


Fatores de risco para óbito por COVID-19 no Acre, 2020: coorte retrospectiva

doi: 10.1590/S1679-49742021000300018

Risk factors for death by COVID-19, in Acre, Brazil, 2020: retrospective cohort

Factores de riesgo de muerte por COVID-19, en Acre, Brasil, 2020: cohorte retrospectiva

Patrícia Rezende do Prado¹ -  orcid.org/0000-0002-3563-6602

Fernanda Raphael Escobar Gimenes² -  orcid.org/0000-0002-5174-112X

Marcos Venicius Malveira de Lima³ -  orcid.org/0000-0002-0332-2721

Virgilio Batista do Prado⁴ -  orcid.org/0000-0003-0394-2143

Carolina Pontes Soares¹ -  orcid.org/0000-0002-9897-5863

Thatiana Lameira Maciel Amaral¹ -  orcid.org/0000-0002-9197-5633

¹Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, AC, Brasil

²Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

³Secretaria de Estado de Saúde do Acre, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Rio Branco, AC, Brasil

⁴Secretaria de Estado de Saúde do Acre, Rio Branco, AC, Brasil

Resumo

Objetivo: Analisar fatores de risco para óbito em indivíduos com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19. **Métodos:** Coorte retrospectiva, constituída de indivíduos adultos com COVID-19, de março a setembro de 2020, notificados pelo sistema de vigilância epidemiológica do estado do Acre, Brasil. Empregou-se regressão de Cox. **Resultados:** Entre 57.700 indivíduos analisados, a incidência foi de 2.765,4/100 mil habitantes, e a mortalidade, de 61,8/100 mil hab. Os fatores de risco para o óbito foram ser do sexo masculino (HR=1,48 – IC_{95%} 1,25;1,76), ter idade ≥60 anos (HR=10,64 – IC_{95%} 8,84;12,81), sintoma de dispneia (HR=4,20 – IC_{95%} 3,44;5,12) e apresentar multimorbidade (HR=2,23 – IC_{95%} 1,77;2,81), com destaque para cardiopatas e diabetes *mellitus*. Os sintomas ‘dor de garganta’ e ‘cefaleia’ estavam presentes nos casos leves da doença. **Conclusão:** Ser homem, idoso, apresentar cardiopatia, diabetes *mellitus* e dispneia foram características associadas ao óbito pela COVID-19.

Palavras-chave: Síndrome Respiratória Aguda Grave; Infecções por Coronavírus; Estudos Longitudinais; Fatores de Risco; Mortalidade.

Endereço para correspondência:

Thatiana Lameira Maciel Amaral - Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, *Campus* Universitário, BR 364, Km 4, Distrito Industrial, Rio Branco, AC, Brasil. CEP: 69920-900

Caixa postal 500

E-mail: thatianalameira27@gmail.com

Introdução

A síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em decorrência da COVID-19 (SRAG por COVID-19) é causada por um coronavírus identificado em Wuhan, capital da província de Hubei, China, no mês de dezembro de 2019.¹ O novo coronavírus tem alta transmissibilidade e capacidade de causar casos graves e óbitos. No final de setembro de 2020, ele foi responsável por mais de 32,7 milhões de casos confirmados e mais de 1 milhão de mortes no mundo. O continente americano foi o mais atingido, com um número de casos superior a 16,2 milhões. Então, o Brasil era o segundo país afetado pela COVID-19 na região das Américas, com 4,8 milhões de casos confirmados e mais de 143 mil mortes.²

Muitas pesquisas vêm sendo realizadas, na busca de práticas baseadas em evidências científicas, sendo fundamental contribuir com estudos epidemiológicos visando a promoção da saúde, a prevenção da doença e o planejamento da assistência hospitalar, com a identificação de indivíduos sujeitos a fatores de risco para mortalidade.

A pandemia afetou drasticamente os serviços de saúde. Muitas pesquisas vêm sendo realizadas, na busca de práticas baseadas em evidências científicas, sendo fundamental contribuir com estudos epidemiológicos visando à promoção da saúde, à prevenção da doença e ao planejamento da assistência hospitalar, com a identificação de indivíduos sujeitos a fatores de risco para mortalidade.³

Nesse cenário, alguns fatores de risco para mortalidade pela SRAG por COVID-19 têm sido sugeridos, como a linfopenia grave, altos níveis de proteína C reativa (correlacionada com a gravidade da hipoxemia), idade mais avançada (≥ 60 anos), sexo masculino, raça/cor da pele não branca, menor nível socioeconômico, presença de comorbidades (e.g., diabetes *mellitus*, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e câncer, presença de febre, dispneia, tosse e estado imunocomprometido), assim como obesidade e estilo de vida não saudável.⁴ No entanto, tais fatores podem se modificar, a depender das

características da população e dos serviços de saúde, e, nesse sentido, estudos longitudinais de seguimento podem ser úteis para conhecer realidades locais e subsidiar ações de saúde baseadas nessas realidades.

O objetivo desta pesquisa foi analisar as características epidemiológicas e os fatores de risco para óbito em indivíduos com SRAG por COVID-19 no estado do Acre, Brasil, em 2020.

Métodos

Estudo longitudinal de coorte retrospectiva. O Acre está localizado na região Norte do país, na Amazônia Ocidental brasileira, faz divisa com Peru e Bolívia, e possui população estimada em 881.935 pessoas para o dia 1º de julho de 2019.⁵ O estado conta com 380 estabelecimentos de saúde, entre centros, postos e hospitais, distribuídos entre 22 municípios.⁶

O estudo incluiu todos os casos de COVID-19 notificados no Acre até 1º de setembro de 2020. A primeira notificação de COVID-19 no estado data de 15 de março de 2020, com os sintomas relatados tendo-se iniciado no dia anterior; o último caso incluído no estudo apresentou os primeiros sintomas quatro dias antes da notificação em 1º de setembro de 2020. O tempo-zero da coorte foi definido pela data do início dos sintomas, e o delta-tempo (ΔT) correspondeu ao período desde a data do início dos sintomas até o desfecho (cura ou óbito) para casos com confirmação diagnóstica de SRAG por COVID-19. O tempo de seguimento foi de 60 dias, contados a partir da data dos primeiros sintomas.

Todo caso de SRAG é compulsoriamente notificado e digitado, de forma individual, no Sistema de Informação de Vigilância da Gripe (SIVEP-Gripe), cujos dados foram utilizados nesse sistema de notificação. Dado a SRAG por COVID-19 ser uma emergência de Saúde Pública de importância nacional e internacional, o Ministério da Saúde, por meio da Nota Técnica nº 20/2020-SAPS/GAB/MS, tornou compulsória a notificação dos casos, para investigação epidemiológica longitudinal e formulação de políticas e estratégias de saúde. Este foi o objetivo desta pesquisa.⁷

O diagnóstico dos casos com COVID-19 foi realizado por meio de confirmação laboratorial, com o teste molecular (RT-PCR) ou o teste imunológico.

A SRAG foi definida pela presença concomitante de quatro critérios: (i) a febre, mesmo que autorreferida, (ii) a tosse ou dor de garganta, (iii) a dispneia ou

saturação de O₂ <95% ou desconforto respiratório e (iv) o caso hospitalizado ou evoluído para óbito, independentemente de hospitalização prévia.⁷

O desfecho ‘óbito’ foi obtido mediante declaração fornecida pelos profissionais e instituições de saúde do setor público ou privado, em todo o território nacional e segundo a legislação vigente, emitida no prazo de 24 horas.

A ficha de notificação do e-SUS Vigilância Epidemiológica (e-SUS VE) contém as seguintes informações relativas aos indivíduos: número de notificação; Unidade da Federação e município de notificação; cadastro de pessoa física (CPF); se o indivíduo notificado é estrangeiro, profissional de saúde ou de segurança; data de nascimento; país de origem; sexo (masculino; feminino); raça/cor da pele (branca; preta; amarela; parda; indígena); número de passaporte; código de endereçamento postal (CEP); município de residência; endereço de residência; data da notificação e sintomas (febre, tosse, dor de garganta e dispneia, categorizadas dicotomicamente: sim; não). Para outros sintomas, o preenchimento foi feito de forma descritiva, para o que, neste estudo, foram criadas variáveis independentes categóricas: redução ou perda completa do olfato (hiposmia/anosmia) e/ou paladar (hipogeusia), mialgia, diarreia, cefaleia e coriza, todas consideradas de interesse para o SRAG por COVID-19, de acordo com a literatura.⁶

A ficha de notificação também incluía informações sobre presença de comorbidades (doença respiratória crônica; doença renal crônica; diabetes *mellitus*; doença cardíaca crônica), doença cromossômica, imunossupressão e gestação de alto risco. A variável ‘multimorbidade’ foi definida pela presença de mais de uma doença crônica, entre as pesquisadas.

Além destas, outras variáveis foram avaliadas: estado do teste (solicitado, coletado ou concluído); data da coleta do teste; tipo de teste (teste rápido de anticorpo e/ou antígeno e RT-PCR); resultado do teste (negativo; positivo); classificação final (confirmação laboratorial; confirmação clínico-epidemiológica; caso descartado); evolução do caso (cancelado; ignorado; cura; óbito [variável dependente]); internado ou em tratamento domiciliar); data do encerramento do caso; e espaço para informações complementares.

O estudo está sujeito a viés de informação, decorrente do uso de dados secundários, com possibilidade de erros de diagnóstico e registro, e/ou da inabilidade de controlar possíveis variáveis de

confusão. Todavia, supõe-se que o viés de informação presente é do tipo não diferencial.

As variáveis contínuas foram analisadas por medida de tendência central (mínimo, média, máxima, mediana e desvio-padrão); e as variáveis categóricas, descritas por frequência absoluta (n) e relativa (%). As variáveis independentes foram comparadas pelo teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher, para variáveis com menos de cinco ocorrências.

Os fatores de risco para óbito foram analisados por meio da regressão de Cox, para estimar as razões de risco (*hazard ratios*, HR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC_{95%}). A análise multivariada foi realizada com as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,10$ na análise univariada, sendo estas analisadas em conjunto. Realizou-se o teste de Wald para verificar a significância dos coeficientes do modelo de Cox. No modelo final, permaneceram as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,05$, mediante ajuste pelas variáveis ‘sexo’, ‘idade’, ‘profissional de saúde’, ‘dor de garganta’, ‘dispneia’, ‘cefaleia’, ‘hiposmia/anosmia/hipogeusia’, ‘mialgia’, ‘coriza’ e ‘multimorbidade’ (coexistência de doenças). Finalmente, realizou-se a análise de resíduos de Cox-Snell, para estimar o ajuste do modelo.

Os dados foram transferidos do banco e-SUS VE/SIVEP-Gripe, na plataforma Excel, sendo tratados e posteriormente analisados com uso do programa SPSS, versão 22.0.

O projeto da pesquisa seguiu os preceitos éticos da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) n° 466, de 12 de dezembro de 2012, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar Estadual do Acre (CEP/FUNDHACRE), mediante Parecer n° 3.294.722 (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) n° 47577215.2.0000.5009), emitido em 30 de abril de 2019. Devido ao uso de dados secundários, foi dispensada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultados

No período de 15 de março a 1° de setembro de 2020, foram testadas 72.830 pessoas para COVID-19; destas, 10.529 não tiveram os resultados dos exames ou estes foram inconclusivos, e 4.569 registros foram cancelados por duplicidade. Dos 57.700 indivíduos com resultados de exames para COVID-19, 42,3% foram positivos (Tabela 1).

Tabela 1 – Caracterização dos indivíduos testados para COVID-19 (N=57.700) segundo resultado do teste, notificados, Acre, 2020

Variável		Total	Positivo		Negativo		p-valor ^a
		N	N	%	N	%	
Sexo ^b	Masculino	26.296	11.342	46,5	14.954	45,0	<0,001
	Feminino	31.342	13.040	53,5	18.302	55,0	
Idade	<60 anos	50.655	21.048	86,3	29.607	88,9	<0,001
	≥60 anos	7.045	3.341	13,7	3.704	11,1	
Raça/cor da pele ^b	Branca	6.864	2.683	11,5	4.181	13,5	<0,001
	Parda	44.743	19.265	82,8	25.478	82,3	
	Indígena	1.406	806	3,5	600	1,9	
	Preta	1.230	519	2,2	711	2,3	
Profissional de saúde	Sim	5.440	1.992	8,2	3.448	10,4	<0,001
	Não	52.260	22.397	91,8	29.863	89,6	
Profissional da Segurança Pública	Sim	1.607	686	2,8	921	2,8	0,730
	Não	56.093	23.703	97,2	32.390	97,2	
Total		57.700	24.389	42,3	33.311	57,7	

a) Teste qui-quadrado de Pearson; b) As diferenças em relação ao total são decorrentes de falta de informação para a variável.

Tabela 2 – Distribuição dos casos de COVID-19 (n=24.389) segundo município de residência, sinais e sintomas, e presença de multimorbidade, Acre, 2020

Variável	N	%	
Município de residência	Rio Branco	9.399	38,5
	Cruzeiro do Sul	3.178	13,0
	Tarauacá	1.559	6,4
	Sena Madureira	1.252	5,1
	Feijó	1.127	4,6
	Brasiléia	1.123	4,6
	Xapuri	960	3,9
	Mâncio Lima	757	3,1
	Outros	5.034	20,6
Número de sinais e sintomas relatados	Assintomático	1.464	6,0
	1 a 2	10.056	41,2
	3 a 4	10.750	44,1
	5 e mais	2.119	8,7
Sinais e sintomas	Febre	17.301	68,3
	Tosse	15.322	60,5
	Dor de garganta	10.397	41,1
	Dispneia	7.576	29,9
	Cefaleia	7.735	30,5
	Hiposmia/anosmia/hipogeusia	1.083	4,3
	Mialgia	3.165	12,5
	Coriza	1.566	6,2
	Diarreia	1.779	7,0

Continua

Continuação

Tabela 2 – Distribuição dos casos de COVID-19 (n=24.389) segundo município de residência, sinais e sintomas, e presença de multimorbidade, Acre, 2020

Variável		N	%
Multimorbidade	Sim	1.492	5,9
	Doença cardíaca	834	3,3
Morbidades relacionadas	Diabetes <i>mellitus</i>	443	1,7
	Doença respiratória crônica	186	0,7
	Doença renal crônica	103	0,7
	Imunossupressão	173	0,7
	Doença cromossômica	61	0,2
	Gestante de alto risco	63	0,2

Tabela 3 – Distribuição dos casos de SRAG^a por COVID-19 (n=18.987) segundo características epidemiológicas, clínicas e ocorrência do desfecho 'óbito' pela doença, Acre, 2020

Variável		Total	Óbito		p-valor ^b
		N	N	%	
Sexo ^c	Masculino	8.905	333	3,7	<0,001
	Feminino	10.075	212	2,1	
Idade	<60 anos	16.424	173	1,0	<0,001
	≥60 anos	2.563	372	14,5	
Raça/cor da pele ^c	Branca	2.087	52	2,5	0,452
	Parda	15.024	431	2,9	
	Indígena	505	14	2,8	
	Preta	401	7	1,7	
Profissional de saúde	Sim	1.715	9	0,5	<0,001
Febre	Sim	13.264	384	2,9	0,757
Tosse	Sim	11.755	369	3,1	0,005
Dor de garganta	Sim	7.802	140	1,8	<0,001
Dispneia	Sim	5.971	357	6,0	<0,001
Cefaleia	Sim	5.896	87	1,5	<0,001
Mialgia	Sim	2.623	39	1,5	<0,001
Hiposmia/anosmia/hipogeusia	Sim	745	7	0,9	0,001
Coriza	Sim	1.248	18	1,4	0,002
Diarreia	Sim	1.378	29	2,1	0,077
Multimorbidade	Sim	736	88	12,0	<0,001
Doença cardíaca	Sim	616	32	5,2	<0,001
Diabetes <i>mellitus</i>	Sim	358	25	7,0	<0,001
Doença respiratória crônica	Sim	158	6	3,8	0,483
Doença renal crônica	Sim	88	8	9,1	<0,001
Total		18.987	545	2,9	

a) SRAG: síndrome respiratória aguda grave; b) Teste qui-quadrado de Pearson; c) As diferenças em relação ao total são decorrentes de falta de informação para a variável.

Tabela 4 – Fatores de risco para óbito pela SRAG^a por COVID-19, Acre, 2020

Variável		HR ^b bruta	IC _{95%} ^c	p-valor ^d	HR ^b ajustada ^e	IC _{95%} ^c	p-valor ^d
Sexo	Masculino	1,78	1,49;2,11	<0,001	1,48	1,25;1,76	<0,001
Idade	≥60 anos	14,83	12,40;17,73	<0,001	10,64	8,84;12,81	<0,001
Profissional de saúde	Sim	0,17	0,09;0,32	<0,001	0,38	0,20;0,74	0,002
Tosse	Sim	1,41	1,18;1,69	0,038	1,13	0,94;1,36	0,945
Dor de garganta	Sim	0,46	0,38;0,56	<0,001	0,48	0,39;0,58	<0,001
Dispneia	Sim	3,98	3,34;4,75	<0,001	4,20	3,44;5,12	<0,001
Cefaleia	Sim	0,46	0,37;0,58	<0,001	0,70	0,55;0,89	0,002
Mialgia	Sim	0,53	0,38;0,74	<0,001	0,79	0,56;1,11	0,189
Hiposmia/anosmia/hipogeusia	Sim	0,34	0,16;0,71	0,002	0,67	0,31;1,42	0,266
Coriza	Sim	0,51	0,32;0,81	0,005	0,76	0,47;1,23	0,331
Multimorbidade	Sim	4,91	3,92;6,16	<0,001	2,23	1,77;2,81	<0,001
Doença cardíaca ^f	Sim	1,93	1,36;2,75	0,004	1,54	1,04;2,29	0,030
Diabetes <i>mellitus</i> ^f	Sim	2,69	1,82;3,99	<0,001	1,66	1,07;2,59	0,029
Doença renal crônica ^f	Sim	3,15	1,57;6,34	0,009	1,89	0,91;3,92	0,111

a) SRAG: síndrome respiratória aguda grave; b) HR: *hazard ratio*, ou razão de risco; c) IC_{95%}: intervalo de confiança de 95%; d) p-valor: teste de Wald; e) Ajustada pelas variáveis 'sexo', 'idade', 'profissional de saúde', 'dor de garganta', 'dispneia', 'cefaleia', 'hiposmia/anosmia/hipogeusia', 'mialgia', 'coriza' e 'multimorbidade'; f) Ajustada pelas variáveis entre si, exceto para presença e ausência de multimorbidade.

Dos 24.389 casos positivos, a média de tempo do início dos sintomas até o desfecho 'óbito' foi de 33,6 dias, com desvio-padrão de 21,6 e mediana de 23 dias; a média de idade foi de 40,8 anos, com desvio-padrão de 14,3 e mediana de 30 anos. Ao final do segmento dos casos, 18.442 (75,6%) estavam curados, 545 (2,2%) foram a óbito, 42 (0,2%) continuavam internados e 408 (1,7%) encontravam-se em tratamento no domicílio. Houve perda de seguimento de 4.952 indivíduos (20,3%).

Entre os casos positivos, a maioria era do sexo feminino, com idade abaixo dos 60 anos e de raça/cor da pele parda. O percentual de profissionais de saúde infectados foi de 8,2%; e de profissionais da Segurança Pública, de 2,8% (Tabela 1). Com relação à função dos profissionais de saúde, 33,2% eram técnicos de enfermagem, 16,3% enfermeiros e 9,3% médicos. Com referência às demais profissões, 9,0% eram agentes comunitários de saúde, 3,7% recepcionistas e 3,0% agentes de endemias, entre outros.

O maior número de casos positivos foi identificado na capital Rio Branco, com 38,5% dos casos. Uma proporção considerável dos casos positivos apresentava três a quatro sinais e sintomas (44,1%), principalmente: febre (68,3%), tosse (60,5%), dor de garganta (41,1%), cefaleia (30,5%), dispneia (29,9%), mialgia (12,5%), diarreia (7,0%), coriza (6,2%) e hiposmia/anosmia/hipogeusia (4,3%) (Tabela 2).

As comorbidades estiveram presentes em 5,9% dos casos, sendo a cardiopatia (3,3%) a principal, seguida de diabetes *mellitus* (1,7%) e doença respiratória crônica (0,7%) (Tabela 2). Quanto a outros sinais e sintomas, não apresentados em tabela, encontrou-se fraqueza (3,7%), calafrios (2,8%), dor torácica (1,4%), dor ocular (1,0%), náuseas e vômitos (0,7%) e dificuldade de deglutir (0,6), entre outros (Tabela 2).

Houve diferença estatisticamente significativa entre indivíduos que sobreviveram, relativamente aos que foram a óbito, para as variáveis 'sexo', 'idade' e 'profissional de saúde', e para os seguintes sinais e sintomas: tosse, dor de garganta, dispneia, cefaleia, mialgia, hiposmia/anosmia/hipogeusia e coriza. A presença de comorbidades também foi diferente entre sobreviventes e não sobreviventes ($p < 0,05$) (Tabela 3). Entre os profissionais da Segurança Pública, não houve óbitos no período.

Na análise ajustada, os fatores de risco para óbito, nos indivíduos com SRAG por COVID-19, foram ser do sexo masculino (HR=1,48 – IC_{95%} 1,25;1,76), ter idade maior ou igual a 60 anos (HR=10,64 – IC_{95%} 8,84;12,81), presença de dispneia (HR=4,20 – IC_{95%} 3,44;5,12) e de comorbidade, com destaque para o diabetes *mellitus* (HR=1,66 – IC_{95%} 1,07;2,59) e problemas cardíacos (HR=1,54 – IC_{95%} 1,04;2,29). Os sintomas de dor de garganta e cefaleia, assim

como ser profissional de saúde, foram negativamente associados ao óbito (Tabela 4).

Discussão

No presente estudo, foram identificados como fatores de risco para óbito pela SRAG por COVID-19: sexo masculino, idade acima de 60 anos ou mais, dispneia, presença de multimorbidade, com destaque para o diabetes *mellitus* e problemas cardíacos; e como sintomas e sinais relacionados ao melhor prognóstico, o relato de dor de garganta e a cefaleia, assim como ser profissional de saúde.

A pandemia teve início no Acre em meados de março de 2020. Aquele momento, de emergência da COVID-19 no estado, representou uma vantagem para o Acre, ao permitir mais tempo para o planejamento da resposta da Saúde Pública regional. Ademais, a cidade de Rio Branco conta com um laboratório especializado em doenças contagiosas, o que possibilitou a identificação dos casos no primeiro momento da pandemia. Medidas de isolamento, como suspensão de aulas e restrição de atividades não essenciais, também foram implementadas precocemente, com o intuito de reduzir o impacto sobre o sistema de saúde. Contudo, essas vantagens e as atitudes tomadas não evitaram, totalmente, a disseminação da doença na população, e mortes foram inevitáveis.

Neste estudo, o perfil dos indivíduos contaminados mostra que aqueles em idade produtiva se encontram sob maior risco de infecção. Porém, a maior mortalidade observada em indivíduos na idade de 60 anos ou mais corrobora os dados obtidos em estudo com 1.808 casos da doença no município do Rio de Janeiro, onde, segundo os pesquisadores envolvidos, pessoas na faixa etária dos 30 aos 59 anos foram mais incidentes entre os casos, enquanto indivíduos com 60 a 89 anos apresentaram maior taxa de mortalidade.⁸

Dados da Coreia do Sul⁹ e da Alemanha,¹⁰ por sua vez, demonstraram a elevada incidência na segunda década de vida, um aspecto a considerar igualmente, haja vista o estudo alemão ter sugerido um papel importante dessa faixa etária na propagação da epidemia, mesmo após a implementação das medidas de distanciamento social. Na Itália, os casos de UTI tinham média de 63 anos e apenas 13,0% apresentavam menos de 51 anos.¹¹

Pacientes idosos com COVID-19 têm maior probabilidade de evoluir para a doença grave,¹² embora

estudos recentes apontem que os jovens não estão livres dessa condição quando apresentam obesidade. Estudo realizado nos Estados Unidos identificou prevalência de obesidade próxima de 40%, enquanto na China, essa condição observada foi de 6,2%.¹³ Na França, demonstrou-se associação significativa entre prevalência de obesidade e SRAG por COVID-19 grave, sugerindo que a obesidade pode ser um fator de risco para evolução grave da doença e, conseqüentemente, maior risco de admissão em UTI.¹⁴

A doença grave envolve pneumonia intersticial bilateral, o que requer suporte ventilatório na UTI e pode evoluir para síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), de alta mortalidade.⁴ Em Rio Branco, a prevalência de índice de massa corporal (IMC) acima de 25 kg/m² é de 48,4% entre indivíduos com 18 a 39 anos, e de 62,1% na faixa etária de 40 a 59 anos,¹⁵ o que também coloca a população mais jovem em risco, uma vez que o tecido adiposo serve como reservatório para o vírus.¹⁶

Foi identificado que os profissionais de saúde, especialmente os técnicos de enfermagem, médicos e enfermeiros, são grupos de risco importantes para contrair a COVID-19, porque estão na linha de frente das ações da Saúde frente à pandemia. Esses profissionais se arriscam diariamente, para salvar os doentes acometidos pela SRAG por COVID-19, apesar da exaustão física e mental, da inquietação e agonia de ter de tomar decisões difíceis de triagem dos doentes nos serviços de atendimento, da dor de perder pacientes, colegas e amigos, além do medo de transmitir a infecção para seus familiares. A falta de equipamentos de proteção individual (EPIs), também são uma preocupação¹⁷ e, apesar da elevada taxa de infecção, não foi observado, neste estudo, maior risco de mortalidade entre os profissionais de saúde. Como se não bastasse, a carga viral elevada nos casos mais graves coloca os profissionais responsáveis por seu cuidado entre os grupos de maior risco de infecção,⁴ além de a transmissão assintomática e a pré-sintomática responderem, respectivamente, por 51,7%¹⁸ e 44,0%¹⁹ das novas infecções.

Sobre os sintomáticos, as principais manifestações observadas foram febre e tosse; dor de garganta e dispneia também se fizeram presentes entre eles. Esses achados corroboram uma revisão de 65 artigos, segundo a qual, menos comuns, foram identificados outros sintomas como cefaleia, diarreia, hemoptise e

coriza;²⁰ e mais preditores de infecção por COVID-19, a perda do olfato e a perda do paladar, também identificados em outro estudo.²¹

A hiposmia é um sintoma prevalente em indivíduos com COVID-19, mais frequente nessa do que em outras infecções do trato respiratório. Ela foi descrita como sintoma com alto valor preditivo positivo para infecção pelo coronavírus (88,8%) e, também, como o sintoma inicial em até 35% dos casos da doença, estando associada aos casos menos graves,³ assim como revelou a coorte do presente estudo.

Entre os sintomas relatados, no que se refere à presença de dispneia, houve diferença estatística entre os que foram a óbito e os sobreviventes. A dispneia é relatada em casos graves, visto que a COVID-19 utiliza a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA 2) como receptor, sendo amplamente encontrada nos tecidos do pulmão, intestino, rim e vasos sanguíneos. Ademais, esse processo resulta em liberação de citocinas e consequente dano aos tecidos pulmonares, renais e cardíacos.²²

Quanto à presença de multimorbidades, ela foi maior entre os indivíduos que foram a óbito por COVID-19 no Acre. Em Nova Iorque, Estados Unidos, estudo com 5.700 indivíduos hospitalizados revelou que 88,0% apresentavam mais de uma morbidade, sendo as mais prevalentes a hipertensão arterial (56,6%), a obesidade (41,7%) e o diabetes *mellitus* (33,8%).²³ Na China, estudo com 1.590 pessoas hospitalizadas revelou que as morbidades mais prevalentes foram a hipertensão e o diabetes, implicando um risco de 1,79 (1,16;2,77) entre indivíduos com pelo menos uma morbidade, e de 2,59 (1,61;4,17) entre aqueles com duas ou mais morbidades.²⁴ Segundo uma pesquisa brasileira, realizada no período da pandemia até a 21ª Semana Epidemiológica de 2020, o diabetes também foi mais prevalente em indivíduos hospitalizados com SRAG por COVID-19, comparados à população geral do país.²⁵ A possível explicação para os quadros graves em pessoas com diabetes *mellitus* deve-se ao reconhecimento constante da glicose pelos receptores de lectina do tipo C, gerando maior inflamação.²²

Em estudo com 1.139 casos e 11.390 controles realizado em Madri, Espanha, pesquisadores observaram que os inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona não aumentaram o risco de SRAG por COVID-19 grave, sendo desaconselhada a descontinuidade do tratamento por parte dos doentes. Ademais, o monitoramento contínuo desses indivíduos foi recomendado, porque

a presença de doenças cardiovasculares pode agravar a pneumonia e resultar em desfechos desfavoráveis.²⁶

Entre as limitações da presente pesquisa, um ponto a ser discutido está na utilização de dados secundários, obtidos da vigilância epidemiológica estadual, o que limitou o detalhamento das informações, especialmente sobre a presença ou não de hipertensão. Sugere-se a inclusão, no questionário do e-SUS VE, das variáveis 'hipertensão arterial', 'anosmia/hiposmia/disgeusia/ageusia', 'mialgia', 'dor de garganta', 'cefaleia', 'coriza' e 'diarreia', no sentido de melhor fundamentar pesquisas futuras. Outras possíveis limitações do estudo são (i) a qualidade das informações, dependente do preenchimento completo e correto da ficha de notificação do e-SUS VE, e (ii) a subnotificação dos casos. Entretanto, a utilização desse banco de dados permite traçar um perfil de casos graves de SRAG por COVID-19, fundamental neste momento de pandemia.

Outro ponto a ser questionado é o autorrelato da multimorbidade, que pode resultar em subnotificações e subestimação da força de associação com resultados adversos. Cumpre lembrar que o autorrelato para doenças crônicas é amplamente utilizado, e que tais informações foram obtidas por profissionais de saúde. Outros estudos são necessários para explorar o tema, utilizando-se de fontes de dados primários e dispondo de maior tempo de seguimento. Finalmente, o número reduzido de óbitos resultou em intervalos de confiança amplos, cabendo cautela na análise dos dados apresentados.

Destaca-se como ponto forte da pesquisa o seguimento prolongado, com avaliação dos desfechos 'cura' e 'óbito'. Ademais, o estudo foi realizado em um estado da região Norte do Brasil, com uma população que obteve seu diagnóstico de análises laboratoriais e sua notificação de COVID-19 feita no e-SUS VE/SIVEP-Gripe, sendo acompanhados para fechamento dos casos e identificação dos desfechos em saúde. A escolha do tipo de estudo e a abrangência da amostra, neste momento de pandemia, reforçam sua importância, na medida em que o trabalho subsidia conhecimentos sobre a realidade de estados distantes dos grandes centros urbanos do país, permitindo a identificação de fatores de risco regionais para óbito na SRAG por COVID-19.

Conclui-se que o estudo analisou as características epidemiológicas e os fatores de risco para óbito em indivíduos diagnosticados com SRAG por COVID-19 no estado do Acre. É necessária atenção aos grupos de risco, inclusive idosos, dispneicos e portadores de diabetes

mellitus. Alguns sintomas foram mais comuns nos casos leves da doença e devem ser mais bem elucidados em pesquisas futuras.

Contribuições dos autores

Prado PR, Gimenes FRE, Lima MVM e Soares CP contribuíram na concepção e delineamento do artigo,

análise e interpretação dos dados e redação da primeira versão do manuscrito. Prado VB e Amaral TLM contribuíram na análise e interpretação dos dados, e revisão crítica do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do artigo e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Referências

- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Yeqing T, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13):1199-207. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
- World Health Organization. WHO health emergency dashboard: WHO Covid-19 [Internet]. Geneva: WHO: c2020 [acesso 14 abr. 2021]. Disponível em: <https://covid19.who.int/>
- Cowling BJ, Leung GM. Epidemiological research priorities for public health control of the ongoing global novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Euro Surveill*. 2020;25(6):2000110. doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000110>.
- Hamer M, Kivimäki M, Gale CR, Batty GD. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and Covid-19 hospitalization: a community-based cohort study of 387,109 adults in UK. *Brain Behav Immun*. 2020;87:184-187. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.059>.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística., Estimativas da população residente com data de referência 1 de julho de 2019 [Internet]. [Brasília, DF]: IBGE; [data desconhecida; acesso 15 maio 2021] Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ac/.html>
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Assistência médica sanitária: 2009. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
- Ministério da Saúde (BR). Nota Técnica n.20/2020-SAPS/GAB/SAPS/MS. Notificação imediata de casos de Síndrome Gripal via plataforma do eSUS VE e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) hospitalizado no SIGEP-Gripe. Brasília, DF: MS; 14 abr. 2020 [acesso 15 maio 2021] Disponível em: https://datasus.saude.gov.br/wp-content/uploads/2020/04/Nota-T%C3%A9cnica-20_Notifica%C3%A7%C3%A3o-Imediata-de-Casos-de-S%C3%ADndrome-Gripal-via-plataforma-do-eSUS-VE-e-S%C3%ADndrome-Respirat%C3%B3ria-Aguda-Grave-SRAG-hospitalizado-no-SIVEP-Gripe..pdf
- Cavalcante JR, Abreu AJL. Covid-19 no município do Rio de Janeiro: análise espacial da ocorrência dos primeiros casos e óbitos confirmados. *Epidemiol Serv Saude*. 2020; 29(3):e2020204. doi: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742020000300007>.
- Korea Center for Disease Control (KCDC). The updates on SRAG-COVID in Korea as of 28 March [Internet]. Cheongju: KCDC; [2020] [acesso 15 maio 2021]. Disponível em: https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=366674&tag=&nPage=6
- Goldstein E, Lipsitch M. Temporal rise in the proportion of younger adults and older adolescents among coronavirus disease (Covid-19) cases following the introduction of physical distancing measures, Germany, March to April 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(17):2000596. doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.17.2000596>.
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020 Apr 28;323(16):1574-81. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>.
- Rod JE, Oviedo-Trespalacios O, Cortes-Ramirez J. A brief-review of the risk factors for Covid-19 severity. *Rev Saude Publica*. 2020 ;54:60. doi: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002481>.
- Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe Covid-19 disease to younger ages. *Lancet*. 2020 May 16;395 (10236):1544-45. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31024-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31024-2).
- Caussy C, Pattou F, Wallet F, Simon C, Chalopin S, Telliam C, et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with Covid-19 in France. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(7):562-4. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30160-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30160-1).

15. Loureiro NSL, Amaral TLM, Amaral CA, Monteiro GTR, Vasconcellos MTL, Bortolini MJS. Relationship between anthropometric indicators and risk factors for cardiovascular disease in adults and older adults of Rio Branco, Acre. *Rev Saude Publica*. 2020;54:24. doi: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001088>.
16. Lucena TMC, Santos AFS, Lima BR, Borborema MEA, Silva JA. Mechanism of inflammatory response in associated comorbidities in Covid-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):597-600. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.025>.
17. Lancet. COVID-19: protecting health-care workers. *Lancet*. 2020 Mar 21;395(10228):922. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30644-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30644-9).
18. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (Covid-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(10):2000180. doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>.
19. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of Covid-19. *Nat Med*. 2020;26(5):672-5. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>.
20. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of Covid-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. 2020;80(6):e14-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005>.
21. Printza A, Constantinidis J. The role of self-reported smell and taste disorders in suspected Covid-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(9):2625-30. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06069-6>.
22. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):271-80.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
23. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with Covid-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2052-9. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
24. Guan WJ, Liang W-H, Zhao Y, Liang H-R, Chen Z-S, Li Y-M, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020 May 14;55(5):2000547. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.
25. Niquini RP, Lana RM, Pacheco AG, Cruz OG, Coelho FC, Carvalho LM, et al. Description and comparison of demographic characteristics and comorbidities in SARI from Covid-19, SARI from influenza, and the Brazilian general population. *Cad Saude Publica*. 2020;36(7):e00149420. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00149420>.
26. Abajo FJ, Rodríguez-Martín S, Lerma V, Mejía-Abril G, Aguilar M, García-Luque A, et al. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19 requiring admission to hospital: a case-population study. *Lancet*. 2020 May 30;395(10238):1705-14. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31030](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31030).

Abstract

Objective: To analyze risk factors for death in individuals with Severe Acute Respiratory Syndrome by COVID-19. **Methods:** Retrospective cohort, with adult individuals with COVID-19, between March and September 2020, notified by Epidemiological Surveillance System in state of Acre, Brazil. Cox Regression was used. **Results:** Of the 57,700 individuals, the incidence was 2,765.4/100,000 inhabitants and mortality 61.8/100,000 inhabitants. The risk factors for death were: male gender (HR=1.48 – 95%CI 1.25;1.76), age \geq 60 years old (HR=10.64 – 95%CI 8.84;12.81), dyspnea (HR=4.20 – 95%CI 3.44;5.12), multimorbidity (HR=2.23 – 95%CI 1.77;2.81), with emphasis heart problems and diabetes. The symptoms sore throat (HR=0.44 – 95%CI 0.27;0.71) and headache (HR=0.44 – 95%CI 0.22;0.89) were present in mild cases of the disease. **Conclusion:** Men, older adults, those with heart disease, diabetes and dyspnea were at risk of death in the occurrence by COVID-19.

Keywords: Severe Acute Respiratory Syndrome; Coronavirus Infections; Longitudinal Studies; Risk Factors; Mortality.

Resumen

Objetivo: Analizar los factores de riesgo de muerte en individuos con Síndrome Respiratorio Agudo Grave por COVID-19. **Métodos:** Cohorte retrospectiva, con individuos adultos con COVID-19, entre marzo y septiembre 2020, notificado pelo Sistema de Vigilancia Epidemiológica en el estado de Acre, Brasil. Se utilizó la regresión de Cox. **Resultados:** 57.700 individuos evaluados, la incidencia fue de 2.765,4/100.000 habitantes y la mortalidad 61,8/100.000 habitantes. Los factores de riesgo de muerte fueron: sexo masculino (HR=1,48 – IC95% 1,25;1,76), edad \geq 60 años (HR=10,64 – IC95% 8,84;12,81), disnea (HR=4,20 – IC95% 3,44;5,12), multimorbidad (HR=2,23 – IC95% 1,77;2,81), incluidos problemas cardíacos y diabetes. Los síntomas dolor de garganta y de cabeza estuvieron presentes en casos leves de la enfermedad. **Conclusión:** Hombres, ancianos, personas con enfermedades cardíacas, diabetes y disnea fueron características asociadas con la muerte por COVID-19.

Palabras-clave: Síndrome Respiratorio Agudo Grave; Infecciones por Coronavirus; Estudios Longitudinales; Factores de Riesgo; Mortalidad.

Recebido em 26/08/2020

Aprovado em 09/03/2021

Editor associado: Bruno Pereira Nunes - orcid.org/0000-0002-4496-4122
 Editora científica: Taís Freire Galvão - orcid.org/0000-0003-2072-4834
 Editora geral: Leila Posenato Garcia - orcid.org/0000-0003-1146-2641