

Fatores associados ao óbito por covid-19 em Recife, Pernambuco, 2020: estudo transversal com dados do sistema “Notifique Aqui”

Ísis Vanessa Silva de Souza¹, Eliane Rolim de Holanda¹,
Mariana Boulitreau Siqueira Campos Barros¹

¹Universidade Federal de Pernambuco, Curso de Enfermagem, Vitória de Santo Antão, PE, Brasil

RESUMO

Objetivo: analisar condições clínicas e características sociodemográficas associadas ao óbito por covid-19 no primeiro ano da pandemia em Recife, Pernambuco, Brasil, 2020. **Métodos:** estudo transversal, sobre casos de síndrome respiratória aguda grave por covid-19 registrados no Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde de Pernambuco, via sistema eletrônico “Notifique Aqui”; analisou-se a associação do óbito com variáveis sociodemográficas e clínicas; razões de prevalências (RP) com intervalos de confiança de 95% (IC_{95%}) foram calculadas por regressão de Poisson ajustada. **Resultados:** prevalência do óbito de 28,4% (2.833 casos; IC_{95%} 27,51;29,28); sexo masculino (RP = 1,05; IC_{95%} 1,01;1,08), idade ≥ 60 anos (RP = 0,76; IC_{95%} 0,72;0,79), dispneia (RP = 1,06; IC_{95%} 1,02;1,10), desconforto respiratório (RP = 1,06; IC_{95%} 1,03;1,09), saturação de oxigênio < 95% (RP = 1,08; IC_{95%} 1,04;1,11) e doenças crônicas revelaram-se fatores associados. **Conclusão:** o óbito por covid-19 foi mais prevalente entre sexo masculino, idosos, pessoas com problemas de saúde preexistentes – grupos prioritários no enfrentamento à pandemia.

Palavras-chave: Covid-19; Mortalidade; Fatores de Risco; Estudos Transversais.

INTRODUÇÃO

A doença produzida pelo SARS-CoV-2, vírus responsável pela infecção da covid-19, foi relatada pela primeira vez na China, no final de 2019, e rapidamente tornou-se uma condição infecciosa de alcance global. Desde a declaração do estado de pandemia e emergência em saúde pública de interesse internacional pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em março de 2020, a infecção é reconhecida como uma das mais impactantes da atualidade, responsável por 80.351.598 casos confirmados e 1.757.657 óbitos em todo o mundo até o final de 2020.¹⁻³

No Brasil, dada a forma de transmissão do vírus através de gotículas de saliva ou aerossóis, a progressão da doença foi tão ou mais rápida: em dezembro de 2020, já eram 7.465.806 casos notificados e 190.795 óbitos, representando um coeficiente de mortalidade por covid-19 de 90,8 óbitos/100 mil habitantes no país.⁴

Em 2020, o Nordeste brasileiro apresentou a segunda maior taxa de mortalidade pela doença entre as grandes regiões nacionais, e o estado de Pernambuco, com uma taxa de mortalidade por covid-19 de 100 óbitos/100 mil hab., o terceiro no *ranking* regional⁴ e maior que a média nacional. Contribuíram para tal elevação da mortalidade os dados registrados na própria capital do estado, Recife, cuja taxa de incidência de 292 casos/100 mil hab. foi a terceira maior do país em dezembro de 2020.⁵

Diante desse cenário epidemiológico, são necessários estudos que investiguem os fatores associados ao óbito por covid-19. Trata-se de informações, diretrizes clínicas e intervenções de saúde por aperfeiçoar e, conseqüentemente, levar à redução das taxas de mortalidade estimadas. Além disso, esse tipo de investigação tem relevância para a prática clínica, porque oportuniza a gestão de uma assistência segura, pautada em evidências científicas, dirigida a grupos populacionais com maior chance de agravamento do desfecho da infecção.

A covid-19 apresenta amplo espectro clínico, desde formas assintomáticas ou leves até

Contribuições do estudo	
Principais resultados	O óbito por covid-19 foi maior entre sexo masculino, idosos e pessoas com doenças preexistentes crônicas, sintomas de dispneia, desconforto respiratório e saturação de oxigênio menor que 95%.
Implicações para os serviços	Os achados podem nortear os serviços de saúde para a classificação de risco e acolhimento das pessoas com covid-19, diante dos fatores associados ao óbito segundo características clínicas e sociodemográficas, além do planejamento de ações preventivas.
Perspectivas	Fazem-se necessárias políticas públicas direcionadas ao manejo assistencial e preventivo, no enfrentamento à covid-19. Estudos longitudinais, para estabelecer inferências causais do agravamento da infecção na população geral, devem ser estimuladas.

quadros mais graves.⁶ Pesquisas internacionais identificaram algumas variáveis associadas à mortalidade pela covid-19, como ser do sexo masculino, encontrar-se na idade entre 49 e 75 anos, referir tabagismo, apresentar hipertensão arterial, diabetes, doenças cardiovasculares e respiratórias, e sintomas como dispneia, aperto no peito, tosse, diarreias, náuseas, hemoptise, expectoração e fadiga.^{7,8}

Na Bolívia e no Brasil, estudos conduzidos com os primeiros casos confirmados de infecções por SARS-CoV-2 apontaram que os fatores associados ao agravamento do curso clínico e ao óbito pela infecção permanecem pouco estudados. A identificação desses fatores é essencial para a ampliação de medidas preventivas e o gerenciamento clínico da covid-19 em todo o mundo, como também para o apoio às estratégias governamentais de resposta à pandemia.^{9,10}

Assim, justifica-se a necessidade de maior compreensão dos aspectos associados à mortalidade de indivíduos hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por covid-19, sobretudo em locais de grande incidência da doença e no contexto temporal anterior à vacinação da população.

Diante do exposto, o objetivo desta pesquisa foi analisar as condições clínicas e características sociodemográficas associadas ao óbito por covid-19 no período de março a dezembro de 2020, primeiro ano da pandemia na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil.

MÉTODOS

Delineamento

Trata-se de um estudo transversal, desenvolvido com os casos graves de SRAG por covid-19 notificados no Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde de Pernambuco (CIEVS/PE), em Recife, no período de março a dezembro de 2020.

O CIEVS/PE, enquanto uma das unidades da Rede Nacional de Monitoramento e Respostas às Emergências em Saúde Pública, é responsável por detectar, monitorar e coordenar a resposta às emergências em saúde pública, como as doenças de notificação compulsória imediata, surtos ou epidemias, agravos decorrentes de desastres ou acidentes de qualquer natureza, além de eventos maciços de impacto sanitário.¹¹

Participantes

Foram incluídos na análise todos os casos de SRAG por covid-19 registrados no sistema “Notifique Aqui”, mediante o preenchimento de um formulário eletrônico destinado à notificação de SRAG pelos serviços municipais de saúde (públicos e privados) para o CIEVS/PE, no período estudado. Foram excluídos os casos sem informações sobre a evolução do desfecho, os casos encerrados como SRAG pelo vírus da influenza ou por outros agentes etiológicos,

os casos sem confirmação laboratorial pelos testes da reação em cadeia da polimerase em tempo real, precedida de transcrição reversa (RT-PCR) ou enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), os casos diagnosticados apenas pelo teste rápido, os casos com resultado não detectável para covid-19 por RT-PCR ou ELISA e, finalmente, aqueles casos com resultado do teste não registrado ou com o campo do formulário em branco.

Variáveis

O banco de dados para a análise foi organizado segundo as variáveis de interesse do estudo. A variável dependente foi o óbito por SRAG decorrente da infecção por SARS-CoV-2 (sim; não), desfecho obtido da classificação final de evolução dos casos de SRAG por covid-19.

As seguintes variáveis independentes foram analisadas:

- a) Características sociodemográficas e clínicas
 - sexo (masculino; feminino);
 - raça/cor da pele (parda; preta; amarela/branca/indígena);
 - criança (idade entre 0 e 9 anos completos: sim; não);
 - adolescente (idade entre 10 e 19 anos completos: sim; não);
 - faixa etária adulta ou idosa (em anos completos: 20 a 59; 60 ou mais);
 - doenças cardíacas ou vasculares (sim; não);
 - doenças respiratórias crônicas (sim; não);
 - diabetes (sim; não);
 - doenças renais crônicas (sim; não);
 - imunossupressão (sim; não);
 - doenças cromossômicas (sim/não);
 - sobrepeso ou obesidade (sim; não); e
 - doença hepática crônica (sim; não);
- b) Sintomas
 - febre (sim; não);

- tosse (sim; não);
 - dispneia (sim; não);
 - dor de garganta (sim; não);
 - coriza e/ou congestão nasal (sim; não);
 - cansaço e/ou fadiga (sim; não);
 - desconforto respiratório e/ou aperto torácico (sim; não);
 - mialgia (sim; não);
 - anosmia, hiposmia ou disgeusia (sim; não);
 - cefaleia (sim; não);
 - náusea (sim; não);
 - vômitos (sim; não);
 - diarreia (sim; não);
 - saturação de oxigênio < 95% (sim; não);
 - cianose (sim; não);
 - tiragem intercostal (sim; não);
 - edema (sim; não); e
- c) Variáveis relacionadas com o acesso aos serviços de saúde e a categoria profissional
- internação (sim; não); e
 - profissional de saúde (sim; não).

Fontes de dados e mensuração

O estudo partiu de dados secundários de SRAG, registrados no sistema “Notifique Aqui”, que disponibiliza, como já foi dito antes, os formulários para o registro de doenças de notificação compulsória imediata. O acesso ao banco de dados deu-se em 15 de fevereiro de 2021.

O banco com os microdados dos indivíduos notificados nos serviços de saúde foi disponibilizado pela Divisão de Doenças Transmissíveis da Secretaria Executiva de Vigilância à Saúde do Recife, após aprovação do estudo por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Controle de vies

Foram adotadas estratégias analíticas de análise múltipla (regressão de Poisson com variância robusta), para o controle dos possíveis vieses de confusão e confirmação.

Métodos estatísticos

Após a verificação de consistência e validação dos dados, estes foram analisados utilizando-se o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) em sua versão 23.0. Para análise de registros duplicados pertencentes ao mesmo indivíduo, utilizou-se a função de identificação de casos duplicados, sendo o número de identificação no sistema a chave para a vinculação dos registros repetidos, uma vez que o banco de dados disponibilizado não dispunha as variáveis “nome do paciente” ou “nome da mãe”, mais frequentemente utilizadas com esse propósito pela literatura científica. E como critério de decisão sobre os registros pareados nessa etapa, eles foram relacionados à classificação como pares duplicados ou como não pares, conferindo-se a similaridade pelas variáveis “sexo”, “data de nascimento” e “bairro”. Afinal, não se identificou duplicidade de registro entre os casos disponíveis no banco.

Para a caracterização da população estudada, aplicou-se a estatística descritiva, mediante frequências relativas e absolutas, e intervalos de confiança de 95% (IC_{95%}). A normalidade dos dados quantitativos foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. A análise inferencial foi realizada pelo teste qui-quadrado de Pearson e, quando os pressupostos desse teste não permitiram sua aplicação, aplicou-se o teste exato de Fisher com significância estatística de 5%.

Em seguida, foi realizada análise de regressão múltipla utilizando-se o modelo de regressão de Poisson com variância robusta. A magnitude do efeito das variáveis independentes foi estimada pelo cálculo da razão de prevalências (RP), com seus respectivos IC_{95%}. A presença de multicolinearidade entre as variáveis independentes foi avaliada pelo cálculo de *tolerance* e *variance inflation factors*.

Foram incluídas no modelo de regressão múltipla todas as variáveis independentes associadas ao desfecho pela análise bivariada, em um nível de significância estatística de

p-valor $\leq 0,20$. Para controle dos potenciais fatores de confusão, o modelo foi ajustado com o procedimento de eliminação regressiva, considerando-se todas as demais variáveis do modelo de forma concomitante. Foram mantidas no modelo final ajustado as variáveis estatisticamente associadas ao desfecho, com nível de significância menor ou igual a 5% (p-valor $\leq 0,05$). Para estimar a acurácia do modelo dos fatores associados ao óbito por covid-19, observou-se a área sob a curva *receiver operating characteristics* (ROC), sendo determinada a estimativa pontual da área sobre a curva e respectivo $IC_{95\%}$.

Aspectos éticos

O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/UFPE), mediante parecer substanciado nº 4.515.818, emitido em 29 de janeiro de 2021, com base no Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 40195120.2.0000.9430.

RESULTADOS

Do total de 19.633 casos notificados por SRAG, foram excluídos 9.655 (48,4%) por não atenderem ao critério de inclusão, obtendo-se uma amostra final de 9.978 casos confirmados de SRAG por covid-19 (Figura 1).

A prevalência de óbitos por SARS-CoV-2 foi de 28,4% (2.833 casos; $IC_{95\%}$ 27,5;29,3). Entre esses óbitos, a mediana de dias desde a data de notificação no sistema até a data do óbito foi de 13 dias (p-valor $< 0,001$); e a amplitude interquartil, de 13 dias ($IC_{95\%}$ 7,0;20,0).

A Tabela 1 apresenta a distribuição dos óbitos segundo características sociodemográficas, clínicas, e resultados da análise de regressão bruta. Entre os indivíduos com comorbidades (doenças cardíacas, respiratórias, renais hepáticas, cromossômicas, diabetes, imunossupressão e obesidade), o desfecho de óbito por covid-19 foi mais frequente. Como se pode observar na

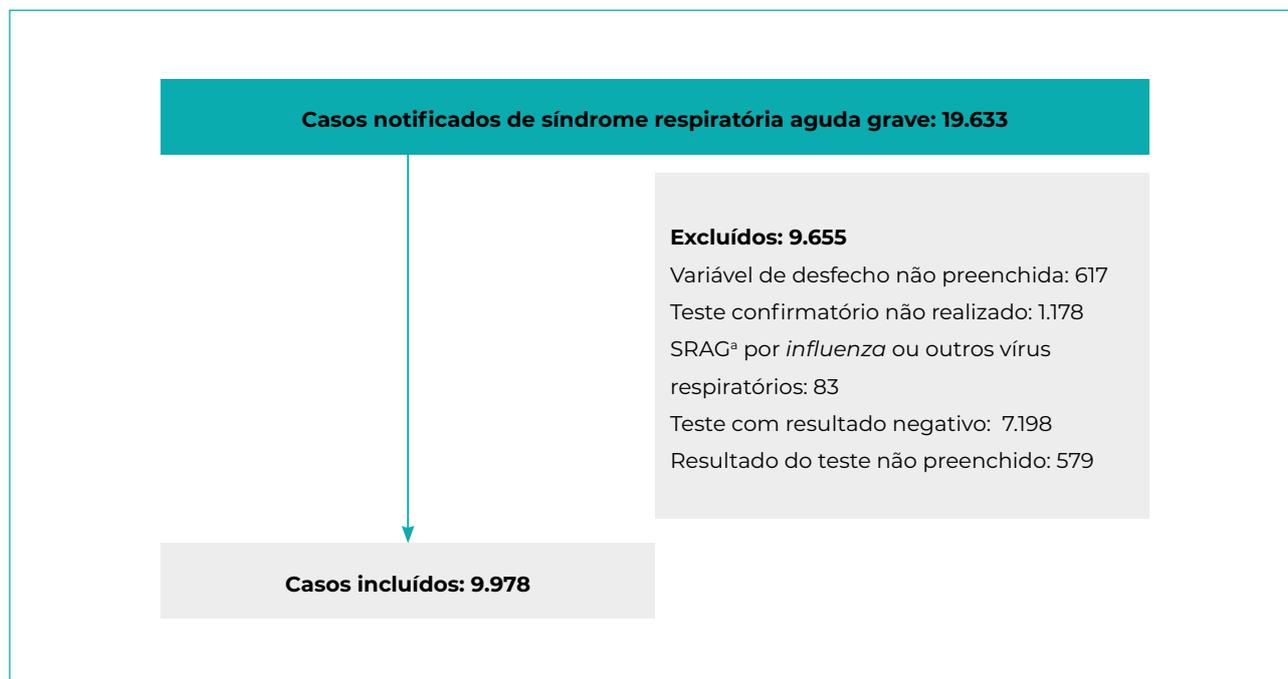
Tabela 2, houve associação estatisticamente significativa entre mortalidade por SARS-CoV-2 e a maioria das variáveis representativas dos sintomas elencados.

A Tabela 3 apresenta os resultados da análise de regressão de Poisson com variância robusta ajustada. Para essa etapa, foram incluídas as variáveis que, nas Tabelas 1 e 2, apresentaram nível de significância de p-valor $< 0,20$ na análise bivariada. Após o ajuste pelas variáveis de confusão, observou-se maior prevalência de óbito associado ao sexo masculino (RP = 1,05; $IC_{95\%}$ 1,01;1,08), presença de doença cardíaca (RP = 1,20; $IC_{95\%}$ 1,16;1,23), doença respiratória (RP = 1,10; $IC_{95\%}$ 1,06;1,14), diabetes (RP = 1,07; $IC_{95\%}$ 1,04;1,10), doença renal (RP = 1,06; $IC_{95\%}$ 1,01;1,10), imunossupressão (RP = 1,22; $IC_{95\%}$ 1,12;1,33), doenças cromossômicas (RP = 1,45; $IC_{95\%}$ 1,17;1,80), sobrepeso ou obesidade (RP = 1,14; $IC_{95\%}$ 1,09;1,19) e doença hepática crônica (RP = 1,22; $IC_{95\%}$ 1,13;1,33); e dos sintomas de dispneia (RP = 1,06; $IC_{95\%}$ 1,02;1,10), desconforto respiratório e/ou aperto torácico (RP = 1,06; $IC_{95\%}$ 1,03;1,09) e saturação de oxigênio menor do que 95% (RP = 1,08; $IC_{95\%}$ 1,04;1,11). Outro achado relevante do estudo foi o fator de proteção associado ao grupo etário de 20 a 59 anos (Tabela 3).

A área sob a curva ROC foi de 0,847 ($IC_{95\%}$ 0,8;0,9; p-valor $< 0,001$), indicando que o uso do modelo de regressão apresenta relevante diferença da estimação aleatória e poder de discriminação.

DISCUSSÃO

Identificou-se alta prevalência de óbitos por covid-19, especialmente entre sexo masculino, idosos e pessoas com problemas de saúde preexistentes. Estes achados, possivelmente, devem-se ao conhecimento incipiente sobre o vírus e a ausência de infraestrutura para a tomada de medidas assistenciais e preventivas mais efetivas entre a população mundial, conforme observado no início da pandemia.

Figura 1 – Processo de composição da amostra do estudo após a aplicação dos critérios de exclusão, Recife, Pernambuco, 2020

a) SRAG: síndrome respiratória aguda grave.

Tabela 1 – Óbitos por covid-19 (n = 9.978) segundo características sociodemográficas e clínicas, Recife, Pernambuco, 2020

Variáveis	Óbitos por síndrome respiratória aguda grave decorrentes de covid-19				
	Sim (%)	Não (%)	p-valor	RP ^d (IC _{95%} ^e)	p-valor ^f
Sexo					
Masculino	1.465 (30,6)	3.329 (69,4)	< 0,001 ^a	1,05 (1,01;1,08)	0,002
Feminino	1.368 (26,4)	3.816 (73,6)		1,00	
Raça/cor da pele^c					
Parda/preta/amarela	1.784 (49,1)	1.853 (50,9)	< 0,001 ^b	1,38 (0,30;6,23)	0,671
Branca	922 (62,5)	554 (37,5)		1,50 (0,33;6,75)	
Indígena	1 (16,7)	5 (83,3)		1,00	
Criança (em anos completos: 0-9)					
Sim	12 (5,9)	192 (94,1)	< 0,001 ^a	–	–
Não	2.821 (28,9)	6.953 (71,1)		–	
Adolescente (em anos completos: 10-19)					
Sim	10 (9,5)	95 (90,5)	< 0,001 ^a	–	–
Não	2.823 (28,6)	7.050 (71,4)		–	
Faixa etária adulta ou idosa (em anos completos)^c					
20-59	629 (11,4)	4.882 (88,6)	< 0,001 ^a	0,77 (0,73;0,81)	< 0,001
≥ 60	2.182 (52,5)	1.976 (47,5)		1,00	
Doenças cardíacas ou vasculares					
Sim	1.248 (66,6)	625 (33,4)	< 0,001 ^a	1,20 (1,17;1,23)	< 0,001
Não	1.585 (19,6)	6.520 (80,4)		1,00	

Continua

Continuação

Tabela 1 – Óbitos por covid-19 (n = 9.978) segundo características sociodemográficas e clínicas, Recife, Pernambuco, 2020

Variáveis	Óbitos por síndrome respiratória aguda grave decorrentes de covid-19				
	Sim (%)	Não (%)	p-valor	RP ^d (IC _{95%} ^e)	p-valor ^f
Doenças respiratórias crônicas					
Sim	203 (60,4)	133 (39,6)	< 0,001 ^a	1,10 (1,06;1,14)	< 0,001
Não	2.630 (27,3)	7.012 (72,7)			
Diabetes					
Sim	742 (65,9)	384 (34,1)	< 0,001 ^a	1,07 (1,04;1,10)	< 0,001
Não	2.091 (23,6)	6.761 (76,4)			
Doenças renais crônicas					
Sim	152 (75,6)	49 (24,4)	< 0,001 ^a	1,05 (1,01;1,10)	0,008
Não	2.681 (27,4)	7.096 (72,6)			
Imunossupressão					
Sim	38 (55,9)	30 (44,1)	< 0,001 ^a	1,20 (1,10;1,31)	< 0,001
Não	2.795 (28,2)	7.115 (71,8)			
Doenças cromossômicas					
Sim	4 (66,7)	2 (33,3)	0,058 ^b	1,43 (1,14;1,80)	0,002
Não	2.829 (28,4)	7.143 (71,6)			
Sobrepeso ou obesidade					
Sim	168 (58,5)	119 (41,5)	< 0,001 ^a	1,14 (1,09;1,19)	< 0,001
Não	2.665 (27,5)	7.026 (72,5)			
Doença hepática crônica					
Sim	33 (73,3)	12 (26,7)	< 0,001 ^a	1,24 (1,14;1,35)	< 0,001
Não	2.800 (28,2)	7.133 (71,8)			

a) Teste qui-quadrado de Pearson; b) Teste exato de Fisher; c) Dado faltante, devido ao não preenchimento; d) RP: Razão de prevalências do modelo bruto; entraram no modelo bruto todas as variáveis que apresentaram p-valor menor ou igual a 0,2 na análise bivariada; crianças (0 a 9 anos) e adolescentes (10 a 19 anos) foram excluídos no início da análise, haja vista a baixa frequência dos casos; e) IC_{95%}: Intervalo de confiança de 95%; f) Teste de Wald.

Tabela 2 – Óbitos por covid-19 segundo sintomas e variáveis relacionadas aos serviços de saúde, Recife, Pernambuco, 2020

Variáveis	Óbitos por síndrome respiratória aguda grave decorrentes de covid-19				
	Sim (%)	Não (%)	p-valor	RP ^c (IC _{95%} ^d)	p-valor ^e
Febre					
Sim	1.679 (27,3)	4.482 (72,7)	0,001 ^a	0,99 (0,94;1,04)	0,733
Não	1.154 (30,2)	2.663 (69,8)			
Tosse					
Sim	1.906 (28,1)	4.876 (71,9)	0,352 ^a	0,97 (0,94;1,00)	0,129
Não	927 (29,0)	2.269 (71,0)			
Dispneia					
Sim	2.041 (39,6)	3.119 (60,4)	< 0,001 ^a	1,07 (1,03;1,11)	< 0,001
Não	792 (16,4)	4.026 (83,6)			
Dor de garganta					
Sim	247 (12,7)	1.699 (87,3)	< 0,001 ^a	0,91 (0,85;0,98)	0,012
Não	2.586 (32,2)	5.446 (67,8)			

Continua

Continuação

Tabela 2 – Óbitos por covid-19 segundo sintomas e variáveis relacionadas aos serviços de saúde, Recife, Pernambuco, 2020

Variáveis	Óbitos por síndrome respiratória aguda grave decorrentes de covid-19				
	Sim (%)	Não (%)	p-valor	RP ^c (IC _{95%} ^d)	p-valor ^e
Coriza e/ou congestão nasal					
Sim	75 (14,2)	454 (85,8)	< 0,001 ^a	0,97 (0,87;1,08)	0,604
Não	2.758 (29,2)	6.691 (70,8)			
Cansaço e/ou fadiga					
Sim	128 (35,6)	232 (64,4)	0,002 ^a	1,01 (0,95;1,08)	0,667
Não	2.705 (28,1)	6.913 (71,9)			
Desconforto respiratório					
Sim	462 (45,0)	565 (55,0)	< 0,001 ^a	1,06 (1,03;1,10)	< 0,001
Não	2.371 (26,5)	6.580 (73,5)			
Mialgia					
Sim	193 (18,3)	860 (81,7)	< 0,001 ^a	0,94 (0,87;1,01)	0,124
Não	2.640 (29,6)	6.285 (70,4)			
Anosmia, hiposmia ou disgeusia					
Sim	78 (9,4)	751 (90,6)	< 0,001 ^a	0,87 (0,76;0,98)	0,027
Não	2.755 (30,1)	6.394 (69,9)			
Cefaleia					
Sim	141 (11,6)	1.078 (88,4)	< 0,001 ^a	0,87 (0,79;0,95)	0,005
Não	2.692 (30,7)	6.067 (69,3)			
Náusea					
Sim	31 (17,3)	148 (82,7)	0,001 ^a	0,82 (0,65;1,02)	0,086
Não	2.802 (28,6)	6.997 (71,4)			
Vômitos					
Sim	139 (31,7)	299 (68,3)	0,113 ^a	1,07 (1,00;1,16)	0,042
Não	2.694 (28,2)	6.846 (71,8)			
Diarreia					
Sim	231 (24,2)	723 (75,8)	0,003 ^a	0,96 (0,90;1,02)	0,197
Não	2.602 (28,8)	6.422 (71,2)			
Saturação de oxigênio < 95%					
Sim	1.725 (46,4)	1.990 (53,6)	< 0,001 ^a	1,08 (1,05;1,12)	< 0,001
Não	1.108 (17,7)	5.155 (82,3)			
Cianose					
Sim	12 (52,2)	11 (47,8)	0,011 ^a	1,04 (0,89;1,20)	0,586
Não	2.821 (28,3)	7.134 (71,7)			
Tiragem intercostal					
Sim	10 (58,8)	7 (41,2)	0,012 ^b	1,20 (1,06;1,36)	0,004
Não	2.823 (28,3)	7.138 (71,7)			
Edema					
Sim	12 (63,2)	7 (36,8)	0,001 ^a	1,01 (0,90;1,13)	0,779
Não	2.821 (28,3)	7.138 (71,7)			

Continua

Continuação

Tabela 2 – Óbitos por covid-19 segundo sintomas e variáveis relacionadas aos serviços de saúde, Recife, Pernambuco, 2020

Variáveis	Óbitos por síndrome respiratória aguda grave decorrentes de covid-19				
	Sim (%)	Não (%)	p-valor	RP ^c (IC _{95%} ^d)	p-valor ^e
Houve internação do paciente					
Sim	2.429 (37,7)	4.015 (62,3)	< 0,001 ^a	0,95 (0,91;0,99)	0,028
Não	404 (11,4)	3.130 (88,6)			
Profissional de saúde					
Sim	34 (2,0)	1.686 (98,0)	< 0,001 ^a	0,95 (0,80;1,14)	0,634
Não	2.799 (33,9)	5.459 (66,1)			

a) Teste qui-quadrado de Pearson; b) Teste exato de Fisher; c) RP: Razão de prevalências; d) IC_{95%}: Intervalo de confiança de 95%; e) Teste de Wald.

Tabela 3 – Razões de prevalências ajustadas e intervalos de confiança de 95% dos óbitos por covid-19 segundo as variáveis estudadas, Recife, Pernambuco, 2020

Variáveis	RP ^a (IC _{95%} ^b)	p-valor ^c
Sexo		
Masculino	1,05 (1,02;1,08)	0,002
Feminino	1,00	
Faixa etária adulta ou idosa (em anos completos)		
20-59	0,76 (0,73;0,80)	< 0,001
≥ 60	1,00	
Doenças cardíacas ou vasculares		
Sim	1,20 (1,17;1,23)	< 0,001
Não	1,00	
Doenças respiratórias crônicas		
Sim	1,10 (1,06;1,14)	< 0,001
Não	1,00	
Diabetes		
Sim	1,07 (1,05;1,10)	< 0,001
Não	1,00	
Doenças renais crônicas		
Sim	1,06 (1,02;1,10)	0,006
Não	1,00	
Imunossupressão		
Sim	1,22 (1,12;1,33)	< 0,001
Não	1,00	
Doenças cromossômicas		
Sim	1,46 (1,18;1,80)	0,001
Não	1,00	

Continua

Continuação

Tabela 3 – Razões de prevalências ajustadas e intervalos de confiança de 95% dos óbitos por covid-19 segundo as variáveis estudadas, Recife, Pernambuco, 2020

Variáveis	RP ^a (IC _{95%} ^b)	p-valor ^c
Sobrepeso ou obesidade		
Sim	1,15 (1,10;1,20)	< 0,001
Não	1,00	
Doença hepática crônica		
Sim	1,23 (1,13;1,34)	< 0,001
Não	1,00	
Dispneia		
Sim	1,06 (1,02;1,11)	0,001
Não	1,00	
Dor de garganta		
Sim	0,90 (0,85;0,97)	0,004
Não	1,00	
Desconforto respiratório e/ou aperto torácico		
Sim	1,06 (1,03;1,10)	< 0,001
Não	1,00	
Anosmia, hiposmia ou disgeusia		
Sim	0,85 (0,75;0,96)	0,011
Não	1,00	
Cefaleia		
Sim	0,85 (0,77;0,93)	0,001
Não	1,00	
Saturação de oxigênio < 95%		
Sim	1,08 (1,04;1,12)	< 0,001
Não	1,00	

a) RP: Razão de prevalências; b) Ajuste realizado pelo procedimento de eliminação regressiva, para as variáveis incluídas no modelo; c) Teste de Wald.

A utilização de banco de dados secundários, com lacunas de completude na variável-desfecho ou no resultado da testagem para covid-19, reduziu o quantitativo de casos incluídos no estudo. Conseqüentemente, observam-se limitações inerentes à qualidade dos registros e ao confundimento residual, dada a indisponibilidade de variáveis no banco que pudessem contribuir com o aprimoramento da prática gerencial e assistencial, como, o

tempo decorrido entre o início dos sintomas e a internação; e quando esta aconteceu, se foi necessária a adoção de ventilação mecânica de apoio, a quantidade de dias de internação e dias de sintomas, o tempo entre os primeiros sintomas e a realização de teste para covid-19. Ainda que pesem tais limitações, o estudo apresenta achados consistentes, por conta de sua temporalidade e amplitude amostral. Pesquisas longitudinais devem ser encorajadas,

voltadas a inferências causais que atestem os fatores de agravamento e mortalidade pelo coronavírus, em diferentes grupos etários e, sobretudo, em pessoas sob condições crônicas de saúde.

A forma grave da doença e a mortalidade por SARS-CoV-2 foram menos frequentes entre crianças e adolescentes, no início da pandemia de covid-19, semelhantemente aos resultados de estudos epidemiológicos retrospectivos, desenvolvidos com dados sobre essas faixas etárias no estado de Pernambuco.^{12,13} Entretanto, a maior gravidade da covid-19 foi observada em neonatos e lactentes menores de 1 ano de idade. Para os autores, (i) a escassez inicial de testes diagnósticos, (ii) a prevalência de casos assintomáticos ou leves, na comparação com adultos, (iii) a necessidade de internação em terapia intensiva e (iv) a adoção de medidas de afastamento escolar, possivelmente, refletiram-se na provável subnotificação pediátrica e na situação de vulnerabilidade social identificada.^{12,13}

A prevalência do óbito por covid-19 foi maior no grupo etário com 60 ou mais anos, mantendo, portanto, significativa associação com a idade na análise multivariada. Pesquisa de revisão sistemática, sobre 33 artigos, apontou taxa de risco de mortalidade pelo coronavírus entre pessoas com idade superior a 65 anos como seis vezes maior, comparada à taxa de risco para indivíduos com idade inferior.¹⁴ Se a idade avançada está relacionada com doenças preexistentes crônicas,¹⁵ sua maior associação com o agravamento e a mortalidade por covid-19 deve-se à imunossenescência do envelhecimento, quando se observa uma deterioração do sistema imunológico e, por conseguinte, diminuição na capacidade do organismo para controlar as infecções.^{14,16}

Estudo ecológico, com avaliação da taxa de incidência e letalidade da covid-19 no município do Rio de Janeiro, em 2020, apresentou padrões semelhantes, sugerindo que a covid-19 infecta indivíduos da faixa etária produtiva, ou seja, em sua maioria, pessoas

que saem de casa para trabalhar, implicando mais óbitos nos idosos (≥ 60 anos)¹⁷ próximos de sua circulação e convívio social e, como consequência, devido à rápida progressão da doença, justamente os mais acometidos no primeiro ano da pandemia.^{18,19}

A maior proporção do sexo masculino encontrada neste estudo foi semelhante ao achado de pesquisa de revisão sistemática com metanálise de 31 artigos publicados em 2020, envolvendo características clínicas e testes laboratoriais de 9.407 indivíduos confirmados com covid-19 – 7.856 sobreviventes e 1.551 não sobreviventes –, qual seja, prevalência dos óbitos por SARS-CoV-2 no sexo masculino. Corroborando esse resultado, outro estudo observacional retrospectivo, realizado com 710 hospitalizados e hospitalizadas por covid-19 em Wuhan, China, entre o final de dezembro de 2019 e janeiro de 2020, identificou maior proporção de sexo masculino entre os não sobreviventes.⁶ Tal achado pode estar associado a maus hábitos de vida, como tabagismo e doenças subjacentes crônicas, levando a alto índice de letalidade nesse público.²⁰

Voltando ao presente estudo, verificou-se associação entre o óbito por covid-19 e pessoas com doenças cardíacas, respiratórias crônicas, diabetes, doenças renais crônicas, cromossômicas, hepáticas imunossupressão e sobrepeso ou obesidade, demonstrativa da relação dessas comorbidades com a mortalidade por covid-19. Porém, um achado divergente foi evidenciado em revisão sistemática com metanálise realizada com 24 estudos, incluindo dados de 2019 e 2020, sobre 10.948 pessoas com covid-19, para as quais foi apontado que, embora as doenças crônicas preexistentes estivessem fortemente associadas ao aumento da gravidade da covid-19, as comorbidades não foram significativamente correlacionadas com a mortalidade pelo coronavírus.²¹

A prevalência de óbito entre pessoas com diabetes, aqui observada, foi menor que a encontrada em um estudo de coorte retrospectivo, realizado no México, com 757.210 adultos diagnosticados com covid-19, entre janeiro e novembro de 2020: associação do diabetes

com risco de mortalidade de 1,49 e redução da prevalência do óbito por SARS-CoV-2, em que o diabetes foi associado à idade, em atendimentos ambulatoriais, ou em internações.²²

Proporções de diabetes, doenças cardiovasculares e respiratórias foram significativamente maiores no grupo de doentes em situação crítica com evolução a óbito, na comparação com aqueles sob condição não crítica, em revisão sistemática com metanálise de 13 estudos que incluiu informações de 3.027 indivíduos com infecção por SARS-CoV-2.⁸ A lesão renal aguda foi a patologia associada com maior mortalidade hospitalar em indivíduos com covid-19 internados em unidade de terapia intensiva (UTI).²³

O achado da associação da mortalidade entre pessoas com covid-19 e imunossupressão mostrou-se semelhante ao de estudo de coorte retrospectivo, realizado na Coreia do Sul, dedicado a analisar se o estado preexistente de imunossupressão estava associado a piores desfechos entre 6.435 adultos hospitalizados com SARS-CoV-2: 871 imunocomprometidos e 5.564 não imunocomprometidos. Seus autores rastream o estado de imunocomprometimento com base no diagnóstico de malignidade ou infecção pelo HIV/aids, transplante de órgãos há menos de três anos, prescrição de corticosteroides ou imunossupressores orais por mais de 30 dias no último ano, e pelo menos uma prescrição de imunossupressores não orais no último ano. Os fármacos imunossupressores incluíram agentes quimioterápicos, drogas biológicas e imunomoduladores. De acordo com os resultados do referido estudo, indivíduos imunocomprometidos tiveram taxa significativamente maior de mortalidade intra-hospitalar, indicando a imunossupressão como um fator de risco para covid-19 grave e/ou óbito.²⁴

Ainda, corroborando os resultados deste relato, revisão sistemática e metanálise realizada com estudos não randomizados que investigaram dados clínicos de 9.407 pessoas com covid-19 identificou a dispneia e o aperto no peito como sintomas mais prevalentes entre

aqueles que não sobreviveram, e uma relação significativa desses sintomas com o aumento de mortalidade pela doença.⁷

A febre, sintoma frequente reportado na literatura,^{2,6,9,16,25-28} não se mostrou associada aos óbitos por covid-19 neste estudo. Outra revisão sistemática com metanálise, esta sobre pesquisas de coorte retrospectiva publicadas em 2020, mostrou que um dos fatores possivelmente associados aos casos graves da covid-19 é a resposta imune, a qual, quando baixa, pode se manifestar como temperatura corporal normal. A presença de dispneia sugere função pulmonar deficiente e falta de oxigênio.²⁹ Quando o indivíduo apresenta dispneia e não febre, cumpre estar atento a um maior agravamento na condição.⁸

A presença de saturação de oxigênio menor que 95%, demonstrada neste estudo, indica associação significativa com óbito por SARS-CoV-2, achado semelhante ao de estudo retrospectivo realizado com 369 adultos portadores da covid-19, internados em um hospital de Lima, Peru, no período de março a junho de 2020. Esse estudo revelou, como fatores associados à mortalidade intra-hospitalar pela doença, valores de saturação de oxigênio inferiores na admissão.³⁰

Conclui-se que no Recife, no primeiro ano da pandemia de SARS-CoV-2, o óbito por covid-19 foi maior entre sexo masculino, idosos com doenças crônicas e com sintomas respiratórios. Os achados também apontam para as implicações práticas de classificação de risco diante da manifestação dos sintomas de dispneia, desconforto respiratório e/ou aperto torácico e saturação de oxigênio menor que 95%, no âmbito de acolhimento às pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2, e apontam para uma qualificação da equidade na tomada das medidas preventivas. Sendo a covid-19 tão prevalente em escala mundial, a identificação dos fatores associados ao óbito, levantados neste relato, pode contribuir para a ampliação das políticas preventivas e a adoção de estratégias efetivas na redução da taxa de mortalidade decorrente da doença.

CONTRIBUIÇÃO DAS AUTORAS

Holanda ER contribuiu com a concepção teórica, delineamento do estudo, análises, interpretação dos resultados, redação e revisão crítica do manuscrito. Souza IV contribuiu na aquisição dos dados. Souza IV e Barros MB contribuíram com a análise, interpretação dos dados, redação e revisão crítica do conteúdo. Todas as autoras aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os seus aspectos, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

CONFLITOS DE INTERESSE

As autoras declararam não haver conflitos de interesse.

TRABALHO ACADÊMICO ASSOCIADO

Artigo derivado de pesquisa de iniciação científica intitulada *Fatores preditores do óbito pela covid-19 em Recife, Pernambuco*, defendida por Ísis Vanessa Silva de Souza no Curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), em 13 de outubro de 2022.

FINANCIAMENTO

A pesquisa recebeu financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)/Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI), mediante bolsa de iniciação científica concedida a Ísis Vanessa Silva de Souza, com apoio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (Pibic/UFPE/CNPq/2020-2021): ID do Projeto nº 200415644.

Correspondência: Eliane Rolim de Holanda | eliane.rolim@ufpe.br

Recebido em: 17/10/2022 | **Aprovado em:** 25/01/2023

Editora associada: Tais Freire Galvão

REFERÊNCIAS

1. Hallal PC. Worldwide differences in COVID-19-related mortality. *Cien Saude Colet*. 2020;25(Suppl 1):2403-10. doi: 10.1590/1413-81232020256.1.11112020
2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
3. Oliveira MHS, Wong J, Lippi G, Henry BM. Analysis of clinical and demographic heterogeneity of patients dying from COVID-19 in Brazil versus China and Italy. *Braz J Infect Dis*. 2020;24(3):273-5. doi: 10.1016/j.bjid.2020.05.002
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico especial: doença pelo coronavírus COVID-19 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2020 [citado 2022 Mar 25]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2020/boletim_epidemiologico_covid_43_final_coe.pdf
5. Programa Cidades Sustentáveis. Mapa da desigualdade: as capitais brasileiras e os impactos da COVID-19 [Internet]. São Paulo: Programa Cidades Sustentáveis; 2020 [atualizado 2020 Set 28; citado 2022 Jun 12]. Disponível em: <https://www.cidadessustentaveis.org.br/noticia/3009?palavra-chave=Mapa%20da%20desigualdade:%20as%20capitais%20brasileiras%20e%20os%20impactos%20da%20COVID-19>
6. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-81. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
7. Yang L, Jin J, Luo W, Gan Y, Chen B, Li W. Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(11):e0243124. doi: 10.1371/journal.pone.0243124
8. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81(2):e16-25. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021
9. Escalera-Antezana JP, Lizon-Ferrufino NF, Maldonado-Alanoca A, Alarcon-de-la-Vega G, Alvarado-Arnez LE, Balderrama-Saavedra MA, et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Bolivia: an analysis of the first 107 confirmed cases. *Infez Med*. 2020;28(2):238-42.
10. Prado PR, Gimenes FRE, Lima MVM, Prado VB, Soares CP, Amaral TLM. Fatores de risco para óbito por COVID-19 no Acre, 2020: coorte retrospectiva. *Epidemiol Serv Saude*. 2021;30(3):e2020676. doi: 10.1590/S1679-49742021000300018
11. Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde [Internet]. Pernambuco: Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde; 2020 [citado 2022 Jun 17]. Disponível em: <https://www.cievspe.com/home>
12. Sena GR, Lima TPF, Vidal SA, Duarte MCMB, Bezerra PGM, Lima EJJ, et al. Clinical characteristics and mortality profile of COVID-19 patients aged less than 20 years old in Pernambuco – Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2021;104(4):1507-12. doi: 10.4269/ajtmh.20-1368
13. Silva APSC, Holanda ER, Abreu PD, Freitas MVA. COVID-19 in children in the State of Pernambuco: spatial analysis of confirmed severe cases and the Human Development Index. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021;54:e0782-2020. doi: 10.1590/0037-8682-0782-2020
14. Flook M, Jackson C, Vasileiou E, Simpson C, Muckian MD, Agrawal U, et al. Informing the public health response to COVID-19: a systematic review of risk factors for disease, severity, and mortality. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):342. doi: 10.1186/s12879-021-05992-1
15. Santana RF, Silva MB, Marcos DASR, Rosa CS, Wetzel Junior W, Delvalle R. Recomendações para o enfrentamento da disseminação da COVID-19 em instituições de longa permanência para idosos. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(Suppl 2):e20200260. doi: 10.1590/0034-7167-2020-0260

16. Ruiz-Bravo A, Jimenez-Varela M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratório agudo (COVID-19). *Ars Pharm.* 2020;61(2):63-79. doi: 10.30827/ars.v6i2.15177
17. 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: 10.5123/S1679-49742020000300007
18. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020;92(4):441-7. doi: 10.1002/jmv.25689
19. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433
20. Chatterjee A, Wu G, Primakov S, Oberije C, Woodruff H, Kubben P, et al. Can predicting COVID-19 mortality in European cohort using only demographic and comorbidity data surpass age-based prediction: na externally validated study. *PLoS One.* 2021;16(4):e0249920. doi: 10.1371/journal.pone.0249920
21. Liu H, Chen S, Liu M, Nie H, Lu H. Comorbid chronic diseases are strongly correlated with disease severity among COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Aging Dis.* 2020;11(3):668-78. doi: 10.14336/AD.2020.0502
22. Woolcott OO, Castilla-Bancayán JP. The effect of age on the association between diabetes and mortality in adult patients with COVID-19 in Mexico. *Sci Rep.* 2021;11(1):8386. doi: 10.1038/s41598-021-88014-z
23. Costa RLD, Sória TC, Salles EF, Gerech AV, Corvisier MF, Menezes MAM, et al. Acute kidney injury in patients with Covid-19 in a Brazilian ICU: incidence, predictors and in-hospital mortality. *J Bras Nefrol.* 2021;43(3):349-58. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0144
24. Beak MS, Lee MT, Kim WY, Choi JC, Jung SY. COVID-19-related outcomes in immunocompromised patients: A nationwide study in Korea. *Plos One.* 2021;16(10):e0257641. doi: 10.1371/journal.pone.0257641
25. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
26. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
27. Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(6):577-83. doi: 10.1002/jmv.25757
28. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(9):1015-24. doi: 10.1097/cm9.0000000000000722
29. Zhou X, Cheng Z, Shu D, Lin W, Ming Z, Chen W, et al. Characteristics of mortal COVID-19 cases compared to the survivors. *Aging (Albany NY).* 2020;12(24):24579-95. doi: 10.18632/aging.202216
30. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *Plos One.* 2020;15(12):e0244171. doi: 10.1371/journal.pone.0244171