

Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados

Factors associated with increased risk of death from COVID-19: a survival analysis based on confirmed cases

Maria Helena Rodrigues Galvão¹ , Angelo Giuseppe Roncalli¹ 

RESUMO: *Objetivo:* Realizar uma análise de sobrevivência de indivíduos diagnosticados com COVID-19 identificados pelos sistemas de informação em saúde, analisando os fatores associados ao maior risco de ocorrência de óbitos. *Métodos:* Análise de sobrevivência de indivíduos notificados por COVID-19 no estado do Rio Grande do Norte até o dia 24 de agosto de 2020, utilizando dados dos sistemas de informação em saúde. A variável dependente foi o tempo até a ocorrência do desfecho. As variáveis independentes foram sexo, cor da pele, faixa etária, residir ou não na capital e presença de comorbidades. Para análise de dados, utilizou-se o método de Kaplan-Meier e, na análise multivariada, utilizou-se o modelo de regressão de Cox tempo-dependente, utilizando a covariável “tempo desde a notificação do evento em dias”. *Resultados:* Apresentaram maiores riscos de ocorrência de óbitos por COVID-19 os indivíduos com 80 anos ou mais de idade (HR = 8,06; $p < 0,001$), do sexo masculino (HR = 1,45; $p < 0,001$), com cor de pele não branca (HR = 1,13; $p < 0,033$) ou sem informação (HR = 1,29; $p < 0,001$), que tinham comorbidades (HR = 10,44; $p < 0,001$) ou que a presença de comorbidades não foi informada (HR = 10,87; $p < 0,001$). *Conclusão:* O maior risco de ocorrência de óbitos por COVID-19 foi observado em indivíduos idosos, sobretudo os com idade acima de 80 anos, pacientes com comorbidades, homens e com cor de pele não branca. Com base na identificação desse perfil, estratégias e linhas de cuidado específicas devem ser tomadas para prevenir a evolução ao óbito nesses casos pela identificação desses indivíduos no sistema de saúde.

Palavras-chave: Epidemiologia. Análise de sobrevida. Infecções por coronavírus.

¹Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Natal (RN), Brasil.

Autor correspondente: Maria Helena Rodrigues Galvão. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Departamento de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Avenida Senador Salgado Filho, 1.787, Lagoa Nova, CEP: 59056-000, Natal, RN, Brasil. E-mail: mhrgalvao@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

ABSTRACT: Objective: To perform a survival analysis of individuals diagnosed with COVID-19 identified by health information systems, analyzing the factors associated with the highest risk of death. **Methods:** Survival analysis of individuals notified with COVID-19 in Rio Grande do Norte State using data from the Health Information Systems for the surveillance of cases of and deaths from COVID-19. The dependent variable was the period until the outcome occurrence. The independent variables were sex, self-reported skin color, age group, residence in the capital, and the presence of comorbidities. For data analysis the Kaplan-Meier method and Cox-time-dependent Regression Model for multivariate analysis were used, with the covariable "period since the event notification recorded in days". **Results:** Highest risk of death were observed in individuals aged 80 or older (HR = 8.06; $p < 0.001$), male (HR = 1.45, $p < 0.001$), non-white skin color (HR = 1.13; $p < 0.033$) or with no information (HR = 1.29; $p < 0.001$), with comorbidities (HR = 10.44; $p < 0.001$) or presence of comorbidities not reported (HR = 10.87; $p < 0.001$). **Conclusion:** The highest risk of occurrence of deaths from COVID-19 was observed in older adults, especially those over 80, patients who have comorbidities, men, and of non-white skin color. From the identification of the profile of patients with a higher risk of death with the identification by the health system, specific strategies of health care must be taken to prevent the evolution to death in these cases.

Keywords: Epidemiology. Survival analysis. Coronavirus infections.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, a cidade de Wuhan, na China, reportou um surto de pneumonia de causa desconhecida que rapidamente se espalhou pelo país. O patógeno causador da doença foi identificado como um novo coronavírus, denominado como SARS-CoV-2, ou coronavírus da síndrome respiratória aguda grave-2. A Organização Mundial da Saúde (OMS) nomeou a doença causada pelo novo vírus de COVID-19 (*coronavirus disease*, ano de 2019), que foi declarada uma emergência de saúde pública de importância internacional, em 30 de janeiro de 2020, e, em 11 de março de 2020, como uma pandemia¹. Desde então, iniciou-se um esforço global na produção de informações com a finalidade de desvendar os aspectos clínicos, epidemiológicos e fatores prognósticos da doença.

Em 22 de janeiro de 2020, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil divulgou as primeiras medidas de controle da infecção pelo até então novo coronavírus, com os sinais e sintomas, os critérios de definição de casos suspeitos e o fluxo de notificação, que inicialmente se deu mediante o Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde Nacional, migrando para uma plataforma virtual e, posteriormente, pelo Sistema de Registro de Notificações do Ministério da Saúde (e-SUS Notifica), sendo recomendada a notificação imediata de casos suspeitos, prováveis e confirmados da COVID-19².

Após oito meses, segundo dados da OMS em 25 de agosto de 2020, já existiam mais de 23 milhões de casos confirmados e 810.492 óbitos decorrentes da doença no mundo. O Brasil é o segundo país com maior número de casos e óbitos pela doença no mundo, com mais de 3,5 milhões de casos confirmados e 115.309 óbitos³. O estado do Rio Grande do Norte,

cenário desta pesquisa, teve o seu primeiro caso confirmado em 12 de março de 2020, e acumula 60.161 casos confirmados e 2.192 óbitos⁴.

Com relação aos fatores de risco para o agravamento da doença, uma revisão demonstrou que os casos mais graves da doença que evoluíram para pneumonia tiveram maior probabilidade de serem de pacientes mais velhos, do sexo masculino e com comorbidades, comparados aos casos mais leves. Contudo mais estudos foram recomendados para esclarecer as características epidemiológicas da COVID-19, bem como identificar os fatores de risco e o prognóstico dos pacientes infectados com o vírus SARS-CoV-2¹.

A maior parte dos estudos desenvolvidos até o presente momento foi proveniente de cenários internacionais e de contexto clínico-hospitalar⁵. Desse modo, ressalta-se a importância da produção de informações que demonstrem as características epidemiológicas da doença em contexto brasileiro, utilizando, para tal, os dados produzidos pelos sistemas de informação em saúde. Dessa forma, o presente artigo tem o objetivo de realizar uma análise de sobrevivência de indivíduos diagnosticados com COVID-19 identificados pelos sistemas de informação em saúde, analisando os fatores associados ao maior risco de ocorrência de óbitos.

MÉTODOS

Trata-se de estudo com dados secundários de análise de sobrevivência em indivíduos notificados por COVID-19 no estado do Rio Grande do Norte, Região Nordeste do Brasil. A fonte consistiu em dados consolidados dos sistemas de informação em saúde para a vigilância de casos e óbitos por COVID-19 em nível estadual. A Secretaria de Estado da Saúde Pública do Rio Grande do Norte (SESAP-RN) compõe sua base de dados da COVID-19 basicamente pela combinação de diferentes sistemas, notificados até 24 de agosto de 2020 (<https://portalcoronavirus.saude.rn.gov.br/#dados>):

- e-SUS Vigilância Epidemiológica (e-SUS-VE);
- Sistema de Informação de Vigilância da Gripe (SIVEP-Gripe);
- Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Realizou-se este estudo com informações disponíveis em domínio público, por meio de um conjunto de dados, não necessitando de aprovação ética.

A variável dependente consistiu no tempo de observação em dias até a ocorrência do desfecho (óbito por COVID-19) a partir da detecção desse paciente nos sistemas de informação para vigilância epidemiológica do agravo. O tempo de observação máximo foi de 165 dias e equivale ao tempo decorrido desde a identificação do primeiro caso de COVID-19 no estado.

Para a composição da variável dependente, considerou-se como a data de entrada no estudo a “data dos primeiros sintomas consolidada”, que se trata da data de detecção dos primeiros sintomas de COVID-19 pelo sistema de saúde, e a “data de encerramento”, que representa a data de ocorrência do óbito ou o fim do tempo de observação. O tempo decorrido até o desfecho foi medido em dias até o evento.

Consideraram-se como critério de inclusão os casos confirmados notificados nos sistemas de informação até o dia 10 de agosto, tendo em conta um período de 14 dias anterior ao período final de observação. O critério foi adotado com o objetivo de eliminar os casos contidos no período de instabilidade dos dados para a investigação do desfecho óbito. Incluíram-se óbitos ocorridos até o dia 24 de agosto para os casos notificados até o período definido, considerando o tempo de observação estabelecido. Quanto ao critério para confirmação dos casos, incluíram-se apenas os casos de COVID-19 confirmados mediante teste diagnóstico do tipo RT-PCR, teste rápido para detecção de anticorpos IgM e IgG ou imunoensaio.

Atribuiu-se como critério de exclusão para a análise de sobrevivência os casos registrados mediante declaração de óbitos (*death certificate only*), em que a notificação do óbito ocorreu no dia ou após a detecção dos primeiros sintomas do indivíduo pelo sistema de saúde. A observação dos casos deu-se mediante seguimento passivo⁶.

Com a finalidade de identificar os fatores de risco e os fatores prognósticos para a ocorrência de óbitos por COVID-19, o tempo de sobrevivência foi modelado com base nas variáveis independentes:

- faixa etária (até 59 anos, de 60 a 79 anos ou 80 anos ou mais);
- cor da pele (branco, não branco ou sem informação);
- sexo (masculino, feminino);
- presença de comorbidades (sim, não ou sem informação);
- residir na capital ou em municípios do interior.

Para a análise de dados, empregou-se o método de Kaplan-Meyer, utilizando o teste *log-rank*, para a comparação de curvas de sobrevivência entre dois grupos, e o teste de Breslow, para a comparação de curvas de sobrevivência entre três grupos. Após a avaliação da proporcionalidade dos riscos por meio da avaliação dos resíduos de Schoenfeld, observou-se a ausência de proporcionalidade dos riscos no decorrer do período de observação e, consequentemente, a inadequação do modelo de regressão de Cox convencional para análise. Dessa forma, para a avaliação multivariada do efeito, utilizou-se o modelo de regressão de Cox tempo-dependente, utilizando, além da variável dependente, uma covariável tempo-dependente “tempo desde a notificação do evento em dias”. Essa variável representa os diferentes momentos da epidemia no estado, tendo se mostrado estatisticamente significativa para estimação da *hazard ratio* (HR) bruta e ajustada no modelo final, segundo os grupos de interesse. Estabeleceram-se como parâmetro para permanência no modelo final as variáveis que apresentaram significância estatística ao nível de 5% pela estatística *z* de Wald.

RESULTADOS

Durante o período de seguimento, foram notificados 52.607 casos e 1.842 óbitos por COVID-19 no estado. A maior parte dos casos ocorreu em indivíduos de até 59 anos (81,0%), de cor de pele não branca (59,5%), sexo feminino (52,8%), residentes em municípios do interior (61,7%) e que não tinham comorbidades (75,7%). Com relação aos óbitos, a maior parte ocorreu em

indivíduos com faixa etária entre 60 e 79 anos (43,2%), cor de pele não branca (50,9%), sexo masculino (55,4%), residentes no interior (54,6%) e com comorbidades (69,4%). Maior letalidade foi observada em idosos com 80 anos ou mais (27,6%), em indivíduos com comorbidades (12,4%) e sem informação sobre a presença de comorbidades (13,5%) (Tabela 1).

Ao avaliar as curvas de sobrevivência durante o tempo de observação de 165 dias da epidemia, considerando como evento de interesse o óbito por COVID-19, a probabilidade de sobrevivência de indivíduos sem comorbidades ao fim do período de observação foi de 99,4%, enquanto os indivíduos com comorbidades foi de 86,4%. Ao considerar a faixa etária, a probabilidade de sobrevivência acumulada de indivíduos com até 59 anos foi de 98,7%, enquanto, entre os indivíduos com 80 anos ou mais, foi de 69,7%. Em indivíduos brancos e não brancos, a probabilidade de sobrevivência acumulada foi de 96,7%, e, em indivíduos sem informação quanto à cor da pele, foi de 91,3%. Os indivíduos do sexo feminino obtiveram probabilidade de sobrevivência de 96,8%, superior aos do sexo masculino (95,5%), ao fim do período de observação. Com relação ao município de residência, os indivíduos que residiam na capital apresentaram menor probabilidade de sobrevivência acumulada (95,5%) que os indivíduos que residiam em municípios do interior (96,6%). Observaram-se, para

Tabela 1. Frequências absolutas e relativas de casos, óbitos e letalidade por COVID-19 no estado do Rio Grande do Norte em 10 de agosto de 2020 (Brasil, 2020).

	Casos de COVID-19		Óbitos por COVID-19		Letalidade
	n	%	n	%	%
Total	52.607	100,0	1.842	100,0	3,5
Faixa etária					
Até 59 anos	42.634	81,0	520	28,2	1,2
60 anos a 79 anos	8.061	15,4	795	43,2	9,9
80 anos ou mais	1.912	3,6	527	28,6	27,6
Cor da pele					
Branco	15.746	29,9	446	24,2	2,8
Não branco	31.271	59,5	938	50,9	3,0
Não informado	5.590	10,6	458	24,9	8,2
Sexo					
Feminino	27.797	52,8	822	44,6	3,0
Masculino	24.810	47,2	1.020	55,4	4,1
Município que reside					
Capital	20.147	38,3	837	45,4	4,2
Interior	32.460	61,7	1.005	54,6	3,1
Presença de Comorbidades					
Não	39.830	75,7	234	12,7	0,6
Sim	10.333	19,6	1.278	69,4	12,4
Não informado	2.444	4,6	330	17,9	13,5

todas as variáveis avaliadas, diferenças estatisticamente significantes entre as curvas de sobrevivência entre os grupos ($p < 0,001$) (Material Suplementar 1, 2 e 3).

Na análise não ajustada, observou-se que o efeito de todas as variáveis independentes foi significativo para explicar o risco de ocorrência de óbitos por COVID-19. Após análise ajustada, as variáveis faixa etária, sexo, cor da pele e presença de comorbidades mantiveram-se significantes para explicar o risco de ocorrência de óbitos. Apresentaram maiores riscos de ocorrência de óbitos por COVID-19 os indivíduos com 80 anos ou mais de idade (HR = 8,06; $p < 0,001$), do sexo masculino (HR = 1,45; $p < 0,001$), com cor de pele não branca (HR = 1,13; $p < 0,033$) ou sem informação (HR = 1,29; $p < 0,001$), com comorbidades (HR = 10,44; $p < 0,001$) ou que a presença de comorbidades não foi informada (HR = 10,87; $p < 0,001$) (Tabela 2).

Tabela 2. Análise de sobrevivência de casos de COVID-19 no estado do Rio Grande do Norte. Ajuste feito pela regressão múltipla de Cox com variável tempo dependente (Brasil, 2020).

	Análise não ajustada		Análise ajustada	
	Valor p	HR (IC95%)	Valor p	HR (IC95%)
Faixa etária				
Até 59 anos		1		1
60 anos a 79 anos	< 0,001	7,43 (6,65 – 8,31)	< 0,001	3,87 (3,45 – 4,34)
80 anos ou mais	< 0,001	18,41 (16,28 – 20,82)	< 0,001	8,06 (7,08 – 9,16)
Cor da pele				
Branco		1		1
Não branco	0,046	1,12 (1,01 – 1,26)	0,033	1,13 (1,01 – 1,27)
Não informado	< 0,001	1,99 (1,71 – 2,30)	< 0,001	1,29 (1,12 – 1,48)
Sexo				
Feminino		1		1
Masculino	< 0,001	1,49 (1,35 – 1,63)	< 0,001	1,45 (1,32 – 1,59)
Município que reside				
Capital		1	-	-
Interior	< 0,001	0,66 (0,60 – 0,72)	-	-
Presença de Comorbidades				
Não		1		1
Sim	< 0,001	19,60 (17,03 – 22,56)	< 0,001	10,44 (9,01 – 12,09)
Não informado	< 0,001	14,30 (12,61 – 17,68)	< 0,001	10,87 (9,16 – 12,90)
Covariável Tempo*	< 0,001	1,00	< 0,001	1,00

*Tempo de sobrevida (dias) × tempo desde a notificação (dias). Omnibus Test de significância do modelo: $\chi^2 = 12240,9$; $p < 0,001$; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo revelaram quais os principais fatores que estão associados ao maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19, entre os fatores avaliados, trazendo importantes subsídios para a tomada de decisão clínica e política, uma vez que permitem reconhecer os fatores associados ao prognóstico da doença no momento da identificação do caso pelo sistema de saúde.

Com relação à faixa etária, observou-se um efeito dose-resposta, em que os idosos entre 60 e 79 anos apresentaram risco 2,87 e idosos com 80 anos ou mais apresentaram risco 7,06 vezes maior de morrer por COVID-19 que indivíduos até 59 anos. Verificou-se a associação entre idade avançada e sintomas graves da COVID-19 em diversos estudos clínicos^{1,5,7}. Ao comparar pacientes que desenvolveram síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em decorrência da COVID-19 com pacientes sem SRAG, os pacientes que desenvolveram sintomas mais graves eram idosos, e a maioria destes tinha comorbidades. Além disso, notaram-se altas taxas de mortalidade nos pacientes com SRAG moderada ou severa⁷.

No Brasil, desde os primeiros meses de pandemia, tem-se observado que indivíduos idosos representam o maior percentual entre os óbitos por COVID-19, além disso, apresentam taxas de letalidade acumulada superiores às encontradas na população em geral. Também se verificou a influência de fatores sociodemográficos contextuais relacionados à raça e à renda nas taxas de mortalidade por COVID-19 na população idosa⁸.

A presença de comorbidades mostrou-se o fator com maior efeito para a ocorrência de óbitos por COVID-19. A presença de comorbidades aumenta o risco de óbito em 9,44 vezes em comparação aos indivíduos sem comorbidade. Embora a taxa de letalidade por COVID-19 seja mais baixa que a observada nas epidemias de doenças causadas por outros coronavírus, como síndrome respiratória aguda grave (SARS) e síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), observa-se uma letalidade aumentada em grupos específicos. Ao avaliar apenas os óbitos em decorrência da COVID-19, um estudo demonstrou que 31,5% dos casos tinham idade superior a 60 anos ou comorbidades⁵.

Dessa forma, a população idosa merece atenção especial por apresentar também maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de comorbidades, como doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, câncer e transtornos mentais, o que pode potencializar o risco de óbitos por COVID-19. Existe a necessidade de serem desenvolvidos protocolos preventivos específicos, tendo em vista a heterogeneidade da população idosa, com enfoque nos idosos com maior faixa etária e presença de comorbidades⁹.

Ser do sexo masculino foi um fator associado a um maior risco de morrer em decorrência da COVID-19. Homens apresentaram probabilidade de sobrevivência acumulada menor que mulheres, bem como um risco de óbito 45% maior que o das mulheres. Uma revisão sistemática, com metanálise incluindo nove estudos, demonstrou que os homens representam 60% dos pacientes com COVID-19, sugerindo maior susceptibilidade para

infecção pelo vírus nessa população⁵. Contudo, no presente estudo, a maior proporção de casos observada foi do sexo feminino.

Esse achado, além de possuir relevância clínica com relação ao prognóstico da doença, também apresenta relevância para a política de saúde, tendo em vista que o sexo masculino historicamente tem menor acesso aos serviços de saúde. Além disso, a maior probabilidade de ocorrência de óbito em homens pode ser explicada por estes procurarem os serviços de saúde em casos mais graves¹⁰.

Apesar da importância clínica da variável presença de comorbidades para o prognóstico, observa-se que essa informação está ausente em 4,6% dos casos notificados, tendo maior percentual de omissão em casos que evoluíram para óbito. A omissão dessa informação em casos de óbito fica evidente ao verificar a taxa de letalidade de 13,5% dos casos e o risco de ocorrência de óbito 9,87 vezes maior nesse grupo, em comparação aos casos sem comorbidades.

A presença de dados não informados também foi observada para a variável cor da pele, com 10,6% dos casos não apresentando informações para essa variável. Isso evidencia o preenchimento inadequado do campo raça/cor nos sistemas de informação em saúde, o que prejudica a avaliação de condições de saúde com recorte étnico-racial¹¹. Apesar do percentual de ausência de informações nessa variável, optou-se por manter os dados sem informação com o objetivo de expressar a realidade dos sistemas de informação em saúde para vigilância de agravos.

A despeito da presença de casos sem informação de cor da pele, ter cor de pele não branca aumentou o risco de ocorrência de óbito por COVID-19 em 13%, comparado aos indivíduos de pele branca. O efeito da etnia/cor da pele no risco de óbito por COVID-19 também foi notado em uma análise de sobrevivência de casos confirmados de COVID-19 realizada no Reino Unido. Mesmo após o ajuste pelas variáveis sexo, idade, pobreza e região, indivíduos de etnias com cor de pele não branca tiveram risco de óbito até duas vezes maior que indivíduos brancos. Contudo o efeito da presença de comorbidades não foi incluído, o que pode ter interferido nos achados do estudo¹².

Outro estudo conduzido no Reino Unido, com dados de pacientes com COVID-19 admitidos em hospital, observou maior admissão de indivíduos negros e de grupos étnicos minoritários comparados aos indivíduos brancos, com relação à proporção desses grupos na população. Ao avaliar a sobrevivência desses pacientes após 30 dias, os indivíduos negros e os grupos étnicos minoritários tiveram a mesma ou maior probabilidade de sobrevivência que indivíduos brancos. Além disso, não se constatou associação entre etnia e sobrevivência em pacientes hospitalizados por COVID-19, após ajustes por outros fatores incluindo a presença de comorbidades¹³.

No presente estudo, observou-se a manutenção do efeito da cor da pele para a predição do risco de óbito por COVID-19 após o ajuste das demais variáveis, incluindo a variável presença de comorbidades. Dessa forma, sugere-se que as pesquisas sobre mortalidade por COVID-19 devam considerar fatores biológicos e sociais, com a finalidade de identificar disparidades étnicas e raciais relacionadas ao agravamento¹⁴.

No intercurso da pandemia, várias intervenções em saúde pública foram necessárias. Entre estas medidas, adotaram-se restrições de deslocamento e *lockdown* em várias localidades, com a finalidade de achatar a curva da epidemia. O subsídio essencial para a tomada de decisões em saúde pública foram os dados produzidos, permitindo o surgimento da chamada “saúde pública de precisão”¹⁵.

Ante tal cenário, ficou mais evidente a importância dos sistemas de informação em saúde para a vigilância epidemiológica, com a finalidade de disponibilizar informações atualizadas sobre mortalidade e morbidade pela nova doença de maneira ágil e confiável para subsidiar ações de prevenção e controle de disseminação da nova doença, bem como a estruturação da rede de atenção à saúde para receber novos casos.

Um importante aspecto da qualidade dos sistemas de informação em saúde é o preenchimento adequado de cada variável no sistema. Contudo a completude dos dados nem sempre é observada, havendo uma lógica de relevância no preenchimento das informações, pelo pressuposto da importância atribuída a essa informação para o setor saúde. Dessa forma, algumas informações relevantes não são coletadas ou são dadas como “ignoradas”. Nesse processo, algumas variáveis como sexo e idade são priorizadas e outras como raça/cor e escolaridade são ignoradas¹⁶. Esse fenômeno sofre influência especialmente da concepção de saúde adotada, que, em muitas situações, está desvinculada do conceito dos determinantes sociais da saúde e mais voltado para o modelo biomédico¹⁷.

O presente estudo apresenta como potencialidade a capacidade de produção de dados de sobrevivência por COVID-19 utilizando dados locais. As limitações do estudo estão relacionadas à utilização de dados secundários, que são passíveis de sofrer efeito do viés de informação, embora essa seja a fonte de dados mais comum para estudos com análise de sobrevivência^{6,13}. Uma das estratégias metodológicas utilizadas para redução do viés foi a exclusão dos casos notificados nas duas últimas semanas do período de observação, que é considerado o período necessário para estabilidade dos casos. Além disso, realizou-se a inclusão do tempo desde a notificação com base no modelo de regressão tempo-dependente, com a finalidade controlar o viés tempo-concorrente durante os vários estágios da epidemia.

Observou-se o maior risco de ocorrência de óbitos por COVID-19 em indivíduos idosos, sobretudo os com idade acima de 80 anos, pacientes com comorbidades, homens e com cor de pele não branca. Após o ajuste pelas demais variáveis, não se verificou o efeito de residir em municípios do interior do estado no risco de óbito por COVID-19 no presente estudo. Atualmente, o efetivo controle de infecção é a única forma de prevenir a disseminação da SARS-CoV-2¹. Contudo, ao conhecer as populações com maior risco de agravamento e óbito pela doença, pode-se lançar mão de estratégias terapêuticas que previnam o agravamento da doença nessas populações. Além disso, contribui para que se prepare a rede de atenção hospitalar, a partir do momento do reconhecimento do perfil epidemiológico dos casos diagnosticados, prevendo a demanda de utilização de leitos hospitalares e óbitos em decorrência da doença.

REFERÊNCIAS

- Lai CC, Liu YH, Wang CY, Wang Y-H, Hsueh S-C, Yen M-Y, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect* 2020; 53(3): 404-12. <http://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico nº 4 de janeiro de 2020 [Internet]. Brasil: Ministério da Saúde; 2020 [acessado em 14 ago. 2020]. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/23/Boletim_epidemiologico_SVS_04.pdf
- World Health Organization. Coronavirus disease (covid-19) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [acessado em 26 ago. 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Rio Grande do Norte. Secretaria de Estado da Saúde Pública. Informações importantes para a população em geral e profissionais de saúde sobre o novo coronavírus [Internet]. Rio Grande do Norte: Secretaria de Estado da Saúde Pública [acessado em 26 ago. 2020]. Disponível em: <https://portalcovid19.saude.rn.gov.br/>
- Li L-Q, Huang T, Wang Y-Q, Wang Z-P, Liang Y, Huang T-B, et al. Covid-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* 2020; 92(6): 577-83. <http://doi.org/10.1002/jmv.25757>
- Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevivência. *Cad Saude Publica* 2002; 18(3): 579-94. <http://doi.org/10.1590/S0102-311X2002000300003>
- Liu Y, Sun W, Li J, Chen L, Wang Y, Zhang L, et al. Clinical features and progression of acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019. *medRxiv* 2020: 2020.02.17.20024166. <http://doi.org/10.1101/2020.02.17.20024166>
- Barbosa IR, Galvão MHR, Souza TA, Gomes SM, Medeiros A de A, Lima KC. Incidência e mortalidade por covid-19 na população idosa brasileira e sua relação com indicadores contextuais: um estudo ecológico. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2020; 23(1): 200171. <http://doi.org/10.1590/1981-22562020023.200171>
- Zaslavsky C, Gus I. Idoso. Doença cardíaca e comorbidades. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79(6): 635-9. <http://doi.org/10.1590/s0066-782x2002001500011>
- Teixeira DBS. Atenção à saúde do homem: análise da sua resistência na procura dos serviços de saúde. *Rev Cubana Enferm* [Internet] 2016 [acessado em 18 ago. 2020]; 32(4). Disponível em: <http://revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/985>
- Braz RM, Oliveira P de TR de, Reis AT dos, Machado NM da S. Avaliação da completude da variável raça/cor nos sistemas nacionais de informação em saúde para aferição da equidade étnico-racial em indicadores usados pelo Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde. *Saúde Debate* 2013; 37(99): 554-62. <http://doi.org/10.1590/s0103-11042013000400002>
- Public Health England. Disparities in the Risk and Outcomes of covid-19 [Internet]. Londres: Public Health England; 2020 [acessado em 18 ago. 2020]. Disponível em: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/908434/Disparities_in_the_risk_and_outcomes_of_COVID_August_2020_update.pdf
- Harrison E, Docherty A, Semple C. Investigating Associations between Ethnicity and Outcome from covid-19 [Internet]. 2020 [acessado em 18 ago. 2020]. Disponível em: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/886433/s0238-co-cin-report-ethnicity-outcomes-250420-sage29.pdf
- Ravi K. Ethnic disparities in covid-19 mortality: are comorbidities to blame? *Lancet* 2020; 396(10243): 22. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31423-9](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31423-9)
- Rasmussen SA, Khoury MJ, del Rio C. Precision Public Health as a Key Tool in the covid-19 Response. *JAMA* 2020; 324(10): 933-4. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.14992>
- Jorge MHPM, Laurenti R, Gotlieb SLD. Avaliação dos sistemas de informação em saúde no Brasil. *Cad Saude Colet* [Internet] 2010 [acessado em 18 ago. 2020]; 18(1): 7-18. Disponível em: http://www.cadernos.iesc.ufrj.br/cadernos/images/csc/2010_1/artigos/Modelo%20Livro%20UFRJ%201-a.pdf
- Moraes IHS. Sistemas de Informação em Saúde: patrimônio da sociedade brasileira. In: Paim J, Almeida-Filho N, eds. *Saúde Coletiva: Teoria e Prática*. Rio de Janeiro: Medbook; 2014. p. 649-65.

Recebido em: 09/09/2020

Revisado em: 08/10/2020

Aceito em: 29/10/2020

Versão preprint em: 03/09/2020

(<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1175>)

Contribuição dos autores: MHRG contribuiu para a concepção do estudo, análise e interpretação dos dados do trabalho, elaboração das versões preliminares do artigo e aprovação final da versão a ser publicada. AGR contribuiu para a concepção do estudo, análise e interpretação dos dados do trabalho, revisão crítica do artigo e aprovação final da versão a ser publicada.

© 2020 Associação Brasileira de Saúde Coletiva

Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons.

