



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Isabela de Goes Gagliardi**

**Fatores associados aos óbitos de pacientes com síndrome  
respiratória aguda grave com diagnóstico de COVID-19**

**Botucatu  
2023**

**Isabela de Goes Gagliardi**

**Fatores associados aos óbitos de pacientes com síndrome respiratória aguda grave com diagnóstico de COVID-19**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do Título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rúbia de Aguiar Alencar

Botucatu

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRE 8/7500

Gagliardi, Isabela de Goes.

Fatores associados aos óbitos de pacientes com síndrome respiratória aguda grave com diagnóstico de COVID-19 / Isabela de Goes Gagliardi. - Botucatu, 2023

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Rúbia de Aguiar Alencar

Capes: 40070720

1. Infecções por coronavírus. 2. Vírus da SARS. 3. Morte. 4. Serviços de vigilância epidemiológica.

Palavras-chave: Infecções por Coronavírus; Óbito; Serviços de Vigilância Epidemiológica; Vírus da SARS.

Isabela de Goes Gagliardi

**Fatores associados aos óbitos de pacientes com síndrome respiratória aguda grave com diagnóstico de COVID-19**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do Título de Mestre em Enfermagem.

**Orientadora:** Profa. Dra. Rúbia de Aguiar Alencar

Comissão Examinadora:

---

Profa. Dra. Rúbia de Aguiar Alencar  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

---

Profa. Dra. Simone Protti-Zanatta  
Universidade Federal de São Carlos

---

Prof. Dr. Gabriel Berg de Almeida  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Botucatu, 03 de março de 2023.

Esta pesquisa recebeu apoio:

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)

***Dedico este trabalho aos meus pais José Carlos e Sandra, obrigada por todo carinho, incentivo e amor. Sou grata por sempre acreditarem em mim e não medirem esforços para a concretização dos meus sonhos.***

***Mãe, você é o orgulho da minha vida, eu nada seria sem você.***

***Ao meu irmão, Carlos Eduardo, por estar sempre ao meu lado.***

***A todas as vítimas que partiram devido à COVID-19, em especial, a minha avozinha, Angelina Constantino de Gois.***

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, por me conceder saúde e sabedoria em todos os momentos. Obrigada pelo dom da vida e por ter segurado minha mão e me guiado durante essa caminhada. Por me conceder força e esperança de estar aqui concretizando mais essa conquista. Obrigada por guiar meus passos.

À minha orientadora, Profa. Dra. Rúbia de Aguiar Alencar, exemplo de carinho, atenção e dedicação. Obrigada por acreditar e depositar sua confiança em mim, pelos ensinamentos, pelas palavras, pelo respeito e por sempre me encorajar. Gratidão por estar nessa fase comigo.

À Secretaria Municipal da Saúde (em nome de todos os envolvidos), que acreditaram ou na proposta do meu estudo.

À Equipe da Vigilância Epidemiológica de Bauru, que hoje, são minha equipe, são meus amigos e parceiros, em todos os momentos, nas conquistas e nos momentos de dificuldades. A pandemia foi um momento de tristeza, aprendizado e de ressignificação, nos mantivemos unidos e com o mesmo objetivo sempre. Gratidão à cada profissional!

Ao Prof. Hélio Rubens, pelo desenvolvimento e análise estatística. Obrigada pela dedicação.

À Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Aos professores do Programa de Pós-graduação em Enfermagem - Mestrado Acadêmico FMB/UNESP: todos os conhecimentos transmitidos contribuíram para a minha formação.

Agradeço aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade e atenção.

A todos os amigos e colegas que, de forma direta ou indiretamente, contribuíram e/ou auxiliaram nessa caminhada e que torcem por mim.

## RESUMO

GAGLIARDI, Isabela de Goes. **Fatores associados aos óbitos de pacientes com síndrome respiratória aguda grave com diagnóstico de COVID-19.** 2023. 51f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem Acadêmico) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2023.

**Introdução:** Por se tratar de uma nova doença no cenário mundial, foi preciso identificar a população mais vulnerável e os fatores de risco prevalentes para o óbito entre indivíduos com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 durante a primeira onda da doença no município de Bauru/SP. Com a necessidade do monitoramento dos casos hospitalizados no Brasil, todo paciente internado com SRAG suspeito ou confirmado para COVID-19 deve ser notificado no prazo de 24 horas. As informações são digitadas e armazenadas no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) para acompanhamento epidemiológico. **Objetivo:** investigar os fatores associados à ocorrência de óbitos entre indivíduos com SRAG diagnosticados com COVID-19. **Método:** estudo de coorte não concorrente, com análise de dados secundários. Os dados foram coletados no SIVEP-Gripe entre os meses de fevereiro a setembro de 2021. Foram considerados todos os indivíduos residentes de Bauru que foram atendidos em hospitais públicos e particulares, notificados com SRAG que tiveram diagnóstico confirmado de COVID-19, no período de um ano a contar a partir de 1 de abril de 2020. Os dados foram analisados hierarquicamente. Primeiramente foram ajustados os modelos de regressão linear simples com resposta Poisson em cada bloco de variáveis independentes. Em seguida, foram ajustados modelos de regressão linear múltipla com resposta Poisson considerando as variáveis dos blocos que associaram-se significativamente com o óbito. O próximo passo foi um processo iterativo de ajuste de modelo, considerando variáveis estatisticamente significativas dos blocos seguintes. Ao final do processo iterativo foi ajustado um novo modelo, mais parcimonioso contendo apenas as variáveis que foram estatisticamente significativas. Em todo o processo foram consideradas associações significativas se  $p < 0,20$ , incluindo no modelo final somente variáveis com  $p < 0,05$ . **Resultados:** durante o período do estudo, foram notificados 5357 casos. Utilizando os critérios de exclusão a amostra foi de 3558 casos de SRAG em usuários dos serviços de saúde, residentes de Bauru, sendo que 2238 tiveram diagnóstico confirmado de COVID-19, e desses, 581 evoluíram a óbito. Observou-se que com o aumento da idade existe um risco maior para o óbito, aumentando em média 2,9% a cada ano, enquanto os indivíduos internados em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) apresentaram cinco vezes mais risco de evoluir a óbito. No entanto, os indivíduos internados em serviços particulares, apresentaram risco relativo menor que um, agindo como fator de proteção. **Conclusão:** os fatores relacionados a ocorrência dos óbitos por SRAG causado pela COVID-19 no município de Bauru durante a primeira onda da doença foram: a idade, internação em UTI e tipo de unidade de internação.

**Palavras-chave:** infecções por coronavírus; vírus da SARS; óbito; Serviços de Vigilância Epidemiológica.

## ABSTRACT

GAGLIARDI, Isabela de Goes. **Factors associated with deaths of patients with severe acute respiratory syndrome diagnosed with COVID-19.** 2023. 51f. Dissertation (Master's in Academic Nursing) - Faculty of Medicine of Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2023.

**Introduction:** with the need to monitor hospitalized cases in Brazil, every patient hospitalized with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) - suspected or confirmed for COVID-19 has been notified within 24 hours. The information must be entered and stored in the Influenza Epidemiological Surveillance Information System (SIVEP-Flu) for epidemiological monitoring. **Objective:** to investigate the factors associated with the occurrence of deaths among individuals with SARS diagnosed with COVID-19. **Method:** retrospective cohort study, with analysis of secondary data regarding reported cases of SARS diagnosed with COVID-19 that occurred in the city of Bauru/SP, from April 1, 2020, to April 1, 2021. Data were collected in the SIVEP-Flu between the months of February and September 2021. All individuals residing in Bauru who were treated at public and private hospitals, hospitalized and notified with SARS who had a confirmed diagnosis of COVID-19, within a period of one year were considered starting from April 1, 2020. Data analysis was performed hierarchically. First, the simple linear regression models with Poisson response were adjusted in each block of independent variables. Then, multiple linear regression models with Poisson response were adjusted considering the block variables that were significantly associated with death. The next step was an iterative process of model fitting, considering statistically significant variables from the following blocks. At the end of the iterative process, a new, more parsimonious model was adjusted, containing only the variables that were statistically significant. Throughout the process, significant associations were considered if  $p < 0.20$ , including in the final model only variables with  $p < 0.05$ . **Results:** during the study period, 5357 cases were reported. Using the inclusion and exclusion criteria, the sample consisted of 3558 cases of SARS in users residing in Bauru, of which 2238 had a confirmed diagnosis of COVID-19, and of these, 581 died. It was observed that with increasing age there is a greater risk of death, increasing on average by 2.9% each year, while individuals admitted to an Intensive Care Unit (ICU) had a five times greater risk of evolving to death. However, individuals admitted to private services had a relative risk lower than one, acting as a protective factor. **Conclusion:** the factors related to the occurrence of SARS deaths caused by COVID-19 in the city of Bauru during the first wave of the disease were: age, ICU stay and type of hospitalization unit.

**Keywords:** coronavirus infections; SARS virus; death; Epidemiological Surveillance Services.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Gráfico 1** - Aumento e diminuição dos casos que ocorreram município de Bauru/SP, associados aos fatores das variantes do vírus .....21
- Gráfico 2** - Aumento e diminuição dos casos no município de Bauru/SP referenciando os óbitos ocorridos desde o início da pandemia .....22
- Quadro 1** - Distribuição das variáveis em cinco blocos. Bauru/SP, 2020-2021 .....25
- Quadro 2** - Distribuição das variáveis em cinco blocos e sua organização nas tabelas. Bauru/SP, 2020-2021 .....26

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Características sociodemográficas da coorte segundo evolução do indivíduo. Bauru/SP, 2020-2021.....28
- Tabela 2** - Distribuição dos fatores de risco/comorbidades e sinais e sintomas, presentes nos indivíduos da coorte segundo evolução. Bauru/SP, 2020-2021 .....29
- Tabela 3** - Modelos de Regressão Linear simples com resposta Poisson ajustados para explicar o óbito por SRAG em cada bloco de variáveis independentes. Bauru/SP, 2020-2021.....30
- Tabela 4** - Modelos de Regressão Linear múltipla com resposta Poisson ajustado com as variáveis dos Blocos 1 e 2 que associaram-se significativamente com o óbito. Bauru/SP, 2020-2021.....31
- Tabela 5** - Modelos de Regressão Linear múltipla com resposta Poisson ajustado com as variáveis da Tabela 4 e do Bloco 3 que associaram-se significativamente com o óbito. Bauru/SP, 2020-2021 .....32
- Tabela 6** - Modelos de Regressão Linear múltipla com resposta Poisson ajustado com as variáveis da Tabela 5 e do Bloco 4 que associaram-se significativamente com o óbito. Bauru/SP, 2020-2021 .....32
- Tabela 7** - Modelos de Regressão Linear múltipla com resposta Poisson ajustado com as variáveis da Tabela 6 e do Bloco 5 que associaram-se significativamente com o óbito. Bauru/SP, 2020-2021 .....33
- Tabela 8** - Modelos de Regressão Linear múltipla com resposta Poisson ajustado com as variáveis do Tabela 7 que associaram-se significativamente com o óbito. Bauru/SP, 2020-2021 .....34

<b>Tabela 9</b> - Modelos de Regressão Linear múltipla com resposta Poisson ajustado com as variáveis do Tabela 8 que se associaram-se significativamente com o óbito. Bauru/SP, 2020-2021 .....	34
--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>2019-nCoV</b>	<b>Coronavírus 2019</b>
<b>AME</b>	Ambulatório Médico de Especialidades
<b>COE-nCoV</b>	Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública para o novo Coronavírus
<b>DPOC</b>	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
<b>ECMO</b>	Oxigenação por Membrana Extracorpórea
<b>ESPIN</b>	Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional
<b>FMB</b>	Faculdade de Medicina de Botucatu
<b>HCB</b>	Hospital das Clínicas de Bauru
<b>HEB</b>	Hospital Estadual de Bauru
<b>HRAC</b>	Hospital de Referência em Anomalias Craniofaciais
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PAC</b>	Posto Avançado COVID-19
<b>RUE</b>	Rede de Urgência e Emergência
<b>SAMU</b>	Serviço de Atendimento Móvel de Urgência
<b>SG</b>	Síndrome Gripal
<b>SIVEP-Gripe</b>	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe
<b>SR</b>	<i>Situation Report</i>
<b>SRAG</b>	Síndrome Respiratória Aguda Grave
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>SVS/MS</b>	Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>UPA</b>	Unidade de Pronto Atendimento
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>VOC</b>	Variantes de Preocupação
<b>VOIs</b>	Variantes de Interesse
<b>WHO</b>	World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVO .....</b>	<b>18</b>
<b>3 MÉTODO.....</b>	<b>19</b>
<b>3.1 Delineamento .....</b>	<b>19</b>
<b>3.2 Local de realização do estudo .....</b>	<b>19</b>
<b>3.3 Coleta de dados .....</b>	<b>22</b>
<b>3.4 Variáveis do estudo .....</b>	<b>23</b>
3.4.1 Variável dependente (desfecho) .....	23
3.4.2 Variável independente .....	24
<b>3.5 Análise estatística.....</b>	<b>25</b>
<b>3.6 Procedimentos éticos.....</b>	<b>27</b>
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>28</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>35</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>40</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>41</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>46</b>

## APRESENTAÇÃO

Nascida e criada em Pirajuí, interior de São Paulo. Filha mais velha, de pais humildes, porém batalhadores, e que sempre se dedicaram para que eu pudesse seguir minha escolha de vida. Aos 17 anos escolhi fazer Enfermagem. As escolhas da vida nunca são fáceis, ainda mais quando envolvem nosso futuro e, na grande maioria das vezes, para o “resto das nossas vidas”.

Sempre gostei do cuidar, cuidar do irmão mais novo, dos amigos, da família, e quando escolhi enfermagem, foi pensando no próximo com a intenção de me dedicar e realizar o melhor cuidado possível.

Em 2011, finalizei a Graduação em Enfermagem, em 2012 comecei um novo amor, a Especialização em Saúde Pública. Durante todo o período da faculdade sempre me identifiquei com a saúde pública e uma admiração pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Meus olhos brilhavam. E foi com esse respeito e apreço pelo SUS que comecei minha trajetória profissional.

Em 2013, comecei a trabalhar no município de Bauru/SP, onde estava morando desde 2009, devido a Graduação em Enfermagem, e escolhi “cultivar as minhas raízes”.

Iniciei a carreira profissional como enfermeira em uma Unidade Básica de Saúde e em 2015 fui convidada para assumir a gerência de uma unidade. No período entre 2016 e 2018 voltei para a área acadêmica e comecei algumas disciplinas como aluna especial na Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) - UNESP. Em 2018 recebi um novo convite para ser diretora de um território de saúde de Bauru e precisei parar as disciplinas. Durante todo esse percurso profissional tive oportunidade de aprender e crescer muito, como pessoa e como profissional.

Admirei pessoas, profissionais, vidas e tive sempre muita certeza de quem eu era, do que eu queria ser, e de quem não queria me tornar.

Em 2020, em um contexto mundialmente abalado devido a pandemia da COVID-19, escolhi retornar aos estudos que estavam temporariamente “de lado”. Solicitei exoneração do cargo e requeri transferência para vigilância epidemiológica. Nesse mesmo período fiz a minha inscrição no Processo Seletivo para o Mestrado Acadêmico do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da FMB.

Meu amor pela área acadêmica foi ressignificado. Professora Rúbia, sinônimo de carinho, atenção, ensinamento e parceria. Sim, é importante dizer o quanto essa

orientadora tem sido parceira em todo esse processo. Mudamos o projeto inicial e ela tem me ensinado coisas que vão do simples ao complexo. Me ajudou estudar algo que faz parte da minha prática profissional diária, o que possibilitou o meu maior envolvimento a cada dia.

Apresento essa dissertação com objetivo de contribuir com o meio científico, aprontando dados epidemiológicos de um serviço/equipe que tem se dedicado exaustivamente ao trabalho em conjunto com toda Rede de Atenção à Saúde. E por fim, desejo dar continuidade na minha trajetória acadêmica, que aflorou ainda mais nesse longo e agradável período.

## 1 INTRODUÇÃO

Este estudo teve a intenção de investigar os fatores associados a ocorrência de óbitos entre indivíduos com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), hospitalizados com diagnóstico de COVID-19, durante a primeira onda da doença, no período de abril de 2020 a abril de 2021, no município de Bauru/SP.

A COVID-19 atingiu fortemente o Brasil em 2020. A doença causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 foi caracterizada como o maior desafio sanitário dos últimos tempos (SANTOS *et al.*, 2022). Pesquisadores detectaram o novo vírus SARS-CoV-2 como agente etiológico de uma SRAG, nomeada doença do coronavírus 2019 - COVID-19 sendo declarada como uma emergência de saúde pública de importância internacional pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de janeiro de 2020 (CAVALCANTE *et al.*, 2020).

No dia 11 de março de 2020, a OMS declarou que a COVID-19 se caracterizava como pandemia (WHO, 2020a). Um mês depois, globalmente, há confirmação de 1.521.252 casos e 92.798 óbitos (WHO, 2020b). No Brasil, na mesma data, foram 19.638 casos confirmados e 1.056 óbitos, com taxa de letalidade de 5,4% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022a).

Mesmo antes da declaração da situação de pandemia, o Brasil já se preocupava com a situação da COVID-19 no país. Com a necessidade do controle da infecção, o Ministério da Saúde divulgou medidas de prevenção contra o novo coronavírus, elaborando critérios de definição de casos suspeitos, sinais e sintomas, fluxo de notificação e acompanhamento dos casos que seriam divulgados nacionalmente (LORENZ *et al.*, 2021).

Em 22 de janeiro de 2020, foi ativado o Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública para o novo Coronavírus (COE-nCoV), estratégia prevista no Plano Nacional de Resposta às Emergências em Saúde Pública do Ministério da Saúde. Diante da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) por doença respiratória, causada pelo Coronavírus 2019 (2019-nCoV) e considerando as recomendações da OMS, as equipes de vigilância dos estados e municípios, bem como quaisquer serviços de saúde, foram conclamadas a manterem-se alertas aos casos de pessoas com sintomatologia respiratória e que apresentassem histórico de viagens para áreas de transmissão local nos 14 dias que antecediam os sintomas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Em fevereiro de 2020, o Brasil teve a confirmação do primeiro caso para COVID-19 e a divulgação do primeiro óbito deu-se em 17 de março de 2020, ambos no Estado de São Paulo (SANTOS *et al.*, 2022).

Quase três anos após o início da pandemia, segundo dados da OMS, em 10 de janeiro de 2023, já existiam mais de 660 milhões de casos confirmados e 6.690.473 de mortes decorrentes da doença no mundo. O Brasil é o quinto país com maior número de casos confirmados, e o segundo em número de óbitos pela doença no mundo, com mais de 36 milhões de casos confirmados e 694.817 mil óbitos. O estado de São Paulo acumula mais de 6 milhões de casos confirmados e 177.740 mil óbitos, apresentando uma letalidade de 2.9% (GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2023; WHO, 2023).

Enfatiza-se que o quadro clínico do novo 2019-nCoV, conhecida como síndrome gripal (SG), é caracterizada por indivíduos que apresentam quadro respiratório agudo, com ao menos dois sintomas: febre (mesmo que referida), tosse, distúrbios olfativos e/ou distúrbios gustativos, cefaleia, dor de garganta e coriza (KRISTI; BEY; McDONALD, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Estudo realizado no Estado de São Paulo, com dados coletados entre 2020 e 2021 mostraram que 80% dos casos confirmados para COVID-19 são de intensidade leve e/ou moderados, 15% dos casos evoluem para casos graves e 5% dos casos evoluem para forma crítica da doença (LORENZ *et al.*, 2021).

No entanto, são considerados casos para SRAG, indivíduo com SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório ou pressão persistente no tórax ou saturação de O<sub>2</sub> menor que 95% em ar ambiente ou coloração azulada dos lábios ou rosto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Para Faria *et al.* (2021), indivíduos que apresentaram desconforto respiratório, dispneia e saturação de oxigênio menores que 95%, tiveram maiores chances de evoluírem a gravidade e conseqüentemente a óbito.

Considerando os fatores de risco para o agravamento da doença, estudo realizado com dados coletados entre 2020 e 2021 no Estado de São Paulo, apontou que os casos hospitalizados e óbitos têm maior probabilidade de serem do sexo masculino, idosos e que apresente alguma comorbidade (LORENZ *et al.*, 2021).

Estudo desenvolvido no Estado do Espírito Santo mostrou que 57,1% teve predominância do sexo masculino e, 46,4%, tinham mais de 60 anos de idade, evoluindo a óbito indivíduos com faixa etária mais alta e que apresentavam alguma

comorbidade (MACIEL *et al.*, 2020).

Pesquisa realizada no Extremo Sul do Peru identificou que os casos que evoluíram a óbito se mantiveram na mediana de idade de 61 anos, com predomínio do sexo masculino e apresentando algum tipo de comorbidade, destacando a obesidade, hipertensão arterial e diabetes mellitus (ZAVALETA *et al.*, 2020).

Considerando a necessidade do monitoramento de casos hospitalizados de COVID-19 no Brasil, o Ministério da Saúde incorporou a amostra biológica para testagem do vírus SARS-CoV-2 e a vigilância de SRAG (NIQUINI *et al.*, 2020).

No Brasil, o paciente com SRAG hospitalizado e a SG são de notificação compulsória. Todas as informações da SRAG são digitadas e armazenadas no banco de dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), enquanto as informações da SG ficam no e-SUS NOTIFICA, que foi desenvolvido para que a vigilância epidemiológica e demais autoridades consigam identificar e monitorar os casos de SG, podendo ser casos confirmados ou não para COVID-19 (NIQUINI *et al.*, 2020).

O município de Bauru, cenário desta pesquisa, possui 376.818 habitantes, sendo caracterizado como um dos principais Polos econômicos do Centro-Oeste Paulista, considerada uma cidade de nível secundária (Capital Regional). Diante disso, o município de Bauru colaborou com a introdução e disseminação do vírus da COVID-19. O primeiro caso confirmado de COVID-19 em Bauru foi no dia 30 de março de 2020 e, desde então, foram registrados 114.021 casos e 1.458 óbitos (até 31 de dezembro de 2022), representando a décima cidade em número de casos e a décima oitava em óbitos no Estado de São Paulo, com uma letalidade de 1,7% (FORTALEZA *et al.*, 2021; SECRETARIA DA SAÚDE DE BAURU, 2022; GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2023).

O Estado de São Paulo, o mais populoso do Brasil, com 45 milhões de habitantes e 645 municípios, apresentou dados heterogêneos em relação distribuição de casos, óbitos e letalidade. O município de Ribeirão dos Índios, teve o menor número de casos (119 confirmados), com oito óbitos registrados pela doença e a letalidade de 6,7%. Já o município com maior número de confirmação para da COVID-19 foi a Capital Paulista, representando 1.140.365 casos, com 44.369 óbitos e 3,9% de letalidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019; GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2023).

Em janeiro de 2023, cidades com número populacional comparado ao

município de Bauru, como Piracicaba que possui 394.419 e São Vicente com 357.989 mil habitantes, registraram 1.647 e 1.471, com uma letalidade de 1,6% e 4,8% respectivamente (GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2023).

Segundo a OMS, a dimensão dos casos, alterações no quadro clínico e aumento da letalidade, pode estar diretamente relacionada ao tipo de variante do vírus. A depender da variante, essas possuem a possibilidade de alterarem a estrutura do vírus de maneira a torná-lo mais ou menos transmissíveis e agressivos (OPAS, 2021a).

Até o momento foram descobertas inúmeras variantes de interesse (VOIs) do vírus SARS- Cov-2, descritas pela OMS: Epsilon (B.A.427 e B.1429), Zeta (P.2), Eta (B.1.525), Theta (P.3), Iota (B.1526), Kappa (B.1.617.1), Lambda (C.37), Mu (B.1.621) e Omicron (B.1.1.259), e, como variantes de Preocupação (VOC), Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1) e Delta (B.1.617.2) (OPAS, 2021b; CASCELLA *et al.*, 2022).

Estudo aponta que o novo coronavírus identificado em Wuhan, sem ainda apresentar alterações genéticas, tinha um alto poder de transmissibilidade, com grandes consequências de casos graves e evolução a óbito (PRADO *et al.*, 2021).

Por se tratar de uma nova doença no cenário mundial, foi preciso identificar quais as populações mais vulneráveis e os fatores de risco prevalentes para o óbito, possibilitando conhecer os fatores associados a ocorrência de óbitos entre indivíduos com SRAG, hospitalizados com diagnóstico de COVID-19, durante a primeira onda da doença, no município de Bauru/SP.

## **2 OBJETIVO**

Investigar os fatores associados a ocorrência de óbitos entre indivíduos com SRAG diagnosticados com COVID-19 no município de Bauru/SP.

### **3 MÉTODO**

#### **3.1 Delineamento**

Estudo de coorte não concorrente, com análise de dados secundários referentes aos casos notificados de SRAG diagnosticados com COVID-19 ocorridos no município de Bauru, São Paulo, Brasil no período de 01 de abril de 2020 a 01 de abril de 2021.

Utilizou-se a ferramenta STROBE para verificar se todas as recomendações para o desenvolvimento de um estudo de coorte foram atendidas (MALTA *et al.*, 2010).

#### **3.2 Local de realização do estudo**

O município de Bauru localiza-se na porção central do Estado de São Paulo em uma área total de 673,5 km<sup>2</sup> e distante 345 Km da capital do Estado. Constitui importante entroncamento rodoviário, ferroviário, hidroviário e aeroviário, com estrutura para a implantação de empreendimentos industriais e comerciais e possui população estimada de 374.272 habitantes (IBGE, 2018).

O Departamento Regional de Saúde de Bauru está integrado com 68 municípios situados nas Regiões de Saúde do Vale do Jurumirim, Bauru, Pólo Cuesta, Jaú e Lins, atendendo a população total de 1.624.623 habitantes. Especificamente a Microrregião de Saúde de Bauru, que tem neste município a sede, é composta por 18 cidades: Agudos, Arealva, Avaí, Balbinos, Bauru, Borebi, Cabrália Paulista, Duartina, Iacanga, Lençóis Paulista, Lucianópolis, Macatuba, Paulistânia, Pederneiras, Pirajuí, Piratininga, Presidente Alves e Reginópolis.

A estrutura municipal de assistência à saúde no SUS é constituída pela Rede Básica, Rede Ambulatorial Especializada, Rede de Saúde Mental, Rede de Urgência e Emergência, Vigilância em Saúde e Apoio Administrativo e Gerencial. A Rede Básica é composta por 18 Unidades Básicas de Saúde de modelo tradicional, seis Unidades Básicas de Saúde da Estratégia Saúde da Família e uma Unidade que contempla ambos os modelos.

A Rede de Urgência e Emergência (RUE) é composta por uma Unidade do Pronto Socorro Central (Adulto), sendo anexo a este o Posto Avançado COVID-19

(PAC), quatro Unidades de Pronto Atendimento (UPA) e cinco unidades Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU).

São sete equipamentos de saúde sob gestão estadual para atendimento da região/microrregião: 1- Ambulatório Médico de Especialidades (AME) Bauru, que oferta serviços ambulatoriais especializados, atendendo à necessidade regional nos problemas de saúde que não podem ser plenamente diagnosticados ou orientados na rede básica, pela sua complexidade, mas que não precisam de internação hospitalar ou atendimento urgente, recebendo casos referenciados via CROSS; 2- Hospital Estadual de Bauru (HEB), com 335 leitos SUS para atendimentos de alta complexidade em Ortopedia, Hemodiálise, Oncologia, Queimados e Cirurgia Cardiovascular; 3- Hospital de Base de Bauru, com 160 leitos para atendimentos de alta complexidade em Ortopedia, Hemodiálise, Neurocirurgia e Cirurgia Cardiovascular; 4- Maternidade Santa Isabel, único serviço público materno-infantil, atende partos de baixo risco e é referência para alto risco da microrregião; 5- Instituto Lauro de Souza Lima, centro de referência na área de Dermatologia Geral e, em particular, da Hanseníase; 6- Hospital de Referência em Anomalias Craniofaciais (HRAC - Centrinho), especializado na reabilitação de pessoas com fissuras labiopalatinas, anomalias congênitas do crânio e da face, síndromes associadas a essas malformações e distúrbios da audição, 7- Hospital das Clínicas de Bauru (HCB), com 30 leitos, sendo uma referência hospitalar para região ao atendimento de alta complexidade e o 8- Hospital Estadual Manoel de Abreu que recentemente foi reativado com 79 leitos para internações de longa permanência.

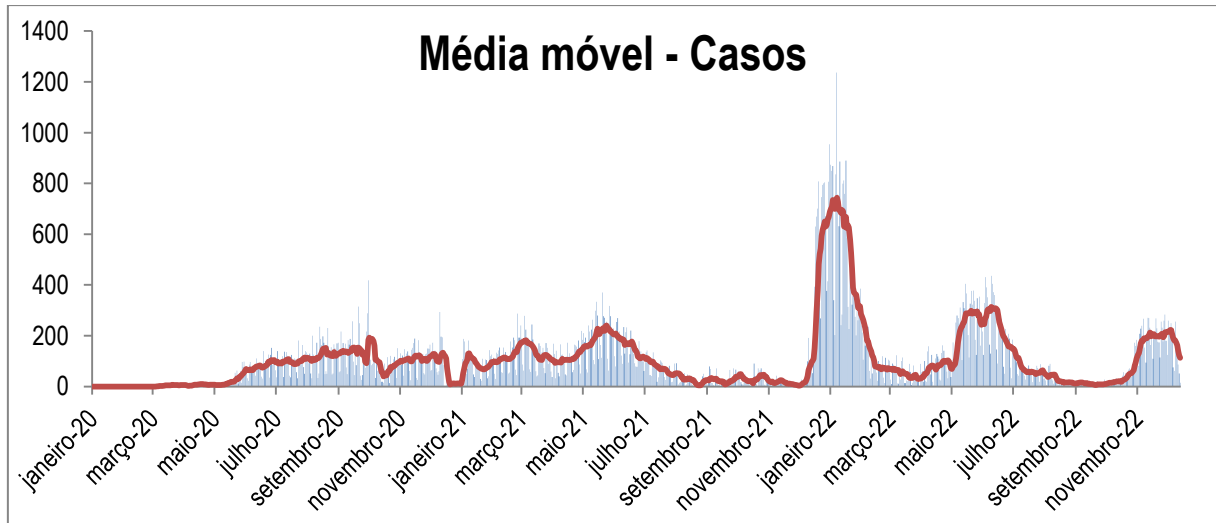
O município conta com três redes hospitalares particulares: Hospital Unimed de Bauru, Rede Hospitalar São Francisco (Hospital Bauru) e Hospital Beneficência Portuguesa.

Em relação a COVID-19, o município de Bauru passou por diversos momentos, tanto em aumento significativo de óbitos quanto de casos.

Em uma avaliação de média móvel semanal realizada no município desde o início da pandemia, identifica-se no Gráfico 1 as fases e picos do aumento e diminuição dos casos que ocorreram na cidade, podendo estar, associado aos fatores relacionados as diversas variantes do vírus, comportamento populacional, flexibilização, orientações políticas, retorno as aulas e volta ao trabalho.

**Gráfico 1** - Aumento e diminuição dos casos no município de Bauru/SP, que podem

estar associados aos fatores das variantes do vírus



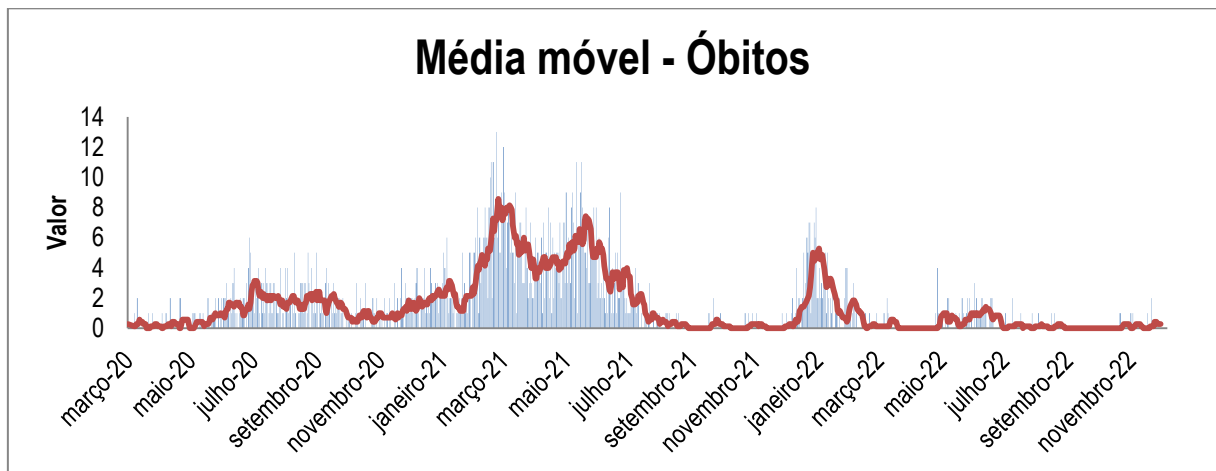
Fonte: Secretaria da Saúde de Bauru (2022)

O Gráfico 1 mostra um aumento significativo de casos logo no início de janeiro de 2022, chegando em seu pico no dia 24 de janeiro de 2022, com 1.236 casos notificados e confirmados para a doença.

Neste período, havia em circulação a onda da variante de preocupação considerada a mais transmissível das variantes, que foi nomeada como variante ômicron. No estado de São Paulo, em fevereiro de 2022, a mesma já respondia por mais de 99,7% dos casos sequenciados (INSTITUTO BUTANTAN, 2022).

No Gráfico 2, nota-se as fases e picos do aumento e diminuição, nesse caso, referenciando os óbitos ocorridos no município desde o início da pandemia. Nos óbitos existentes, além da possibilidade de as variações poderem estar associadas as diversas variantes do vírus, também observa-se a queda após o início da vacinação.

**Gráfico 2** - Aumento e diminuição dos casos no município de Bauru/SP referenciando os óbitos ocorridos desde o início da pandemia



Fonte: Secretaria da Saúde de Bauru (2022)

Diferente do apresentado no Gráfico 1, o Gráfico 2 mostra um pico em períodos diferentes.

O maior registro de óbitos no município de Bauru foi durante o desenvolvimento do presente estudo, com um pico significativo no dia 19 de março de 2021, onde tivemos registrados e encerrados 13 óbitos confirmados para COVID-19.

### 3.3 Coleta de dados

Os dados foram coletados do SIVEP-Gripe (<https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/login.html?0>). O sistema foi implantado no Brasil no ano de 2000 para acompanhamento do vírus da influenza. Com o início da transmissão comunitária da COVID-19 no território nacional em 2020, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) realizou a adaptação do sistema, visando monitorar a circulação simultânea do SARS-CoV-2, Influenza e outros vírus respiratórios no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional. O SIVEP-Gripe vem sendo utilizado pela Vigilância Epidemiológica estaduais e municipais para inserção das fichas dos casos de SRAG, que é de notificação compulsória (Anexo 1).

Todo indivíduo que entra nos serviços de saúde com SRAG deve ser imediatamente notificado, e os serviços encaminham essa ficha para o

Departamento de Saúde Coletiva de Bauru - Vigilância Epidemiológica. A digitação das notificações de SRAG no SIVEP-Gripe, assim como a inclusão/atualização dos resultados de exames e encerramento dos casos, inclusive dos óbitos confirmados para COVID-19, é de responsabilidade da Vigilância Epidemiológica municipal.

A coleta de dados foi realizada entre os meses de fevereiro a setembro de 2021, foram considerados todos os indivíduos residentes de Bauru que foram atendidos em serviços de saúde, internados e notificados com SRAG que tiveram diagnóstico confirmado de COVID-19, no período de um ano a contar a partir de 1 de abril de 2020 (primeiro óbito confirmado no município). Apenas os casos de COVID-19 confirmados mediante teste/exame diagnóstico e exame de imagem permaneceram no estudo.

Os testes que vem sendo utilizado no município de Bauru, em ambos os serviços, são os testes sorológicos, conhecidos como teste rápido e o RT-PCR, sendo estes, prioridades na escolha, tendo seu padrão ouro confirmado mundialmente. O exame de imagem para critério de diagnóstico é a tomografia, usada como um dos principais métodos de diagnóstico do novo Coronavírus e no acompanhamento dos casos.

Atribuiu-se como critério de exclusão os indivíduos internados com SRAG em Bauru, mas com outro local de residência e os casos que não tiveram o diagnóstico confirmado para COVID-19. Também foram excluídas quatro variáveis: gestante e puérpera devido ao condicionamento, permitindo apenas mulheres; e as variáveis raça e escolaridade devido ao grande número de fichas sem informação (ignorado ou em branco).

### **3.4 Variáveis do estudo**

#### **3.4.1 Variável dependente (desfecho)**

Foi considerada como variável dependente o óbito por COVID-19, a partir da detecção do indivíduo com SRAG notificado no SIVEP-Gripe.

Para a composição da variável dependente, foram consideradas as datas de entrada no estudo a “data dos primeiros sintomas consolidada”, que se trata da data de detecção dos primeiros sintomas de COVID-19 no SIVEP-Gripe, e a “data de encerramento”, que representa a data de ocorrência do óbito ou o fim do tempo de

observação.

### 3.4.2 Variável independente

Considerou-se como variáveis independentes os itens que estão na ficha de notificação compulsória de SRAG, que são eles: - dados do indivíduo como idade (faixa etária), sexo (masculino, feminino); - dados clínicos e epidemiológicos: sinais e sintomas (febre, tosse, dor de garganta, dispneia, desconforto respiratório, saturação  $O_2 < 95\%$ , diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga, perda de olfato, perda do paladar, mialgia e cefaleia); - fatores de risco/comorbidades (doença cardiovascular crônica, doença hematológica crônica, síndrome de Down, doença hepática crônica, asma, diabetes mellitus, doença neurológica crônica, outras pneumopatias crônica, imunodeficiência/imunodepressão, doença renal crônica, obesidade e hipertensão arterial); - dados de atendimento: internação (serviço público ou particular); e - internação em UTI (sim, não, ignorado).

As variáveis, hipertensão arterial, mialgia e cefaleia não constavam como itens da ficha de notificação compulsória de SRAG, no entanto, havia espaço na ficha que possibilitava o acréscimo de outros sinais, sintomas e/ou comorbidades. Como houve um número significativo de respostas apresentando a presença de hipertensão arterial, mialgia e cefaleia, optou-se pela inclusão dessas variáveis no estudo.

As variáveis independentes foram classificadas hierarquicamente segundo a posição da variável em relação ao óbito, sendo o bloco 1 composto por variáveis mais distais ao óbito, enquanto o bloco 5 contém variáveis mais proximais do óbito (Quadro 1).

**Quadro 1** - Distribuição das variáveis em cinco blocos. Bauru/SP, 2020-2021

1° Bloco	2° Bloco	3° Bloco	4° Bloco	5° Bloco
Sexo	Doença Cardiovascular Crônica	Febre	Internação Hospital Público	Internação em UTI
Idade	Doença Hematológica Crônica	Tosse	Internação Hospital Privado	
	Síndrome de Down	Dor de Garganta		
	Doença Hepática Crônica	Dispneia		
	Asma	Desconforto Respiratório		
	Diabetes Mellitus	Saturação <95%		
		Diarreia		
	Outra Pneumopatia Crônica	Vômito		
	Imunodeficiência + Câncer + Lúpus	Dor abdominal		
	Doença Renal Crônica	Fadiga		
	Obesidade	Perda do Olfato		
	Hipertensão Arterial	Perda do Paladar		
		Mialgia		
		Cefaleia		

### 3.5 Análise estatística

A análise foi realizada de forma hierárquica, sendo primeiramente ajustados os modelos de regressão linear simples com resposta Poisson em cada bloco de variáveis independentes. Em seguida, foram ajustados modelos de regressão linear múltipla com resposta Poisson considerando as variáveis dos Blocos 1 e 2 que associaram-se significativamente com o óbito. O próximo passo foi um processo iterativo de ajuste de modelo, considerando variáveis estatisticamente significativas dos blocos seguintes.

Ao final do processo iterativo foi ajustado um novo modelo, mais parcimonioso contendo apenas as variáveis que foram estatisticamente significativas, conforme pode ser visto no Quadro 2.

**Quadro 2** - Distribuição das variáveis em cinco blocos e sua organização nas tabelas. Bauru/SP, 2020-2021

Blocos/Variáveis	Tabelas*						
	Tabela 3	Tabela 4	Tabela 5	Tabela 6	Tabela 7	Tabela 8	Tabela 9
<b>Bloco 1</b>							
Sexo							
Idade							
<b>Bloco 2</b>							
Doença Cardiovascular							
Doença Hematológica							
Síndrome de Down							
Doença Hepática							
Asma							
Diabetes Mellitus							
Doença Neurológica							
Outras Pneumopatias							
Imunodeficiência							
Doença Renal							
Obesidade							
Hipertensão Arterial							
<b>Bloco 3</b>							
Febre							
Tosse							
Dor de Garganta							
Dispneia							
Desconforto respiratório							
Saturação <95%							
Diarreia							
Vômito							
Dor Abdominal							
Fadiga							
Perda do Olfato							
Perda do Paladar							
Mialgia							
Cefaleia							
<b>Bloco 4</b>							
Unidade Hospitalar							
<b>Bloco 5</b>							
Internação em UTI							

\* As tabelas estão apresentadas na seção Resultados.

Em todo o processo foram consideradas associações significativas se  $p < 0,20$ , incluindo no modelo final somente variáveis com  $p < 0,05$ , do penúltimo para o último. A análise foi feita com o Software SPSS v 21.0.

### **3.6 Procedimentos éticos**

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (Anexo 2), parecer n° 4.409.408. Por se tratar de estudo sem intervenção direta na população estudada, foi concedida a liberação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## 4 RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram notificados 5357. Utilizando os critérios de exclusão a amostra foi de 3558 casos de SRAG em usuários residentes de Bauru, sendo que 2238 tiveram diagnóstico confirmado de COVID-19, e desses, 581 evoluíram a óbito e 1657 indivíduos tiveram alta.

Na pesquisa, a média de idade dos óbitos em indivíduos confirmados para COVID-19 foi de 69,1 anos. De acordo com a análise do sexo, a detecção de óbitos por COVID-19 foi maior no sexo masculino (56,8%), comparado ao feminino (43,2%).

Do total de óbitos, 55,1% ocorreram em instituições públicas e 44,9% nos serviços privados do município, sendo que 72,3% do total desses indivíduos teve internação em uma UTI (Tabela 1).

**Tabela 1** - Características sociodemográficas da coorte segundo evolução do indivíduo. Bauru/SP, 2020-2021

Variáveis	Evolução	
	Alta (1657) N (%)	Óbito (581) N (%)
<b>Idade</b> (anos; desvio padrão)	55,3 ± 16,7	69,1 ± 14,3
<b>Sexo</b>		
Feminino	765 (46,2)	251 (43,2)
Masculino	892 (53,8)	330 (56,8)
<b>Zona</b>		
Urbana	1648 (99,5)	578 (99,5)
Rural	6 (0,4)	2 (0,3)
Periurbana	3 (0,2)	1 (0,2)
<b>Unidade de Internação</b>		
Pública	738 (44,5)	320 (55,1)
Particular	919 (55,5)	261 (44,9)
<b>Internação em UTI</b>	194 (11,7)	420 (72,3)

Fonte: SIVEP Gripe, elaborado pela pesquisadora

Em relação aos riscos/comorbidades e sinais e sintomas, na Tabela 2, considera-se a possibilidade de o paciente ter relatado mais de um fator de risco, comorbidade ou sinais e sintomas.

**Tabela 2** - Distribuição dos fatores de risco/comorbidades e sinais e sintomas, presentes nos indivíduos da coorte segundo evolução. Bauru/SP, 2020-2021

Variáveis	Evolução	
	Alta N (%)	Óbito N (%)
<b>Fatores de risco/comorbidades</b>		
Diabetes Mellitus	398 (24%)	213 (36,7%)
Doença Cardiovascular	380 (22,9%)	214 (36,8%)
Hipertensão Arterial	364 (22%)	156 (26,9%)
Obesidade	98 (5,9%)	31 (5,3%)
Asma	49 (3%)	23 (4%)
Outras Pneumopatias	41 (2,5%)	29 (5%)
Doença Neurológica	35 (2,1%)	28 (4,8%)
Doença Renal	32 (1,9%)	40 (6,9%)
Imunodeficiência	22 (1,3%)	15 (2,6%)
Doença Hematológica	12 (0,7%)	3 (0,5%)
Síndrome de Down	5 (0,3%)	1 (0,2%)
<b>Sinais e Sintomas</b>		
Tosse	1286 (77,6%)	417 (71,8%)
Dispneia	1119 (67,5%)	445 (76,6%)
Febre	1073 (64,8%)	325 (55,9%)
Saturação O <sub>2</sub> <95%	1048 (63,2%)	442 (76,1%)
Desconforto Respiratório	930 (56,1%)	365 (62,8%)
Dor de Garganta	361 (21,8%)	104 (17,9%)
Diarreia	294 (17,7%)	88 (15,1%)
Mialgia	164 (9,9%)	30 (5,2%)
Cefaleia	156 (9,4%)	35 (6%)
Vômito	149 (9%)	44 (7,6%)
Perda do Paladar	12 (0,7%)	0
Perda do Olfato	5 (0,3%)	0
Dor abdominal	3 (0,2%)	2 (0,3%)
Fadiga	0	2 (0,3%)

Fonte: SIVEP - Gripe, elaborado pela pesquisadora

Na parte intrabloco, os modelos ajustados obedeceram a posição de cada variável dentro de cada bloco, sendo modelos independentes.

Foram acumuladas variáveis em função da significância de cada uma delas, conforme mostra a Tabela 3.

**Tabela 3** - Modelos de Regressão Linear simples com resposta Poisson ajustados para explicar o óbito por SRAG em cada bloco de variáveis independentes. Bauru/SP, 2020-2021

<b>Variáveis</b>	<b>RR*</b>	<b>IC95% RR</b>		<b>p</b>
<b>Bloco 1</b>				
Sexo	1,25	1,06	1,48	0,007
Idade	1,04	1,03	1,05	0,000
<b>Bloco 2</b>				
Doença Cardiovascular	1,45	1,21	1,74	0,000
Doença Hematológica	0,71	0,23	2,24	0,565
Síndrome de Down	0,69	0,10	4,91	0,708
Doença Hepática	1,30	0,41	4,10	0,655
Asma	1,25	0,82	1,90	0,294
Diabetes Mellitus	1,33	1,11	1,59	0,002
Doença Neurológica	1,61	1,09	2,37	0,017
Outras Pneumopatias	1,37	0,94	2,01	0,103
Imunodeficiência	1,64	0,98	2,76	0,062
Doença Renal	1,84	1,32	2,55	0,000
Obesidade	0,85	0,59	1,23	0,391
Hipertensão Arterial	1,20	0,99	1,45	0,058
<b>Bloco 3</b>				
Febre	0,82	0,69	0,96	0,018
Tosse	0,83	0,69	1,01	0,057
Dor de Garganta	0,90	0,72	1,12	0,335
Dispneia	1,26	1,03	1,54	0,027
Desconforto respiratório	1,06	0,89	1,27	0,496
Saturação <95%	1,44	1,18	1,76	0,000
Diarreia	0,94	0,74	1,19	0,620
Vômito	0,90	0,66	1,24	0,532
Dor Abdominal	1,71	0,42	6,99	0,452
Fadiga	3,57	0,89	14,35	0,073
Perda do Olfato	0,87	0,00	0,00	
Perda do Paladar	0,00	0,00	0,00	1,000
Mialgia	0,66	0,45	0,97	0,034
Cefaleia	0,84	0,59	1,20	0,331
<b>Bloco 4</b>				
Unidade Hospitalar	0,73	0,62	0,86	0,000
<b>Bloco 5</b>				
Internação em UTI	6,90	5,75	8,27	0,000

\*RR: Risco Relativo

Fonte: SIVEP-Gripe, elaborado pela pesquisadora.

A Tabela 4, destaca-se as variáveis: sexo ( $p < 0,005$ ) e idade ( $p < 0,000$ ), apresentando-se estatisticamente associadas ao óbito. Como são variáveis distais, as mesmas contribuem para explicar o evento de interesse.

As variáveis do Bloco 1, foram levadas adiantes junto com as comorbidades que mais se destacaram no Bloco 2, que foram: Doença Cardiovascular ( $p < 0,150$ ), Diabetes Mellitus ( $p < 0,014$ ), Doença Neurológica ( $p < 0,465$ ), Outras Pneumopatias ( $p < 0,323$ ), Imunodeficiências ( $p < 0,071$ ), Doença Renal ( $p < 0,003$ ) e Hipertensão Arterial (0,924).

**Tabela 4** - Modelos de Regressão Linear múltipla com resposta Poisson ajustado com as variáveis dos Blocos 1 e 2 que associaram-se significativamente com o óbito. Bauru/SP, 2020-2021

Variáveis	RR*	IC95% RR		P
Sexo	1,268	1,074	1,497	0,005
Idade	1,038	1,032	1,044	0,000
Doença Cardiovascular	1,142	0,953	1,367	0,150
Diabetes Mellitus	1,248	1,047	1,489	0,014
Doença Neurológica	1,155	0,785	1,701	0,465
Outras Pneumopatias	1,209	0,829	1,763	0,323
Imunodeficiência	1,606	0,960	2,688	0,071
Doença Renal	1,645	1,189	2,276	0,003
Hipertensão Arterial	0,991	0,821	1,196	0,924

\*RR: Risco Relativo

Fonte: SIVEP-Gripe, elaborado pela pesquisadora.

Ao estudar as variáveis por bloco, nem todas foram associadas ao desfecho. Já ao analisar as variáveis por bloco isolado, identificou-se a presença de variáveis fracas como por exemplo, a Doença Cardiovascular comparada com a Hipertensão Arterial, conforme Tabela 5.

Dentre os sinais e sintomas mais prevalentes associadas ao óbito, estão a febre ( $p < 0,524$ ), tosse ( $p < 0,796$ ), dispneia ( $p < 0,007$ ), saturação  $< 95\%$  ( $p < 0,004$ ), fadiga ( $p < 0,031$ ) e mialgia ( $p < 0,003$ ).

**Tabela 5** - Modelos de Regressão Linear múltipla com resposta Poisson ajustado com as variáveis da Tabela 4 e do Bloco 3 que associaram-se significativamente com o óbito. Bauru/SP, 2020-2021

<b>Variáveis</b>	<b>RR</b>	<b>IC95% RR</b>		<b>p</b>
Sexo	1,269	1,075	1,499	0,005
Idade	1,038	1,032	1,044	0,000
Doença Cardiovascular	1,152	0,965	1,376	0,117
Diabetes Mellitus	1,243	1,043	1,480	0,015
Imunodeficiência	1,574	0,940	2,634	0,084
Doença Renal	1,633	1,179	2,261	0,003
Febre	0,947	0,800	1,120	0,524
Tosse	1,025	0,850	1,236	0,796
Dispneia	1,313	1,077	1,600	0,007
Saturação <95%	1,331	1,094	1,618	0,004
Fadiga	4,661	1,152	18,852	0,031
Mialgia	0,670	0,463	0,969	0,033

\*RR: Risco Relativo

Fonte: SIVEP-Gripe, elaborado pela pesquisadora

A Tabela 6 mostra as variáveis da Tabela 5 que tiveram associações significativas juntamente com as variáveis sexo e idade que fazem parte do primeiro bloco.

**Tabela 6** - Modelos de Regressão Linear múltipla com resposta Poisson ajustado com as variáveis da Tabela 5 e do Bloco 4 que associaram-se significativamente com o óbito. Bauru/SP, 2020-2021

<b>Variáveis</b>	<b>RR</b>	<b>IC95% RR</b>		<b>P</b>
Sexo	1,272	1,077	1,502	0,005
Idade	1,038	1,032	1,044	0,000
Doença Cardiovascular	1,166	0,977	1,393	0,089
Diabetes Mellitus	1,243	1,044	1,480	0,015
Imunodeficiência	1,605	0,959	2,686	0,072
Doença Renal	1,642	1,188	2,270	0,003
Dispneia	1,294	1,061	1,578	0,011
Saturação <95%	1,267	1,037	1,548	0,021
Fadiga	5,370	1,325	21,766	0,019
Mialgia	0,716	0,493	1,041	0,080
Unidade Hospitalar	0,822	0,692	0,976	0,025

\*RR: Risco Relativo

Fonte: SIVEP-Gripe, elaborado pela pesquisadora

Na Tabela 7 observa-se que as variáveis: idade, sexo, indivíduos com Doença Cardiovascular, Diabetes Mellitus, Imunodeficiência, Doença Renal, dispneia, Saturação <95%, fadiga, mialgia e a diferença da internação em um serviço público e ou/particular se mantiveram nos modelos ajustados com o Bloco 5.

**Tabela 7** - Modelos de Regressão Linear múltipla com resposta Poisson ajustado com as variáveis da Tabela 6 e do Bloco 5 que associaram-se significativamente com o óbito. Bauru/SP, 2020-2021

<b>Variáveis</b>	<b>RR</b>	<b>IC95% RR</b>	<b>P</b>	
Sexo	1,089	0,921	1,286	0,318
Idade	1,028	1,022	1,034	0,000
Doença Cardiovascular	1,051	0,880	1,256	0,583
Diabetes Mellitus	1,110	0,932	1,321	0,242
Imunodeficiência	1,481	0,884	2,483	0,136
Doença Renal	1,214	0,878	1,679	0,241
Dispneia	1,096	0,898	1,338	0,366
Saturação <95%	1,104	0,904	1,348	0,331
Fadiga	2,143	0,528	8,702	0,287
Mialgia	0,747	0,513	1,088	0,129
Unidade Hospitalar	0,760	0,640	0,901	0,002
Internação em UTI	5,385	4,459	6,503	0,000

\*RR: Risco Relativo

Fonte: SIVEP-Gripe, elaborado pela pesquisadora

Após refinamento, foram excluídas variáveis que no início da regressão por hierarquização se mostravam diretamente ligadas ao óbito. Na Tabela 8 mantiveram-se as variáveis com significância, que forma a Idade ( $p < 0,000$ ), Imunodeficiência ( $p < 0,168$ ), Mialgia ( $p < 0,105$ ), Unidade Hospitalar ( $p < 0,001$ ) e Internação em UTI ( $p < 0,000$ ).

**Tabela 8** - Modelos de Regressão Linear múltipla com resposta Poisson ajustado com as variáveis do Tabela 7 que associaram-se significativamente com o óbito. Bauru/SP, 2020-2021

<b>Variáveis</b>	<b>RR</b>	<b>IC95% RR</b>		<b>p</b>
Idade	1,028	1,023	1,034	0,000
Imunodeficiência	1,434	0,858	2,397	0,168
Mialgia	0,733	0,503	1,067	0,105
Unidade Hospitalar	0,750	0,634	0,886	0,001
Internação UTI	5,662	4,706	6,811	0,000

\*RR: Risco Relativo

Fonte: SIVEP-Gripe, elaborado pela pesquisadora

Por fim, na Tabela 9, após toda hierarquização, verifica-se que conforme há aumento da idade dos indivíduos também ocorre o aumento do risco do óbito. Esse risco aumenta em média 2,9% a cada ano.

Os indivíduos internados em serviços privados, apresentaram risco relativo menor que 1, sendo um fator protetor para o óbito.

Já os indivíduos que estiveram internados em Unidade de Terapia Intensiva apresentaram cinco vezes mais risco de evoluir a óbito.

**Tabela 9** - Modelos de Regressão Linear múltipla com resposta Poisson ajustado com as variáveis do Tabela 8 que se associaram-se significativamente com o óbito. Bauru/SP, 2020-2021.

<b>Variáveis</b>	<b>RR</b>	<b>IC95% RR</b>		<b>p</b>
Idade	1,029	1,023	1,034	0,00
Unidade Hospitalar	0,72	0,61	0,85	0,00
Internação UTI	5,68	4,72	6,83	0,00

\*RR: Risco Relativo

Fonte: SIVEP-Gripe, elaborado pela pesquisadora

## 5 DISCUSSÃO

O município de Bauru, no período do desenvolvimento do estudo, vivenciou junto com o mundo, uma triste e devastadora epidemia, com mais de 100 mil casos confirmados e mais de 1.400 óbitos.

Na presente pesquisa, dos 2238 casos notificados que tiveram diagnóstico confirmado de COVID-19, 581 haviam evoluído a óbito até o dia 01 de abril de 2021.

O estudo apontou os principais fatores relacionados a ocorrência dos óbitos por SRAG causado pela COVID-19 no município de Bauru/SP. São eles: idade, internação em UTI, e tipo de unidade de internação.

Em relação a idade notou-se que o aumento da idade aumenta o risco do óbito. Fato evidenciado em estudo que avaliou 35 pesquisas e identificou que as pessoas idosas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022b), tem uma maior taxa de mortalidade comparado a população mais jovem. Foi revelado que o aumento da idade, o índice de massa corpórea, doença neurológica (demência), pacientes com dependência nas atividades diárias, radiografia alterada e SRAG, são fatores de risco para a morte (DADRAS *et al.*, 2022).

No Brasil, desde o início da pandemia, os óbitos na população com faixa etária superior há 60 anos têm sido maiores quando comparado as crianças, adolescentes e/ou adultos (GALVÃO; RONCALLI, 2020; CINI OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Porém, estudo desenvolvido em 2021, onde teve circulação de outras variantes de preocupação, apontam que a faixa etária de 20 a 59 anos foi fortemente afetada (GUIMARÃES *et al.*, 2021).

Fato que pode ser explicado devido ao grupo prioritário da vacinação contra COVID-19, considerando que a população acima de 60 anos foram os primeiros a entrarem no grupo prioritário para vacinação. Enquanto isso as idades inferiores tiveram a necessidade de retorno ao trabalho, conseqüentemente eram pessoas mais expostas. Além disso, também estava ocorrendo a circulação de novas variantes e a mudança significativa nos casos de internações e óbitos na faixa etária inferior a 60 anos (GUIMARÃES *et al.*, 2021).

Com o aumento da idade há uma probabilidade maior do desenvolvimento de comorbidades e maiores chances de complicações ocasionadas por doenças como a COVID-19, o que leva a uma significância expressiva da letalidade no grupo acima

de 60 anos (WHO, 2020a; CINI OLIVEIRA *et al.*, 2021). No presente estudo a variável idade foi um fator explicativo significativo para o óbito.

Quanto aos óbitos confirmados para COVID-19, a frequência de ocorrência foi de 55,1% em serviços públicos, e 44,9% em hospitais privados do município de Bauru. Os óbitos foram menores entre pacientes que foram internados em hospital privado (RR=0,72; IC95%=(0,61 ; 0,85);  $p < 0,001$ ). No entanto, não apresentou associação para óbitos em serviço público.

Estudo desenvolvido no Estado do Espírito Santo, identificou que os óbitos em instituições públicas foram oito vezes maiores quando comparados aos óbitos que aconteceram nos serviços particulares (PONTES *et al.*, 2022).

Outro estudo desenvolvido em 2020 com dados do estado de São Paulo e Rio de Janeiro, corroboram a informação de maior letalidade em serviços públicos, apontando que a falta de equipamentos adequados e até mesmo a diminuição do financiamento do governo federal em mais 20%, mostram as dificuldades enfrentadas nos serviços públicos desses Estados (PARAVIDINO, VITOR BARRETO *et al.*, 2021).

No Reino Unido, estudo aponta que o fato de estar em uma instituição pública ou privada não determina o desfecho óbito, mas sim as condições clínicas prévias a internação no serviço de saúde (ALKUNDI *et al.*, 2020).

Na presente pesquisa, 72,3% dos pacientes que tiveram internação em UTI, evoluíram a óbito, demonstrando que a letalidade foi 2,16%.

Embora limitados pelo número de pacientes, em uma coorte desenvolvida no Cazaquistão, dados apontam que os indivíduos que evoluíram a óbito foram mais propensos a necessitar de oxigênio suplementar e cuidados avançados de UTI com intubação, terapia renal substitutiva e Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) (PYA *et al.*, 2021).

No Estado de São Paulo, estudo aponta que 54,2% dos pacientes que morreram por COVID-19 utilizaram uma UTI (LORENZ *et al.*, 2021).

Estudo enfatiza que os óbitos por COVID-19, em sua maioria, são ocasionados por danos pulmonares que necessitaram de cuidados em uma UTI por serem considerados casos graves (MOREIRA, 2020).

Durante a pandemia, com o aumento significativo de casos, foi necessário que estados e municípios disponibilizassem leitos de UTI, porém, considerando o aumento excessivo de indivíduos que necessitavam de vagas nessas unidades, a

quantidade de leitos ficou muitas vezes aquém do quantitativo necessário (MOREIRA, 2020; PONTES *et al.*, 2022).

Dado divergente é encontrado em um estudo que foi realizado logo no início da pandemia, em um hospital público na Região Sul do país, onde os indivíduos internados, menos da metade (46,7%) necessitaram de internação em UTI (PONTES *et al.*, 2022).

Outra variável importante no presente estudo, mas que não se manteve até o final após a hierarquização foi o sexo. Dos indivíduos que evoluíram a óbito, o sexo masculino foi o mais acometido (56,8%), comparado ao feminino (43,2%).

No Estado de Rondônia, pesquisa apontou maior letalidade (13,2%) no sexo masculino. Esse dado corrobora com estudo realizado no Estado de São Paulo onde 56,4% dos óbitos confirmados eram do sexo masculino, mesmo que o número de infecções tem sido maior no sexo feminino (ESCOBAR; RODRIGUEZ; MONTEIRO, 2021; LORENZ *et al.*, 2021).

Estudo desenvolvido no início da pandemia, em abril de 2020 na China, aponta que os homens morriam 2,4 vezes mais que as mulheres. Porém, neste estudo, a probabilidade de contrair o vírus era de forma igualitária para ambos os sexos (JI Net *et al.*, 2020).

Na presente pesquisa, acompanhou-se 12 comorbidades as quais estavam presentes na ficha de notificação de SRAG e foram relatadas pelos indivíduos e/ou familiares no momento da internação. Dentre estas, as doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, doença neurológica e doença renal se mantiveram entre os fatores associados ao óbito, porém, não se mantiveram durante o processo de hierarquização.

Em um estudo desenvolvido nos Estados Unidos com registros médicos, dos 31.461 adultos acompanhados, 59,5% não tiveram as comorbidades registradas e 40,5% tiveram ao menos uma comorbidade informada. Dentre as comorbidades mais identificadas, destaca-se a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) que está incluída em outras pneumopatias, e a diabetes mellitus (HARRISON *et al.*, 2020).

No estado de São Paulo, foi realizado um estudo de coorte retrospectiva no qual foi demonstrado que pacientes com câncer (imunodeficiência), insuficiência cardíaca congestiva (doença cardiovascular) e doença renal crônica tiveram uma taxa maior de mortalidade (CORRÊA *et al.*, 2021).

Revisão sistemática e metanálise desenvolvida logo no início da pandemia, aponta que doenças cardiovasculares, doenças pulmonares, hipertensão arterial, diabetes melittus e câncer, apresentavam maiores chances de mortalidade associada à COVID-19 (SINGH *et al.*, 2020).

Foi demonstrado em um estudo retrospectivo, descritivo, com dados de todo o Brasil, disponibilizado pelo Ministério da Saúde, que indivíduos com comorbidades como cardiopatia, diabetes melittus, obesidade, doenças neurológicas, doenças renais e pneumopatias tiveram maior associação com o óbito por COVID-19 (SOUZA *et al.*, 2021).

Dessa forma, evidencia-se que os dados da literatura corroboram com o presente estudo, que apresenta a associação dos óbitos com doença cardiovascular, doença renal, diabetes mellitus e doença neurológica.

Diferente do que era esperado nesta pesquisa, a obesidade não esteve diretamente associada ao óbito em nenhum momento da hierarquização utilizada.

No entanto, uma revisão narrativa iniciada com análise de 212 artigos sendo finalizada com quatro, realizada em abril de 2021 em Santa Catarina, mostra que o indivíduo com obesidade tem cinco vezes mais risco de evoluir a óbito, e quando associada a uma ou mais comorbidades aumenta de forma significativa a letalidade. Também foi identificado que os obesos tem maiores chances de internação em uma UTI e uma maior predisposição para intubação (GONÇALVES; DELEVATTI; HAAS, 2021).

Dado corroborado por outra revisão integrativa realizada no Brasil em 2020 com 20 artigos, onde a obesidade foi identificada como maior influência para óbito nos casos de COVID-19, apontando que ela pode estar associada a outras comorbidades gerando maiores consequências ao indivíduo (ROCHA *et al.* 2020)

Quanto aos sinais e sintomas pesquisados destaca-se saturação <95%, febre, dispneia e mialgia, porém, não se mantiveram durante o processo de hierarquização.

Estudo retrospectivo desenvolvido no Estado do Paraná no início da pandemia, corrobora com os dados do presente estudo, apontando como principais sinais e sintomas, tosse, dificuldade de respirar, febre e mialgia (PONTES *et al.* 2022).

No Estado do Acre, pesquisa apontou que dos casos confirmados para COVID-19 que evoluíram a óbito, uma grande proporção relatou que tinham ao

menos de três a quatro sintomas, sendo as mais referidas, febre, tosse, dor de garganta, cefaleia, dispneia e mialgia (PRADO *et al.*, 2021).

Ressalta-se que o estudo foi desenvolvido em um período que ainda não havia sido disponibilizada a vacina contra a COVID-19. Certamente, muitos pacientes não teriam apresentado a doença em sua forma grave e conseqüentemente haveria menos óbitos.

Considerando o início de 2023, identifica-se uma queda significativa dos óbitos. Contudo, os pacientes que evoluíram a óbito ainda nesse período, em sua maioria, não foi vacinado e/ou eram pessoas com faixa etária superior a 80 anos (SECRETARIA DA SAÚDE DE BAURU, 2022).

Dentre as limitações deste estudo, tem-se a utilização de dados secundários, principalmente em relação a subnotificações e a qualidade dos bancos. Por se tratar de perguntas “abertas”, identificou-se falhas no preenchimento dos campos como raça/cor e escolaridade. Acredita-se que esses dados teriam grande relevância em no estudo.

Frente a isso, foi identificada a necessidade de protocolos e fluxos para melhoria do preenchimento das fichas de notificação compulsória, com a possibilidade da melhoria de dados informados. Além disso, acredita-se na importância do alinhamento de rotinas e treinamentos dos profissionais de saúde com a intenção de contenção e identificação de possíveis novas epidemias, mapeando situações e otimizando recursos públicos.

Por fim, acredita-se no benefício do desenvolvimento de novos estudos realizados em conjunto com a vigilância epidemiológica e demais serviços, com a intenção de identificar se os fatores associados ao óbito se mantiveram da mesma forma no atual cenário epidemiológico da COVID-19.

## 6 CONCLUSÃO

Os fatores relacionados a ocorrência dos óbitos por SRAG causados pela COVID-19 no município de Bauru/SP, no período de abril de 2020 a abril de 2021 foram: a idade, internação em UTI e tipo de unidade de internação.

Esses dados possibilitaram o desenvolvimento de um olhar diferenciado para os casos de pacientes com maior idade e que precisam de internação em UTI. Quanto as internações em serviços públicos e privados, percebeu-se a necessidade de refletir e discutir junto aos gestores municipais e regionais o quantitativo de leitos necessários caso ocorra um novo aumento de casos graves.

O estudo constatou a necessidade de desenvolver ações junto a equipe da vigilância epidemiológica municipal quanto aos preenchimentos das notificações, considerando que essas, quando preenchidas de forma correta e em sua completude poderão evidenciar dados mais fidedgnos que serão utilizados na tomada de decisões para intervenções em saúde de forma oportuna, eficaz e eficiente. Mediante a isso, a proposta é realizar capacitações de aperfeiçoamento juntos aos profissionais.

O presente trabalho mostrou a importância de desenvolver novos estudos com dados a partir de abril de 2021, com a intenção de verificar a manutenção ou não dos fatores associados ao óbito por SRAG por COVID-19.

## REFERÊNCIAS

- Alkundi A, Mahmoud I, Musa A, Naveed S, Alshawwaf M. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: a retrospective single centre study. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;165:108263. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108263.
- Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R, editors. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2023 Jan 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>.
- Cavalcante JR, Cardoso-dos-Santos AC, Bremm JM, Lobo AP, Macário EM, Oliveira, WK et al. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2020;29(4):e2020376. doi: 10.5123/s1679-49742020000400010.
- Cini Oliveira M, Araujo Eleuterio T, Andrade Corrêa AB, Silva LDR, Rodrigues RC, de Oliveira BA *et al.* Fatores associados ao óbito em casos confirmados de COVID-19 no estado do Rio de Janeiro. *BMC Infect Dis* 2021;21(1):687. doi: 10.1186/s12879-021-06384-1. Erratum in: *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):728.
- Corrêa TD, Midega TD, Timenetsky KT, Cordioli RL, Barbas CSV, Silva Júnior M *et al.* Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients admitted to the intensive care unit during the first year of the pandemic in Brazil: a single center retrospective cohort study. *Einstein (São Paulo)* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 10];19:1-10. Available from: <https://www.scielo.br/j/eins/a/pjh6YRQt5hYTkJbxF6Qnp5s/?format=pdf&lang=pt>.
- Dadras O, SeyedAlinaghi S, Karimi A, Shamsabadi A, Qaderi K, Ramezani M *et al.* COVID-19 mortality and its predictors in the elderly: a systematic review. *Health Sci Rep.* 2022;5(3):e657. doi: 10.1002/hsr2.657. Erratum in: *Health Sci Rep.* 2022;5(4):e723.
- Escobar AL, Rodriguez TDM, Monteiro JC. Letalidade e características dos óbitos por COVID-19 em Rondônia: estudo observacional. *Epidemiol Serv Saúde* 2021;30(1):e2020763. doi: 10.1590/S1679-49742021000100019.
- Faria ARQP, Coelho HFC, Silva AB, Damascena LCL, Carneiro RR, Lopes MT *et al.* Análise de sobrevivência e fatores prognósticos associados à mortalidade em pacientes com SRAG por COVID-19 hospitalizados em UTI no Brasil. *Int J of Developm Res.* 2021;11(7):48366-48372. doi: 10.37118/ijdr.22304.07.2021.
- Fortaleza CMCB, Guimarães RB, Catão RC, Ferreira CP, Berg de Almeida G, Nogueira Vilches T *et al.* The use of health geography modeling to understand early dispersion of COVID-19 in São Paulo, Brazil. *PLoS ONE* 2021; 16(1):e0245051. doi:

10.1371/journal.pone.0245051.

Galvão MHR, Roncalli AG. Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. *Rev bras epidemiol* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 10];23:E200106. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/WrTTwBdqgBhYmpBH7RX4HNC/?format=pdf&lang=pt>. doi: 10.1590/1980-549720200106.

Gonçalves LF, Delevatti RS, Haas P. Associação da obesidade com mortes por COVID-19: uma revisão narrativa. *Rev Neurocienc* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 10];30:1-22. Available from: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/12998>.

Governo do Estado de São Paulo [homepage na internet]. SP contra o novo coronavírus: boletim completo. 2023 [cited 2023 Jan 10]. Available from: <https://www.seade.gov.br/coronavirus/>.

Guimarães RM, Portela MC, Villela DAM, Correa Matta G, de Freitas CM. Younger Brazilians hit by COVID-19 - What are the implications? *Lancet Reg Health Am*. 2021;1:100014. doi: 10.1016/j.lana.2021.100014.

Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, Underhill P, Lip GYH. Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: a federated electronic medical record analysis. *PLoS Med* 2020;17(9):e1003321. doi: 10.1371/journal.pmed.1003321.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) (Brasil). Estimativas da população [Internet]. 2018 [cited 2020 Apr]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?>

Instituto Butantan. Seis fatos sobre a ômicron, a variante mais transmissível da Covid-19 [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 10]. Available from: <https://butantan.gov.br/noticias/seis-fatos-sobre-a-omicron-a-variante-mais-transmissivel-da-covid-19>.

Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM *et al*. Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality. *Front Public Health* 2020;8:152. doi: 10.3389/fpubh.2020.00152.

Kristi KL, Bey CK, McDonald EC. 2019-nCoV: the identify-isolate-inform (3i) tool applied to a novel emerging coronavirus. *Western J of Emerg Med* 2020;21(2):184-190. doi: 10.5811/westjem.2020.1.46760.

Lorenz C, Ferreira PM, Masuda ET, Lucas PCC, Palasio RGS, Nielsen L *et al*. COVID-19 no estado de São Paulo: a evolução de uma pandemia. *Rev Bras Epidemiol* 2021; 24:e210040. doi: 10.1590/1980-549720210040.  
Maciel EL, Jabor P, Gonçalves Júnior E, Sá RT, Lima RCD, Santos BR *et al*. Fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19 no Espírito Santo, 2020. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2020;29(4):e2020413. doi: 10.5123/S1679-49742020000400022.

Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev Saúde Pública* 2010;44(3):559-65. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>.

Ministério da Saúde (Brasil). Estatuto da Pessoa Idosa assegura direitos às pessoas com 60 anos ou mais [Internet]. 2022b [cited 2023 Jan 10]. Available from: <https://www.gov.br/casacivil/pt-br/assuntos/noticias/2022/julho/estatuto-da-pessoa-idosa-assegura-direitos-as-pessoas-com-60-anos-ou-mais>.

Ministério da Saúde (Brasil) [homepage na internet]. Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (Covid 19) no Brasil pelo Ministério da Saúde. 2022a [cited 2022 Abril 23]. Available from: <http://plataforma.saude.gov.br/coronavirus/>.

Ministério da Saúde (Brasil). Guia de vigilância epidemiológica emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 - COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 16]. Available from: [https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/03/Guia-de-vigila%CC%82ncia-epidemiolo%CC%81gica-da-covid\\_19\\_15.03\\_2021.pdf](https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/03/Guia-de-vigila%CC%82ncia-epidemiolo%CC%81gica-da-covid_19_15.03_2021.pdf).

Ministério da Saúde (Brasil). Plataforma Integrada de Vigilância em Saúde (IVIS) [homepage na internet]. Doença pelo Coronavírus 2019 (Covid-19) 2019. [cited 2023 Jan 10]. Available from: <http://plataforma.saude.gov.br/coronavirus/>.

Ministério da Saúde (Brasil). Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus (2019-nCoV): versão 6. 2020 [cited 2020 Apr 12]. Available from: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/03/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>.

Moreira RS. COVID-19: unidades de terapia intensiva, ventiladores mecânicos e perfis latentes de mortalidade associados à letalidade no Brasil. *Cad Saúde Pública* 2020;36(5):e00080020. doi: 10.1590/0102-311X00080020.

Niquini RP, Lana RM, Pacheco AC, Cruz OG, Coelho FC, Carvalho LM et al. SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. *Cad. Saúde Pública* 2020; 36(7):e00149420. doi: 10.1590/0102-311X00149420.

OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde). OMS anuncia nomenclaturas simples e fáceis de pronunciar para variantes de interesse e de preocupação do SARS-CoV-2 [Internet]. 2021b [cited 2023 Jan 10]. Available from: <https://www.paho.org/pt/noticias/1-6-2021-oms-anuncia-nomenclaturas-simples-e-faceis-pronunciar-para-variantes-interesse-e>.

OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde). Variantes de vírus são esperadas, mas vigilância deve continuar monitorando possíveis mudanças nos padrões clínicos, dizem especialistas [Internet]. 2021a [cited 2023 Jan 10]. Available from: <https://www.paho.org/pt/noticias/14-5-2021-variantes-virus-sao-esperadas-mas-vigilancia-deve-continuar-monitorando>.

Paravidino, Vitor Barreto et al. High discrepancies in the mortality of hospitalized patients with COVID-19 in the two most economically important states in Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia* [online]. 2021, v. 24

Pontes L, Danski MTR, Piubello SMN, Pereira JFG, Jantsch LB, Costa LB *et al.* Perfil clínico e fatores associados ao óbito de pacientes COVID-19 nos primeiros meses da pandemia. *Esc Anna Nery* 2022;26:e20210203. doi: 10.1590/2177-9465-EAN-2021-0203.

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 Saúde* 2021;30(3):e2020676. doi: 10.1590/S1679-49742021000300018.

Pyra Y, Bekbossynova M, Gaipov A, Lesbekov T, Kapyshev T, Kuanyshbek A *et al.* Mortality predictors of hospitalized patients with COVID-19: Retrospective cohort study from Nur-Sultan, Kazakhstan. *PLoS One* 2021;16(12):e0261272. doi: 10.1371/journal.pone.0261272.

Rocha, GV, Soares, CEM, Filho, LH de O., Amaral, MVF do, de Castro, VE, Junior, EA, Ribeiro, KA, & Amâncio, N. de FG (2021). A influência da obesidade na mortalidade de adultos com COVID-19 / A influência da obesidade na mortalidade de adultos com COVID-19. *Brazilian Journal of Health Review*, 4 (1), 1405–1418. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n1-119>

Santos CVB, Cavalcante JR, Pungartnik PC, Guimarães RM. Transição da idade de casos, internações e óbitos em internações por Covid-19 no município do Rio de Janeiro. *Rev bras estud popul* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 10];39. Available from: <https://doi.org/10.20947/S0102-3098a0195>.

Secretaria da Saúde de Bauru. Informe epidemiológico nº 62 [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 10]. Available from: [https://www2.bauru.sp.gov.br/arquivos/sist\\_noticias/36584/arq\\_36584\\_671.pdf](https://www2.bauru.sp.gov.br/arquivos/sist_noticias/36584/arq_36584_671.pdf).

Singh AK, Gillies CL, Singh R, Singh A, Chudasama Y, Coles B *et al.* Prevalence of co-morbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2020;22:1915-1924. doi: 10.1111/dom.14124.

Souza IV, Scodro RBL, Siqueira VLD, Cardoso RF, Caleffi-Ferracioli KR. Comorbidades e óbitos por COVID-19 no Brasil. *Uningá Journal* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 10];58:eUJ4054. Available from: <https://revista.uninga.br/uninga/article/download/4054/2459/13223>.

WHO (World Health Organization). Coronavirus disease 2019 (Covid19): Situation Report (SR) - 51 [Internet]. 2020a [cited 2022 Abril 23]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57\\_10&download=true%20Procurar](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10&download=true%20Procurar).

WHO (World Health Organization). Coronavirus disease 2019 (Covid19): Situation Report (SR) - 81 [Internet]. 2020b [cited 2022 Abril 23]. Available from:


<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200410-sitrep-81-covid-19.pdf>.

WHO (World Health Organization) [homepage na internet]. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2023 [cited 2023 Jan 10]. Available from: <https://covid19.who.int/>.

Zavaleta MH, Corzo CAC, Silva FB, Palacios RF, Rocchetti LB, Zapata VAB. Características y factores de riesgo para mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID -19 en un hospital publico en Tacna. Preprint, submetido em 24 de janeiro de 2021. doi: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1764>.

## ANEXOS

## ANEXO 1 - Ficha de notificação compulsória para casos de SRAG

Nº					
 MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE					
SIVEP Gripe - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO- 27/07/2020					
<b>CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO): Indivíduo com *SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O2 menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto. (*SG: Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos).</b> <b>Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de SRAG hospitalizados ou os óbitos por SRAG independente de hospitalização.</b>					
1	Data do preenchimento da ficha de notificação: _____	2	Data de 1ºs sintomas _____ _____ _____		
3	UF: _____	4	Município: _____ Código (IBGE): _____		
5	Unidade de Saúde: _____		Código (CNES): _____		
Dados do Paciente	6 CPF do cidadão: _____				
	7	Nome: _____			
	8	Sexo: <input type="checkbox"/> 1-Masc. 2-Fem. 9-Ign			
	9	Data de nascimento: _____	10 (Ou) Idade: _____		
	11	Gestante: <input type="checkbox"/> _____ 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre			
	12	Raça/Cor: <input type="checkbox"/> 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado			
13	Se indígena, qual etnia? _____				
14	Escolaridade: <input type="checkbox"/> 0-Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) 2-Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série) 3-Médio (1º ao 3º ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado				
15	Ocupação: _____	16	Nome da mãe: _____		
Dados de residência	17	CEP: _____			
	18	UF: _____	19 Município: _____ Código (IBGE): _____		
	20	Bairro: _____	21 Logradouro (Rua, Avenida, etc.): _____		
	22	Nº: _____			
	23	Complemento (apto, casa, etc...): _____			
24	(DDD) Telefone: _____				
Dados Clínicos e Epidemiológicos	25	Zona: <input type="checkbox"/> 1-Urbana 2-Rural 3-Periurbana 9-Ignorado			
	26	País: (se residente fora do Brasil) _____			
	27	Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ign			
	28	Se sim: Qual país? _____	29	Em qual local? _____	
	30	Data da viagem: _____	31	Data do retorno: _____	
	32	É caso proveniente de surto de SG que evoluiu para SRAG? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
	33	Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
	34	Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não <input type="checkbox"/> 3- Outro, qual _____ 9-Ignorado			
	35	Sinais e Sintomas: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dor de Garganta <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Desconforto Respiratório <input type="checkbox"/> Saturação O2 < 95% <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor abdominal <input type="checkbox"/> Fadiga <input type="checkbox"/> Perda do olfato <input type="checkbox"/> Perda do paladar <input type="checkbox"/> Outros _____			
	36	Possui fatores de risco/comorbidades? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual(is)? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Puérpera (até 45 dias do parto) <input type="checkbox"/> Doença Cardiovascular Crônica <input type="checkbox"/> Doença Hematológica Crônica <input type="checkbox"/> Síndrome de Down <input type="checkbox"/> Doença Hepática Crônica <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Doença Neurológica Crônica <input type="checkbox"/> Outra Pneumopatia Crônica <input type="checkbox"/> Imunodeficiência/Imunodepressão <input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica <input type="checkbox"/> Obesidade, IMC _____ <input type="checkbox"/> Outros _____			
	37	Recebeu vacina contra Gripe na última campanha? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		38	Data da vacinação: _____ _____ _____
	Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, data: _____ a mãe amamenta a criança? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado				
	Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da dose única 1/1: _____ (dose única para crianças vacinadas em campanhas de anos anteriores) Data da 1ª dose: _____ (1ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez) Data da 2ª dose: _____ (2ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)				



## ANEXO 2 - Parecer Conselho de Ética em Pesquisa



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Óbitos por consequência da Covid 19, fatores determinantes: estudo de caso-controle.

**Pesquisador:** ISABELA DE GOES GAGLIARDI

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 40070720.7.0000.5411

**Instituição Proponente:** Departamento de Enfermagem

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.409.408

#### Apresentação do Projeto:

Os coronavírus são responsáveis por ocasionar infecções agudas e/ou graves do trato respiratório. O novo agente do coronavírus (nCoV-2019) foi descoberto em dezembro de 2019 após casos registrados em Wuhan na China. Em março de 2020 foi declarada a transmissão comunitária da doença pelo Coronavírus 2019 (Covid-19) em todo o território nacional. Com a necessidade do monitoramento dos casos hospitalizados da Covid 19 no Brasil, todo paciente internado com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) – suspeito ou confirmado para Covid 19 devem ser notificados no prazo de 24 horas. As informações devem ser digitadas e armazenadas no banco de dados Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe). O objetivo do presente estudo é verificar quais foram os fatores determinantes para os óbitos decorrentes da Covid 19.

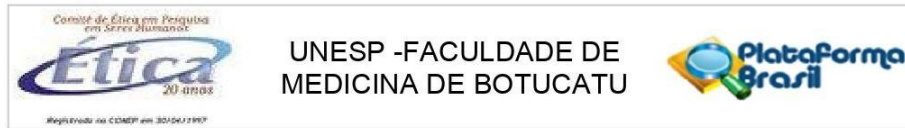
Trata-se de um estudo caso-controle, que será desenvolvido para identificar os fatores determinantes dos óbitos em consequência da Covid 19

ocorridos no município de Bauru, São Paulo, Brasil no período de um ano a partir de 01 de abril de 2020. No dia 27 de outubro de 2020 a cidade de

Bauru apresentava 15.289 casos confirmados para Covid 19 e um total de 244 óbitos. Os dados serão coletados do SIVEP-Gripe e será introduzida

a variável "caso" para os óbitos e "controle" para os que apresentarem SRAG com diagnóstico confirmado de Covid 19 que sobreviveram ao curso

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n  
**Bairro:** Rubião Junior **CEP:** 18.618-970  
**UF:** SP **Município:** BOTUCATU  
**Telefone:** (14)3880-1609 **E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.409.408

da doença. A técnica de análise será um modelo logístico em medidas repetidas, considerando o desfecho óbito em consequência da Covid 19, como variável resposta as demais variáveis explanatórias. Para cada caso será selecionado um controle (1:1) um grupo caso e um grupo controle com os pacientes internados com SRAG que tiveram diagnóstico confirmado de Covid 19. Será realizado análise de sobrevida por meio do Kaplan Meier e modelo de Cox considerando os tempos de sobrevida como resposta e as variáveis com risco proporcionais. O banco de dados será construído em uma planilha Excel/Windows 2010 e será analisado pelo programa SAS. Trata-se de um estudo com dados secundário, oriundo de banco de dados público.

**Objetivo da Pesquisa:**

Verificar quais foram os fatores determinantes para os óbitos decorrentes da Covid 19.

Objetivo Secundário:

Caracterizar a pandemia de 2020 dos casos registrados no SIVEP-Gripe; Analisar os casos com sinais de gravidade e óbitos durante a pandemia da Covid 19; Realizar análise de sobrevida da população exposta.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Não haverá riscos para os participantes da pesquisa, pois os dados serão coletados no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) do município de Bauru/São Paulo.

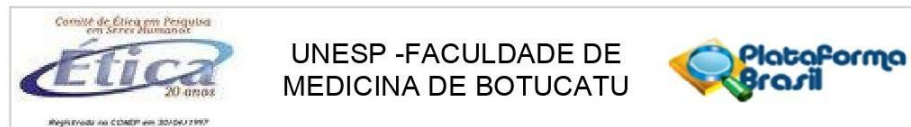
Benefícios:

O benefício do presente estudo será identificar quais foram os fatores determinantes para os óbitos decorrentes Covid 19 no município de Bauru/São Paulo.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O estudo será baseado em dados digitados no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe). O sistema foi desenvolvido pelo Ministério da Saúde para monitoramento de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Todo paciente hospitalizado com SRAG é de notificação compulsória e deve ser digitado em até 24 horas no SIVEP-Gripe

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n  
**Bairro:** Rubião Junior **CEP:** 18.618-970  
**UF:** SP **Município:** BOTUCATU  
**Telefone:** (14)3880-1609 **E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.409.408

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos foram anexados, com justificativa plausível da dispensa do TCLE, já que os dados serão oriundos de um sistema de informação público do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) do município de Bauru/São Paulo, de acordo com pesquisador responsável.

**Recomendações:**

apresentar relatório final de atividades após encerramento da pesquisa.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O CEP-FMB manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa apresentado.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1661443.pdf	12/11/2020 14:30:51		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	12/11/2020 14:30:19	ISABELA DE GOES GAGLIARDI	Aceito
Folha de Rosto	Folho_de_rosto.pdf	12/11/2020 14:26:43	ISABELA DE GOES GAGLIARDI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia_instituicao.pdf	12/11/2020 14:21:10	ISABELA DE GOES GAGLIARDI	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	11/11/2020 23:24:30	ISABELA DE GOES GAGLIARDI	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BOTUCATU, 19 de Novembro de 2020

Assinado por:  
**SILVANA ANDREA MOLINA LIMA**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n  
**Bairro:** Rubião Junior **CEP:** 18.618-970  
**UF:** SP **Município:** BOTUCATU  
**Telefone:** (14)3880-1609 **E-mail:** cep@fmb.unesp.br