

SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral

Description and comparison of demographic characteristics and comorbidities in SARI from COVID-19, SARI from influenza, and the Brazilian general population

IRAG por COVID-19 en Brasil: descripción y comparación de características demográficas y comorbilidades con el IRAG por influenza y con la población general

Roberta Pereira Niquini ¹
Raquel Martins Lana ²
Antonio Guilherme Pacheco ²
Oswaldo Gonçalves Cruz ²
Flávio Codeço Coelho ³
Luiz Max Carvalho ³
Daniel Antunes Maciel Villela ²
Marcelo Ferreira da Costa Gomes ²
Leonardo Soares Bastos ^{2,4}

doi: 10.1590/0102-311X00149420

Resumo

O presente estudo tem o objetivo de descrever os pacientes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em decorrência da COVID-19 (SRAG-COVID), no Brasil, quanto às suas características demográficas e comorbidades até a 21ª Semana Epidemiológica de 2020. Buscou-se comparar essas características com as dos hospitalizados por SRAG em decorrência da influenza em 2019/2020 (SRAG-FLU) e com a população geral brasileira. As frequências relativas das características demográficas, comorbidades e de gestantes/puérperas entre os pacientes hospitalizados por SRAG-COVID e SRAG-FLU foram obtidas por meio do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), e as estimativas para a população geral brasileira foram obtidas por meio de projeções populacionais realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos e de pesquisas de âmbito nacional. Entre os hospitalizados por SRAG-COVID, observou-se uma elevada proporção, em relação ao perfil da população geral brasileira, de indivíduos do sexo masculino, idosos ou com 40 a 59 anos, com comorbidades (diabetes mellitus, doença cardiovascular, doença renal crônica e pneumopatias crônicas) e de gestantes/puérperas. Já entre os hospitalizados por SRAG-FLU, observou-se prevalências superiores às populacionais de indivíduos de 0 a 4 anos de idade ou idosos, de raça ou cor branca, com comorbidades (diabetes mellitus, doença renal crônica, asma e outras pneumopatias crônicas) e de gestantes/puérperas. Esses grupos podem estar evoluindo para casos mais graves da doença, de forma que estudos longitudinais na área são de extrema relevância para investigar esta hipótese e melhor subsidiar políticas públicas de saúde.

Síndrome Respiratória Aguda Grave; Infecções por Coronavírus; Influenza Humana; Monitoramento Epidemiológico

Correspondência

R. P. Niquini
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro.
Rua Professor Carlos Wenceslau 343, Rio de Janeiro, RJ
21715-000, Brasil.
robertaniquini@gmail.com

¹ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

² Programa de Computação Científica, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

³ Escola de Matemática Aplicada, Fundação Getúlio Vargas, Rio de Janeiro, Brasil.

⁴ Department of Infectious Diseases Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, U.K.



Introdução

O primeiro caso do novo coronavírus (COVID-19) no Brasil foi confirmado no dia 26 de fevereiro, no Estado de São Paulo. No entanto, as medidas de distanciamento social no estado só foram tomadas quase um mês depois ¹, contribuindo para o rápido espalhamento da doença no estado e no país. Pouco mais de um mês após a confirmação do primeiro caso, todas as 27 Unidades Federativas (UF) já registravam dez ou mais casos da doença, com concentração na Região Sudeste (62,5%), seguida das regiões Nordeste (15,4%), Sul (10,8%), Centro-oeste (6,6%) e Norte (4,7%) ².

O cenário brasileiro é heterogêneo tanto no tocante à evolução da epidemia quanto no acesso à saúde ³, uma vez que temos um território de proporções continentais, com diferentes padrões de distribuição da população, de condições de transporte (vias de acesso, disponibilidade e custos), desigualdades de renda e educação ⁴. No mês de maio, alguns estados, como Rio de Janeiro, Amazonas, Ceará, Pará e Pernambuco já apresentavam situações críticas, principalmente nas respectivas capitais e regiões metropolitanas, com a sobrecarga do sistema de saúde ^{5,6}, enquanto em outros, a doença se espalhava mais lentamente. Nota-se a interiorização gradativa da doença, fenômeno que pode afetar ainda mais o sistema de saúde do país, dado que muitos municípios não têm sequer hospital, sendo necessário o deslocamento para o município de referência da regional de saúde ^{7,8} (Ministério da Saúde. Painel coronavírus. <https://covid.saude.gov.br>, acessado em Mai/2020).

Apesar do aumento de municípios atingidos e do número crescente de hospitalizações e óbitos por COVID-19 no Brasil (Ministério da Saúde. Painel coronavírus. <https://covid.saude.gov.br>, acessado em Mai/2020), ainda são limitadas as informações disponíveis com a caracterização dos casos hospitalizados tanto no país quanto no mundo. Estudos realizados na China, Itália e nos Estados Unidos analisaram o perfil de pacientes hospitalizados em decorrência da COVID-19 e revelaram elevada prevalência de indivíduos idosos, do sexo masculino e com comorbidades preexistentes, como hipertensão e diabetes ^{9,10,11}.

Para fins de monitoramento de casos hospitalizados de COVID-19 no Brasil, o Ministério da Saúde incorporou a testagem do vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19, à vigilância de síndrome respiratória aguda grave (SRAG). A notificação de casos é compulsória e os registros são armazenados no banco de dados informatizado SIVEP-Gripe (Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe) ^{12,13}. Tal sistema teve origem na pandemia de influenza H1N1 em 2009, e é mantido desde então para o monitoramento de casos de SRAG e vigilância de eventos inusitados associados a este agravo de saúde no país.

Dentre os casos notificados de hospitalização por SRAG no Sistema Nacional de Vigilância entre os anos de 2010 a 2019, os agentes infecciosos dominantes identificados por exame laboratorial em cada temporada foram os vírus Influenza A e B e o vírus sincicial respiratório (VSR). Nos anos em que predominaram as hospitalizações por SRAG em decorrência do VSR, as crianças de 0 a 2 anos foram destacadamente as mais acometidas; nos anos de ocorrência de picos de influenza, os outros grupos etários mostraram percentuais importantes de hospitalização, apesar das crianças desta idade também serem as mais afetadas ¹⁴. O maior risco de hospitalização por influenza sazonal entre idosos e indivíduos com comorbidades como diabetes, doença pulmonar crônica e doença cardiovascular também foi destacado em uma metanálise ¹⁵, o que torna a comparação entre os casos hospitalizados por SRAG em decorrência de influenza e de COVID-19 bastante oportuna.

Nesse contexto, o presente estudo tem o objetivo de descrever os pacientes hospitalizados por SRAG em decorrência da COVID-19 (SRAG-COVID), no Brasil, quanto às suas características demográficas e comorbidades até a 21ª Semana Epidemiológica (SE) de 2020. Também é objetivo deste estudo comparar essas características com as dos hospitalizados por SRAG em decorrência da influenza em 2019/2020 (SRAG-FLU) devido à sua relevância na notificação de SRAG e com a da população geral brasileira, tendo em vista identificar grupos potencialmente de maior risco para hospitalização pela doença. Esta análise tem a finalidade de auxiliar no direcionamento de políticas públicas e protocolos para a tomada de decisão.

Método

Dados

• Dados dos hospitalizados por SRAG

Os números de casos novos de hospitalização no Brasil por SRAG-COVID em 2020 e SRAG-FLU em 2019 e 2020 (ambos até a 21ª SE, semana encerrada em 23 de maio de 2020), por faixa etária, raça ou cor, sexo e regiões brasileiras, bem como o perfil de comorbidades (diabetes mellitus, doença renal crônica, asma, outras pneumopatias crônicas e doença cardiovascular crônica) e a frequência de gestantes ou puérperas, foram obtidos por meio do SIVEP-Gripe (<https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/login.html?0>).

Os casos de SRAG são definidos por indivíduos que atendam, simultaneamente, a quatro critérios: apresentar (i) febre, mesmo que autorreferida; (ii) tosse ou dor de garganta; (iii) dispneia ou saturação de O₂ < 95% ou desconforto respiratório; e (iv) que tenham sido hospitalizados ou evoluído a óbito independentemente de hospitalização prévia¹⁶. Uma vez identificado, o caso de SRAG hospitalizado é compulsoriamente notificado e digitado, de forma individual, no SIVEP-Gripe e deve ter sua amostra biológica coletada para a realização da análise laboratorial.

Para essa análise foram considerados todos os registros presentes no sistema SIVEP-Gripe que atendam aos critérios da definição de caso de SRAG hospitalizado, desconsiderando os registros de óbitos não hospitalizados, com preenchimento dos campos data de primeiros sintomas e data de notificação correspondentes aos anos de 2019 e 2020. A hospitalização por SRAG-COVID é confirmada após o resultado positivo de teste molecular RT-PCR para o vírus SARS-CoV-2. De forma análoga, a hospitalização por SRAG-FLU é confirmada após resultado positivo em exame laboratorial para o vírus influenza do tipo A ou B¹.

• Dados da população geral brasileira

A projeção da população brasileira por faixa etária, sexo e regiões de residência para o ano de 2020 utilizada foi a realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE. População residente: projeção da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade para o período 2000-2030. <https://datasus.saude.gov.br/populacao-residente/>, acessado em 26/Mai/2020), e a estimativa da frequência relativa da população por cor ou raça foi extraída da *Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios* (PNAD) de 2015 (IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD 2015. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9127-pesquisa-nacional-por-amostra-de-domicilios.html>, acessado em 01/Mai/2020).

As prevalências de diabetes mellitus, insuficiência renal crônica (IRC), asma (ou bronquite asmática), doenças no pulmão (tais como enfisema pulmonar, bronquite crônica ou doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC) e doenças cardiovasculares (DCV) usadas foram obtidas da *Pesquisa Nacional de Saúde* (PNS), conduzida em 2013¹⁷. DCV foi definida na PNS como a soma de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doenças do coração (tais como infarto, angina, insuficiência cardíaca ou outra), e para comparar a prevalência de DCV no SIVEP-Gripe foi criada uma variável composta pela soma das prevalências de HAS e doenças do coração, com os intervalos de confiança construídos somando as variâncias associadas.

Estimou-se a frequência relativa de mulheres gestantes ou puérperas na população geral brasileira por uma razão entre o número de nascidos vivos no ano de 2018 em cada faixa etária, obtido no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), e o tamanho das populações, extraído das projeções populacionais, por faixa etária, para o sexo feminino em 2018, realizadas pelo IBGE (População residente: projeção da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade para o período 2000-2030. <https://datasus.saude.gov.br/populacao-residente/>, acessado em 26/Mai/2020).

Análise de dados

A frequência relativa das características demográficas dos pacientes hospitalizados por SRAG-COVID e SRAG-FLU foi calculada e comparada com as proporções na população geral brasileira por meio da realização do teste qui-quadrado de homogeneidade. Usando-se esses mesmos testes, a frequência relativa dos pacientes hospitalizados por SRAG-COVID e SRAG-FLU com comorbidades e de gestantes ou puérperas foi comparada com as proporções na população geral brasileira, segundo faixa etária. As análises foram realizadas no software R, versão 3.6.3 (<https://www.r-project.org/>).

Resultado

A Tabela 1 apresenta a distribuição da região de residência, sexo, faixa etária e raça ou cor da população geral brasileira e entre indivíduos hospitalizados por SRAG-COVID em 2020 e hospitalizados por SRAG-FLU em 2019/2020 até a 21ª SE de 2020. Em 2019, foram notificados 39.349 casos de hospitalização por SRAG, sendo 14,7% (n = 5.780) por SRAG-FLU. Já em 2020, até a 21ª SE, foram identificados 94.807 casos de SRAG, sendo 33,7% (n = 31.968) de SRAG-COVID, 1,5% (n = 1.463) de SRAG-FLU e 39 casos de coinfeção excluídos da análise. Quase todas as características dos indivíduos hospitalizados por SRAG-COVID e SRAG-FLU comparadas foram significativamente diferentes da população geral brasileira, exceto aquelas sinalizadas com asterisco (*) na Tabela 1.

A Região Sudeste do Brasil, onde residem 41,8% da população, representou aproximadamente 2/3 das hospitalizações por SRAG-COVID e 2/5 das hospitalizações por SRAG-FLU (Tabela 1).

Ao avaliar a distribuição por sexo entre os indivíduos hospitalizados por SRAG-FLU, há um padrão semelhante ao observado na população geral brasileira (49%), o que difere entre os hospitalizados por SRAG-COVID, com predominância do sexo masculino (60%) (Tabela 1).

A distribuição das faixas etárias observadas para os indivíduos hospitalizados por SRAG-COVID e SRAG-FLU diferiu bastante e também não foi semelhante à da população geral brasileira. As hospitalizações por SRAG-FLU ocorrem predominantemente entre os indivíduos de 0 a 4 anos de idade (23,4%) e com 60 anos ou mais (22,5%), que correspondem a 6,5% e 13,8% da população brasileira, respectivamente. Por outro lado, as hospitalizações por SRAG-COVID concentraram-se entre os indivíduos idosos (45,2%) e com 40 a 59 anos (37,7%) (Tabela 1). A mediana de idade dos pacientes hospitalizados por SRAG-FLU foi de 33 anos (intervalo interquartil – IIQ: 5-57) e dos hospitalizados por SRAG-COVID foi de 57 anos (IIQ: 44-70).

Predominaram indivíduos que se autodeclararam de cor ou raça branca, tanto entre os hospitalizados por SRAG-COVID (47,5%) quanto por SRAG-FLU (57,2%). O perfil de raça ou cor observado entre os indivíduos hospitalizados por SRAG-COVID aproximou-se mais do observado na população geral brasileira do que o de hospitalizados por SRAG-FLU (Tabela 1). É importante destacar que o preenchimento dessa variável não foi realizado para 34,5% dos indivíduos hospitalizados por SRAG-COVID e para 17,7% dos hospitalizados por SRAG-FLU.

A Tabela 2 apresenta a prevalência de comorbidades na população geral brasileira, segundo dados da PNS de 2013, e entre indivíduos com hospitalização por SRAG-COVID em 2020 ou SRAG-FLU em 2019/2020, segundo faixa etária.

Observou-se que tanto os pacientes hospitalizados por SRAG-COVID quanto por SRAG-FLU apresentaram prevalências maiores de diabetes mellitus e de doença renal crônica (DRC) quando comparados com a população geral brasileira, em todas as faixas etárias analisadas (Tabela 2).

Nas três faixas etárias analisadas, a prevalência de DCV entre os pacientes hospitalizados por SRAG-FLU foi inferior à observada na população geral e, ao considerar o total de adultos, a prevalência foi semelhante à populacional. Por outro lado, entre os hospitalizados por SRAG-COVID a prevalência de DCV para o total de adultos (41%) foi superior à observada para a população geral, assim como na faixa etária de 18 a 39 anos (Tabela 2).

Os indivíduos hospitalizados por SRAG-COVID apresentaram prevalências de asma semelhantes às da população geral brasileira de 18 a 39 anos e de 40 a 59 anos, já entre os pacientes hospitalizados por SRAG-FLU, a prevalência de asma foi maior que a da população geral nestas faixas etárias. As

Tabela 1

Distribuição de características demográficas da população geral brasileira e entre indivíduos hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave em decorrência da COVID-19 (SRAG-COVID) em 2020 e por SRAG em decorrência da influenza (SRAG-FLU) em 2019/2020 até a 21ª Semana Epidemiológica de 2020.

Variáveis	Projeção da população brasileira	Hospitalizados por SRAG-COVID		Hospitalizados por SRAG-FLU	
	%	%	n	%	n
Região brasileira					
Norte	8,8	11,8	3.779	6,4	462
Nordeste	27,4	16,3	5.198	20,5	1.492
Sudeste	41,8	64,0	20.460	38,6	2.813
Sul	14,2	5,4	1.730	21,9	1.596
Centro-oeste	7,8	2,5	801	12,6	919
Sexo					
Masculino	49,3	60,0	19.188	49,1 *	3.576
Feminino	50,7	40,0	12.774	50,9 *	3.703
Faixa etária (anos)					
0-4	6,5	0,8	247	23,4	1.705
5-9	6,9	0,1	49	8,3	607
10-19	15,4	0,5	166	5,8	419
20-39	32,3	15,7	5.003	19,4	1.411
40-59	25,1	37,7	12.038	20,6	1.503
60 ou mais	13,8	45,2	14.465	22,5	1.637
Cor ou raça					
Branca	45,2	47,5	9.946	57,2	3.429
Preta	8,8	6,7	1.404	4,8	286
Amarela	0,5	1,6	339	0,9	57
Parda	45,1	43,8	9.179	36,7	2.199
Indígena	0,4	0,4	77	0,4	24

Nota: dados populacionais de raça ou cor provenientes da *Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios* (PNAD) de 2015 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD 2015. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9127-pesquisa-nacional-por-amostra-de-domicilios.html>, acessado em 01/Mai/2020) e demais projeções populacionais para 2020 realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (População residente: projeção da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade para o período 2000-2030. <https://datasus.saude.gov.br/populacao-residente/>, acessado em 26/Mai/2020).

* Não se rejeita H0 de que a proporção das características entre hospitalizados é a mesma da população geral brasileira.

prevalências de outras pneumopatias crônicas foram maiores do que a da população geral brasileira, tanto entre os pacientes hospitalizados por SRAG-COVID quanto por SRAG-FLU (Tabela 2).

A Tabela 3 apresenta a frequência relativa de gestantes ou puérperas entre mulheres com hospitalização por SRAG-COVID em 2020 ou por SRAG-FLU em 2019/2020, segundo faixa etária, comparada com a frequência relativa de mulheres que tiveram filhos nascidos vivos em 2018 na população brasileira.

Entre as pacientes hospitalizadas por SRAG-FLU e SRAG-COVID, a frequência de gestantes ou puérperas foi significativamente maior do que a estimada para a população geral para todas as faixas etárias (Tabela 3).

Tabela 2

Prevalência de comorbidades na população geral brasileira, segundo a *Pesquisa Nacional de Saúde* (PNS de 2013) e entre indivíduos hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave em decorrência da COVID-19 (SRAG-COVID) em 2020 e por SRAG em decorrência da influenza (SRAG-FLU) em 2019/2020 até a 21ª Semana Epidemiológica de 2020.

Comorbidades/Faixa etária (anos)	Amostra da população brasileira		Hospitalizados por SRAG-COVID		Hospitalizados por SRAG-FLU	
	%	IC95%	%	n	%	n
Diabetes mellitus						
18-39	1,0	0,8-1,2	8,0	406	4,4	66
40-59	7,3	6,6-7,9	21,0	2.524	15,8	237
60 ou mais	18,1	16,9-19,3	33,6	4.861	27,2	446
Total de adultos	6,2	5,9-6,6	24,7	7.791	16,2	749
Doença cardiovascular						
18-39	7,2	6,3-8,1	11,4	576	4,2	62
40-59	31,9	29,6-34,2	33,6 *	4.041	22,6	340
60 ou mais	62,0	58,5-65,5	57,4	8.309	45,1	739
Total de adultos	25,6	24,4-26,8	41,0	12.926	24,6 *	1.141
Doença renal crônica						
18-39	0,6	0,5-0,8	1,5	75	1,4	21
40-59	1,8	1,5-2,1	2,6	311	3,2	48
60 ou mais	2,8	2,2-3,3	5,5	800	7,0	114
Total de adultos	1,4	1,3-1,6	3,8	1.186	4,0	183
Asma						
18-39	4,6	4,2-5,1	4,5 *	230	7,7	115
40-59	3,9	3,5-4,3	3,4 *	405	5,9	89
60 ou mais	4,8	4,1-5,5	2,5	360	5,4 *	88
Total de adultos	4,4	4,1-4,7	3,2	995	6,3	292
Outra pneumopatia crônica **	1,8	1,6- 2,0	3,9	1.218	8,3	384

* Não se rejeita H0 de que a proporção de indivíduos com comorbidade é a mesma da população geral;

** Estimativa para o total de adultos.

Tabela 3

Frequência de gestantes ou puérperas estimada para a população brasileira em 2018, comparada com a de mulheres hospitalizadas por síndrome respiratória aguda grave em decorrência da COVID-19 (SRAG-COVID) em 2020 e por SRAG em decorrência da influenza (SRAG-FLU) em 2019/2020 até a 21ª Semana Epidemiológica de 2020, segundo faixa etária.

Faixa etária (anos)	Estimativa para a população brasileira em 2018	Hospitalização por SRAG-COVID em 2020		Hospitalização por SRAG-FLU em 2019/2020	
	%	%	n	%	n
10-19	2,8	14,4	14	21,1	47
20-34	8,0	18,9	221	35,9	220
35-69	1,1	1,4	107	4,9	66

Discussão

A concentração das hospitalizações por SRAG-COVID na Região Sudeste do Brasil é um reflexo da doença ter chegado ao país, inicialmente, no Estado de São Paulo, seguido do Rio de Janeiro. As medidas de distanciamento social não foram implantadas de maneira uniforme nos estados brasileiros. O Rio de Janeiro deu início às medidas de distanciamento social no dia 13 de março, já São Paulo só o fez quase um mês depois da confirmação do primeiro caso, o que contribuiu para o rápido espalhamento da doença tanto no estado como no país ¹. Cerca de três meses após a identificação do primeiro caso da COVID-19 no Brasil, 26% (62.345) dos casos e 30% (4.782) dos óbitos pela doença foram registrados em São Paulo. Para os outros três estados da Região Sudeste foram registrados 14% dos casos e 20% dos óbitos ¹⁸.

Em relação aos hospitalizados por SRAG-FLU, o maior percentual de residentes na Região Sul (22%), em comparação com a frequência na população geral brasileira (14%), condiz com o fato de que esta é a única região brasileira com clima subtropical, o que favorece a maior incidência de influenza, em comparação com as demais regiões brasileiras ¹⁹.

A mediana de idade observada entre os pacientes hospitalizados por SRAG-COVID foi semelhante à calculada entre pacientes hospitalizados em Wuhan, na China (56, IIQ: 46-67) ⁹, e inferior à obtida entre pacientes hospitalizados em Nova Iorque, nos Estados Unidos (63, IIQ: 52-75) ¹¹, e admitidos em unidades de tratamento intensivo na Lombardia, na Itália (63, IIQ: 56-70) ¹⁰. Essas diferenças podem ser explicadas pelos perfis etários das populações gerais desses países. As populações brasileira e chinesa possuem um menor percentual de indivíduos com 60 anos ou mais (14% e 17%, respectivamente) em comparação aos Estados Unidos e à Itália (23% e 30%, respectivamente) (United Nations. World population prospects 2019. Estimates: 1950-2020. <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population/>, acessado em 19/Mai/2020).

A maior frequência de pacientes do sexo masculino entre os hospitalizados por COVID-19 também foi evidenciada nos estudos citados antes realizados na China ⁹ e nos Estados Unidos ¹¹, com percentual ainda mais elevado entre os pacientes admitidos em unidades de tratamento intensivo na Lombardia (82%) ¹⁰. Dado que o sexo masculino corresponde à aproximadamente metade das populações desses países (United Nations. World population prospects 2019. Estimates: 1950-2020. <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population/>, acessado em 19/Mai/2020), os achados deste estudo e a literatura científica disponível apontam o sexo masculino como associado à evolução para casos graves da doença e ao óbito ²⁰.

Não há evidência na literatura internacional de nenhuma raça ou cor que seja de maior risco para a hospitalização por influenza sazonal ¹⁵. Dessa forma, a maior frequência relativa de autodeclarados brancos entre os hospitalizados por SRAG-FLU reflete, possivelmente, a maior frequência entre os hospitalizados de indivíduos residentes na Região Sul.

Em relação às comorbidades (diabetes mellitus, DCV, DRC e pneumopatias crônicas), sua prevalência entre os pacientes hospitalizados por SRAG-COVID no Brasil foi superior às estimativas para a população geral brasileira, ressaltando a hipótese de que este grupo apresenta maior chance de ser hospitalizado pela doença.

A prevalência de diabetes mellitus entre os pacientes hospitalizados por SRAG-COVID no Brasil (25%) foi superior à observada para os pacientes hospitalizados em Wuhan (19%) ⁹, e em Lombardia (17%) ¹⁰, mas foi inferior à verificada em Nova Iorque (34%) ¹¹, assim como a prevalência de DRC (4%, 1% ⁹, 3% ¹⁰ e 5% ¹¹, respectivamente) e de outras pneumopatias crônicas (4%, 3% ⁹, 4% ¹⁰ e 5% ¹¹, respectivamente).

Já a prevalência de DCV entre os pacientes hospitalizados por SRAG-COVID no Brasil (41%) foi superior à observada para HAS (30%) e doença coronariana (8%) em Wuhan ⁹, mas inferior à verificada para HAS entre pacientes na Lombardia (49%) ¹⁰ e em Nova Iorque (57%) ¹¹.

As diferenças no perfil de comorbidades também são observadas para a população geral do Brasil e Estados Unidos. A prevalência de diabetes na população adulta brasileira no ano de 2013 (6,2%, IC95%: 5,9-6,6) foi inferior à dos Estados Unidos (10,2%, IC95%: 9,3-11,2) para os anos de 2013-2016 ²¹, assim como a prevalência de HAS (21,4% vs. 41,7% em 2013-2014) ²², o que condiz com as diferenças observadas nos perfis dos pacientes hospitalizados em decorrência da COVID-19 nos dois países.

Em relação aos hospitalizados por SRAG-FLU, os achados deste estudo são corroborados por uma meta-análise que aponta os idosos, indivíduos com diabetes mellitus e doença pulmonar crônica como grupos de risco para maior admissão hospitalar em decorrência de influenza sazonal. Já a idade inferior a cinco anos e o diagnóstico de asma, foram apontados como fatores de risco para o desenvolvimento de pneumonia¹⁵. Uma diferença importante identificada no presente estudo foi a maior prevalência de asma entre os indivíduos hospitalizados por SRAG-FLU, mas não por SRAG-COVID. Isso pode estar ligado à fisiopatologia dessa, que aponta para uma resposta imune sistêmica exacerbada como um fator importante para o agravamento do quadro²³ e não necessariamente fatores locais (pulmonares) diretamente.

Apesar da hipótese de uma maior hospitalização entre gestantes e puérperas por SRAG-COVID trazida neste estudo, a literatura não tem apontado maior suscetibilidade à infecção ou maior risco de evolução para casos graves da doença entre gestantes. Fatores de risco já detectados para a população geral, como a existência de comorbidades prévias e idade mais avançada, são os fatores de gravidade identificados, até o momento, nesse grupo. Entretanto, como a doença é ainda recente e pouco conhecida, estudos longitudinais são necessários para avaliar o efeito de infecções assintomáticas, leves, moderadas e graves na ocorrência de aborto espontâneo, restrição de crescimento intrauterino, anomalias congênitas, bem como efeitos em longo prazo na saúde da criança²⁴. Já em relação à influenza, há evidências do maior risco de hospitalização por influenza A(H1N1) entre gestantes e maior risco de óbito entre puérperas¹⁵, o que corrobora o observado neste estudo.

Nosso estudo tem algumas limitações. Inicialmente, a hospitalização não é um evento puramente decorrente da maior gravidade da doença, pois também abarca o julgamento *a priori* do profissional de saúde sobre o potencial de agravamento do caso a curto prazo, que pode ser influenciado por características do paciente como idade, presença de comorbidades ou gravidez. Entretanto, como no presente estudo foram incluídos apenas os casos que apresentavam todos os critérios clínicos para a definição de SRAG, supõe-se que este viés esteja sendo minimizado.

Como na grande maioria dos casos o resultado dos testes de exame laboratorial só é obtido após o paciente já ter sido hospitalizado, acredita-se que o efeito deste viés de decisão do profissional esteja ocorrendo de forma semelhante nos casos de SRAG-FLU e SRAG-COVID para o ano de 2020.

Quanto ao uso do número total de nascidos vivos como denominador para estimar a frequência relativa de mulheres gestantes ou puérperas na população geral brasileira em 2018, destaca-se como limitação o fato de não terem sido descontadas as crianças nascidas de gestações múltiplas, assim como não foram incorporadas as gestantes que tiveram partos de crianças nascidas mortas (que não estão incluídas no SINASC) e aquelas que sofreram perda fetal. No entanto, considerando-se que as mulheres que tiveram filho nascido vivo em 2018 estiveram grávidas por até 42 semanas no ano, com puerpério tardio até a 6ª semana pós-parto (período em que deve ser realizada a consulta de puerpério)²⁵, acredita-se que, ao usar o número de nascidos vivos durante um ano, a prevalência de gestantes/puérperas na população geral possa estar superestimada. É importante destacar que há divergências na literatura quanto à duração do puerpério, o que pode levar a um preenchimento não padronizado dessa variável no SIVEP-Gripe²⁶, além dos possíveis problemas de subnotificação dessa informação.

Dentre as limitações dos dados obtidos por meio do SIVEP-Gripe, destacam-se a possibilidade de perda por falsos negativos em função do período de coleta²⁷, a oportunidade de liberação de resultados e a possibilidade de hospitalizações por COVID-19 não inseridas no Sistema por não apresentarem sinais respiratórios claros para o registro como caso de SRAG. Em relação às duas primeiras, embora relevantes em termos de potencial subnotificação e atraso de confirmação, respectivamente, é razoável supor que não afetam as análises presentes neste estudo por potencialmente afetarem todos os casos de maneira uniforme. Já os casos de hospitalizações por COVID-19, que não entram no banco de dados por não apresentarem sinais sugestivos de SRAG, podem estar associados a comorbidades distintas.

Em decorrência do surto de COVID-19, o guia de vigilância nacional ampliou o critério de notificação para incluir também casos sem presença de febre^{12,13}, definidos como síndrome respiratória aguda (SRA). Porém, a fim de manter a comparabilidade com casos de SRAG com base na definição internacional, optou-se por manter, na presente análise, apenas os registros que atendem a todos os critérios sintomáticos.

Em relação às comorbidades, as informações contidas no SIVEP-Gripe são autorreferidas pelo paciente ou familiares, o que pode impactar na acurácia desta informação. Entretanto, favorece a comparabilidade entre os dados o fato da informação sobre comorbidade na PNS também ser autorreferida.

Vale notar que a prevalência de DCV na PNS está superestimada por incluir eventos agudos como infarto. A incerteza associada também está superestimada por não descontar a covariância entre HAS e doenças do coração. Como na análise dos indivíduos hospitalizados por SRAG foram incluídas apenas as DCV crônicas, o possível viés de classificação entre os grupos é contra o que demonstramos, já que as prevalências devem estar superestimadas no grupo de comparação (população geral). Apesar das limitações citadas, foi possível evidenciar a maior prevalência de DCV entre os indivíduos hospitalizados por SRAG-COVID na faixa etária de 18 a 39 anos e para o total de adultos. Entretanto, entre os hospitalizados por SRAG-FLU, possivelmente devido à limitação citada, não foi possível demonstrar a associação já descrita na literatura entre DCV e hospitalização em decorrência de influenza¹⁵. Portanto, é necessário ressaltar que a diferença entre as prevalências de DCV na população geral e entre indivíduos hospitalizados por SRAG deve ser maior para todos os grupos etários analisados.

Finalmente, outra limitação importante é o potencial viés de preenchimento das fichas de notificação e digitalização das mesmas, que é inerente a qualquer estudo baseado em dados provenientes de sistemas de informação sem acompanhamento direto caso a caso na rede hospitalar. Em contrapartida, o uso dos dados de hospitalizações por SRAG-COVID obtidos por meio do SIVEP-Gripe permite uma análise sobre uma população maior, e é extremamente relevante para o acompanhamento do perfil dos casos graves da doença no país.

Em suma, este estudo corrobora o que tem sido descrito na literatura sobre a idade mais avançada, o sexo masculino e a presença de comorbidades serem fatores associados à hospitalização por COVID-19, que podem ser encarados como potenciais marcadores de gravidade da doença.

A elevada proporção, em relação ao perfil da população geral brasileira, de indivíduos idosos e de 40 a 59 anos ou com comorbidades (diabetes mellitus, DCV, DRC e pneumopatias crônicas) entre os hospitalizados por SRAG-COVID aponta que estes podem apresentar casos mais graves da doença. Tal hipótese deve ser confirmada por meio de estudos longitudinais para melhor subsidiar as políticas de saúde pública, e.g. prioridade em campanhas de vacinação.

Colaboradores

R. P. Niquini contribuiu com a concepção do estudo, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do texto. R. M. Lana, A. G. Pacheco, O. G. Cruz, F. C. Coelho, L. M. Carvalho e D. A. M. Villella colaboraram com a interpretação dos dados, redação e revisão crítica do texto. M. F. C. Gomes contribuiu com a coleta e processamento de dados, redação e revisão crítica do texto. L. S. Bastos participou da concepção do estudo, coleta e processamento de dados, análise, redação e revisão crítica do texto.

Informações adicionais

ORCID: Roberta Pereira Niquini (0000-0003-1075-3113); Raquel Martins Lana (0000-0002-7573-1364); Antonio Guilherme Pacheco (0000-0003-3095-1774); Oswaldo Gonçalves Cruz (0000-0002-3289-3195); Flávio Codeço Coelho (0000-0003-3868-4391); Luiz Max Carvalho (0000-0001-5736-5578); Daniel Antunes Maciel Villella (0000-0001-8371-2959); Marcelo Ferreira da Costa Gomes (0000-0003-4693-5402); Leonardo Soares Bastos (0000-0002-1406-0122).

Agradecimentos

R. M. Lana é bolsista PDJ Inova Fiocruz. D. A. M. Villella e A. G. Pacheco são bolsistas do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; Ref. 309569/2019-2 e 307489/2018-3). A. G. Pacheco é Jovem Cientista do Nosso Estado da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ; E26/203.172/2017). À Rede Nacional de Vigilância de Influenza (LACENs, NICs, vigilâncias estaduais e municipais, e GT-Influenza, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde) pela parceria. À Claudia Codeço por valiosas críticas e sugestões feitas ao trabalho.

Referências

1. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Especial – COE-COVID-19 2020; (14). <https://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/27/2020-04-27-18-05h-BEE14-Boletim-do-COE.pdf>.
2. Secretaria de Vigilância em Saúde; Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Especial – COE-COVID-19 2020; (6). <https://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/03/BE6-Boletim-Especial-do-COE.pdf>.
3. Viacava F, Bellido JG. Condições de saúde, acesso a serviços e fontes de pagamento, segundo inquéritos domiciliares. *Ciênc Saúde Colet* 2016; 21:351-70.
4. Xavier DR, Oliveira RAD, Barcellos C, Saldanha RF, Ramalho WM, Laguardia J, et al. As Regiões de Saúde no Brasil segundo internacionalizações: método para apoio na regionalização de saúde. *Cad Saúde Pública* 2019; 35 Suppl 2:e00076118.
5. Por coronavírus, ocupação dos leitos de UTI supera 70% em ao menos seis estados. *Estadão* 2020; 1 mai. <https://saude.estadao.com.br/noticias/geral,por-coronavirus-ocupacao-dos-leitos-de-uti-supera-70-em-ao-menos-seis-estados,70003289185> (acessado em 25/Mai/2020).
6. Pitombo JP, Pasquini P, Valadares J, Barbon J, Albuquerque AL, Maisonnave F, et al. Estados abrem 1.400 leitos de UTI para Covid-19, mas ocupação segue alta. *Folha de S. Paulo* 2020; 12 mai. <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2020/05/estados-abrem-1400-leitos-de-uti-para-covid-19-mas-ocupacao-segue-alta.shtml> (acessado em 25/Mai/2020).
7. Grupo de Métodos Analíticos em Vigilância Epidemiológica. Estimativa de risco de espalhamento da COVID-19 nos estados brasileiros e avaliação da vulnerabilidade socioeconômica nos municípios. <https://bit.ly/mave-covi19-relatorio3-atual> (acessado em 17/Abr/2020).
8. MonitoraCovid-19. Regiões e redes Covid-19: acesso aos serviços de saúde e fluxo de deslocamento de pacientes em busca de internação. https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br/nota_tecnica_7.pdf (acesasado em 20/Mai/2020).
9. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu A, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395:1054-62.
10. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020; 323:1574-81.

11. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA* 2020; 323:2052-59.
12. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019. <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/07/GuiaDeVigiEpidemC19-v2.pdf> (acessado em 30/Abr/2020).
13. Ministério da Saúde. Definição de caso e notificação. <https://coronavirus.saude.gov.br/definicao-de-caso-e-notificacao> (acessado em 21/Mai/2020).
14. Bastos LS, Niquini RP, Lana RM, Villela DAM, Cruz OG, Coelho FC, et al. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12ª semana epidemiológica de 2020. *Cad Saúde Pública* 2020; 36:e00070120.
15. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam P-P, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 347:f5061.
16. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Ficha de registro individual: casos de síndrome respiratória aguda grave hospitalizado. <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20190433/05143355-25141516-1-ficha-srag-hospital.pdf> (acessado em 07/Mai/2020).
17. Malta DC, Stopa SR, Szwarcwald CL, Gomes NL, Silva Júnior JB, Reis AAC. A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil – Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Bras Epidemiol* 2015; 18:3-16.
18. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Especial – COE-COVID-19 2020; (16). <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/21/2020-05-19---BEE16---Boletim-do-COE-13h.pdf> (acessado em 26/Mai/2020).
19. Almeida A, Codeço C, Luz PM. Seasonal dynamics of influenza in Brazil: the latitude effect. *BMC Infect Dis* 2018; 18:695.
20. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020; 323:1775-6.
21. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report 2020: estimates of diabetes and its burden in the United States. <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.pdf> (acessado em 12/Mai/2020).
22. Centers for Disease Control and Prevention. Hypertension prevalence among adults aged 18 and over: United States, 2017-2018. <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db364-h.pdf> (acessado em 12/Mai/2020).
23. José RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med* 2020; 8:e46-7.
24. The UK Obstetric Surveillance System SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy Collaborative Group. Characteristics and outcomes of pregnant women hospitalised with confirmed SARS-CoV-2 infection in the UK: a national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). <https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/ukoss/annual-reports/UKOSS%20COVID-19%20Paper%20pre-print%20draft%2011-05-20.pdf> (acessado em 29/Mai/2020).
25. Ministério da Saúde. Manual técnico: pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – Caderno nº 5).
26. Vieira CS, Brito MB, Yazlle MEHD. Contração no puerpério. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008; 30:470-9.
27. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction – based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med* 2020; M20-1495.

Abstract

The study aims to describe patients hospitalized for severe acute respiratory illness (SARI) due to COVID-19 (SARI-COVID) in Brazil according to demographic characteristics and comorbidities up to the 21st Epidemiological Week of 2020. The study aimed to compare these characteristics with those of patients hospitalized for SARI due to influenza in 2019/2020 (SARI-FLU) and with the Brazilian general population. The proportions of demographic characteristics, comorbidities, and pregnant and postpartum women among patients hospitalized for SARI-COVID and SARI-FLU were obtained from the SIVEP-Gripe database, and the estimates for the Brazilian population were obtained from the population projections performed by Brazilian Institute of Geography and Statistics, Information System on Live Birth data, and nationwide surveys. Compared to the Brazilian population, patients hospitalized for SARI-COVID showed a higher proportion of males, elderly individuals and those aged 40 to 59 years, comorbidities (diabetes mellitus, cardiovascular disease, chronic kidney disease, and chronic lung diseases), and pregnant/postpartum women. Compared to the general population, Brazilians hospitalized for SARI-FLU showed higher prevalence rates of ages 0 to 4 years or over 60 years, white race/color, comorbidities (diabetes, chronic kidney disease, asthma, and other chronic lung diseases), and pregnant/postpartum women. The data suggest that these groups are evolving to more serious forms of the disease, so that longitudinal studies are extremely relevant for investigating this hypothesis and supporting appropriate public health policies.

Severe Acute Respiratory Syndrome; Coronavirus Infection; Human Influenza; Epidemiological Monitoring

Resumen

El objetivo del presente estudio es describir a los pacientes hospitalizados por infección respiratoria aguda grave (IRAG) a consecuencia de la COVID-19 (IRAG-COVID), en Brasil, respecto a sus características demográficas y comorbilidades hasta la 21ª Semana Epidemiológica de 2020. Se buscó comparar estas características con las de los hospitalizados por SRAS, a consecuencia de la influenza en 2019/2020 (IRAG-FLU) y con la población general brasileña. Las frecuencias relativas de las características demográficas, comorbilidades y de embarazadas/puérperas entre los pacientes hospitalizados por IRAG-COVID y IRAG-FLU se obtuvieron mediante el Sistema de Información de la Vigilancia Epidemiológica de la Gripe (SIVEP-Gripe), y las estimaciones para la población general brasileña se consiguieron mediante proyecciones poblacionales realizadas por el Instituto Brasileño de Geografía e Estatística, datos del Sistema de Informaciones sobre Nacidos Vivos y de investigaciones de ámbito nacional. Entre los hospitalizados por IRAG-COVID, se observó una elevada proporción, respecto al perfil de la población general brasileña, de individuos del sexo masculino, ancianos o con 40 a 59 años, con comorbilidades (diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica y neumopatías crónicas) y de embarazadas/puérperas. Ya entre los hospitalizados por IRAG-FLU, se observaron prevalencias superiores a las poblacionales de individuos de 0 a 4 años de edad o ancianos, de raza o color blanco, con comorbilidades (diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, asma y otras neumopatías crónicas) y de embarazadas/puérperas. Estos grupos pueden estar evolucionando hacia casos más graves de la enfermedad, por ello, los estudios longitudinales en esta área son de extrema relevancia para investigar esta hipótesis y apoyar mejor las políticas públicas de salud.

Síndrome Respiratorio Agudo Grave; Infecciones por Coronavirus; Gripe Humana; Monitoreo Epidemiológico

Recebido em 02/Jun/2020

Versão final reapresentada em 09/Jun/2020

Aprovado em 18/Jun/2020