



Fatores de risco associados ao atraso no diagnóstico e mortalidade em casos confirmados de Covid-19 na Macrorregião Norte do Estado do Rio Grande do Sul

Risk factors associated with delayed diagnosis and mortality in confirmed cases of Covid-19 in the Northern Macro-region of the State of Rio Grande do Sul

A. V. Marcante¹; D. W. Paula¹; L. Simoni¹; V. G. Omizzolo¹; C. Barelli^{1*}; G. L. Barbosa¹; J. B. Zilli²; A. L. S. Alves³; D. B. Graeff¹

¹Escola de Medicina, Universidade de Passo Fundo, 99010-080, Passo Fundo-Rio Grande do Sul, Brasil

²Escola de Ciências Agrárias, Inovação e Negócios, Universidade de Passo Fundo, 99010-080, Passo Fundo-Rio Grande do Sul, Brasil

³Instituto da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano, Universidade de Passo Fundo, 99010-080, Passo Fundo-Rio Grande do Sul, Brasil

*barelli@upf.br

(Recebido em 07 de novembro de 2022; aceito em 12 de maio de 2023)

O objetivo do trabalho foi verificar os fatores associados ao atraso no diagnóstico e mortalidade em casos confirmados de Covid-19 na Macrorregião Norte do Rio Grande do Sul, durante os dois primeiros anos de pandemia. Trata-se de um estudo de coorte histórica com 286.779 casos de Covid-19 delimitado cronologicamente no período de março de 2020 a março de 2022. As características sociais e demográficas analisadas foram: sexo, idade, índice de desenvolvimento socioeconômico dos municípios do Estado do Rio Grande do Sul (IDESE renda). Os desfechos foram: atraso no diagnóstico e óbito. Foram realizadas análises de sobrevivência de Kaplan-Meier, análises de regressão de Cox e regressão logística. O tempo mediano desde o início dos sintomas até o diagnóstico foi de 3,0 (IIQ: 2,0-5,0) dias. O IDESE renda baixo e o óbito foram associados com atraso no diagnóstico (HR = 1,162 [IC95%: 1,087 – 1,241] e HR = 2,689 [IC95%: 2,521 – 2,867], respectivamente). A mortalidade foi associada com atraso no diagnóstico (RR = 3,462 [IC95%: 3,208 – 3,736]). A maior ocorrência de infecção foi em adultos e a maior letalidade ocorreu em idosos. Atraso no diagnóstico maior do que três dias e mortalidade foram associados com baixo indicador social, e esse atraso no diagnóstico também foi associado com a mortalidade. Os resultados reiteraram os desafios para o sistema de saúde em controlar a Covid-19, em disponibilizar em tempo real testes rápidos e eficazes e em implementar medidas preventivas, especialmente em grupos populacionais vulneráveis.

Palavras-chave: COVID-19, diagnóstico, mortalidade.

The objective of this study was to verify the factors associated with delay in diagnosis and mortality in confirmed cases of Covid-19 in the Northern Macro-region of Rio Grande do Sul, during the first two years of the pandemic. This is a historical cohort study with 286.779 cases of Covid-19 delimited chronologically from March 2020 to March 2022. The social and demographic characteristics analyzed were sex, age, socioeconomic development index of the municipalities in the State of Rio Grande do Sul (IDESE income) and the outcomes were delay in diagnosis and death. Kaplan-Meier survival analyses, Cox regression analyzes and logistic regression were performed. The median time from symptom onset to diagnosis was 3.0 (IQR: 2.0-5.0) days. Low-income IDESE and death were associated with delayed diagnosis (HR = 1.162 [CI95%: 1.087 – 1.241] and HR = 2.689 [CI95%: 2.521 – 2.867], respectively). Mortality was associated with delay in diagnosis (RR = 3.462 [95%CI: 3.208 – 3.736]). The highest occurrence of infection was in adults and the highest lethality occurred in the elderly. Delay in diagnosis of more than three days and mortality were associated with a low social indicator. This delay was also associated with mortality. The results reiterate the challenges in controlling Covid-19, in providing fast and effective tests in real time, in addition to implementing preventive measures, especially in vulnerable population groups.

Keywords: Covid-19, diagnosis, mortality.

1. INTRODUÇÃO

O início da disseminação da Covid-19 na China, no final de 2019, causou um impacto global iminente, por tratar-se de uma doença de alta transmissibilidade, principalmente por meio de

secreções respiratórias ou contato direto com o indivíduo infectado [1]. Segundo Palácio e Takenami (2020) [2], até aquele momento não havia medicamentos específicos para o coronavírus e, conseqüentemente, o tratamento era basicamente através do suporte clínico.

Algumas medidas foram essenciais na tentativa de frear a disseminação do agente etiológico como, por exemplo, a realização de diagnóstico precoce. Vários testes diagnósticos foram desenvolvidos, porém diversos aspectos inerentes às testagens ainda representavam impasses na efetividade de detecção do vírus. Dentre eles, destacam-se a acurácia dos testes, a validade do material biológico e o tipo e momento ideal da coleta de amostra. Entretanto, é possível afirmar que houve uma perceptível evolução dos testes desde o início da pandemia [3], pois a detecção do vírus, que antes demorava dias para ser realizada, atualmente leva apenas alguns minutos quando são utilizados os testes de imunocromatografia, conhecidos como testes rápidos [2, 3].

No Brasil é possível comprar autotestes em farmácias e realizá-los em casa, obtendo o resultado em poucos minutos [4]. Essa evolução tecnológica teve como consequência evidente a melhoria na abordagem da doença e a conseqüente redução de letalidade. Porém, mesmo frente a tantos avanços, sabe-se que ainda há fatores que interferem na detecção precoce da doença e atrasam o diagnóstico da infecção [3], que possui transmissão viral de humano para humano, com período médio de incubação de 6,4 dias [5].

Além dos fatores já mencionados, há um descompasso entre o início da sintomatologia e o diagnóstico laboratorial preciso, somando-se ainda a problemática do elevado número de casos assintomáticos, que mesmo sem serem diagnosticados, representam fontes de infecção ativa. Em decorrência disso, pode ocorrer a subnotificação do número real de casos [3], com a possível propagação da infecção comunitária [6], o atraso no início do tratamento e a adoção de medidas preventivas de transmissibilidade para outros indivíduos.

O atraso para a confirmação diagnóstica esteve presente no cenário pandêmico nacional e foi uma das maiores dificuldades enfrentadas no combate à pandemia da Covid-19 no Brasil [3]. Estudos nacionais [1, 7] sugerem que características sociodemográficas, como sexo masculino, ser idoso e baixos níveis de indicadores de desenvolvimento social estão associados com o retardo no diagnóstico, e esse, por sua vez, à maior morbimortalidade pela Covid-19.

Portanto, uma melhor compreensão dos perfis epidemiológicos, dos padrões de vulnerabilidade e de quais fatores estiveram associados a essa demora no diagnóstico justifica esse estudo, que poderá contribuir para estratégias futuras de contenção da doença e de diminuição de complicações. O objetivo do trabalho foi verificar os fatores associados com o atraso no diagnóstico e com a mortalidade em casos confirmados de Covid-19 na Macrorregião Norte do Estado do Rio Grande do Sul durante os dois primeiros anos de pandemia.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Estudo de *coorte* histórica realizado a partir de dados públicos secundários de pessoas infectadas pelo coronavírus da Macrorregião Norte do Estado do Rio Grande do Sul (RS), oriundos do boletim epidemiológico da Secretaria Estadual de Saúde [8]. O período delimitado para coleta de dados foi de 01 de março de 2020 até 31 de março de 2022.

Esse estudo dispensou apreciação de Comitê de Ética em Pesquisa por atender a Resolução nº 510 de 7 de abril de 2016 do Conselho Nacional de Saúde [9] sobre o uso de informações de acesso público e de domínio compartilhado, que assegura o reconhecimento da liberdade, da autonomia e a defesa dos direitos humanos.

O Estado do Rio Grande do Sul (RS) localiza-se na região Sul do Brasil, possui uma população estimada de 11.466.630 para o ano de 2021 [10] e 497 municípios, distribuídos em 21 regiões Covid, que são agrupadas em 7 macrorregiões de saúde [11]. A pesquisa foi realizada com os casos confirmados da doença na Macrorregião Norte do RS. A divisão por Região Covid da Secretaria de Estado da Saúde (SES) é composta por três regiões, a saber: Passo Fundo (62 municípios), Erechim (33 municípios) e Palmeira das Missões (52 municípios), totalizando 147 municípios que representam aproximadamente 10,01% da população do RS [12]. As variáveis disponíveis no banco de dados dos casos confirmados de Covid são categóricas. Foi utilizada a informação sobre o índice de desenvolvimento socioeconômico dos municípios do RS,

o IDESE renda do ano 2019, pré-pandemia, disponível no site do Governo do Estado do Rio Grande do Sul [13].

As estatísticas descritivas foram demonstradas na forma de número absoluto e percentual para as variáveis categóricas, e mediana e intervalo interquartil para as variáveis numéricas. Para as comparações entre variáveis categóricas foram utilizados os testes do Qui-quadrado e Exato de Fisher. O método de Kaplan-Meier, um teste não-paramétrico para análise de sobrevivência, foi utilizado para estimar o atraso no diagnóstico, considerado pelo número de dias entre a data de início dos sintomas e a data do diagnóstico, utilizando-se somente os casos sintomáticos e considerando o diagnóstico como o evento nas análises. Os casos excluídos podem ser visualizados na Figura 1. O teste de log-rank foi adotado para comparar as curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier das variáveis independentes, pois ele compara o número de eventos observados em cada grupo com o número de eventos que seriam esperados com base no número de eventos dos dois grupos combinados. O modelo de regressão tempo-dependente de Cox foi utilizado para investigar os fatores de risco associados com o atraso no diagnóstico. Com relação aos fatores de risco para mortalidade, inicialmente o objetivo foi investigar os fatores prognósticos pelo tempo até o óbito por Covid-19 usando o método de análise de sobrevivência por regressão de Cox. No entanto, devido à falta de informações sobre o tempo de acompanhamento, como a data do óbito e/ou de cura, e também de perda do seguimento no banco de dados original, optou-se pelo método de regressão logística univariada e multivariada, controlada pelas mesmas variáveis independentes e demonstradas como risco relativo.

Para todas as análises utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 24.0 (SPSS) de acesso livre comercialmente, e foi considerado como estatisticamente significativo um valor p menor ou igual a 0,05.

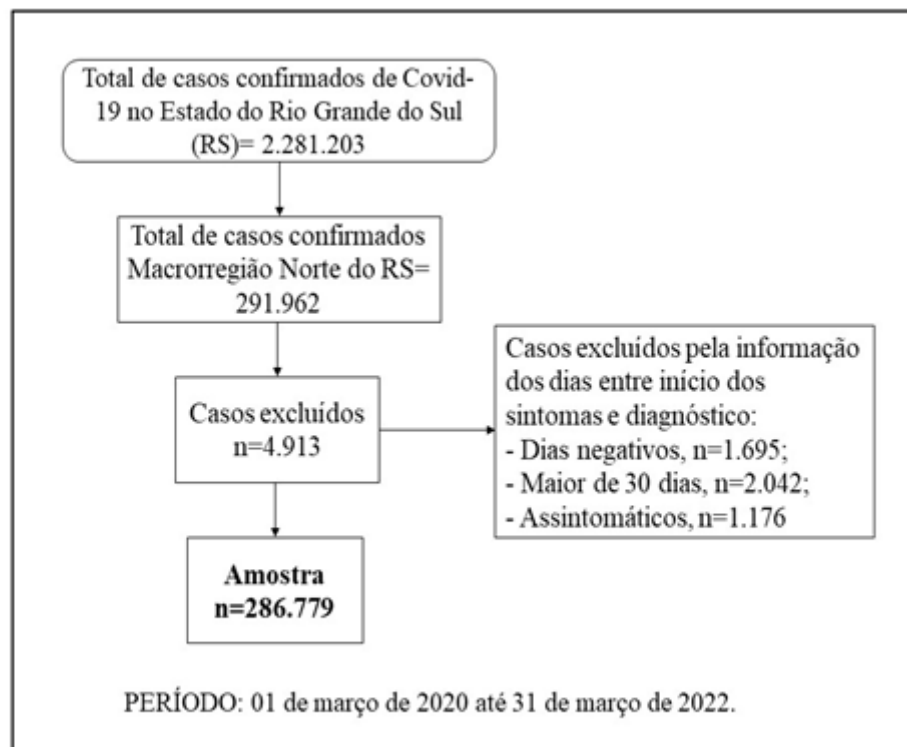


Figura 1 - Fluxograma dos critérios de elegibilidade da amostra.

3. RESULTADOS

Esse estudo tem como marco temporal o início da pandemia de Covid-19 no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 01 março de 2020 até 31 de março de 2022, totalizando 2.281.203 casos em todo o Estado. Foi realizado um recorte dos casos confirmados na Macrorregião Norte do RS, perfazendo 291.679 indivíduos, sendo que 63.621 foram casos confirmados no ano de 2020, 128.251 em 2021 e 99.807 em 2022 (até 31 de março). Foram excluídos 1.695 (0,58%) casos por apresentarem dias negativos entre a data do início dos sintomas e a data da confirmação diagnóstica, 2.042 (0,699%) casos com mais de 30 dias de atraso no diagnóstico e os casos assintomáticos que corresponderam a 1.176 casos (0,004%) (Figura 1).

Dos 286.779 elegíveis para o estudo, 46.578 (16,2%) foram da região Covid-19 de Erechim, 75.056 (26,2%) da região de Palmeira das Missões e 165.145 (57,6%) da região de Passo Fundo. As características da amostra podem ser observadas na Tabela 1.

Tabela 1- Características dos casos confirmados de Covid-19 na Macrorregião Norte do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil (março 2020 – março 2022). Fonte: os autores.

Variáveis	Frequência (n=286.779)	Porcentagem (%)
Idade (anos)		
<1	1.857	0,6
1 - 4	4.521	1,6
5 - 9	6.236	2,2
10 - 14	7.783	2,7
15 - 19	14.762	5,1
20 - 29	56.074	19,6
30 - 39	61.753	21,5
40 - 49	49.336	17,2
50 - 59	39.910	13,9
60 - 69	25.276	8,8
70 - 79	13.216	4,6
≥80	6.055	2,1
Sexo		
Feminino	155.343	54,2
Masculino	131.436	45,8
Cor de pele		
Branca	242.812	93,4
Parda	10.870	4,2
Preta	2.981	1,1
Indígena	2.168	0,8
Amarela	1.156	0,4
IDESE renda†		
Baixo	1.774	0,6
Médio	266.461	92,9
Alto	18.544	6,5
Tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico de Covid-19 (dias de atraso no diagnóstico)		
≤ 3	161.857	56,4
>3	124.922	43,6
Mortalidade		
Óbito	3.779	1,3
Vivo (recuperado ou em doença ativa)	283.000	98,7

†IDESE renda: índice de desenvolvimento socioeconômico dos municípios do Estado do Rio Grande do Sul. Obs.: O n (número absoluto de casos) alterna conforme a variável devido a falta de informação no boletim epidemiológico disponível no endereço eletrônico da Secretaria Estadual de Saúde (*missings*).

A mediana do tempo do início dos sintomas até o diagnóstico foi de 3,0 (IIQ: 2,0-5,0), sendo exatamente os mesmos valores quando foram comparados homens com mulheres (log-rank, $p = 0,178$). Ao se comparar as faixas etárias, observou-se que entre os menores de um ano até o estrato de 50 a 59 anos, a mediana permaneceu em 3,0 dias de atraso do diagnóstico. Nas faixas de 60 a 69 anos e de 70 a 79 anos, aumentou para 4,0 dias, e por fim, na faixa etária de 80 anos ou mais, retornou para 3,0 dias (log-rank, $p \leq 0,001$).

Os indivíduos de regiões com baixo IDESE renda apresentaram 4,0 dias (IIQ: 2,0-6,0) de atraso para o diagnóstico comparado com 3,0 dias (IIQ: 2,0 – 5,0) naqueles pertencentes a regiões de médio e alto IDESE renda (log-rank, $p \leq 0,001$) (Figura 2).

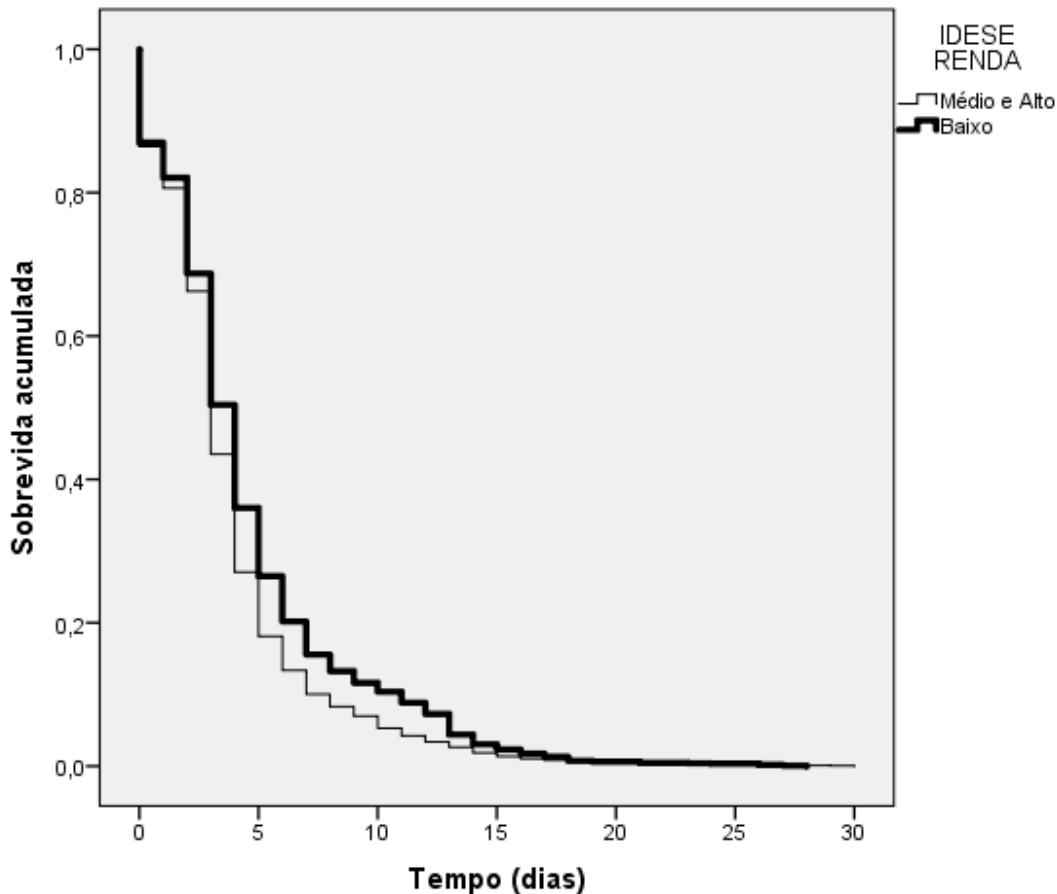


Figura 2 - Curva de sobrevivida de Kaplan-Meier do tempo de atraso no diagnóstico conforme IDESE RENDA na Macrorregião Norte do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil (março 2020 – março 2022).

Para o desfecho óbito, foi identificada a maior diferença de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico. Dentre os casos confirmados de Covid-19 que evoluíram para óbito, foram 6,0 dias (IIQ: 4,0 – 9,0) de atraso e nos que se recuperaram ou estavam com a doença ativa (pacientes vivos) foram 3,0 dias (IIQ: 2,0-5,0) de atraso (log-rank, $p \leq 0,001$) (Figura 3).

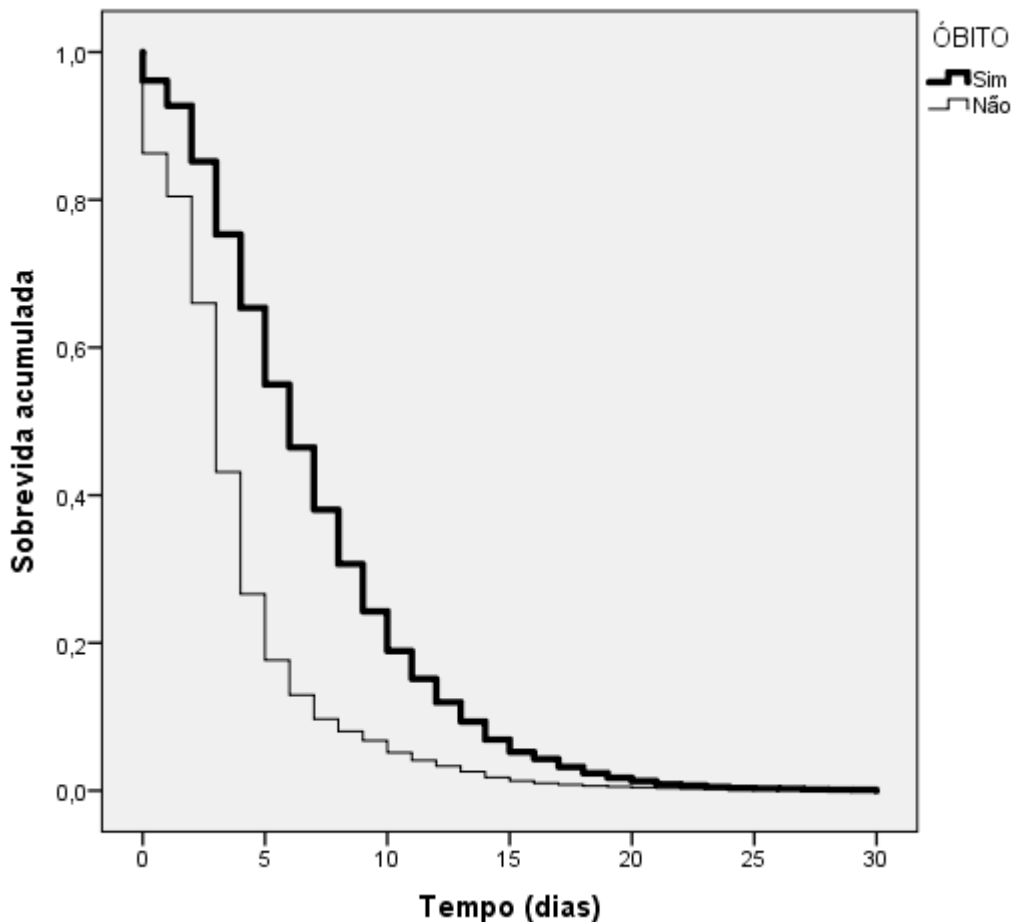


Figura 3. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier do tempo de atraso no diagnóstico entre casos que evoluíram e não evoluíram para óbito na Macrorregião Norte do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil (março 2020 – março 2022).

A estimativa média de dias entre o início dos sintomas e o diagnóstico dentre os casos confirmados residentes em municípios com IDESE renda baixo foi de 4,55 (IC95%: 3,86 – 4,14) dias e naqueles com IDESE renda médio e alto foi de 3,85 (IC95%: 2,99 – 3,01). Ao analisar a tabela de sobrevida, 50,4% do grupo dos indivíduos de municípios com baixo IDESE renda estavam no ponto de corte de 3 dias de atraso para o diagnóstico, comparado com 43,5% do grupo dos indivíduos de municípios com médio e alto IDESE renda. A média de dias de atraso estimada para o diagnóstico dentre os casos confirmados que não foram a óbito foi de 3,81 (IC95%: 2,99 – 3,01) dias e naqueles que evoluíram para óbito foi de 6,23 (IC95%: 5,83 – 6,18).

Os possíveis fatores associados ao tempo do início dos sintomas até o diagnóstico foram analisados utilizando o modelo de Regressão de Cox. Os resultados reafirmaram os achados supramencionados pela curva de sobrevida, nos quais, em relação ao sexo, o atraso para o diagnóstico foi muito sutil, com HR = 1,026 (IC95%: 1,016 – 1,036), tendo o sexo feminino como categoria de referência. Seguindo o mesmo padrão para a faixa etária, com HR = 0,952 (IC95%: 0,950 – 0,954), as categorias mais jovens foram referência. Para o IDESE renda baixo e óbito, foram encontradas associações mais fortes com o atraso no diagnóstico, apresentando HR = 1,162 (IC95%: 1,087 – 1,241) e HR = 2,689 (IC95%: 2,521 – 2,867), respectivamente.

Com relação à mortalidade, 1.617 (42,8%) casos eram do sexo feminino e 2.162 (57,2%) do sexo masculino ($p \leq 0,001$). Quanto menor foi a faixa etária, menor também foi a proporção de óbitos: dos 0 até os 19 anos ocorreram apenas 8 (0,0%); de 20 a 29 anos foram 49 (0,1%); de 30 a 39 anos foram 139 (0,2%); de 40 a 49 anos foram 312 (0,6%); de 50 a 59 anos ocorreram 566 (1,4%); de 60 a 69 anos foram 963 (3,3%); de 70 a 79 anos foram 979 (7,4%) e naqueles com 80 anos ou mais foram 890 (14,7%) casos que evoluíram para óbito ($p \leq 0,001$). Pessoas de municípios de baixo IDESE renda tiveram proporcionalmente mais casos que evoluíram para

óbito comparado com aqueles de municípios com médio e alto IDESE renda, sendo respectivamente 36 (2,0%) casos e 3.743 (1,3%) ($p = 0,009$). Nesse sentido, indivíduos com atraso no diagnóstico maior do que três dias proporcionalmente tiveram mais casos de óbito - 2.846 (2,3%) casos comparados com 933 (0,6%) óbitos naqueles que tiveram diagnóstico no intervalo entre zero e três dias ($p \leq 0,001$).

Nesse contexto, ao calcular o risco relativo para óbito, para sexo e faixa etária foi identificada associação baixa, sem significado clínico. O IDESE renda apresentou associação no modelo univariado, porém perdeu a significância quando controlado pelos demais fatores (sexo, idade e atraso no diagnóstico). O atraso no diagnóstico apresentou associação que se manteve após ajuste para os demais fatores (sexo, idade e IDESE renda) (Tabela 2).

Tabela 2 - Fatores de risco para óbitos dos casos confirmados de Covid-19 na Macrorregião Norte do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil (março 2020 – março 2022) conforme o método de regressão logística univariada e multivariada.

Variáveis	Análise univariada				Análise multivariada			
	RR	-IC 95%	+ IC 95%	p	RR	-IC 95%	+ IC 95%	p
Sexo								
Feminino	1,000	-	-		1,000	-	-	
Masculino	1,590	1,490	1,696	$\leq 0,001$	0,591	0,552	0,632	$\leq 0,001$
Idade (anos)								
0 – 19	-	-	-		1,000	-	-	
20 – 29	0,260	0,123	0,550	$\leq 0,001$	0,268	0,127	0,566	0,001
30 – 39	0,101	0,049	0,206	$\leq 0,001$	0,106	0,052	0,215	$\leq 0,001$
40 – 49	0,036	0,018	0,072	$\leq 0,001$	0,038	0,019	0,078	$\leq 0,001$
50 – 59	0,016	0,008	0,032	$\leq 0,001$	0,018	0,009	0,036	$\leq 0,001$
60 – 69	0,007	0,003	0,013	$\leq 0,001$	0,008	0,004	0,015	$\leq 0,001$
70 – 79	0,003	0,001	0,006	$\leq 0,001$	0,003	0,002	0,006	$\leq 0,001$
≥ 80	0,001	0,001	0,003	$\leq 0,001$	0,001	0,001	0,003	$\leq 0,001$
IDESE renda[‡]								
Baixo	1,556	1,117	2,168	0,009	1,331	0,938	1,889	0,109
Médio e alto	1,000	-	-		1,000	-	-	
Tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico de Covid-19 (dias de atraso no diagnóstico)								
≤ 3	1,000	-	-		1,000	-	-	
>3	4,021	3,733	4,331	$\leq 0,001$	3,462	3,208	3,736	$\leq 0,001$

[‡]IDESE renda: índice de desenvolvimento socioeconômico dos municípios do Estado do Rio Grande do Sul. Modelo univariado: atraso no diagnóstico maior do que três dias. Modelo multivariado: controlado por sexo, faixa etária, IDESE renda e atraso no diagnóstico maior do que três dias.

4. DISCUSSÃO

O diagnóstico de Covid-19, realizado o mais precocemente possível, foi e continua sendo uma das grandes estratégias para o controle da pandemia, principalmente para que se possa reduzir a transmissibilidade e iniciar o tratamento - nos casos sintomáticos, o mais breve possível, melhorando o prognóstico tanto no nível individual quanto no coletivo. Além disso, conhecer os possíveis fatores associados com o atraso no diagnóstico e suas consequências, ajuda a pensar em mecanismos de controle e de prevenção dessa doença. Foi encontrado nas análises dos casos confirmados da doença, nos dois primeiros anos da pandemia, na região Macronorte do Estado do Rio Grande do Sul, um tempo mediano entre o início dos sintomas e a confirmação do diagnóstico de três dias. Esse tempo, que denominamos de “atraso no diagnóstico”, foi associado com baixo índice de desenvolvimento socioeconômico e com mortalidade, ou seja, maiores atrasos foram encontrados em pessoas residentes em municípios com menores indicadores sociais e econômicos e nos indivíduos que evoluíram para óbito pela doença.

Vale ressaltar que foram incluídos nas análises somente os casos sintomáticos diagnosticados com Covid-19, e que apenas 0,004% dos casos do banco de dados utilizado eram assintomáticos. Porém, uma dimensão preocupante e que pode refletir essa baixa taxa de casos assintomáticos

diagnosticados é o fato levantado por alguns pesquisadores de que muitos dos assintomáticos não são diagnosticados, pela simples razão de não realizarem os testes diagnósticos, já que não têm sintomas, ou devido ao momento da realização do teste, que pode não detectar a presença do vírus pela influência do tempo de incubação [14, 15]. Uma limitação deste estudo foi inerente ao uso de banco de dados secundários. Entretanto, realizou-se uma minuciosa varredura do banco de dados excluindo 1.695 (0,58%), porém pode haver influência na confiabilidade. Todavia, os achados foram condizentes com o atual estado de conhecimento sobre o Covid-19.

O tempo mediano de atraso no diagnóstico de três dias, encontrado nos resultados, foi inferior a outros estudos semelhantes. Um estudo utilizando registros de casos de síndrome gripal contendo resultados de testes diagnósticos da Covid-19 nas capitais brasileiras e no Distrito Federal, no sistema e-SUS Notifica, entre 01 de março e 18 de agosto do ano de 2020, avaliou o intervalo de tempo entre início dos sintomas e realização do exame, encontrando nas 1.942.514 notificações analisadas um tempo médio de 10,2 dias [16]. Outro estudo, da cidade do Rio de Janeiro, com dados do Painel Rio Banco Covid-19, revelou tempo mediano desde o início dos sintomas até o diagnóstico de oito dias [1]. Além desses, um estudo, também com dados da cidade do Rio de Janeiro, mas de casos suspeitos de Covid-19 que preenchiam os critérios de síndrome respiratória aguda grave e síndrome gripal definidos pelo Ministério da Saúde, internados no Hospital Federal dos Servidores do Estado (HFSE), utilizando dados da vigilância epidemiológica deste hospital, no período de março a julho de 2020, encontrou um intervalo de tempo entre início de sintomas e a notificação, por confirmação diagnóstica, bastante variável, de menos de 24 horas até 51 dias, com mediana de 4 dias [17]. O menor tempo mediano encontrado na região Macronorte do RS pode estar relacionado ao fato de se tratar de casos oriundos de municípios de pequeno e médio porte quando comparado com Distrito Federal e Rio de Janeiro. Ainda, destaca-se a desigualdade em relação ao acesso ao sistema de saúde entre essas regiões.

Pode-se observar, na amostra, que a ocorrência de infecção por Covid-19 concentrou-se na faixa etária entre 20 a 59 anos, correspondendo a 71,5% dos casos, com um padrão de aumento progressivo conforme o aumento da faixa etária dos menores de um ano até a faixa de 30 a 39 e declínio progressivo a partir da faixa de 40 a 49 anos até 80 anos ou mais. E para os casos que evoluíram para óbito houve um aumento progressivo conforme o aumento da faixa etária desde os menores de um ano até 80 anos ou mais. A ocorrência de infecção por Covid-19 no Brasil e no mundo, de acordo com a faixa etária, é maior em adultos e com maior letalidade em idosos [18-21]. Em um estudo ecológico por bairros de Fortaleza, CE, Brasil, os autores encontraram associação entre a proporção de pessoas maiores de 18 anos com ter um trabalho empregatício e a incidência de Covid-19 [22]. Este resultado é esperado no sentido de que são as pessoas economicamente ativas que têm uma dificuldade maior em manter o isolamento social, e a necessidade de utilizar transporte público com maior frequência. Ainda sobre a faixa etária, um estudo observacional utilizando dados sobre Covid-19 de 22 unidades federativas brasileiras verificou a incidência e a mortalidade pela doença. De todos os óbitos no país, 69,3% ocorreram em indivíduos com mais de 60 anos e desses, 14,8% eram pessoas acima dos 80 anos [18]. Com resultados semelhantes, um estudo transversal com dados do Estado do Espírito Santo, Brasil, relatou 56,3 vezes maior risco de óbito entre pessoas com 60 anos ou mais [20]. Assim, os resultados encontrados na região geográfica dessa pesquisa reforçam os achados da literatura sobre maior infecção em adultos mais jovens e maior letalidade conforme o aumento da idade.

Com relação à cor de pele, foi observada maior frequência de autodeclarados brancos em comparação com as demais, possivelmente porque no Estado do Rio Grande do Sul mais de 82% da população se autodeclara branca [23]. Não foi encontrada associação entre atraso do diagnóstico, óbito e sexo com cor da pele. Entretanto, destaca-se que o perfil social e demográfico pode interferir no modo de vida e, conseqüentemente, na saúde da população. Já foi evidenciada, em outros estudos [22, 24] a possível influência da vulnerabilidade social sobre a frequência de infecção por Covid-19 e de formas graves da doença. No início da pandemia, em 2020, um estudo brasileiro buscou caracterizar as variações étnicas e regionais da Covid-19, com foco na mortalidade utilizando dados do SIVEP-Gripe (Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe) e na comparação com brasileiros brancos, os pardos e os negros tiveram significativamente maior risco de mortalidade (HR:1,45 [IC95%:1,33-1,58] e HR:1,32 [IC95%:1,15-1,52], respectivamente). O mesmo estudo comparou a região Centro-sul com a

região Norte do Brasil e constatou que as comorbidades foram mais frequentes nos brasileiros da região Norte. Os autores sugerem que o efeito regional pode ser impulsionado pelo aumento da carga de comorbidades em regiões com níveis mais baixos de desenvolvimento social e econômico [25].

Nesse contexto, nossos resultados demonstraram que os residentes em municípios com o indicador de renda baixo (IDESE) apresentaram uma mediana de quatro dias de atraso no diagnóstico comparado com três dias naqueles IDESE renda médio e alto. Tal fato representou um risco 16,2% maior de atraso no diagnóstico para os indivíduos de municípios com IDESE renda baixo, sugerindo uma influência de características sociais e econômicas nos piores cenários da evolução da Covid-19. Um estudo de *coorte* histórica de pacientes diagnosticados com Covid-19, realizado no município do Rio de Janeiro, RJ, oriundo de uma base de dados secundários governamental, também encontrou diferença significativa ao comparar os dias de atraso no diagnóstico entre bairros de baixo e alto IDS (Índice de Desenvolvimento Social), com medianas de 7,97 dias e 6,42 dias, respectivamente [1]. Em um estudo ecológico realizado em Fortaleza, CE, os autores identificaram risco 5,26 vezes maior de adoecimento por Covid-19 em bairros com piores condições sociais e econômicas, ou seja, mais pobres e mais populosos [22]. Outro estudo ecológico realizado no Estado de Pernambuco, Brasil, encontrou que quanto maior a população e a densidade demográfica e quanto menor o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) e a taxa de urbanização, maior o número de casos de Covid-19 [7].

Encotramos associação do IDESE renda baixo com mortalidade na amostra do presente estudo, com um risco 1,3 vezes maior de óbito nos casos confirmados de Covid-19 residentes nos municípios com IDESE renda baixo. O estudo realizado no Rio de Janeiro, RJ, encontrou um risco 1,8 vezes maior para mortalidade naqueles com baixo IDS comparado àqueles casos com alto IDS [1]. E o estudo realizado no Estado do Espírito Santo, que adotou como indicador social a escolaridade, encontrou significativamente maiores riscos para mortalidade nas pessoas sem instrução (RP:3,35 [IC95%:2,63-4,26]), com ensino fundamental (RP:2,76 [IC95%:2,14-3,56]) e ensino médio (RP:1,71 [IC95%:1,33-2,20]) quando comparadas com pessoas com ensino superior. Assim, os resultados encontrados são coerentes com os indicadores sociais utilizados por outros estudos, reforçando a desigualdade social e sua associação com óbitos por Covid-19. O indicador IDESE renda, empregado em neste estudo, foi referente ao ano de 2019 para ter um índice pré-pandemia. É um indicador específico para o Estado do Rio Grande do Sul que avalia a geração e a apropriação de renda como determinantes dos padrões de vida da população, sendo calculado pelos indicadores PIB (Produto Interno Bruto) *per capita* para renda gerada e renda das pessoas com 10 anos ou mais estimada pelos valores do censo para renda apropriada [13]. Apenas 0,6% dos municípios da região Macronorte do Rio Grande do Sul possuíam esse IDESE baixo, o que pode ser interpretado como algo positivo para o Estado.

Foram analisados também, como possíveis fatores associados ao atraso no diagnóstico, o sexo e a faixa etária e ambos demonstraram uma associação muito sutil, sem significado clínico. Porém, no estudo com dados do Painel Rio Banco Covid-19 (Rio de Janeiro, RJ) houve associação com sexo e faixa etária, no qual o maior atraso foi para sexo masculino (mediana de 8,0 dias) comparado com o feminino (mediana de 7,0 dias; $p = 0,027$) e, quanto menores as faixas etárias, maior o atraso, reduzindo progressivamente os dias entre início dos sintomas e o diagnóstico conforme o aumento da faixa etária, variando de mediana 18,3 dias na faixa etária de 10 a 19 anos para 2,0 dias na faixa etária de 90 a 99 anos [1].

A nossa pesquisa encontrou associação entre o atraso no diagnóstico e mortalidade pela doença, pois a mediana de dias entre o início dos sintomas e a confirmação diagnóstica entre os casos que evoluíram para óbito foi de seis dias comparado com três dias naqueles que não evoluíram para óbito, com risco 3,5 vezes maior de óbito naqueles com três dias ou mais de atraso. No estudo realizado no Rio de Janeiro, RJ, a mediana desse atraso foi de oito dias e houve significativamente maior taxa de mortalidade para pacientes com atraso no diagnóstico superior a oito dias (6,0%) em comparação com atrasos inferiores a oito dias (2,3%; $p \leq 0,001$) [1]. Esses resultados sugerem que independente da região do país, o atraso no diagnóstico aumenta o risco de óbito, um achado muito relevante num cenário pandêmico.

5. CONCLUSÃO

A ocorrência de infecção por Covid-19 na Macrorregião Norte do Rio Grande do Sul, nos dois primeiros anos de pandemia, foi maior em adultos, pessoas de cor de pele branca e residentes em município com indicador social e econômico médio. O atraso no diagnóstico maior do que três dias e a mortalidade foram associados com baixo indicador social e econômico. Além disso, esse atraso também foi associado com óbito por Covid-19 e a letalidade foi maior nos idosos. Os resultados reiteram os desafios em controlar a doença, em disponibilizar em tempo real testes rápidos e eficazes, além da implementação de medidas preventivas, especialmente em grupos populacionais vulneráveis.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cobre AF, Böger B, Fachi MM, Vilhena RO, Domingos EL, Tonin FS, et al. Risk factors associated with delay in diagnosis and mortality in patients with Covid-19 in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Cien Saude Colet*. 2020 Oct;25(2):4131-40. doi: 10.1590/1413-812320202510.2.26882020
2. Palácio MAV, Takenami I. Em tempos de pandemia pela COVID-19: o desafio para a educação em saúde. *Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade Ciência & Tecnologia*. 2020 Apr;8(2):10-15. doi: 10.22239/2317-269x.01530
3. Magno L, Rossi TA, Mendonça-Lima FWD, Santos CCD, Campos GB, Marques LM, et al. Challenges and proposals for scaling up COVID-19 testing and diagnosis in Brazil. *Cien Saude Colet*. 2020 Aug-Sep;25(9):3355-64. doi: 10.1590/1413-81232020259.17812020
4. Ramos MC, Camargo ÉB, Elias FTS. Nota rápida de evidências: Testes diagnósticos de antígenos com autocoleta de material biológico para diagnóstico de COVID-19 [Internet]. Brasília (DF): Fiocruz; 2021 [citado em 1 ago 2022]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/49773>
5. Corburn J, Vlahov D, Mberu B, Riley L, Caiaffa WT, Rashid SF, et al. Slum health: Arresting COVID-19 and improving well-being in urban informal settlements. *J Urban Heal*. 2020 Jun;97(3):348-57. doi: 10.1007/s11524-020-00438-6
6. Dawood FS, Porucznik CA, Veguilla V, Stanford JB, Duque J, Rolfes MA, et al. Incidence rates, household infection risk, and clinical characteristics of SARS-CoV-2 infection among children and adults in Utah and New York City, New York. *JAMA Pediatr*. 2022 Jan;176(1):59-67. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.4217
7. Quinino LRM, Vasconcellos FHM, Diniz IS, Aguiar LR, Ramos YTM, De Bastiani F. Spatial and temporal aspects and factors associated with the spread of covid-19 to the interior of the state of pernambuco, Brazil. *Cien Saude Colet*. 2021 Jun;26(6):2171-82. doi: 10.1590/1413-81232021266.00642021
8. SES/RS: Coronavirus [Internet]. Porto Alegre (RS): Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul; 2022 [citado em 1 ago 2022]. Disponível em: <https://ti.saude.rs.gov.br/covid19/>
9. Brasil. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. *Diário Oficial da União*; 24 ago 2016. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/22917581
10. IBGE: Rio Grande do Sul | Cidades e Estados [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); 2022 [citado em 1 ago 2022]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rs>
11. Estado do Rio Grande do Sul, Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. Resolução nº 188/18 - CIB/RS; 2018. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20180633/22173349-cibr188-18.pdf>
12. SEPLAG-RS: Regiões de Saúde e seus Municípios - Modelo de Distanciamento Controlado do RS [Internet]. Porto Alegre (RS): Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul; 2020 [cited 2022 Aug 21]. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/regioes-de-saude>
13. Secretaria de Planejamento, Governança e Gestão (SPGG): IdeseVis-RS [Internet]. Porto Alegre (RS): Secretaria de Planejamento, Governança e Gestão; 2019 [citado em 1 ago 2022]. Disponível em: <http://visualiza.dee.planejamento.rs.gov.br/idese/>
14. Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, Prasad PV, Steele M, Brooks JT, et al. SARS-CoV-2 transmission from people without COVID-19 symptoms. *JAMA Netw Open*. 2021 Jan;4(1):e2035057. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.35057
15. Mesenburg MA, Hallal PC, Menezes AMB, Barros AJD, Horta BL, Hartwig FP, et al. Prevalence of symptoms of COVID-19 in the state of Rio Grande do Sul: results of a population-based study with 18,000 participants. *Rev Saude Publica*. 2021 Nov;55:82. doi: 10.11606/s1518-8787.2021055004030

16. Lima FET, De Albuquerque NLS, Florencio SSG, Fontenele MGM, Queiroz APO, Lima GA, et al. Intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do exame para COVID-19 nas capitais brasileiras, agosto de 2020. *Epidemiol Serv Saúde*. 2020;30(1):1-19. doi: 10.1590/S1679-4974202100010002
17. Escosteguy CC, Eleuterio TA, Pereira AGL, Marques MRVE, Brandão AD, Batista JPM. COVID-19: a cross-sectional study of suspected cases admitted to a federal hospital in Rio de Janeiro, Brazil, and factors associated with hospital death. *Epidemiol Serv Saude*. 2020 Dec;30(1):1-12. doi: 10.1590/S1679-49742021000100023
18. Barbosa IR, Galvão MHR, De Souza TA, Gomes SM, Medeiros AA, De Lima KC. Incidência e mortalidade por COVID-19 na população idosa brasileira e sua relação com indicadores contextuais: um estudo ecológico. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2020 Oct;23(1):1-10. doi: 10.1590/1981-22562020023.200171
19. Noor FM, Islam MM. Prevalence and associated risk factors of mortality among COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Community Health*. 2020 Dec;45(6):1270-82. doi: 10.1007/s10900-020-00920-x
20. Mascarello KC, Vieira ACBC, De Souza ASS, Marcarini WD, Barauna VG, Maciel ELN. Hospitalização e morte por COVID-19 e sua relação com determinantes sociais da saúde e morbidades no Espírito Santo: um estudo transversal. *Epidemiol Serv Saúde*. 2021;30(3):e2020919. doi: 10.1590/S1679-49742021000300004
21. Gomes DR, Souza RC, Oliveira UR, Mattos MP, Aleluia ÍRS, Mapeli AM. Interiorização da COVID-19 no Oeste da Bahia: perfil epidemiológico e análise espacial dos óbitos e casos confirmados. *Cien Saude Colet*. 2021 Oct;26(10):4665-80. doi: 10.1590/1413-812320212610.11262021
22. Cestari VRF, Florêncio RS, Sousa GJB, Garces TS, Maranhão TA, Castro RR, et al. Social vulnerability and COVID-19 incidence in a brazilian metropolis. *Cienc Saude Colet*. 2021 Mar;26(3):1023-33. doi: 10.1590/1413-81232021263.42372020
23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de População e Indicadores. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro: IBGE; 2018.
24. Santos JPC, Siqueira ASP, Praça HLF, Albuquerque HG. Vulnerability to severe forms of COVID-19: An intra-municipal analysis in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2020;36(5):1-12. doi: 10.1590/0102-311X00075720
25. Baqui P, Bica I, Marra V, Ercole A, van der Schaar M. Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. *Lancet Glob Heal*. 2020 Aug;8(8):e1018-1026. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30285-0