

Análise Crítica ao Artigo sobre Mortalidade Pós-COVID e Estado Vacinal

O objetivo do estudo em questão foi observar fatores associados às mortes por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) no período pós-COVID entre 2020 e 2023, ao longo de médio e longo prazo. Contudo, a análise apresenta sérios problemas metodológicos e vieses que comprometem suas conclusões.

1. Viés do Sobrevivente

Um dos principais problemas do estudo é o viés do sobrevivente. Apenas pacientes que vieram a óbito três meses após terem contraído COVID-19 foram incluídos na análise. Essa abordagem exclui todos os não vacinados que faleceram dentro dos primeiros três meses, o que cria uma amostra enviesada.

Os “sobreviventes” considerados no estudo já apresentam uma predisposição a sobreviver à fase inicial da doença, influenciada por fatores como genética, idade, comorbidades e respostas inflamatórias. Para corrigir esse viés, seria essencial incluir a mortalidade nos três primeiros meses, tanto de vacinados quanto de não vacinados.

É esperado que quem foi protegido pela vacina na fase inicial da COVID-19 eventualmente possa vir a falecer de outras causas ou SRAG em longo prazo, enquanto os não vacinados sobreviventes passaram por uma “seleção natural” que os torna menos suscetíveis à morte no longo prazo, e os não vacinados “não selecionados” tiveram seu óbito durante os 3 meses pós-infecção.

2. Problemas com os Dados

Os dados utilizados no trabalho são insuficientes e não representam a realidade da pandemia no Brasil. O estudo analisou 15.147 casos de COVID, enquanto dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que, até o final de 2023, o Brasil acumulava cerca de 178.000 casos por milhão de habitantes, totalizando mais de 35 milhões de casos. Essa discrepância aponta uma amostragem inadequada.

Além disso, o estudo relatou 5.157 mortes, resultando em uma taxa de mortalidade de 34% para o período de três meses após a COVID. Esse número é drasticamente superior às taxas de fatalidade observadas na pandemia, que variavam de 3% (pré-vacinação) a menos de 0,5% (pós-vacinação) durante o período inicial da doença. Essa discrepância reflete um erro grave de amostragem que, associado a interpretações equivocadas, gera conclusões incorretas, como a ideia de que haveria uma probabilidade de 31% de morte nos três meses subsequentes à COVID, uma vez que 4720 dos 15147 pacientes morreram em médio prazo após a infecção por SARS-CoV-2.

3. Influência da Idade

A idade dos indivíduos é um fator crucial que não foi adequadamente considerado. A média de idade entre os que faleceram foi de 70 anos, em comparação com 53 anos entre os sobreviventes. Essa diferença significativa evidencia que a mortalidade está fortemente associada à idade, mais do que ao estado vacinal, especialmente em longo prazo. Essa observação da grande diferença da média de idade é também um reflexo claro do viés do sobrevivente.

4. Interpretação Errônea dos Dados

Os autores afirmam que “em ambos os períodos, a porcentagem de mortes foi maior entre os vacinados”. Essa afirmação é previsível, considerando que a maior parte da população brasileira estava vacinada. No entanto, ela não oferece nenhuma conclusão sobre a eficácia ou segurança das vacinas. A resposta a essa questão exige uma análise comparativa:

- $(\text{Óbitos entre vacinados} / \text{Total de vacinados})$ versus $(\text{Óbitos entre não vacinados} / \text{Total de não vacinados})$.

Além disso, cada pergunta exige um teste de hipótese específico. A mera observação de proporções não constitui um teste adequado.

5. Erro na Tabela 1

A Tabela 1 apresenta outro problema crítico. Ela compara proporções de variáveis preditoras estratificadas por mortes no médio e longo prazo, mas os testes realizados (exemplo: $p=0,0001$ para “Imunização”) apenas mostram diferenças nas proporções e não avaliam o risco de morte associado à vacinação. O teste correto deveria comparar:

- $(\text{Óbitos entre vacinados} / \text{Óbitos entre não vacinados})$ versus $(\text{Sobreviventes vacinados} / \text{Sobreviventes não vacinados})$.

O viés de amostragem impossibilita a realização de um teste de hipótese válido, uma vez que o conjunto de dados é limitado e não há informações completas sobre o estado vacinal de todos os sobreviventes no país.

6. Falta de Cuidado com Dados Desconhecidos

A presença de valores “unknown” nos modelos demonstra falta de rigor no tratamento dos dados. Dados desconhecidos não podem ser usados para testes de hipóteses, pois comprometem a validade dos resultados.

7. Conclusões Não Suportadas

As conclusões do artigo não se sustentam devido a três fatores principais:

1. **Dados inadequados:** A amostra não representa o universo de casos e está enviesada.

2. **Desenho experimental falho:** O viés do sobrevivente inviabiliza as conclusões.
3. **Métodos equivocados:** Os testes de hipóteses aplicados não respondem às perguntas formuladas. A impressão é que os testes foram aplicados de maneira automática e sem reflexão.

8. Sugestão de Desenho Experimental Adequado

Para avaliar se a vacinação contra COVID-19 aumentou a mortalidade por SARS, seria necessário comparar as taxas de mortalidade por SRAG (excluindo COVID-19) nos anos de 2021 a 2023 com períodos pré-vacinação (2017 a 2019). A hipótese de aumento na mortalidade devido à vacinação deveria ser avaliada observando:

- Aumento progressivo da mortalidade por SRAG em 2021 e 2022 (com maior adesão vacinal).
- Estabilização em 2023 em níveis superiores ao basal do período pré-pandêmico.
- Mortalidade dos não vacinados no período pós-pandêmico semelhante à do período pré-pandêmico.

Conclusão

O artigo “Evaluation of post-COVID mortality risk in cases classified as severe acute respiratory syndrome in Brazil: a longitudinal study for medium and long term” não apresenta bases para inferir uma associação entre a vacinação contra COVID-19 e a mortalidade por SRAG. Problemas graves no desenho experimental, na amostragem e nos métodos de análise comprometem suas conclusões.

Gabriel da Rocha Fernandes, PhD
Pesquisador Titular - Fiocruz Minas
Pesquisador Associado - CT Vacinas
<http://lattes.cnpq.br/8989178759075946>
<https://scholar.google.com.br/citations?user=Ar-5pOgAAAAJ>