

## Variáveis associadas ao desfecho clínico de pacientes hospitalizados por COVID-19

### Associated variables with the clinical outcome of hospitalized COVID-19 patients

Vagner Luís Desiderio<sup>1</sup>, Vania Fabio<sup>2</sup>, Evelin Capellari Cárnio<sup>3</sup>, Simone de Godoy<sup>4</sup>,  
Hadder Batista Silva<sup>5</sup>, Leila Maria Marchi-Alves<sup>6</sup>

Desiderio VL, Fabio V, Cárnio EC, Godoy S, Silva HB, Marchi-Alves LM. Variáveis associadas ao desfecho clínico de pacientes hospitalizados por COVID-19 / *Associated variables with the clinical outcome of hospitalized COVID-19 patients*. Rev Med (São Paulo). 2021 set.-out.;100(5):431-41.

**RESUMO:** *Introdução:* Compreender a fisiopatologia da COVID-19 e fatores associados à evolução grave dessa doença é primordial para o estabelecimento de melhores condutas preventivas, diagnósticas e terapêuticas no combate ao novo coronavírus. *Objetivo:* Identificar as características sociodemográficas e clínicas associadas ao desfecho clínico de pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 em um serviço privado de um município do interior paulista. *Método:* Incluíram-se os dados sociodemográficos e clínicos de 117 pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19, atendidos no período de julho a dezembro de 2020. Os dados foram analisados por meio do teste não paramétrico Qui-Quadrado de Pearson e o Teste Exato de Fisher, com adoção do nível de significância estatística de 5% ( $p < 0,05$ ). *Resultados:* A maior parte dos pacientes hospitalizados pertencia ao sexo masculino, com idade entre 61 a 70 anos, permaneceu em enfermaria por 8,7 dias sendo que 29,9% evoluíram para óbito. Hipertensão arterial e baixa saturação de oxigênio representaram, respectivamente, a comorbidade e o fator de gravidade mais frequentes. Identificou-se associação entre a variável desfecho com as variáveis idade superior a 64 anos e alteração da função renal. *Conclusões:* Entre pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19, o desfecho clínico associou-se aos fatores de gravidade, faixa etária e alteração da função renal.

**Descritores:** COVID-19; Novo Coronavírus 2019-nCov; Comorbidade; Medidas de associação; Exposição; Risco ou desfecho.

**ABSTRACT:** *Introduction:* Understanding the pathophysiology of COVID-19 and factors associated with the severe evolution of this disease is essential for the establishment of better preventive, diagnostic and therapeutic approaches to combat the new coronavirus. *Objective:* To identify the sociodemographic and clinical characteristics associated with the clinical outcome of hospitalized patients diagnosed with COVID-19 in a private service in a city in the interior of São Paulo. *Method:* Data from 117 hospitalized patients diagnosed with COVID-19, seen from July to December 2020, were included. The data were analyzed through Pearson's non-parametric chi-square test and Fisher's exact test, with a 5% level of statistical significance ( $p < 0.05$ ). *Results:* Most hospitalized patients are male, aged between 61 and 70 years, in the ward for 8.7 days, and 29.9% died. Hypertension and low oxygen saturation represented, respectively, the most frequent comorbidity and severity factor. *Conclusions:* Among hospitalized patients diagnosed with COVID-19, the clinical outcome was associated with severity factors, age group and impaired renal function.

**Keywords:** COVID-19; 2019 new Coronavirus; Comorbidity; Measures of association; Exposure; Risk or outcome.

1. Diretor Clínico. Sermed Saúde Ltda. <https://orcid.org/0000-0001-7211-9332>. E-mail: [vagnerdesiderio@sermedsaude.com.br](mailto:vagnerdesiderio@sermedsaude.com.br).

2. Enfermeira. Gestora da Qualidade. Sermed Saúde Ltda. <https://orcid.org/0000-0001-5501-6091>. E-mail: [vania.qualidade@sermedsaude.com.br](mailto:vania.qualidade@sermedsaude.com.br).

3. Professor Titular. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. <https://orcid.org/0000-0002-8735-4252>. E-mail: [carnioec@eerp.usp.br](mailto:carnioec@eerp.usp.br).

4. Professor Doutor. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. <https://orcid.org/0000-0003-0020-7645>. E-mail: [sig@eerp.usp.br](mailto:sig@eerp.usp.br).

5. Pós-Graduando. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. <https://orcid.org/0000-0002-0584-7425>. E-mail: [hadder.silva@usp.br](mailto:hadder.silva@usp.br).

6. Professor Associado. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. <https://orcid.org/0000-0001-9374-8074>. E-mail: [lmarchi@eerp.usp.br](mailto:lmarchi@eerp.usp.br).

**Endereço para correspondência:** Leila Maria Marchi-Alves. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Avenida dos Bandeirantes, 3900. Bairro Monte Alegre. Ribeirão Preto, SP, Brasil. CEP: 14.040-902.

## INTRODUÇÃO

A *Coronavirus Disease 2019* ou COVID-19 é uma doença de distribuição global ocasionada pelo vírus Corona-2-2019-associado à Síndrome de Angústia Respiratória Grave (VC-2-2019 SARG). Desde o primeiro caso, descrito em dezembro de 2019, até meados de abril de 2021, infectou 135.446.538 pessoas em 223 países ou áreas territoriais, incluindo quase três milhões de óbitos notificados à Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo caracterizada como uma pandemia<sup>1</sup>. No mesmo período, o Brasil somou mais de 13 milhões de casos de infecção por VC-2-2019 SARG, com 353 mil óbitos atribuídos à doença<sup>2</sup>.

Os principais sintomas da COVID-19 são febre, fadiga e tosse seca, podendo evoluir para dispneia ou, em casos mais graves, Síndrome Respiratória Aguda (SRA). Para caracterizar o espectro clínico, a COVID-19 pode ser classificada como leve (80%), grave (15%) ou crítica (5%), sendo que a gravidade do quadro está associada à algumas condições subjacentes<sup>3</sup>.

A partir da detecção e caracterização do agente etiológico e de suas consequências imunológicas no hospedeiro, foi possível identificar os mais frequentes fatores e condições associados à morbidade, que possibilitaram desenvolver protocolos de proteção e tratamento da doença<sup>4</sup>.

Diferentes estudos constataram a associação entre a infecção pelo VC-2-2019 SARG e idade avançada<sup>5</sup>. Os idosos apresentam maior risco de hospitalização ou morte quando diagnosticados com COVID-19.

Metanálise incluindo cerca de meio milhão de pacientes com COVID-19 de diferentes países destacou o efeito determinante da idade sobre a mortalidade pela doença, com relevância para a idade superior a 50 anos e, especialmente, 60 anos<sup>6</sup>. Para o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), o risco relacionado à idade aumenta exponencialmente com o envelhecimento e não está restrito a adultos com idade superior a 65 anos. Em comparação com a faixa etária de 5 a 17 anos de idade, o risco de óbito por COVID-19 é 45 vezes maior em adultos com 30 a 39 anos e 8.700 vezes maior em idosos com idade igual ou superior a 85 anos<sup>7</sup>.

Diversas condições clínicas potencializam o risco de gravidade da COVID-19, como as doenças cardiovasculares (DCV) e pulmonares<sup>7-9</sup>. Dados obtidos da avaliação de 45.000 indivíduos na China mostraram que a mortalidade em pacientes com COVID-19 sem qualquer patologia de base era de 0,9%, mas a taxa se elevou em pacientes com DCV (10,5%), diabetes mellitus (DM) (7,3%) ou hipertensão arterial sistêmica (HAS) (6,3%)<sup>8</sup>. De acordo com o CDC, as condições clínicas subjacentes que fomentam o risco de agravamento do quadro incluem: doença renal crônica; doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); obesidade; comprometimento

do sistema imunológico; condições cardíacas graves; anemia falciforme; DM tipo 2; asma; HAS; gravidez e condições neurológicas como demência e Acidente Vascular Encefálico (AVE)<sup>7</sup>.

Considerando a alta prevalência destes distúrbios em todo o mundo, pode-se estimar a extensão das consequências desencadeadas pela COVID-19. Além disso, a multimorbidade traz uma interação ainda mais complexa no gerenciamento clínico dos pacientes acometidos pela doença<sup>9</sup>.

Já foi relatado também o envolvimento de vários biomarcadores como indicadores e marcadores prognósticos do estado da doença, sejam eles hematológicos, cardíacos, hepáticos ou renais<sup>10-13</sup>.

Em geral, os achados laboratoriais na infecção por VC-2-2019 SARG indicam leucocitose ou leucopenia, linfopenia e neutrofilia, relacionados a um prognóstico desfavorável. Também estão presentes alterações relativas à coagulação sanguínea e à concentração de hemoglobina reduzida. Os biomarcadores inflamatórios associados à COVID-19 grave incluem proteína C reativa (PCR), procalcitonina, D-dímero, taxa de sedimentação de eritrócitos, ferritina sérica, interleucina-6 e outras citocinas. Biomarcadores específicos do coração, fígado e rins também estão associados aos casos graves da doença, como creatina quinase (CK), fração MB da creatina quinase (CK-MB), lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), uréia, creatinina, troponina cardíaca e proteína sérica amiloide A<sup>10-13</sup>.

Compreende-se que, por meio de cooperação científica, a divulgação de dados de pesquisa que retratem o comportamento de indivíduos frente à doença colabora para o estabelecimento de recomendações seguras para o diagnóstico, prevenção e manejo clínico da infecção por VC-2-2019 SARG. Tais estudos são determinantes para o acompanhamento de situações graves e emergentes, pois fornecem dados aos profissionais e órgãos de saúde, permitindo caracterizar achados clínicos constatados e realizar associações com o perfil de morbimortalidade. O monitoramento de pacientes acometidos pode ainda contribuir para a definição de propostas diferenciadas de atuação clínica e ações de vigilância, ajudando a estabelecer estratégias de atuação que possam ser difundidas a outros municípios.

Assim, o presente estudo teve por objetivo identificar as características sociodemográficas e clínicas associadas ao desfecho clínico de pacientes hospitalizados com COVID-19 em um serviço privado de um município do interior paulista.

## MÉTODO

Estudo de abordagem quantitativa, descritivo, retrospectivo, correlacional, unicêntrico.

### Local e população do estudo

Os dados foram obtidos de um banco eletrônico, com inclusão das informações de pacientes que realizaram teste para diagnóstico de COVID-19 em um serviço de pronto atendimento de uma instituição privada lotada em um município do interior paulista, no período de julho a dezembro de 2020. A partir da análise de todos os indivíduos atendidos no período do estudo, foram selecionados aqueles hospitalizados em enfermaria ou Unidade de Tratamento Intensivo (UTI). Foram excluídos do estudo os pacientes com dados incompletos.

### Instrumento de coleta de dados

A partir das informações contidas no banco eletrônico foram coletados dados sociodemográficos (sexo, idade, procedência, local de internação), clínicos (presença de comorbidades, resultados de exames de imagem, hematológicos e bioquímicos, sinais e sintomas, medicamentos em uso), terapêuticos (conduta terapêutica para COVID-19) e sobre a evolução clínica ou desfecho, caracterizado como sobrevida, indicada pela alta hospitalar ou letalidade, constatada pelo óbito dos pacientes hospitalizados com diagnóstico confirmado de COVID-19, testados por teste molecular transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR). As comorbidades foram estabelecidas a partir do registro no prontuário de condições clínicas subjacentes apresentadas pelos pacientes e capazes de ampliar o risco de manifestação de formas graves da doença, como idade avançada, cardiopatias, doenças pulmonares, DM, quadros demenciais, obesidade<sup>7</sup>.

O banco eletrônico foi criado pela equipe de saúde com base no repositório de dados clínicos dos usuários atendidos (prontuário físico e eletrônico), com a finalidade de avaliar a evolução clínica de pacientes acometidos por COVID-19, atendidos na instituição deste estudo e oferecer apoio à tomada de decisões relativas ao enfrentamento da infecção por VC-2-2019 SARG. Com base nas informações registradas, a equipe de saúde pôde monitorar as manifestações e evolução clínica dos pacientes, além de avaliar os resultados do manejo terapêutico de modo a rever condutas medicamentosas e preventivas, com o intuito primordial de preservar a saúde e a segurança dos pacientes. Desta forma, os dados permitiram identificar as comorbidades e fatores de gravidade frequentes entre pacientes internados por COVID-19, bem como conhecer o desfecho seguido à hospitalização.

### Protocolo de atendimento

O protocolo de atendimento, instituído com o objetivo de padronizar o manejo dos pacientes com suspeita ou confirmação de infecção por VC-2-2019 SARG, foi definido por profissionais da área de saúde a partir de recomendações de órgãos oficiais<sup>3-4</sup>.

Todos os profissionais envolvidos foram treinados

para a implementação do protocolo, que continha, além dos objetivos, esclarecimentos sobre as definições adotadas, com algoritmo detalhado sobre o manejo terapêutico indicado a adultos, crianças e gestantes, definido para a Fase I (até o sexto dia de sintoma) e Fase II (sétimo ao décimo dia de sintoma) da doença.

Foram especificados aspectos como: definição de síndrome gripal, condições e fatores de risco associados a complicações da síndrome gripal, síndromes clínicas associadas à COVID-19, interpretação de testes diagnósticos, indicação de isolamento, possibilidades de teleconsulta e telemonitoramento.

Na Fase I, após a avaliação do paciente com síndrome gripal que buscava a unidade de atendimento, este era submetido a tratamento (uso de antipiréticos, analgésicos, antitussígenos/expectorantes e antieméticos, sempre que houvesse indicação clínica) e solicitava-se swab nasal e nasofaríngeo para o teste molecular RT-PCR, a ser coletado entre o terceiro e sexto dia de sintoma e com verificação do resultado e diagnóstico em até três horas após o exame. Na Fase II, era solicitado o teste molecular RT-PCR para todos os indivíduos com síndrome gripal ou caso suspeito de COVID-19. Em ambas as fases, quando confirmado o diagnóstico de COVID-19, foram destacados critérios para solicitação de exames auxiliares ainda no ambulatório, como oximetria, hemograma, coagulograma, LDH, provas inflamatórias (PCR), testes de função renal (dosagem plasmática de uréia e creatinina) e enzimas hepáticas (dosagem plasmática de AST, ALT, Gama GT), marcador de hipercoabilidade (D-dímero). Na Fase 2, solicitou-se Tomografia Computadorizada (TC) de tórax para pacientes com acometimento do trato respiratório.

Posteriormente, se indicado e consentido pelo paciente e/ou responsável, era instituído o tratamento farmacológico específico (corticoterapia, antibioticoterapia, anticoagulação para pacientes com D-dímero elevado ou piora dos sintomas respiratórios). Antimaláricos foram prescritos somente para pacientes com eletrocardiograma (ECG) dentro dos padrões de normalidade e após esclarecimento dos riscos associados ao uso do medicamento; quando utilizado, era feito ECG a intervalos regulares para monitorização do intervalo QTC. Atividades de teleconsulta e telemonitoramento permitiram o acompanhamento do estado de saúde dos pacientes. Quando indicada a hospitalização, os dados relativos ao local de internação e desfecho (sobrevida ou letalidade) foram registrados no banco eletrônico pelo enfermeiro da unidade.

Crianças e gestantes tiveram protocolo específico, sendo a conduta terapêutica definida por pediatras e obstetras, respectivamente. Para crianças com diagnóstico confirmado de COVID-19, foi prescrito antibiótico e antiparasitário com posologia adequada ao peso e idade. As gestantes foram tratadas com terapias de suporte, sendo o uso de agentes terapêuticos específicos do protocolo de atendimento COVID-19 guiado por uma avaliação

individual dos riscos e benefícios. Qualquer idade gestacional ou estado puerperal de até duas semanas após o parto (incluindo aborto ou perda fetal) foram condições de alerta para possíveis complicações do quadro de saúde. Tanto as crianças quanto as gestantes foram incluídas nas ações de telemonitoramento.

### Análise dos dados

Os dados armazenados em planilhas Excel foram codificados, exportados e analisados no programa IBM SPSS Statistics versão 25 e R i386 v3.5.3. A associação entre as variáveis foi analisada por meio do teste não paramétrico Qui-Quadrado de Pearson e o Teste Exato de Fisher. Em todas as análises, foi adotado o nível de significância estatística de 5% ( $p < 0,05$ ).

### Aspectos Éticos

O desenvolvimento do estudo foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, sob protocolo CAAE nº 40889120.9.0000.5393.

## RESULTADOS

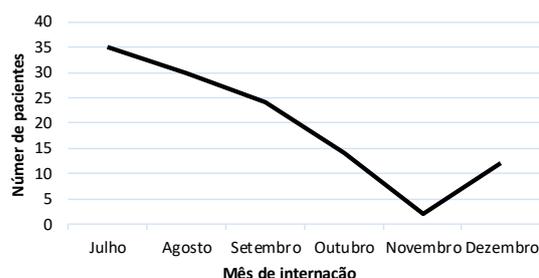
Fizeram parte do estudo 2.515 pacientes com diagnóstico de COVID-19 confirmado por exames laboratoriais, atendidos no período de julho a dezembro de 2020. Os testes positivos representaram 28,4% de um

**Tabela 1.** Distribuição dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 (n=117) segundo variáveis sociodemográficas e clínicas. 2020

Variável	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	62	53,0
Feminino	55	47,0
<b>Faixa etária</b>		
≤10	01	0,9
11 - 20	01	0,9
21 - 30	02	1,7
31 - 40	09	7,7
41 - 50	16	13,7
51 - 60	22	18,8
61 - 70	31	26,5
71 - 80	18	15,4
81 - 90	12	10,3
>90	05	4,3
<b>Comorbidades frequentes</b>		
Hipertensão arterial	65	55,6
Diabetes mellitus	39	33,3
Obesidade	16	13,7
Cardiopatia	14	12,0
Doença pulmonar crônica	10	8,5
Acidente vascular encefálico	08	6,8
Alzheimer/Demência	08	6,8
Dislipidemia	08	6,8
Hipotireoidismo	06	5,1

total de 8.853 exames. O percentual médio de positividade/mês foi de 24,8%, sendo maior em julho (40%) e menor em novembro (10,4%).

Do total da população em estudo, foram internados 117 pacientes (4,7%). A distribuição dos pacientes internados, segundo o mês de internação, está apresentada na Figura 1.



Fonte: Elaborada pelos autores

**Figura 1.** Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de COVID-19 (n=117), segundo o mês de internação. 2020.

A Tabela 1 apresenta a distribuição dos usuários hospitalizados segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas.

**Tabela 1.** Distribuição dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 (n=117) segundo variáveis sociodemográficas e clínicas. 2020 *Continuação*

Variável	n	%
<b>Fatores de gravidade frequentes</b>		
Saturação Oxigênio<96%	95	81,2
Proteína C Reativa aumentada	62	53,0
>64 anos	56	47,9
Dímero-D aumentado	24	20,5
Linfopenia	20	17,1
Plaquetopenia	14	12,0
Alteração da função renal	13	11,1
<b>Local de internação</b>		
Enfermaria	95	81,2
Unidade de Terapia Intensiva	22	18,8
<b>Desfecho</b>		
Alta hospitalar	82	70,1
Óbito	35	29,9

Fonte: elaborada pelos autores

A alteração da função renal foi determinada pelos resultados da dosagem sérica de uréia e creatinina, considerando os valores superiores a 50 miligramas por decilitro (mg/dl) e 1,3 mg/dl, respectivamente, em pacientes sem histórico de complicações renais.

A partir do registro no banco de dados, foi verificada a frequência de cada comorbidade e fator de gravidade apresentados pelos pacientes, somando-se o total de casos de cada evento (Tabelas 1 e 4). Os resultados dos exames permitiram prever a gravidade da doença, contribuindo para avaliar o nível de saturação de oxigênio (SaO<sub>2</sub>), a redução da resposta imunológica ao vírus, infecção

bacteriana associada, presença de linfopenia, linfocitose, leucopenia, plaquetopenia, lesão pulmonar, hepática ou renal, ativação da coagulação, dentre outras alterações<sup>10-13</sup>.

Os valores médios mínimo, máximo, mediana, média e desvio padrão das variáveis estudadas, segundo o total de internações por COVID-19, estão apresentados na Tabela 2.

A Tabela 3 apresenta a associação entre desfecho, comorbidades e fatores de gravidade em pacientes hospitalizados por Covid-19. Do total de 2.515 infectados, 35 indivíduos (1,4%) evoluíram a óbito.

**Tabela 2.** Valores médios mínimo, máximo, mediana, média e desvio padrão das variáveis estudadas, segundo o total de internações por COVID-19. 2020

Total de internações (n=117)	Comorbidade	Fator de gravidade	Dias de sintoma	Dias de internação	Dias de UTI	Dias internação antes UTI
Média	1,8	4,1	8,0	8,7	8,9	5,3
Mediana	1,0	4,0	8,0	5,0	5,0	3,5
Mínimo	0	0	01	01	01	01
Máximo	7	9	16	47	23	19
Desvio padrão	1,4	2,2	3,7	8,9	7,6	4,9

Fonte: elaborada pelos autores

**Tabela 3.** Associação entre desfecho e variáveis sociodemográficas e clínicas de pacientes internados por Covid-19 (n=117). 2020

Variável	Alta (n=82)		Óbito (n=35)		Total (n=117)		p*	
	n	%	n	%	n	%		
Sexo	Masculino	42	67,7	20	32,3	62	53,0	0,557
	Feminino	40	72,7	15	27,3	55	47,0	
Faixa etária	≤10	01	100	0	-	01	0,9	0,002
	11 - 20	01	100	0	-	01	0,9	
	21 - 30	02	100	0	-	02	1,7	
	31 - 40	09	100	0	-	09	7,7	
	41 - 50	14	87,5	02	12,5	16	13,7	
	51 - 60	16	86,4	03	13,6	19	16,2	
	61 - 70	18	58,1	13	41,9	31	26,5	
	71 - 80	12	66,7	06	33,3	18	15,4	
	81 - 90	03	25,0	07	75,0	10	8,5	
>90	03	60,0	02	40,0	05	4,3		
Comorbidades	Sim	64	66,7	32	33,3	96	82,1	0,115
	Não	18	85,7	03	14,3	21	19,9	
Fator Gravidade	Sim	80	69,2	35	30,4	115	98,2	1,00
	Não	02	100	0	-	02	1,8	

\*Teste Exato de Fisher. Fonte: elaborada pelos autores

A associação entre desfecho clínico e comorbidades ou fatores de gravidade em pacientes internados com

Covid-19 está apresentada na Tabela 4.

**Tabela 4.** Associação entre desfecho clínico e principais comorbidades e fatores de gravidade em pacientes hospitalizados com Covid-19 (n=117). 2020

Variável		Alta		Óbito		Total		P	
		n	%	n	%	n	%		
Comorbidades	Hipertensão arterial	Sim	46	70,8	19	29,2	65	100	0,857*
		Não	36	69,2	16	30,8	52	100	
	Diabetes mellitus	Sim	24	61,5	15	38,5	39	100	0,153*
		Não	58	74,4	20	25,6	78	100	
	Obesidade	Sim	10	62,5	06	37,5	16	100	0,476*
		Não	72	71,3	29	28,7	101	100	
	Cardiopatía	Sim	08	57,1	06	42,9	14	100	0,260*
		Não	74	71,8	29	28,2	103	100	
	Doença pulmonar crônica	Sim	08	80,0	02	20,0	10	100	0,721#
		Não	74	69,2	33	30,8	107	100	
	Acidente vascular encefálico	Sim	03	37,5	05	62,5	08	100	0,051#
		Não	79	72,5	30	27,5	109	100	
	Dislipidemia	Sim	04	50,0	04	50,0	08	100	0,237#
		Não	78	71,6	31	28,4	109	100	
Alzheimer/ Demência	Sim	03	37,5	05	62,5	08	100	0,222*	
	Não	79	72,5	30	27,5	109	100		
Hipotireoidismo	Sim	05	83,3	01	34,0	06	100	0,051#	
	Não	77	69,4	34	30,6	111	100		
Fatores de gravidade	Saturação Oxigênio <96%	Sim	65	68,4	30	31,6	95	100	0,414*
		Não	17	77,3	05	22,7	22	100	
	↑ Proteína C reativa	Sim	46	74,2	16	25,8	62	100	0,303*
		Não	36	65,5	19	34,5	55	100	
	> 64 anos	Sim	30	56,3	26	46,4	56	100	<0,001*
		Não	52	85,2	09	14,8	61	100	
	↑ D-dímero	Sim	18	75,0	06	25,0	24	100	0,555*
		Não	64	78,8	29	31,2	93	100	
	Linfopenia	Sim	15	75,0	05	28,0	20	100	0,598*
		Não	67	69,1	30	30,9	97	100	
	Plaquetopenia	Sim	07	50,0	07	28,0	14	100	0,080*
		Não	75	72,8	50	27,2	103	100	
	Alteração da função renal	Sim	05	38,5	08	27,0	13	100	0,008*
		Não	77	74,0	27	26,0	104	100	

\*Teste Qui-Quadrado; #Teste Exato de Fisher. Fonte: elaborada pelos autores

## DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que, entre pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19, o desfecho clínico desfavorável, ou seja, ocorrência de óbito, associou-se significativamente à faixa etária acima de 64 anos e à alteração da função renal, variáveis estas consideradas fatores de risco para quadros graves da doença.

Observou-se também que o percentual de positividade, ou proporção de notificações positivas no tempo, foi elevado (28,4%). Esse achado reflete os dados brasileiros dos meses finais de 2020, onde as unidades federativas como São Paulo, Bahia, Rio de Janeiro, Mato Grosso do Sul e Rio Grande do Sul mantiveram por algumas semanas índices de positividade de 25% a 50%. Essa alta positividade pode indicar um descontrole do processo epidêmico ou insuficiência de testagem, quando apenas pacientes mais críticos ou aqueles que procuram atendimento médico são testados, sem uma rede ampla o suficiente para o dimensionamento da disseminação do vírus na comunidade. De acordo com a OMS, um indicador de que a epidemia está sob controle é a taxa de positividade igual ou inferior a 5%, pelo período mínimo de 14 dias<sup>14-15</sup>.

Entretanto é preciso considerar que, dada a escassez de testes diagnósticos em países em desenvolvimento, a real incidência de COVID-19 no Brasil pode estar subestimada. O acompanhamento da pandemia por meio de métricas que visam se aproximar da contagem real de casos e óbitos na população tem como restrição a capacidade dos sistemas de saúde em detectar e confirmar a ocorrência de casos e óbitos causados pela COVID-19<sup>14</sup>. Neste contexto, o Brasil ocupa o 14º lugar no mundo em relação ao número de testes realizados e a 120ª posição, dentre todos os países, considerando a proporção de testes por número de habitantes<sup>16</sup>.

A maioria das hospitalizações por COVID-19 ocorreu no mês de julho de 2020 (35 pacientes ou 29,9% dos internados). Houve um decréscimo gradual das hospitalizações até o mês de novembro, que registrou o menor número de internados (1,7%). Estes resultados mostraram-se análogos àqueles constatados durante a evolução da pandemia no país, onde a curva de casos de COVID-19 elevou-se a partir de março, atingiu seu pico em julho e começou a decrescer, ainda que de forma irregular, de agosto a outubro. A partir de então, esta tendência se inverteu, com uma elevação mais intensa do que no 1º semestre do ano 2020 especialmente a partir da semana epidemiológica 46, com início em novembro<sup>17-18</sup>.

Os achados indicam que a frequência de hospitalização entre os acometidos pela doença (4,7%) foi inferior à relatada por outros autores<sup>19</sup>, para os quais aproximadamente 80% dos infectados por VC-2-2019 SARG manifestam sintomas leves ou nenhum sintoma, 20% exigem hospitalização e aproximadamente 5% destes requerem admissão em Unidade de Tratamento Intensivo

(UTI). A baixa frequência de hospitalização constatada neste estudo pode estar relacionada à menor letalidade da cepa circulante no período de recrutamento dos dados e/ou refletir o fácil acesso à identificação precoce da afecção e alcance às intervenções terapêuticas proporcionadas aos doentes (teleconsulta e telemonitoramento, identificação precoce de fatores de risco, medidas de suporte, tratamento sintomático e terapia farmacológica específica), uma vez que todos eram beneficiários de planos de saúde e foram prontamente assistidos.

No Brasil, a ocorrência de hospitalizações e índices de mortalidade intra-hospitalar mostraram-se mais acentuados no Norte e Nordeste quando comparados às regiões Sul e Sudeste. Um dos fatores atribuídos a estas observações consistiu na diferença em relação ao número de leitos hospitalares e de UTI per capita nas distintas localidades. Os contrastes nos dados de mortalidade foram consistentes com as desigualdades regionais de acesso a cuidados de saúde de qualidade antes da pandemia, indicando que a COVID-19 afeta desproporcionalmente, não apenas os mais vulneráveis, mas também os sistemas de saúde mais frágeis<sup>18</sup>.

De acordo com a proporção de óbitos entre os pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19, identificou-se uma taxa de letalidade de 1,4% na população estudada. Essa taxa variou enormemente entre os diferentes países desde o início da pandemia (0,1% a mais de 25%)<sup>17</sup>. Os fatores que influenciam as diferenças nas taxas de letalidade incluem, além de aspectos demográficos, a capacidade de testagem e a diversidade de condições de acesso à saúde da população. Em setembro de 2020, a taxa de letalidade no Brasil era de 3%; em abril de 2021, igual a 2,7%, sendo 2,5% no município deste estudo, 3,2% no Estado de São Paulo e 2,1% no mundo<sup>17</sup>.

Entre os hospitalizados, observou-se predominância do sexo masculino (53%) e da faixa etária entre 61 a 70 anos (26,5%).

A idade representa um marcador de acúmulo gradativo de danos permanentes ao longo da vida e, conseqüentemente, está altamente associada a doenças crônicas. Ambientes epidemiológicos e sociais amplificam essa associação<sup>20</sup>.

Neste contexto, estudos apontam que a letalidade do VC-2-2019 SARG tem sido majoritariamente associada a pacientes idosos e à presença de comorbidades que afetam o sistema imunológico<sup>21</sup>, com evidências que os indivíduos com doenças crônicas preexistentes correm um risco aumentado de acometimento pela forma grave da COVID-19<sup>20</sup>.

Assim também, dados de 220 pacientes com COVID-19 hospitalizados e 311 não hospitalizados de seis hospitais e ambulatorios de uma capital americana revelaram que idade avançada, sexo masculino, raça negra, DM, falta de seguro saúde, tabagismo e obesidade foram independentemente associados à hospitalização<sup>22</sup>.

Análise retrospectiva das primeiras 250 mil hospitalizações por COVID-19 no Brasil, registradas de 16 de fevereiro a 15 de agosto de 2020 por Ranzani et al.<sup>18</sup> reportaram que a média de idade dos pacientes foi de 60 anos, 119.657 (47%) deles com menos de 60 anos e 143.521 (56%) pertenciam ao sexo masculino. A mortalidade hospitalar em pacientes com menos de 60 anos correspondeu a 31% no Nordeste e 15% na região Sul.

Entre os participantes do estudo a maior parte dos infectados foi internada em enfermaria (8,7 dias de hospitalização). Entretanto, 18,8% foram encaminhados diretamente UTI, onde permaneceram por aproximadamente nove dias. O tempo médio de sintomas, antes da internação, perfez oito dias. Um estudo de coorte retrospectiva, incluindo 191 pacientes hospitalizados na China, mostrou que o tempo decorrido entre o início dos sintomas até a admissão hospitalar variou de 08 a 14 dias (tempo médio de 11 dias) e para a admissão em UTI variou de 08 a 15 dias (tempo médio de 12 dias)<sup>19</sup>.

Ruíz-Quiñonez et al.<sup>23</sup> constataram menor tempo de hospitalização em decorrência da COVID-19 (4,75 ± 4,43 dias). Macedo et al.<sup>24</sup> reportaram que a idade dos pacientes hospitalizados que evoluíram para óbito devido à COVID-19 mostrou-se maior do que a idade dos indivíduos hospitalizados que se recuperaram da doença (média de 68,8 anos e 57,7 anos, respectivamente). Em média, o tempo de internação para o grupo que evoluiu para óbito totalizou 10,1 dias, enquanto os recuperados permaneceram hospitalizados por 16,1 dias. O período desde o diagnóstico até o resultado definitivo (óbito ou recuperação) atingiu em média 17,2 dias para os que tiveram desfecho fatal e 24,7 dias para os que se recuperaram. Os autores concluíram que a idade mais jovem e o maior tempo desde o diagnóstico até o desfecho definitivo foram as variáveis associadas ao maior tempo de hospitalização.

Os resultados constatados neste estudo revelaram que 29,9% dos internados foram a óbito, com associação estatística significativa entre desfecho e a variável faixa etária. Ainda que a maior parte dos óbitos tenha ocorrido entre os homens, não houve associação entre sexo e desfecho. Considerando o total de participantes, os óbitos ocorreram predominantemente na faixa etária entre 61 a 70 anos (26,5%), contudo é importante ressaltar que 75% dos hospitalizados com idade entre 81 a 90 anos tiveram desfecho fatal.

Macedo et al.<sup>24</sup> em estudo realizado no Brasil, constataram que 26,8% dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 evoluíram a óbito em decorrência da enfermidade. De forma similar, um estudo observacional incluindo as informações de 185 pessoas que evoluíram com desfecho fatal e diagnóstico confirmado de COVID-19, no México, revelou a média de idade de 59,5 anos entre os participantes, com predomínio do sexo masculino (60,1%)<sup>23</sup>. Wenham et al.<sup>25</sup> também destacaram que aproximadamente 59% dos óbitos relacionados à

doença ocorreram em pacientes do sexo masculino.

No Brasil, até meados de setembro de 2020, a maioria das pessoas que testou positivo para COVID-19 apresentou idade entre 30 e 59 anos e 73% dos óbitos ocorreram entre pessoas com mais de 60 anos<sup>26-27</sup>.

Em relação às comorbidades observadas com maior frequência, pontua-se a ocorrência elevada de distúrbios crônicos, como HAS, DM, doença pulmonar crônica, quadros demenciais, hipotireoidismo ou fatores de risco para DCV, como obesidade e dislipidemia, achados estes também constatados por outros pesquisadores<sup>7-8</sup>.

Estudo realizado no Irã comparando 126 indivíduos com diagnóstico de infecção por VC-2-2019 SARG e 252 pessoas sintomáticas, porém com testes diagnósticos negativos para a doença, concluiu que os fatores de risco estatisticamente significativos para infecção por COVID-19 foram: pertencer ao sexo masculino, faixa etária acima de 60 anos, morar em áreas urbanas, ser casado, ter histórico de contato com infectados e apresentar comorbidades<sup>28</sup>.

Ranzani et al.<sup>18</sup> analisaram o perfil de admitidos nos hospitais com diagnóstico de COVID-19 em todas as regiões brasileiras no período de fevereiro a agosto de 2020, constataram que 73% a 77% dos enfermos apresentaram de uma a duas comorbidades.

No presente estudo, embora não tenha sido constatada associação entre desfecho e presença de outras enfermidades, destaca-se que dentre os pacientes que evoluíram para óbito, 33% apresentavam comorbidades e 30,4% deles um ou mais fatores de gravidade associados ao quadro clínico.

De forma similar, outros autores identificaram que as comorbidades presentes em pessoas que evoluíram a óbito em decorrência de infecção por VC-2-2019 SARG incluíram DM (60,63%), HAS (59,57%) e obesidade (43,61%)<sup>23</sup>. Na China, 15% dos casos fatais eram hipertensos e 9% outras DCV<sup>29</sup>. Quanto ao Brasil, a partir de uma população de 3.896 pacientes internados com diagnóstico de COVID-19, pesquisadores identificaram que a presença de comorbidades, principalmente doença renal crônica, associou-se a um risco aumentado de mortalidade por COVID-19<sup>24</sup>.

Desta forma, DCV preexistente parece estar associada a evolução clínica de maior gravidade e aumento do risco de óbito em pacientes com COVID-19. Assim também, a infecção por VC-2-2019 SARG também pode induzir a lesão miocárdica, arritmia, síndrome coronariana aguda e tromboembolismo venoso<sup>30</sup>.

Em relação à elevada frequência de HAS constatada neste estudo, ainda não há evidências epidemiológicas claras que sustentem que a elevação da pressão arterial em si seja um fator de risco independente para o agravamento da COVID-19<sup>7</sup>. Contudo, a doença hipertensiva é a comorbidade mais comum em adultos de meia-idade e idosos, que também representam a população com elevada frequência de casos fatais de COVID-19<sup>31</sup>.

É plausível também supor que a alta prevalência de hipertensão arterial entre pacientes com COVID-19 possa ser atribuída à vulnerabilidade de indivíduos com idade avançada à infecção por VC-2-2019 SARG<sup>32</sup>.

Para alguns autores, a associação entre DCV, fatores de risco cardiovascular, Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e mortalidade por COVID-19 parece estar relacionada à expressão ou à função da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA2), que faz parte do Sistema Renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e representa o principal receptor de entrada para VC-2-2019 SARG<sup>8</sup>. Além da ECA-2, a dipeptidil peptidase 4 (DPP4) também parece atuar como um alvo de ligação ao vírus<sup>33</sup>.

Pesquisadores alertam inclusive para a possibilidade de uma nova pandemia de doença cardiovascular na era pós COVID-19, caso não seja desenvolvido um manejo terapêutico mais eficiente aos acometidos por cardiopatias, com triagem rigorosa e identificação dos marcadores específicos para as morbidades mais frequentemente associadas à COVID-19<sup>34</sup>.

Quanto à elevada frequência de DM reportada neste estudo, acrescenta-se que, além da reconhecida associação entre gravidade da COVID-19 e DM, estudos indicam que a infecção por VC-2-2019 SARG também pode predispor indivíduos à hiperglicemia. Interagindo com outros fatores de risco, a hiperglicemia pode modular as respostas imunológicas e inflamatórias, predispondo os pacientes ao agravamento da doença, com possíveis resultados letais<sup>32</sup>.

Há evidências que a VC-2-2019 SARG pode desencadear o aumento dos níveis de mediadores inflamatórios sanguíneos, incluindo lipopolissacarídeo, citocinas inflamatórias e metabólitos tóxicos. A modulação da atividade das células exterminadoras ou *natural killer* (aumentada ou diminuída) e a produção de interferon gama (IFN $\gamma$ ) podem aumentar a permeabilidade intersticial e/ou vascular para produtos pró-inflamatórios. Além disso, a infecção por VC-2-2019 SARG induz ao aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ERO). Esses efeitos ocasionam fibrose pulmonar, lesão pulmonar aguda e SDRA. A produção de ERO e a ativação viral do SRAA (via aumento da expressão de angiotensina II) resultam em resistência à insulina, hiperglicemia e dano endotelial vascular, condições que contribuem para eventos cardiovasculares, tromboembolismo e disseminação da coagulação intravascular. A infecção também ocasiona aumento nos componentes da coagulação, entre eles fibrinogênio e dímero-D, resultando em aumentos na viscosidade sanguínea e dano endotelial vascular, associados a alterações cardiovasculares e distúrbios de coagulação<sup>34</sup>.

Quanto aos achados relativos à frequência de quadros demenciais entre os hospitalizados por COVID-19, salienta-se que as pessoas afetadas por demência são mais vulneráveis, dependentes e necessitam de maior apoio social e dos recursos de saúde, estando mais expostos

ao agravamento dos sintomas. O confinamento e o auto-isolamento impostos pela situação epidemiológica podem privar esses indivíduos das atividades diárias e terapêuticas usuais, contribuindo para agravamento dos sintomas neuropsiquiátricos e colaborando ainda mais para o declínio cognitivo e morbidade<sup>35</sup>.

Os obesos também devem ser incluídos como potencialmente susceptíveis à infecção pelo novo coronavírus. Os mecanismos pelos quais a obesidade pode influenciar os resultados adversos da COVID-19 incluem a inflamação crônica, o comprometimento da função respiratória e da perfusão pulmonar, a desregulação imunológica, as complicações metabólicas e vasculares da obesidade e as relativas alterações endócrinas que surgem como resultado de mudanças nos eixos hormonais hipotálamo-hipofisários, como hipogonadismo, hipotireoidismo e deficiência de cortisol<sup>36</sup>.

Por sua vez, a dislipidemia é reconhecida como um fator de risco vinculado à disfunção microvascular na HAS, DM e distúrbios cardiovasculares, que contribuem para o agravamento da COVID-19. O colesterol desempenha um papel essencial na ativação / desregulação da resposta imune e no início e patogênese da síndrome respiratória aguda. Ele também intensifica a entrada endocítica do VC-2-2019 SARG nas células-alvo, podendo ainda estar envolvido na lesão endotelial em pacientes com COVID-19<sup>37</sup>.

Os principais fatores gravidade observados entre os participantes deste estudo foram: baixa saturação de oxigênio (O<sub>2</sub>); elevação da PCR; idade superior a 64 anos; dímero-D aumentado; linfopenia; plaquetopenia; alteração da função renal, com aumento dos valores séricos de uréia e creatinina. Destaca-se, também, associação significativa entre o desfecho e as variáveis idade superior a 64 anos e presença de alteração da função renal.

Há evidências relevantes que a elevação do PCR representa um dos principais marcadores prognósticos de infecção por VC-2-2019 SARG, assim como as alterações em exames de imagem (radiografias e tomografias computadorizadas do tórax), baixa saturação sérica de oxigênio, relação neutrófilos/linfócitos elevada e valores aumentados de dímero-D e HDL colesterol<sup>12,36</sup>. Também já foi identificado que os pacientes com maior probabilidade de progredir para doença crítica têm níveis iniciais mais elevados de marcadores inflamatórios e dímero-D<sup>38-39</sup>.

Quanto aos achados relativos à alteração da função renal e sua associação ao desfecho, Gerotziafas et al.<sup>37</sup> e Pfister et al.<sup>39</sup> reportaram a associação entre doença renal e mortalidade hospitalar em pacientes com COVID-19. A fisiopatologia do comprometimento renal induzido por COVID-19 não é bem compreendida, mas resulta principalmente da resposta imune do hospedeiro que leva à tempestade de citocinas e à inflamação agressiva. Os mecanismos relacionados à lesão renal sugerem infecção viral direta às células glomerulares e tubulares e mecanismos patológicos indiretos, sendo que a complicação

mais comum consiste na lesão renal aguda.

Uma das limitações desta investigação consistiu em se tratar de estudo unicêntrico, descrevendo variáveis associadas ao desfecho de pacientes hospitalizados por COVID-19 a nível local. Mas, ao retratar a atividade e o desfecho da COVID-19 em uma região e contexto específico, este estudo traz elementos capazes de facilitar a tomada de decisão local e o estabelecimento de intervenções clínicas específicas para mitigar os efeitos da doença.

Além disso, de acordo com o preconizado por plano de contingência operativo<sup>40</sup> instituído no Brasil, se associados a outros dados, contextos e contingentes populacionais, os achados podem contribuir para a compreensão do comportamento da infecção por VC-2-2019 SARG em uma macrorregião, favorecendo o estabelecimento de planos preventivos e terapêuticos que

**Contribuição dos Autores:** Concepção e planejamento do estudo: VLD, VF, LMMA. Coleta, análise e interpretação dos dados: VLD, VF, ECC, LMMA. Elaboração ou revisão do manuscrito: LMMA, ECC, SG, HBS.

## REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic, 2021. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus. Brasília, DF; 2021. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19. Brasília, DF; 2020. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140600-2-ms-diretrizes-covid-v2-9-4.pdf>.
- Vandenberg O, Martiny D, Rochas O, van Belkum A, Kozlakidis Z. Considerations for diagnostic COVID-19 tests. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3):171-83. doi: 10.1038/s41579-020-00461-z.
- Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):669-77. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7.
- Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The effect of age on mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis with 611,583 subjects. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(7):915-8. doi: 10.1016/j.jamda.2020.05.045.
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC updates, expands list of people at risk of severe COVID-19 illness. United States; 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0625-update-expands-covid-19.html>.
- Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell.* 2020;181(2):281-292.e6. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
- Tavares CAM, Avelino-Silva TJ, Benard G, Cardozo FAM, Fernandes JR, Girardi ACC, et al. Alterações da ECA2 e fatores de risco para gravidade da COVID-19 em pacientes com idade avançada. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(4):701-7. Disponível em: <http://abccardiol.org/en/article/ace2-expression-and-risk-factors-for-covid-19-severity-in-patients-with-advanced-age/>
- Bao J, Li C, Zhang K, Kang H, Chen W, Gu B. Comparative analysis of laboratory indexes of severe and non-severe patients infected with COVID-19. *Clin Chim Acta.* 2020;509:180-94. doi:10.1016/j.cca.2020.06.009
- Dalia T, Lahan S, Ranka S, Acharya P, Gautam A, Goyal A, et al. Impact of congestive heart failure and role of cardiac biomarkers in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Indian Heart J.* 2021;73(1):91-8. doi: 10.1016/j.ihj.2020.12.002
- Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;96:467-74. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.055
- Xavier AR, Silva JS, Almeida JPCL, Conceição JFF, Lacerda GS, Kanaan S. COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. *J Bras Patol Med Lab.* 2020;56:e3232020. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200049>
- Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Observatório COVID-19. Cobertura e positividade dos testes para SARS-CoV-2. Evolução, tendências recentes e recomendações. Nota Técnica 16, 28 de dezembro de 2020.
- Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Which U.S. States meet recommended testing criteria? Baltimore: Johns Hopkins Coronavirus Resource Center; 2021. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/testing/testing-positivity>
- WorldOMeter. COVID-19 coronavirus pandemic. Reported cases and deaths by country or territory [cited 06 August 2021]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- Agência Brasil. Covid-19: boletim aponta aumento de 6% dos casos e 11% das mortes. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-12/covid-19-boletim-aponta-aumento-de-6-dos-casos-e-11-das-mortes>

respeitem a heterogeneidade e especificidade das demandas acarretadas pelo novo coronavírus em cada território.

## CONCLUSÕES

Neste estudo identificou-se associação entre o desfecho da COVID-19 e as variáveis idade superior a 64 anos e alteração da função renal, com aumento das concentrações séricas de uréia e creatinina. A avaliação de que forma as comorbidades e fatores de gravidade se relacionam com o desfecho se mostra relevante para o gerenciamento da doença, favorecendo a identificação precoce das condições associadas à infecção por VC-2-2019 SARG e proporcionando o estabelecimento de manejo terapêutico mais eficaz.

18. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med*. 2021;9(4):407-18. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30560-9.
19. 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(20):2052-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
20. Nepomuceno MR, Acosta E, Alburez-Gutierrez D, Aburto JM, Gagnon A, Turra CM. Besides population age structure, health and other demographic factors can contribute to understanding the COVID-19 burden. *Proc Natl Acad Sci*. 2020;117(25):13881-3. doi: 10.1073/pnas.2008760117.
21. Lana RM, Coelho FC, Gomes MFC, Cruz OG, Bastos LS, Villela DAM, et al. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. *Cad Saude Publica*. 2020;36(3):e00019620. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00019620>
22. Killerby ME, Link-Gelles R, Haight SC, Schrodtt CA, England L, Gomes DJ, et al. Characteristics associated with hospitalization among patients with COVID-19 — Metropolitan Atlanta, Georgia, March–April 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(25):790-4. doi: 10.15585/mmwr.mm6925e1.
23. Ruíz-Quiñonez JA, Guzmán-Priego CG, Nolasco-Rosales GA, Tovilla-Zarate CA, Flores-Barrientos OI, Narváez-Osorio V, et al. Features of patients that died for COVID-19 in a hospital in the south of Mexico: a observational cohort study. Di Gennaro F, editor. *PLoS One*. 2021;16(2):e0245394. doi: 10.1371/journal.pone.0245394.
24. Macedo MCF, Pinheiro IM, Carvalho CJL, Fraga HCJR, Araujo IPC, Montes SS, et al. Correlation between hospitalized patients' demographics, symptoms, comorbidities, and COVID-19 pandemic in Bahia, Brazil. Adrish M, editor. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243966. doi: 10.1371/journal.pone.0243966.
25. Wenham C, Smith J, Morgan R. COVID-19: the gendered impacts of the outbreak. *Lancet*. 2020;395(10227):846-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30526-2.
26. Magalhães JFF, Mendes RPG, Silva CTA, Silva SJR, Guarines KM, Pena L. Epidemiological and clinical characteristics of the first 557 successive patients with COVID-19 in Pernambuco state, Northeast Brazil. *Travel Med Infect Dis*. 2020;38:101884. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101884.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coronavírus Brasil. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>.
28. Shahbazi F, Solgi M, Khazaei S. Predisposing risk factors for COVID-19 infection: a case-control study. *Casp J Intern Med*. 2020;11(Suppl 1):495-500. doi: 10.22088/cjim.11.0.495
29. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;71(16):2027-34. doi: 10.1093/cid/ciaa344.
30. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(9):543-58. doi: 10.1038/s41569-020-0413-9.
31. Savoia C, Volpe M, Kreutz R. Hypertension, a moving target in COVID-19: current views and perspectives. *Circ Res*. 2021;128(7):1062-1079. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318054
32. Shibata S, Arima H, Asayama K, Hoshida S, Ichihara A, Ishimitsu T, et al. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. *Hypertens Res*. 2020;43(10):1028-46. doi: 10.1038/s41440-020-0515-0
33. Lim S, Bae JH, Kwon H-S, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(1):11-30. doi: 10.1038/s41574-020-00435-4
34. Gupta S, Mitra A. Challenge of post-COVID era: management of cardiovascular complications in asymptomatic carriers of SARS-CoV-2. *Heart Fail Rev*. 2021;1-11. doi: 10.1007/s10741-021-10076-y.
35. Cagnin A, Di Lorenzo R, Marra C, Bonanni L, Cupidi C, Laganà V, et al. Behavioral and psychological effects of coronavirus disease-19 quarantine in patients with dementia. *Front Psychiatry*. 2020;11:578015. doi: 10.3389/fpsy.2020.578015
36. Kwok S, Adam S, Ho JH, Iqbal Z, Turkington P, Razvi S, et al. Obesity: a critical risk factor in the COVID-19 pandemic. *Clin Obes*. 2020;10(6):e12403. doi: 10.1111/cob.12403.
37. Gerotziafas GT, Catalano M, Colgan M-P, Pecsvarady Z, Wautrecht JC, Fazeli B, et al. Guidance for the Management of Patients with Vascular Disease or Cardiovascular Risk Factors and COVID-19: Position Paper from VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine. *Thromb Haemost*. 2020;120(12):1597-1628. doi: 10.1055/s-0040-1715798
38. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
39. Pfister F, Vonbrunn E, Ries T, Jäck H-M, Überla K, Lochnit G, et al. Complement Activation in Kidneys of Patients With COVID-19. *Front Immunol*. 2021;11:594849. doi: 10.3389/fimmu.2020.594849.
40. Minas Gerais. Secretaria de Estado de Saúde. Plano de Contingência Operativo para Infecção Humana pelo SARS COV-2 (doença pelo Coronavírus – COVID-19) da Macrorregião Oeste. Versão 2.0. 2020. Disponível em: [https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/anexos/plano-contingencia/30-07\\_Plano-de-Contingencia\\_Oeste.pdf](https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/anexos/plano-contingencia/30-07_Plano-de-Contingencia_Oeste.pdf)

Submetido: 11.06.2021

Aceito: 27.09.2021