



Associação entre o perfil epidemiológico e o desfecho clínico de pacientes com COVID-19 internados em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de Juiz de Fora – MG

Association between the epidemiological profile and the clinical outcome of patients with COVID-19 admitted to an Intensive Care Unit of a hospital in Juiz de Fora – MG

Asociación entre el perfil epidemiológico y el desenlace clínico de pacientes con COVID-19 internados en una Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de Juiz de Fora - MG

Vanessa do Carmo Gusmão¹, Isabella Gomes Novaes de Mendonça Fonseca¹, Marcela Goreske Leite¹, Gabriela do Carmo Gusmão², Aline Corrêa Ribeiro², Cristiane Marcos Soares Dias Ferreira³, Giuliano Reder de Carvalho¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes com COVID-19 que evoluíram para casos mais graves da doença e necessitaram de internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital de Juiz de Fora – MG e correlacionar tais características com o desfecho clínico do paciente. **Métodos:** Trata-se de um estudo de natureza observacional e de tipologia transversal, em que foram analisados prontuários de pacientes com COVID-19 internados na UTI de um hospital de Juiz de Fora - MG, durante abril de 2020 a outubro de 2020. **Resultados:** Maiores taxas de internação foram verificadas no sexo masculino (62,7%) e a comorbidade mais frequentemente observada foi a hipertensão arterial sistêmica (67,3%). O teste qui-quadrado de independência mostrou que há associação entre óbito e a faixa etária do paciente. A presença de comorbidades não se mostrou como um fator preditivo para maior gravidade, visto que os testes de ANOVA não mostraram diferenças estatísticas significativas, sendo o tamanho amostral um importante fator limitante para essa análise. **Conclusão:** O maior risco de ocorrência de casos graves e de óbitos por COVID-19 foi observado em indivíduos idosos, o que possibilita o desenvolvimento de condutas profissionais adequadas para esse grupo específico, prevenindo desfechos desfavoráveis.

Palavras-chave: COVID-19, Fatores de Risco, Mortalidade, Unidades de Terapia Intensiva.

¹ Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde (SUPREMA), Juiz de Fora - MG.

² Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora - MG.

³ Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus (HMTJ), Juiz de Fora – MG.

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiological profile of patients with COVID-19 who progressed to more severe cases of the disease and required hospitalization in the Intensive Care Unit (ICU) of a hospital in Juiz de Fora - MG and to correlate such characteristics with the clinical outcome of the patient. **Methods:** This is an observational and cross-sectional study, in which medical records of patients with COVID-19 admitted to the ICU of a hospital in Juiz de Fora - MG, from April 2020 to October 2020 were analyzed. **Results:** Higher hospitalization rates were observed in males (62.7%) and the most frequently observed comorbidity was systemic arterial hypertension (67.3%). The chi-square test of independence showed that there is an association between death and the patient's age group. The presence of comorbidities did not prove to be a predictive factor for greater severity, since the ANOVA tests did not show statistically significant differences, with the sample size being an important limiting factor for this analysis. **Conclusion:** The highest risk of severe cases and deaths from COVID-19 was observed in elderly individuals, which enables the development of appropriate professional conduct for this specific group, preventing unfavorable outcomes.

Keywords: COVID-19, Risk Factors, Mortality, Intensive Care Units.

RESUMEN

Objetivo: Describir el perfil epidemiológico de pacientes con COVID-19 que evolucionaron a casos más severos de la enfermedad y requirieron hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital en Juiz de Fora - MG y correlacionar tales características con la clínica resultado del paciente.

Métodos: Se trata de un estudio observacional y transversal, en el que se analizaron las historias clínicas de pacientes con COVID-19 internados en la UTI de un hospital de Juiz de Fora - MG, de abril de 2020 a octubre de 2020. **Resultados:** Se observaron mayores tasas de hospitalización observado en el sexo masculino (62,7%) y la comorbilidad más frecuentemente observada fue la hipertensión arterial sistémica (67,3%). La prueba de independencia chi-cuadrado mostró que existe una asociación entre la muerte y el grupo de edad del paciente. La presencia de comorbilidades no demostró ser un factor predictivo de mayor gravedad, ya que las pruebas de ANOVA no mostraron diferencias estadísticamente significativas, siendo el tamaño de la muestra una importante limitante para este análisis. **Conclusión:** El mayor riesgo de casos graves y muertes por COVID-19 se observó en los adultos mayores, lo que posibilita el desarrollo de una conducta profesional adecuada para este grupo específico, evitando resultados desfavorables.

Palabras clave: COVID-19, Factores de Riesgo, Mortalidad, Unidades de Cuidados Intensivos.

INTRODUÇÃO

O surto de uma pneumonia atípica causada por um novo coronavírus foi relatado em Wuhan, na China, em dezembro de 2019 e se espalhou para o restante do mundo nos três primeiros meses de 2020 (TSANG HF, et al., 2021; ZHANG JJY, et al., 2020). Posteriormente, esse coronavírus e a doença causada por ele foram denominados, respectivamente, como síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e doença coronavírus-2019 (COVID-19) (TSANG HF, et al., 2021). Desde então, as consequências desse vírus para a saúde da humanidade têm sido sem precedentes (ZHANG JJY, et al., 2020).

O espectro clínico da doença varia desde casos assintomáticos e subclínicos até disfunção orgânica (HUANG C, et al., 2020). Assim, embora tenha sido relatado que a maioria dos casos de COVID-19 sejam leves e necessitem de tratamento limitado, aqueles pacientes com casos mais graves podem necessitar de hospitalização ou cuidado intensivo e, até mesmo, evoluir para o óbito (GENG J, et al., 2021; WU Z e MCGOOGAN JM, 2020). Nesse sentido, a variação da mortalidade pela COVID-19 está diretamente relacionada ao estado de saúde pessoal do indivíduo, o qual inclui idade e doenças subjacentes (TSANG HF, et al., 2021). Portanto, a identificação de fatores de risco para o desenvolvimento de casos mais graves e consequente maior índice de mortalidade, pode ser útil para orientar intervenções de saúde pública que visam a proteção dos grupos mais vulneráveis (GENG J, et al., 2021).

Uma meta-análise que avaliou 217 estudos, totalizando 624.986 participantes, concluiu que os pacientes com COVID-19 portadores de doenças crônicas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), obesidade e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) são mais propensos ao desenvolvimento de casos mais graves da doença (GENG J, et al., 2021). Dessa forma, as estratégias de combate à pandemia devem ter como alvo essa população de maior vulnerabilidade (GENG J, et al., 2021).

A HAS foi frequentemente associada a uma maior gravidade do quadro, maior admissão à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e maior mortalidade (GENG J, et al., 2021). Já a DPOC foi o preditor mais forte para a gravidade do quadro, para a admissão em UTI e para a mortalidade (GENG J, et al., 2021). Ao passo que, os pacientes obesos apresentam um maior risco de desenvolverem sintomas graves da COVID-19, quando se trata de mortalidade (GENG J, et al., 2021).

Consoante a isso, uma outra meta-análise evidenciou que a presença de DM subjacente em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 está associada a um risco duas vezes maior, tanto de mortalidade quanto de gravidade da COVID-19 (KUMAR A, et al., 2020). Além disso, um estudo distinto observou que idade avançada e sexo masculino são características epidemiológicas relacionadas a uma maior prevalência de COVID-19 e um curso clínico mais grave da doença (APICELLA M, et al., 2020). Sendo que, na fase inicial do surto, a maior prevalência da COVID-19 ocorreu em pessoas mais velhas na maioria das regiões do mundo (APICELLA M, et al., 2020).

O presente estudo buscou verificar características epidemiológicas como idade, sexo e doenças subjacentes, da população de Juiz de Fora – MG, que corroboraram para o desenvolvimento de casos graves da COVID-19, bem como para a internação na UTI de um hospital do município em questão. Ressalta-se a importância desse estudo para um maior conhecimento da influência do estado de saúde pessoal do indivíduo no curso clínico da doença e no seu desfecho, possibilitando o desenvolvimento de possíveis condutas profissionais frente a esses pacientes.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional e de tipologia transversal, onde foram analisados prontuários de uma população com COVID-19 internada na UTI de um hospital de Juiz de Fora – MG. Como foco principal, realizou-se análise do perfil epidemiológico desses indivíduos, considerando-se idade, sexo e presença, ou não, de doenças de bases subjacentes, como DM, DPOC, HAS e obesidade, traçando as características de um perfil mais susceptível ao desenvolvimento de casos graves.

A amostra do estudo foi constituída por indivíduos de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos que apresentavam diagnóstico laboratorial positivo para COVID-19 e que foram internados na UTI do hospital em questão, durante o período de abril de 2020 a outubro de 2020.

Vale ressaltar, que o presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o número de registro CAAE 56389322.0.0000.5103 e parecer 5.325.672, seguindo as recomendações de ética em pesquisa.

Para análise estatística descritiva e inferencial dos resultados, foi utilizado o software estatístico gratuito (Programa estatístico JAMOVI®, versão 2.2.5.0). As inferências foram feitas usando o teste de correlação de Spearman, ANOVA e Qui-quadrado Pearson. O nível de significância considerado foi de 5% em todos os testes.

RESULTADOS

Com base no banco de dados analisado, entre abril e outubro de 2020, foram totalizados 110 pacientes internados na UTI de um hospital do município de Juiz de Fora, Minas Gerais. A idade da amostra avaliada variou entre 29 e 91 anos, com média de $66,5 \pm 13,0$ anos. Destes pacientes que evoluíram para a forma grave, 69 (62,7%) eram do sexo masculino (**Tabela 1**).

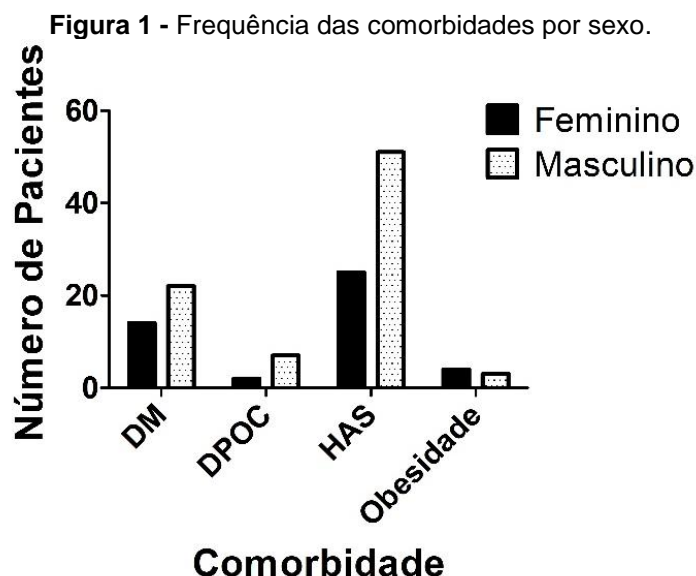
Tabela 1 - Análise descritiva da população estudada, n=110.

Características	n (%)
Sexo	
Feminino	41 (37,3%)
Masculino	69 (62,7%)
DM	
DM1	1 (0,9%)
DM2	7 (6,4%)
HAS	74 (67,3%)
ICC	2 (1,8%)
DPOC	9 (8,2%)
Obesidade	6 (5,5%)
Obesidade mórbida	1 (0,9%)
Desfecho	
Alta hospitalar	39 (35,5%)
Óbito	59 (53,6%)
Transferência médica	12 (10,9%)

Nota: DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensão arterial sistêmica; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Fonte: Gusmão VC, et al., 2023.

Em relação à presença de comorbidades, 28 (25,5%) pacientes foram diagnosticados com DM, 74 (67,3%) pacientes eram hipertensos, 9 (8,2%) apresentaram diagnóstico clínico e laboratorial de DPOC, enquanto 2 (1,8%) apresentaram indícios clínicos para tal diagnóstico. Por fim, 7 (6,4%) pacientes apresentaram diagnóstico prévio confirmado de obesidade (**Tabela 1 e Figura 1**).



Fonte: Gusmão VC, et al., 2023.

No que tange ao desfecho clínico apresentado pelos participantes, constatou-se que 59 (53,6%) evoluíram para óbito, enquanto 39 (35,5%) receberam alta hospitalar. Vale ressaltar que 12 (10,9%) participantes foram transferidos para um outro hospital de referência, por questões de logística e disponibilidade de leito (**Tabela 1**).

Ao analisar desfecho clínico (óbito e não óbito) dos pacientes com os grupos de comorbidades, os testes de ANOVA de uma via não mostraram diferenças estatísticas significativas (obesidade [F(2) = 0,012; p > 0,05]; HAS [F(2) = 0,710; p>0,05]; DPOC [F(2) = 0,112; p>0,05]; DM [F(2) = 0,081; p>0,05]).

Resultados esperados por se tratar de subgrupo pequenos de pacientes. Complementando o estudo, não foi observada correlação entre estes fatores (p>0,05) (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Característica dos pacientes e frequência do desfecho clínico.

Características	Desfecho	
	Óbito	Não óbito
Sexo		
Feminino	19	22
Masculino	40	29
DM		
Não possui	39	35
Possui	20	16
HAS		
Não possui	14	20
Possui	45	31
DPOC		
Não possui	51	48
Possui	6	3
Obesidade		
Não possui	55	48
Possui	4	3

Nota: DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Fonte: Gusmão VC, et al., 2023. Programa estatístico JAMOVÍ®, versão 2.2.5.0.

Ao analisar desfecho clínico (óbito e não óbito) dos pacientes com a idade, o teste qui-quadrado de independência mostrou que há associação entre óbito e a faixa etária do paciente de 71 anos ou mais [Pearson $X^2(3) = 17,122$; p < 0,001].

Outra análise realizada foi a regressão logística binária para verificar se a existência de alguma comorbidade (obesidade, HAS, DM e DPOC) nos pacientes internados na UTI com COVID-19 seria preditora de ocorrência de óbito (**Tabela 3**).

Os modelos avaliados não foram significativos [$X^2(5) = 4,819$; p>0,05, R²Nagelkerke = 0,058] e nenhuma comorbidade foi preditor significativo para óbito. Esse achado pode ser relacionado a um número amostral pequeno (110) e subgrupos com n menor que 30 participantes, influenciando diretamente. Outro fato que pode ser responsável pelo achado é que 12 pacientes não tiveram confirmação se foram a óbito ou tiveram alta hospitalar.

Tabela 3 - Associação das comorbidades e frequência do desfecho clínico.

Comorbidades	Desfecho	
	Óbito	Não óbito
Nenhuma comorbidade	11	14
DM	0	4
DM, DPOC	1	1
DM, DPOC, HAS	1	0
DM, HAS	18	9
DM, HAS, Obesidade	1	2
DPOC, HAS	1	2
DPOC	2	1
DPOC, HAS, Obesidade	1	0
HAS	21	17
HAS, Obesidade	1	1
Obesidade	1	0

Nota: DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Fonte: Gusmão VC, et al., 2023. Programa estatístico JAMOV[®], versão 2.2.5.0.

DISCUSSÃO

O presente estudo buscou avaliar os principais fatores associados a um maior risco de gravidade, de internação e de óbito pela COVID-19. Entre os fatores avaliados, a idade se mostrou como um fator preditivo significativo para uma maior ocorrência de gravidade e mortalidade. Em relação a faixa etária e sexo, o atual estudo demonstrou uma ocorrência de óbitos em pacientes com diagnóstico da COVID-19 do sexo masculino maior que do feminino e em idade igual ou superior a 71 anos. Verificou-se a ocorrência dessa associação entre a idade avançada e sintomas graves da COVID-19 em diversos outros estudos (ESCOSTEGUY CC, et al., 2021; GALVÃO MHR e RONCALLI AG, 2020; LI LQ, et al., 2020; LIU Y, et al., 2020; PAIVA KM, et al., 2021).

Em um estudo realizado por Apicella M, et al. (2020), observou-se que a taxa de letalidade foi maior em homens (2,8%) do que em mulheres (1,7%), apesar da distribuição sexual geral de pessoas infectadas com SARS-CoV-2 ser semelhante (homens 51%, mulheres 49%), evidenciando que a idade e o sexo masculino foram fatores de risco para piores desfechos na COVID-19, com pessoas com 80 anos ou mais apresentando risco 12 vezes maior em comparação com pessoas de 50 a 59 anos e homens com o dobro de risco do sexo feminino (APICELLA M, et al., 2020; ESCOSTEGUY CC, et al., 2021).

Um estudo que buscou analisar a ocorrência de Síndrome Respiratória Aguda Grave como complicação em decorrência da COVID-19, observou que os pacientes que desenvolveram a síndrome eram majoritariamente idosos, por isso, notaram-se altas taxas de mortalidade nessa faixa etária (LIU Y, et al., 2020; PAIVA KM, et al., 2021).

Constatou-se, também, a influência de fatores sociodemográficos, como renda e raça, no desfecho clínico apresentado por pacientes idosos, já que foi demonstrado que as pessoas, pertencentes a uma maior faixa etária e com baixa renda, fazem parte de uma das populações com maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde e elevada dependência exclusiva do Sistema Único de Saúde, além de apresentarem dificuldades em reconhecer situações de risco e problemas de saúde, comprometendo a capacidade de tomar decisões e buscar atendimentos nos serviços de saúde (BARBOSA IR, et al., 2020).

A presença de comorbidades foi evidenciada por diversos estudos como um importante fator relacionado a maior gravidade e/ou óbitos (APICELLA M, et al., 2020; GENG J, et al., 2021; KUMAR A, et al., 2020; LI LQ, et al., 2020; LIU Y, et al., 2020; SIMONNET A, et al., 2020; WANG B, et al., 2020; YANG J, et al., 2020).

Uma meta análise com uma amostragem de 16.003 indivíduos com COVID-19, constatou a presença de diabetes em 1724 (10,8%), sendo que foi observado que esses pacientes diabéticos possuem duas vezes mais chance de desenvolver doença grave e de morrer pela doença (KUMAR A, et al., 2020).

O diabetes está associado a um estado pró-trombótico, com um desequilíbrio entre fatores de coagulação e fibrinólise e um risco aumentado de eventos tromboembólicos. Portanto, a disfunção respiratória em pacientes com COVID-19 grave pode depender de perfusão pulmonar prejudicada devido à coagulação intravascular disseminada (APICELLA M, et al., 2020). Além disso, um estudo mostrou que o controle glicêmico ruim antes da admissão hospitalar, conforme indicado pelas concentrações de hemoglobina glicada, estava associado a um alto risco de morte intra-hospitalar (APICELLA M, et al., 2020).

A obesidade também se relaciona a um estado pró-trombótico, o que justifica um pior prognóstico em pacientes com COVID-19, visto que há comprometimento da perfusão pulmonar nesses casos (APICELLA M, et al., 2020). Uma revisão sistemática com meta-análise, com escopo de 217 estudos observacionais, envolvendo 624.986 indivíduos, indicou que pessoas com obesidade possuem maior risco de apresentar sintomas graves da COVID-19, em vez de mortalidade (GENG J, et al., 2021).

Em concordância com Geng J, et al. (2021), o estudo francês de Simonnet A, et al. (2020) destacou a necessidade de ventilação mecânica invasiva em pacientes com COVID-19, internados em UTI, evidenciando risco aumentado em sete vezes naqueles com um Índice de Massa Corporal (IMC) superior a 35 kg/m² do que naqueles com um IMC inferior a 25 kg/m² (GENG J, et al., 2021; SIMONNET A, et al., 2020).

No atual estudo, a HAS foi a comorbidade mais frequentemente observada nos pacientes com COVID-19, fato que é corroborado por outros estudos sendo essa condição associada a maior gravidade, admissão em UTI e ocorrência de síndrome do desconforto respiratório agudo, o que justifica uma maior mortalidade observada nesse grupo (YANG J, et al., 2020). Conforme relatado, a HAS pode desempenhar um papel importante nos resultados adversos do COVID-19 e, por isso, uma meta-análise que incluiu 24 estudos observacionais com 99.918 pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 investigou se a HAS é um fator de risco independente para COVID-19 e os resultados revelaram que os pacientes com COVID-19 foram associados a um risco significativamente aumentado de 2,6 vezes de desenvolver uma pior evolução clínica (condição crítica ou mortal) (ESCOSTEGUY CC, et al., 2021; YANBIN DU, et al., 2021).

Por fim, em concordância com Yanbin DU, et al. (2021), o estudo chinês de Wang B, et al. (2020) evidenciou que pacientes com COVID-19 e com HAS apresentam risco aumentado de 2,3 vezes de exacerbação, com necessidade de cuidados de terapia intensiva, quando comparados com pacientes sem o fator de risco mencionado (WANG B, et al., 2020; YANBIN DU, et al., 2021).

A DPOC foi ressaltada por um estudo como a comorbidade preditiva mais forte para a gravidade da COVID-19, admissão em UTI e mortalidade, sendo esse achado consistente com o de pesquisas anteriores que demonstraram que pessoas com DPOC são particularmente vulneráveis a casos muito graves ou críticos de COVID-19 (JAIN V e YUAN JM, 2020; GENG J, et al., 2021). Além disso, um estudo que incluiu 1558 pacientes com COVID-19 comparou a evolução clínica entre os pacientes com e sem DPOC e evidenciou que pacientes com COVID-19 e com DPOC tiveram um risco 5,9 vezes maior de evoluírem para formas graves da doença do que pacientes sem DPOC (WANG B, et al., 2020).

Uma análise de comorbidades em 1.590 pacientes com COVID-19 em toda a China revelou que 62,5% dos casos graves tinham história de DPOC em comparação com apenas 15,3% em casos não graves, e 25% dos que morreram eram pacientes com DPOC em comparação com apenas 2,8% daqueles que sobreviveram (GUAN W, et al., 2020). Em relação ao sexo, um estudo brasileiro demonstrou que ser do sexo masculino foi um fator associado a um maior risco de óbito em decorrência da COVID-19. Homens apresentaram probabilidade de sobrevivência acumulada menor que mulheres, bem como um risco de óbito 45% maior que o das mulheres (GALVÃO MHR e RONCALLI AG, 2020). Além disso, estudos demonstram que homens também são mais susceptíveis a infecção pelo coronavírus, resultados semelhantes ao encontrado no atual estudo (ZHANG JJY, et al., 2020; HUANG C, et al., 2020; LI LQ, et al., 2020).

Tal achado é extremamente importante, até mesmo para implementação de políticas de saúde, uma vez que, historicamente, os homens procuram menos os serviços de saúde do que as mulheres. Possíveis justificativas para essa menor procura se relacionam a representação do cuidar como tarefa feminina, as questões relacionadas ao trabalho, a dificuldade de acesso aos serviços de saúde e a falta de unidades especificamente voltadas para a saúde do homem (GOMES R, et al., 2007).

Os resultados desse atual estudo devem ser interpretados levando em conta o contexto de suas limitações. No que tange a influência do sexo e da faixa etária no desfecho clínico apresentado pelos indivíduos, a presente pesquisa encontrou resultados que corroboram com o que é evidenciado pelo atual estado da arte, sendo o sexo masculino e a faixa etária elevada associados a uma maior gravidade e mortalidade pela doença. Em relação a presença de comorbidades e a ocorrência ou não de óbitos pela COVID-19, não se encontrou nenhuma associação significativa, divergindo da maioria dos estudos vigentes.

No entanto, é importante ressaltar que a amostra reduzida e o baixo número de indivíduos em determinados grupos de comorbidades são importantes fatores limitantes. Além disso, diversos indivíduos inclusos na pesquisa foram transferidos para outras unidades de saúde por questões de logística e infraestrutura, portanto, não foi possível determinar o desfecho clínico apresentado pelos mesmos.

CONCLUSÃO

A amostra analisada era majoritariamente pertencente ao sexo masculino e a comorbidade mais frequente observada entre os pacientes que evoluíram com formas graves da doença foi a HAS. O maior risco de ocorrência de casos graves e de óbitos por COVID-19 foi observado em indivíduos idosos, sobretudo os com idade acima de 71 anos. Em relação as demais comorbidades avaliadas, as mesmas não se mostraram estatisticamente significativas no que se refere ao desfecho apresentado pelo indivíduo. Dessa forma, o conhecimento de que a população idosa possui um maior risco de agravamento e de letalidade pela COVID-19, permite que condutas profissionais específicas sejam desenvolvidas para essa faixa etária, evitando que desfechos desfavoráveis ocorram.

AGRADECIMENTOS

Registra-se o agradecimento à Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde e ao hospital público, ambos de Juiz de Fora – MG, por apoiar e autorizar o estudo, assim como os professores orientadores da instituição pelo apoio aos pesquisadores durante todo o percurso da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. APICELLA M, et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2020; 9: 782-92.
2. BARBOSA IR, et al. Incidence of and mortality from COVID-19 in the older Brazilian population and its relationship with contextual indicators: an ecological study. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 2020; 23(1): e 200171.
3. ESCOSTEGUY CC, et al. 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. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2021; 30(1): e2020750.
4. GALVÃO MHR e RONCALLI AG. Factors associated with increased risk of death from COVID-19: a survival analysis based on confirmed cases. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2020; 23: e200106.
5. GENG J, et al. Chronic Diseases as a Predictor for Severity and Mortality of COVID-19: A Systematic Review With Cumulative Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, 2021; 1 (8): 588013.
6. GOMES R, et al. Why do men use health services less than women? Explanations by men with low versus higher education. *Caderno de Saúde Pública*, 2007; 23(3): 565–74.
7. GUAN W, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *European Respiratory Journal*, 2020; 55(5): e2000547.

8. HUANG C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 2020; 395(10223): 497-506.
9. JAIN V e YUAN JM. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Public Health*, 2020; 65: 533–46.
10. KUMAR A, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2020; 14(4): 535-45.
11. LI LQ, et al. COVID-19 patients clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 2020; 92(6): 577-583.
12. LIU Y, et al. Clinical features and progression of acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019. 2020.
13. PAIVA KM, et al. Prevalence and Associated Factors of SARS by Covid-19 in Adults and Aged People with Chronic Cardiovascular Disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2021; 117(5): 968-975.
14. SIMONNET A, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity*, 2020; 28(7): 1195–9.
15. TSANG HF, et al. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Review of Anti-infective Therapy.*, 2021; 19(7): 877-88.
16. WANG B, et al. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*, 2020; 12(7): 6049–57.
17. WU Z e MCGOOGAN JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA*, 2020; 323(13): 1239.
18. YANBIN DU, et al. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *NMCD*, 2021; 31(1): 745-755.
19. YANG J, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 2020; 94: 91–5.
20. ZHANG JJY, et al. Risk Factors for Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected With COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 2020; 71(16): 2199-206.