



Associação entre hipertensão arterial sistêmica e desfechos clínicos de pacientes com COVID-19 internados em uma unidade de terapia intensiva de um hospital de Juiz de Fora – MG

Association between systemic arterial hypertension and clinical outcomes of patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit at a hospital in Juiz de Fora – MG

Asociación entre hipertensión arterial sistémica y resultados clínicos de pacientes con COVID-19 ingresados en una unidad de cuidados intensivos de un hospital de Juiz de Fora – MG

Vanessa do Carmo Gusmão¹, Amanda Di Mingo Miranda¹, Gabriela do Carmo Gusmão¹, Aline Corrêa Ribeiro², Giuliano Reder de Carvalho¹.

RESUMO

Objetivo: Correlacionar a presença de Hipertensão Arterial Sistêmica em pacientes com COVID-19 internados na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de Juiz de Fora – MG com o desfecho clínico apresentado. **Métodos:** Trata-se de um estudo de natureza observacional e de tipologia transversal, em que foram analisados 179 prontuários de pacientes internados com COVID-19 na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de Juiz de Fora – MG, durante junho de 2020 a janeiro de 2021. **Resultados:** Observou-se taxas mais elevadas de mortalidade em indivíduos de idade mais avançada. A presença de Hipertensão Arterial Sistêmica e o sexo do paciente não se revelaram como fatores preditivos de gravidade, pois os testes de ANOVA não indicaram diferença estatística significativa. **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, Hipertensão Arterial Sistêmica, Mortalidade, Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Objective: To correlate the presence of Systemic Arterial Hypertension in patients with COVID-19 admitted to the Intensive Care Unit of a hospital in Juiz de Fora – MG with the clinical outcome presented. **Methods:** This is an observational and cross-sectional study, in which 179 medical records of patients admitted with COVID-19 were analyzed in the Intensive Care Unit of a hospital in Juiz de Fora – MG, from June 2020 to January 2021. **Results:** Higher mortality rates were observed in older individuals. The presence of Systemic Arterial Hypertension and the patient's sex did not prove to be predictive factors of severity, as the ANOVA tests did not indicate a significant statistical difference. **Conclusion:** The highest risk of severe cases and deaths due to 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, Systemic Arterial Hypertension, Mortality, Intensive Care Unit.

RESUMEN

Objetivo: Correlacionar la presencia de Hipertensión Arterial Sistémica en pacientes con COVID-19 ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva de un hospital de Juiz de Fora – MG con el desenlace clínico presentado. **Métodos:** Se trata de un estudio observacional y transversal, en el que se analizaron 179 historias clínicas de pacientes ingresados con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de Juiz de Fora – MG, de junio de 2020 a enero de 2021. **Resultados:** Se observaron tasas de mortalidad más altas en personas de mayor edad. La presencia de Hipertensión Arterial Sistémica y el sexo del paciente no resultaron ser factores predictivos de gravedad, ya que las pruebas ANOVA no indicaron diferencia estadística

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

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

significativa. **Conclusión:** El mayor riesgo de casos graves y muertes por COVID-19 se observó en personas mayores, lo que permite desarrollar una conducta profesional adecuada a este colectivo específico, evitando resultados desfavorables.

Palabras clave: COVID-19, Hipertensión Arterial Sistémica, Mortalidad, Unidad de Terapia Intensiva.

INTRODUÇÃO

O coronavírus 2 (SARS-CoV-2) é o vírus responsável pela síndrome respiratória aguda grave severa, uma doença infecciosa (COVID-19) (GENG J, et al., 2021) que foi declarada como emergência de saúde pública de interesse internacional pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 30 de janeiro de 2020. Os primeiros casos relatados ocorreram na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China, em 8 de dezembro de 2019, sendo que o surto se espalhou pelo restante do mundo nos três primeiros meses de 2020 (ZHANG JJY, et al., 2020).

A COVID-19 tem o potencial de afetar indivíduos de todas as faixas etárias. Entretanto, conforme evidenciado por diversos estudos, há uma tendência acentuada para que o SARS-CoV-2 induza sintomas mais severos em pessoas idosas (CHEN N, et al., 2020). A apresentação clínica da doença é notavelmente heterogênea, abrangendo desde casos assintomáticos até manifestações graves, tais como choque, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), comprometimento cardíaco ou renal, e, em casos extremos, resultando em óbito (HUANG C, et al., 2020).

Em relação ao genoma do SARS-CoV-2 é importante ressaltar que quatro proteínas estruturais principais são codificadas, a glicoproteína de superfície spike (S), a proteína de membrana (M), a proteína de envelope (E) e a proteína nucleocapsídeo (N) (CHAN JFW, et al., 2020; WU F, et al., 2020). A proteína S se liga à proteína do receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), principal proteína reguladora do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), localizada na membrana plasmática da célula hospedeira (DU L, et al., 2009; HOFFMANN M, et al., 2020), o que além de facilitar a invasão da célula hospedeira também pode reduzir a expressão de ACE2, acarretando um desajuste do SRAA, sistema responsável pela regulação da pressão arterial no organismo (RAVICHANDRAN B, et al., 2021). Desse modo, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é considerada um importante fator de risco em relação à gravidade e à fatalidade do COVID-19 (RAVICHANDRAN B, et al., 2021).

Uma meta-análise envolvendo um total de 98.918 indivíduos de todo o mundo indicou que a HAS é um fator de risco clinicamente importante para o aumento de casos graves e de mortalidade hospitalar em pacientes com COVID-19, principalmente em pacientes do sexo masculino ou com mais de 60 anos (DU Y, et al., 2021). Desse modo, medidas devem ser adotadas com o intuito de combater e de prevenir a HAS na sociedade para a prevenção de maiores reações adversas a pandemias virais (DU Y, et al., 2021). Além disso, uma outra meta-análise que analisou 186 estudos, representando 210.447 mortes entre 1.304.587 pacientes com COVID-19 evidenciou que aqueles com HAS tiveram um aumento de 42% no risco relativo de morte por COVID-19 em comparação com pacientes sem hipertensão (MAHAMAT-SALEH Y, et al., 2021).

Consoante a isso, outra meta-análise que envolveu 217 estudos, totalizando 624.986 pacientes, de 26 países, concluiu que entre os pacientes com COVID-19, a hipertensão era uma comorbidade muito comum e estava associada a maior gravidade, internação em UTI, síndrome do desconforto respiratório agudo e mortalidade, corroborando o fato de que pacientes hipertensos devem receber mais atenção em hospitais (GENG J, et al., 2021).

Verificar características epidemiológicas, especificamente a HAS, o sexo e a idade da população com diagnóstico de COVID-19 em Juiz de Fora - MG, que contribuem para o desenvolvimento de casos graves da doença, como internação na UTI e evolução para óbito. Ressalta-se ainda, a importância desse estudo para maior conhecimento do perfil epidemiológico 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, cujo trabalho é de gestão e de execução de atividades e serviços de saúde de unidades públicas, com metas e tipos de assistência voltados para o atendimento exclusivo de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS).

Como foco principal, realizou-se análise do perfil epidemiológico desses indivíduos, considerando a idade, o sexo e a presença ou não de HAS, 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 16 anos e inferior ou igual a 96 anos que apresentavam diagnóstico laboratorial positivo para COVID-19 e que foram internados na UTI do hospital em questão, durante o período de junho de 2020 a janeiro de 2021, resultando em uma amostra total de 179 pacientes. Os participantes da pesquisa foram divididos em dois grupos: Grupo 1 (indivíduos com evolução grave da doença - óbito) e Grupo 2 (indivíduos com evolução satisfatória da doença – alta hospitalar).

Vale ressaltar, que o presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o número de registro 70459623.8.0000.5103, número do parecer 6.300.752, seguindo as recomendações de ética em pesquisa. Além disso, por se tratar de um estudo de análise descritiva qualitativa e quantitativa de prontuários retidos em um hospital e, portanto, estudo não intervencionista, há a dispensa de coleta de informação direta com os participantes da pesquisa, não havendo necessidade da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

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 (JAMOVI, 2021).

RESULTADOS

Com base no banco de dados analisado, entre junho de 2020 e janeiro de 2021, foram totalizados 179 pacientes internados na UTI de um hospital do município de Juiz de Fora, Minas Gerais. A idade da amostra avaliada variou entre 16 e 96 anos, sendo a idade média de $68,0 \pm 15,3$ anos (homens com média de idade $67,3 \pm 13,1$ anos e mulheres com $65,4 \pm 17,4$ anos).

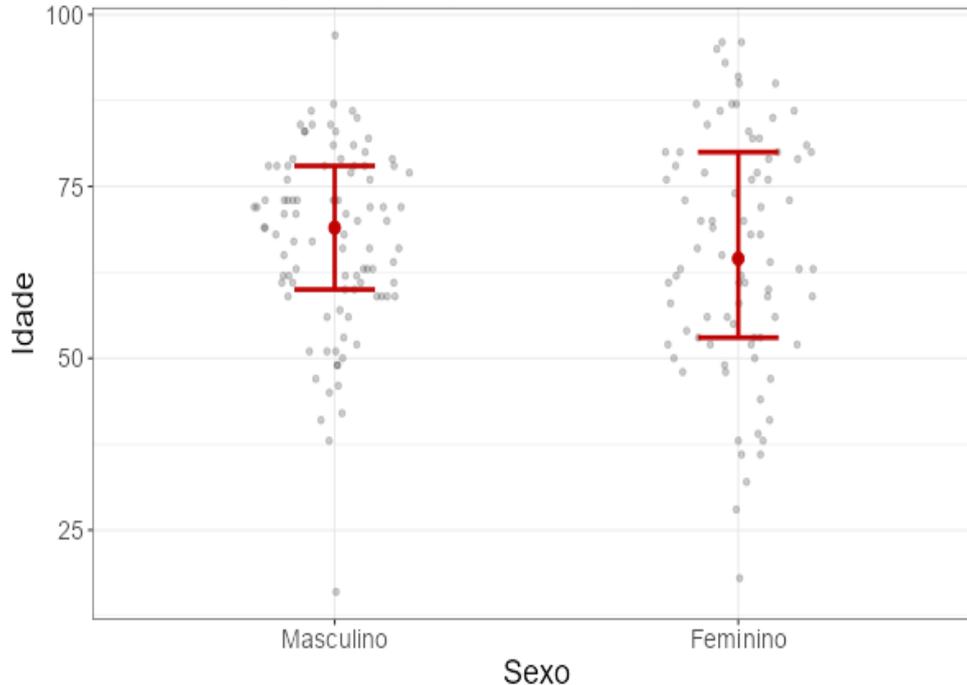
A amostra foi constituída de 95 (53,1%) homens. Em relação à presença de comorbidades, 133 (74,3%) participantes eram portadores de HAS e 46 (25,7%) não tinham a doença. Destes pacientes que evoluíram para o óbito, 69 (62,7%) eram do sexo masculino (**Tabela 1 e Gráfico 1**).

Tabela 1 - Análise descritiva da população estudada.

Características		Sexo	
		Feminino	Masculino
HAS	Não possui	26 (14,5%)	20 (11,2%)
	Possui	58 (32,4%)	75 (41,9%)
Faixa Etária (anos)	16 a 20	1 (0,6%)	1 (0,6%)
	21 a 40	7 (3,9%)	1 (0,6%)
	41 a 60	25 (14,0%)	23 (12,8%)
	61 a 70	17 (9,5%)	25 (14,0%)
	71 a 80	16 (8,9%)	31 (17,3%)
	> 81	18 (10,1%)	14 (7,8%)

Nota: HAS: hipertensão arterial sistêmica. **Fonte:** Gusmão VC, et al., 2024.

Gráfico 1 - Distribuição dos participantes em relação à idade e sexo.



Nota: teste realizado com mediana. **Fonte:** Gusmão VC, et al., 2024.

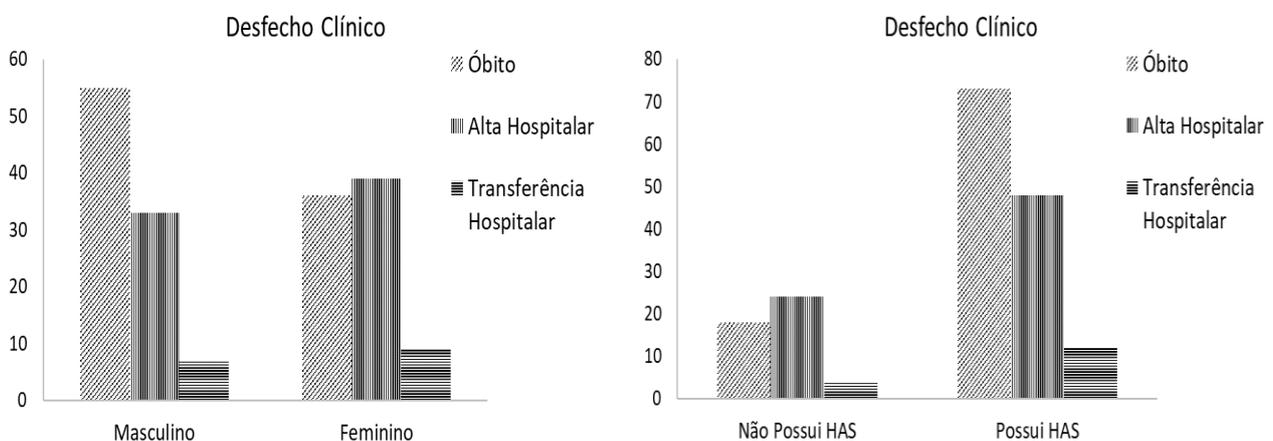
No que tange ao desfecho clínico apresentado pelos participantes, constatou-se que 91 (50,8%) evoluíram para óbito, enquanto 71 (39,7%) receberam alta hospitalar. Vale ressaltar que 16 (8,9%) participantes foram transferidos para um outro hospital de referência, por questões de logística ou disponibilidade de leito, não podendo ser melhor avaliados quanto ao desfecho clínico (**Tabela 2 e Gráfico 2**).

Tabela 2 - Frequência de Desfecho Clínico.

Características	n (%)
Alta hospitalar	71 (39,7%)
Óbito	91 (50,8%)
Transferência médica	16 (8,9%)

Fonte: Gusmão VC, et al., 2024.

Gráfico 2 - Distribuição dos participantes em relação ao Desfecho Clínico.



Fonte: Gusmão VC, et al., 2024.

Em relação ao desfecho clínico e idade dos participantes, constatou-se entre os jovens não houve ocorrência de óbitos e que a única registrada em nossa pesquisa estava relacionada com a presença de HAS (Tabela 3).

Tabela 3 - Frequência de Desfecho Clínico em relação à idade dos participantes da pesquisa.

Faixa Etária (anos)	Desfecho Clínico		
	Óbito	Alta Hospitalar	Transferência Hospitalar
16 a 20 anos	0	1	1
21 a 40 anos	1	6	1
41 a 60 anos	14	30	4
61 a 70 anos	19	20	3
71 a 80 anos	33	11	3
Acima de 81 anos	24	4	4

Fonte: Gusmão VC, et al., 2024.

DISCUSSÃO

A transmissibilidade da COVID-19 apresentou-se elevada, com disseminação em escala global. Em apenas 14 dias, registrou-se no mundo, 1.968.353 novos casos confirmados de COVID-19 com mais 75,3% de óbitos. O surgimento da COVID-19 na China, no final de 2019, e o registro de casos no Brasil ainda no início de 2020, demonstram a alta transmissibilidade e letalidade da doença. O registro de maior detecção frente aos demais tipos de vírus respiratórios monitorados demonstrando que a COVID-19 possui comportamento incomum e representa elevado risco para o Sistema Único de Saúde (SUS) (CUNHA DE OLIVEIRA ML e FERNANDES SILVA, 2020).

O Brasil foi um dos epicentros. Até setembro de 2022, a COVID-19 acometeu 600 milhões de pessoas e ceifou 6 milhões de vidas. O Brasil ocupava a 3ª posição em casos, mais de 35 milhões, e a 2ª em óbitos, cerca de 700 mil. Relatórios iniciais de estudos observacionais até 2020 sugeriram a associação de idade e fatores de risco como a HAS, a obesidade e o DM, para infecção por SARS-CoV-2. Em 2021, a OMS sugeriu que HAS poderia aumentar o risco de COVID-19 grave, mas em sua conclusão, afirmou não ter sido possível definir se o pior prognóstico estaria associado a outros fatores (GUIMARÃES-TEIXEIRA E, et al., 2023).

O presente estudo buscou avaliar fatores associados a um maior risco de gravidade, de internação e de óbito por COVID-19, como a idade, a presença de HAS e o sexo. Entre os fatores avaliados, a idade se mostrou como um fator preditivo significativo para uma maior ocorrência de gravidade e mortalidade. Em relação as características dos pacientes internados na UTI COVID-19, onde foi realizado o estudo, observou-se que o sexo masculino foi predominante. Os resultados foram semelhantes aos encontrados no estudo realizado na Arábia Saudita, com 150 pacientes internados, cerca de 61,0% dos pacientes eram do sexo masculino. Esses números podem ser atribuídos a diferenças imunológicas baseadas no sexo, ou também podem ser devido a padrões de comportamento, como o tabagismo. A demais, as comorbidades são mais prevalentes em homens, o que também pode ser um motivo para essa diferença. No entanto, há necessidade de mais estudos que abordem as diferenças de gênero e os resultados clínicos com COVID-19 (SILVA GSS, et al., 2023).

Em relação à faixa etária, é pertinente salientar que a idade avançada esteve significativamente associada com o índice de mortalidade em diversos estudos anteriores (DESSIE ZG, et al., 2021; NOOR FM, et al., 2020). Este fenômeno é passível de ser explicado pela propensão da população idosa apresentar outras doenças crônicas adquiridas ao longo da vida, além do inerente processo de envelhecimento que incide sobre as células do sistema imunológico e o excesso de produção de citocinas do tipo 2, levando a uma resposta imune pró-inflamatória prolongada (DESSIE ZG, et al., 2021).

Uma meta-análise, com um escopo de 58 estudos observacionais, envolvendo 122.191 participantes com COVID-19, constatou que em termos de mortalidade entre os pacientes hospitalizados pela COVID-19, os

dados indicaram que os pacientes com idade superior a 65 anos têm uma probabilidade 3,59 vezes maior de falecer em comparação com aqueles com idade inferior a 65 anos (NORR FM, et al., 2020). Isso também pode ser expresso como uma probabilidade de 259% maior para os pacientes mais velhos em comparação com os mais jovens (RR 3,59, IC 95% entre 1,87 e 6,90), $z=3,84$, $p<0,001$) (NOOR FM, et al., 2020).

Em concordância com o estudo supracitado, uma outra meta-análise, realizada em 2021, com uma amostragem de 423.117 pacientes evidenciou que a idade avançada foi um fator que contribuiu para um aumento no risco de mortalidade relacionada ao coronavírus (DESSIE ZG et al., 2021). As estatísticas revelam uma razão de chances combinada (pOR) de 2,61 (IC 95% entre 1,75 e 3,47) e uma razão de risco (pRR) de 1,31 (IC 95% entre 1,11 e 1,51) (DESSIE ZG et al., 2021). Esses valores indicam uma associação significativa entre a idade mais avançada e uma maior probabilidade de mortalidade devido à infecção por coronavírus (DESSIE ZG et al., 2021).

Da mesma maneira, o presente estudo também demonstrou uma relação entre a ocorrência de óbitos em pacientes com diagnóstico da COVID-19 e a idade do paciente, sendo que uma idade igual ou superior a 72,5 anos demonstrou ser um fator de risco para um desfecho clínico menos favorável. Em uma análise abrangente que revisou 127 estudos observacionais, englobando um total de 934.958 pacientes, foi observado que a presença de HAS em pacientes com COVID-19 aumentou o risco de mortalidade em 1,42 vezes (IC 95% entre 1,30 a 1,54) (MAHAMAT-SALEH Y, et al., 2021). Além disso, o risco absoluto de morte para pacientes com COVID-19 com hipertensão comparado com os pacientes sem hipertensão foi aumentado em 11% (MAHAMAT-SALEH Y, et al., 2021).

Nesse contexto, nas regiões geográficas caracterizadas por uma elevada prevalência de indivíduos acometidos pela HAS, é fundamental intensificar as iniciativas destinadas à prevenção e mitigação da gravidade, bem como da mortalidade relacionada à COVID-19. Entre essas medidas, destaca-se a ênfase na implementação e no reforço de programas de vacinação (CHENCHULA S, et al., 2023).

No presente estudo, a HAS foi a comorbidade selecionada para ser examinada em relação ao desfecho clínico de seus portadores. Contrariamente ao que é apresentado na literatura atual, este estudo não identificou diferença estatisticamente significativa na taxa de mortalidade dentro desse grupo específico. Tal resultado pode ser devido ao número pequeno de pacientes analisados em comparação com outros estudos ou pelo desfecho não conclusivo (transferência hospitalar).

Um estudo de meta-análise com uma amostragem de 7.566 casos conduzido em 2020 descobriu que, embora os homens correspondessem a 53% de todos os casos de COVID-19, sua representação foi crescente nos casos graves (56%), gravemente enfermos (71%) e mortalidade (69%) quando comparados com as mulheres (GALBADAGE T, et al., 2020). Apontou também que para compreender de maneira mais completa a maior gravidade e as taxas de mortalidade observadas em homens com COVID-19, é essencial considerar não apenas as diferenças imunológicas entre os sexos, mas também o impacto da regulação hormonal, incluindo o papel específico do estrogênio e da testosterona na sensibilidade do receptor ACE2 (GALBADAGE T, et al., 2020). Esses fatores podem desempenhar um papel significativo na explicação da variação de gravidade da doença entre homens e mulheres (GALBADAGE T, et al., 2020).

Pacientes com HAS e DM têm um risco aumentado de complicações de COVID-19, incluindo a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), todavia, o mecanismo ainda permanece não investigado e não está claro se os pacientes com pressão arterial não controlada apresentam resultados piores com COVID-19 em comparação com pacientes com pressão arterial controlada. Além disso, os inibidores da Enzima de Conversora da Angiotensina (ECA) e Bloqueadores do Receptor da Angiotensina (BRA) são dois medicamentos comumente prescritos para o tratamento da hipertensão, e como o SARS-CoV-2 se liga à proteína ACE2 no pulmão, algumas teorias foram levantadas sobre os benefícios desses medicamentos no tratamento da COVID-19 (SILVA GSS, et al., 2023).

Com relação a influência da faixa etária no desfecho clínico apresentado pelos indivíduos, o presente estudo encontrou resultados que corroboram com o que é evidenciado pelo atual estado da arte, sendo a faixa etária elevada associada a uma maior gravidade e mortalidade pela doença. No que diz respeito entre

a relação de HAS e de desfechos clínicos desfavoráveis não se encontrou nenhuma associação significativa, divergindo da maioria dos estudos vigentes. Também não foi observada nenhuma relação entre o sexo dos participantes e o desfecho da COVID-19.

Todavia, os resultados desta atual pesquisa devem ser interpretados levando em conta o contexto de suas limitações. Logo é importante ressaltar que a amostra reduzida e a falta de conhecimento dos próprios participantes do estudo sobre ser portador ou não de HAS são fatores limitantes deste estudo. Além disso, vale reforçar que alguns indivíduos incluídos na pesquisa foram transferidos para outras unidades de saúde por questões de logística e de infraestrutura, não sendo possível determinar o desfecho clínico apresentado pelos mesmos.

O trabalho contribuiu para delinear o perfil dos pacientes com COVID-19 internados na UTI, proporcionando um maior conhecimento sobre o perfil destes pacientes, para uma assistência médica mais qualificada. Como limitação do estudo, destaca-se ter sido realizado em uma única UTI de um hospital e a falta de informações complementares de alguns desfechos clínicos (transferência hospitalar). Desta maneira, fica restrita a comparação com demais realidades.

CONCLUSÃO

O estudo revelou que a idade dos pacientes infectados pelo vírus da COVID-19 exerce uma influência discernível, seja favorável em indivíduos jovens, ou desfavorável em pacientes mais idosos, sobre o desfecho clínico desses casos. Assim sendo, a pesquisa contribui para traçar um perfil epidemiológico mais propenso a manifestações graves da COVID-19, facilitando a formulação de medidas preventivas e de atenção mais específicas, sobretudo destinadas aos idosos, que constituem a parcela populacional mais suscetível às repercussões adversas do SARS-CoV-2. A relação entre HAS e a variável de gênero dos participantes não apresentou associação estatisticamente significativa com o desfecho clínico.

AGRADECIMENTOS

Registra-se o agradecimento à Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde e ao hospital público, ambos de Juiz de Fora – MG, pelo apoio e autorização concedidos para a realização deste estudo, assim como os professores orientadores da mencionada instituição pelo auxílio aos pesquisadores durante todo o percurso de desenvolvimento da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. CHAN JFW, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient after visiting Wuhan. *Emerging Microbes & Infections*, 2020; 9(1): 221-236.
2. CHEN N, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 2020; 395(10223): 507-513.
3. CHENCHULA S, et al. Global prevalence and effect of comorbidities and smoking status on severity and mortality of COVID-19 in association with age and gender: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Scientific Reports*, 2023; 13(1):6415.
4. CUNHA DE OLIVEIRA ML e FERNANDES SILVA D. Epidemiologia da COVID-19: comparação entre boletins epidemiológicos. *Com. Ciências Saúde [Internet]*. 8º de maio de 2020 [citado 16º de fevereiro de 2024];31(Suppl1):61-74. Disponível em: <https://revistaccs.escs.edu.br/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/661>
5. DESSIE ZG e ZEWOTIR T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infectious Diseases*, 2021; 21(1):855.
6. DU L, et al. The spike protein of SARS-CoV – a target for vaccine and therapeutic development. *Natural Reviews Microbiology*, 2009; 7(3): 226-236.
7. DU Y, et al. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2021; 31(3): 745-755.

8. GALBAGE T, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Sex-Specific COVID-19 Clinical Outcomes. *Frontier Medicine (Lausanne)*, 2020; 7:348.
9. GENG J, et al. Chronic Diseases as a Predictor for Severity and Mortality of COVID-19: A Systematic Review With Cumulative Meta-Analysis. *Frontier Medicine (Lausanne)*, 2021; 8: 588013.
10. GUIMARÃES-TEIXEIRA E, et al. Comorbidades e saúde mental dos trabalhadores da saúde no Brasil. O impacto da pandemia da COVID-19. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2023; 28(10):2823-2832.
11. HOFFMANN M, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 2020; 181(2): 271-280.
12. HUANG C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 2020; 395(10223): 497-506.
13. MAHAMAT- SALEH Y, et al. Diabetes, hypertension, body mass index, smoking and COVID-19-related mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*, 2021; 25;11(10): e052777.
14. NOOR FM e ISLAM MM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Journal of Community Health*, 2020; 45(6):1270-1282.
15. RAVICHANDRAN B, et al. SARS-CoV-2 and hypertension. *Physiological Reports*, 2021; 9(11): 1-14.
16. SILVA GSS, et al. Fatores intervenientes no tempo de internação hospitalar de pacientes com COVID-19. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, 2023; 97(2): e023084.
17. JAMOVI. The jamovi project (2021). (Version 2.2) [Computer Software].
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Statement on the Second Meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee Regarding the Outbreak of Novel Coronavirus (2019-nCoV). Disponível em: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)). Acessado em: 15 de Fevereiro de 2024.
19. WU F, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 2020; 579 (7798): 265-269.
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): 2199-2206.