



ISSN: 2230-9926

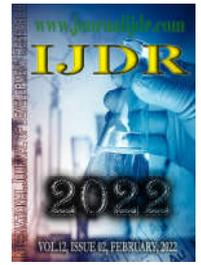
Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 02, pp. 54087-54091, February, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.24021.02.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

PREDITORES DA MORTALIDADE DE PACIENTES IDOSOS COM COVID-19: UM ESTUDO CASO CONTROLE

Nataly Annes e Silva*¹, Ana Paula de Oliveira Marques², Anna Karla de Oliveira Tito Borba³, Belvania Ramos Ventura da Silva Cavalcanti⁴

¹Nutricionista e Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia - PPGERO da Universidade Federal de Pernambuco, Recife/PE; ²Professora Titular do Centro de Ciências Médicas – Área Acadêmica: Saúde Coletiva da Universidade Federal de Pernambuco, Recife/PE e Docente do PPGERO/UFPE; ³Professora Adjunta do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco, Recife/PE e Docente do PPGERO/UFPE; ⁴Fisioterapeuta e Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia - PPGERO da Universidade Federal de Pernambuco, Recife/PE

ARTICLE INFO

Article History:

Received 20th December, 2021

Received in revised form

04th January, 2022

Accepted 16th January, 2022

Published online 26th February, 2022

Key Words:

COVID-19. SARS-CoV-2. Idoso. Mortalidade. SRAG.

*Corresponding author:

Nataly Annes e Silva

RESUMO

A pandemia de COVID-19 vem se apresentando como um grande problema de saúde pública, com número de óbitos ainda elevado, sendo necessário mais esclarecimentos acerca dos fatores de risco para desfechos negativos. O objetivo foi analisar os fatores preditivos do óbito em idosos hospitalizados, com doença neurológica ou cardiológica em concomitância com a COVID-19. Trata-se de um estudo retrospectivo, caso-controle não pareado, realizado em unidade hospitalar da rede pública de saúde do Estado de Pernambuco. A variável dependente correspondeu ao óbito e as independentes incluíram: dados sociodemográficos, clínicos e bioquímicos. Foram incluídos prontuários de pacientes idosos, de ambos os sexos, com COVID-19 confirmado e desfecho da hospitalização sendo óbito (caso) ou não óbito (controle). Foram analisados 259 prontuários, nos quais prevaleceram idosos do sexo masculino, na faixa etária de 60 a 69 anos, cor preta/parda e sem companheiro. A prevalência de óbito da população foi de 24,7%. Identificamos como fatores de risco para o óbito a cor da pele, o rebaixamento do nível de consciência e a evolução para SRAG. Estes determinantes poderão ser utilizados tanto para a estratificação de risco dos pacientes, como também para prognóstico e prevenção de desfechos clínicos negativos.

Copyright © 2022, Nataly Annes e Silva et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Nataly Annes e Silva, Ana Paula de Oliveira Marques, Anna Karla de Oliveira Tito Borba and Belvania Ramos Ventura da Silva Cavalcanti.

"Preditores da mortalidade de pacientes idosos com covid-19: um estudo caso controle", *International Journal of Development Research*, 12, (02), 54087-54091.

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) foi declarada em março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e vem se apresentando como um grande problema de saúde pública, com números de casos confirmados e óbitos ainda elevados, o que leva a necessidade de mais esclarecimentos sobre os fatores de risco para desfechos negativos (WHO, 2020). Em 26 de janeiro de 2022, a OMS relatou um total de mais de 356 milhões de casos confirmados, com 5.610.291 mortes, e no Brasil houve mais de 24 milhões de infectados, o terceiro país do mundo com maior número de casos e 623.356 mortes (WHO, 2022). Os fatores de risco mais contundentes até o momento para hospitalização, internação em UTI e óbito por COVID-19 são idade avançada, gestação de alto risco, inflamação sistêmica e a presença de comorbidades (BLAGOSKLONNY; ISER; ZHOU, 2020). As características clínicas de pacientes falecidos por COVID-19 foram investigadas, sendo evidenciado que 83% destes tinham 60 anos ou mais, indicando um grupo significativamente mais velho quando comparado aos

indivíduos recuperados, e entre os infectados que evoluíram para o óbito, houve uma maior frequência de patologias crônicas, em confronto aos pacientes recuperados (CHEN *et al.*, 2020). A população que apresenta idade avançada e comorbidades está mais suscetível a fazer parte do grupo com pior desfecho de acordo com os estudos supracitados. Portanto, o objetivo do presente artigo foi investigar os fatores preditivos do óbito em idosos hospitalizados por doença neurológica ou cardiológica em coexistência com a infecção por SARS-CoV-2.

MÉTODO

Trata-se de um estudo retrospectivo, caso controle não pareado, realizado a partir de dados secundários, obtidos dos registros em prontuários, de idosos de ambos os sexos, com resultado positivo para COVID-19, internados nos setores de emergência, enfermaria e UTI COVID do Hospital Metropolitano Oeste Pelópidas Silveira do Estado de Pernambuco, com desfecho da hospitalização categorizado em óbito (grupo caso) e não óbito (grupo controle). A coleta foi

iniciada após anuência por parte da unidade de saúde e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco sob CAAE 42248721.3.0000.5208. A variável dependente correspondeu ao óbito e as variáveis independentes incluíram: dados sociodemográficos (sexo, idade, cor da pele e residir com companheiro/a), clínicos (sintomas, complicações e comorbidades) e bioquímicos (hemograma, leucograma, D-dímero e razão neutrófilo/linfócito - RNL). Foram coletados os dados do período de março a dezembro de 2020, a partir de roteiro semiestruturado e excluídos os prontuários com informações incompletas sobre o desfecho. Para análise dos dados foi construído um banco de dados em planilha eletrônica do Microsoft Excel, posteriormente importado para os softwares Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 13.0, STATA/SE 12.0 e o MedCalc.

foi realizada pelo método *ENTER* onde foram incluídas as variáveis associadas ao desfecho que na análise univariada apresentaram valor de $p \leq 0,20$. Foram estimadas OR ajustadas e os respectivos intervalos de 95% de confiança. Foram consideradas como significativas para o modelo final as variáveis que apresentaram $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram analisados 265 prontuários e 06 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, resultando em uma casuística de 259 idosos. Do total de indivíduos investigados, 24,7% teve por desfecho o óbito. Prevaleram os idosos do sexo masculino (56,4%), na faixa etária de 60 a 69 anos (40,9%), de cor preta/parda (85,3%) e sem companheiro (68%).

Tabela 1. Análise univariada de fatores de risco sociodemográficos para mortalidade de idosos por COVID-19. Recife/PE, 2022.

Variáveis	Óbito		OR	IC95%	p-valor*
	Sim (n=64) n (%)	Não (n=195) n (%)			
Sociodemográficas					
Idade					
60-69 anos	22 (20,8)	84 (79,2)	1,00	---	0,410
70-79 anos	25 (26,0)	71 (74,0)	1,34	0,70 – 2,59	
80 anos ou mais	17 (29,8)	40 (70,2)	1,62	0,78 – 3,39	
Sexo					
Masculino	33 (22,6)	113 (77,4)	0,77	0,44 – 1,36	0,371
Feminino	31 (27,4)	82 (72,6)	1,00	---	
Cor da pele					
Preta / Parda	48 (21,7)	173 (78,3)	0,31	0,15 – 0,66	0,002
Branca	16 (47,1)	18 (52,9)	1,00	---	
Estado civil					
Com companheiro	18 (21,7)	65 (78,3)	1,00	---	0,438
Sem companheiro	46 (26,1)	130 (73,9)	1,28	0,69 – 2,38	

(*) Qui-Quadrado; Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

Tabela 2. Análise univariada de fatores de risco clínicos para mortalidade de idosos por COVID-19. Recife/PE, 2022

Variáveis	Óbito		OR	IC95%	p-valor*
	Sim (n=64) n (%)	Não (n=195) n (%)			
Clínicas					
SRAG					
Sim	53 (58,9)	37 (41,1)	20,57	9,80 – 43,19	< 0,001
Não	11 (6,5)	158 (93,5)	1,00	---	
Cardiopatias					
Sim	27 (18,6)	118 (81,4)	0,48	0,27 – 0,84	0,010
Não	37 (32,5)	77 (67,5)	1,00	---	
AVE					
Sim	33 (26,2)	93 (73,8)	1,17	0,66 – 2,05	0,591
Não	31 (23,3)	102 (76,7)	1,00	---	
HAS					
Sim	48 (23,8)	154 (76,2)	0,80	0,41 – 1,55	0,505
Não	16 (28,1)	41 (71,9)	1,00	---	
DM					
Sim	29 (29,6)	69 (70,4)	1,51	0,85 – 2,68	0,155
Não	35 (21,7)	126 (78,3)	1,00	---	
Nº comorbidades					
1	5 (38,5)	8 (61,5)	1,00	---	0,678
2	9 (24,3)	28 (75,7)	0,51	0,13 – 1,98	
3	20 (22,7)	68 (77,3)	0,47	0,14 – 1,60	
4 ou mais	29 (24,4)	90 (75,6)	0,52	0,16 – 1,70	
Dispneia					
Sim	49 (32,0)	104 (68,0)	2,86	1,50 – 5,44	0,001
Não	15 (14,2)	91 (85,8)	1,00	---	
Febre					
Sim	50 (34,5)	95 (65,5)	3,76	1,95 – 7,24	< 0,001
Não	14 (12,3)	100 (87,7)	1,00	---	
Tosse					
Sim	24 (24,5)	74 (75,5)	0,98	0,55 – 1,76	0,949
Não	40 (24,8)	121 (75,2)	1,00	---	
RNC					
Sim	26 (53,1)	23 (46,9)	5,12	2,64 – 9,92	< 0,001
Não	38 (18,1)	172 (81,9)	1,00	---	
Secreção respiratória					
Sim	14 (31,1)	31 (68,9)	1,48	0,73 – 3,00	0,273
Não	50 (23,4)	164 (76,6)	1,00	---	
Outros sintomas					
Sim	20 (23,8)	64 (76,2)	0,93	0,51 – 1,71	0,816
Não	44 (25,1)	131 (74,9)	1,00	---	

(*) Qui-Quadrado; Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

observado na Tabela 1. Quanto à SRAG, aproximadamente 59% dos pacientes que evoluíram para esta complicação foram a óbito, como observado na tabela 2. Logo, quando comparados os grupos dos que foram a óbito e os que sobreviveram, a SRAG se mostra associada ao risco aumentado de morte (OR = 20,57). Quanto às comorbidades, as cardiopatias, além da alta prevalência, mostraram associação para o risco de óbito nos pacientes infectados (OR = 0,48), enquanto que a hipertensão, mesmo sendo a mais prevalente, não evidenciou associação, assim como as demais. Os sintomas clínicos como dispnéia (OR = 2,86), febre (OR = 3,76) e rebaixamento do nível de consciência (RNC) (OR = 5,12) foram relacionados à mortalidade. Nos parâmetros bioquímicos apresentados na tabela 3, leucocitose (OR = 3,68), neutrofilia (OR = 3,48), linfopenia (OR = 2,70) e linfocitose (OR = 2,82) se mostraram como fatores preditivos ao óbito. Incluindo as 11 variáveis significativas para o óbito em um modelo de regressão logística multivariada, foram mantidas três variáveis preditivas independentes para o óbito em idosos com COVID-19. O risco de mortalidade foi 18,45 (IC 95%: 8,45 – 40,27) vezes maior para os idosos que apresentaram SRAG; 3,73 (IC 95%: 1,58 – 8,85) vezes superior para os que tiveram RNC, em comparação aos que não tiveram este sintoma ou complicação. Quanto à cor da pele, ser preto ou pardo foi um fator de proteção ao óbito, quando comparados aos brancos, como demonstrado na Tabela 4.

DISCUSSÃO

Na presente investigação, mesmo não sendo observada diferença estatisticamente significativa entre as faixas etárias para o desfecho óbito, foi observada uma maior proporção de mortes entre os indivíduos com 80 anos ou mais (29,8%). Estes achados estão de acordo com estudos recentes, nos quais a idade avançada se configura como um determinante para o óbito em indivíduos infectados (ALTSCHUL; FUMAGALLI; LIANG; WU, C.; WU, J.T., 2020; LI *et al.*, 2021a). Observamos uma proporção de 99,2% dos idosos com pelo menos uma comorbidade e 45,9% com quatro ou mais. Do total de idosos com doenças crônicas, 24,5% faleceram. Embora o número de patologias preexistentes não tenha influenciado no desfecho, segundo análise estatística (p=0,678), dos 63 pacientes com comorbidades e desfecho para o óbito, quase metade (46%) tinham quatro ou mais condições subjacentes. A primeira investigação realizada na China com 1590 casos identificou que indivíduos com duas ou mais comorbidades faziam parte do grupo mais grave, em comparação aos que só apresentavam uma ou nenhuma comorbidade (GUAN *et al.*, 2020). As cardiopatias mostraram associação negativa com o óbito, segundo a análise univariada (p=0,010), podendo ser

Tabela 3. Análise univariada de fatores de risco bioquímicos para mortalidade de idosos por COVID-19. Recife/PE, 2022

Variáveis	Óbito		OR	IC95%	p-valor*
	Sim (n=64) n (%)	Não (n=195) n (%)			
Bioquímicas					
D dímero (ng/ml)					
< 500	2 (22,2)	7 (77,8)	1,00	---	1,000 **
≥ 500	33 (30,3)	76 (69,7)	1,52	0,30 – 7,71	
Leucócitos (x10⁹/L)					
<4	1 (8,3)	11 (91,7)	0,44	0,05 – 3,51	< 0,001 *
4 - 11	29 (17,3)	139 (82,7)	1,00	---	
>11	33 (43,4)	43 (56,6)	3,68	2,01 – 6,74	
Neutrófilos (x10⁹/L)					
<2	0 (0,0)	2 (100,0)	***	***	0,001 **
2 - 7	15 (11,5)	115 (88,5)	1,00	---	
>7	30 (31,3)	66 (68,8)	3,48	1,75 – 6,95	
Linfócitos (x10⁹/L)					
<1	44 (32,4)	92 (67,6)	2,70	1,44 – 5,06	0,003 **
1 - 3	17 (15,0)	96 (85,0)	1,00	---	
>3	2 (33,3)	4 (66,7)	2,82	0,48 – 16,64	
Razão neutrófilo/linfócito (RNL)					
<5	24 (20,5)	93 (79,5)	1,00	---	0,153 *
≥5	39 (28,3)	99 (71,7)	1,53	0,85 – 2,73	
Plaquetas (x10⁹/L)					
<150	16 (25,0)	48 (75,0)	1,05	0,54 – 2,03	0,944 **
150 - 400	45 (24,1)	142 (75,9)	1,00	---	
>400	1 (25,0)	3 (75,0)	1,05	0,11 – 10,37	
Hemoglobina (g/dL)					
<13 (M) ou <12 (F)	47 (25,8)	135 (74,2)	1,26	0,66 – 2,41	0,479 *
13(M) - 17 (M) ou 12(F) - 15 (F)	16 (21,6)	58 (78,4)	1,00	---	
Hematócrito (%)					
<40 (M) ou <36 (F)	50 (25,5)	146 (74,5)	1,21	0,61 – 2,43	0,587 *
40(M) - 50 (M) ou 36(F) - 46 (F)	13 (22,0)	46 (78,0)	1,00	---	

(*) Qui-Quadrado (**) Teste Exato de Fisher (***) Não Calculável; F – feminino; M – masculino; Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

Tabela 4. Análise de regressão logística múltipla dos determinantes para mortalidade de idosos por COVID-19. Recife/PE, 2022

Variáveis	OR	OR (IC95%)	p-valor
Cor da pele			
Preta / Parda	0,30	0,11 – 0,82	0,019
Branca	1,00	---	
RNC			
Sim	3,73	1,58 – 8,85	0,003
Não	1,00	---	
SRAG			
Sim	18,45	8,45 – 40,27	< 0,001
Não	1,00	---	

(*) Variáveis que entraram no modelo: Linfócitos, Neutrófilos, Leucócitos, RNL, Dispneia, Febre, RNC, SRAG, DM, Cardiopatias e Cor da pele; Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

interpretado como um fator de proteção. Porém, o grupo de idosos sem cardiopatias não esteve isento de outras comorbidades. Como hipótese, consideramos que a presença das doenças preexistentes em conjunto possa ter influenciado como fator de confusão. Este resultado não condiz com outros estudos, onde doenças cardíacas foram consideradas fatores de risco para morte por COVID-19 (GU; WANG B., 2020). Mesmo que os achados produzidos não tenham encontrado associação entre o óbito e o acidente vascular encefálico (AVE), verificou-se uma alta prevalência de morte entre os indivíduos com este agravo (51,6%). Um recente artigo de revisão sistemática concluiu que ter histórico de AVE aumenta o risco de morrer por COVID-19 em três vezes (GALÁN, 2020). Quanto aos dados laboratoriais, um estudo de caso controle realizado na China demonstrou que o risco de mortalidade foi maior em pacientes com leucocitose, semelhante aos resultados aqui encontrados, com risco de morte quase quatro vezes maior em comparação aos que tinham uma contagem de leucócitos dentro na normalidade. Também foi identificado um risco de morte 3,5 vezes maior em idosos com neutrofilia e quase três vezes mais elevado para aqueles com linfopenia, quando comparados aos dentro da faixa ideal. Estes achados corroboram com relatórios atuais, nos quais os pacientes mais graves ou que morreram apresentaram neutrofilia e/ou linfopenia (QIN; WANG K., 2020; ABDOLLAHPOUR; GAO; WANG, S., 2021). No modelo multivariado, das 11 variáveis associadas ao desfecho óbito com $p \leq 0,20$, três se mostraram independentes para mortalidade nos idosos com COVID-19: a cor da pele, a evolução do quadro para a SRAG e o RNC. Este último é causado por uma variedade de etiologias, desde hipóxia até complicações neurológicas.

De acordo com os resultados aqui produzidos, os idosos que apresentaram RNC tinham um risco de óbito quase quatro vezes maior, em comparação aos que se mantiveram conscientes. Esse achado é consistente com relatórios internacionais, nos quais o distúrbio de consciência esteve mais presente em pacientes hospitalizados que não sobreviveram (MAO *et al.*, 2020; SOBHANI *et al.*, 2021). Na atual pesquisa, a SRAG foi identificada como o fator de risco que mais interferiu na mortalidade de idosos com COVID-19. Alguns relatórios trouxeram a SDRA como a principal complicação em pacientes com pneumonia infectados por SARS-CoV-2 (HUANG; WANG, D.; WU, C., 2020). Em dois estudos de revisão sistemática com metanálise foi observada uma maior propensão (OR = 34,45; OR = 29,09) de pacientes graves evoluírem para SRAG, em comparação a pacientes não graves (ZHANG *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2021b). Em estudo de caso controle foi observado que a SDRA ocorreu de forma predominante no grupo de indivíduos que faleceram em comparação ao grupo de alta ($p < 0,001$), indicando que a taxa de sobrevivência era muito baixa para os pacientes que evoluíram ao estado crítico (PAN *et al.*, 2020). A cor da pele se revelou como fator preditivo ao óbito, onde ser afro descendente seria um fator de proteção para desfechos negativos. Este resultado diverge de estudos nacionais e internacionais que mostram a população preta/parda com maior mortalidade por COVID-19, estando relacionado a questões de desigualdades socioeconômicas e de acesso a serviços de saúde de qualidade (BARBOSA; MORROW-HOWELL, 2020; SANDHU *et al.*, 2021). Mesmo que a prevalência de idosos infectados tenha sido mais alta no grupo de preto/pardos (86,7%), a maior parte dos indivíduos sobreviveu (78,3%). Em contrapartida, no grupo de idosos brancos, quase metade foi a óbito (47,1%). Ao analisar a população em estudo, observou-se que o grupo de idosos brancos teve uma proporção maior de idosos longevos (32,3%) quando comparados aos preto/pardos (20,4%), os quais tinham em sua maioria idosos jovens (60 – 69 anos). Podemos supor que a cor da pele branca tenha se mostrado como um fator de risco por haver uma maior proporção de anciões neste grupo. Neste caso a faixa etária poderia ser considerada um fator de confusão. Algumas limitações encontradas no atual estudo dizem respeito à inconsciência de dados bioquímicos, visto que um grande número de pacientes não possuía todos os exames que deveriam ser usualmente solicitados. Isto poderia diminuir a precisão das estimativas do estudo.

Outra limitação está relacionada à coleta de dados retrospectivos em prontuários, onde ocorre a dependência do preenchimento de dados por terceiros, não havendo o controle sobre a completude dos dados sociodemográficos e clínicos. Por último, a pesquisa foi realizada em centro único, sendo relevante abranger para populações de outros centros e localidades. Cabe destacar que a evidência destes fatores de risco pode colaborar na identificação de pacientes idosos com mau prognóstico e ser útil na tomada de decisão sobre a hospitalização e necessidade de cuidados intensivos em tempo hábil para prevenir a progressão da doença e reduzir a mortalidade.

REFERÊNCIAS

- ABDOLLAHPOUR, I. *et al.* 2021. Model Prediction for In-Hospital Mortality in Patients with COVID-19: A Case–Control Study in Isfahan, Iran. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. V. 104, p. 1476-1483.
- ALTSCHUL, D. J. *et al.* 2020. A novel severity score to predict in patient mortality in COVID-19 patients. *Sci Rep*. V. 10, p.16726.
- BARBOSA, I.R. *et al.* 2020. 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*. V. 23, n. 01.
- BLAGOSKLONNY, M.V 2020. From causes of aging to death from COVID-19. *Aging (Albany NY)*. V. 12, p. 10004-10021.
- CHEN, T. *et al.* 2020. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. V. 368, n. 1091.
- FUMAGALLI, C. *et al.* 2020. Clinical risk score to predict in-hospital mortality in COVID-19 patients: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. V. 10.
- GALÁN, J. M. T. G 2020. Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19. *Neurologia (English Edition)*. V. 35, p. 318-322.
- GAO, J. *et al.* 2021. Risk factors for mortality in critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective case-control study. *BMC Infect Dis*. V. 21, p. 602.
- GU, T. *et al.* 2020. History of coronary heart disease increased the mortality rate of patients with COVID-19: a nested case–control study. *BMJ Open*. V.10.
- GUAN, W. J. *et al.* 2020. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. V. 55.
- HUANG, C. *et al.* 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. V.15, p. 497-506.
- ISER, B. P. M. *et al.* 2020. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília*, v.29, n.3.
- LIANG, W. *et al.* 2020. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med*. V. 180, p. 1081–1089.
- LI, J. *et al.* 2021a. Determinants of mortality of patients with COVID-19 in Wuhan, China: a case-control study. *Ann Palliat Med*. V.10, p. 3937-3950.
- LI, J. *et al.* 2021b. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *American Journal of Infection Control*. V. 49, p. 82-89.
- MAO, L. *et al.* 2021. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. V. 77, p. 683–690.
- MORROW-HOWELL, N. *et al.* 2020. Recovering from the COVID-19 Pandemic: a focus on older adults. *J Aging Soc Policy*. V.32, p.1-10.
- PAN, F. *et al.* 2020. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study. *Int J Med Sci*. V. 17, p. 1281-1292.

- QIN, C. *et al* 2020. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. V. 71, p. 762-768.
- SANDHU, A. *et al* 2021. Elevated COVID19 mortality risk in Detroit area hospitals among patients from census tracts with extreme socioeconomic vulnerability. *E Clinical Medicine*. V. 34.
- SOBHANI, S. *et al* 2021. Association between Clinical Characteristics and Laboratory Findings with Outcome of Hospitalized COVID-19 Patients: A Report from Northeast Iran". *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*. 5552138.
- WANG, B. *et al* 2020. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. V. 12, p. 6049-6057.
- WANG, D. *et al* 2020. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. V. 323, p. 1061-1069.
- WANG, K. *et al* 2020. Clinical and Laboratory Predictors of In-hospital Mortality in Patients With Coronavirus Disease-2019: A Cohort Study in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. V. 71, p. 2079-2088.
- WANG, S. *et al* 2021. Association between peripheral lymphocyte count and the mortality risk of COVID-19 inpatients. *BMC Pulm Med*. V. 21, p. 55.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION [INTERNET]. Geneva: WHO; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19>. Acesso em: 25 de outubro de 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION [INTERNET]. Geneva: WHO; 2022. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 27 de janeiro de 2022.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION [INTERNET]. Geneva: WHO; 2022. Disponível em: <https://covid19.who.int/region/amro/country/br>. Acesso em: 27 de janeiro de 2022.
- WU, C. *et al* 2020. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. V. 180, p. 934-943.
- WU, J.T. *et al* 2020. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med*. V. 26, p.506-510.
- ZHANG, Z. *et al* (2020). Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. V. 81, p. 16-25.
- ZHOU, F. *et al* 2020. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, V. 395, p.1054-62.
