



Estudo epidemiológico transversal sobre as hospitalizações por Síndrome Respiratória Aguda Grave causada pela COVID-19 no Brasil

Cross-sectional epidemiological study on hospitalizations for severe acute respiratory syndrome caused by COVID-19 in Brazil

Guilherme Gallo Costa Gomes¹
Natalia Cristina Bernuzzi Bisco²
Gabriel Pádua da Silva³
Camila Roza Gonçalves⁴
Edson Donizetti Verri⁵
Selma Siéssere⁶
Simone Cecílio Hallak Regalo⁷

RESUMO

Objetivo: Descrever o número de hospitalizações e óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 nas 27 unidades federativas brasileiras. **Métodos:** Foi realizado um estudo epidemiológico, transversal, descritivo e analítico de modo que foram selecionados os dados referentes aos números de casos e óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e outras causas (Influenza, outros vírus respiratórios, outros agentes etiológicos, não especificados pesquisa), sexo e faixa etária. **Resultados:** O agente etiológico Sars-CoV-2 gerou mais internações e óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave quando comparado ao total de dados de internações por Síndrome Respiratória Aguda Grave no mesmo período de 2019 nas 27 unidades federativas, além disso, gerou mais óbitos do que outras causas até a 33ª semana epidemiológica em todos os estados. Os homens com mais de 60 anos também tiveram maior incidência de casos e óbitos em comparação com outras faixas etárias, principalmente em indivíduos que apresentam fatores de risco como doenças cardíacas e diabetes mellitus. **Considerações finais:** Após a análise dos dados apresentados, é possível verificar que a Síndrome Respiratória Aguda Grave causada pela COVID-19 provocou uma grande sobrecarga nos ambientes de terapia intensiva devido ao acometimento respiratório e cardíaco dos pacientes, evoluindo para insuficiência respiratória e óbito. Os números de óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave causada pela COVID-19 foi maior do que outras causas em todos os Estados e os homens com mais de 60 anos de idade apresentaram maiores incidência de casos e óbitos em relação as demais faixas etárias.

Palavra-chave: Infecções pelo Coronavírus; Betacoronavírus; Brasil; Síndrome Respiratória Aguda Grave

¹Departamento de Biologia Básica e Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Av. do Café - Subsetor Oeste - 11 (N-11), 14040-904, Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: guilhermegallogomes@usp.br.

²Departamento de Farmácia do Centro Universitário Barão de Mauá, R. Ramos de Azevedo, 423 - Jardim Paulista, 14090-062, Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: natybisco@hotmail.com.

³Departamento de Biologia Básica e Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Av. do Café - Subsetor Oeste - 11 (N-11), 14040-904, Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: gabrielpadua@usp.br

⁴Departamento de Biologia Básica e Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Av. do Café - Subsetor Oeste - 11 (N-11), 14040-904, Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: camilaroza@usp.br

⁵Departamento de Biologia Básica e Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Av. do Café - Subsetor Oeste - 11 (N-11), 14040-904, Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: selmas@forp.usp.br

⁶Departamento de Biologia Básica e Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Av. do Café - Subsetor Oeste - 11 (N-11), 14040-904, Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: selmas@forp.usp.br

⁷Departamento de Biologia Básica e Oral da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Av. do Café - Subsetor Oeste - 11 (N-11), Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: simone@forp.usp.br

Como citar este artigo / How to cite this article

Gomes GGC, Bisco NCB, Silva GP, Gonçalves CR, Verri ED, Siéssere S, et al Estudo epidemiológico transversal sobre as hospitalizações por Síndrome Respiratória Aguda Grave causada pela COVID-19 no Brasil. InterAm J Med Health 2021;4:e202101008.



ABSTRACT

Objective: To describe the number of hospitalizations and deaths due to Severe Acute Respiratory Syndrome by COVID-19 in the 27 Brazilian federative units. **Methods:** An epidemiological, cross-sectional, descriptive and analytical study was carried out so that data on the numbers of cases and deaths from Severe Acute Respiratory Syndrome by COVID-19 and other causes (Influenza, other respiratory viruses, other etiological agents, unspecified survey), sex and age group. **Results:** The etiological agent Sars-CoV-2 generated more hospitalizations and deaths due to Severe Acute Respiratory Syndrome when compared to the total data of hospitalizations due to Severe Acute Respiratory Syndrome in the same period of 2019 in the 27 federative units, moreover, it generated more deaths than other causes until the 33rd epidemiological week in all states. Men over 60 years of age also had a higher incidence of cases and deaths compared to other age groups, especially in individuals who have risk factors such as heart disease and diabetes mellitus. **Final considerations:** After analyzing the data presented, it is possible to verify that the Severe Acute Respiratory Syndrome caused by COVID-19 caused a great burden in the intensive care environments due to the respiratory and cardiac involvement of the patients, evolving to respiratory failure and death. The number of deaths due to Severe Acute Respiratory Syndrome caused by COVID-19 was higher than other causes in all States and men over 60 years of age had a higher incidence of cases and deaths in relation to the other age groups.

Key word: Coronavirus Infections; Betacoronavirus; Brazil; Severe Acute Respiratory Syndrome.

INTRODUÇÃO

A Doença Infecciosa do Coronavírus 2019 (COVID 19) foi identificada pela primeira vez, em dezembro de 2019 em Wuhan, China causada por um novo coronavírus, agora referido como Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS CoV 2) [1,2]. O vírus SARS-CoV-2 é do tipo RNA de fita simples do gênero da família coronaviridae, considerado um vírus zoonótico, onde a transmissão está associada ao mercado de frutos do mar de Wuhan, a qual desempenhou um papel importante no desenvolvimento da pandemia [3-5]. O principal modo de transmissão ocorre por meio do trato respiratório superior e inferior, onde a liberação do vírus ocorre via aerossol pela fala, tosse e espirro [1,2].

Além disso, os sintomas respiratórios de COVID-19 são extremamente heterogêneos, variando de sintomas mínimos a hipóxia significativa com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) [1,3]. Normalmente, a doença progride para uma forma grave em 10-20% dos pacientes com uma taxa geral de letalidade de cerca de 2,3% [6,7].

Os pacientes com doença grave geralmente apresentam febre, tosse seca, dispneia com frequência respiratória >30 respirações por minuto, saturação de oxigênio em repouso abaixo de 95%, choque séptico, falência de órgão adicional e infiltrados pulmonares bilaterais nas imagens do tórax, podendo evoluir para

insuficiência respiratória que requer ventilação mecânica [7].

Desta forma, o objetivo do estudo foi descrever os números de hospitalizações e óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave causada pela COVID-19 nas 27 unidades federativas (UFs) brasileiras.

MÉTODOS

Dados

Realizou-se um estudo epidemiológico, transversal, descritivo e analítico, com abordagem quantitativa e o estudo foi realizado entre a 1ª à 33ª semana epidemiológica.

A amostra foi composta pelos casos e óbitos por SRAG causada pela COVID-19 e outras causas (Influenza, outros vírus respiratórios, outros agentes etiológicos, não especificado e em investigação) em ambiente hospitalar das 27 UFs (26 estados mais o Distrito Federal) e os números de casos e óbitos gerais por SRAG até a 33ª semana epidemiológica de 2019, os quais foram retirados do Boletins Epidemiológicos Especiais da Doença pelo Coronavírus – COVID-19 da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (<https://coronavirus.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>) e do Painel da InfoGripe da Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz) (<http://info.gripe.fiocruz.br/>).

Análise

Para análise dos dados obtidos foi utilizado o Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows, versão 23.0, Chicago, IL, IBM®) para aplicar o Teste t-pareado com nível de significância 95% ($p < 0,05$). As variáveis quantitativas descrevem os dados referentes aos números de casos e óbitos em ambiente hospitalar por SRAG causada pela COVID-19 e outras causas, bem como, os dados pertencentes a faixa-etária. Além disso, os dados de casos e óbitos por SRAG hospitalizados pela COVID-19 foram comparados com os dados sobre casos e óbitos hospitalizados por SRAG total em 2019 entre a oitava e a 33ª semana epidemiológica em 2020. Com base nisso, os dados foram tratados por meio

de um procedimento estatístico descritivo, calculando a média móvel, desvio padrão e erro padrão, com intervalo de confiança de 95% e nível de significância $p < 0,05$.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os dados relacionados com o gênero e idade dos casos e óbitos hospitalizados com SRAG causada pela COVID-19. Os homens com mais de 30 anos obtiveram maiores médias ($p < 0,05$) nas 27 UFs brasileiras até a 33ª semana epidemiológica, porém homens com mais de 60 anos de idade apresentaram maiores médias ($p < 0,05$) de casos e óbitos em relação as demais faixas etárias.

Tabela 1. Média, desvio padrão (DP) e erro padrão (EP) dos números de casos e óbitos por SRAG causada pela COVID-19 hospitalizados das 27 UFs, pareados por idade e gênero (Homens – H; Mulheres – M).

Faixa etária	Casos					Óbitos			
	Gênero	p	Média	DP	EP	p	Média	DP	EP
<2 anos	H	0,001	17	22	4	0,5	1,6	2,2	0,4
	M		11	16	3		1,3	1,8	0,3
2-4 anos	H	0,6	5	7	1	0,2	0,5	1,0	0,2
	M		6	8	2		0,2	0,6	0,1
5-9 anos	H	0,5	6	8	2	0,4	0,7	1,0	0,2
	M		5	8	2		0,4	1,2	0,2
10-19 anos	H	0,04	14	19	4	0,7	2	3	0,6
	M		18	28	5		2	3	0,5
20-29 anos	H	0,6	96	175	34	0,04	11	12	2
	M		94	167	32		9	9	2
30-39 anos	H	0,01	344	666	128	0,001	45	62	12
	M		224	432	83		26	35	7
40-49 anos	H	0,01	554	1.077	207	0,001	99	137	26
	M		306	597	115		47	64	12
50-59 anos	H	0,01	651	1.242	239	0,002	171	248	48
	M		395	754	145		89	129	25
>60 anos	H	0,001	1.478	2.390	460	0,001	750	1.056	203
	M		1.117	1.939	373		507	745	143

Fonte: Dados adaptados do Painel da InfoGripe da Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz), entre a 8ª a 33ª epidemiológica de 2020.

Os dados relacionados com o número de casos e óbitos por SRAG hospitalizados pela COVID-19 comparado com os números de casos e óbitos total em 2019 até a 33ª semana epidemiológica no Brasil estão descritos na Tabela 2. Foi possível observar que os dados

sobre a SRAG causada pela COVID-19 obtiveram médias maiores ($p < 0,05$) de casos e óbitos hospitalizados quando comparados com os dados gerais no mesmo período em 2019.

Tabela 2. Média, desvio padrão (DP) e erro padrão (EP) dos números de casos e óbitos por SRAG hospitalizados causada pela COVID-19 comparado com os números totais de hospitalização por SRAG em 2019 até a 33ª semana epidemiológica.

	SRAG	p	Média	DP	EP
Casos	COVID-19	0,00000001	5.877	3.463	679
	Total 2019		1.105	325	64
Óbitos	COVID-19	0,00000002	1.880	1.296	254
	Total 2019		110	38	8

Fonte: Dados adaptados do Painel da InfoGripe da Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz), entre a 8ª a 33ª epidemiológica de 2020.

Além disso, verificou-se os dados referentes aos casos e óbitos em ambiente hospitalar por SRAG nas 27 UFs brasileiras pela COVID-19 e outras etiologias (Influenza, outros vírus respiratórios, outros agentes etiológicos, não especificado e em investigação), descritos na Tabela 3. Os dados sobre os casos hospitalizados de SRAG não obteve

significância ($p > 0,05$), porém, os dados pertencentes aos óbitos entre a COVID-19 e outras etiologias apresentou significância ($p < 0,05$), mostrando que os pacientes com SRAG causada pela COVID-19 apresenta média maior de óbitos quando comparada com outras etiológicas até a 33ª semana epidemiológica.

Tabela 3. Média, desvio padrão (DP) e erro padrão (EP) dos números de casos hospitalizados e óbitos por SRAG causada pela COVID-19 comparado com outras causas (Influenza, outros vírus respiratórios, outros agentes etiológicos, não especificado e em investigação) que causam SRAG das 27 UFs até a 33ª semana epidemiológica.

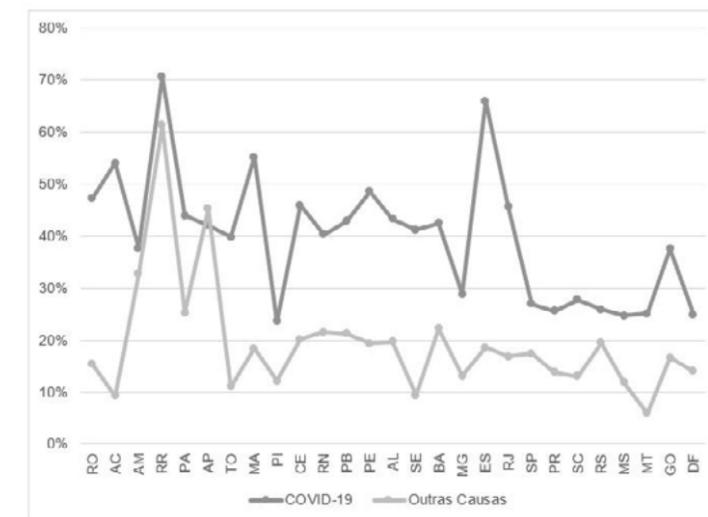
	Hospitalizações por SRAG	p	Média	DP	EP
Casos	COVID-19	0,5	11.307	19.459	3.816
	Outras causas		10.760	18.510	3.630
Óbitos	COVID-19	0,001	3.967	5.670	1.112
	Outros causas		1.851	3.177	623

Fonte: Dados adaptados do Boletim Epidemiológicos Especiais Nº 27 da Doença Infecciosa do Coronavírus 2019 (COVID-19) da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde até a 33ª epidemiológica de 2020.

O Gráfico 1 evidencia os dados referentes aos casos que evoluíram ao óbito por SRAG pela COVID-19 e outras etiologias até a 33ª semana epidemiológica nas 27 UFs, onde pode-se verificar que a média foi de 40% nos casos de COVID-19 e 19% das demais etiologias. Os Estados que obtiveram maior porcentagem de óbito

pela COVID-19 foram Roraima, com 70,6%, seguido pelo Espírito Santo, com 65,9% e Maranhão com 55,1%. Já os Estados que obtiveram maiores porcentagens de casos hospitalizados por outras etiologias que evoluíram para o óbito por SRAG foram Roraima com 61,3%, Amapá com 45,2% e Amazonas com 32,6%.

Gráfico 1. Relação (%) entre os casos confirmados de SRAG causada pela COVID-19 e Outras Causas (influenza, outros vírus respiratórios, outros agentes etiológicos, não especificado e em investigação) que evoluíram para óbito em ambiente hospitalar das 27 UFs até a 33ª semana epidemiológica.



Fonte: Dados adaptados do Boletim Epidemiológicos Especiais Nº 27 da Doença Infecciosa do Coronavírus 2019 (COVID-19) da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde até a 33ª epidemiológica de 2020.

DISCUSSÃO

Nesse estudo podemos observar que os dados sobre a SRAG causada pela COVID-19 obtiveram médias maiores ($p < 0,05$) do que os casos e óbitos hospitalizados quando comparados com os dados gerais no mesmo período em 2019. Os dados pertencentes aos números de óbitos entre a COVID-19 e outras etiologias apresentou significância ($p < 0,05$), mostrando que os pacientes com SRAG causada pela COVID-19 apresenta média maior quando comparada com outras etiológicas. Além do mais, a porcentagem dos casos hospitalizados que evoluíram para o óbito por SRAG causada pela COVID-19 foi em média 40% em relação as UFs até a 33ª semana epidemiológica quando comparada com outras etiologias. Os homens com mais de 60 anos de idade apresentaram maiores médias ($p < 0,05$) de incidência de casos e óbitos em relação as demais faixas etárias.

De acordo com o 27º Boletim Epidemiológico da

COVID-19 do Ministério da Saúde, os casos de SRAG por COVID-19 a raça/cor mais prevalente é a parda (32,6%), seguida da branca (31,7%), preta (4,7%), amarela (1,0%) e indígena (0,3%), observa-se 16,8% de informações ignoradas e 12,8% sem informação [9].

Os idosos e aqueles com comorbidades apresentam maior risco de desenvolver SRAG e evoluir ao óbito [8]. Os fatores de risco que podem agravar os casos incluem idade avançada, sexo masculino, alto índice de massa corporal (IMC) e comorbidades subjacentes, como obesidade, hipertensão, doença cardiovascular, diabetes ou doença respiratória crônica [6].

No período da semana epidemiológica 33, ocorreu um aumento de 0,05% no número de casos novos registrados (43.526) em relação à semana epidemiológica anterior (43.505), o que é considerado uma estabilização no número de casos. Em relação aos óbitos por COVID-19, a semana epidemiológica 33 encerrou com um total de 6.755 novos registros, representando uma redução de 2%

(965) no número de novos registros de óbitos em relação à semana epidemiológica anterior (988) [9].

De acordo com o relatório do Centro para Controle e Prevenção de Doenças da China, de 44.000 indivíduos com COVID-19, confirmados em teste de laboratórios, a idade avançada, doença cardiovascular, diabetes, doença respiratória crônica, hipertensão e câncer foram todos associados a um risco aumentado de morte [10].

Segundo Li et al. [8], os casos graves da COVID-19 apresentaram mais comorbidades, incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica (4,8%), doença cardíaca coronária (10,4%), hipertensão (38,7%) e diabetes (19,3%). As complicações da COVID-19 foram SRAG (38,3%), lesão cardíaca (21,7%), disfunção hepática (19,3%), lesão renal aguda (17,3%), bacteremia (7,7%), coagulação intravascular difusa (7,7%) e hiperglicemia (33,2%) [11].

A pandemia de COVID-19 colocou um enorme fardo nas autoridades de saúde em todo o mundo. O vírus, Síndrome Respiratória Aguda Grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2; anteriormente conhecido como 2019-nCoV), causa doença respiratória aguda com sintomas respiratórios, febre, tosse e dificuldades respiratórias. Em casos mais graves, a infecção causa pneumonia, insuficiência pulmonar, choque séptico, falência de órgãos e risco de morte. A OMS (2020) relata que 80% dos infectados desenvolverão sintomas leves, 14% sintomas graves e 6% ficarão gravemente doentes [12].

Tendo em vista a alta incidência da COVID-19 em pacientes idosos que apresentam fatores de risco cardíacos e diabetes, associados ao uso diário de medicamentos inibidores da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA 2), conclui-se que essa ingestão de longo prazo de inibidores ECA 2 podem aumentar a suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2 ao favorecer a replicação viral devido à suprarregulação dos receptores ACE, ou seja, a mortalidade de pacientes com hipertensão em uso de inibidores da ECA é maior do que a de pacientes com hipertensão que não tomam esses medicamentos [13], pois o ACE2 está envolvido na função cardíaca e no desenvolvimento de hipertensão e diabetes mellitus. Além disso, o ACE2 foi identificado como um receptor funcional para SARS-CoV-2. A infecção por SARS-CoV-2 é desencadeada pela ligação da proteína spike do vírus à ACE2, que é altamente expressa no coração e nos pulmões [14].

Os adultos mais velhos apresentam complicações devido ao SARS-CoV-2, incluindo SRAG (71%), lesão renal

aguda (20%), lesão cardíaca (33%) e disfunção hepática (15%). Mais de 80% das mortes entre pacientes adultos ocorreram em pessoas com mais de 65 anos. A maioria dos casos fatais envolve adultos mais velhos e pacientes com comorbidades [15].

Lesão pulmonar aguda é um problema comum em pacientes com COVID 19 e resulta em morbidade e mortalidade significativas. No entanto, o aumento da evidência clínica e epidemiológica sugere que a infecção por COVID-19 está associada a lesão miocárdica e complicações arritmicas. Além do mais, é importante a vigilância cardiovascular cuidadosa, particularmente em pacientes com apresentação mais grave e naqueles que apresentam comorbidades cardíacas [16].

Após a análise dos dados apresentados, é possível verificar que a SRAG causada pela COVID-19 provocou uma grande sobrecarga nos ambientes de terapia intensiva devido ao acometimento respiratório e cardíaco dos pacientes. Isso fica claro em decorrência de sua afinidade fisiológica nos receptores de ECA2 presentes em abundância nesses tecidos. Com isso, favorece no agravamento dos casos de COVID-19, evoluindo para insuficiência respiratória, necessitando de terapia intensiva e uso de ventiladores mecânicos, por um período de tempo maior em relação aos demais quadros de SRAG por outros agentes etiológicos.

Uma limitação desse estudo se refere à complexidade de notificação associado ao avanço da transmissão do Sars-CoV-2 no Brasil, os quais dificultam para que haja precisão nos dados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Contudo, nesse estudo observou-se que somente o agente etiológico Sars-CoV-2 gerou mais hospitalizações e óbitos por SRAG quando comparado com dados totais de hospitalização por SRAG no mesmo período em 2019, nas 27 unidades federativas. Destaca-se que os números de óbitos por SRAG causada pela COVID-19 gerou mais óbitos do que outras causas (Influenza, outros vírus respiratórios, outros agentes etiológicos, não especificado e em investigação) até a 33ª semana epidemiológica em todos os Estados. Os homens com mais de 60 anos de idade apresentaram maiores incidência de casos e óbitos em relação as demais faixas etárias, principalmente, em indivíduos que apresentam fatores de risco como cardiopatia e diabetes mellitus. Dessa forma, é de grande importância a manutenção das medidas de isolamento

social, o uso de máscaras e higiene pessoal, visto que, os testes de vacina então sendo feitas, com previsão de vacinação em massa somente a partir de 2021.

Contribuições dos autores

GGC GOMES E NCB BISCO contribuiu para a concepção, delineamento do artigo, análise e redação do artigo; GP SILVA, CR GONÇALVES, ED VERRI, S SIÉSSERE e Simone Cecílio Hallak Regalo contribuíram para o planejamento e delineamento do artigo, revisão e aprovação final do artigo. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

REFERÊNCIAS

- Gengler I, Wang JC, Speth MM, Sedaghat AR. Sinonasal pathophysiology of SARS-CoV-2 and COVID-19: A systematic review of the current evidence. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2020; 5(3):354-359. <http://dx.doi.org/10.1002/lio2.384>
- Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(6):577-583. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25757>
- Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol.* 2020;215(1):108427. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>
- Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223):497-506. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults?. *Indian J Pediatr.* 2020;87(7):537-546. <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-020-03322-y>
- Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol.* 2020; 10.1002/path.5471. <http://dx.doi.org/10.1002/path.5471>

7. Shi Y, Wang G, Cai XP. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2020; 21(5):343-360. <http://dx.doi.org/10.1631/jzus.B2000083>

8. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it "typical" ARDS?. *Crit Care.* 2020;24(1):198. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-02911-9>

9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico 15/08/2020. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública/Doenças pelo Coronavírus 2019 (COE-COVID19) Nº 27. Brasil: Ministério da Saúde; 2020 [acessado m 19 de agosto 2020]. Disponível em: <https://saude.gov.br/images/pdf/2020/August/19/Boletim-epidemiologico-COVID-27.pdf>

10. Jordan RE, Adab P, Cheng KK. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ.* 2020; 368(1):m1198. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1198>

11. Li X, Xu S, Yu M. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 146(1):110-118. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>

12. Liu X, Zhou H, Zhou Y. Risk factors associated with disease severity and length of hospital stay in COVID-19 patients. *J Infect.* 2020;81(1):e95-e97. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.008>

13. Grasselli G, Greco M, Zanella A. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020; 2(2):e203539. <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539>

14. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(5):259-260. <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>

15. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(5):926-929. <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.16472>

16. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(5):1003-1008. <http://dx.doi.org/10.1111/jce.14479>