

Perfil clínico, epidemiológico e laboratorial de pacientes portadores de Síndromes Respiratórias Agudas Graves (SRAGs) e COVID-19, admitidos em um Hospital Universitário da região do submédio do São Francisco

Clinical, epidemiological and laboratory profile of patients with Severe Acute Respiratory Syndromes (SARS) and COVID-19, admitted to a University Hospital in the São Francisco sub-middle region

Perfil clínico, epidemiológico y de laboratorio de pacientes con Síndromes Respiratorias Agudas Graves (SRAG) y COVID-19, ingresados en un Hospital Universitario de la Región del submédio del São Francisco

Recebido: 21/11/2021 | Revisado: 28/11/2021 | Aceito: 05/12/2021 | Publicado: 15/12/2021

July Martins de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6020-8434>
Universidade Federal do Vale do São Francisco, Brasil
E-mail: julymartinsdeoliveira@gmail.com

Ian Mazzetti Rodrigues Valle

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0425-3166>
Universidade Federal do Vale do São Francisco, Brasil
E-mail: ianmazzetti98@gmail.com

Carine Rosa Naue

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4215-3606>
Universidade Federal do Vale do São Francisco, Brasil
E-mail: carine.naue@ebserh.gov.br

Itamar Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5288-4846>
Universidade Federal do Vale do São Francisco, Brasil
E-mail: itamar_dermato@hotmail.com

Ricardo Santana de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1279-3445>
Universidade Federal do Vale do São Francisco, Brasil
E-mail: ricardo.lima@univasf.edu.br

Marcos Duarte Guimarães

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9458-5649>
Universidade Federal do Vale do São Francisco, Brasil
E-mail: marcosduarte500gmail.com

Resumo

As Síndromes Respiratórias Agudas Graves (SRAGs) podem ser definidas pela presença de febre, tosse (ou dor de garganta) e dispneia, ou saturação de O₂ reduzida. Embora apresentem variadas etiologias, a pandemia de 2020 trouxe um aumento significativo dos casos notificados decorrentes de infecções pelo SARS-CoV-2. O presente estudo teve como objetivo descrever os dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de pacientes admitidos no Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco com suspeita de SRAG decorrente da COVID-19 ou inespecífica. Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional transversal, com amostra de 72 indivíduos, admitidos entre março e julho de 2020. Os dados foram coletados a partir de prontuários eletrônicos. Para as análises dos dados foram realizados o cálculo das frequências simples e relativas e os testes estatísticos através do SPSS. A maioria dos indivíduos foi do sexo masculino, sendo a média da idade de aproximadamente 57 anos. Do total, 86,11% apresentaram, ao menos, uma comorbidade, sendo as mais prevalentes a hipertensão, idade avançada e distúrbios metabólicos. Para os 47 pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, dentre os sintomas observados, destacaram-se a febre, saturação de O₂ reduzida e dispneia. Em relação às alterações laboratoriais, foram observados o aumento dos níveis de TGO, D-dímero e ferritina, e a redução das taxas de albumina e hemoglobina. Outrossim, 74,5% necessitaram de ventilação mecânica, e o desfecho majoritário foi o óbito. Os dados descritos são capazes de auxiliar a prática clínica, pois evidenciam os achados mais frequentes observados em indivíduos com SRAG.

Palavras-chave: COVID-19; Síndrome Respiratória Aguda Grave; Sinais e sintomas.

Abstract

Severe Acute Respiratory Syndromes (SARS) can be defined by the presence of fever, cough (or sore throat) and dyspnoea, or reduction in O₂ saturation. Although they have many etiologies, during the 2020 pandemic occurred a significant increase in the reported cases resulting from infections by SARS-CoV-2. The present study aims to describe the clinical, epidemiological and laboratory data of patients admitted to the University Hospital of the Federal University of Vale do São Francisco with suspected SARS due to COVID-19 or unspecified. This is a retrospective, observational cross-sectional study, with a sample of 72 individuals, admitted between March and July 2020. Data were collected from electronic medical records. For data analysis, simple and relative frequencies were calculated and statistical analysis were performed using SPSS. Most individuals were male and had an average age of approximately 57 years. Regarding comorbidity 86.11% had at least one. The most prevalent being hypertension, advanced age and metabolic disorders. Fever, reduced O₂ saturation and dyspnoea were the most common symptoms among the 47 patients infected with SARS-CoV-2. High levels of TGO, D-dimer and ferritin, as well as a reduction in the rates of albumin and hemoglobin were the most common laboratory alterations. Furthermore, 74.5% required mechanical ventilation, and the major outcome was death. The data described are able to help clinical practice, as they show the most frequent findings observed in individuals with SARS.

Keywords: COVID-19; Severe Acute Respiratory Syndrome; Signs and symptoms.

Resumen

Los síndromes respiratorios agudos graves (SRAG) pueden definirse por la presencia de fiebre, tos (o dolor de garganta) y disnea, o reducción de la saturación de O₂. Aunque tienen etiologías variadas, la pandemia de 2020 provocó un aumento significativo en los casos notificados como resultado de infecciones por SARS-CoV-2. Este estudio tiene como objetivo describir los datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio de pacientes ingresados en el Hospital Universitario de la Universidad Federal de Vale do São Francisco con sospecha de SARS por COVID-19 o no especificado. Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal, con una muestra de 72 individuos, ingresados entre marzo y julio de 2020. Los datos fueron recolectados de historias clínicas electrónicas. Para el análisis de los datos se calcularon frecuencias simples y relativas y se realizaron pruebas estadísticas mediante el programa SPSS. La mayoría de los individuos eran hombres y tenían una edad promedio de aproximadamente 57 años. Del total, el 86,11% presentaba al menos una comorbilidad, siendo las más prevalentes la hipertensión arterial, la edad avanzada y los trastornos metabólicos. Entre los 47 pacientes infectados por SARS-CoV-2, entre los síntomas observados se destacó fiebre, disminución de la saturación de O₂ y disnea. En relación a las alteraciones de laboratorio, se observó un aumento en los niveles de TGO, dímero D y ferritina, así como una reducción en las tasas de albúmina y hemoglobina. Además, el 74,5% requirió ventilación mecánica y el resultado principal fue la muerte. Los datos descritos pueden ayudar a la práctica clínica, ya que muestran los hallazgos más frecuentes observados en personas con SARS.

Palabras clave: COVID-19; Síndrome Respiratorio Agudo Grave; Signos y síntomas.

1. Introdução

As Síndromes Respiratórias Agudas Graves (SRAGs) podem ser definidas de acordo com a presença de febre, ainda que autorreferida, tosse (ou dor de garganta) e dispneia, ou saturação de O₂ < 95%, com demanda de hospitalização ou óbito sem hospitalização prévia. As SRAGs devem ser compulsoriamente notificadas no SIVEP-Gripe (Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe) ou SINAN (Sistema de Informação de Agravos e Notificações), bancos de dados utilizados para este fim desde a pandemia da influenza H1N1, em 2009 (Bedretchuk et al., 2019; Niquini et al., 2020). Em se tratando da etiologia, vários são os agentes infecciosos que podem causar SRAG, sendo os principais, entre 2010 e 2019, os vírus Influenza A e B e o vírus sincicial respiratório (Niquini et al., 2020).

Observa-se um aumento do número de óbitos por SRAG, no Brasil, desde março de 2020, em comparação com anos anteriores, sendo 70% decorrentes de infecção pelo Sars-CoV-2 e 28% de etiologia não definida. No entanto, com base em critérios clínicos, cerca da metade das SRAGs não definidas poderiam ser consideradas suspeitas de COVID-19, aumentando, portanto, a taxa de mortes por SRAG proveniente de infecção pelo novo coronavírus (Marinho, 2021).

O surgimento do Sars-CoV-2 é atribuído à província de Hubei, na China, em dezembro de 2019 (Kooraki et al., 2020; Singh et al., 2021). Contudo, o rastreamento de contato limitado no princípio da pandemia não possibilita a caracterização definitiva dos eventos que desencadearam a primeira transmissão de humano para humano (Singh et al., 2021). Este novo coronavírus é um RNA vírus pertencente à família Coronaviridae, composta também pelos agentes causadores das epidemias

de SARS e Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), em 2003 e 2012, respectivamente (Kooraki et al., 2020).

Comparativamente, a COVID-19 possui maior rapidez de disseminação e afeta principalmente pacientes do grupo de risco, tais como: portadores de doenças respiratórias crônicas, doenças cardíacas graves, diabéticos, hipertensos e idosos (Rothan & Byrareddy, 2020; Singhal, 2020). Os sintomas da infecção abrangem, mais frequentemente, febre, tosse, fadiga, dispneia, mal estar e dor de garganta. Outrossim, a progressão dos sintomas associa-se ao aumento do número de citocinas inflamatórias, e complicações graves incluem lesão pulmonar aguda, choque e insuficiência renal aguda (Singhal, 2020). O diagnóstico da infecção pelo novo coronavírus geralmente consiste no RT-PCR, reação em cadeia da polimerase em tempo real, para observar a presença ou não de nucleotídeos virais no swab coletado (Ai et al., 2020).

Em relação às alterações laboratoriais, as mais comuns em indivíduos acometidos pela COVID-19 são os índices da proteína C reativa, os leucócitos, a albumina, a hemoglobina, a alanina aminotransferase, o aspartato aminotransferase e o lactato desidrogenase. Além disso, observa-se alteração no D-dímero em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI). Embora exista uma quantidade considerável de pesquisas que avaliem tais alterações laboratoriais, o número de trabalhos que evidenciam as possíveis diferenças nos testes laboratoriais básicos em populações não asiáticas acometidas pelo SARS-CoV-2 ainda é insuficiente (Carelli et al., 2020).

Nesse contexto, este estudo tem por objetivo descrever dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de indivíduos admitidos no Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU-UNIVASF) com suspeita de SRAG decorrente da COVID-19 (SRAG-19) ou não definida (SRAG-END), a fim de determinar o perfil destes pacientes e encontrar possíveis associações, auxiliando, por conseguinte, o direcionamento da gestão hospitalar e condutas médicas.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional transversal, com amostra de 72 pacientes, admitidos no período compreendido entre os meses de março e julho de 2020, no HU-UNIVASF, com suspeita de SRAG decorrente ou não da COVID-19. Os dados foram coletados a partir dos prontuários eletrônicos disponíveis no Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU). Para compor o perfil clínico, observaram-se o tempo de internação, o resultado do RT-PCR, a alocação na UTI COVID, o desenvolvimento do quadro de SRAG no hospital, a presença de fatores de risco, sintomas sistêmicos, respiratórios e gastrointestinais presentes na admissão e na evolução e os dados do exame físico, além de agravos decorrentes do quadro e o desfecho (alta, óbito ou transferência) do paciente. Para compor o perfil epidemiológico, consideraram-se o sexo, a idade, a cor e o local de residência. Para o perfil laboratorial, analisaram-se os exames laboratoriais colhidos na data mais próxima da realização do teste RT-PCR. Foram incluídos no estudo os pacientes que realizaram, ao menos, um teste RT-PCR para Sars-CoV-2.

Todas as informações obtidas foram armazenadas em um banco de dados para análise estatística através do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 26.0. A análise descritiva consistiu no cálculo das frequências simples e relativas das variáveis estudadas. As variáveis quantitativas foram descritas, a depender da normalidade, pela média, desvio padrão e mediana.

Utilizou-se o teste de normalidade dos dados de Shapiro Wilk e o teste de Levene para verificar a homogeneidade das variâncias. Para distribuições normais, executou-se o teste t independente e, para distribuições não normais, o teste U de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado de Pearson e/ou pelo teste exato de Fisher, com correção de Bonferroni. O nível de significância adotado nas análises foi de 5%.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), com número de CAAE: 33589620.0.0000.8267.

3. Resultados

Dos 72 indivíduos admitidos no HU-UNIVASF, 48 (66,7%) eram do sexo masculino e 24 (33,3%) do sexo feminino. Quanto à faixa etária, 37 (51,4%) eram adultos, 34 (47,2%), idosos, sendo a média da idade da amostra total de $56,93 \pm 18,82$, com $59,45 \pm 17,78$ para os portadores de SRAG-19 e $52,20 \pm 20,15$ para os pacientes com SRAG-END. A maioria apresentou cor parda, 59 (81,9%) residiam na região do Vale do São Francisco, sendo 40 (55,6%) no município de Petrolina, 13 (18,1%) em Juazeiro e 19 (26,3%) provenientes de outras cidades de Pernambuco e Bahia. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes quanto à etiologia da SRAG para os dados citados. O resultado do RT-PCR foi positivo para SARS-CoV-2 em 47 (65,3%) indivíduos. Destes, 32 foram encaminhados para UTI COVID, sendo o desfecho predominante o óbito ($n=20$), seguido por alta ($n=9$) e transferência ($n=3$). Dentre os 15 indivíduos que não foram encaminhados para UTI COVID, prevaleceu o desfecho de alta hospitalar ($n=8$), seguido pelo óbito ($n=5$) e transferência ($n=2$).

Vinte e quatro (33,3%) pacientes desenvolveram a SRAG no ambiente hospitalar após internação decorrente de outras condições clínicas tais como: traumatismo cranioencefálico por queda ou acidente automobilístico, acidente vascular cerebral, traumas, abdome agudo, neoplasia, dentre outros. No que diz respeito aos 39 (54,2%) pacientes internados na UTI COVID, 32 (82,1%) testaram positivo para COVID-19, enquanto 7 (17,9%) possuíam SRAG-END (Tabela 1).

A mediana do tempo de internação observada ($n=72$) foi de 13 dias, sendo 15 dias para os portadores de SRAG-19 e 9 dias para os portadores de SRAG-END. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes ao comparar o tempo de internação segundo a etiologia dos grupos. Os desfechos de alta e óbito dos indivíduos com infecção pelo SARS-CoV-2 demonstraram valor p igual à 0,047, e postos médios de 18,4 para morte, e 26,06 para alta.

Tabela 1. Comparação entre as frequências de internação na UTI COVID e desenvolvimento da SRAG em ambiente hospitalar, de acordo com a etiologia da SRAG, atendidos no HU-UNIVASF.

| | SRAG-19 n (%) | SRAG-END n (%) | Total n (%) | p-valor |
|-------------------------------------|------------------|-------------------|----------------|---------|
| Internação na UTI COVID | 32 (68,1) | 7 (28,0) | 39 (54,2) | 0,001 |
| Desenvolvimento da SRAG no hospital | 15 (31,9) | 9 (36,0) | 24 (33,3) | 0,726 |

Fonte: Autores (2021).

Dos 72 indivíduos, 62 (86,11%) apresentaram, ao menos, uma comorbidade. Quanto aos fatores de risco para o desenvolvimento de formas mais graves da COVID-19, destacaram-se a hipertensão, idade superior a 60 anos e distúrbios metabólicos, incluindo diabetes mellitus, presentes em 23 (48,9%), 22 (46,8%) e 17 (36,2%) indivíduos com SRAG-19, respectivamente (Tabela 2). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de etiologia da SRAG em relação aos fatores de risco. Quanto ao desfecho óbito, a análise dos grupos de pacientes que faleceram em decorrência da COVID-19, evidenciou associação com o fator de risco hipertensão ($X^2(1) = 8,800$; $F_i=0,516$ e $p=0,004$), sendo que 60% dos óbitos por SRAG-19 foram de indivíduos hipertensos, enquanto que em nenhuma das mortes de pacientes portadores de SRAG-END houve a presença deste fator.

Tabela 2. Distribuição da frequência dos fatores de risco para o desenvolvimento de formas graves da COVID-19, em pacientes atendidos no HU-UNIVASF.

| Fatores de risco | SRAG-19 n (%) | SRAG-END n (%) | TOTAL n (%) | p-valor |
|---------------------------------------|------------------|-------------------|----------------|---------|
| Hipertensão | 23 (48,9) | 7 (28,0) | 30 (41,7) | 0,086 |
| Idoso (> 60 anos) | 22 (46,8) | 12 (48,0) | 34 (47,2) | 0,923 |
| Distúrbios metabólicos (incluindo DM) | 17 (36,2) | 4 (16,0) | 21 (29,2) | 0,073 |
| Doença renal | 13 (27,7) | 5 (20,0) | 18 (25,0) | 0,475 |
| Doença cardiovascular crônica | 11 (23,4) | 2 (8,0) | 13 (18,1) | 0,196 |
| Tabagismo | 9 (19,1) | 3 (12,0) | 12 (16,7) | 0,524 |
| Doença neurológica | 8 (17,0) | 1 (4,0) | 9 (12,5) | 0,149 |
| DPOC | 6 (12,8) | 1 (4,0) | 7 (9,7) | 0,409 |
| Doença hematológica | 5 (10,6) | 1 (4,0) | 6 (8,3) | 0,658 |
| Obesidade | 4 (8,5) | 0 (0) | 4 (5,6) | 0,291 |
| Etilismo | 3 (6,4) | 2 (8,0) | 5 (6,9) | 1,000 |
| Neoplasia | 2 (4,3) | 1 (4,0) | 3 (4,2) | 1,000 |
| Doença hepática | 1 (2,1) | 2 (8,0) | 3 (4,2) | 0,275 |
| Tuberculose | 0 (0) | 1 (4,0) | 1 (1,4) | 0,347 |

DM-diabetes mellitus; DPOC-doença pulmonar obstrutiva crônica. Fonte: Autores (2021).

Quanto aos sintomas apresentados na admissão hospitalar, mostraram-se prevalentes a febre, a dispneia, a tosse e a mialgia/artralgia, manifestadas por 29 (61,7%), 29 (61,7%), 23 (48,9%) e 7(14,9%) indivíduos com SRAG-19, respectivamente. Quanto ao exame físico na admissão de pacientes portadores de SRAG-19, observou-se a predominância da saturação de O₂ < 95%, com 21 (44,7%) casos, taquipneia, com 18 (38,3%) casos, alterações na ausculta pulmonar com roncos em 7 (14,9%) casos e estertores crepitantes em 6 (12,8%) casos. Ventilação mecânica invasiva (VMI) esteve presente em 17 (36,2%) indivíduos. Seis (12,8%) pacientes foram admitidos com hipoxemia grave e 3 (6,4%) em estado de choque. Em se tratando da admissão, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de indivíduos portadores de SRAG-19 e SRAG-END quanto aos sinais e sintomas, agravos e desfecho.

Quanto ao período compreendido entre a admissão e o desfecho hospitalar, os sinais e sintomas mais prevalentes, nos indivíduos com SRAG-19 foram a febre, a saturação de O₂ <95% e a dispneia, presentes em 41 (87,2%), 37 (78,7%) e 36 (76,6%) pacientes. Destes, 35 (74,5%) necessitaram de VMI. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de etiologia da SRAG para as seguintes variáveis: saturação de O₂ reduzida (p=0,003; X²(1)=8,854 e Fi=0,351), dispneia (p=0,033; X²(1)=4,541 e Fi=-0,251), taquipneia (p=0,013; X²(1)=6,193 e Fi=0,293), roncos (p=0,033; X²(1)=4,541 e Fi= -0,251), choque (p=0,019; X²(1)=5,463 e Fi=0,275) e VMI (p=0,025; X²(1)= 5,044 e Fi= 0,265). Os pacientes portadores da SRAG-19 apresentaram maior chance de manifestarem saturação de O₂ reduzida, dispneia, taquipneia, choque e de necessitarem de VMI, em comparação com os pacientes com SRAG de etiologia não especificada. Os pacientes com SRAG-END tiveram maior chance de desenvolver roncos (Tabela 3).

Tabela 3. Sinais, sintomas e agravos desenvolvidos entre a admissão e o desfecho hospitalar dos pacientes admitidos no HU-UNIVASF, de acordo com a etiologia da SRAG.

| | SRAG-19 n (%) | SRAG-END n (%) | Total n (%) | p-valor |
|---|------------------|-------------------|----------------|---------|
| Sinais e sintomas | | | | |
| Febre | 41 (87,2) | 19 (76,0) | 60 (83,3) | 0,320 |
| Saturação de O ₂ <95% | 37 (78,7) | 11 (44,0) | 48 (66,7) | 0,003 |
| Dispneia | 36 (76,6) | 13 (52,0) | 49 (68,1) | 0,033 |
| Taquipneia | 33 (70,2) | 10 (40,0) | 43 (59,7) | 0,013 |
| Tosse | 30 (63,8) | 13 (52,0) | 43 (59,7) | 0,330 |
| Secreção naso-orofaríngea | 22 (46,8) | 9 (36,0) | 31 (43,1) | 0,378 |
| Hipocoloração | 20 (42,6) | 9 (36,0) | 29 (40,3) | 0,589 |
| Extremidades mal perfundidas | 16 (34,0) | 4 (16,0) | 20 (27,8) | 0,104 |
| Taquicardia | 15 (31,9) | 9 (36,0) | 24 (33,3) | 0,726 |
| Desidratação | 14 (29,8) | 4 (16,0) | 18 (25,0) | 0,198 |
| Estertor crepitante | 13 (27,7) | 8 (32,0) | 21 (29,2) | 0,700 |
| Roncos | 11 (23,4) | 12 (48,0) | 23 (31,9) | 0,033 |
| Hipotermia | 9 (19,1) | 1 (4,0) | 10 (13,9) | 0,149 |
| Astenia | 8 (17,0) | 1 (4,0) | 9 (12,5) | 0,149 |
| Mialgia/artralgia | 7 (14,9) | 1 (4,0) | 8 (11,1) | 0,248 |
| Vômito | 6 (12,8) | 4 (16,0) | 10 (13,9) | 0,730 |
| MV diminuído/abolido | 6 (12,8) | 5 (20,0) | 11 (15,3) | 0,497 |
| Sibilo | 6 (12,8) | 5 (20,0) | 11 (15,3) | 0,497 |
| Convulsão | 5 (10,6) | 4 (16,0) | 9 (12,5) | 0,710 |
| Coriza | 5 (10,6) | 0 (0,0) | 5 (6,9) | 0,156 |
| Diarreia | 5 (10,6) | 3 (12,0) | 8 (11,1) | 1,000 |
| Cefaleia | 4 (8,5) | 0 (0,0) | 4 (5,6) | 0,291 |
| Dor torácica | 3 (6,4) | 1 (4,0) | 4 (5,6) | 1,000 |
| Icterícia | 3 (6,4) | 1 (4,0) | 4 (5,6) | 1,000 |
| Sopro cardíaco | 3 (6,4) | 1 (4,0) | 4 (5,6) | 1,000 |
| Anosmia | 2 (4,3) | 0 (0,0) | 2 (2,8) | 0,540 |
| Ageusia | 2 (4,3) | 1 (4,0) | 3 (4,2) | 1,000 |
| Presença de tiragem ou uso de musculatura acessória | 2 (4,3) | 1 (4,0) | 3 (4,2) | 1,000 |
| Dores pelo corpo | 1 (2,1) | 1 (4,0) | 2 (2,8) | 1,000 |
| Enfisema subcutâneo | 1 (2,1) | 2 (8,0) | 3 (4,2) | 0,275 |
| Agravos | | | | |
| Ventilação mecânica invasiva | 35 (74,5) | 12 (48,0) | 47 (65,3) | 0,025 |
| Hipoxemia grave | 21 (44,7) | 7 (28,0) | 28 (38,9) | 0,167 |
| Choque | 18 (38,3) | 3 (12,0) | 21 (29,2) | 0,019 |
| Lesão renal aguda | 16 (34,0) | 4 (16,0) | 20 (27,8) | 0,104 |
| Sepse | 10 (21,3) | 5 (20,0) | 15 (20,8) | 0,899 |
| PAV | 9 (19,1) | 2 (8,0) | 11 (15,3) | 0,309 |

MV-murmúrio vesicular; PAV-pneumonia associada à ventilação. Fonte: Autores (2021).

Quanto às principais alterações laboratoriais na SRAG-19, dentre aqueles que coletaram os exames, em 18 (78,3%) indivíduos houve redução das taxas de albumina, em 15 (55,6%), aumento das taxas de aspartato aminotransferase (TGO), em 16 (88,9%), aumento do D-dímero, em 20 (90,9%), elevação da ferritina, em 35 (76,1%), redução da hemoglobina, em 29 (63%), elevação de leucócitos e em 27 (60%), aumento dos níveis de ureia (Tabela 4). Houve associação significativa entre a etiologia da SRAG e as taxas de bilirrubina total ($p=0,039$; $X^2(1) = 5,030$ e V de Cramer=0,355), ferritina ($p=0,048$; $X^2(2) = 5,015$ e V de Cramer=0,436), sódio ($p=0,018$; $X^2(2) = 7,791$ e V de Cramer=0,331) e tempo de tromboplastina parcial ativada ($p=0,049$; $X^2(2) = 5,446$ e V de Cramer=0,403). Níveis elevados de bilirrubina total e TTPa associaram-se à SRAG-END, enquanto taxas aumentadas de sódio e de ferritina correlacionaram-se com infecção pelo novo coronavírus. Quanto aos desfechos de alta ou óbito por SRAG-19, constatou-se diferença estatisticamente significante para alterações de creatinina ($p=0,011$; $X^2(2) = 8,719$ e V de Cramer=0,476) e plaquetas ($p=0,024$; $X^2(2) = 7,578$ e V de Cramer=0,456), sendo que ter níveis aumentados de creatinina e taxas diminuídas de plaquetas associaram-se ao óbito.

Tabela 4. Distribuição dos resultados dos exames laboratoriais dos pacientes internados no HU-UNIVASF e portadores de SRAG, colhidos na data mais próxima da realização do teste RT-PCR.

| EXAME LABORATORIAL | SRAG-19 n (%) | SRAG-END n (%) | TOTAL n (%) | p-valor |
|---|------------------|-------------------|----------------|---------|
| Alanina Aminotransferase (TGP) | | | | 1,000 |
| Normal | 18 (72,0) | 11 (68,8) | 29 (70,7) | |
| Diminuído | 2 (8,0) | 1 (6,3) | 3 (7,3) | |
| Aumentado | 5 (20,0) | 4 (25,0) | 9 (22,0) | |
| Albumina | | | | 1,000 |
| Normal | 5 (21,7) | 3 (27,3) | 8 (23,5) | |
| Diminuído | 18 (78,3) | 8 (72,7) | 26 (76,5) | |
| Aumentado | - | - | - | |
| Aspartato aminotransferase (TGO) | | | | 0,714 |
| Normal | 12 (44,4) | 9 (50,0) | 21 (46,7) | |
| Diminuído | - | - | - | |
| Aumentado | 15 (55,6) | 9 (50,0) | 24 (53,3) | |
| Bilirrubina Total | | | | 0,039 |
| Normal | 25 (89,3) | 7 (58,3) | 32 (80,0) | |
| Diminuído | - | - | - | |
| Aumentado | 3 (10,7) | 5 (41,7) | 8 (20,0) | |
| Creatinina | | | | 0,464 |
| Normal | 23 (50,0) | 12 (50,0) | 35 (50,0) | |
| Diminuído | 5 (10,9) | 5 (20,8) | 10 (14,3) | |
| Aumentado | 18 (39,1) | 7 (29,2) | 25 (35,7) | |
| D-dímero | | | | 1,000 |
| Normal | 2 (11,1) | - | 2 (8,0) | |
| Diminuído | - | - | - | |
| Aumentado | 16 (88,9) | 7 (100,0) | 23 (92,0) | |
| Ferritina | | | | 0,048 |
| Normal | 1 (4,5) | 3 (37,5) | 4 (13,3) | |
| Diminuído | 1 (4,5) | - | 1 (3,3) | |
| Aumentado | 20 (90,9) | 5 (62,5) | 25 (83,3) | |
| Fósforo | | | | 0,522 |
| Normal | 11 (52,4) | 1 (25,0) | 12 (48,0) | |
| Diminuído | 2 (9,5) | - | 2 (8,0) | |
| Aumentado | 8 (38,1) | 3 (75,0) | 11 (44,0) | |
| Hemoglobina | | | | 0,710 |
| Normal | 11 (25,0) | 7 (29,2) | 18 (26,5) | |
| Diminuído | 33 (75,0) | 17 (70,8) | 50 (73,5) | |
| Aumentado | - | - | - | |
| Leucócitos | | | | 0,234 |
| Normal | 15 (34,1) | 6 (25,0) | 21 (30,9) | |
| Diminuído | 1 (2,3) | 3 (12,5) | 4 (5,9) | |
| Aumentado | 28 (63,6) | 15 (62,5) | 43 (63,2) | |
| Magnésio | | | | 0,173 |
| Normal | 23 (79,3) | 6 (85,7) | 29 (80,6) | |
| Diminuído | - | 1 (14,3) | 1 (2,8) | |
| Aumentado | 6 (20,7) | - | 6 (16,7) | |
| Plaquetas | | | | 0,616 |
| Normal | 30 (68,2) | 14 (58,3) | 44 (64,7) | |
| Diminuído | 7 (15,9) | 5 (20,8) | 12 (17,6) | |
| Aumentado | 7 (15,9) | 5 (20,8) | 12 (17,6) | |
| Potássio | | | | 0,138 |
| Normal | 28 (62,2) | 19 (86,4) | 47 (70,1) | |
| Diminuído | 4 (8,9) | 1 (4,5) | 5 (7,5) | |
| Aumentado | 13 (28,9) | 2 (9,1) | 15 (22,4) | |
| Sódio | | | | 0,018 |
| Normal | 30 (66,7) | 16 (72,7) | 46 (68,7) | |
| Diminuído | 5 (11,1) | 6 (27,3) | 11 (16,4) | |
| Aumentado | 10 (22,2) | - | 10 (14,9) | |
| Tempo de atividade da protrombina (TAP) | | | | 0,110 |
| Normal | 16 (61,5) | 4 (33,3) | 20 (52,6) | |
| Diminuído | 2 (7,7) | - | 2 (5,3) | |
| Aumentado | 8 (30,8) | 8 (66,7) | 16 (42,1) | |
| Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) | | | | 0,049 |
| Normal | 15 (57,7) | 5 (45,5) | 20 (54,1) | |

| | | | | |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|-------|
| Diminuída | 6 (23,1) | - | 6 (16,2) | |
| Aumentado | 5 (19,2) | 6 (54,5) | 11 (29,7) | |
| Troponina I | | | | 0,635 |
| Normal | 14 (73,7) | 4 (57,1) | 18 (69,2) | |
| Diminuído | - | - | - | |
| Aumentado | 5 (26,3) | 3 (42,9) | 8 (30,8) | |
| Ureia | | | | 0,390 |
| Normal | 17 (37,8) | 12 (50,0) | 29 (42,0) | |
| Diminuído | 1 (2,2) | 1 (4,2) | 2 (2,9) | |
| Aumentado | 27 (60,0) | 11 (45,8) | 38 (55,1) | |

Fonte: Autores (2021).

A Tabela 5 demonstra a distribuição do desfecho clínico. Dentre os indivíduos com SRAG-19, 25 (53,5%) foram a óbito, 17 (36,2%) tiveram alta e 5 (10,6%) foram transferidos para outra instituição. Dentre os indivíduos com SRAG-END a maioria obteve alta hospitalar com 13 (52%) casos, seguida por 8 (32%) óbitos e 4 (16%) transferências. A média da idade dos curados da COVID-19 foi de $47,53 \pm 14,45$, enquanto a dos óbitos de $64,36 \pm 15,92$. Não foi encontrada associação entre a etiologia da SRAG e o desfecho. Em se tratando das características dos grupos infectados pelo novo coronavírus, foi encontrada associação entre a faixa etária (jovem, adulto e idoso) e o desfecho de alta ou óbito, com $p=0,037$ ($X^2(1)=4,356$ e $Fi=-0,322$), sendo que 77,8% dos idosos infectados pelo SARS-CoV-2 faleceram, enquanto 54,2% dos adultos infectados receberam alta. Observou-se diferença significativa entre os grupos de indivíduos portadores de SRAG-19 que receberam alta ou faleceram, em relação ao uso de VMI ($X^2(1)=16,845$, $Fi=0,633$ e $p=0,000$), sendo que 75,8% dos pacientes portadores de SRAG-19 que necessitaram de VMI foram a óbito, enquanto 100% dos que não utilizaram receberam alta.

Tabela 5. Distribuição da frequência de óbitos, alta e transferências dos pacientes internados no hospital, de acordo com etiologia da SRAG.

| | SRAG-19 n (%) | SRAG-END n (%) | Total | p-valor |
|-----------------|------------------|-------------------|-----------|---------|
| Desfecho | | | | 0,228 |
| Óbito | 25 (53,2) | 8 (32,0) | 33 (45,8) | |
| Alta | 17 (36,2) | 13 (52,0) | 30 (41,7) | |
| Transferência | 5 (10,6) | 4 (16,0) | 9 (12,5) | |

Fonte: Autores (2021).

4. Discussão

Este estudo descreveu as características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais de 72 pacientes, com SRAG decorrente ou não de infecção por SARS-CoV-2.

Pesquisadores, em um estudo observacional de caráter descritivo, avaliaram as notificações de SRAG realizadas no SINAN do município de Cascavel, no estado do Paraná, durante o período de 2009 a 2017. O perfil encontrado foi uma média de 37,2 anos e sexo feminino para 53% dos casos. Além disso, os sintomas mais observados foram tosse, febre e mialgia, em respectivamente 88%, 85% e 59% dos casos, enquanto as comorbidades mais comuns foram pneumopatia (6,09%), tabagismo (5,65%), cardiopatia (5,22%), doença metabólica (2,26%), imunodepressão (2,04%) e doença renal (1,07%) (Bedretchuk et al., 2019). Em contrapartida, no que tange às SRAGs-END, o presente trabalho encontrou média de idade de 52,2 anos, sendo a maioria do sexo masculino. Os sintomas mais observados foram febre, dispneia e tosse, presentes em 19 (76,0%), 13 (52,0%) e 13 (52,0%), respectivamente, e as comorbidades mais frequentes foram idade avançada (48,0%), hipertensão (28,0%), doença renal (20,0%), distúrbios metabólicos (16,0%) e tabagismo (12,0%).

Um estudo observacional conduzido no submédio do Vale do São Francisco, mesma região do presente trabalho,

analisou 104 pacientes com quadro de SRAG ou suspeita de infecção por COVID-19, admitidos no Hospital Regional de Juazeiro, na Bahia, e encontrou, em consonância, predomínio do sexo masculino. Além disso, a hipertensão também foi apontada como um dos principais fatores de risco. Dentre os sintomas mais frequentes, destacaram-se a dispnéia, a febre e a tosse, e 13,5% necessitaram de cuidados em UTI (Brito et al., 2020).

Abordando, por outro lado, o novo coronavírus, um estudo transversal demonstrou que mais da metade da amostra com suspeita de COVID-19 teve sua etiologia confirmada, semelhante aos resultados expostos neste trabalho, cuja taxa de positividade foi de 65,3%. Ademais, mais de 95% apresentaram critérios para SRAG, demonstrando, assim, a grande prevalência desta síndrome em pacientes hospitalizados infectados por esse vírus (Escosteguy et al., 2021).

Semelhante ao estudo atual, Huang et al. (2020) analisaram dados de 41 pacientes com diagnóstico de COVID-19, confirmado por RT-PCR, identificando que a maioria dos infectados eram do sexo masculino. Em contrapartida, alguns trabalhos exibem prevalência de acometimento do sexo feminino (Escosteguy et al., 2021; Suleyman et al., 2020; Tian et al., 2020). Quanto à média de idade em infectados pelo SARS-CoV-2, estudos observacionais e revisões de metanálise demonstraram uma abrangência entre 49 e 59,8 anos, compreendendo o valor encontrado neste estudo (Escosteguy et al., 2021; Huang et al., 2020; Suleyman et al., 2020; Tian et al., 2020).

Em concordância com o exposto nos resultados, dentre a presença de comorbidades, destaca-se a hipertensão como a mais prevalente, seguida pelos demais fatores de risco: doenças cardiovasculares, diabetes, doenças renais, tabagismo, DPOC e neoplasia (Huang et al., 2020; Lim et al., 2021; Souza et al., 2020; Suleyman et al., 2020). A maioria dos indivíduos acometidos ou suspeitos de infecção costumam apresentar, ao menos, uma comorbidade (Escosteguy et al., 2021; Suleyman et al., 2020).

No estudo atual, houve associação entre hipertensão e a etiologia da SRAG que culminou no óbito. Da mesma forma, outros estudos demonstraram que comorbidades como hipertensão, doença coronariana, diabetes, doenças cerebrovasculares e doenças renais crônicas foram significativamente associadas com um maior risco de óbito por COVID-19 (Tian et al., 2020). A hipertensão arterial inclusive foi mais frequentemente observada em pacientes graves, quando comparada com os demais, sobretudo naqueles que demandaram cuidados em unidades de terapia intensiva. Sendo assim, estudos indicam que a hipertensão é um fator de risco independente para as formas graves de COVID-19 (Gao et al., 2021).

O trabalho de Huang et al. (2020) relatou que os sintomas mais comuns observados no início da manifestação do SARS-CoV-2 foram febre, tosse e mialgia ou fadiga, corroborando os achados mais prevalentes na admissão do atual estudo. Ao considerar a presença de sinais e sintomas ao longo do período de infecção, estudos identificam que a tosse, a febre, a dispnéia, fadiga e mialgia costumam ser identificados com maior frequência (Huang et al., 2020; Suleyman et al., 2020; Tian et al., 2020).

O estudo de Carvalho et al. (2020) mostrou que apresentar dispnéia aumentou em 6,6 vezes a chance de evolução para a necessidade de internação em leitos de UTI nos casos de COVID-19, quando comparados aos indivíduos que não apresentavam esse sintoma. Uma revisão de metanálise envolvendo 86 estudos demonstrou que apresentar dispnéia na admissão foi fortemente associado com a gravidade da doença nos pacientes hospitalizados (Borges do Nascimento et al., 2020). Outros sintomas, como a tosse, podem ser associados com uma evolução ruim, mas sem necessidade de internação. A febre, assim como os demais sintomas, sinais e alterações do exame físico, não se mostraram preditores da forma grave (Carvalho et al., 2020), embora seja um sintoma frequente, muito observado em situações de piora do quadro clínico (Borges do Nascimento et al., 2020). O presente trabalho encontrou associação entre a infecção pelo novo coronavírus e a presença de sinais e sintomas, como dispnéia, taquipneia, choque, necessidade de VMI e redução da saturação de O₂.

Em relação às possíveis alterações em exames laboratoriais, podem ser expressos níveis elevados de proteína C reativa, associados com linfocitopenia, lactato desidrogenase elevada, bem como aspartato e alanina aminotransferase

ligeiramente elevados (Borges do Nascimento et al., 2021), além do aumento do D-dímero em pacientes com COVID-19 (Huang et al., 2020), em concordância com o exposto nos resultados deste estudo. Aumentos nas taxas de TGO, TGP e bilirrubina total podem decorrer de injúria hepática. Outrossim, a elevação de D-dímero pode ser associada a um aumento na mortalidade por COVID-19 (Carvalho et al., 2020).

Ainda, alguns achados laboratoriais podem se associar a um desfecho grave: leucocitose com neutrofilia, linfopenia, trombocitopenia, elevações bioquímicas e marcadores de lesão tecidual como AST, ALT, BT, creatinina, ureia, CK-MB, LDH, D-dímero e PCT (Carelli et al., 2020; Carvalho et al., 2020). Uma metanálise envolvendo 42 artigos evidenciou que a prevalência de aumento nos níveis de ALT e de AST foi de, respectivamente, 30% e 21% em pacientes não graves e 38% e 48%, em pacientes graves (Zahedi et al., 2021). A trombocitopenia, por exemplo, foi associada a uma correlação de cerca de 5 vezes maior risco de desenvolvimento de formas graves da COVID-19 (Carvalho et al., 2020). Assim, de forma análoga, o presente trabalho encontrou associação entre as taxas diminuídas de plaquetas e o número de óbitos de pacientes infectados pelo novo coronavírus. Portanto, recomenda-se o monitoramento constante dos biomarcadores para a avaliação do prognóstico (Carelli et al., 2020).

O estudo de Tian et al. (2020) identificou que pacientes que posteriormente faleceram apresentaram níveis mais elevados de D-dímero, creatinina, alanina transaminase, aspartato transaminase, troponina e níveis reduzidos de albumina, em relação aos que sobreviveram da infecção pelo SARS-CoV-2. Corroborando tal achado, esta pesquisa verificou que existe associação entre os níveis aumentados de creatinina e o desfecho hospitalar de óbito do indivíduo acometido pela COVID-19. Pacientes com altos valores de creatinina tendem a manifestar a forma grave da COVID-19. Ademais, o desenvolvimento de lesão renal aguda nos pacientes com infecção confirmada para SARS-CoV-2 é associado ao aumento de risco de mortalidade (Carelli et al., 2020).

Corroborando com a evidência da literatura atual, cerca de um terço dos pacientes do presente estudo, com infecção pelo SARS-CoV-2, foram internados em UTI (Huang et al., 2020; Suleyman et al., 2020). Além disso, 74,5% necessitaram de VMI, semelhante ao achado de Suleyman et al. (2020) de 80,8%. Ainda, sexo masculino e doença renal crônica foram associados com necessidade de cuidados em UTI (Suleyman et al., 2020). Pesquisadores já relataram, inclusive, que tanto a necessidade de ventilação mecânica quanto a mortalidade são maiores nas formas mais graves da COVID-19 (Carelli et al., 2020).

Escosteguy et al. (2021) encontraram associações significativas entre faixa etária superior a 50 anos, presença de neoplasia e uso de ventilação acessória com um maior risco de morte. Outrossim, demais estudos associaram o sexo masculino e a idade superior a 60 anos à maior gravidade (Gao et al., 2021) e mortalidade (Borges do Nascimento et al., 2020; Suleyman et al., 2020; Tian et al., 2020). Ainda, os autores de um estudo observacional, que avaliou 197 óbitos por COVID-19, identificaram um predomínio do sexo feminino, idade superior a 50 anos e a presença dos seguintes sintomas: dispneia, febre, tosse e saturação de oxigênio reduzida, associando-os, portanto, à maior frequência de óbito (Souza et al., 2020).

Este estudo não encontrou associação entre o sexo e o óbito. Contudo, houve associação entre o desfecho e a faixa etária do paciente infectado pelo SARS-CoV-2, com predomínio de óbitos entre os idosos e alta entre os indivíduos adultos. Além disso, observou-se que a necessidade de ventilação mecânica invasiva foi prevalente nos indivíduos que faleceram, ao passo que todos os pacientes que não demandaram tal intervenção receberam alta.

As limitações do presente estudo incluem a qualidade das informações contidas nos prontuários, principalmente no contexto de um evento dessa magnitude, incompletude dos dados e não padronização do seu preenchimento. Além disso, o tamanho da amostra pode limitar a análise do impacto de alguns resultados.

5. Conclusão

Pacientes do sexo masculino e da faixa etária adulta foram os mais frequentes na casuística atual. Hipertensão, idade avançada e distúrbios metabólicos foram os fatores de risco mais comuns. Os pacientes portadores de SRAG-19 tiveram maior frequência do desfecho óbito, sobretudo naqueles com níveis elevados de creatinina e trombocitopenia, presença de hipertensão, idade avançada e a necessidade de VMI. O conjunto de informações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais incrementam a evidência atual, adicionando importantes dados capazes de beneficiar a conduta dos profissionais da saúde e a gestão hospitalar.

Agradecimentos

A pesquisa contou com o apoio da Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco, local em que a coleta dos dados foi realizada.

Referências

- Ai, T., Yang, Z., Hou, H., Zhan, C., Chen, C., Lv, W., Tao, Q., Sun, Z., & Xia, L. (2020). Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*, 296(2), E32–E40. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000642>
- Bedretchuk, G. P., Hubie, A. P. S., & Cavalli, L. O. (2019). Perfil sociodemográfico do paciente acometido por Síndrome Respiratória Aguda Grave: um estudo retrospectivo de nove anos. *Fag Journal of Health (Fjh)*, 1(4), 67–78. <https://doi.org/10.35984/fjh.v1i4.150>
- Borges do Nascimento, I. J., O'Mathúna, D. P., von Groote, T. C., Abdulazeem, H. M., Weerasekara, I., Marusic, A., Puljak, L., Civile, V. T., Zakarija-Grkovic, I., Pericic, T. P., Atallah, A. N., Filoso, S., Bragazzi, N. L., & Marcolino, M. S. (2021). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic: an overview of systematic reviews. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 525. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06214-4>
- Borges do Nascimento, I. J., von Groote, T. C., O'Mathúna, D. P., Abdulazeem, H. M., Henderson, C., Jayarajah, U., Weerasekara, I., Poklepovic Pericic, T., Klapproth, H. E. G., Puljak, L., Cacic, N., Zakarija-Grkovic, I., Guimaraes, S. M. M., Atallah, A. N., Bragazzi, N. L., Marcolino, M. S., Marusic, A., & Jeronic, A. (2020). Clinical, laboratory and radiological characteristics and outcomes of novel coronavirus (SARS-CoV-2) infection in humans: A systematic review and series of meta-analyses. *PloS One*, 15(9). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0239235>
- Brito, R. L. F. de, Cruz, A. T. de O., Cavalcante Bomfim, L. C., & Guimarães, M. D. (2020). Avaliação clínica e radiológica dos pacientes portadores de Síndrome Respiratória Aguda Grave e Covid-19 admitidos em um hospital terciário do Vale do São Francisco. *Revista de Ensino, Ciência e Inovação Em Saúde*, 1(1), 62–66. <https://doi.org/10.51909/recis.v1i1.68>
- Carelli, G. Z., Carvalho, B. R. de B., Molin, B. D., Duarte, C. R., Martins, G. K. F., Wendt, G. W., Silva, M. C. B., Guedes, S. J. K. O., & Ferreto, L. E. D. (2020). Alterações laboratoriais em pacientes com COVID-19. *Research, Society and Development*, 9(12), e30191211115. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i12.11115>
- Carvalho, L. A. G. de, Silva, A. F. da, Castro, A. L. C. de, Lippe, B. S. de C., Reyes, F. Y., Hata, G. Y., Magalhães, I. de M., Debenetti, M. M., Peron, M. L., & Magalhães, V. de M. (2020). Fatores preditivos para evolução grave do paciente com COVID-19. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(4), 10852–10860. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n4-342>
- Escosteguy, C. C., Eleuterio, T. de A., Pereira, A. G. L., Marques, M. R. V. E., Brandão, A. D., & Batista, J. P. M. (2021). COVID-19: estudo seccional de casos suspeitos internados em um hospital federal do Rio de Janeiro e fatores associados ao óbito hospitalar. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 30(1), e2020750. <https://doi.org/10.1590/s1679-49742021000100023>
- Gao, Y., Ding, M., Dong, X., Zhang, J., Kursat Azkur, A., Azkur, D., Gan, H., Sun, Y., Fu, W., Li, W., Liang, H., Cao, Y., Yan, Q., Cao, C., Gao, H., Brügggen, M.-C., van de Veen, W., Sokolowska, M., Akdis, M., & Akdis, C. A. (2021). Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*, 76(2), 428–455. <https://doi.org/10.1111/ALL.14657>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Kooraki, S., Hosseiny, M., Myers, L., & Gholamrezanezhad, A. (2020). Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of radiology should know. *Journal of the American College of Radiology*, 17(4), 447–451. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.02.008>
- Lim, A. Y. H., Goh, J. L., Chua, M. C. W., Heng, B. H., Abisheganaden, J. A., & George, P. P. (2021). Temporal changes of haematological and radiological findings of the COVID-19 infection-a review of literature. *BMC Pulmonary Medicine*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/S12890-020-01389-Z>
- Marinho, M. F. (2021). Semelhanças e diferenças na interpretação dos dados sobre SG, SRAG e COVID-19: SIM, SIVEP-GRIPE e cartórios de Registro Civil. In *Planejamento e Gestão* (Vol. 2).
- Niquini, R. P., Lana, R. M., Pacheco, A. G., Cruz, O. G., Coelho, F. C., Carvalho, L. M., Villela, D. A. M., Gomes, M. F. da C., & Bastos, L. S. (2020). SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. *Cadernos de Saude Publica*, 36(7), 1–12. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00149420>

- Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*, 109, 102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
- Singh, J., Pandit, P., McArthur, A. G., Banerjee, A., & Mossman, K. (2021). Evolutionary trajectory of SARS-CoV-2 and emerging variants. *Virology Journal*, 18(1), 166. <https://doi.org/10.1186/s12985-021-01633-w>
- Singhal, T. (2020). A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian Journal of Pediatrics*, 87(4), 281–286. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
- Souza, C. D. F. de, Leal, T. C., & Santos, L. G. (2020). Doenças do Aparelho Circulatorio em Indivíduos com COVID-19: Descrição do Perfil Clínico e Epidemiológico de 197 Óbitos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 115(2), 281–283. <https://doi.org/10.36660/abc.20200453>
- Suleyman, G., Fadel, R. A., Malette, K. M., Hammond, C., Abdulla, H., Entz, A., Demertzis, Z., Hanna, Z., Failla, A., Dagher, C., Chaudhry, Z., Vahia, A., Abreu Lanfranco, O., Ramesh, M., Zervos, M. J., Alangaden, G., Miller, J., & Brar, I. (2020). Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Network Open*, 3(6), e2012270. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12270>
- Tian, W., Jiang, W., Yao, J., Nicholson, C. J., Li, R. H., Sigurslid, H. H., Wooster, L., Rotter, J. I., Guo, X., & Malhotra, R. (2020). Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 92(10), 1875–1883. <https://doi.org/10.1002/jmv.26050>
- Zahedi, M., Yousefi, M., Abounoori, M., Malekan, M., Tajik, F., Heydari, K., Mortazavi, P., Ghahramani, S., Ghazaeian, M., Sheydaee, F., Nasirzadeh, A., & Alizadeh-Navaei, R. (2021). The Interrelationship between Liver Function Test and the Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 46(4), 237–255. <https://doi.org/10.30476/IJMS.2021.87555.1793>