



UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR DE FEIRA DE SANTANA

BACHARELADO EM BIOMEDICINA

ERIKA PASSOS DA SILVA

**PREVALÊNCIA DE CURA E ÓBITO POR COVID-19 NO ESTADO DA BAHIA,
BRASIL, E SUA CORRELAÇÃO COM CONDIÇÕES MÉDICAS SUBJACENTES**

Feira de Santana, BA

2020

ERIKA PASSOS DA SILVA

PREVALÊNCIA DE CURA E ÓBITO POR COVID-19 NO ESTADO DA BAHIA,
BRASIL, E SUA CORRELAÇÃO COM CONDIÇÕES MÉDICAS SUBJACENTES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Bacharelado em
Biomedicina da Unidade de Ensino Superior de
Feira de Santana (UNEF), como requisito
parcial para obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientadora: Profª Ma. Isabela Brandao Peixoto

Feira de Santana, BA

2020

C289p Carneiro, Danrley Oliveira

Prevalência de cura e óbito por COVID-19 no estado da Bahia, Brasil,
e sua correlação com condições médicas subjacentes. / Danrley Oliveira
Carneiro; Erika Passos da Silva; Jersica Bastos Santos Oliveira. – Feira de
Santana, 2020.

49f; il.

Orientadora: Prof^ª. Me. Isabela Brandão Peixoto.

Coorientador: Me. Rodolfo Macedo Cruz Pimenta; Dr.^º Walker Nonato
Ferreira Oliveira

TCC (graduação) Bacharelado em Biomedicina – Faculdade Nobre de
Feira de Santana - FAN - 2020.

Data de defesa: 25/02/2021

1. COVID-19. 2. Condições Médicas Subjacentes. 3. Odds Ratio. 4. Sars-CoV-
2. I. Silva; Erika Passos da II. Oliveira, Jersica Bastos Santos III. Faculdade Nobre
de Feira de Santana – FAN. IV. Título.

CDU: 614(813.8)

Ficha Catalográfica Elaborada por: Deivisson Lopes Pimentel Bibliotecário CRB 5/1562



ERIKA PASSOS DA SILVA

PREVALÊNCIA DE CURA E ÓBITO POR COVID-19 NO ESTADO DA BAHIA,
BRASIL, E SUA CORRELAÇÃO COM CONDIÇÕES MÉDICAS SUBJACENTES

Aprovada em: ____/____/____

Banca Examinadora

Professora: Ma. Isabela Brandao Peixoto (Orientadora)

Professora: Dra. Ana Carolina Santana (Examinadora Interna Titular)

Ms. Bartolomeu Conceição Bastos Neto (Examinador Convidado)

AGRADECIMENTO

A Deus, que nos motivou, nos deu força, coragem e persistência para ultrapassarmos juntos todos os obstáculos encontrados durante a graduação e, em especial, durante a construção deste trabalho.

Aos professores, que serviram como parceiros em nossa construção de conhecimento, em especial aos professores Isabela Brandão Peixoto, Walker Nonato Ferreira Oliveira e Rodolfo Macedo Cruz Pimenta, que acreditaram na produção deste estudo e cederam parte de seu precioso tempo mostrando os caminhos certos e nos encorajando cada vez mais.

Aos nossos pais e familiares, que nos incentivaram nos momentos difíceis.

Aos amigos, que sempre estiveram ao nosso lado, demonstrando apoio durante toda a construção do trabalho.

A coordenadora Dra. Emanuela Avelar Silva Costa, por toda a parceria e incentivo, fazendo-nos acreditar em nossos potenciais.

A todos dessas instituições (FAN e UNEF) que permitiram nossa chegada ao final do curso. Nossos colegas de classe que foram verdadeiros e companheiros.

A todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

.

.

“Não devemos nos questionar porque algumas coisas nos acontecem[...] Tudo o que temos de decidir é o que fazer com o tempo que nos é dado. ”

- J. R. R. Tolkien

RESUMO

SARS-CoV-2 é o novo betacoronavírus causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave - COVID-19. A presença de condições médicas subjacentes pode ser um fator agravante da doença, aumentando as chances de óbito. O objetivo deste estudo foi analisar a associação entre a existência de condições de saúde subjacentes e a prevalência de óbito por COVID19 em todo o estado da Bahia, Brasil. Trata-se de uma análise exploratória de dados com informações coletadas utilizando a plataforma DATASUS, no período entre 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020, de pacientes que tiveram o diagnóstico confirmado para COVID-19, totalizando 46.032 indivíduos. Os dados foram analisados utilizando o software EpiInfo onde foram calculados os valores da Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança de 95%. Concluiu-se que a presença de condições médicas subjacentes aumenta as chances de óbito por COVID-19, com destaque para os pacientes portadores de Doenças Renais Crônicas em Estágios Avançados associada ou não a outras comorbidades.

Palavras-chave: COVID-19; Sars-CoV-2; Odds Ratio; Condições Médicas Subjacentes.

ABSTRACT

SARS-CoV-2 is the new beta-coronavirus that causes Severe Acute Respiratory Syndrome - COVID-19. The presence of underlying medical conditions can be an aggravating factor of the disease, increasing the chances of death. The objective of this study was analyze the association between the existence of underlying health conditions and the prevalence of death from COVID-19 throughout the state of Bahia, Brazil. This is an exploratory analysis of data with information collected using the DATASUS platform, from March 12, 2020 to July 12, 2020, of patients who had their diagnosis confirmed for COVID-19, totaling 46,032 individuals. The data were analyzed using the EpiInfo software where Odds Ratio (OR) values were calculated with a 95% confidence interval. It was concluded that the presence of underlying medical conditions increases the chances of death from COVID-19, with emphasis on patients with Chronic Kidney Diseases in Advanced Stages associated or not with other comorbidities.

Keywords: COVID-19; Sars-CoV-2; Odds Ratio; Underlying Medical Conditions.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Taxa de mortalidade e cura em pacientes confirmados para COVID-19 associadas a comorbidades pré-existentes no período de 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020 no estado da Bahia..... 14

Tabela 2 Taxa de mortalidade e cura em pacientes confirmados para COVID-19 por idade, notificados no período de 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020 no estado da Bahia.16

Tabela 3 Medidas de Razão de Chances (OR) e Razão de Prevalência (RP) em pacientes confirmados para COVID-19 com comorbidades pré-existentes. 17

Tabela 4 Medidas de Razão de Chances (OR) e Razão de Prevalência (RP) em pacientes idosos confirmados para COVID-19..... 18

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Valores totais de cura e óbito por COVID-19 avaliados por faixa etária na Bahia notificados no período de 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020 no estado da Bahia 16

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	12
3. RESULTADOS	14
4. DISCUSSÃO	19
REFERÊNCIAS.....	24
ANEXO I	28
ANEXO II	45

1. INTRODUÇÃO

SARS-CoV-2 é o novo betacoronavírus causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave - COVID-19. A infecção por este vírus possui espectro clínico variado de infecções assintomáticas, oligossintomáticas (cerca de 80% dos casos) e quadros graves, com uma mortalidade mundial entre 5 a 16% (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020). O vírus pode ser transmitido através de gotículas respiratórias em forma de aerossol liberadas em ambientes fechados, como também através da saliva, espirro, tosse, escarro, contato próximo através do toque, como aperto de mãos contaminadas, e fômites (GUO; YE; PAN; CHEN; XING; YAN; CHEN; DING; LI; HUANG, 2020).

Os sintomas da COVID-19, quando sintomática, são semelhantes ao de uma gripe e incluem febre, tosse, coriza, cansaço, dores e desconfortos. Contudo, os pacientes podem manifestar quadros mais graves como insuficiência respiratória e dor ou pressão no peito. Alguns sintomas incomuns às infecções respiratórias virais foram relatados na COVID-9, sendo eles diarreia, conjuntivite, erupções cutâneas e cefaleia (BRASIL, 2020).

Acredita-se que a gravidade da infecção está muito associada a resposta imune exacerbada e um processo inflamatório descontrolado, fazendo com que pacientes idosos ou com condições médicas subjacentes desenvolvam quadros mais graves comparados com os demais pacientes acometidos pela doença. Estas condições médicas são classificadas como alterações fisiopatológicas que afetam a saúde do indivíduo, sendo listadas no *International Classification of Diseases – ICD* (TAY; POH; RÉNIA; MACARY; NG, 2020; LAI; LIU; WANG; WANG; HSUEH; YEN; KO; HSUEH, 2020). Portanto, foram considerados como fatores agravantes da infecção, e grupo de risco, pessoas acima dos 65 anos; e/ou hipertensos; diabéticos; obesos, portadores de anemia falciforme; pacientes com histórico de acidente vascular encefálico; oncológicos; portadores de doenças hepáticas, renais, cardíacas e/ou respiratórias; gestantes, entre outras comorbidades (ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 2020; ZHANG; WU; SUN; XUE; SHAO; CAI; JING; YUE; DONG, 2020; KUMAR; ARORA; SHARMA; ANIKHINDI; BANSAL; SINGLA; KHARE; SRIVASTAVA, 2020).

De acordo com o *Painel COVID-19 do Center for Systems Science and Engineering da Universidade Johns Hopkins*, o número total de casos confirmados no mundo até o dia 05 de agosto de 2020 foi de 18.643.633, com uma marca de 703.127 mortes (ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 2020). O Brasil registrou um total de 2.859.073 casos e 97.256 mortes, de acordo com os dados divulgados pelo Ministério da Saúde para o mesmo período, obtendo uma taxa de mortalidade de 40,3 por 100mil habitantes. No estado da Bahia, o total de casos confirmados foi de 175.389, com 3.678 óbitos, o que coloca sua taxa de mortalidade em 25 por 100mil habitantes (BRASIL, 2020).

O aumento contínuo no número de mortos por COVID-19 no Brasil e no estado da Bahia é motivo de preocupação geral. Neste contexto, compreender as taxas de mortalidade e sua correlação com fatores agravantes torna-se necessário, uma vez que as informações sobre o impacto destes fatores no agravamento das infecções por SARS-CoV-2 são limitadas. Considerando a importância das análises epidemiológicas da COVID-19, o objetivo deste estudo foi analisar os dados epidemiológicos públicos no estado da Bahia correlacionando o desfecho clínico com as condições médicas agravantes, e descrever quais comorbidades podem influenciar em maior risco e probabilidade de evolução para o óbito.

2. MATERIAL E MÉTODOS

TIPO DE ESTUDO: O presente estudo configura-se como uma análise exploratória de dados utilizando informações coletados através do DATASUS (<https://opendatasus.saude.gov.br/>) pelo Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19 referentes a Vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) do Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e vigilância da Síndrome Respiratória Aguda. Por se tratar de amostras públicas, descartou-se a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

AMOSTRAGEM: Os dados coletados se referem as notificações de Síndrome Respiratória Aguda Grave - Incluindo dados da COVID-19 no estado da Bahia datados de 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020, totalizando 451.707 casos notificados. Os dados dispunham dos parâmetros Sintomas; Condições de Saúde (Diabetes, Doenças Cardíacas, Doenças Renais, etc.); Sexo; Idade; Evolução (Cura / Óbito). Foram incluídos neste estudo 46.032 indivíduos que testaram positivo para COVID-19 com idade entre 0 e 80+ anos, de ambos os sexos, com e sem comorbidades e que apresentaram um desfecho clínico (cura ou óbito), representando aproximadamente 10% dos casos notificados no período avaliado. Não foram incluídos neste estudo indivíduos que testaram negativo para COVID-19; que não apresentaram desfecho clínico até a data da coleta dos dados; ou que foram classificados como Síndrome Gripal Não Especificada.

ANÁLISE E ESTATÍSTICA: As informações obtidas foram organizadas em tabelas através do software Microsoft Office Excel 2016. Foram organizadas duas tabelas principais: Cura e Óbito. As tabelas secundárias organizaram os montantes de casos pelos grupos de interesse: Sem Comorbidades; Diabetes; Doenças Cardíacas Crônicas; Doenças Renais Crônicas em estágio avançado (3, 4 ou 5); Doenças Respiratórias Crônicas Descompensadas; Imunossupressão; Portador de Doença Cromossômica ou Fragilidade Imunológica; Gestante de Alto Risco; Duas ou mais Comorbidades. Além de organizar os dados por faixa etária com intervalo de 5 anos.

Para o cálculo da Razão de Chances (*Odds Ratio* – OR), utilizou-se o software Epiinfo versão 7.2 com a ferramenta “STATCALC” e a opção “TABLE (2 x 2

x N) ”, considerando o desfecho “Óbito” e “Não Óbito (cura) ”, e dividindo entre “Expostos” e “Não Expostos” os grupos com e sem determinada (s) comorbidade (s). A mesma ferramenta foi utilizada para calcular a OR por faixa etária no grupo etário “idoso” (a partir dos 60 anos), considerando o desfecho “Óbito” e “Não Óbito (cura) ”, e dividindo entre “Expostos” e “Não Expostos” os grupos por intervalo de 5 anos.

Para o cálculo de Razão de Prevalência (RP) utilizou-se a seguinte fórmula:

$$RP = \frac{PE}{P\bar{E}} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

Sendo PE a população exposta e P $\bar{E}$ a população não exposta a(s) comorbidade(s) avaliada(s).

3. RESULTADOS

Foram avaliados 1.680 óbitos e 44.352 curas em pacientes confirmados para COVID-19 no estado da Bahia, notificados entre 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020. Os óbitos representaram aproximadamente 3,5% das notificações totais, tendo maior ocorrência na população sem comorbidades ($\cong 52\%$; $n = 871$ óbitos). Quanto ao desfecho “cura” ($\cong 96,5\%$ das notificações totais) a maior ocorrência também se deu na população sem comorbidades pré-existentes, representando aproximadamente 89% das curas totais ($n = 39.498$).

A avaliação por comorbidade e por ausência de comorbidades possibilitou uma visualização da taxa de mortalidade e cura em cada grupo individualmente avaliado. A maior taxa de mortalidade foi encontrada no grupo de pacientes confirmados para COVID-19 e que apresentavam Doença Renal Crônica em estágio avançado ($\cong 16\%$), e a menor taxa foi relatada no grupo de pacientes confirmados para COVID-19 e que eram Gestantes ($\cong 3\%$).

Além disso, a associação entre as condições médicas subjacentes permitiu a averiguação destas taxas nos pacientes com duas ou mais comorbidades; desta forma, a associação entre apenas duas condições médicas revelou maior taxa de mortalidade em pacientes com Doença Renal Crônica em estágio avançado e Doença Respiratória Crônica Descompensada (DRC + DReC), com uma mortalidade de 50%; e menor taxa em pacientes com Diabetes Mellitus e Doenças Cardíacas Crônicas (DM + DCC), com uma mortalidade de aproximadamente 24%. A associação entre três condições médicas indicou maior taxa de mortalidade nos pacientes com Doença Cardíaca Crônica, Doença Renal Crônica em estágio avançado e Doença Respiratória Crônica Descompensada (DCC + DRC + DReC), atingindo aproximadamente 83% dos casos neste grupo. A Tabela 1 ilustra os percentuais de mortalidade e cura supracitados.

Tabela 1 Taxa de mortalidade e cura em pacientes confirmados para COVID-19 associadas a comorbidades pré-existentes no período de 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020 no estado da Bahia.

COMORBIDADE	ÓBITOS	CURAS	TAXA DE MORTALIDADE	TAXA DE CURA
SEM COMORBIDADE	870	39.498	$\cong 2\%$	$\cong 98\%$
DIABETES MELLITUS (DM)	155	1.096	$\cong 12\%$	$\cong 88\%$

DOENÇAS CARDÍACAS CRÔNICAS (DCC)	177	1.727	≅ 9%	≅ 91%
DOENÇAS RENAIS CRÔNICAS (DRC)	28	144	≅ 16%	≅ 84%
DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS (DReC)	52	571	≅ 8%	≅ 92%
IMUNOSSUPRESSÃO	30	193	≅ 13%	≅ 87%
DOENÇA CROMOSSÔMICA	19	105	≅ 15%	≅ 85%
GESTANTE (INCLUINDO ALTO RISCO)	2	61	≅ 3%	≅ 97%
DM + DCC	186	574	≅ 24%	≅ 76%
DM + DRC	16	32	≅ 33%	≅ 67%
DM + DReC	14	45	≅ 28%	≅ 72%
DCC + DRC	14	32	≅ 30%	≅ 70%
DCC + DReC	26	66	≅ 28%	≅ 72%
DRC + DReC	8	8	50%	50%
DM + DCC + DRC	22	28	44%	56%
DM + DCC + DReC	10	20	≅ 33%	≅ 67%
DCC + DRC + DReC	5	1	≅ 83%	≅ 17%
DM + DCC + DRC + DReC	4	1	80%	20%
IMUNOSSUPRESSÃO ASSOCIADOS A OUTRAS COMORBIDADES (DM, DRC, DCC e DReC)	23	79	22,5%	77,5%
PORTADOR DE DOENÇA CROMOSSÔMICA ASSOCIADOS A OUTRAS COMORBIDADES (DM, DRC, DCC e DReC)	24	64	≅ 27%	≅ 73%

Quando analisadas as taxas de mortalidade e cura de pacientes confirmados para COVID-19 segundo a faixa etária, observou-se redução da taxa de cura e aumento da mortalidade associadas ao aumento da faixa etária. Os grupos etários apresentaram taxa de cura acima de 90% até os 64 anos, conseqüentemente, os grupos etários acima de 65 anos apresentaram maiores taxas de mortalidade, sendo a maior no grupo “80 anos ou mais”, atingindo 44,5% de mortalidade (n= 402) e 55,5% de cura (n= 903). Vale ressaltar que taxa de cura foi maior na faixa etária de 15 a 19 anos (99,9%), sendo notificado apenas 3 óbitos (0,1%) para este grupo (tabela 2) no período avaliado. De maneira geral, o número total de casos confirmados por faixa etária foi maior no grupo de 35 a 39 anos (n= 6.597), com uma taxa de cura de 99,3%. A figura 1 ilustra os números totais de cura e óbito nos grupos avaliados.

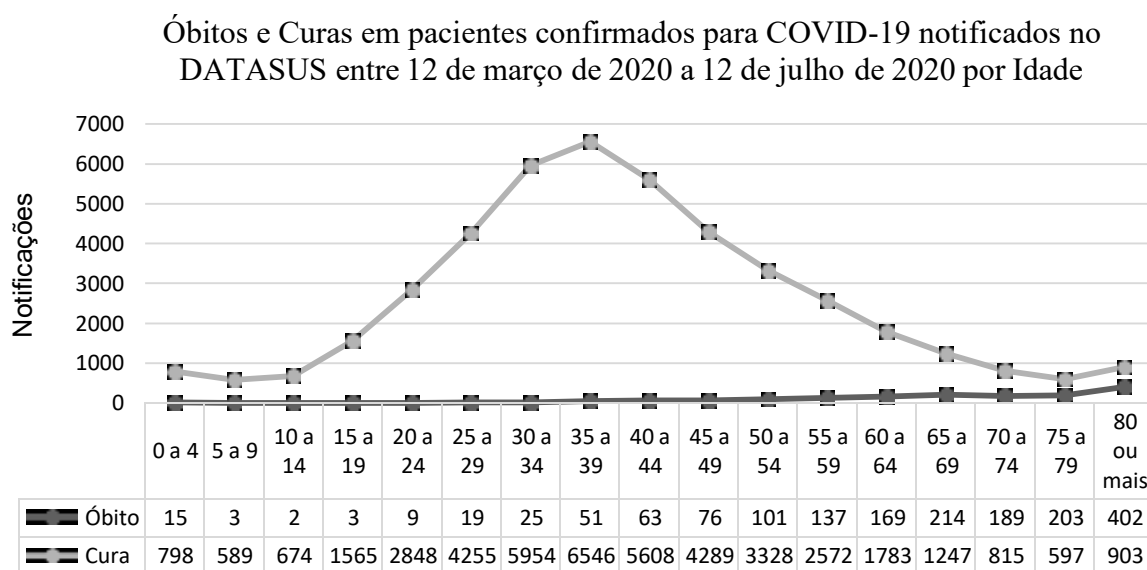


Figura 1 Valores totais de cura e óbito por COVID-19 avaliados por faixa etária na Bahia notificados no período de 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020 no estado da Bahia

Tabela 2 Taxa de mortalidade e cura em pacientes confirmados para COVID-19 por idade, notificados no período de 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020 no estado da Bahia.

IDADE	ÓBITOS	CURAS	TAXA DE MORTALIDADE	TAXA DE CURA
0 a 4	15	798	1,5%	98,5%
5 a 9	3	589	0,5%	99,5%
10 a 14	2	674	0,2%	99,8%
15 a 19	3	1.565	0,1%	99,9%
20 a 24	9	2.848	0,3%	99,7%
25 a 29	19	4.255	0,4%	99,6%
30 a 34	25	5.955	0,4%	99,6%
35 a 39	51	6.546	0,7%	99,3%
40 a 44	63	5.608	1,1%	98,9%
45 a 49	76	4.269	1,7%	98,3%
50 a 54	101	3.328	3%	97%
55 a 59	137	2.572	5,3%	94,7%
60 a 64	168	1.783	9,4%	90,6%
65 a 69	214	1.247	17,1%	82,9%
70 a 74	189	815	23,1%	76,9%
75 a 79	203	597	34%	66%
80 ou +	402	903	44,5%	55,5%

Os cálculos de Razão de Chances (Odds Ratio – OR) e Razão de Prevalência (RP) demonstraram quantas vezes maior é a chance dos pacientes com comorbidades pré-existent evoluírem a óbito e quais as prevalências deste mesmo desfecho. Quando avaliados por comorbidade de forma individual e por ausência de

comorbidades os resultados demonstraram que pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) em Estágio Avançado (3, 4 ou 5) possuem maiores chances de evoluírem ao óbito, possuindo aproximadamente 5 vezes mais chances que não portadores da mesma doença, e uma RP de 4,7. O cálculo de OR e RP nas associações entre duas condições médicas subjacentes sugerem altas chances de óbito em pacientes renais com Doença Respiratória Crônica Descompensada, apontando que este grupo possui aproximadamente 30 vezes mais chances de evoluírem a óbito quando comparados a pacientes sem comorbidades. Quando avaliada associação entre três comorbidades, os pacientes com problemas renais, cardíacos e respiratório apresentaram aproximadamente 190 vezes mais chances de evoluírem a óbito (tabela 3).

Tabela 3 Medidas de Razão de Chances (OR) e Razão de Prevalência (RP) em pacientes confirmados para COVID-19 com comorbidades pré-existentes.

COMORBIDADE	OR	RP
DIABETES MELLITUS (DM)	4,8	4,3
DOENÇAS CARDÍACAS CRÔNICAS (DCC)	3,5	3,2
DOENÇAS RENAIS CRÔNICAS (DRC)	5,4	4,7
DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS (DReC)	2,5	2,4
IMUNOSSUPRESSÃO	4,2	3,8
DOENÇA CROMOSSÔMICA OU FRAGILIDADE CROMOSSÔMICA	4,8	4,3
GESTANTE ALTO RISCO	0,8	0,8
DM + DCC	12,8	10,1
DM + DRC	17,6	12,3
DM + DReC	11,2	9,1
DCC + DRC	15,6	11,2
DCC + DReC	14,2	10,8
DRC + DReC	29,7	62,5
DM + DCC + DRC	32,0	19,1
DM + DCC + DReC	21,0	14,4
DCC + DRC + DReC	190,3	33,3
DM + DCC + DRC + DReC	173,1	36,3
IMUNOSSUPRESSÃO ASSOCIADOS A OUTRAS COMORBIDADES (DM, DRC, DCC e DReC)	12,6	10,2
PORTADOR DE DOENÇA CROMOSSÔMICA ASSOCIADOS A OUTRAS COMORBIDADES (DM, DRC, DCC e DReC)	16,1	12,3

A análise de OR realizada no grupo de indivíduos idosos (faixa etária a partir dos 60 anos) apontou maiores chances de óbito na população com 80 anos ou mais (OR 15,1). O grupo etário entre 60 e 64 anos apresentou menores chances. Percebe-se aumento Razão de Prevalência e chances de óbito associados com aumento da faixa etária (tabela 4).

Tabela 4 Medidas de Razão de Chances (OR) e Razão de Prevalência (RP) em pacientes idosos confirmados para COVID-19.

IDADE	OR	RP
60 a 64 anos	2,6	2,5
65 a 69 anos	5	4,5
70 a 74 anos	6,7	5,6
75 a 79 anos	10	7,9
80 ou mais anos	15,1	11

4. DISCUSSÃO

Atualmente existem dados e informações limitados sobre o impacto das condições médicas subjacentes no risco de agravamento da COVID-19. Entender a distribuição epidemiológica do SARS-CoV-2 avaliando desfechos clínicos e as chances de óbito se faz necessária pois permite auxiliar a equipe médica quanto a melhor conduta e tratamento a ser adotado. As análises realizadas no presente estudo ajudam a compreender os riscos relativos e taxas de mortalidade na população do estado da Bahia entre 12 de março de 2020 a 12 de julho, identificando assim quais grupos de risco possuem mais chances de evoluir ao óbito e necessitam de maiores cuidados após confirmação para COVID-19.

De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* pessoas de qualquer idade com certas condições médicas subjacentes correm um risco aumentado de doença grave por COVID-19 (ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 2020: como doenças respiratórias, cardiopatias, pessoa com doença renal crônica, câncer, diabetes tipo I e II, obesidade, anemias, doença neurológica, doença hepática, hipertensão, gravidez e indivíduos imunocomprometidos além de crianças com complexidade médica, condições genéticas, metabólicas ou com doenças cardíacas congênitas (ZHANG; WU; SUN; XUE; SHAO; CAI; JING; YUE; DONG, 2020; KUMAR; ARORA; SHARMA; ANIKHINDI; BANSAL; SINGLA; KHARE; SRIVASTAVA, 2020; SHEN; ZHU; WANG; PENG; LIU; WANG; LU; CHENG; SUN, 2020; LUSIGNAN; DORWARD; CORREA; JONES; AKINYEMI; AMIRTHALINGAM; ANDREWS; BYFORD; DABRERA; ELLIOT, 2020; ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 2020; LIPPI; HENRY, 2020). Os resultados do presente estudo corroboram com as informações supracitadas, indicando Razão de Prevalência aumentada e aumento na Razão de Chances de óbito associados a condições médicas subjacentes e aumento da faixa etária (tabela 3 e 4). Classificando em escala ordinal de forma individual, identificamos os maiores prevalências e chances de óbito respectivamente nos pacientes com Doença Renal Crônica em Estágio Avançado; seguidos de pacientes com Diabetes Mellitus; Doença Cromossômica ou Fragilidade Imunológica; Imunossuprimidos; portadores de Doenças Cardíacas Crônicas; portadores de Doenças Respiratórias Crônicas Descompensadas; e Gestantes de Alto Risco.

Sardu, Gambardella, Morelli, Wang, Marfella e Santulli (2020) relataram lesões renais agudas em mais de 20% dos pacientes com COVID-19 grave e/ou que evoluíram ao óbito. Além disso, a meta-análise realizada por Henry e Lippi (2020) identificou OR de 3,03 em pacientes com Doença Renal Crônica (grau não informado). Nossos resultados indicaram que pacientes que apresentavam a Doença Renal Crônica em Estágio Avançado como única comorbidade existente tiveram uma taxa de mortalidade de aproximadamente 16%, valor similar aos valores encontrados por Sardu, Gambardella, Morelli, Wang, Marfella e Santulli (2020), no entanto, foi apresentado um risco de evolução para óbito mais elevado, atingindo aproximadamente 5 vezes mais chances de evolução para tal desfecho (OR = 5,4), quando comparados a pacientes não renais.

Takemoto, Menezes, Andreucci, Nakamura-Pereira, Amorim, Katz e Knobel (2020) relataram que o número total de mortes no Brasil em mulheres grávidas ou pós-parto foi de 124 óbitos, representando uma taxa de mortalidade de 12,7%, considerado acima da taxa mundial (TAKEMOTO; MENEZES; ANDREUCCI; NAKAMURA-PEREIRA; AMORIM; KATZ; KNOBEL, 2020). Os autores justificam que estes valores elevados se dão pelas condições precárias nas unidades de saúde. No entanto, nossos resultados apontaram uma taxa de mortalidade relativamente baixa na Bahia para este grupo, representando aproximadamente 3% das notificações, possuindo também Razão de Prevalência e Chance de Óbito consideravelmente baixos (RP = 0,8; OR 0,8).

O Diabetes Mellitus está associado a um pior prognóstico em pacientes com COVID-19; tendo risco de evolução para óbito >2 vezes quando comparados a não diabéticos (KUMAR; ARORA; SHARMA; ANIKHINDI; BANSAL; SINGLA; KHARE; SRIVASTAVA, 2020; SARDU; GAMBARDELLA; MORELLI; WANG; MARFELLA; SANTULLI, 2020). Nossos resultados demonstraram que estes valores podem ser ainda maiores, apontando 4,8 vezes mais chances de evolução para óbito neste grupo e uma taxa de mortalidade de aproximadamente 12% (tabela 1), aumentando significativamente quando associada a outras comorbidades.

O presente estudo avaliou 46.032 pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, sendo 1.904 ($\cong$ 4%) portadores de doenças cardiovasculares crônicas sem associação com outras comorbidades, dos quais 177 evoluíram a óbito. De acordo

com um relatório de Wuhan, na China, com 41 pacientes, 32% dos casos hospitalizados que apresentaram a forma grave da COVID-19 possuíam comorbidades, dos quais aproximadamente 15% eram portadores de doenças cardiovasculares (NISHIGA; WANG; HAN; LEWIS; WU, 2020). Em nosso trabalho, a taxa de mortalidade para este grupo foi de $\cong 9\%$, possuindo 3,5 mais chances de evolução a óbito (OR) quando comparados aos pacientes sem esta comorbidade. Esse achado corrobora com outra análise realizada também em Wuhan, envolvendo 150 pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, que demonstrou um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,001$) no risco de morte em pacientes com doenças cardiovasculares (RUAN; YANG; WANG; JIANG; SONG, 2020).

Lippi e Henry (2020) em sua meta-análise avaliou 1.592 pacientes confirmados para COVID-19 dos quais 314 desenvolveram a forma grave da doença. Nesta análise conclui-se que existe um risco significativamente mais elevado de evolução para forma grave da COVID-19 em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, com uma razão de chances (OR) média de 5,6. Nossos resultados apontam uma razão de chances inferior (OR= 2,5), quando avaliada a Doença Respiratória Crônica Descompensada de forma individual, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 8% dos óbitos totais.

Maiores taxas de mortalidade, RP e OR foram encontradas nos pacientes portadores de duas ou mais comorbidades associadas a COVID-19. A maior chance de evolução a óbito encontrada no presente estudo se deu nos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em Estágio Avançado associadas com Doença Respiratória Crônica Descompensada e Doença Cardíaca Crônica (DRC + DReC + DCC), possuindo até 190,3 mais chances de evolução ao óbito quando comparados a pacientes sem estas comorbidades. A análise de apenas duas comorbidades associadas indicou que os três maiores valores de RP e OR foram reportados respectivamente em pacientes com Doença Renal Crônica em Estágio Avançado e Doença Respiratória Crônica Descompensada (DRC + DReC), com mortalidade de 50%, OR = 29,7, RP = 62,5; seguidos de Doença Renal Crônica em Estágio Avançado e Diabetes Mellitus (DRC + DM) com mortalidade de 33%, OR = 17,6, RP = 12,3; Doença Cardíaca Crônica e Doença Renal Crônica em Estágio Avançado (DCC + DRC) com mortalidade de 30%, OR = 15,6, RP = 11,2.

Uma hipótese para maiores chances de óbito em pacientes com doenças renais associada ou não a outras comorbidades, é que a alta expressão da enzima angiotensina 2 (ECA2) no tecido renal pode estar relacionada ao aumento do risco, e consequentemente óbito para estes pacientes. O SARS-CoV-2 possui afinidade de ligação com a ECA2 para acessar as células alvo; esta enzima está presente com alta taxa de expressividade na boca e na língua, e sua inibição resulta em seu aumento expressivo no coração e na membrana epitelial renal, aumentando consequentemente a infectividade viral e aumentando também a predisposição para doenças mais graves (VADUGANATHAN; VARDENY; MICHEL; MCMURRAY; PFEFFER; SOLOMON, 2020; PERICO; BENIGNI; REMUZZI, 2020; YE; WY SOCKI; WILLIAM; SOLER; COKIC; BATLLE, 2006). Além disso, existe a possibilidade da COVID-19 ser uma doença endotelial, podendo atingir vários órgãos e aumentando o risco quando associada a condições médicas pré-existente (SARDU; GAMBARDELLA; MORELLI; WANG; MARFELLA; SANTULLI, 2020).

Pessoas idosas são consideradas como grupo de risco, mesmo sem apresentar quaisquer problemas de saúde. Nossa análise demonstrou que a taxa de cura diminui nos pacientes acima de 65 anos, corroborando com estudos já publicados na literatura que sinalizam este grupo como grupo de risco, apresentando ou não comorbidades (BRASIL, 2020; SHEN; ZHU; WANG; PENG; LIU; WANG; LU; CHENG; SUN, 2020; ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 2020).

Neste estudo, as taxas de cura para COVID-19 se mostraram elevadas nos grupos de pacientes sem comorbidades, representando 39.498 ($\cong$ 98%) pacientes de 40.369 infectados e nos pacientes com faixa etária entre 15 e 19 anos representando 1.566 curados (99,9%) de 1.569 infectados. No entanto, estes valores podem ser ainda mais altos pois cerca de 80% os pacientes com COVID-19 podem ser assintomáticos ou oligossintomático (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020), e desta forma não sendo computados pelos dados das vigilâncias epidemiológicas. Com a possibilidade de subnotificação, não é possível saber o número exato de infectados no Brasil, uma vez que pacientes assintomáticos dificilmente realizarão testes para COVID-19.

Uma vez demonstrado que as complicações aumentam as chances de óbito por COVID-19, pacientes com comorbidades pré-existentes representam grupos

vulneráveis. Destaca-se então a importância de se redobrar os cuidados preventivos para estes grupos para que seja minimizado os danos à saúde e aumente-se a prevenção da mortalidade.

Este estudo se limita a análise de dados secundários. Quaisquer erros por parte das equipes de saúde anteriores as divulgações dos dados pelo DATASUS podem ter impactado diretamente nos resultados. Além disso, os dados se limitam a existência ou não existência de condições médicas subjacentes, não informando o quadro clínico dos pacientes durante o período de internação e tratamento para COVID-19, como índices glicêmicos, índices de creatinina e ureia, entre outras situações. Outra limitação do estudo foi o número amostral em determinados grupos, como associação entre Doença Renal Crônica e Doença Respiratória Crônica Descompensada (n=16) e associações entre 3 ou mais comorbidades.

Em conclusão, relatou-se que pacientes com duas ou mais comorbidades representam o maior grupo de risco, possuindo menor taxa de recuperação e maior chance de evolução ao óbito, destacando-se as associações entre Doença Renal Crônica em Estágio Avançado associada a outra (s) comorbidade (s). Também foi possível concluir que a Razão de Prevalência e Chance de Óbito aumenta com a faixa etária, sendo maior nos grupos acima de 65 anos. Além disso, pudemos identificar que, de forma isolada, os pacientes portadores de Doenças Renais Crônicas em Estágios Avançados possuem maiores chances de evolução ao óbito que as demais comorbidades individualmente analisadas, e por isso, sugerimos relação entre a fisiopatologia da COVID-19 neste grupo e os níveis de expressão de ECA2 no epitélio renal.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. COVID-19: **Painel Coronavírus**. 2020. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 05 ago. 2020.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019**. Brasília: Coe/svs/ms, 2020. 37 p. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/06/GuiaDeVigiEp-final.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2020.
3. ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19): People with Certain Medical Conditions**. 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>. Acesso em: 24 jul. 2020.
4. ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Older adults**. 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html>. Acesso em: 21 jul. 2020.
5. ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) People at Increased Risk: and other people who need to take extra precautions. And Other People Who Need to Take Extra Precautions**. 2020. Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fpeople-at-increased-risk.html. Acesso em: 21 jul.
6. ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. JOHNS HOPKINS UNIVERSITY. **COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE)**. 2020. Disponível em: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>. Acesso em: 05 ago. 2020.
7. GUO, Gangqiang; YE, Lele; PAN, Kan; CHEN, Yu; XING, Dong; YAN, Kejing; CHEN, Zhiyuan; DING, Ning; LI, Wenshu; HUANG, Hong. New Insights of Emerging SARS-CoV-2: epidemiology, etiology, clinical features, clinical treatment, and prevention. **Frontiers In Cell And Developmental Biology**, [S.L.], v. 8, p. 1-22, 22 maio 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fcell.2020.00410>.
8. HENRY, Brandon Michael; LIPPI, Giuseppe. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. **International Urology And**

- Nephrology**, [S.L.], v. 52, n. 6, p. 1193-1194, 28 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>.
9. KUMAR, Ashish; ARORA, Anil; SHARMA, Praveen; ANIKHINDI, Shrihari Anil; BANSAL, Naresh; SINGLA, Vikas; KHARE, Shivam; SRIVASTAVA, Abhishyant. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, [S.L.], v. 14, n. 4, p. 535-545, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044>.
 10. LAI, Chih-Cheng; LIU, Yen Hung; WANG, Cheng-Yi; WANG, Ya-Hui; HSUEH, Shun-Chung; YEN, Muh-Yen; KO, Wen-Chien; HSUEH, Po-Ren. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): facts and myths. **Journal Of Microbiology, Immunology And Infection**, [S.L.], v. 53, n. 3, p. 404-412, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012>.
 11. LIPPI, Giuseppe; HENRY, Brandon Michael. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Respiratory Medicine**, [S.L.], v. 167, p. 105941-111111, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105941>.
 12. LUSIGNAN, Simon de; DORWARD, Jienchi; CORREA, Ana; JONES, Nicholas; AKINYEMI, Oluwafunmi; AMIRTHALINGAM, Gayatri; ANDREWS, Nick; BYFORD, Rachel; DABRERA, Gavin; ELLIOT, Alex. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 20, n. 9, p. 1034-1042, set. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30371-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30371-6).
 13. NISHIGA, Masataka; WANG, Dao Wen; HAN, Yaling; LEWIS, David B.; WU, Joseph C.. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. **Nature Reviews Cardiology**, [S.L.], v. 17, n. 9, p. 543-558, 20 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>
 14. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report. 46. ed. Genebra, Suíça: Oms, 2020. 9 p. Disponível em < https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4 >. Acessado em 05 de ago. 2020.
 15. PERICO, Luca; BENIGNI, Ariela; REMUZZI, Giuseppe. Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade. **Nephron**, [S.L.], v. 144, n. 5, p. 213-221, 2020. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000507305>.

16. RUAN, Qiurong; YANG, Kun; WANG, Wenxia; JIANG, Lingyu; SONG, Jianxin. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. **Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 46, n. 5, p. 846-848, 3 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.
17. SARDU, Celestino; GAMBARDELLA, Jessica; MORELLI, Marco Bruno; WANG, Xujun; MARFELLA, Raffaele; SANTULLI, Gaetano. Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: is covid-19 an endothelial disease? a comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. **Journal Of Clinical Medicine**, [S.L.], v. 9, n. 5, p. 1417-1239, 11 maio 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9051417>.
18. SHEN, Na; ZHU, Yaowu; WANG, Xiong; PENG, Jing; LIU, Weiyong; WANG, Feng; LU, Yanjun; CHENG, Liming; SUN, Ziyong. Characteristics and diagnosis rate of 5630 subjects receiving SARS-CoV-2 nucleic acid tests from Wuhan, China. **Jci Insight**, [S.L.], v. 5, n. 10, 21 maio 2020. American Society for Clinical Investigation. <http://dx.doi.org/10.1172/jci.insight.137662>.
19. TAKEMOTO, Maira L. S.; MENEZES, Mariane de O.; ANDREUCCI, Carla B.; NAKAMURA-PEREIRA, Marcos; AMORIM, Melania M.R.; KATZ, Leila; KNOBEL, Roxana. The tragedy of COVID-19 in Brazil: 124 maternal deaths and counting. **International Journal Of Gynecology & Obstetrics**, [S.L.], p. 1-7, 29 jul. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13300>.
20. TAY, Matthew Zirui; POH, Chek Meng; RÉNIA, Laurent; MACARY, Paul A.; NG, Lisa F. P.. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nature Reviews Immunology**, [S.L.], v. 20, n. 6, p. 363-374, 28 abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.
21. VADUGANATHAN, Muthiah; VARDENY, Orly; MICHEL, Thomas; MCMURRAY, John J.V.; PFEFFER, Marc A.; SOLOMON, Scott D.. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 382, n. 17, p. 1653-1659, 23 abr. 2020. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmsr2005760>.
22. YE, Minghao; WYSOCKI, Jan; WILLIAM, Josette; SOLER, Maria José; COKIC, Ivan; BATLLE, Daniel. Glomerular Localization and Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Angiotensin-Converting Enzyme: implications for albuminuria in diabetes. **Journal Of The American Society Of Nephrology**, [S.L.], v. 17, n. 11, p. 3067-3075, 4 out. 2006. American Society of Nephrology (ASN). <http://dx.doi.org/10.1681/asn.2006050423>.
23. ZHANG, Jingqi; WU, Jing; SUN, Xiaohua; XUE, Hong; SHAO, Jianguo; CAI, Weihua; JING, Yang; YUE, Ming; DONG, Chen. Association of hypertension with the severity

and fatality of SARS-CoV-2 infection: a meta-analysis. **Epidemiology And Infection**, [S.L.], v. 148, p. 1111-11111, 2020. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s095026882000117x>

ANEXO I

32

**PREVALÊNCIA DE CURA E ÓBITO POR COVID-19 NO ESTADO DA BAHIA, BRASIL,
E SUA CORRELAÇÃO COM CONDIÇÕES MÉDICAS SUBJACENTES**

**PREVALENCE OF CURE AND DEATH BY COVID-19 IN BAHIA STATE, BRAZIL, AND
ITS CORRELATION WITH UNDERLYING MEDICAL CONDITIONS**

**Danrley Oliveira Carneiro¹; Erika Passos da Silva²; Jersica Bastos Santos Oliveira¹;
Isabela Brandão Peixoto³; Rodolfo Macedo Cruz Pimenta⁴; Walker Nonato Ferreira
Oliveira⁵**

1 - Graduando em Biomedicina pela Faculdade Nobre de Feira de Santana - FAN

2 - Graduando em Biomedicina pela Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana - UNEF

3 - Doutoranda em biotecnologia-UFB. Mestre em Biotecnologia pela Universidade Federal da Bahia-UFBA; docente da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana –UNEF -Feira de Santana, Bahia, Brasil

4 - Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS); docente da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana –UNEF -Feira de Santana, Bahia, Brasil.

5 - Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA); docente da Faculdade Nobre de Feira de Santana.

RESUMO:

SARS-CoV-2 é o novo betacoronavírus causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave - COVID-19. A presença de condições médicas subjacentes pode ser um fator agravante da doença, aumentando as chances de óbito. O objetivo deste estudo foi analisar a associação entre a existência de condições de saúde subjacentes e a prevalência de óbito por COVID-19 em todo o estado da Bahia, Brasil. Trata-se de uma análise exploratória de dados com informações coletadas utilizando a plataforma DATASUS, no período entre 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020, de pacientes que tiveram o diagnóstico confirmado para COVID-19, totalizando 46.032 indivíduos. Os dados foram analisados utilizando o software EpiInfo onde foram calculados os valores da Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança de 95%. Concluiu-se que a presença de condições médicas subjacentes aumenta as chances de óbito por COVID-19, com destaque para os pacientes portadores de Doenças Renais Crônicas em Estágios Avançados associada ou não a outras comorbidades.

Palavras-chave: COVID-19; Sars-CoV-2; Odds Ratio; Condições Médicas Subjacentes.

ABSTRACT:

SARS-CoV-2 is the new beta-choronavirus that causes Severe Acute Respiratory Syndrome - COVID-19. The presence of underlying medical conditions can be an aggravating factor of the disease, increasing the chances of death. The objective of this study was analyze the association between the existence of underlying health conditions and the prevalence of death from COVID-19 throughout the state of Bahia, Brazil. This is an exploratory analysis of data with information collected using the DATASUS platform, from March 12, 2020 to July 12, 2020, of patients who had their diagnosis confirmed for COVID-19, totaling 46,032 individuals. The data were analyzed using the EpiInfo software where Odds Ratio (OR) values were calculated with a 95% confidence interval. It was concluded that the presence of underlying medical conditions increases the chances of death from COVID-19, with emphasis on patients with Chronic Kidney Diseases in Advanced Stages associated or not with other comorbidities.

Keywords: COVID-19; Sars-CoV-2; Odds Ratio; Underlying Medical Conditions.

1. INTRODUÇÃO

SARS-CoV-2 é o novo betacoronavírus causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave - COVID-19. A infecção por este vírus possui espectro clínico variado de infecções assintomáticas, oligossintomáticas (cerca de 80% dos casos) e quadros graves, com uma mortalidade mundial entre 5 a 16% (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020). O vírus pode ser transmitido através de gotículas respiratórias em forma de aerossol liberadas em ambientes fechados, como também através da saliva, espirro, tosse, escarro, contato próximo através do toque, como aperto de mãos contaminadas, e fômites (GUO; YE; PAN; CHEN; XING; YAN; CHEN; DING; LI; HUANG, 2020).

Os sintomas da COVID-19, quando sintomática, são semelhantes ao de uma gripe e incluem febre, tosse, coriza, cansaço, dores e desconfortos. Contudo, os pacientes podem manifestar quadros mais graves como insuficiência respiratória e dor ou pressão no peito. Alguns sintomas incomuns às infecções respiratórias virais foram relatados na COVID-9, sendo eles diarreia, conjuntivite, erupções cutâneas e cefaleia (BRASIL, 2020).

Acredita-se que a gravidade da infecção está muito associada a resposta imune exacerbada e um processo inflamatório descontrolado, fazendo com que pacientes idosos ou com condições médicas subjacentes desenvolvam quadros mais graves comparados com os demais pacientes acometidos pela doença. Estas condições médicas são classificadas como alterações fisiopatológicas que afetam a saúde do indivíduo, sendo listadas no International Classification of Diseases – ICD (TAY; POH; RÉNIA; MACARY; NG, 2020; LAI; LIU; WANG; WANG; HSUEH; YEN; KO; HSUEH, 2020). Portanto, foram considerados como fatores agravantes da infecção, e grupo de risco, pessoas acima dos 65 anos; e/ou hipertensos; diabéticos; obesos, portadores de anemia falciforme; pacientes com histórico de acidente vascular encefálico; oncológicos; portadores de doenças hepáticas, renais, cardíacas e/ou respiratórias; gestantes, entre outras comorbidades (ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 2020; ZHANG; WU; SUN; XUE; SHAO; CAI; JING; YUE; DONG, 2020; KUMAR; ARORA; SHARMA; ANIKHINDI; BANSAL; SINGLA; KHARE; SRIVASTAVA, 2020).

De acordo com o Painel COVID-19 do Center for Systems Science and Engineering da Universidade Johns Hopkins, o número total de casos confirmados no mundo até o dia 05 de agosto de 2020 foi de 18.643.633, com uma marca de 703.127 mortes (ESTADOS

UNIDOS DA AMÉRICA, 2020). O Brasil registrou um total de 2.859.073 casos e 97.256 mortes, de acordo com os dados divulgados pelo Ministério da Saúde para o mesmo período, obtendo uma taxa de mortalidade de 40,3 por 100mil habitantes. No estado da Bahia, o total de casos confirmados foi de 175.389, com 3.678 óbitos, o que coloca sua taxa de mortalidade em 25 por 100mil habitantes (BRASIL, 2020).

O aumento contínuo no número de mortos por COVID-19 no Brasil e no estado da Bahia é motivo de preocupação geral. Neste contexto, compreender as taxas de mortalidade e sua correlação com fatores agravantes torna-se necessário, uma vez que as informações sobre o impacto destes fatores no agravamento das infecções por SARS-CoV-2 são limitadas. Considerando a importância das análises epidemiológicas da COVID-19, o objetivo deste estudo foi analisar os dados epidemiológicos públicos no estado da Bahia correlacionando o desfecho clínico com as condições médicas agravantes, e descrever quais comorbidades podem influenciar em maior risco e probabilidade de evolução para o óbito.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo

O presente estudo configura-se como uma análise exploratória de dados utilizando informações coletados através do DATASUS (<https://opendatasus.saude.gov.br/>) pelo Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19 referentes a Vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) do Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e vigilância da Síndrome Respiratória Aguda. Por se tratar de amostras públicas, descartou-se a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

2.2 Amostragem

Os dados coletados se referem as notificações de Síndrome Respiratória Aguda Grave - Incluindo dados da COVID-19 no estado da Bahia datados de 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020, totalizando 451.707 casos notificados. Os dados dispunham dos

parâmetros Sintomas; Condições de Saúde (Diabetes, Doenças Cardíacas, Doenças Renais, etc.); Sexo; Idade; Evolução (Cura / Óbito). Foram incluídos neste estudo 46.032 indivíduos que testaram positivo para COVID-19 com idade entre 0 e 80+ anos, de ambos os sexos, com e sem comorbidades e que apresentaram um desfecho clínico (cura ou óbito), representando aproximadamente 10% dos casos notificados no período avaliado. Não foram incluídos neste estudo indivíduos que testaram negativo para COVID-19; que não apresentaram desfecho clínico até a data da coleta dos dados; ou que foram classificados como Síndrome Gripal Não Especificada.

2.3 Análise e estatística

As informações obtidas foram organizadas em tabelas através do software Microsoft Office Excel 2016. Foram organizadas duas tabelas principais: Cura e Óbito. As tabelas secundárias organizaram os montantes de casos pelos grupos de interesse: Sem Comorbidades; Diabetes; Doenças Cardíacas Crônicas; Doenças Renais Crônicas em estágio avançado (3, 4 ou 5); Doenças Respiratórias Crônicas Descompensadas; Imunossupressão; Portador de Doença Cromossômica ou Fragilidade Imunológica; Gestante de Alto Risco; Duas ou mais Comorbidades. Além de organizar os dados por faixa etária com intervalo de 5 anos.

Para o cálculo da Razão de Chances (Odds Ratio – OR), utilizou-se o software Epiinfo versão 7.2 com a ferramenta "STATCALC" e a opção "TABLE (2 x 2 x N) ", considerando o desfecho "Óbito" e "Não Óbito (cura) ", e dividindo entre "Expostos" e "Não Expostos" os grupos com e sem determinada (s) comorbidade (s). A mesma ferramenta foi utilizada para calcular a OR por faixa etária no grupo etário "idoso" (a partir dos 60 anos), considerando o desfecho "Óbito" e "Não Óbito (cura) ", e dividindo entre "Expostos" e "Não Expostos" os grupos por intervalo de 5 anos.

Para o cálculo de Razão de Prevalência (RP) utilizou-se a seguinte fórmula:

$$RP = \frac{PE}{P\bar{E}} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

Sendo PE a população exposta e PÊ a população não exposta a(s) comorbidade(s) avaliada(s).

3. RESULTADOS

Foram avaliados 1.680 óbitos e 44.352 curas em pacientes confirmados para COVID-19 no estado da Bahia, notificados entre 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020. Os óbitos representaram aproximadamente 3,5% das notificações totais, tendo maior ocorrência na população sem comorbidades ($\cong 52\%$; $n= 871$ óbitos). Quanto ao desfecho “cura” ($\cong 96,5\%$ das notificações totais) a maior ocorrência também se deu na população sem comorbidades pré-existentes, representando aproximadamente 89% das curas totais ($n= 39.498$).

A avaliação por comorbidade e por ausência de comorbidades possibilitou uma visualização da taxa de mortalidade e cura em cada grupo individualmente avaliado. A maior taxa de mortalidade foi encontrada no grupo de pacientes confirmados para COVID-19 e que apresentavam Doença Renal Crônica em estágio avançado ($\cong 16\%$), e a menor taxa foi relatada no grupo de pacientes confirmados para COVID-19 e que eram Gestantes ($\cong 3\%$).

Além disso, a associação entre as condições médicas subjacentes permitiu a averiguação destas taxas nos pacientes com duas ou mais comorbidades; desta forma, a associação entre apenas duas condições médicas revelou maior taxa de mortalidade em pacientes com Doença Renal Crônica em estágio avançado e Doença Respiratória Crônica Descompensada (DRC + DReC), com uma mortalidade de 50%; e menor taxa em pacientes com Diabetes Mellitus e Doenças Cardíacas Crônicas (DM + DCC), com uma mortalidade de aproximadamente 24%. A associação entre três condições médicas indicou maior taxa de mortalidade nos pacientes com Doença Cardíaca Crônica, Doença Renal Crônica em estágio avançado e Doença Respiratória Crônica Descompensada (DCC + DRC + DReC), atingindo aproximadamente 83% dos casos neste grupo. A Tabela 1 ilustra os percentuais de mortalidade e cura supracitados.

Tabela 1 – Taxa de mortalidade e cura em pacientes confirmados para COVID-19 associadas a comorbidades pré-existentes no período de 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020 no estado da Bahia.

COMORBIDADE	ÓBITOS	CURAS	TAXA DE MORTALIDADE	TAXA DE CURA
SEM COMORBIDADE	870	39.498	≅ 2%	≅ 98%
DIABETES MELLITUS (DM)	155	1.096	≅ 12%	≅ 88%
DOENÇAS CARDÍACAS CRÔNICAS (DCC)	177	1.727	≅ 9%	≅ 91%
DOENÇAS RENAIIS CRÔNICAS (DRC)	28	144	≅ 16%	≅ 84%
DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS (DReC)	52	571	≅ 8%	≅ 92%
IMUNOSSUPRESSÃO	30	193	≅ 13%	≅ 87%
DOENÇA CROMOSSÔMICA	19	105	≅ 15%	≅ 85%
GESTANTE (INCLUINDO ALTO RISCO)	2	61	≅ 3%	≅ 97%
DM + DCC	186	574	≅ 24%	≅ 76%
DM + DRC	16	32	≅ 33%	≅ 67%
DM + DReC	14	45	≅ 28%	≅ 72%
DCC + DRC	14	32	≅ 30%	≅ 70%
DCC + DReC	26	66	≅ 28%	≅ 72%
DRC + DReC	8	8	50%	50%
DM + DCC + DRC	22	28	44%	56%
DM + DCC + DReC	10	20	≅ 33%	≅ 67%
DCC + DRC + DReC	5	1	≅ 83%	≅ 17%
DM + DCC + DRC + DReC	4	1	80%	20%
IMUNOSSUPRESSÃO ASSOCIADOS A OUTRAS COMORBIDADES (DM, DRC, DCC e DReC)	23	79	22,5%	77,5%
PORTADOR DE DOENÇA CROMOSSÔMICA ASSOCIADOS A OUTRAS COMORBIDADES (DM, DRC, DCC e DReC)	24	64	≅ 27%	≅ 73%

Quando analisadas as taxas de mortalidade e cura de pacientes confirmados para COVID-19 segundo a faixa etária, observou-se redução da taxa de cura e aumento da mortalidade associadas ao aumento da faixa etária. Os grupos etários apresentaram taxa de cura acima de 90% até os 64 anos, consequentemente, os grupos etários acima de 65 anos apresentaram maiores taxas de mortalidade, sendo a maior no grupo “80 anos ou mais”, atingindo 44,5% de mortalidade (n= 402) e 55,5% de cura (n= 903). Vale ressaltar que taxa de cura foi maior na faixa etária de 15 a 19 anos (99,9%), sendo notificado apenas 3 óbitos (0,1%) para este grupo (tabela 2) no período avaliado. De maneira geral, o número total de casos confirmados por faixa etária foi maior no grupo de 35 a 39 anos (n= 6.597), com uma taxa de cura de 99,3%. A figura 1 ilustra os números totais de cura e óbito nos grupos avaliados.

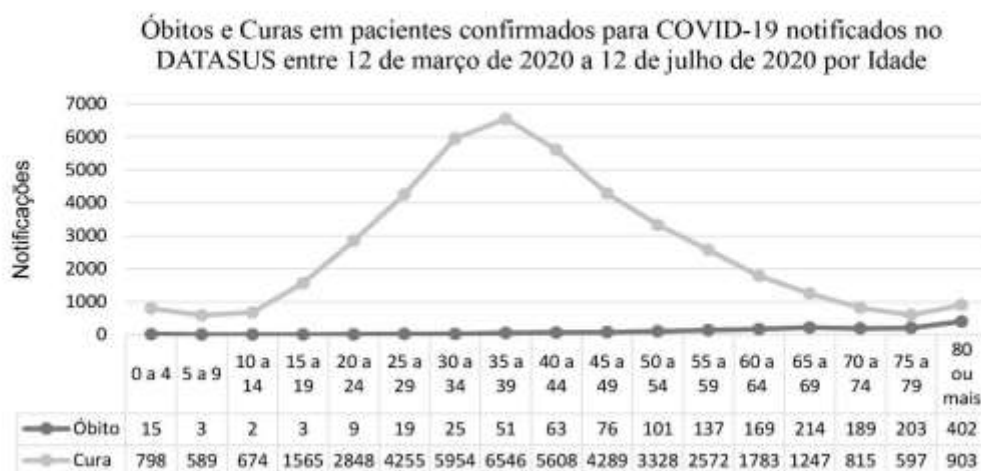


Figura 1: Valores totais de cura e óbito por COVID-19 avaliados por faixa etária na Bahia notificados no período de 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020 no estado da Bahia.

Tabela 2 – Taxa de mortalidade e cura em pacientes confirmados para COVID-19 por idade, notificados no período de 12 de março de 2020 a 12 de julho de 2020 no estado da Bahia.

IDADE	ÓBITOS	CURAS	TAXA DE MORTALIDADE	TAXA DE CURA
0 a 4	15	798	1,5%	98,5%
5 a 9	3	589	0,5%	99,5%
10 a 14	2	674	0,2%	99,8%
15 a 19	3	1.565	0,1%	99,9%
20 a 24	9	2.848	0,3%	99,7%
25 a 29	19	4.255	0,4%	99,6%
30 a 34	25	5.955	0,4%	99,6%
35 a 39	51	6.546	0,7%	99,3%
40 a 44	63	5.608	1,1%	98,9%
45 a 49	76	4.269	1,7%	98,3%
50 a 54	101	3.328	3%	97%
55 a 59	137	2.572	5,3%	94,7%
60 a 64	168	1.783	9,4%	90,6%
65 a 69	214	1.247	17,1%	82,9%
70 a 74	189	815	23,1%	76,9%
75 a 79	203	597	34%	66%
80 ou +	402	903	44,5%	55,5%

Os cálculos de Razão de Chances (Odds Ratio – OR) e Razão de Prevalência (RP) demonstraram quantas vezes maior é a chance dos pacientes com comorbidades pré-existentes evoluírem a óbito e quais as prevalências deste mesmo desfecho. Quando avaliados por comorbidade de forma individual e por ausência de comorbidades os resultados demonstraram que pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) em Estágio Avançado (3, 4 ou 5) possuem maiores chances de evoluírem ao óbito, possuindo aproximadamente 5 vezes mais chances que não portadores da mesma doença, e uma RP de 4,7. O cálculo de OR e RP nas associações entre duas condições médicas subjacentes sugerem altas chances de óbito em pacientes renais com Doença Respiratória Crônica Descompensada, apontando que este grupo possui aproximadamente 30 vezes mais

chances de evoluírem a óbito quando comparados a pacientes sem comorbidades. Quando avaliada associação entre três comorbidades, os pacientes com problemas renais, cardíacos e respiratório apresentaram aproximadamente 190 vezes mais chances de evoluírem a óbito (tabela 3).

Tabela 3 – Medidas de Razão de Chances (OR) e Razão de Prevalência (RP) em pacientes confirmados para COVID-19 com comorbidades pré-existent.

COMORBIDADE	OR	RP
DIABETES MELLITUS (DM)	4,8	4,3
DOENÇAS CARDÍACAS CRÔNICAS (DCC)	3,5	3,2
DOENÇAS RENAIAS CRÔNICAS (DRC)	5,4	4,7
DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS (DReC)	2,5	2,4
IMUNOSSUPRESSÃO	4,2	3,8
DOENÇA CROMOSSÔMICA OU FRAGILIDADE CROMOSSÔMICA	4,8	4,3
GESTANTE ALTO RISCO	0,8	0,8
DM + DCC	12,8	10,1
DM + DRC	17,6	12,3
DM + DReC	11,2	9,1
DCC + DRC	15,6	11,2
DCC + DReC	14,2	10,8
DRC + DReC	29,7	62,5
DM + DCC + DRC	32,0	19,1
DM + DCC + DReC	21,0	14,4
DCC + DRC + DReC	190,3	33,3
DM + DCC + DRC + DReC	173,1	36,3
IMUNOSSUPRESSÃO ASSOCIADOS A OUTRAS COMORBIDADES (DM, DRC, DCC e DReC)	12,6	10,2
PORTADOR DE DOENÇA CROMOSSÔMICA ASSOCIADOS A OUTRAS COMORBIDADES (DM, DRC, DCC e DReC)	16,1	12,3

A análise de OR realizada no grupo de indivíduos idosos (faixa etária a partir dos 60 anos) apontou maiores chances de óbito na população com 80 anos ou mais (OR 15,1). O grupo etário entre 60 e 64 anos apresentou menores chances. Percebe-se aumento Razão de Prevalência e chances de óbito associados com aumento da faixa etária (tabela 4).

Tabela 4 – Medidas de Razão de Chances (OR) e Razão de Prevalência (RP) em pacientes idosos confirmados para COVID-19.

IDADE	OR	RP
60 a 64 anos	2,6	2,5
65 a 69 anos	5	4,5
70 a 74 anos	6,7	5,6
75 a 79 anos	10	7,9
80 ou mais anos	15,1	11

4. DISCUSSÃO

Atualmente existem dados e informações limitados sobre o impacto das condições médicas subjacentes no risco de agravamento da COVID-19. Entender a distribuição epidemiológica do SARS-CoV-2 avaliando desfechos clínicos e as chances de óbito se faz necessária pois permite auxiliar a equipe médica quanto a melhor conduta e tratamento a ser adotado. As análises realizadas no presente estudo ajudam a compreender os riscos relativos e taxas de mortalidade na população do estado da Bahia entre 12 de março de 2020 a 12 de julho, identificando assim quais grupos de risco possuem mais chances de evoluir ao óbito e necessitam de maiores cuidados após confirmação para COVID-19.

De acordo com o Centers for Disease Control and Prevention pessoas de qualquer idade com certas condições médicas subjacentes correm um risco aumentado de doença grave por COVID-19 (ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 2020: como doenças respiratórias, cardiopatias, pessoa com doença renal crônica, câncer, diabetes tipo I e II, obesidade, anemias, doença neurológica, doença hepática, hipertensão, gravidez e indivíduos imunocomprometidos além de crianças com complexidade médica, condições genéticas, metabólicas ou com doenças cardíacas congênitas (ZHANG; WU; SUN; XUE;

SHAO; CAI; JING; YUE; DONG, 2020; KUMAR; ARORA; SHARMA; ANIKHINDI; BANSAL; SINGLA; KHARE; SRIVASTAVA, 2020; SHEN; ZHU; WANG; PENG; LIU; WANG; LU; CHENG; SUN, 2020; LUSIGNAN; DORWARD; CORREA; JONES; AKINYEMI; AMIRTHALINGAM; ANDREWS; BYFORD; DABRERA; ELLIOT, 2020; ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 2020; LIPPI; HENRY, 2020). Os resultados do presente estudo corroboram com as informações supracitadas, indicando Razão de Prevalência aumentada e aumento na Razão de Chances de óbito associados a condições médicas subjacentes e aumento da faixa etária (tabela 3 e 4). Classificando em escala ordinal de forma individual, identificamos os maiores prevalências e chances de óbito respectivamente nos pacientes com Doença Renal Crônica em Estágio Avançado; seguidos de pacientes com Diabetes Mellitus; Doença Cromossômica ou Fragilidade Imunológica; Imunossuprimidos; portadores de Doenças Cardíacas Crônicas; portadores de Doenças Respiratórias Crônicas Descompensadas; e Gestantes de Alto Risco.

Sardu, Gambardella, Morelli, Wang, Marfella e Santulli (2020) relataram lesões renais agudas em mais de 20% dos pacientes com COVID-19 grave e/ou que evoluíram ao óbito. Além disso, a meta-análise realizada por Henry e Lippi (2020) identificou OR de 3,03 em pacientes com Doença Renal Crônica (grau não informado). Nossos resultados indicaram que pacientes que apresentavam a Doença Renal Crônica em Estágio Avançado como única comorbidade existente tiveram uma taxa de mortalidade de aproximadamente 16%, valor similar aos valores encontrados por Sardu, Gambardella, Morelli, Wang, Marfella e Santulli (2020), no entanto, foi apresentado um risco de evolução para óbito mais elevado, atingindo aproximadamente 5 vezes mais chances de evolução para tal desfecho (OR = 5,4), quando comparados a pacientes não renais.

Takemoto, Menezes, Andreucci, Nakamura-Pereira, Amorim, Katz e Knobel (2020) relataram que o número total de mortes no Brasil em mulheres grávidas ou pós-parto foi de 124 óbitos, representando uma taxa de mortalidade de 12,7%, considerado acima da taxa mundial (TAKEMOTO; MENEZES; ANDREUCCI; NAKAMURA-PEREIRA; AMORIM; KATZ; KNOBEL, 2020). Os autores justificam que estes valores elevados se dão pelas condições precárias nas unidades de saúde. No entanto, nossos resultados apontaram uma taxa de mortalidade relativamente baixa na Bahia para este grupo, representando aproximadamente 3% das notificações, possuindo também Razão de Prevalência e Chance de Óbito consideravelmente baixos (RP = 0,8; OR 0,8).

O Diabetes Mellitus está associado a um pior prognóstico em pacientes com COVID-19; tendo risco de evolução para óbito >2 vezes quando comparados a não diabéticos

(KUMAR; ARORA; SHARMA; ANIKHINDI; BANSAL; SINGLA; KHARE; SRIVASTAVA, 2020; SARDU; GAMBARDELLA; MORELLI; WANG; MARFELLA; SANTULLI, 2020). Nossos resultados demonstraram que estes valores podem ser ainda maiores, apontando 4,8 vezes mais chances de evolução para óbito neste grupo e uma taxa de mortalidade de aproximadamente 12% (tabela 1), aumentando significativamente quando associada a outras comorbidades.

O presente estudo avaliou 46.032 pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, sendo 1.904 ($\cong 4\%$) portadores de doenças cardiovasculares crônicas sem associação com outras comorbidades, dos quais 177 evoluíram a óbito. De acordo com um relatório de Wuhan, na China, com 41 pacientes, 32% dos casos hospitalizados que apresentaram a forma grave da COVID-19 possuíam comorbidades, dos quais aproximadamente 15% eram portadores de doenças cardiovasculares (NISHIGA; WANG; HAN; LEWIS; WU, 2020). Em nosso trabalho, a taxa de mortalidade para este grupo foi de $\cong 9\%$, possuindo 3,5 mais chances de evolução a óbito (OR) quando comparados aos pacientes sem esta comorbidade. Esse achado corrobora com outra análise realizada também em Wuhan, envolvendo 150 pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, que demonstrou um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,001$) no risco de morte em pacientes com doenças cardiovasculares (RUAN; YANG; WANG; JIANG; SONG, 2020).

Lippi e Henry (2020) em sua meta-análise avaliou 1.592 pacientes confirmados para COVID-19 dos quais 314 desenvolveram a forma grave da doença. Nesta análise conclui-se que existe um risco significativamente mais elevado de evolução para forma grave da COVID-19 em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, com uma razão de chances (OR) média de 5,6. Nossos resultados apontam uma razão de chances inferior (OR= 2,5), quando avaliada a Doença Respiratória Crônica Descompensada de forma individual, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 8% dos óbitos totais.

Maiores taxas de mortalidade, RP e OR foram encontradas nos pacientes portadores de duas ou mais comorbidades associadas a COVID-19. A maior chance de evolução a óbito encontrada no presente estudo se deu nos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em Estágio Avançado associadas com Doença Respiratória Crônica Descompensada e Doença Cardíaca Crônica (DRC + DReC + DCC), possuindo até 190,3 mais chances de evolução ao óbito quando comparados a pacientes sem estas comorbidades. A análise de apenas duas comorbidades associadas indicou que os três maiores valores de RP e OR foram reportados respectivamente em pacientes com Doença Renal Crônica em Estágio Avançado e Doença Respiratória Crônica Descompensada

(DRC + DReC), com mortalidade de 50%, OR = 29,7, RP = 62,5; seguidos de Doença Renal Crônica em Estágio Avançado e Diabetes Mellitus (DRC + DM) com mortalidade de 33%, OR = 17,6, RP = 12,3; Doença Cardíaca Crônica e Doença Renal Crônica em Estágio Avançado (DCC + DRC) com mortalidade de 30%, OR = 15,6, RP = 11,2.

Uma hipótese para maiores chances de óbito em pacientes com doenças renais associada ou não a outras comorbidades, é que a alta expressão da enzima angiotensina 2 (ECA2) no tecido renal pode estar relacionada ao aumento do risco, e consequentemente óbito para estes pacientes. O SARS-CoV-2 possui afinidade de ligação com a ECA2 para acessar as células alvo; esta enzima está presente com alta taxa de expressividade na boca e na língua, e sua inibição resulta em seu aumento expressivo no coração e na membrana epitelial renal, aumentando consequentemente a infectividade viral e aumentando também a predisposição para doenças mais graves (VADUGANATHAN; VARDENY; MICHEL; MCMURRAY; PFEFFER; SOLOMON, 2020; PERICO; BENIGNI; REMUZZI, 2020; YE; WY SOCKI; WILLIAM; SOLER; COKIC; BATLLE, 2006). Além disso, existe a possibilidade da COVID-19 ser uma doença endotelial, podendo atingir vários órgãos e aumentando o risco quando associada a condições médicas pré-existente (SARDU; GAMBARDELLA; MORELLI; WANG; MARFELLA; SANTULLI, 2020).

Pessoas idosas são consideradas como grupo de risco, mesmo sem apresentar quaisquer problemas de saúde. Nossa análise demonstrou que a taxa de cura diminui nos pacientes acima de 65 anos, corroborando com estudos já publicados na literatura que sinalizam este grupo como grupo de risco, apresentando ou não comorbidades (BRASIL, 2020; SHEN; ZHU; WANG; PENG; LIU; WANG; LU; CHENG; SUN, 2020; ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 2020).

Neste estudo, as taxas de cura para COVID-19 se mostraram elevadas nos grupos de pacientes sem comorbidades, representando 39.498 ($\cong$ 98%) pacientes de 40.369 infectados e nos pacientes com faixa etária entre 15 e 19 anos representando 1.566 curados (99,9%) de 1.569 infectados. No entanto, estes valores podem ser ainda mais altos pois cerca de 80% os pacientes com COVID-19 podem ser assintomáticos ou oligossintomático (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020), e desta forma não sendo computados pelos dados das vigilâncias epidemiológicas. Com a possibilidade de subnotificação, não é possível saber o número exato de infectados no Brasil, uma vez que pacientes assintomáticos dificilmente realizarão testes para COVID-19.

Uma vez demonstrado que as complicações aumentam as chances de óbito por COVID-19, pacientes com comorbidades pré-existentes representam grupos vulneráveis.

Destaca-se então a importância de se redobrar os cuidados preventivos para estes grupos para que seja minimizado os danos à saúde e aumente-se a prevenção da mortalidade.

Este estudo se limita a análise de dados secundários. Quaisquer erros por parte das equipes de saúde anteriores as divulgações dos dados pelo DATASUS podem ter impactado diretamente nos resultados. Além disso, os dados se limitam a existência ou não existência de condições médicas subjacentes, não informando o quadro clínico dos pacientes durante o período de internação e tratamento para COVID-19, como índices glicêmicos, índices de creatinina e ureia, entre outras situações. Outra limitação do estudo foi o número amostral em determinados grupos, como associação entre Doença Renal Crônica e Doença Respiratória Crônica Descompensada (n=16) e associações entre 3 ou mais comorbidades.

Em conclusão, relatou-se que pacientes com duas ou mais comorbidades representam o maior grupo de risco, possuindo menor taxa de recuperação e maior chance de evolução ao óbito, destacando-se as associações entre Doença Renal Crônica em Estágio Avançado associada a outra (s) comorbidade (s). Também foi possível concluir que a Razão de Prevalência e Chance de Óbito aumenta com a faixa etária, sendo maior nos grupos acima de 65 anos. Além disso, pudemos identificar que, de forma isolada, os pacientes portadores de Doenças Renais Crônicas em Estágios Avançados possuem maiores chances de evolução ao óbito que as demais comorbidades individualmente analisadas, e por isso, sugerimos relação entre a fisiopatologia da COVID-19 neste grupo e os níveis de expressão de ECA2 no epitélio renal.

5. REFERÊNCIAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. COVID-19: **Painel Coronavírus**. 2020. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 05 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus** 2019. Brasília: Coe/svs/ms, 2020. 37 p. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/06/GuiaDeVigiEp-final.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2020.

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19): People with Certain Medical Conditions**. 2020. Disponível em:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>
Acesso em: 24 jul. 2020.

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Older adults**. 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html>. Acesso em: 21 jul. 2020.

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) People at Increased Risk**: and other people who need to take extra precautions. And Other People Who Need to Take Extra Precautions. 2020. Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fpeople-at-increased-risk.html. Acesso em: 21 jul.

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. JOHNS HOPKINS UNIVERSITY. **COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE)**. 2020. Disponível em: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>. Acesso em: 05 ago. 2020.

GUO, Gangqiang; YE, Lele; PAN, Kan; CHEN, Yu; XING, Dong; YAN, Kejing; CHEN, Zhiyuan; DING, Ning; LI, Wenshu; HUANG, Hong. New Insights of Emerging SARS-CoV-2: epidemiology, etiology, clinical features, clinical treatment, and prevention. **Frontiers In Cell And Developmental Biology**, [S.L.], v. 8, p. 1-22, 22 maio 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fcell.2020.00410>.

HENRY, Brandon Michael; LIPPI, Giuseppe. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. **International Urology And Nephrology**, [S.L.], v. 52, n. 6, p. 1193-1194, 28 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>.

KUMAR, Ashish; ARORA, Anil; SHARMA, Praveen; ANIKHINDI, Shrihari Anil; BANSAL, Naresh; SINGLA, Vikas; KHARE, Shivam; SRIVASTAVA, Abhishyant. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, [S.L.], v. 14, n. 4, p. 535-545, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044>.

LAI, Chih-Cheng; LIU, Yen Hung; WANG, Cheng-Yi; WANG, Ya-Hui; HSUEH, Shun-Chung; YEN, Muh-Yen; KO, Wen-Chien; HSUEH, Po-Ren. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): facts and

myths. **Journal Of Microbiology, Immunology And Infection**, [S.L.], v. 53, n. 3, p. 404-412, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012>.

LIPPI, Giuseppe; HENRY, Brandon Michael. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Respiratory Medicine**, [S.L.], v. 167, p. 105941-11111, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105941>.

LUSIGNAN, Simon de; DORWARD, Jienchi; CORREA, Ana; JONES, Nicholas; AKINYEMI, Oluwafunmi; AMIRTHALINGAM, Gayatri; ANDREWS, Nick; BYFORD, Rachel; DABRERA, Gavin; ELLIOT, Alex. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 20, n. 9, p. 1034-1042, set. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30371-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30371-6).

NISHIGA, Masataka; WANG, Dao Wen; HAN, Yaling; LEWIS, David B.; WU, Joseph C.. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. **Nature Reviews Cardiology**, [S.L.], v. 17, n. 9, p. 543-558, 20 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report. 46. ed. Genebra, Suíça: Oms, 2020. 9 p. Disponível em < https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4>. Acessado em 05 de ago. 2020.

PERICO, Luca; BENIGNI, Ariela; REMUZZI, Giuseppe. Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade. **Nephron**, [S.L.], v. 144, n. 5, p. 213-221, 2020. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000507305>.

RUAN, Qiurong; YANG, Kun; WANG, Wenxia; JIANG, Lingyu; SONG, Jianxin. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. **Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 46, n. 5, p. 846-848, 3 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.

SARDU, Celestino; GAMBARDELLA, Jessica; MORELLI, Marco Bruno; WANG, Xujun; MARFELLA, Raffaele; SANTULLI, Gaetano. Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: is covid-19 an endothelial disease? a comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. **Journal Of Clinical Medicine**, [S.L.], v. 9, n. 5, p. 1417-1239, 11 maio 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9051417>.

SHEN, Na; ZHU, Yaowu; WANG, Xiong; PENG, Jing; LIU, Weiyong; WANG, Feng; LU, Yanjun; CHENG, Liming; SUN, Ziyong. Characteristics and diagnosis rate of 5630 subjects receiving SARS-CoV-2 nucleic acid tests from Wuhan, China. **Jci Insight**, [S.L.], v. 5, n. 10, 21 maio 2020. American Society for Clinical Investigation. <http://dx.doi.org/10.1172/jci.insight.137662>.

TAKEMOTO, Maira L. S.; MENEZES, Mariane de O.; ANDREUCCI, Carla B.; NAKAMURA-PEREIRA, Marcos; AMORIM, Melania M.R.; KATZ, Leila; KNOBEL, Roxana. The tragedy of COVID-19 in Brazil: 124 maternal deaths and counting. **International Journal Of Gynecology & Obstetrics**, [S.L.], p. 1-7, 29 jul. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13300>.

TAY, Matthew Zirui; POH, Chek Meng; RÉNIA, Laurent; MACARY, Paul A.; NG, Lisa F. P.. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nature Reviews Immunology**, [S.L.], v. 20, n. 6, p. 363-374, 28 abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.

VADUGANATHAN, Muthiah; VARDENY, Orly; MICHEL, Thomas; MCMURRAY, John J.V.; PFEFFER, Marc A.; SOLOMON, Scott D.. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 382, n. 17, p. 1653-1659, 23 abr. 2020. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmsr2005760>.

YE, Minghao; WY SOCKI, Jan; WILLIAM, Josette; SOLER, Maria José; COKIC, Ivan; BATLLE, Daniel. Glomerular Localization and Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Angiotensin-Converting Enzyme: implications for albuminuria in diabetes. **Journal Of The American Society Of Nephrology**, [S.L.], v. 17, n. 11, p. 3067-3075, 4 out. 2006. American Society of Nephrology (ASN). <http://dx.doi.org/10.1681/asn.2006050423>.

ZHANG, Jingqi; WU, Jing; SUN, Xiaohua; XUE, Hong; SHAO, Jianguo; CAI, Weihua; JING, Yang; YUE, Ming; DONG, Chen. Association of hypertension with the severity and fatality of SARS-CoV-2 infection: a meta-analysis. **Epidemiology And Infection**, [S.L.], v. 148, p. 1111-11111, 2020. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s095026882000117x>

Autor pra correspondência:

Danrley Oliveira Carneiro

e-mail Danrley.Oliveira@gmail.com

Faculdade Nobre, Feira de Santana, Bahia, Brasil

Recebido: 18/11/2020. Aceite: 19/12/2020

ANEXO II

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

1. NORMAS GERAIS

1.1) Os artigos para publicação devem ser exclusivos à VISÃO ACADÊMICA, ou seja, não podem ter sido publicadas ou enviadas para outras revistas.

1.2) Todos os originais são submetidos ao Conselho Editorial, que se reserva ao direito de sugerir eventuais modificações de estrutura e conteúdo do trabalho, quando acordadas com os autores.

1.3) As opiniões expressas nos trabalhos são de inteira responsabilidade do(s) autor(es).

1.4) Os autores devem manter cópia (eletrônica e impressa) dos originais submetidos, para o caso de possível perda ou danos.

2. NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DE ARTIGOS

2.1 Formato: os artigos deverão ser digitados no editor de texto Microsoft Word (a partir da versão 6.0), com página configurada em tamanho A4, fonte Arial, tamanho 12, espaço 1.5, com margens superior, inferior e esquerda com 3 cm e margem direita com 2 cm, observando a ortografia oficial. O artigo deverá ser submetido via on-line: <http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/academica>

2.2 ARTIGO CIENTÍFICO

Artigos Originais: deverão conter no máximo 10 laudas e observar a seguinte sequência:

1) Título do artigo e subtítulo, se necessário: deve ser sintético, objetivo e específico. Enviar título em português e inglês.

2) Prenome(s) por extenso e sobrenome(s) do(s) autor(es) (corpo 12), logo abaixo, sua(s) credencial(is), e local de atividade (corpo 10), em texto centralizado e e-mail para contato.

3) Resumo: Não ultrapassar 250 palavras.

4) Palavras-Chave: para determinar os termos que identificam o conteúdo do artigo.

5) Abstract

6) Key words

7) Texto: distribuí-lo conforme as características individuais do artigo, apresentado:

a) introdução; b) revisão da literatura; c) material e métodos; d) resultados; e) discussão; f) conclusão (opcional). Obs.: As citações bibliográficas deverão ser de acordo com o sistema autor-data das normas da ABNT.

8) Ilustrações: deverão ser numeradas e identificadas. Serão aceitas no máximo quatro ilustrações por artigo. Se as ilustrações já tiverem sido publicadas, mencionar a fonte. Devem ser salvas em arquivos com extensão: *.bmp; *.jpg; enviadas em arquivos separado.

9) Tabelas e gráficos: numerar distinta e consecutivamente, com algarismos arábicos (ex.: TABELA 2 / ex.: FIGURA 3) e inseri-los o mais próximo possível do local onde são mencionados no texto, com títulos sintéticos e objetivos. Os títulos das tabelas devem ficar acima e o título dos gráficos e figuras devem ficar abaixo (todos em maiúsculo).

10) Nomenclatura científica: deve ser citada segundo os critérios estabelecidos nos Códigos Internacionais em cada área. Unidades e Medidas devem seguir o Sistema Internacional.

11) Referências: devem estar apresentadas segundo a Associação Brasileira de Normas Técnicas -ABNT(NBR 6023)

2.3. ARTIGOS DE REVISÃO

Artigos Originais: Deverão conter, no máximo 8 laudas e observar a seguinte sequência:

- 1) Título do artigo e subtítulo, se necessário, específico. Enviar título em português e inglês.
- 2) Prenome(s) por extenso e sobrenome(s) do(s) autor(es) (corpo 12), logo abaixo, sua(s) credencial(is), local de atividade (corpo 10) em texto centralizado e e-mail para contato.
- 3) Texto: Abrangerá revisões de literatura sobre temas específicos, em 3 bases de dados e nos últimos 20 anos, apresentado na seguinte sequência: a) introdução; b) desenvolvimento do tema escolhido; c) conclusão. Obs.: As citações bibliográficas deverão ser de acordo com o sistema autor-data das normas da ABNT.
- 4) Ilustração (opcional): Deverá ser identificada. Será aceita somente uma ilustração por revisão. Se a ilustração já tiver sido publicada, mencionar a fonte. Deve ser salva em arquivos com extensão: *.bmp; *.jpg; enviada em arquivo separado.
- 5) Tabelas e gráficos (opcional): Numerar distinta e consecutivamente com algarismos arábicos (ex.: TABELA 2 / ex.: FIGURA 3) e inseri-los o mais próximo possível do local onde são mencionados no texto, com títulos sintéticos e objetivos. Os títulos das tabelas devem ficar acima e o título dos gráficos e as figuras devem ficar abaixo (em letras maiúsculas).
- 6) Nomenclatura científica: Deve ser citada segundo os critérios estabelecidos nos códigos internacionais em cada área. Unidades e Medidas devem seguir o Sistema Internacional.
- 7) Referências Bibliográficas: Devem estar apresentadas segundo a Associação Brasileira de Normas Técnicas -ABNT(NBR 6023).

2.4 RESUMOS E ABSTRACT DE DISSERTAÇÕES E TESES

- 1) Título original do trabalho de dissertação ou tese. Enviar título em português e inglês.

2) Prenome(s) do autor e orientador(es) por extenso e sobrenome(s) do(s) autor(es) (corpo 12), logo abaixo, sua(s) credencial(is) e e-mail para contato, programa de pós-graduação (corpo 12), inserir apoio financeiro quando couber.

3) Resumo e abstract sem parágrafo (corpo 12), indicando três palavras-chaves e respectivas Key-words: para determinar termos que identificam o conteúdo do artigo.

4) Nomenclatura científica: deve ser citada segundo os critérios estabelecidos nos Códigos Internacionais em cada área. Unidades e Medidas devem seguir o Sistema Internacional.

ATENÇÃO:

Os trabalhos deverão ser enviados acompanhados de uma carta de solicitação de publicação que indique endereço, telefone, fax e e-mail para contato com o(s) autor(es), bem como a classificação do trabalho (Artigo científico ou Artigo de opinião).

IMPORTANTE:

O(s) autor(es) deve(rão) enviar uma carta ao Comitê Editorial, autorizando a publicação do trabalho na íntegra, no site da Visão Acadêmica, pela internet. Caso contrário, o artigo não será aceito para publicação.

Submissão de artigos via on-line:

<http://www.ser.ufpr.br/academica>

VISÃO ACADÊMICA *na internet - acesse os sites:*

www.ser.ufpr.br/academica

www.visaoacademica.ufpr.br

