

ARTIGO ORIGINAL**Estudo epidemiológico dos casos positivos para SARS-CoV-2 no Hospital Naval Marcílio Dias**SÂMILA NATIANE FERREIRA *¹LEANDRO FERREIRA LOPES LANDEIRA *²3ºSG(RM2-QI) DANIELA ZENI DOS SANTOS *³MIRELLA CARNEIRO DOS REIS GARCIA SANTANA *⁴1ºT(T) TAILAH BERNARDO DE ALMEIDA *⁵CT(RM2-S) SHANA PRISCILA COUTINHO BARROSO *⁶**Resumo**

A pandemia de COVID-19 (Doença por Coronavírus 2019) anunciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020 provocou uma série de desafios à ciência e ao sistema de saúde. Os fatores de riscos demográficos e clínicos são essenciais para entendimento da doença e para o desenvolvimento de medidas clínicas específicas para pacientes com COVID-19. Neste trabalho, caracterizamos o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com COVID-19 atendido no Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), no ano de 2020. A população estudada compreende militares e seus dependentes, com diagnóstico de infecção confirmado pelo teste de Reação em Cadeia da Polimerase com Transcriptase Reversa em Tempo Real (RT-qPCR) tendo como alvos os genes do SARS-CoV-2. A coleta de dados dos pacientes foi realizada por meio do sistema de prontuários informatizados do HNMD, sendo feito levantamento dos prontuários de 513 pacientes. A população foi composta por 55,6% de pacientes masculinos e 44,4% feminino. Dentre os pacientes analisados, a taxa de internação foi de aproximadamente 72%. Foi observado um aumento significativo na chance de pacientes com quadro severo ou crítico de irem a óbito quando comparados com os casos leves e moderados. Além disso, também evidenciamos uma maior chance de pacientes com maior severidade da doença necessitarem do uso de ventilação mecânica. As análises demonstraram um aumento na chance de pacientes que fizeram uso de ventilação mecânica de irem a óbito em comparação com aqueles que não utilizaram suporte ventilatório. Esses resultados contribuem para uma melhor compreensão da doença na população estudada.

Palavras-chave: Epidemiologia; COVID-19; Brasil; Pandemias, Pneumopatias.

Abstract

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) pandemic announced by the World Health Organization (WHO) on March 2020 has caused a series of challenges to science and the healthcare system. Demographic and clinical risk factors are of utmost importance for better understanding the disease and for developing specific clinical measurements for patients with COVID-19. The present study characterizes the clinical-epidemiological profile of patients with COVID-19 treated at the Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), in 2020. Our population comprised military personnel and their dependents, treated at the HNMD, Rio de Janeiro, Brazil. Infection diagnosis was carried out through Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction in real time (RT-qPCR) using SARS-CoV-2 genes as targets. Patient information was collected using the HNMD

Submetido em: 9/8/2022

Aprovado em: 27/9/2022

¹ Biomédica. Mestra em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários. Laboratório de Biologia Molecular. Instituto de Pesquisas Biomédicas. Hospital Naval Marcílio Dias. Marinha do Brasil.

² Biólogo. Mestre em Genética. Laboratório de Biologia Molecular. Instituto de Pesquisas Biomédicas. Hospital Naval Marcílio Dias. Marinha do Brasil.

³ Química. Seção de Bioanálises. Instituto de Pesquisas Biomédicas. Hospital Naval Marcílio Dias. Marinha do Brasil.

⁴ Enfermeira. Divisão de Doenças Parasitárias. Hospital Naval Marcílio Dias. Marinha do Brasil.

⁵ Bióloga. Departamento de Biologia Marinha. Instituto de Estudos do Mar Almirante Paulo Moreira. Marinha do Brasil.

⁶ Bióloga. Encarregada do Laboratório de Biologia Molecular. Instituto de Pesquisas Biomédicas. Hospital Naval Marcílio Dias. Marinha do Brasil.

electronic medical record system, and it was possible to survey the medical records of 513 patients. Our population was composed by 55.6% male patients and 44.4% female, with a hospitalization rate of approximately 72%. We observed a significant increase in the chance of patients with severe or critical condition to die when compared to mild and moderate cases. Moreover, we also evidenced a higher chance of patients with more severe diseases to require mechanical ventilation. Our analyses showed an increased chance of patients who used mechanical ventilation to die in comparison with those who did not use ventilatory support. These results contribute to a better understanding of the disease within the population studied.

Keywords: Epidemiology; COVID-19; Brazil; Pandemics; Lung diseases.

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, anunciada em março de 2020 pela Organização Mundial de Saúde (OMS), trouxe uma série de desafios à ciência e ao sistema de saúde. Para responder de maneira eficaz à ameaça biológica, foram necessárias ações imediatas. A partir desse momento, a população vem passando por momentos de insegurança e preocupação, que vão desde a restrição de locomoção e contato, altas taxas de internação e letalidade, o surgimento das vacinas em tempo recorde e o surgimento de novas variantes virais. Dessa forma, faz-se importante mostrar com clareza o conhecimento obtido até o momento, a fim de deixar as informações acessíveis e trazer tranquilidade à população.

O Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2 do inglês: *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*)

agente causador da COVID-19, é o responsável pelo efeito catastrófico observado na saúde e economia global. O SARS-CoV-2 pertence à família *Coronaviridae* e apresenta características similares a outros vírus da mesma família.¹ Em contrapartida, o SARS-CoV-2 apresentou uma transmissibilidade bem mais rápida que os outros vírus da mesma família.²

A crise de saúde pública internacional foi provocada pelo rápido aumento no número de casos em todos os continentes.³ No mundo, o primeiro caso de pneumonia provocada pelo SARS-CoV-2 foi reportado no dia 12 de dezembro de 2019 em Wuhan, China.⁴ Até o fim de 2020, foram notificados 79.231.893 casos confirmados e cerca de 1,7 milhões de mortes. Atualmente, o número cumulativo passa de 600 milhões de casos confirmados e mais de 6 milhões de mortes.⁵

Já no Brasil, o primeiro caso de COVID-19 foi registrado em São Paulo no dia 26 de fevereiro de 2020.⁶ Até dezembro de 2020, chegamos a mais de 7 milhões de casos confirmados e 190 mil mortes. Atualmente, o número cumulativo passa de 34 milhões de casos confirmados e mais de 684 mil de mortes.⁵

Durante a pandemia de COVID-19, foram observadas diferentes rotas de transmissão entre humanos. A transmissão por gotículas (> 5 µm) foi o modo de transmissão mais relatado, ocorrendo através do contato com gotículas contendo o vírus, que são geradas através da tosse ou espirro de pessoas sintomáticas ou assintomáticas.⁷

Os sintomas mais comuns observados na forma branda da doença são febre, tosse, fadiga, dor de garganta, dor de cabeça, mialgia, diarreia e vômito.^{8,9} Cerca de 10% a 20% dos pacientes podem evoluir para a forma

grave da doença, e 5% podem evoluir para uma forma ainda mais severa, apresentando síndrome respiratória aguda grave (SRAG), pneumonia, lesão cardíaca aguda, lesão pulmonar aguda, lesão renal e infecções secundárias.^{10,11}

Todas as idades são suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2, porém alguns grupos têm maior chance de desenvolver a forma grave, como pessoas idosas, portadores de doenças cerebrovasculares e de doenças crônicas como hipertensão, diabetes e asma.^{9,12}

Os fatores de riscos demográficos e clínicos são de extrema importância para melhor entendimento da doença e para o desenvolvimento de recomendações clínicas específicas para o paciente com COVID-19. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com COVID-19 atendidos no Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD) durante o ano de 2020.

MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa, número do certificado de apresentação de apreciação ética 32382820.3.0000.5256. Tratando-se de um estudo descritivo de pacientes atendidos no HNMD em 2020, com diagnóstico molecular positivo para SARS-CoV-2.

A amostra que compõe o estudo compreende militares da ativa e da reserva, bem como seus dependentes, atendidos pelo Sistema de Saúde da Marinha no HNMD. O critério de inclusão dos pacientes foram indivíduos maiores de 18 anos, com diagnóstico positivo para infecção por SARS-CoV-2, atendidos durante o período de março a dezembro de 2020.

O diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 foi feito a partir de amostras

de *swab* de oro e nasofaringe dos pacientes, coletados em meio de cultura Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM), e armazenadas a 4°C, por no máximo 24h, até seu processamento.

A extração do RNA viral foi realizada utilizando o kit de extração automatizada Maxwell® 16 Viral Total Nucleic Acid kit (Promega®) e a plataforma de extração Maxwell® 16 Instrument, de acordo com as instruções do fornecedor.

O RNA viral foi detectado pela técnica de transcrição reversão seguida de PCR em tempo real (RT-qPCR), utilizando o sistema GoTaq® Probe 1-step RTqPCR (Promega®) e tendo como alvos os genes do nucleocapsídeo (N) SARS-CoV-2 N1 e N2 e o gene humano da Ribonuclease P (RNase P) como controle endógeno (Promega®). A reação de RT-qPCR

foi realizada utilizando o sistema QuantStudio5 (Applied Biosystems). Foram consideradas positivas para SARS-CoV-2 as amostras que apresentaram amplificação dos genes N1 e N2 com limiar do ciclo (Ct) até 40.

A coleta dos dados clínicos e demográficos dos pacientes foi realizada através do sistema de prontuário informatizado do hospital. As informações dos pacientes foram tabuladas em uma planilha de trabalho, onde se calcularam as frequências das variáveis qualitativas e as médias e desvios-padrão das variáveis quantitativas.

Os casos de COVID-19 foram classificados, utilizando protocolo da OMS, em leves, moderados, severos e críticos, de acordo com o comprometimento clínico dos pacientes.⁵ Foram excluídas das análises as variáveis sem informações nos prontuários médicos.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software* GraphPad Prism versão 8.0. O teste exato de Fisher foi utilizado para comparar variáveis categóricas (severidade da doença, desfecho clínico e utilização de ventilação mecânica). A razão de chance (do inglês *odds ratio* - OR) foi calculada com intervalo de confiança de 95% (IC_{95%}) e valores de $P < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

De março a dezembro de 2020, foi realizado o levantamento de dados clínicos, epidemiológicos e demográficos do prontuário informatizado de 513 pacientes positivos para infecção de SARS-CoV-2. Dentre esses pacientes, 285 eram homens (55,6%) e 228 (44,4%), mulheres (Tabela 1).

Tabela 1: Comparação dos parâmetros clínicos e demográficos dos pacientes atendidos no Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro, no ano de 2020, classificados de acordo com o sexo.

Parâmetros	Mulheres (n = 228)	Homens (n= 285)	Total (n= 513)
Idade, média (DP)	58,33 (39,01-77,65)	57,21 (38,98-75,44)	57,7 (39,00-76,40)
Faixa etária, n (%)			
18-30	27 (11,84)	26 (9,12)	53 (10,33)
31-60	84 (36,84)	128 (44,91)	212 (41,32)
61-98	117 (51,32)	131 (45,96)	248 (48,35)
Severidade, n (%)†			
Leve	31 (14,62)	32 (11,85)	63 (13,07)
Moderada	57 (26,89)	68 (25,19)	125 (25,93)
Severa	75 (35,38)	88 (32,59)	163 (33,82)
Crítica SRAG	49 (23,11)	82 (30,37)	131 (27,18)
Internação, n (%)	157 (68,86)	217 (76,14)	374 (72,90)
Dias de internação, média (DP)	18,5 (13,45-23,55)	19,9 (14,70-25,10)	19,3 (15,61-22,99)
Suporte Ventilatório, n (%)	66 (28,95)	89 (31,23)	155 (30,21)
Comorbidade, n (%)			
Não	99 (43,42)	139 (48,77)	238 (46,40)
Sim	129 (56,58)	146 (51,23)	275 (53,60)

† número total = 482 (212 mulheres e 270 homens)

A idade média dos casos foi de $57,7 \pm 18,7$ anos. Quando categorizados por faixas etárias, a faixa entre 61 e 98 anos foi a mais representativa, compreendendo 48,35% dos casos, seguida da faixa de 31 a 60 anos, com 41,32% e de 18 a 30 anos, com 10,33% dos casos.

A análise de gravidade dos pacientes demonstrou que a maioria dos casos foram classificados como severos (33,82%), seguido de críticos que apresentaram o desenvolvimento de SRAG (27,18%),

moderados (25,93%) e leves (13,07%).

Trezentos e setenta e quatro pacientes necessitaram de internação, representando uma taxa de internação de 72,90% do total dos pacientes. No grupo masculino, 76,14% dos homens foram internados, tal proporção foi ligeiramente maior em comparação com o grupo de mulheres, onde 68,86% precisaram de internação. A média de dias de internação foi de $19,3 \pm 3,7$ dias.

O uso de ventilação mecânica foi necessário em 30,21% dos ca-

sos e mais da metade dos pacientes estudados (53,60%) apresentavam ao menos uma comorbidade.

Os sintomas mais frequentes apresentados na população de estudo foram: tosse (69,29%), febre (67,01%) e falta de ar (58,09%). Essas manifestações foram observadas em maior frequência no grupo com quadro clínico severo ou crítico SRAG quando comparado com leve e moderado. Os sintomas menos frequentes foram neurológicos (3,32%), erupções cutâneas (1,04%) e convulsões (0,83%) (Tabela 2).

Tabela 2: Sintomatologia apresentada pela população do estudo de acordo com a classificação de severidade clínica respiratória da Organização Mundial da Saúde.

Sinais e Sintomas	Severa - Crítica SRAG (n = 294)	Leve - Moderada (n = 188)	Total (n = 482)
Tosse, n (%)	220 (74,83)	113 (60,11)	334 (69,29)
Febre, n (%)	203 (69,05)	118 (62,77)	323 (67,01)
Falta de Ar, n (%)	198 (67,35)	78 (41,49)	280 (58,09)
Fadiga, n (%)	133 (45,24)	80 (42,55)	214 (44,4)
Dor Muscular, n (%)	76 (25,85)	74 (39,36)	151 (31,33)
Cefaleia, n (%)	46 (15,65)	77 (40,96)	124 (25,73)
Mal-estar geral, n (%)	55 (18,71)	50 (26,6)	106 (21,99)
Coriza, n (%)	32 (10,88)	61 (32,45)	93 (19,29)
Perda de Olfato e/ou Paladar, n (%)	48 (16,33)	41 (21,81)	89 (18,46)
Perda de Appetite, n (%)	49 (16,67)	26 (13,83)	76 (15,77)
Diarreia, n (%)	40 (13,61)	21 (11,17)	62 (12,86)
Congestão Nasal, n (%)	15 (5,1)	32 (17,02)	47 (9,75)
Náusea, n (%)	27 (9,18)	15 (7,98)	44 (9,13)
Dor articular, n (%)	17 (5,78)	24 (12,77)	42 (8,71)
Calafrios, n (%)	9 (3,06)	25 (13,3)	34 (7,05)
Dor de garganta, n (%)	9 (3,06)	21 (11,17)	30 (6,22)
Consciência alterada, n (%)	22 (7,48)	7 (3,72)	29 (6,02)

Vômito, n (%)	17 (5,78)	8 (4,26)	25 (5,19)
Sinais neurológicos, n (%)	9 (3,06)	7 (3,72)	16 (3,32)
Erupção cutânea, n (%)	3 (1,02)	2 (1,06)	5 (1,04)
Convulsões, n (%)	3 (1,02)	1 (0,53)	4 (0,83)

Quando comparado o desfecho clínico dos pacientes diante da severidade da doença, observamos um aumento estatisticamente significativo na chance de pacientes com quadro severo ou crítico de irem a óbito quando comparados com os casos leves e moderados (OR = 8,37; IC_{95%}:4,228-17,31). Além disso, também foi observada uma maior chance de pacientes com maior severidade da doença necessitarem do uso de ventilação mecânica (OR = 14,41; IC_{95%}:7,28-29,74), quando comparados com casos leves e moderados (Tabela 3).

DISCUSSÃO

O presente estudo analisou os dados epidemiológicos e clínicos dos pacientes que realizaram o teste molecular de detecção do SARS-CoV-2 e receberam diagnóstico de COVID-19 pelo HNMD durante o ano de 2020. Dos 8.313 exames de RT-qPCR registrados, foi encontrada uma taxa de positividade de 39%. Vale ressaltar que, além dos pacientes sintomáticos e assintomáticos que foram testados e atendidos no HNMD, também foram testados os profissionais de saúde e militares

vada uma média de idade de 60±19 anos com aproximadamente 57% de homens.^{13,14} Estudos internacionais apontam média de idade de 60 anos e uma maior predominância do sexo masculino entre os pacientes.^{15,16}

Ao final de 2020, o Brasil e o mundo evidenciavam um número crescente de internações e de óbitos por COVID-19. As taxas de mortalidade variaram de 19,1% a 37% em estudos conduzidos nos Estados Unidos, Reino Unido e China.¹⁷⁻¹⁹ No Brasil foram observadas taxas de mortalidades variando de 6,3% a 44,1%.²⁰ O

Tabela 3: Desfecho clínico e utilização de suporte ventilatório dos pacientes de acordo com a classificação de severidade clínica respiratória da Organização Mundial da Saúde.

Parâmetros	Severa - Crítica SRAG (n = 283)	Leve-Moderada (n = 181)	Valor de p	OR (95% IC)
Desfecho				
Óbito, n (%)	93 (32,86)	10 (5,52)	<0,0001	8,37 (4,22-17,31)
Alta, n (%)	190 (67,14)	171 (94,48)		
Ventilação mecânica				
Sim, n (%)	143 (51,44)	10 (6,85)	<0,0001	14,41 (7,28-29,74)

Comparando o uso de suporte ventilatório e o desfecho clínico, foi observado um aumento estatisticamente significativo (OR = 8,37; IC_{95%}:4,22-17,31) da chance de pacientes que fizeram uso de ventilação mecânica de irem a óbito em comparação com aqueles que não utilizaram suporte ventilatório

envolvidos em missões e destaques da Marinha do Brasil.

Os resultados mostraram que a população de pacientes avaliados apresentou predominância do sexo masculino (55,6%) e média de idade dos pacientes de 57,7±18,7 anos. Semelhante ao encontrado em estudos brasileiros, onde foi obser-

presente estudo observou uma taxa de mortalidade entre os pacientes internados de 22,2%, demonstrando consonância com o cenário global naquele período.

O aumento no risco de óbito em indivíduos com algum tipo de comorbidade crônica já está bem estabelecido. Na população estudada,

foi observado que mais da metade dos pacientes apresentavam ao menos um tipo de comorbidade, entretanto, quando comparados com a literatura, esse valor é inferior aos observados em estudos do Reino Unido e China.^{18,19}

Sintomas como tosse, febre, falta de ar e alterações olfativas e gustativas são algumas das manifestações clínicas mais frequentes em pacientes com COVID-19.²¹ Os dados apresentados mostraram que tosse (69,29%), febre (67,01%) e falta de ar (58,09%) foram, também, as manifestações mais frequentes. Entretanto os distúrbios de olfato e paladar foram evidenciados em aproximadamente 18% dos casos.

Em meio à pandemia de COVID-19, muitos pacientes evoluíam rapidamente para quadros mais severos da doença, necessitando do uso de ventilação mecânica. Dentre os 513 pacientes analisados neste trabalho, 57% apresentavam quadros severos ou críticos da COVID-19, e desses, 143 precisaram utilizar ventilação mecânica.

Por se tratar de casos grave e de uma abordagem terapêutica invasiva, a taxa de letalidade nesse grupo de pacientes é alta.^{22,23} Observou-se uma maior chance de pacientes com maior severidade da doença necessitarem do uso de ventilação mecânica (OR = 14,41; IC_{95%}: 7,285-29,74) durante a internação. Além disso, notou-se uma maior chance de pacientes em uso de ventilação mecânica de irem a óbito quando comparados com aqueles que fizeram uso desse tipo de intervenção.

CONCLUSÃO

As associações dos dados clínico-epidemiológicos da população estudada estão de acordo com

as descritas no Brasil. O aumento de pacientes internados com quadro severo ou crítico e a maior chance de evoluírem a óbito quando comparados com os casos leves e moderados, pode ser explicado por se tratar de um estudo descritivo a partir de prontuários médicos, onde os pacientes que possuíam dados clínicos eram, em sua maioria, pacientes com indicação de internação. Os dados apresentados contribuem para o crescimento da ciência naval e valorização da ciência nacional, visto que a descrição dos fatores de riscos demográficos e clínicos é de extrema importância para melhor entendimento da doença e para o desenvolvimento de recomendações clínicas específicas para o paciente com COVID-19.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Os resultados apresentados são um recorte do que foi observado no ano de 2020, porém a habilidade do vírus em sofrer mutações pode alterar sua infecciosidade, o que gera preocupação sobre o impacto dos resultados. Dessa forma, as análises do ano de 2021 já estão em andamento, a fim de complementar o conhecimento da população.

REFERÊNCIAS

1. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: structure, biology, and structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10(November):1-17 [acesso em: 03 jul. 2022.] Disponível em: doi:10.3389/fcimb.2020.587269.
2. Kadam SB, Sukhramani GS, Bishnoi P, Pable AA, Barvkar VT. SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights. *J Basic Micro-*

biol. 2021;61(3):180-202 [acesso em: 03 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1002/jobm.202000537.

3. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet.* 2020;395(10223):470-473 [acesso em: 03 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1016/S0140-6736(20)30185-9.

4. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565-574 [acesso em: 04 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8.

5. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 2022 [acesso em: 14 set. 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-weekly-epidemiological-update>.

6. de Melo CML, Silva GAS, Melo ARS, de Freitas AC. COVID-19 pandemic outbreak: The Brazilian reality from the first case to the collapse of health services. *An Acad Bras Cienc.* 2020;92(4):1-14 [acesso em: 04 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1590/0001-37652020200709.

7. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol.* 2020;41(12):1100-1115 [acesso em: 04 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1016/j.it.2020.10.004.

8. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-NCOV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020;382(10):970-971 [acesso em: 07 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1056/NEJMc2001468.

9. Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med.* 2020;2019 [acesso em: 07 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1007/s11684-020-0767-8.
10. Fricke-Galindo I, Falfán-Valencia R. Genetics Insight for COVID-19 Susceptibility and Severity: A Review. *Front Immunol.* 2021;12(April):1-11 [acesso em: 07 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.3389/fimmu.2021.622176.
11. Zhou X, Ye Q. Cellular Immune Response to COVID-19 and Potential Immune Modulators. *Front Immunol.* 2021;12(April):1-8 [acesso em: 07 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.3389/fimmu.2021.646333.
12. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481 [acesso em: 07 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
13. Maciel EL, Jabor P, Gonçalves Júnior E, Tristão-Sá R, Lima RCD, Reis-Santos B, et al. Fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19 no Espírito Santo, 2020. *Epidemiol e Serv Saude Rev do Sist Unico Saude do Bras.* 2020;29(4):e2020413 [acesso em: 07 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1590/S1679-49742020000400022.
14. de Sousa EL, Gaído SB, Sousa RA de, et al. Profile of hospital admissions and deaths due to severe acute respiratory syndrome caused by COVID-19 in Piauí, Brazil: a descriptive study, 2020-2021. *Epidemiol e Serv Saude.* 2022;31(1):1-13. Disponível em: doi:10.1590/S1679-49742022000100009. Acesso em: 11 jul. 2022.
15. Martyanov AA, Boldova AE, Stepanyan MG, An OI, Gur'ev AS, Kassina DV, et al. Longitudinal multiparametric characterization of platelet dysfunction in COVID-19: effects of disease severity, anticoagulation therapy and inflammatory status. *Thromb Res.* 2022;211(January):27-37 [acesso em: 11 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1016/j.thromres.2022.01.013.
16. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-1207 [acesso em: 07 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1056/NEJMoa2001316.
17. Roth GA, Emmons-Bell S, Alger HM, et al. Trends in Patient Characteristics and COVID-19 In-Hospital Mortality in the United States During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 2021;4(5):e218828-e218828 [acesso em: 07 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1001/JAMANETWORKOPEN.2021.8828.
18. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Bradley SM, Das SR, de Lemos JA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020;369(March):1-12 [acesso em: 10 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1136/bmj.m1985.
19. Quah P, Li A, Phua J, Phua J. Mortality rates of patients with COVID-19 in the intensive care unit: a systematic review of the emerging literature. *Crit Care.* 2020;24(1):1-4 [acesso em: 10 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1186/S13054-020-03006-1/TABLES/1.
20. Sousa EL de, Gaído SB, Sousa RA de, Cardoso OO, Matos Neto EM de, Menezes Júnior JMP de, et al. Perfil de internações e óbitos hospitalares por síndrome respiratória aguda grave causada por COVID-19 no Piauí: estudo descritivo, 2020-2021. *Epidemiol e Serv Saude Rev do Sist Unico Saude do Bras.* 2022;31(1):e2021836 [acesso em: 15 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1590/S1679-49742022000100009.
21. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 2020;174(10) [acesso em: 15 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1001/jamapediatrics.2020.2430.
22. Lim ZJ, Subramaniam A, Reddy MP, Blecher M, Kadam U, Afroz A, et al. Case fatality rates for patients with COVID-19 requiring invasive mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(1):54-66 [acesso em: 16 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1164/RCCM.202006-2405OC/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF.
23. Patel U, Malik P, Usman MS, Mehta D, Sharma A, Malik FA, et al. Age-adjusted risk factors associated with mortality and mechanical ventilation utilization amongst COVID-19 hospitalizations: a systematic review and meta-analysis. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(10):1740-1749 [acesso em: 16 jul. 2022]. Disponível em: doi:10.1007/S42399-020-00476-W/FIGURES/2.

Você conhece o SeDiMe?

Economia. Alívio. Facilidade.

O SeDiMe oferece mais que medicamentos.



Acesse
www.saudenaval.mar.mil.br/postos-sedime