



**CURSO DE MEDICINA**

**LUCAS PIASON DE FREITAS MARTINS**

**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA MORBIMORTALIDADE POR COVID-19 NO  
ESTADO DA BAHIA EM 2020.**

**Salvador**

**2021**

**Lucas Piason de Freitas Martins**

**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA MORBIMORTALIDADE POR COVID-19 NO  
ESTADO DA BAHIA EM 2020.**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de graduação em  
Medicina da Escola Bahiana de Medicina e  
Saúde Pública como requisito parcial para  
aprovação no quarto ano de Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Milena Bastos  
Brito

Co-orientadora: Profa. Dra. Alcina Marta de  
Souza Andrade.

**Salvador**

**2021**

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradeço às minhas orientadoras e professoras de Metodologia de Pesquisa, Profa. Dra. Milena Bastos Brito e Profa. Dra. Alcina Marta de Souza Andrade, por me ajudarem em todos os momentos do desenvolvimento desse trabalho, oferecendo todo o suporte e cuidado necessário. Sem elas, nada disso seria possível. Agradeço também ao Prof Narciso Paiva pelo acolhimento e norteamento quando os projetos pareciam que não dariam certo.

Agradeço à minha mãe, Alessandra, por ser minha base e uma das minhas maiores influências de determinação frente a grandes objetivos de vida, e ao meu pai, Carlos, por ser um elo importante no tocante aos conhecimentos e valores do que é mais sublime à vida, e por ambos me apoiarem em todos os momentos da minha vida. Aos meus avós, Samuel e Neuza por todos os ensinamentos, valores e suporte dados. Agradeço à Julia, minha namorada, por estar sempre presente dividindo comigo todos os momentos.

Agradeço a todos os meus amigos por sempre estarem ao meu lado, tanto em momentos bons e ruins, me dando forças e vibrando pelas minhas conquistas e com os quais compartilhei diversos momentos da vida: Natália Nunes e João Maurílio.

Agradeço também a todos os médicos que me inspiram e os quais me esmero na qualidade técnica ou humana para nortear minha formação, em especial, ao Prof. Dr. Luiz Queiroz.

## RESUMO

**Introdução:** Um novo coronavírus, denominado Sars-Cov-2, foi descrito pela primeira vez em Wuhan, China, em dezembro de 2019. Em alguns meses, se espalhou para quase todos os países do mundo, com grandes impactos socioeconômicos, sobretudo nos sistemas de saúde por conta dos números crescentes de óbitos. **Objetivo:** Descrever o perfil da morbimortalidade por Covid-19 no Estado da Bahia no ano de 2020. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional descritivo com utilização de um banco de dados secundários obtido a partir da Central Integrada De Comando e Controle Da Saúde, da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia/SESAB. **Resultado:** Houve um total de 494.684 casos confirmados de Covid-19 na Bahia em 2020, com idade média de 39,8 anos ( $\pm 17,6$ ), discreto predomínio do sexo feminino, e maioria da raça/cor parda (50,5%). As comorbidades mais frequentes foram doenças cardíacas crônicas (4,9%) e diabetes melito (3,5%). Os sinais e sintomas mais referidos foram tosse (41,8%) e febre (32,2%). Os critérios diagnósticos mais utilizados foram RT-PCR, em 53,4% dos casos, e teste rápido por detecção de antígeno em 44,9%. Os profissionais de saúde representaram 7,4% do total de casos confirmados, com destaque para técnicos de enfermagem (29,9%) e enfermeiros (18,3%). Foram registrados 9.159 óbitos por Covid-19 neste período, resultando em uma taxa de letalidade de 1,85%. Entre os óbitos notificados, a média de idade encontrada foi de 68,8 anos ( $\pm 16,4$ ), com predomínio do sexo masculino (56,6%) e 70,7% possuíam algum tipo de comorbidade. As comorbidades mais frequentes foram HAS (47,2%) e DM (42,7%), seguidas de doença cardiovascular (25,7%), doença renal crônica (10,5%) e obesidade (8%). **Conclusão:** A síntese das características dos 494.684 casos confirmados fornece dados de idade média, mostrando maioria do sexo feminino, maior frequência da raça/cor parda, de febre e tosse na apresentação clínica, de doenças cardíacas crônicas e Diabetes como comorbidades subjacentes, de técnicos de enfermagem e enfermeiros entre os profissionais de saúde mais acometidos e dos tipos de teste utilizados para confirmação diagnóstica, que são de importante consideração de saúde pública para dimensionar o perfil do local para posterior direcionamento de recursos. Os sintomas mais frequentes reportados podem auxiliar na identificação de potenciais pacientes. O sumário dos óbitos por Covid-19 fornecem dados de idade média, número de comorbidades e tipos de comorbidades mais frequentes, mostrando maioria do sexo masculino. Tais informações são de extrema relevância uma vez que permite identificar algumas vulnerabilidades através dos óbitos notificados.

**Palavras-chave:** Covid-19; Morbimortalidade;

## ABSTRACT

**Background:** A new coronavirus, named Sars-Cov-2, was first described in Wuhan, China, in December 2019. In a few months, the virus spread to every country in the world, causing huge socioeconomic impacts, such as in healthcare systems due to the increasing number of deaths. **Objective:** This study aims to describe the indicators of morbidity and mortality due to Covid-19 in the state of Bahia in 2020. **Methods:** This is a descriptive observational study, which used secondary data collected by Integrated Health Command and Control Center (Central Integrada De Comando e Controle Da Saúde) from Bahia State Health Secretariat (Secretaria da Saúde do Estado da Bahia/SESAB). **Results:** There was 494,684 confirmed cases of Covid-19 in Bahia in 2020. The mean age was 39,8 years ( $\pm 17,6$ ), with a slight predominance of females, and a majority of brown race /color (50.5%). The most frequent comorbidities were chronic heart disease (4.9%) and diabetes (3.5%). Among the signs and symptoms, the most reported were cough (41.8%) and fever (32.2%). The most used diagnostic criteria were RT-PCR, in 53.4% of the cases, and rapid test for antigen detection in 44.9%. Health professionals represented 7.4% of all confirmed cases, with emphasis on nursing technicians (29.9%) and nurses (18.3%). 9,159 deaths were recorded by Covid-19 in this period, comprising a case-fatality rate of 1.85%. The average age of deaths was 68.8 years ( $\pm 16.4$ ), with a predominance of males (56.6%). Among the reported deaths, 70.7% had some type of comorbidity, of which, the most frequent comorbidities were hypertension (47.2%) and diabetes (42.7%), cardiovascular disease (25.7%), chronic kidney disease (10.5%) and obesity (8%). **Conclusion:** The characteristics' summary of the 494,684 confirmed cases provides data on the average age, showing a majority of females, a higher frequency of race / brown color, fever and cough in the clinical presentation, chronic heart diseases and Diabetes as underlying comorbidities, of nursing technicians and nurses among the most affected health professionals and the types of tests used for diagnostic confirmation, which are an important public health consideration in order to dimension the local profile for better resources allocation. The most frequent reported symptoms can assist in the identification of potential patients. The summary of deaths by Covid-19 provides data on the average age, number of comorbidities and the most frequent types of comorbidities, and also shows a majority of males. Such information is extremely relevant since it allows the identification of some vulnerabilities through reported deaths.

**Key-words:** Covid-19; Morbidity and Mortality;

## LISTA DE TABELAS:

Tabela 1. Características biológicas e sindrômicas dos casos confirmados de Covid-19. Bahia, Brasil, 2020.

(n=494.684).....18

Tabela 2. Distribuição dos casos confirmados de Covid-19, segundo critérios utilizados para confirmação. Bahia, Brasil, 2020.

(n=494.684).....19

Tabela 3. Distribuição dos casos confirmados de Covid-19 segundo as categorias de profissional de saúde. Bahia, Brasil, 2020.

(n=36.716).....20

Tabela 4. Características biológicas dos óbitos por Covid-19. Bahia, Brasil, 2020.

(n = 9.159).....20

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	7
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	10
2.1. Objetivo geral.....	10
2.2. Objetivos específicos.....	10
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	11
3.1. Epidemiologia.....	11
3.2. Transmissão.....	11
3.3. Manifestações clínicas.....	12
3.4. Fisiopatologia.....	13
3.5. Diagnóstico.....	14
3.6. Tratamento.....	16
3.7. Prevenção.....	18
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	21
4.1 Desenho .....	21
4.2 Local e período do estudo .....	21
4.3 População do estudo .....	23
4.4 Fonte dos dados.....	22
4.5 Operacionalização de variáveis.....	23
4.6. Plano de análise estatísticas .....	24
4.7 Aspectos éticos.....	24
<b>5 RESULTADOS</b> .....	25
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	29
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	36
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	37

## 1 INTRODUÇÃO

Os coronavírus (CoV) pertencem à família *Coronaviridae*, ordem *Nidovirales*. Esses vírus são envelopados, possuem um genoma de RNA de cadeia simples de sentido positivo que levam ao surgimento de síndromes respiratórias graves em humanos, como a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) causada pelo MERS-CoV, a síndrome respiratória aguda grave (SARS) causada pelo Sars-CoV (1). O coronavirus foi descrito pela primeira vez em 1931, com o isolamento do primeiro vírus humano em 1965. Até a epidemia de SARS no final de 2002, apenas dois tipos de CoV humano eram conhecidos - HCoV-229E e HCoV-OC43. Desde então, outros seis CoV humanos foram identificadas, implicadas como causas de resfriado, entre 2 a 10% dos casos, a segunda mais comum após rinovírus, manifestando-se em adultos com sintomas limitados, incluindo rinite, dor de garganta e tosse seca. Embora o CoV também cause doenças entéricas e sistêmicas, a maioria das infecções é leve, com resolução espontânea (1).

Um novo coronavirus foi descrito pela primeira vez em Wuhan, China, em dezembro de 2019 e, por isso, inicialmente foi designado por 2019-nCov (2). Em alguns meses, se espalhou para quase todos os países do mundo, com grandes impactos econômicos, sociais e de saúde, além de um número crescente de óbitos (3). Em fevereiro de 2020, baseado na sua filogenia e taxonomia, o *Coronavirus Study Group*, órgão responsável pela classificação dos vírus da família *Coronaviridae*, designou o nome oficial como *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) e a síndrome clínica causada pelo Sars-CoV-2 foi denominada pela Organização Mundial da Saúde de COVID-19 (4,5).

O tempo de incubação viral é variável e geralmente o início do quadro aparece em até 14 dias após a exposição ao vírus, mas na maioria dos casos as manifestações se apresentam entre 4 e 5 dias. Em um grande estudo Chinês, a mediana foi de 4 dias (intervalo interquartil entre 2 a 7 dias) (3). No tocante à apresentação clínica, em uma proporção razoável de casos, os sintomas do COVID-19 são leves e clinicamente semelhantes à influenza, como febre, tosse, mialgia e fadiga, dor de cabeça, e diarreia, enquanto anosmia e ageusia podem ser manifestações iniciais e mais presentes do que em outras infecções virais, embora não sejam específicos da COVID-19 (3,6). Uma proporção menor de casos graves apresenta doença do trato

respiratório inferior mais intensa, muitas vezes necessitando de assistência respiratória. Além disso, diversas complicações foram descritas, das quais se destaca a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) na qual os pacientes podem apresentar logo após o início da dispneia. Outras complicações descritas na literatura são cardiovasculares – arritmias, infarto agudo do miocárdio e choque -, tromboembólicas – tromboembolismo pulmonar e acidente vascular cerebral-, neurológicas – encefalopatia, epilepsia e distúrbios do movimento e renais – injúria renal aguda e falência renal (7–9).

A vacinação iniciou-se em 2021 no Brasil e, até o momento, não existe tratamento específico para a Covid-19, salvo o uso de dexametasona em pacientes graves com necessidade de oxigênio suplementar ou ventilação mecânica (10). Um estudo mostrou redução no tempo de internação hospitalar com uso de Remdesivir, droga não liberada no Brasil, mas os mesmos achados não foram encontrados em outros ensaios clínicos randomizados (11,12). Nos demais casos, o manejo clínico se limita ao tratamento de suporte e manejo de eventuais complicações secundárias à síndrome.

No contexto de gestão em saúde, apesar de apenas uma pequena parcela dos casos evoluir para necessidade de internação em enfermarias e em unidades de terapia intensiva (UTI), os números absolutos preocupam os gestores de saúde em todo o mundo no que tange à disponibilidade de leitos suficientes para atender as demandas de seus respectivos locais. Portanto, em nível global, o agravamento da pandemia ocasionou colapso em alguns sistemas de saúde, e levou gestores a se concentrarem na tomada de medidas de prevenção e combate ao Covid-19.

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde decretou o estado de contaminação do Covid-19 como pandemia. Em âmbito nacional foi declarado Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV), mediante a Portaria Nº 188, de 3 de fevereiro de 2020(13). Em sequência, foi sancionada a lei federal Nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, em que dispõe sobre as medidas para enfrentamento da infecção por Sars-Cov-2, a qual considera, entre outras, o isolamento e a quarentena como medidas que as autoridades poderiam adotar no enfrentamento do Covid-19 (14). Conforme a referida Lei, entende-se por isolamento: separação de pessoas

doentes ou contaminadas, ou de bagagens, meios de transporte, mercadorias ou encomendas postais afetadas, de outros, de maneira a evitar a contaminação ou a propagação do coronavírus. Outras medidas citadas pela Lei são determinação de realização compulsória de exames médicos, testes laboratoriais, coleta de amostras clínicas, vacinação e outras medidas profiláticas, ou tratamentos médicos específicos; uso obrigatório de máscaras de proteção individual para circulação em espaços públicos e privados acessíveis ao público, dentre outros. No Estado da Bahia, por sua vez, foi decretada pelo governador, no dia 18 de março de 2020, situação de emergência em todo o território baiano, por meio do Decreto Nº 19.549 (15).

Este estudo se destina a descrever o perfil epidemiológico dos casos confirmados e óbitos por Covid-19 no estado da Bahia no ano de 2020 e sua relevância reside no entendimento da morbimortalidade da doença e na particularidade dos impactos sociais, econômicos e possibilidade de colapso no sistema de saúde deste estado. Ademais, a partir dos dados, será possível uma avaliação direcionada à eventuais variáveis de interesse para tomada de medidas de saúde pública.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral:**

Descrever o perfil da morbimortalidade por Covid-19 no Estado da Bahia no ano de 2020.

### **2.2. Objetivos específicos:**

2.2.1 Caracterizar os casos confirmados de acordo com características biológicas (sexo, idade, raça/cor,) presença de comorbidades, variáveis sindrômicas (sinais e sintomas) e método utilizado para confirmação diagnóstica;

2.2.2 Caracterizar os óbitos de acordo com características biológicas (sexo, idade) e presença e tipo de comorbidade;

2.2.3 Estimar a frequência de casos confirmados entre profissionais de saúde.

### **3 REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1 Epidemiologia**

Até o início de dezembro de 2020, a situação global de infecção por Sars-Cov-2 demonstrava mais de 63 milhões de casos confirmados, com 1,4 milhões de mortes reportadas (16). No Brasil, até a data de 01 de dezembro de 2020, havia 6,38 milhões de casos confirmados e 173 mil óbitos confirmados, resultando numa taxa de letalidade de 2,7% (17). É sabido, no entanto, que a totalidade de casos é subestimada dado o número de casos assintomáticos que não são testados e registrados.

De acordo com dados da China, 81% das pessoas com Covid-19 tinham doença leve ou moderada (incluindo pessoas sem pneumonia e pessoas com pneumonia leve), 14% tinham doença grave e 5% tinham doença crítica. Dos que tinham doença crítica, a maioria necessitou de ventilação mecânica e 49% foram a óbito. A taxa de letalidade geral foi de 2,3%, enquanto que na população acima de 80 anos foi de 14,8% (18).

São fatores de risco para complicações na infecção por Sars-Cov-2 idade avançada, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças cardiovasculares (por exemplo, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana ou cardiomiopatia), diabetes Mellitus tipo 2, obesidade (índice de massa corporal,  $\geq 30$ ), anemia falciforme, doença renal crônica (DRC), estado imunocomprometido após transplante de órgão sólido e câncer (19–22).

#### **3.2 Transmissão**

A forma dominante de contágio é do tipo pessoa-pessoa e se estabelece através da transmissão respiratória, na qual gotículas e/ou aerossóis expelidos pela tosse, espirro, fala ou canto contendo carga viral são a rota de transmissão, e os fatores de risco para a contaminação são a proximidade física de até 2 metros, seguido de locais com pouca ventilação, exposição por tempo prolongado e exposição direta a secreções contaminadas, como escarro e sangue. Há poucos na literatura de diferentes formas de contágio, como contaminação por contato das mãos com superfícies infectadas seguida de inoculação dos olhos, nariz ou boca. A transmissão fecal-oral é outra hipótese levantada uma vez que cargas virais podem ser

encontradas nas fezes, mas essa forma de transmissão não foi bem documentada (23–25).

Alguns estudos mostraram que indivíduos assintomáticos apresentam níveis e tempo de RNA viral de Sars-Cov-2 no trato respiratório semelhantes aos pacientes sintomáticos, o que suporta uma base biológica para a transmissão entre os assintomáticos e os pré-sintomáticos. Dessa forma, há um risco aumentado de transmissibilidade da doença, uma vez que os assintomáticos provavelmente sejam vetores do vírus (26).

Os aerossóis são produzidos também em procedimentos médicos como intubação orotraqueal, ventilação não invasiva, oxigenação, e nebulização, o que expõe os profissionais de saúde a um maior risco de contaminação, além do habitual, na necessidade de evoluir para esses procedimentos (27). Por conta disso, há um cuidado especial para que o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) seja utilizado da forma correta. No Brasil, os protocolos de intubação de casos confirmados ou suspeitos Covid-19 preconizam que o procedimento deva ser realizado pelo profissional mais capacitado da equipe para que o risco de exposição ocorra no menor tempo possível e com menos intercorrências (28).

### **3.3 Manifestações clínicas**

O espectro da síndrome do Covid-19 varia desde assintomáticos até situações críticas. Os sintomas podem incluir febre, tosse, dor de garganta, mal-estar e mialgias. Alguns pacientes apresentam sintomas gastrointestinais, incluindo anorexia, náusea e diarreia. Anosmia e ageusia foram relatados em até 68% dos pacientes e são mais comuns em mulheres do que em homens. Em algumas séries de pacientes hospitalizados, dispneia se desenvolveu com uma mediana de 5 a 8 dias após o início dos sintomas e sua ocorrência é sugestiva de agravamento da doença (29).

Uma característica marcante do Covid-19 é a rápida progressão da insuficiência respiratória logo após o início da dispneia e hipoxemia. Pacientes com Covid-19 grave geralmente atendem aos critérios para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), que é definida como o início agudo de infiltrados bilaterais, hipoxemia grave e edema pulmonar que não é totalmente explicado por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de fluido (30).

Portanto, com fins epidemiológicos, Covid-19 grave em adultos é definido como dispneia, uma taxa respiratória de 30 ou mais respirações por minuto, uma saturação de oxigênio no sangue (SpO<sub>2</sub>) de 93% ou menos, uma razão entre a pressão parcial de oxigênio arterial e a fração inspirada oxigênio (Pao<sub>2</sub>: Fio<sub>2</sub>) de menos de 300 mm Hg, ou infiltrado em mais de 50% do campo pulmonar dentro de 24 a 48 horas a partir do início dos sintomas (18,30).

Em crianças, é considerado doença grave quando há sinal clínico de pneumonia associado à ao menos um dos seguintes critérios: cianose central ou SpO<sub>2</sub> <90%; dificuldade respiratória grave; Sinais gerais de perigo: incapacidade de amamentar ou beber, letargia ou inconsciência ou convulsões; Respiração acelerada (<2 meses: ≥60 respirações por minuto; 2-11 meses: ≥50 respirações por minuto; 1-5 anos: ≥40 respirações por minuto), (31).

É considerado doença crítica na presença de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sepse, choque séptico, trombose aguda ou síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (31).

### **3.4 Fisiopatologia**

A progressão da Covid-19 pode ser dividida em 3 fases distintas: uma fase inicial de infecção, uma fase pulmonar e uma fase de hiper inflamação grave (32).

Durante a fase inicial da infecção, o vírus se infiltra e prolifera no parênquima pulmonar. Esse estágio é caracterizado por sintomas constitucionais leves e marca a resposta inicial pela imunidade inata, ou seja, monócitos e macrófagos. A lesão do tecido intersticial e os processos inflamatórios que se seguem - vasodilatação, permeabilidade endotelial, recrutamento de leucócitos - levam a mais danos pulmonares, hipoxemia e estresse cardiovascular (33).

Agora na fase pulmonar, os pacientes podem desenvolver uma pneumonia viral, com tosse, febre e possivelmente hipóxia (definida como PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mmHg). A imagem radiológica, quando apresenta alterações, mostra infiltrados bilaterais ou opacidades em vidro fosco. Dentro deste quadro de progressão da

doença aguda, a linfocitopenia é uma característica proeminente e está associada a resultados adversos (23,32,33).

Uma proporção maior de não sobreviventes e pacientes críticos exibem linfocitopenia progressiva. Isso sugere uma alta vulnerabilidade dos linfócitos à infecção e destruição viral. Pacientes infectados com SARS-CoV-2 exibem níveis mais baixos de linfócitos T, com diminuições nas células T auxiliares e regulatórias, as quais possuem papel fundamental na homeostase imunológica e prevenção da inflamação excessiva após a infecção. A inflamação sistêmica exagerada, ou tempestade de citocinas, pode se correlacionar com linfocitopenia e é uma marca registrada de doença grave (33).

A inflamação sistêmica representa um estágio avançado da doença aguda, ou terceira fase, caracterizada clinicamente pela síndrome respiratória aguda grave (SRAG), sepse, choque, e por falência de múltiplos órgãos, equanto ocorre elevação dos principais marcadores inflamatórios como característica laboratorial (23,32).

Com base em dados clínicos, esses marcadores inflamatórios incluem IL (interleucina) -6, IL-2, IL-7, TNF (fator de necrose tumoral) - $\alpha$ , IFN (interferon) - $\gamma$ ), PCR (proteína C reativa), procalcitonina e ferritina. Esses biomarcadores não são apenas indicadores de inflamação, mas também estão associados a uma alta mortalidade. Em séries clínicas retrospectivas, os não sobreviventes exibiram níveis mais elevados de IL-6, ferritina e PCR (32,33).

Embora a inflamação comece e se propague nos pulmões, a resposta inflamatória amplificada pode ter efeitos deletérios em outros órgãos. Ainda não se sabe os fatores que definem uma resposta imune do hospedeiro adequada ao contrário dos pacientes que têm resposta disfuncional e desenvolvem quadros mais graves secundários ao estado de hiperinflamação.

### **3.5 Diagnóstico**

O diagnóstico de pessoas com infecção por Sars-Cov-2 em curso pode ser confirmada com a identificação de ácidos nucleicos virais por RT-PCR, através da coleta por SWAB de secreção nasofaríngea, orofaríngea ou salivar. A precisão do resultado depende de vários fatores, incluindo o local e a qualidade da amostra, o

estágio da doença, o grau de multiplicação ou da eliminação viral e a prevalência da doença, que está associada à probabilidade pré-teste da doença, na qual, em locais de baixa prevalência, a chance de falsos-positivos aumenta (34). Amostras do trato respiratório superior são recomendadas em estágio inicial de doença, sendo o swab nasofaríngeo superior ao orofaríngeo, e, quando combinados, aumentam a confiabilidade do teste, sobretudo no contexto de investigação ambulatorial (35,36). Em estágios avançados da doença, no qual o RT-PCR de trato superior for negativo, amostras do trato respiratório inferior, obtidos por escarro ou aspirado podem estar indicados, porém, com cautela para o risco de aerossolização (35). A sensibilidade deste método é variável, estimada em 87,8% (95% IC 81.5% a 92.2%), dada a dependência de detecção de fragmentos virais, e, portanto, deve ser realizado idealmente até a 1ª semana de início dos sintomas (35,37). Por conta disso, um resultado negativo não exclui o diagnóstico caso o quadro clínico seja sugestivo de Covid-19 e uma repetição do teste está indicada. Já a especificidade deste método é alta, estimado em até 99%, o que torna muito difícil a ocorrência de falsos-positivos (35,37).

É preciso ter em vista que A RT-PCR detecta o RNA viral, mas não é totalmente compreendido como isso representa o vírus infeccioso. Vírus vivos completos são necessários para a transmissão, não os fragmentos identificados por PCR (38). Como o RNA inativado se degrada lentamente com o tempo, ele ainda pode ser detectado muitas semanas após o paciente não estar mais infectado (39). Estudos que compararam os resultados de RT-PCR com cultura viral mostraram baixa ou nenhuma replicação viral, apesar de resultados RT-PCR positivos, numa variação de 8(40) a 15 dias(41) do início dos sintomas. A partir disso, evidencia-se a importância da probabilidade pré-teste a partir de observações clínicas, a história do paciente e as informações epidemiológicas para a indicação de RT-PCR, uma vez que um resultado positivo não necessariamente indica que este paciente está atualmente infectado, ou potencialmente infeccioso, e isso poderia levar a restrições desnecessárias (39).

Além do RT-PCR, há outras formas de diagnóstico como a detecção por teste rápido de antígeno, que apresenta uma sensibilidade média de 56,2% e especificidade média de 95,5%, e sorologia IgM e IgG, que apresenta maior sensibilidade quanto maior o período depois do início dos sintomas (42). Em um estudo de revisão, a

combinação de IgG/IgM teve uma sensibilidade de 30,1% (IC 95% 21,4 a 40,7) de 1 a 7 dias, 72,2% (IC 95% 63,5 a 79,5) de 8 a 14 dias, e 91,4% (IC 95% 87,0 a 94,4) de 15 a 21 dias após o início dos sintomas (43).

### 3.6 Tratamento

O tratamento depende da gravidade da doença e geralmente os casos assintomáticos e leves podem ser tratados em casa ou ambulatorialmente. Nestas situações deve ser preconizado o isolamento em local adequado, tratamento dos sintomas, que pode incluir febre, tosse, dispneia, ansiedade, delirium ou agitação. Está indicado para o manejo da febre o uso de paracetamol e anti-inflamatórios não esteroidais, bem como reidratação adequada. Para tosse, cuidados usuais podem ser tomados, porém medidas simples são incentivadas para iniciar o controle do sintoma, como uso de mel (31,44). Uma metanálise demonstrou que o uso de mel é superior à cuidados usuais como antitussivos (dextrometorfano) e anti-histamínico (difenidramina),(45). Os pacientes com quadro moderado ou grave devem ser internados e aqueles com quadro crítico requerem cuidados intensivos. Nesses pacientes conduzidos no meio intrahospitalar, cuidados de suporte devem ser instituídos de acordo com o quadro clínico, o que pode incluir oxigenoterapia suplementar, fluidoterapia intravenosa, e profilaxia de tromboembolismo venoso. Nos casos mais graves e críticos de insuficiência respiratória, pode ser feito uso de oxigênio nasal de alto fluxo, ventilação mecânica não invasiva ou invasiva ou, em última instância, oxigenação por membrana extracorpórea. O uso de antimicrobianos só deve ser realizado somente na forte suspeita clínica ou evidência de infecção bacteriana secundária. O autoposicionamento precoce em posição prona de pacientes despertos e não intubados demonstrou melhorar a saturação de oxigênio, e pode protelar ou reduzir a necessidade de terapia intensiva. (31,44).

Diversos tratamentos foram hipotetizados para o tratamento do Covid-19, alguns de acordo com estudos de eficácia *in vitro*, independentemente da probabilidade pré-teste, como a hidroxicloroquina, cloroquina, azitromicina, lopinavir-ritonavir, ivermectina, e plasma convalescente porém nenhum deles mostrou eficácia em ensaios clínicos randomizados no tocante à desfechos clínicos até o momento (12,46).

O uso de dexametasona em pacientes com necessidade de oxigênio suplementar, mostrou eficácia em reduzir mortalidade, mas está associado a piores desfechos nos pacientes com grau leve, sem necessidade de oxigênio (10). Uma metanálise realizada pelo REACT Working Group reforçou essa evidência de que glicocorticóides, especialmente dexametasona, melhora a sobrevivência de pacientes com Covid-19 grave, porém, outras drogas como metilprednisolona e hidrocortisona não demonstraram significância estatística isoladamente (47).

Outro tratamento proposto foi o uso do Remdesivir, que apesar de não reduzir mortalidade, mostrou redução do tempo de internação hospitalar em alguns estudos, mas o resultado não foi replicado em outros trials e seu uso no Brasil só foi aprovado pela ANVISA no início de março de 2021(11,12,48).

Outra opção proposta, embasada na fisiopatologia da fase inflamatória, são drogas inibidoras da IL-6, como por exemplo o tocilizumabe e sarilumabe. Dados preliminares e ainda não revisados por pares do estudo RECOVERY e dados do estudo REMAP-CAP mostraram redução na mortalidade em 28 (49,50). Diversos outros ensaios clínicos randomizados não demonstraram tal redução de mortalidade, porém alguns mostraram melhora no risco de ventilação mecânica(51–54). Entre esses, um estudo brasileiro, o TOCIBRAS, interrompeu precocemente o protocolo por conta de maior número de óbitos em 15 dias no grupo intervenção(54). Uma metanálise que incluiu 8 ensaios clínicos randomizados não encontrou diferença na mortalidade em 28 dias com o uso de Tocilizumabe, porém, com menores chances sobre necessidade de ventilação mecânica e admissão em UTI, e sem diferenças para o risco de infecção e reações adversas severas (55).

Recentemente, o uso de budesonida inalatória foi proposto, a partir de resultados preliminares do estudo PRINCIPLE. Neste estudo, foram incluídos pacientes acima de 65 anos ou entre 50-64 com comorbidade, com início dos sintomas dentro de 14 dias e ainda vigentes, com diagnóstico confirmado laboratorialmente e que não tenham sido hospitalizados por Covid-19 até o início do uso da medicação. Foi encontrado melhora dos sintomas, de forma auto-relatada, em tempo menor do que o grupo controle em uma mediana de 3 dias, porém, não houve diferença estatística na análise preliminar de hospitalização ou morte secundário à Covid-19 em 28 dias(56). Previamente, um estudo menor de fase 2, o STOIC, havia mostrado

diferença no grupo que fez uso de budesonida inalatória quanto à necessidade de internação ou atendimento em emergência, bem como redução de 1 dia, em mediana, da recuperação dos sintomas quando comparado ao grupo controle(57).

### **3.7 Prevenção**

Não há medicamentos com eficácia comprovada para profilaxia pré-exposição ou pós-exposição. Portanto, além da vacinação, algumas medidas de higiene gerais são as únicas formas de prevenção, bem como o isolamento daqueles infectados para evitar transmissão secundária.

Lavar as mãos frequentemente com água e sabão, ou higienizá-las com antisséptico que contenha pelo menos 60% de álcool, por exemplo o álcool gel, especialmente depois de estar em um local público, assoar o nariz ou tossir/espirrar. Evitar tocar nos olhos, nariz e boca com as mãos não lavadas. Evitar contato próximo com pessoas, incluindo apertos de mãos, mantendo um distanciamento social de pelo menos 1 metro, e evitar locais lotado e pouco ventilados, com uso de máscara. Além de isolamento social naqueles que tiverem suspeita ou confirmação de doença.

A descontinuação do isolamento recomendada pelo CDC americano é idealmente de 14 dias em todas as ocasiões, porém alternativamente, naqueles que forem assintomáticos, porém com teste positivo, é de 10 dias após a realização do teste. Para aqueles que apresentarem sintomas, a recomendação é de 10 dias contando o início dos sintomas, contanto que sem febre ou sintoma respiratório por 24 horas, sem uso de antipirético, para reduzir o risco de transmissão secundária da doença. Nos indivíduos gravemente imunocomprometidos, o período pode ser de 10 até 20 dias. Já para aqueles que tiveram contato com algum caso confirmado de Covid-19, mas não apresentaram sintomas e não realizaram testes, a recomendação é de 14 dias de isolamento, considerando o tempo de incubação.(58) o CDC ressalta que, nessas medidas alternativas, ainda há um risco residual de transmissão secundária pós-quarentena de 1,4% com limite superior de 10%. Outra estratégia, não recomendada para medida de saúde pública, por questões de gastos públicos fúteis, é a realização de RT-PCR, preferivelmente, ou teste rápido de antígeno no 5º dia de doença para que, uma vez negativo, a descontinuação do isolamento seja possível no 7º dia de doença se não houver sintomas. Neste caso, ainda há um risco residual de

transmissão de 5% com limite superior de 14%. Por fim, em qualquer medida alternativa aos 14 dias de isolamento, todos os indivíduos devem manter monitoramento de sintomas e uso de máscara até o 14º dia.

A primeira vacina com fase 3 publicada foi a BNT162b2 mRNA, da Pfizer/Biotech, mostrou proteção contra Covid-19 sintomática em 95% dos pacientes acima dos 16 anos em regime de 2 doses, com pelo menos 21 dias da primeira dose. A eficácia foi de 52% após a primeira dose.(59) O primeiro lote de tal vacina, porém, só chegou ao Brasil no dia 29 de abril de 2021. As reações adversas sistêmicas mais comumente relatadas, ocorreram após a segunda dose e principalmente em participantes mais jovens, foram fadiga (59% em participantes mais jovens; 51% em participantes mais velhos), cefaleia (52% em participantes mais jovens; 39% em participantes mais velhos) e febre (16% em participantes mais jovens; 11% em participantes mais velhos), (59).

Outra vacina com a mesma tecnologia, de RNAm formulada em nanopartículas lipídicas que codifica a proteína da espícula do SARS-CoV-2, a mRNA-1273, da Moderna, apresentou uma eficácia global de 94% contra Covid-19 sintomática em indivíduos acima dos 18 anos, em regime de 2 doses, com pelo menos 28 dias da primeira dose.(60) No entanto, tal vacina ainda não foi utilizada ou escolhida como estratégia de imunização no Brasil.

Já a vacina ChAdOx1 S recombinante, da AstraZeneca, cuja tecnologia é por vetor de adenovírus incompetente para replicação que carrega o código genético para a proteína da espícula do SARS-CoV-2, está sendo amplamente utilizada no Brasil, dada a parceira de condução dos estudos com a Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz), o que favoreceu a produção local para distribuição nacional. Não houve publicação ensaio clínico de fase 3 global dessa vacina até o momento, mas houve uma publicação de análise exploratória compilando resultados de 4 trials com protocolos distintos e locais distintos (Reino Unido – um de fase 1/2 e um de fase 2/3; Brasil – um de fase 3; África do Sul – um de fase 1/2), mostrando eficácia de 76% em regimes de dose única após 90 dias da aplicação, sem redução dos valores de anticorpos no período. Em regime de duas doses, a eficácia se mostrou variável de acordo com o intervalo entre as doses, sendo maior nos intervalos maiores que 12 semanas, estimado em 81,3% [95% IC 60,3–91,2]. Os eventos adversos relatados com mais

frequência foram: reações no local da injeção (>60%); cefaleia, fadiga (>50%); mialgia, mal-estar (>40%); febre, calafrios (>30%); artralgia, náusea (>20%),(61).

Outra vacina amplamente utilizada no Brasil é a Coronavac, da Sinovac Life Sciences, que utiliza tecnologia de inativação viral, produzida e testada em parceria com o Instituto Butantan, o que também favoreceu a distribuição nacional. A publicação da fase 3 do ensaio clínico está disponível em *pré-print*, intitulada PROFISCOV study, na qual a população de estudo foi 12.396 profissionais de saúde que atuaram na linha de frente do combate à Covid-19 ou tiveram contato próximo com tais pacientes. O regime da vacinação é de 2 doses, e a eficácia global contra Covid-19 calculada com intervalo de 14 dias entre as doses é de 50,7%. Aqueles indivíduos que atrasaram a 2ª dose para além de 21 dias da 1ª apresentaram uma eficácia de 62,3%. Tal dado é interessante, pois, a recomendação do plano nacional de imunização é de 28 dias entre as doses, então, é provável que a efetividade da vacina no mundo real seja maior do que a eficácia encontrada no estudo. 77,1% dos indivíduos demonstraram efeitos adversos, e entre os mais frequentes foram: 60,3% dor local após a aplicação, 34% dor de cabeça, 18% fadiga e 11,7% mialgia (62).

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho:**

Trata-se de um estudo observacional descritivo com utilização de um banco de dados secundários obtido a partir da Central Integrada De Comando e Controle Da Saúde, da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia/SESAB, disponível em <https://bi.saude.ba.gov.br/transparencia/>.

### **4.2 Local e período do estudo:**

Todos os pacientes do estudo residiam no estado da Bahia e estavam registrados no banco de dados da Central Integrada De Comando e Controle Da Saúde, da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia no ano de 2020.

A Bahia é o maior estado do Nordeste, bem como o mais populoso, com aproximadamente 15 milhões de habitantes, sendo o 4º estado mais populoso do país. Sua densidade demográfica mensurada em 2010 é de 24,8 habitantes/Km<sup>2</sup>, com índice de desenvolvimento humano (IDH) de 0,66, ocupando o 22º lugar no ranking brasileiro. É dividida em 417 municípios e aproximadamente 70% da população vive na situação domiciliar urbana. Apenas 62,8% dos municípios possuem rede de esgotamento sanitário, e destes, apenas 45,8% possuem estação de tratamento do esgoto (ETE) em operação. Dos indicadores sociais dos municípios, apenas 47,7% dos domicílios possuem tipo de saneamento adequado.

De acordo com o último censo de 2010, o sexo feminino representava 50,9% da população e 70% da população tinha até 39 anos. O perfil étnico-racial da Bahia é composto por 59,4% de pardos, 22% de brancos, 17% de pretos, 1,1% de amarelos e 0,4% de indígenas. O rendimento domiciliar mensal per capita mensurado em 2020 foi de R\$ 965,00, com apenas 40,1% das pessoas acima de 16 anos ocupando trabalho formal (63).

Quanto aos serviços de saúde, mensurados em 2009 pelo IBGE, a Bahia era o 4º maior estado em número de leitos para internação em estabelecimentos de saúde, com 29106 unidades. Quanto ao número de estabelecimentos de saúde, a Bahia apresentava 8188 estabelecimentos, dos quais 5,673 na modalidade SUS e destes,

489 de internação e 43 de UTI/CTI, ocupando o 6º lugar no ranking dos estados brasileiros quanto a este último número (63).

#### **4.3 População do estudo:**

Fazem parte da população desse estudo todos os casos com infecção confirmada por Sars-CoV-2. Para a confirmação do diagnóstico de Covid-19 a SESAB considerou os seguintes critérios(64):

1. Critério Laboratorial: são casos de Síndrome Gripal ou Síndrome Respiratória Aguda Grave com teste de Biologia Molecular DETECTÁVEL para SARS-CoV-2 pelo método RT-PCR em tempo real ou;
2. Critério Imunológico com resultado REAGENTE realizado pelos seguintes métodos: Ensaio imunoenzimático e Imunoensaio por Eletroquimioluminescencia;
3. Critério Clínico-epidemiológico: são casos de Síndrome Gripal ou Síndrome Respiratória Aguda Grave com histórico de contato próximo ou domiciliar, nos últimos 14 dias antes dos sintomas, com caso confirmado laboratorialmente para Covid-19;
4. Teste Rápido: são casos de Síndrome Gripal ou Síndrome Respiratória Aguda Grave com teste de Pesquisa de Antígeno pelo método Imunocromatografia para detecção de antígeno com resultado REAGENTE;
5. Critérios Clínico-Imagem: são casos de Síndrome Gripal ou Síndrome Respiratória Aguda Grave em que não foi possível confirmar ou descartar por critério laboratorial, mas que apresente alterações tomográficas, como:
  - OPACIDADE EM VIDRO FOSCO periférico, bilateral, com ou sem consolidação ou linhas intralobulares visíveis ("pavimentação"), OU
  - OPACIDADE EM VIDRO FOSCO multifocal de morfologia arredondada com ou sem consolidação ou linhas intralobulares visíveis ("pavimentação"), OU
  - SINAL DE HALO REVERSO ou outros achados de pneumonia em organização (observados posteriormente na doença).

Também fizeram parte da análise os pacientes que evoluíram para os óbitos secundário a Covid-19 no mesmo período.

#### 4.4 Fonte de dados:

Os dados secundários foram obtidos através da geração de planilhas de excel a partir do banco de dados de casos e óbitos confirmados de Covid-19 fornecidos pela Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, através da central integrada de comando e controle da saúde, disponível em: <https://bi.saude.ba.gov.br/transparencia/>. A origem dos dados utilizados para este estudo é de domínio público e garante o anonimato dos indivíduos investigados.

Originalmente, dados a respeito de doenças de notificação compulsória, tal qual a Covid-19, são disponibilizados pelo Sistema de Agravos de Notificação Compulsória (SINAN), porém, neste contexto de pandemia e dada a urgência de atualização dos casos, o sistema de informação foi descentralizado e todas as secretarias estaduais foram responsáveis por atualizar diariamente o banco de dados dos casos e óbitos confirmados.

#### 4.5 Operacionalização de variáveis:

Foram coletadas as seguintes variáveis de interesse:

- Idade: (anos);
- Sexo: (masculino ou feminino);
- Raça/cor: (branca, preta, parda, indígena ou amarela);
- Presença de comorbidades entre os óbitos (sim ou não);
- Tipos de comorbidades entre os óbitos (hipertensão arterial sistêmica, diabetes Mellitus, doença renal crônica, neoplasia, doença de Alzheimer, tabagismo obesidade e doença hematológica crônica);
- Presença de comorbidades entre os casos (sim ou não);
- Tipos de comorbidades entre os casos confirmados (doenças respiratórias crônicas descompensadas, doenças cardíacas crônicas, diabetes, doença renal crônica em estágios 3, 4 ou 5, imunossupressão, gestante de alto risco, portador de doenças cromossômicas ou estado de fragilidade imunológica);
- Critérios de confirmação do diagnóstico: (Laboratorial, Teste Rápido, Clínico-imagem, Clínico-epidemiológico);
- Sintomas/sinais dos casos confirmados (tosse, febre, dispneia, dor de garganta e outros);
- Profissional de saúde (sim ou não).

#### **4.6 Plano de análise estatística:**

Com a obtenção dos dados, foi construída planilha eletrônica no Programa Excel® do Microsoft Office for Windows versão 2016. As variáveis quantitativas foram descritas como mediana e intervalo inter-quartil, caso a distribuição fosse não paramétrica ou como média e desvio-padrão, caso tivessem distribuição normal. A análise da normalidade das variáveis quantitativas foi realizada por testes de Kolmogorov-Smirnov ou Shapiro-Wilk. As variáveis categóricas foram reportadas com distribuição de frequências, relativas e absolutas. A análise estatística dos dados foi realizada no programa *Statistical Package for Social Sciences*, versão 14.0 para Windows (SPSS inc, Chicago, Il). Tabelas foram construídas para exposição dos resultados.

#### **4.7 Aspectos éticos:**

As pesquisas realizadas com dados de domínio público que não identifiquem os participantes não necessitam de análise e aprovação por parte de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), segundo resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/CNS. Portanto, o projeto do presente estudo, que se baseia em dados secundários de acesso público retirados da Secretaria Estadual de Saúde do Estado da Bahia, não precisou ser submetido ao CEP.

## 5 RESULTADOS

De acordo com os dados disponíveis pela base de dados, até a data de 31 de dezembro de 2020, houve um total de 494.684 casos confirmados e 9.159 óbitos por Covid-19 no estado da Bahia, o que representa uma taxa de letalidade de 1,85%.

A média de idade entre os casos confirmados foi de 39,8 anos ( $\pm 17,6$ ), com predomínio de casos no sexo feminino (54,6%) e na raça/cor parda (50,5%). As comorbidades mais frequentes foram doenças cardíacas crônicas (4,9%) e Diabetes (3,5%), e dentre os sinais e sintomas, os mais referidos foram tosse (41,8%) e febre(32,2%), (tabela 1).

**Tabela 1. Características biológicas e sindrômicas dos casos confirmados de Covid-19. Bahia, Brasil, 2020. (n = 494.684)**

Variáveis	N	%
<b>Idade (anos)*</b>	39,88± 17,61	
<b>Sexo</b>		
Masculino	223.596	45,2
Feminino	270.120	54,6
Não referido/ em branco	968	0,2
<b>Raça/cor</b>		
Parda	249.793	50,5
Branca	60.768	12,3
Preta	40.883	8,3
Amarelo	80.817	16,3
Indígena	1.780	0,4
Não referido/ em branco	60.639	12,3
<b>Comorbidades</b>		
Doenças respiratórias crônicas descompensadas	7.092	1,4
Doenças cardíacas crônicas	24.338	4,9
Diabetes	17.242	3,5
Doença renal crônica em estágios avançados (3,4 e 5)	2.292	0,5
Imunossupressão	2.269	0,5
Gestante de alto risco	160	-
Portador de doenças cromossômicas ou estado de fragilidade imunológica	1.031	0,2
<b>Sinais e sintomas</b>		
Febre	159.398	32,2
Tosse	206.773	41,8
Dispneia	56.668	11,5
Dor de garganta	113.167	22,9
Outros	273.050	55,2

Fonte: Secretaria da Saúde do Estado da Bahia/SESAB

n = número de participantes; \*Média + Desvio padrão; “-“ = valores inferiores a 0,1

Os critérios de confirmação dos casos confirmados mais frequentes foram o laboratorial (49,4%) e teste rápido (48,6%) (tabela 2).

**Tabela 2. Distribuição dos casos confirmados de Covid-19, segundo critérios utilizados para confirmação. Bahia, Brasil, 2020. (n = 494.684)**

Variáveis	N	%
Laboratorialmente	264.262	53,4
Teste Rápido	221.977	44,9
Imunológico	3.051	0,6
Clínico-epidemiológico	4.887	1,0
Clínico-imagem	507	0,1

Fonte: Secretaria da Saúde do Estado da Bahia/SESAB

N = Frequência absoluta; %= frequência relativa

Os profissionais de saúde representaram 7,4% dos casos confirmados de Covid-19, e destes, a maior frequência de casos foi em técnico ou auxiliar de enfermagem (29,9%), enfermeiro (18,3%), agente comunitário de saúde (10,2%) e médico (9,1%) (tabela 3).

**Tabela 3. Distribuição dos casos confirmados de Covid-19 segundo as categorias de profissional de saúde. Bahia, Brasil, 2020. (n=36.716)**

Variáveis	N	%
<b>Profissionais de saúde</b>	36.716	7,4*
Técnico ou auxiliar de enfermagem	10.994	29,9
Enfermeiro	6.708	18,3
Médico	3.334	9,1
Agente comunitário de saúde	3.762	10,2
Recepcionista	1.516	4,1
Fisioterapeuta	1.136	3,1
Agente de combate a endemias	806	2,2
Cirurgião-dentista	787	2,1
Condutor de ambulância	713	1,9
Nutricionista	563	1,5

Fonte: Secretaria da Saúde do Estado da Bahia/SESAB

N = Frequência absoluta; %= frequência relativa;

\*frequência relativa ao número total de casos confirmados (494.684)

A média de idade dos óbitos notificados foi de 68,8 anos ( $\pm 16,4$ ), com uma maior frequência no sexo masculino e, entre os óbitos, registrou-se a presença de comorbidades em 70,7%, e destes, 48,2% possuíam mais de uma comorbidade. Dentre os que apresentavam comorbidades, 47,2% eram portadores de hipertensão

arterial sistêmica (HAS), 42,7% portadores de Diabetes Mellitus (DM), e 25,7% doença cardiovascular (DCV), (tabela 4).

**Tabela 4. Características biológicas dos óbitos por Covid-19. Bahia, Brasil, 2020. (n = 9.159)**

Variáveis	N	%
<b>Idade (anos)*</b>	68,8± 16,4	
<b>Sexo</b>		
Feminino	3.977	43,4
Masculino	5.182	56,6
<b>Comorbidade</b>		
Com comorbidade	6.479	70,7
Sem comorbidade	1.509	18,5
Não referido/ em branco	1.857	20,3
<b>Total</b>	9.159	100
<b>Número de comorbidades</b>		**
Mais de uma comorbidade	3.121	48,2
Uma comorbidade	3.320	51,2
Não referido/ em branco	38	0,6
<b>Tipos de comorbidades</b>		**
Hipertensão arterial sistêmica	3.064	47,2
Diabetes Mellitus	2.770	42,7
Doença cardiovascular	1.667	25,7
Doença renal crônica	682	10,5
Obesidade	521	8,0
Doença respiratória crônica	425	6,5
Neoplasia	334	5,1
Tabagismo	117	1,8
Alzheimer	112	1,7
Doença hematológica crônica	67	1,0

Fonte: Secretaria da Saúde do Estado da Bahia/SESAB

n = número de participantes

\*Média + Desvio padrão

\*\*frequências relativas em relação aos que apresentaram comorbidades (n=5.843)

## 6 DISCUSSÃO

Nesse estudo, foram confirmados 494.684 casos de Covid-19 no estado da Bahia em 2020 com média de idade de 39,8 anos ( $\pm 17,6$ ), no que se refere aos óbitos foram registrados 9.159 com média de idade de 68,8 anos ( $\pm 16,4$ ). Em um estudo populacional Chinês com 55.924 casos confirmados a mediana da idade encontrada foi de 51 anos (IQ 39-63), com 77,8% dos casos entre 30-69 anos(65). Já em um estudo brasileiro, que compilou dados de 250 mil casos hospitalizados por Covid-19 de todo o Brasil e subdividido por regiões, a idade média brasileira foi de 60 anos ( $\pm 17,6$ ), enquanto a nordestina foi de 62 anos ( $\pm 18$ ), (66). De acordo com dados do próprio estudo, a idade média da população geral do Brasil é de 34,5 anos ( $\pm 21$ ), e do Nordeste de 33,1 anos( $\pm 21$ ), portanto, a média de idade dos casos hospitalizados, que são mais graves, provavelmente sofreu maior influência de idosos (66). Por conseguinte, a média de óbitos apresentou uma grande diferença do perfil dos casos confirmados em 2020 na Bahia, pela maior influência de idosos, compatível com os achados de Ranzani, com 75% dos óbitos nos indivíduos acima dos 60 anos(66). Há evidências sólidas na literatura de que idosos apresentam riscos aumentados de infecção (RR=1,65), de desenvolverem doença grave (RR=2,05) e de óbito (RR=3,61), e, além de ser um fator de risco independente, há maior risco relacionado à probabilidade de idosos possuírem comorbidades (67). Há hipóteses de que a senescência pulmonar e o consequente dano alveolar esteja relacionada com os maiores riscos apresentados por idosos. Pesquisadores brasileiros da UNIFESP levantaram a hipótese de que a redução da expressão do gene *TRIB3* vista em pacientes idosos, sobretudo, do sexo masculino, pode ser uma das explicações para casos mais graves e maior risco de óbito nesse subgrupo. Há relatos de que expressão desse gene é responsável por reduzir infecção e replicação viral, além de ser principalmente expresso em células alveolares com o receptor ACE2 do Sars-Cov-2, o que justifica tal hipótese. A expressão desse gene é reduzida principalmente em homens acima de 40 anos, o que pode levantar uma hipótese de provável fator de risco aumentado nesse grupo (68).

Houve um discreto predomínio de casos confirmados de Covid-19 no sexo feminino (54,6%), ao passo que a frequência de óbitos foi um pouco maior no sexo masculino (56,6%), em 2020 no estado da Bahia. A maior frequência de óbitos no sexo masculino é corroborada por muitos estudos internacionais (69). Uma metanálise

compilou 90 relatos de 46 países diferentes e encontrou uma maior proporção de morte no sexo masculino, com OR de 1,39, apesar de não haver diferença estatisticamente significativa na incidência de casos confirmados (70). Portanto, a maior frequência de casos no sexo feminino, pode ser decorrente do perfil demográfico da população baiana, enquanto que a maior frequência de óbitos no sexo masculino aparentemente se assemelha com os dados da literatura. Diversas hipóteses foram levantadas para justificar essa maior mortalidade encontrada no sexo masculino como maior presença de androgênios, um nível mais baixo de anticorpos contra o SARS-CoV-2 em comparação com as mulheres, as mulheres apresentarem uma resposta imunológica mais forte em comparação com os homens, fatores genéticos ou fatores socioculturais como uma maior prevalência do consumo de álcool e do tabagismo (68,71,72).

Quanto às características étnicas dos casos confirmados de Covid-19, este estudo apresentou uma frequência de 50,5% dos casos em indivíduos da raça/cor parda, 8,3% preta, 12,3% branca, 16,3% amarela e 0,4% indígena. Não houve diferença na distribuição por raça/cor entre os óbitos por Covid-19 quando comparados aos casos. Todavia, determinadas comunidades étnico-raciais como pretos e pardos são mais propensos à desvantagens socioeconômicas do que brancos, comumente habitando em domicílios com muitos familiares, aumentando potencialmente o risco de transmissão, além de terem uma renda per-capta mais baixa, o que dificulta o distanciamento social (73). Neste sentido, há alguns estudos sugerindo que as disparidades das condições socioeconômicas são determinantes de saúde, e a raça/cor preta pode estar associada à maior incidência de casos confirmados (74), ao maior risco de hospitalização (75) e de morte (69). No estudo brasileiro, a proporção de óbitos intrahospitalar por Covid-19 foi maior nos analfabetos (63%), pretos ou pardos (43%) e indígenas (42%). É oportuno ratificar que há risco de viés de confusão com a variável raça/cor uma vez que podem ser correspondentes ao perfil demográfico dos locais estudados. Porém, no estado de Louisiana, nos Estados Unidos, 70,6% dos óbitos por Covid-19 eram de raça/cor preta, enquanto o mesmo grupo corresponde à 31% da população total do local estudado (75). Alguns fatores, portanto, devem ser levados em consideração, como a diferença do Sistema de Saúde americano em relação ao de outros países, como o Brasil, que permite acesso universal a todos os cidadãos através do SUS. Quando em análise de risco ajustado

para piores desfechos em relação à etnia, alguns estudos não mostraram diferença (75,76), enquanto outros mantiveram o risco de óbito por Covid-19 aumentado para raça/cor preta quando comparada com a branca (69).

As comorbidades mais frequentes entre os casos confirmados de Covid-19 na Bahia em 2020 foram doenças cardíacas crônicas (4,9%), diabetes (3,5%), doenças respiratórias crônicas descompensadas (1,4) doença renal crônica (0,5%). A preocupação com presença comorbidades se justifica na associação de risco aumentado para infecção e a piores desfechos descritos na literatura como doença grave, hospitalização, internação em uti, necessidade de ventilação mecânica e óbito. Em consonância com dados na literatura, percebeu-se uma alta prevalência de comorbidades (70,7%) entre os óbitos confirmados por Covid-19 na Bahia em 2020, sendo que a presença de mais de uma comorbidade teve uma frequência de 48,2%, o que aumentou exponencialmente o risco de óbito (77). No estudo de Ranzani, 60% dos pacientes hospitalizados com mais de três comorbidades morreram e 43% dos que tinham entre uma e duas comorbidades (66). Entre os óbitos por Covid-19 reportados na Bahia em 2020, as comorbidades a HAS (47,2%) e DM (42,7%), doença cardiovascular (25,7%), doença renal crônica (10,5%) e obesidade (8%) foram as mais frequentes. Apesar das diferenças populacionais, em uma coorte de 17 milhões de indivíduos na Inglaterra, as frequências foram semelhantes entre os casos confirmados, com 6,8% dos pacientes portadores de alguma doença cardíaca crônica, 9,9% portadores de diabetes e 4,1% portadores de doença respiratória (69). Neste mesmo estudo, das 10.926 mortes por Covid-19 até agosto de 2020, observou-se as seguintes frequências de comorbidades: 73,6% HAS, DM 42,3% DCV 34,8%, 46% DRC e 27% obesos (69). Já numa coorte retrospectiva chinesa, dentre os óbitos, 48% eram hipertensos, 31% diabéticos, 24% portadores de DCV, e 4% portadores de DRC (22). Mundialmente, a HAS (21%), a obesidade (18%) e o DM (18%) foram as comorbidades mais prevalentes quando avaliadas por uma metanálise. Neste estudo, câncer, DRC, DM e HAS foram independentemente associados à mortalidade. A DRC foi a comorbidade mais frequentemente levou à morte e esta diferença foi estatisticamente significativa (78).

Os sintomas mais frequentes na Bahia em 2020 foram tosse (41,8%), febre (32,2%) e dor de garganta (22,9%). Em um grande estudo chinês, no qual avaliou

pacientes com admissão hospitalar, apenas 43,8% pacientes apresentavam febre na admissão, mas 88,7% apresentaram em algum momento durante a internação intrahospitalar (3). Neste mesmo estudo, além de febre, os sintomas mais frequentes foram tosse (67,8%), fadiga (38,1%), produção de secreção (33,7), enquanto que dor de garganta representou uma frequência menor (13,9%). Já quanto à frequência de dispneia (11,5%), um sintoma mais associado com casos mais severos de Covid-19, teve uma frequência de 18,7% no estudo Chinês (3). Uma provável explicação para a diferença dos achados em relação à febre, o principal sintoma dessa síndrome, decorre por conta dos casos conduzidos ambulatorialmente e eventuais evoluções sintomáticas podem ser não ter sido registradas. Salvo esta diferença, os outros sintomas apresentaram uma relativa similaridade com o estudo chinês, uma vez que, são sintomas gerais de infecções virais de trato superior e, que por conta de sua fisiopatologia, em alguns casos, sintomas de trato inferior podem aparecer na evolução dos primeiros dias e, mais raramente, nos casos graves, dispneia pode aparecer mais tardiamente.

Quanto às frequências de critérios diagnósticos utilizados para a confirmação dos casos de Covid-19, percebeu-se que houve uma elevada frequência do critério laboratorial (53,4%), o qual inclui o método de RT-PCR e teste rápido (44,9%) através do método de imunocromatografia para detecção de antígeno. Em outros estudos populacionais, os critérios de confirmação mais utilizados foram também o RT-PCR(62%) seguido do clínico-epidemiológico (22%) e clínico-imagem (15%) (18). Apesar de não haver um teste padrão-ouro disponível para ampla utilização neste contexto de saúde pública, que seria a cultura viral, o exame que tem maior acurácia comparada com a cultura viral é o RT-PCR, sendo o exame de escolha para confirmar o diagnóstico dentro da primeira semana de início dos sintomas, quando sua sensibilidade se aproxima de 87,8% (95% IC 81.5% a 92.2%) e com especificidade de aproximadamente 99% (35,37–39). Afortunadamente, este método foi amplamente utilizado para confirmação dos casos no estado da Bahia, porém grande parcela dos casos foi confirmada através dos testes rápidos detectores de antígenos. É importante ressaltar para a variação de acurácia destes testes, tanto de forma intrínseca ao exame quanto de acordo com o período de contágio pelo vírus Sars-Cov-2 no qual o exame é realizado. A baixa sensibilidade dos testes rápidos pode levar a uma margem de erro para os dados descritos, pois, muitos casos de Covid-19 podem ter obtido

resultados falsos negativos, subestimando-se o número de casos confirmados de Covid-19 neste período. Todavia, especificidade do teste é estimada em 95%, então, somado aos outros casos confirmados por RT-PCR, há pouca probabilidade de falsos positivos neste estudo (42). Por outro lado, a sensibilidade do teste rápido varia em proporção direta com a carga viral circulante, logo, o diagnóstico confirmado por esse método identifica pacientes com maior razão de verossimilhança de transmitir a doença, sendo útil no contexto de escassez de recursos e necessidade de diagnósticos rápidos para melhores orientações de isolamento e conseqüentemente redução da transmissão (79).

No que tange à análise dos profissionais de saúde acometidos pela síndrome Covid-19, teve-se uma frequência de 7,4% destes em relação ao total de casos confirmados nesse estudo. As categorias mais frequentes foram técnico ou auxiliar de enfermagem (29,9%), enfermeiro (18,3%), agente comunitário de saúde (10,2%) e médico (9,1%). Uma revisão sistemática que compilou dados de diversos continentes, observou que estudos conduzidos na América do Norte tiveram uma soroprevalência de anticorpos para Sars-Cov-2 média entre profissionais de saúde de 12,7%, enquanto que na Europa, 8,5% e na África 8,2% (80). Em um estudo intrahospitalar Suíço, dentre os profissionais de saúde investigados, a categoria com maior frequência soropositividade foi enfermeiro (35%), seguido de técnico de enfermagem (27%) e médico (21%),(81). Já em um estudo italiano, a frequência de enfermeiros foi de 50% e de médicos, 23% dentre todos os profissionais acometidos (82). Em um hospital escola na Espanha, a maior frequência foi vista entre enfermeiros 26,5%, seguido de médicos (21,8%) e técnicos de enfermagem (18,2%), (83). Diante do exposto, é notório que na maioria dos estudos, enfermeiros tiveram maior frequência de infecção, com destaque para os técnicos ou auxiliares de enfermagem nesse estudo, o que pode ser justificado por alguns fatores tais como maior tempo de exposição, com maior número procedimentos, como aferições de dados vitais e cuidados básicos. Além disto, mesmo que os médicos estejam mais expostos à geração de aerossóis em procedimentos como intubação orotraqueal, sempre há necessidade de equipe de enfermagem prestando auxílio ao procedimento, sendo também submetidos à riscos similares, somados aos próprios procedimentos. Outra hipótese é que o número de enfermeiros e técnicos é superior ao de médicos no meio intrahospitalar, o que dificulta o distanciamento nos postos de enfermagem e

raramente a sala de conforto de tais profissionais permite um bom distanciamento, além da possibilidade de afrouxamento de medidas de prevenção em refeitórios e copas, favorecendo a transmissão entre profissionais. Todavia, a frequência de profissionais infectados nesse estudo apresentou valores inferiores a outros estudos de locais diversos, o que pode significar uma maior aderência às medidas de prevenção e uso apropriado de EPI'S. No presente estudo, os dados são globais para todos os casos confirmados de Covid-19, não sendo limitado para o meio intrahospitalar, portanto, não é devida a comparação de frequências de casos confirmados por categoria. Além disto, uma limitação desta informação é que não foi levado em consideração o total dos profissionais de cada categoria

A taxa de letalidade mensurada nesse estudo foi de 1,85%. Resultado semelhante foi encontrado na China, com uma mediana de idade de 68 anos e taxa de letalidade de 2,3%. A Itália apresentou uma taxa de letalidade de 7,2%, com um predomínio de óbitos na faixa acima de 70 anos (88,9%), (84). É necessário levar em consideração que as pirâmides etárias dos países citados são diferentes e isso pode ser determinante para a diferença na média de idade entre os óbitos, sobretudo nos países que já passaram pela transição demográfica, como os europeus. Outras eventuais diferenças é a disponibilidade de assistência global à saúde pela população, qualidade da assistência, disponibilidade de leitos de enfermaria e UTI, infraestrutura no interior dos países, logística para transporte e evacuação de doentes, qualidade de informação à população sobre medidas de prevenção e velocidade de vacinação da população. Tamanhas diferenças podem ser vistas dentro de um próprio país, como demonstrado pelo estudo de Ranzani, no qual o número de leitos de UTI por 100.000 habitantes na região Nordeste é de 18, enquanto que na região Centro-Oeste é de 29, apesar de abrigar menos de 1/3 da população do Nordeste, por exemplo (66).

No estudo de Ranzani, houve maior mortalidade intrahospitalar nas regiões Norte e Nordeste, mas apesar de tais dados a Bahia contrastou com demais estados da região e apresentou a segunda menor mortalidade do Brasil. Além disso, está entre os cinco estados líderes no ranking de vacinação no Brasil (17). Dessa forma comparativa com outros estados brasileiros, há como se afirmar que desempenho da Bahia está satisfatório na condução da pandemia.

Por fim, este presente estudo como limitações como o uso de dados secundários sem sequência de acompanhamento entre a confirmação e a evolução dos pacientes e, conseqüentemente perda de algumas informações como o número de óbitos por categoria de profissional de saúde e raça/cor. Outra importante limitação é a provável subnotificação dos casos, bem como falta de registro de algumas variáveis, o que pode ter interferido nas frequências observadas. De forma geral, este estudo contemplou os objetivos pré-determinados, compilando informações de domínio público, que ilustram o perfil de morbimortalidade no Estado da Bahia, permitindo uma avaliação direcionada para eventuais variáveis de interesse para tomada de decisão pelos gestores a fim de que medidas de saúde pública sejam adotadas.

## **7 CONCLUSÃO**

Neste estudo descritivo foram analisadas características epidemiológicas sobre morbimortalidade por Covid-19 no estado da Bahia em 2020. A síntese das características dos 494.684 casos confirmados fornece dados de idade média, mostrando maioria do sexo feminino, maior frequência da raça/cor parda, de febre e tosse na apresentação clínica, de doenças cardíacas crônicas e Diabetes como comorbidades subjacentes, de técnicos de enfermagem e enfermeiros entre os profissionais de saúde mais acometidos e dos tipos de teste utilizados para confirmação diagnóstica, que são de importante consideração de saúde pública para dimensionar o perfil do local para posterior direcionamento de recursos. Os sintomas mais frequentes reportados podem auxiliar na identificação de potenciais pacientes. O sumário dos óbitos por Covid-19 fornecem dados de idade média, número de comorbidades e tipos de comorbidades mais frequentes, mostrando maioria do sexo masculino. Tais informações são de extrema relevância uma vez que permite identificar algumas vulnerabilidades através dos óbitos notificados.

## REFERÊNCIAS

1. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol.* 2016;3:237–61.
2. Organization. WH. Novel Coronavirus – China [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.
4. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. <em>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus</em>: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv [Internet].* 2020 Jan 1;2020.02.07.937862. Available from: <http://biorxiv.org/content/early/2020/02/11/2020.02.07.937862.abstract>
5. Organization. WH. WHO Director-General’s remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
6. Zayet S, Kadiane-oussou NJ, Lepiller Q, Zahra H. Clinical features of COVID-19 and influenza : a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. *Microbes Infect.* 2020;
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Articles Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan , China. 2020;497–506.
8. Branch W. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. 2020;77(6):683–90.
9. Outcomes M. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020;2019(7):811–8.
10. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2020;1–11.

11. Luetkemeyer A, Kline S, Castilla DL De, Finberg RW, Dierberg K, Tapson V, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. 2020;1813–26.
12. Sc M, D CHGM, Ph D, D MKP, D RMM, Murthy S. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 – interim WHO SOLIDARITY trial results. 2020;(October 15).
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 188, de 4 de fevereiro de 2020. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV). Diário Oficial da União.
14. BRASIL. Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília,.
15. BAHIA. Decreto nº 19.549, de 18 de março de 2020. Declara Situação de Emergência em todo o território baiano, afetado por Doença Infecciosa Viral - COBRADE 1.5.1.1.0, conforme a Instrução Normativa do Ministério da Integração Nacional nº 02, de 20 de dezo.
16. Organization. WH. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2020 [cited 2020 Feb 12]. Available from: <https://covid19.who.int/>
17. Saúde M da. Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde [Internet]. Available from: <https://covid.saude.gov.br/>
18. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA - J Am Med Assoc. 2020;323(13):1239–42.
19. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. Diabetes Care. 2020;43(7):1392–8.
20. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus

- Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934–43.
21. CDC COVID-19 Response Team. Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with COVID-19 - US, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020;69(13):382–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32240123>
  22. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1054–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
  23. Hage R, Steinack C, Benden C, Schuurmans MM. COVID-19 in Patients with Solid Organ Transplantation: A Systematic Review. *Transplantation.* 2020;1(1):1–15.
  24. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med.* 2020;(1):1–12.
  25. Wang Y, Qiao F, Zhou F, Yuan Y. Surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in Leishenshan Hospital in China. *Indoor Built Environ.* 2020;26(7).
  26. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARSCoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2020;17(9):1–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003346>
  27. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: A systematic review. *PLoS One.* 2012;7(4).
  28. ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA. Protocolo De Intubação Orotraqueal P/ Caso Suspeito Ou Confirmado De Covid-19. 2020;2.
  29. Practice C. Mild or Moderate Covid-19. 2020;1757–66.

30. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;1–10.
31. Janet V Diaz, John Appiah, Lisa Askie, April Baller, Anshu Banerjee, Shannon Barkley, Silvia Bertagnolio, Bianca Hemmingsen, Mercedes Bonet JC. Clinical management Clinical management Living guidance COVID-19. *World Heal Organ [Internet]*. 2021;(January). Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
32. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J Hear Lung Transplant*. 2020;39(5):405–7.
33. Akhmerov A. COVID-19 and the Heart. 2020;1443–55.
34. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ [Internet]*. 2020;369(May):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.m1808>
35. World Health Organization. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>. Acessado em: 13 maio 2021.
36. Tsang NNY, So HC, Ng KY, Cowling BJ, Leung GM ID. Diagnostic performance of different sampling approaches for SARS-CoV-2 RT-PCR testing: a systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2021 Apr 12]. *Lancet Infect Dis*. 2021;S1473-3099(21)00146-8. doi:10.1016/S1473-3099(21)00146-8 20.
37. Jarrom D, Elston L, Washington J, Prettyjohns M, Cann K, Myles S, et al. Effectiveness of tests to detect the presence of SARS-CoV-2 virus, and antibodies to SARS-CoV-2, to inform COVID-19 diagnosis: a rapid systematic review. *BMJ Evidence-Based Med*. 2020;0(0):bmjebm-2020-111511.
38. T Jefferson, E A Spencer, J Brassey, C Heneghan, Viral cultures for COVID-19 infectious potential assessment – a systematic review, *Clinical Infectious Diseases*, 2020;, ciaa1764, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1764>.

39. Jefferson T, Heneghan C, Spencer EA et al. Are you infectious if you have a positive PCR test result for COVID-19? 2020. Disponível em: <https://www.cebm.net/covid-19/infectious-positive-pcr-test-result-covid-19>. Acessado em: 13 de maio de 2021.
40. Bullard J, Dust K, Funk D, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. *Clin Infect Dis*. 2020 Dec 17;71(10):2663-6.
41. van Kampen JJA, van de Vijver DAMC, Fraaij PLA, Haagmans BL, Lamers MM, Okba N, et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19): Duration and key determinants. *medRxiv*. 2020;2019:1–28.
42. Diagnostic CC-, Accuracy T, Mariska MG, Bruel V De. tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection ( Review ). 2020;
43. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020(6).
44. Excellence NI for H and C. COVID-19 rapid guideline : managing COVID-19. 2021;(April). Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191/chapter/Recommendations>
45. Abuelgasim H, Albury C, Lee J. Effectiveness of honey for symptomatic relief in upper respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Evidence-Based Med*. 2021;26(2):57–64.
46. RECOVERY Collaborative Group. Convalescent plasma in patients admitted to hospital with COVID-19 ( RECOVERY ): a randomised controlled , open-label , platform trial. *Lancet*. 2021;19(21):1–11.
47. Sterne JAC, Murthy S, Diaz J V., Slutsky AS, Villar J, Angus DC, et al. Association between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality among Critically Ill Patients with COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324(13):1330–41.
48. CNN. Anvisa aprova uso do antiviral Remdesivir por pacientes com Covid-19. Mar; Available from: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/2021/03/12/anvisa->

aprova-uso-do-antiviral-remdesivir-por-pacientes-com-covid-19

49. Investigators R. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;1491–502.
50. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): preliminary results of a randomised, controlled, open-label, platform trial. *medRxiv [Internet].* 2021;19:2021.02.11.21249258. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.02.11.21249258>
51. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, Fernandes AD, Harvey L, Foulkes AS, et al. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(24):2333–44.
52. Rosas IO, Bräu N, Waters M, Go RC, Hunter BD, Bhagani S, et al. Tocilizumab in Hospitalized Patients with Severe Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;1503–16.
53. Salama C, Han J, Yau L, Reiss WG, Kramer B, Neidhart JD, et al. Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;384(1):20–30.
54. Veiga VC, Prats JAGG, Farias DLC, Rosa RG, Dourado LK, Zampieri FG, et al. Effect of tocilizumab on clinical outcomes at 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019: Randomised controlled trial. *BMJ.* 2021;372.
55. Lin W-T, Hung S-H, Lai C-C, Wang C-Y, Chen C-H. The effect of tocilizumab on COVID-19 patient mortality: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Immunopharmacol [Internet].* 2021;96(March):107602. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107602>
56. Yu L-M, Bafadhel M, Dorward J, Hayward G. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at higher risk of adverse outcomes in the community: interim analyses from the PRINCIPLE trial PRINCIPLE Collaborative Group\*. *medRxiv [Internet].* 2021;2021.04.10.21254672. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.04.10.21254672>
57. Ramakrishnan S, Nicolau D V, Langford B, Mahdi M, Jeffers H, Mwasuku C, et

- al. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2021;19(21):1–10. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00160-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00160-0)
58. Centers for Disease Control and Prevention. Options to Reduce Quarantine for Contacts of Personswith SARS-CoV-2 Infection Using Symptom Monitoring andDiagnostic Testing. *Ann Intern Med*. 2020;173(5):362–7.
  59. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;1–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33301246>
  60. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403–16.
  61. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021;397(10277):881–91.
  62. Palacios R, Batista AP, Albuquerque CSN, Patiño EG, Santos J do P, Tilli Reis Pessoa Conde M, et al. Efficacy and Safety of a COVID-19 Inactivated Vaccine in Healthcare Professionals in Brazil: The PROFISCOV Study. *SSRN Electron J*. 2021;
  63. IBGE [Internet]. [cited 2021 May 13]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/panorama>
  64. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia S. Central Integrada de Comando e Controle da Saúde [Internet]. [cited 2021 May 16]. Available from: <https://bi.saude.ba.gov.br/transparencia/>
  65. (WHO) WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020;1(16-24 February):1–40. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission->

on-covid-19-final-report.pdf

66. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med*. 2021;9(4):407–18.
67. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, Dijkstra JIR, Franssen GHL, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: A meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open*. 2021;11(1):1–10.
68. de Moraes D, Buquete Paiva BV, Cury SS, Araújo Junior JP, da Silva Mori MA, Carvalho RF. Prediction of SARS-CoV interaction with host proteins during lung aging reveals a potential role for TRIB3 in COVID-19. *bioRxiv*. 2020;
69. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* [Internet]. 2020;584(7821):430–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
70. Peckham H, de Gruijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nat Commun* [Internet]. 2020;11(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6>
71. Baldassarri M, Picchiotti N, Fava F, Fallerini C, Benetti E, Daga S, et al. Shorter androgen receptor polyQ alleles protect against life-threatening COVID-19 disease in European males. *EBioMedicine*. 2021;65.
72. Abate BB, Kassie AM, Kassaw MW, Aragie TG, Masresha SA. Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(10):1–10.
73. De N. IBGE - Síntese de Indicadores Sociais [Internet]. 2020. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101760.pdf>
74. JT M, JN R, CE R, J F, M P, GJ K, et al. Disparities in Incidence of COVID-19 Among Underrepresented Racial/Ethnic Groups in Counties Identified as Hotspots During June 5-18, 2020 - 22 States, February-June 2020. *MMWR*

- Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020;69(33):1122–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32817602/>
75. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2534–43.
  76. Kabarriti R, Brodin NP, Maron MI, Guha C, Kalnicki S, Garg MK, et al. Association of Race and Ethnicity with Comorbidities and Survival among Patients with COVID-19 at an Urban Medical Center in New York. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):1–11.
  77. CDC C for DC and P-. Underlying medical conditions associated with high risk for severe COVID-19: information for healthcare providers [Internet]. [cited 2021 May 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>
  78. Ng WH, Tipih T, Makoah NA, Vermeulen JG, Goedhals D, Sempa JB, et al. Comorbidities in SARS-CoV-2 patients: A systematic review and meta-analysis. *MBio*. 2021;12(1):1–12.
  79. Yamayoshi S, Sakai-Tagawa Y, Koga M, Akasaka O, Nakachi I, Koh H, et al. Comparison of Rapid Antigen Tests for COVID-19. *Viruses*. 2020;12(12):1–8.
  80. Galanis P, Vraka I, Fragkou D, Bilali A KD. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in health care workers: a systematic review and metaanalysis. *J Hosp Infect* [Internet]. 2020;7(November):19–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.11.008>
  81. Rudberg AS, Havervall S, Månberg A, Jernbom Falk A, Aguilera K, Ng H, et al. SARS-CoV-2 exposure, symptoms and seroprevalence in healthcare workers in Sweden. *Nat Commun*. 2020;11(1):1–8.
  82. Fusco FM, Pisaturo M, Iodice V, Bellopede R, Tambaro O, Parrella G, et al. COVID-19 among healthcare workers in a specialist infectious diseases setting in Naples, Southern Italy: results of a cross-sectional surveillance study. *J Hosp Infect* [Internet]. 2020;105(4):596–600. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.06.021>

83. Galan I, Velasco M, Casas ML, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence among all workers IN a teaching hospital in Spain: unmasking the risk. Preprint. Posted online May 29, 2020. medRxiv. (doi: 10.1101/2020.05.29.20116731). 2020;1–32.
84. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(18):1775–6.