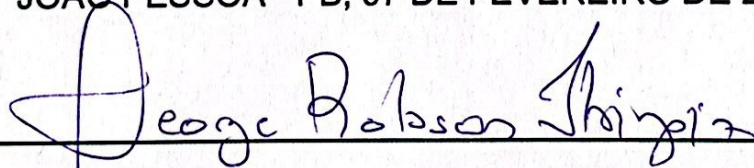


**ATA DE DEFESA DE MONOGRAFIA DO PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM RESIDÊNCIA MÉDICA EM CLÍNICA
MÉDICA**

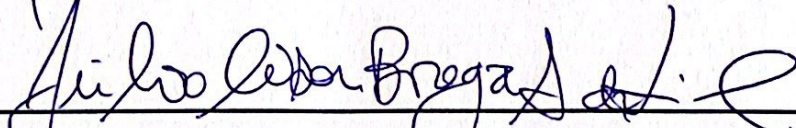
Dia 07 de fevereiro de 2023, reuniram-se no Hospital Nova Esperança, a banca examinadora composta pelos examinadores:

GEORGE ROBSON IBIAPINA, JULIO CESAR BRAGA SANTIAGO DE LIMA e CLAUDIO EMMANUEL GONÇALVES DA SILVA FILHO, para avaliar o trabalho de conclusão de curso de **RESIDÊNCIA MÉDICA EM CLÍNICA MÉDICA**, do (a) médico (a) residente **DANIELA ZAGO XIMENES**, com o título “**IMPACTO DA PANDEMIA COVID-19 NO PERFIL DE INTERNAÇÕES HOSPITALARES POR CAUSAS ENDOCRINAS NO BRASIL**”, sob orientação do Dr. George Robson Ibiapina. Após apresentação pelo concluinte e as arguições que foram feitas, a Banca Examinadora concedeu-lhe a nota 10 (DEZ), sendo assim considerado (a) Aprovado (A), cumprindo o que determina o regulamento Interno da **COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA DA FAMENE - COREME**, para obtenção do **TÍTULO DE ESPECIALISTA EM CLÍNICA MÉDICA** de acordo com as normas emanadas pela Comissão Nacional de Residência Médica- CNRM, do ministério da Educação.

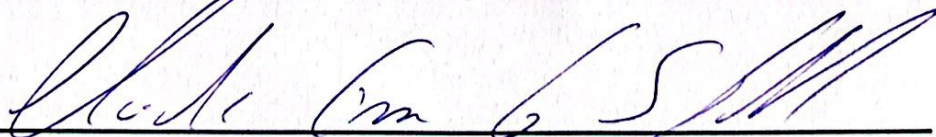
JOÃO PESSOA - PB, 07 DE FEVEREIRO DE 2023.



PROF.º GEORGE ROBSON IBIAPINA



PROF.º JULIO CESAR BRAGA SANTIAGO DE LIMA



PROF.º CLAUDIO EMMANUEL GONÇALVES DA SILVA FILHO

**FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA
HOSPITAL NOVA ESPERANÇA
RESIDÊNCIA MÉDICA EM CLÍNICA MÉDICA**

DANIELA ZAGO XIMENES

**IMPACTO DA PANDEMIA COVID-19 NO PERFIL DE INTERNAÇÕES
HOSPITALARES POR CAUSAS ENDOCRINAS NO BRASIL**

JOÃO PESSOA - PB

2023

DANIELA ZAGO XIMENES

**IMPACTO DA PANDEMIA COVID-19 NO PERFIL DE INTERNAÇÕES
HOSPITALARES POR CAUSAS ENDOCRINAS NO BRASIL**

Projeto de Conclusão de Residência (TCR)
apresentado à Faculdade Nova Esperança como parte
dos requisitos exigidos para conclusão de residência
médica em Clínica Médica, sob orientação do Prof.
Dr. George Robson Ibiapina.

JOÃO PESSOA – PB

2023

RESUMO

Em dezembro de 2019, um novo tipo de coronavírus foi identificado em Wuhan, na China, o SARS-CoV-2, responsável pela pandemia decretada em março de 2020. As populações com maior gravidade são os idosos e com comorbidades, entre as quais destacam-se as doenças cardiovasculares, diabetes e obesidade. As demandas de saúde dessa população dificilmente são supridas completamente pelo próprio sistema de saúde e o surgimento da COVID-19 se tornou mais um obstáculo na garantia dos serviços de saúde, gerando grande impacto no atendimento de causas não-COVID19. Este trabalho trata-se de um estudo transversal, realizado através de coleta de dados relativos aos anos de 2018 a 2021 presentes no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Os dados populacionais foram obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os dados foram analisados descritivamente por meio de frequências absolutas, percentuais e valores médios. O biênio 2018-2019 foi relativo ao período pré-pandemia e o biênio 2020-2021 representou o período durante a pandemia. Esse estudo demonstra uma redução das internações hospitalares por causas endócrinas no Brasil durante a pandemia COVID-19, principalmente dos transtornos tireoidianos e também redução importante nos gastos financeiros do Sistema Único de Saúde (SUS) com estas internações, enquanto houve aumento importante nos gastos hospitalares para doenças infectocontagiosas, mostrando o redirecionamento do sistema para o combate contra a pandemia. Há a preocupação que a pandemia possa trazer consequências importantes na evolução das doenças endócrinas, que tanto necessitam do acompanhamento periódico, em decorrência da assistência postergada.

Palavras-chave: epidemiologia, COVID-19, endocrinologia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. JUSTIFICATIVA.....	6
3. OBJETIVOS.....	6
3.1 OBJETIVO GERAL.....	6
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	7
5. METODOLOGIA.....	11
6. RESULTADOS.....	12
7. DISCUSSÃO.....	20
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
9. REFERÊNCIAS.....	26

1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um novo tipo de coronavírus foi identificado em Wuhan, na China, o SARS-CoV-2, responsável por uma onda de quadros respiratórios que rapidamente se espalhou por mais de 210 países, sendo decretado pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020. (WHO, 2020)

A pandemia COVID-19 afetou grandemente a vivência social, a prática clínica diária e a saúde. Com as doenças endócrinas não foi diferente, estando alguns órgãos sofrendo direta ou indiretamente ação do vírus. O impacto mundial não foi uniforme no território e no tempo. A doença teve uma dinâmica variada sob o efeito de novas variantes do vírus, da situação socioeconômica discrepante entre as regiões do Brasil, medidas de distanciamento, vacinação e do próprio desempenho do sistema de saúde frente ao número de pacientes necessitando de atendimento.

Com todos os serviços voltados para a pandemia, grande impacto foi gerado na assistência à saúde por outras causas, na realização de procedimentos eletivos, em consultas e exames. Reduziu-se e dificultou-se o acesso da população aos serviços de saúde, agravando ainda mais as condições preexistentes. (LOPES; COSTA. 2020) Com isso, faz-se necessário discussões sobre as repercussões da pandemia sobre as doenças crônicas não transmissíveis e como resolvê-las, estando as doenças endócrinas neste meio.

2. JUSTIFICATIVA

A pandemia da COVID-19 afetou grandemente a vivência social, a prática clínica diária e a saúde. Com as doenças endócrinas não foi diferente, estando alguns órgãos sofrendo direta ou indiretamente ação do vírus. A incidência, a morbidade hospitalar e a mortalidade são medidas de controle para a vigilância epidemiológica que permitem analisar a ocorrência, a distribuição e a evolução das doenças. Com isso, torna-se relevante conhecer tais medidas, para que se possa atuar nestes fatores e, assim, oferecer subsídio para propostas e programas de intervenção, com o intuito de contribuir para a melhora do desempenho dos serviços de saúde.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho teve como objetivo analisar o impacto da pandemia de COVID-19 nas internações hospitalares por causas endócrinas no Brasil (2018 a 2021).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Analisar o número de internações por causas endócrinas durante o biênio 2018-2019 e durante o biênio 2020-2021;
- ✓ Comparar os biênios como fase pré-pandemia e durante a pandemia;
- ✓ Analisar os valores gastos com as internações endócrinas no Brasil, antes e durante a pandemia de COVID-19;
- ✓ Analisar a mortalidade intra-hospitalar de causas endócrinas no Brasil, antes e durante a pandemia de COVID-19;
- ✓ Analisar faixa etária e gênero dos pacientes internados durante a pandemia do COVID-19.

4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Em dezembro de 2019, um novo tipo de coronavírus foi identificado em Wuhan, na China, o SARS-CoV-2, responsável por uma onda de quadros respiratórios que rapidamente se espalhou por mais de 203 países, sendo decretado pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020. (WHO, 2020)

O novo coronavírus, conhecido mundialmente como COVID-19, após inúmeras mutações, apresenta período de incubação médio de 05 dias, sendo o modo de transmissão mais comum por meio de gotículas ao falar ou tossir. A exposição prolongada e próxima (isto é, estar a menos de 02 metros de distância da pessoa infectada) estão associadas a maior risco de transmissão. Já a transmissão por superfície de contato parece ter menor grau de importância. Portadores assintomáticos e pré-sintomáticos podem transmitir SARS-CoV-2. (RODRIGUEZ, et al. 2020)

Os sintomas mais comuns são tosse, febre e dispneia. Fadiga, mialgia, náuseas e vômitos, cefaleia, rinorreia e diarreia também fazem parte dos sintomas. Anosmia ou ageusia pode ser o único sintoma de apresentação em aproximadamente 3% dos indivíduos com COVID-19. (MAO, et al. 2020) Estima-se que cerca de 80% dos casos são considerados leves a moderados, 15% desenvolvem manifestações clínicas graves que exigem oxigenioterapia, e cerca de 5% apresentam insuficiência respiratória, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sepse ou choque séptico. Outras complicações comuns entre os pacientes hospitalizados incluem pneumonia, lesão hepática aguda, lesão cardíaca, incluindo alteração nas troponinas, miocardite, arritmias e insuficiência cardíaca aguda, coagulopatia protrombótica, lesão renal aguda, doença cerebrovascular e choque. (WHO, 2020. Docherty AB, 2020)

Entre as comorbidades mais comuns nos pacientes internados, a hipertensão arterial está presente em 48-57% dos pacientes, diabetes em 17-24%, doença cardiovascular (21-28%), doença pulmonar crônica (4%- 10%), doença renal crônica (3%-13%), malignidade (6%-8%) e doença hepática crônica (<5%). (GARG et al, 2020).

O diagnóstico geralmente é feito pela detecção do RNA do SARS-CoV-2 por meio da reação de polimerase reversa (PCR) a partir de material da nasofaringe. Devido a variação

da sensibilidade do teste com o tempo de sintomas, o diagnóstico pode ser presuntivo usando alterações clínicas, radiográficas, laboratoriais e epidemiológicas. (WANG, 2020)

Uma revisão sistemática de 19 estudos com 2.874 pacientes, a maioria da China, com idade média de 52 anos, dos quais 88% foram hospitalizados, relatou diversas alterações laboratoriais, incluindo aumento da proteína C reativa (aumentada em mais de 60% dos pacientes), lactato desidrogenase aumentada, alteração de alanina aminotransferase e aspartate aminotransferase, albumina baixa, linfopenia (presente em até 83% dos pacientes), coagulopatia e elevação do D-dímero. A maioria dessas alterações são inespecíficas e comuns em outros quadros. D-dímero e linfopenia são os que têm as maiores associações prognósticas. (Wu C, et al 2020)

No início da doença, os achados de imagem tomográfica computadorizada (TC) de tórax podem ser normais em até 15% dos pacientes, e na radiografia de tórax em até 40%. As anormalidades características na TC de tórax são opacidades periféricas em vidro fosco difusas, podendo ter broncogramas aéreos, espessamento interlobular ou septal e espessamento da pleura adjacente. O diagnóstico pelo exame de imagem é limitado, visto que as alterações não são patognomônicas do COVID-19. (SHI H, 2020)

O tratamento para COVID-19 inclui o melhor manejo possível de suporte da insuficiência respiratória hipoxêmica aguda, variando desde a oxigenioterapia com cateter nasal, ventilação não-invasiva e a ventilação mecânica invasiva. O manejo em ambiente de terapia intensiva visa manter os parâmetros da ventilação protetora, podendo ser necessário o bloqueio neuromuscular, a pronação dos pacientes e até a circulação extracorpórea (ECMO). (WIERSINGA, 2020)

Em uma meta-análise realizada ainda em 2020, que contou com 7 estudos totalizando 1703 pacientes acometidos por quadros graves confirmados, o uso de glicocorticoides sistêmicos (dexametasona, hidrocortisona e metilprednisolona) reduziu a mortalidade em 28 dias (32% versus 40%, OR 0,66, IC 95% 0,53-0,82) (REACT, 2020). O remdesivir apresentou benefícios em pacientes hospitalizados com suporte de oxigênio de baixo fluxo diminuindo o tempo de doença, sendo incerto em pacientes já em ventilação mecânica. Também foram encontradas recomendações formais do uso de tocilizumab e bamlavizumab/etesevisumab. (GUIMARAES, et al. 2021)

Devido à alta transmissibilidade do vírus, a não existência de medicamentos que o combatessem diretamente e a falta de leitos hospitalares para abranger todos os pacientes em grande parte do Brasil e mundo, o impacto de uma pandemia sem controle fez com que rapidamente laboratórios começassem a desenvolver vacinas para tentar conter a catástrofe mundial. As vacinas se tornaram a principal estratégia de contenção da doença. (Wiersigna, et al. 2020) Em 17 de janeiro de 2021 iniciou-se a vacinação contra o COVID-19 no Brasil. Três tecnologias de vacinas contra o vírus SARS-CoV-2 foram aprovadas e estão em uso no Brasil: vacina de vírus inativado (Instituto Butantan), vacina a partir do RNA mensageiro (Pfizer) e a vacina com utilização de vetor viral, um adenovírus (AstraZeneca, Oxford e FioCruz). Até o momento, as vacinas têm demonstrado boa eficácia, principalmente na prevenção dos casos graves de COVID-19. (SERPA, et al. 2021) Mais recentemente, devido a mutabilidade das cepas do SARS-CoV-2, no dia 22/11/2022 a vacina bivalente BA.4/BA.5 (cepa Wuhan-Hu-1 original + cepa Ômicron BA.4/BA.5) e a bivalente BA.1 (cepa Wuhan-Hu-1 original + cepa Ômicron BA.1) da Pfizer foram aprovadas pela Anvisa no Brasil, tendo o uso já iniciado no mês de dezembro de 2022, como dose de reforço. (BRASIL, 2022)

Um estudo realizado em 2020, analisando a mortalidade nos EUA entre março-julho, relatou um aumento de 20% no excesso de mortes, explicado apenas em parte pelo COVID-19. As análises revelaram aumento na mortalidade semanal por causas não-COVID19, incluindo doenças cardíacas, doença de Alzheimer/demência e diabetes (esta última de 8 de março a 11 de abril de 2020 (APC, 6,5 [95% CI, 2,8-10,3]), de 31 de maio a 11 de julho de 2020 (APC, 2,6 [95% CI, 0,2-5,0]) e de 18 de outubro de 2020 a 2 de janeiro de 2021 (APC, 2,2 [95% CI, 1,6-2,8]). (WOOLF, et al. 2021)

Como já citado, diabetes está entre as comorbidades que conferem maior risco de doença grave por COVID-19, mas outras doenças endócrinas, como desnutrição, insuficiência adrenal e obesidade também podem ser afetadas pela COVID-19. (DENG; PENG. 2020) Em um estudo chinês com 72.314 casos, a mortalidade geral foi de 2,3%, enquanto naqueles com diabetes, chegou a 7,3%. (WU; MCGOOGAN. 2020) No Reino Unido, o Intensive Care National Audit & Research Centre (ICNARC) observou que o sobrepeso ou a obesidade estava presente em 72,1% dos pacientes com COVID-19 e o índice de massa corporal (IMC) > 30 estava presente em 60,9% dos pacientes que estavam na terapia intensiva e faleceram. (CNARC, 2020)

Pacientes com doenças crônicas naturalmente já encontram dificuldades para o acompanhamento e seguimento de suas patologias, como adoção de hábitos saudáveis alimentares, prática de atividade física e uso correto da medicação, visto as desigualdades socioeconômicas presentes no Brasil. (ESTRELA, et. al. 2020) Assim, as demandas de saúde dessa população dificilmente são supridas pelo próprio sistema de saúde e o surgimento da COVID-19 se tornou mais um obstáculo na garantia dos serviços de saúde.

No Brasil, o sistema de saúde é híbrido, composto pelo Sistema Único de Saúde (SUS), gratuito, e pelo setor privado, que recebe pelo serviço prestado ou pelos planos de saúde. Porém a maioria dos brasileiros dependem unicamente do SUS. Com o surgimento da pandemia, uma situação crítica do sistema de saúde para atender à demanda potencial foi gerada. Regiões com vazios assistenciais levaram o sistema ao colapso, resultando no aumento da mortalidade nos locais em que a oferta dos serviços não estava preparada para a quantidade e gravidade dos doentes, além de diversos fatores como o preparo da equipe de saúde. (NORONHA, et al. 2020) Com todos os serviços voltados para a pandemia, grande impacto foi gerado na assistência à saúde por outras causas, na realização de procedimentos eletivos, em consultas e exames. Reduziu-se e dificultou-se o acesso da população aos serviços de saúde, agravando ainda mais as condições preexistentes. (LOPES; COSTA. 2020) Com isso, faz-se necessário discussões sobre as repercussões da pandemia sobre as doenças crônicas não transmissíveis e como resolvê-las.

5. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, realizado através de coleta de dados relativos ao ano de 2018 a 2021 e presentes no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), um sistema de informação disponibilizado pelo Ministério da Saúde. Os dados populacionais foram obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Após a coleta, foi elaborado um banco de dados no Excel, onde os resultados foram apresentados descritivamente por meio de frequências absolutas e percentuais e valores médios. Para avaliar os resultados em relação aos totais da população por ano foram obtidas taxas de ocorrência por 1.000, 10.000 ou 100.000.

O biênio 2018-2019 foi relativo ao período pré-pandemia e o biênio 2020-2021 representou o período durante a pandemia.

Os dados utilizados para comparação foram:

- a) Internações por doenças endócrinas total e relação por dez mil habitantes;
- b) Valor pago pelo Sistema Único de Saúde (SUS), total e médio;
- c) Tempo e média de Permanência;
- d) Óbitos e Taxa de Mortalidade;
- e) Faixa etária e gênero.

Este estudo utilizou dados de domínio público, os quais não permitem a identificação dos sujeitos. Por esta razão, dispensou-se a apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa.

6. RESULTADOS

A partir dos dados coletados referentes ao intervalo de 2018 e 2021, foram registrados 892.575 internações hospitalares por causas endócrinas nutricionais e metabólicas no Brasil, com 51.767 óbitos.

Conforme tabela abaixo, mais da metade (54,7%) das internações ocorreram no período anterior à pandemia, ou seja, uma redução de 9,3% nas internações por causas endócrinas; a região Sul apresentou a maior redução (17%).

Tabela 01 – Número de internações por doenças endócrinas nutricionais e metabólicas no Brasil por região e período

Região	Período		Total por região n (%)
	Antes ⁽¹⁾ n (%)	Durante ⁽²⁾ n (%)	
Norte	36.971 (52,3)	33.690 (47,7)	70.661 (100,0)
Nordeste	138.836 (53,9)	118.519 (46,1)	257.355(100,0)
Sudeste	196.093 (54,1)	166.191 (45,9)	362.284 (100,0)
Sul	83.919 (58,8)	58.775 (41,2)	142.694 (100,0)
Centro-Oeste	32.034 (53,8)	27.547 (46,2)	59.581 (100,0)
Brasil	487.853 (54,7)	404.722 (45,3)	892.575 (100,0)

(1) Período antes: 2018 e 2019

(2) Período durante: 2020 e 2021.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Em relação ao sexo, observa-se que no período pré-pandemia o sexo feminino era o que apresentava o maior número de internações (52,8%), já durante a pandemia o sexo masculino foi responsável pelo maior número de internações por causas endócrinas (50,5%).

Tabela 02 – Número de internações pelas doenças endócrinas nutricionais e metabólicas mais frequentes no Brasil por sexo e período

Sexo	Período		Total
	Antes ⁽¹⁾ n (%)	Durante ⁽²⁾ n (%)	
Masculino	230.193 (53,0)	204.069 (47,0)	434.262 (100,0)
Feminino	257.660 (56,2)	200.653 (43,8)	458.313 (100,0)
Total	487.853 (54,7)	404.722 (45,3)	892.575 (100,0)

(1) Período antes: 2018 e 2019

(2) Período durante: 2020 e 2021.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Em relação a faixa etária, 46,3% dos pacientes internados eram idosos (>60 anos) antes da pandemia e 48,6% durante a pandemia, sendo a faixa etária entre 60-69 anos a mais frequente. Se considerarmos a faixa etária acima de 50 anos, temos 62,4% das internações antes da pandemia.

Tabela 03 – Número de internações pelas doenças endócrinas nutricionais e metabólicas mais frequentes no Brasil por faixa etária e período

Faixa etária	Período		Total
	Antes ⁽¹⁾ n (%)	Durante ⁽²⁾ n (%)	
Menor 1 ano	13.585 (53,4)	11.876 (46,6)	25.461 (100,0)
1 a 4 anos	16.169 (59,5)	11.004 (40,5)	27.173 (100,0)

5 a 9 anos	11.344 (55,1)	9.261 (44,9)	20.605 (100,0)
10 a 14 anos	12.536 (53,5)	10.909 (46,5)	23.445 (100,0)
15 a 19 anos	11.546 (56,3)	8.979 (43,7)	20.525 (100,0)
20 a 29 anos	25.263 (56,9)	19.122 (43,1)	44.385 (100,0)
30 a 39 anos	39.203 (59,0)	27.244 (41,0)	66.447 (100,0)
40 a 49 anos	53.402 (55,8)	42.385 (44,2)	95.787 (100,0)
50 a 59 anos	78.634 (53,9)	67.158 (46,1)	145.792 (100,0)
60 a 69 anos	91.164 (52,6)	82.079 (47,4)	173.243 (100,0)
70 a 79 anos	76.398 (53,5)	66.498 (46,5)	142.896 (100,0)
80 anos e mais	58.609 (54,9)	48.207 (45,1)	106.816 (100,0)
Total	487.853 (54,7)	404.722 (45,3)	892.575 (100,0)

1) Período antes: 2018 e 2019

(2) Período durante: 2020 e 2021.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Na Tabela 04 se apresenta o número de internações pelas doenças endócrinas nutricionais e metabólicas mais frequentes no Brasil no período analisado e por ano. Desta tabela verifica-se que as doenças listadas com maiores frequências foram: diabetes mellitus (522.615), desnutrição (115.140), obesidade (40.877), transtornos tireoidianos (13.750) e o restante correspondeu aos outros transtornos (131.326).

Vale frisar que a forma de lançamento dos dados no DataSUS segue a lista de morbidade CID-10, a qual se subdivide em XXII capítulos e seus subsequentes códigos, sendo o capítulo IV responsável pelas doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas. Ele engloba os códigos de 101-111, os quais são: transtornos tireoidianos relacionados à deficiência de iodo, tireotoxicose, outros transtornos tireoidianos, diabetes mellitus, desnutrição, deficiência de vitamina A, outras deficiências vitamínicas, sequelas de desnutrição e de outras deficiências nutricionais, obesidade, depleção de volume e outros

transtornos endócrinos, nutricionais e metabólicos. Com essa classificação, temos a limitação de não poder analisar estatisticamente diversas patologias endócrinas, como insuficiência adrenal ou distúrbios da paratireoide, por estarem englobadas em “outros transtornos endócrinos”.

Na análise por ano se observa que as frequências absolutas e percentuais foram mais elevados nos dois primeiros anos do que nos dois últimos anos, sendo que as maiores diferenças ocorreram nos transtornos tireoidianos (percentual de 32,7% em cada ano nos primeiros dois anos e variaram de 17,4% a 19,7% nos dois últimos anos) e desnutrição (percentuais variaram de 28,4% a 28,6% nos dois primeiros anos e de 20,9% a 22,2% nos dois últimos anos).

Se compararmos os números de internações no período antes da pandemia e durante a pandemia, houve uma redução de 26% no número de internações por transtornos tireoidianos.

Tabela 04 - Número de internações pelas doenças endócrinas nutricionais e metabólicas mais frequentes no Brasil no período analisado e por ano e período antes e durante a pandemia.

Doença	Ano				Antes ⁽⁴⁾	Durante ⁽⁵⁾	Total
	2018	2019	2020	2021			
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Diabetes mellitus	133.625 (25,6)	136.276 (26,1)	124.646 (23,9)	128.068 (24,5)	269.901 (51,6)	252.714 (48,4)	522.615 (100,0)
Transtornos							
tireoidianos ⁽¹⁾	4.156 (32,7)	4.501 (32,7)	2.386 (17,4)	2.707 (19,7)	8.657 (63,0)	5.093 (37,0)	13.570 (100,0)
Desnutrição ⁽²⁾	32.894 (28,6)	32.681 (28,4)	25.532 (22,2)	24.033 (20,9)	65.575 (57,0)	49.565 (43,0)	115.140 (100,0)

Obesidade	14.953 (36,6)	16.454 (40,3)	5.205 (12,7)	4.265 (10,4)	31.407 (86,8)	9.470 (23,2)	40.877 (100,0)
Outros transtornos ⁽³⁾	33.077 (25,2)	36.127 (27,5)	29.730 (22,6)	32.392 (24,7)	69.204 (52,7)	62.122 (47,3)	131.326 (100,0)

(1) Transtornos tireoidianos relacionados de iodo, tireotoxicose, outros transtornos tireoidianos

(2) Desnutrição, sequelas de desnutrição e outras deficiências nutricionais

(3) Outros transtornos endócrinos, nutricionais e metabólicos.

(4) Período antes: 2018 e 2019

(5) Período durante: 2020 e 2021

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Na tabela 05, encontra-se o tempo de permanência e valor médio pago por internação pelo Sistema Único de Saúde, segundo regiões do Brasil. Verifica-se que houve uma redução no valor médio da AIH durante a pandemia: em 2019 o valor médio da AIH foi de R\$1.025,26, enquanto em 2020 R\$ 903,23 e 2021 R\$ 892,91.

Entre as regiões observa-se que as médias foram mais elevadas na região Sul, com valores que variaram de R\$1.022,56 a R\$1.942,93 por ano e R\$1.561,12 independente do ano, seguidos dos valores da região Sudeste.

A média de permanência hospitalar por região e ano variou de 5,8 a 6,2 no país, observando aumento do tempo de internação com o passar dos anos. Enquanto as regiões Nordeste, Norte e Sul apresentaram aumento do tempo de internação, as regiões centro-oeste e sudeste praticamente mantiveram a média de permanência hospitalar.

Tabela 05 – Valor médio do AIH no Brasil por região e por ano no período analisado e média de permanência.

Região	Ano				Média de permanência 2018	Média de permanência 2019	Média de permanência 2020	Média de permanência 2021
	Valor médio pago pelo SUS 2018	Valor médio pago pelo SUS 2019	Valor médio pago pelo SUS 2020	Valor médio pago pelo SUS 2021				

Norte	598,60	639,32	707,40	710,55	6,3	6,3	6,4	6,7
Nordeste	664,75	711,09	777,05	799,16	6,1	6,5	6,7	6,6
Sudeste	928,66	969,38	956,35	969,65	6,0	5,9	6,0	6,0
Sul	1836,02	1942,93	1154,60	1022,56	4,9	4,7	5,1	5,6
Centro-Oeste	632,56	767,88	775,56	816,74	5,5	5,6	5,5	5,4
Brasil	964,93	1025,26	903,23	892,91	5,8	5,9	6,1	6,2

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

O valor dos gastos com as internações por causas endócrinas no país foi mais elevado no período antes da pandemia, com o valor total de R\$ 485.719.550,2, enquanto durante a pandemia foi de R\$ 363.517.793,82.

Na análise por região, os gastos foram mais elevados no período antes do que durante, exceto na região Norte; a maior diferença dos gastos entre os dois períodos ocorreu na região Sul.

Tabela 06 – Valor total gastos com as internações com as doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas por região e período

Região	Período				Total
	Antes ⁽¹⁾		Durante ⁽²⁾		
	Valor	%	Valor	%	
1 Região Norte	22.889.308,99	48,9	23.887.790,83	51,1	46.777.099,82
2 Região Nordeste	95.558.388,15	50,6	93.457.539,28	49,4	189.015.927,43
3 Região Sudeste	186.204.509,6	53,8	160.091.259,6	46,2	346.295.769,17
4 Região Sul	158.625.329,2	71,2	64.141.749,46	28,8	222.767.078,69
5 Região Centro-Oeste	22.442.014,29	50,6	21.939.454,66	49,4	44.381.468,95
Brasil	485.719.550,2	57,2	363.517.793,82	42,8	849.237.344,06

(1) Período antes: 2018 e 2019

(2) Período antes: 2020 e 2021.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

A taxa de mortalidade por doenças endócrinas no país foi de 6,09 em 2020, enquanto em 2018 foi de 5,53 e em 2019 de 5,48, observando um aumento da taxa de mortalidade por doenças endócrinas no Brasil. Ao analisar as regiões, a taxa de mortalidade por doenças endócrinas reduziu no ano de 2021 somente na região Nordeste.

Tabela 07 – Taxa de mortalidade das doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas por região e no Brasil segundo região e ano no período analisado.

Região	Ano			
	2018 n (%)	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)
Norte	4,43	4,53	5,20	5,23
Nordeste	5,65	5,79	5,99	5,37
Sudeste	6,30	6,12	6,75	7,15
Sul	4,58	4,33	5,54	6,56
Centro-Oeste	4,05	4,40	4,75	4,97
Brasil	5,53	5,48	6,09	6,22

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Já ao analisar a taxa de mortalidade somente por diabetes mellitus, houve um aumento em todas as regiões do Brasil no ano de 2020, porém observa-se uma redução na taxa de mortalidade em 2021 somente nas regiões Nordeste e Norte, enquanto as restantes continuaram a aumentar.

Tabela 08 – Taxa de mortalidade por diabetes Mellitus por região e no Brasil por 100.000 habitantes segundo região e ano no período analisado.

Região	Ano			
	2018	2019	2020	2021

	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Norte	3,95	3,98	4,77	4,73
Nordeste	4,65	4,58	5,17	4,40
Sudeste	4,65	4,44	4,87	5,14
Sul	3,21	3,51	3,76	4,75
Centro-Oeste	3,18	3,32	3,58	3,96
Brasil	4,26	4,22	4,70	4,72

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

7. DISCUSSÃO

O início da pandemia de COVID-19 em dezembro de 2019 trouxe desafios para diversos países do mundo. Até o momento da redação deste artigo, houve 692.969 óbitos relacionados ao COVID-19 no Brasil e aproximadamente 6,35 milhões no mundo, gerando consequências não apenas na saúde física, mas também no âmbito social, econômico, cultural e emocional dos indivíduos. (BRASIL, 2022; AQUINO et al. 2020) É possível afirmar que uma das consequências da pandemia COVID-19 seja o impacto no cuidado de doenças crônicas que acometem os indivíduos, como doenças cardiovasculares, doenças endócrinas e o câncer.

Neste estudo, observa-se uma redução de 9,3% nas internações por causas endócrinas no Brasil durante a pandemia, acompanhada, em contrapartida, por um aumento na taxa de mortalidade por doenças endócrinas. Diversos estudos têm mostrado redução nos atendimentos hospitalares por causas não COVID-19 durante a pandemia, como um estudo brasileiro feito por Maselli-Schoueri JH et. al. em 2021, que observou uma redução nas internações por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) de janeiro a junho de 2020 em comparação com o período correspondente em cada um dos 3 anos anteriores em São Paulo, Brasil, chegando a uma redução de 44% nas internações por causas metabólicas e 38% por causas cardiovasculares em junho de 2020. (Maselli-Schoueri et. al. 2021)

Em um estudo americano feito por Oseran et al. em 2020, observou-se taxas de internação durante a pandemia da doença de coronavírus 2019 (COVID-19) menores do que em 2019 para condições médicas agudas, sugerindo que os pacientes podem estar adiando os cuidados médicos necessários. (OSERAN, et al. 2020) As mensagens de saúde pública relacionadas à COVID-19 se concentraram em destacar a importância do distanciamento social, das medidas de higiene pessoal, do uso de equipamentos de proteção individual (EPI) e da necessidade de aumentar a realização dos testes diagnósticos. Porém, quando observam que menos admissões estão acontecendo para emergências comuns, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e complicações do diabetes, a necessidade de vigilância sobre a transmissão viral não diminui a mensagem igualmente importante dos riscos de adiarem cuidados médicos necessários. (ROSENBAUM, Lisa. 2020)

Além disso, segundo estudo realizado por Noronha et. al (2020) em que se analisou a pressão sobre o sistema de saúde no Brasil decorrente da demanda adicional gerada pela

COVID-19, os resultados evidenciaram uma situação crítica do sistema para atendê-la, visto que diversas regiões de saúde operaram além de sua capacidade, mesmo com a contribuição do setor privado para amortecer o déficit da demanda. As macrorregiões com menor oferta de leitos de UTI estão em sua maioria no Norte e Nordeste do Brasil, acrescido das diferenças socioeconômicas nestas regiões, representando áreas muito vulneráveis.

Com a sobrecarga do sistema de saúde, houve limitação do acesso a saúde, acrescido do receio da população de se contaminar com o vírus ao se deslocar em busca de atendimento. (LOPES, COSTA. 2020) Com isso, pacientes podem ter procurado ajuda tardiamente, quando os casos estariam mais graves, dificultando o processo de cura e contribuindo para pior desfecho e aumento da mortalidade.

Quando se trata de doenças crônicas, o acesso aos serviços médicos faz parte da qualidade mínima na manutenção de saúde para controle dessas patologias. O diabetes mellitus está entre as comorbidades que conferem maior risco de doença grave por COVID-19 (DENG, PENG, 2020), sendo a hiperglicemia fator preditor independente de mortalidade e morbidade na síndrome respiratória aguda grave (SARS), e seu controle metabólico pode melhorar o prognóstico (YANG, e. al. 2006). Um possível fator que aumente o risco em pessoas acometidas por diabetes e/ou obesidade é a resposta imune inata e adaptativa prejudicada, caracterizada por um estado de inflamação crônica, resultando em cargas virais mais altas, além de uma função pulmonar diminuída em pacientes com hiperglicemia. Com o cenário clínico durante a pandemia, o controle metabólico ideal tem sido difícil de alcançar, favorecendo o desfecho negativo nos quadros de COVID-19 com diabetes e/ou obesidade. (MARAZUELA; M. et al. 2020)

Não só o diabetes e a obesidade estão associados a maior risco de consequências graves pelo COVID-19, mas praticamente todos os órgãos endócrinos podem ser tecidos-alvo para o vírus, devido a presença da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). Na presença do vírus SARS-CoV-2, a proteína S reconhece o receptor da ECA2 como seu próprio receptor na célula hospedeira. A ECA2 é expressa por pneumócitos, células da tireoide, hipófise, adrenal, pâncreas, testículos e ovários, com densidade variável, podendo explicar a variedade de sintomas e o espectro de falência de órgãos que ocorre em pacientes com COVID-19 e outras comorbidades. (DUNTAS, 2021)

Neste estudo, a maior redução de internação hospitalar por doenças endócrinas se deu nos distúrbios tireoidianos, com uma redução de 26% durante a pandemia. A infecção

por COVID-19 está associada ao desencadeamento de Doença de Graves e Tireoidite subaguda, e possivelmente, hipotireoidismo. A síntese alterada de hormônio tireoidiano pode tornar esses pacientes mais vulneráveis à infecção por SARS-CoV-2 e potencialmente predispor os a doenças mais graves. (DUNTAS, 2021) Além disso, ainda não se pode mensurar as consequências após a infecção pelo COVID-19 nos portadores de doença tireoidiana. Por exemplo, níveis séricos de TSH > 3,6 na admissão hospitalar parecem estar ligados a comprometimento cognitivo pós-COVID. (Beltrão, et. al. 2020)

O perfil dos pacientes de acordo com as faixas etárias variou durante a pandemia. 46,3% dos pacientes internados eram idosos (> 60 anos), enquanto após a pandemia, 48,6% apresentavam a mesma faixa etária. Observa-se a maior redução de internações durante a pandemia na faixa etária entre 1-4 anos (redução de 19%) e entre 30-39 anos (redução de 17,9%), provavelmente sendo o fator que contribuiu para o aumento da faixa etária idosa durante a pandemia. A maior porcentagem de idosos internados se deve ao próprio processo de envelhecimento fisiológico do ser humano (imunossenescência), com sistema imune mais frágil, maior chance de apresentar comorbidades e possibilidade de diagnóstico mais tardio devido sintomas atípicos. Mantognon et. al. (2021) também encontraram aumento semelhante na proporção de pacientes idosos, porém em atendimentos de emergência. Não há estudos até o presente momento em que se analisou somente as internações endócrinas no país.

Em relação ao sexo, observa-se que no período pré-pandemia o sexo feminino era o responsável pelo maior número de internações (52,8%), já durante a pandemia foi o sexo masculino. (50,5%) Tal fato pode ser atribuído ao histórico de homens procurarem menos os serviços de saúde, contribuindo para casos mais graves com necessidades de internação.

Ao se analisar os gastos financeiros com as internações por causas endócrinas, o valor gasto pelo país foi mais elevado no período antes da pandemia, com o valor total de R\$ 485.719.550,2 (somando 2019 e 2021), enquanto durante a pandemia foi de R\$ 363.517.793,82 (2020 e 2021). Houve redução no valor médio da AIH durante a pandemia: em 2019 o valor médio da AIH foi de R\$1.025,26, enquanto em 2020 foi R\$ 903,23 e 2021 de R\$ 892,91. Apesar disso, observa-se que o responsável por essa redução se dá com a região Sul: o valor médio da AIH apresentava o maior valor comparando com as outras regiões antes da pandemia, e teve a maior redução no valor comparado antes e durante a

pandemia, com uma redução de aproximadamente 40% de 2019 para 2020, enquanto todas as outras regiões apresentaram aumento no valor médio da AIH.

Em um estudo feito por Gomes (2022), em que se analisou o impacto da pandemia nos gastos de saúde no Piauí - Brasil, enfatizou-se que a conta de assistência hospitalar e ambulatorial aumentou durante a pandemia, chegando a uma representatividade de 90,10% dos gastos totais, enquanto houve reduções nas demais áreas, como atenção básica, alimentação, suporte profilático e terapêutico. Ou seja, houve também uma variação na destinação dos recursos financeiros. Essa mudança no padrão de gastos pode ser em decorrência da menor necessidade destes atendimentos em vigência do isolamento social, enquanto maior gasto hospitalar e ambulatorial nos casos de COVID-19.

Ainda, em um estudo brasileiro feito por Brant et. al. (2021), em Belo Horizonte – Minas Gerais, mostrou que a pandemia de COVID-19 resultou em um declínio nas hospitalizações por causas naturais não COVID-19 em 2020. Segundo eles, as maiores reduções foram precedidas pelo primeiro decreto de distanciamento social ou ocorreram no pico de internações por Covid-19 no município, sugerindo diferentes motivadores. A primeira maior redução de internações por causas naturais pode ter sido pela adesão a medidas de distanciamento social e receio de contrair COVID-19, enquanto a segunda redução pode ter ocorrido por um efeito maior de causas concorrentes para leitos hospitalares com COVID-19, resultando em menos leitos de UTIs e maior mortalidade intra-hospitalar por causas não COVID.

Neste estudo, observou-se aumento da média de permanência hospitalar no país. Enquanto as regiões Nordeste, Norte e Sul apresentaram aumento do tempo de internação, as regiões Centro-Oeste e Sudeste praticamente mantiveram a média de permanência hospitalar. O Brasil é um país grande, com importantes diferenças socioeconômicas entre as regiões, e até mesmo nas microrregiões, como desigualdade de renda, nível educativo e instabilidade política, de forma que contribui para um enfrentamento de doenças de forma heterogênea, tornando este estudo não capaz de avaliar tamanha complexidade.

Ainda, este estudo demonstra apenas a população atendida pelo SUS, sendo seus usuários a maioria de renda mais baixa. Essa é a população mais afetada pelas políticas públicas de saúde, logo, compreender as mudanças nos padrões de internações em hospitais públicos é crucial para garantir o preparo para doenças específicas durante a ameaça da COVID-19 e futuras outras pandemias.

Como limitações, há o preenchimento incompleto ou incorreto da AIH por parte do serviço hospitalar ou ainda a subnotificação. Também avalia apenas a população atendida pelo SUS, portanto, não se tem os dados de toda a população do país. Outrossim, estudos transversais têm como limitação a impossibilidade de aplicar causalidade.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo demonstrou uma redução de 9,3% nas internações hospitalares por causas endócrinas no Brasil durante a pandemia COVID-19, sendo os distúrbios tireoidianos o subgrupo com maior redução (26%), e a população idosa a mais frequente nas internações. Também houve redução importante nos gastos financeiros do Sistema Único de Saúde (SUS) com as internações endócrinas, enquanto houve aumento importante nos gastos hospitalares para doenças infectocontagiosas, mostrando o redirecionamento do sistema para o combate contra a pandemia.

Há a preocupação que a pandemia possa trazer consequências impactantes na evolução das doenças endócrinas, que tanto necessitam do acompanhamento periódico, em decorrência da assistência postergada.

9. REFERÊNCIAS

1. Aquino EML, Silveira IH, Pescarini JM, Aquino R, Filho JAS, Rocha AS, et al. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. *Ciênc Saúde Colet*. 2020;25(Supl.1):2423-2446.
2. Brant LCC, Pinheiro PC, Machado IE, Correa PRL, Santos MR, Ribeiro ALP, et al. (2021) The impact of COVID-19 pandemic course in the number and severity of hospitalizations for other natural causes in a large urban center in Brazil. *PLOS Glob Saúde Pública* 1(12): e0000054. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000054>
3. BRASIL, Ministério da Saúde. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/> Acesso em: 27 dez 2022
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/comirnaty-bivalente-pfizer> Acesso em: 20 dez. 2022.
5. CNARC – Intensive Care National Audit & Research Centre [Internet]. [Acesso em: dez de 2022]. Available from: <https://www.icnarc.org/>
6. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med*. 2020 Feb 20;9(2):575. doi: 10.3390/jcm9020575. PMID: 32093211; PMCID: PMC7074453.
7. Docherty A B, Harrison E M, Green C A, Hardwick H E, Pius R, Norman L 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 :m1985 doi:10.1136/bmj.m1985

8. Duntas LH, Jonklaas J. COVID-19 and Thyroid Diseases: A Bidirectional Impact. *J Endocr Soc.* 2021 Apr 27;5(8):bvab076. doi: 10.1210/jendso/bvab076. PMID: 34189381; PMCID: PMC8135350.
9. ESTRELA F. M., et al. Covid19 e Doenças Crônicas: impactos e desdobramentos frente à pandemia. *Revista Baiana de Enfermagem*, v. 34(1), 2020
10. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:458–464. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>
11. Guimaraes, T. A. de M., Rocha, G., Chateaubriand, G. T. ., Lacerda, J. S. G. ., Ferreira, P. C. ., Leite, P. P. S., Souza, R. G. de, Pires, R. L. G. L., Gonçalves, S. C. L. ., & Pitangui Filho, S. W. . (2021). Tratamento farmacológico da covid-19 à luz das evidências: os principais fármacos, suas indicações e seu manejo terapêutico, uma revisão integrativa. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 7(5), 480–497. <https://doi.org/10.51891/rease.v7i5.1208>
12. Gomes, H. M. S. Análise do impacto da pandemia por COVID-19 nos custos com saúde. XXIX Congresso Brasileiro de Custos – João Pessoa, PB, Brasil, 16. Nov. 2022.
13. LOPES, G. V. B.; COSTA, K. F. L. Impactos e desdobramentos da pandemia da COVID-19 na Atenção Básica: um relato de experiência. *Saúde Redes*, v. 6, n. 2, 2020. ISSN 2446-4813. Disponível em: <http://revista.redeunida.org.br/ojs/index.php/redeunida/article/view/3298/565>. Acesso em: 07 abr. 2021.
14. Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, Shen J, Zhu LR, Chen Y, Iacucci M, Ng SC, Ghosh S, Chen MH. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-

- analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jul;5(7):667-678. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30126-6. Epub 2020 May 12. Erratum in: *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jul;5(7):e6. PMID: 32405603; PMCID: PMC7217643.
15. Marazuela, M., Giustina, A. & Puig-Domingo, M. Endocrine and metabolic aspects of the COVID-19 pandemic. *Rev Endocr Metab Disord* **21**, 495–507 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09569-2>
16. MARIA DA SILVA GOMES, H.; BORGERT, A. Análise do impacto da pandemia por COVID-19 nos custos com saúde. **Anais do Congresso Brasileiro de Custos - ABC**, [S. l.], 2022. Disponível em: <https://anaiscbc.emnuvens.com.br/anais/article/view/4966>. Acesso em: 30 dez. 2022.
17. Maselli-Schoueri JH, de Carvalho LEW, Rezende LFM, Fonseca FLA, Ferrari G, Adami F. Hospital Admissions Associated With Noncommunicable Diseases During the COVID-19 Outbreak in Brazil. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3):e210799. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.0799
18. Montagnon R , Rouffilange L , Agard G , Benner P , Cazes N , Renard A . Impact of the COVID-19 pandemic on emergency department use: focus on patients requiring urgent revascularization . *J Emerg Med* . 2021 ; 60 (2) : 229 - 36 .
19. **NORONHA, et al.** Pandemia por COVID-19 no Brasil: análise da demanda e da oferta de leitos hospitalares e equipamentos de ventilação assistida segundo diferentes cenários. *Cad. Saúde Pública* 2020; 36(6):e00115320 Acesso em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/MMd3ZfwYstDqbpRxFRR53Wx/?format=pdf&lang=pt>

20. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Alerta Epidemiológico Complicações e sequelas da COVID-19. 12 de agosto de 2020, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020
21. OSERAN, A. S. et. al. Changes in Hospital Admissions for Urgent Conditions During COVID-19 Pandemic. *Am J Manag Care*. 2020;26(8):327-328. doi:10.37765/ajmc.2020.43837
22. REACT (The who rapid evidence appraisal for covid-19 therapies working group); Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*, v.324, n.13, p.1330, 2020
23. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101623
24. Rosenbaum L. The untold toll—the pandemic’s effects on patients without COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2368-2371. doi:10.1056/NEJMms2009984
25. SERPA, et al. Vacinas COVID-19 e imunobiológicos. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2021;5(2):126-34. Acesso em dez. 2022. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Eduardo-Costa-F-Silva/publication/353851734_Vacinas_COVID-19_e_imunobiologicos/links/6115820d1ca20f6f861b5228/Vacinas-COVID-19-e-imunobiologicos.pdf
26. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425-434. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4

27. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020;323(18):1843–1844. doi:10.1001/jama.2020.3786
28. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) pandemic. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019?gclid=Cj0KCQjwppSEBhCGARIsANIs4p5cQL1BVD1ZsqhbpsOeXPxqIvpv12evW0mCjfkFIpSI6uwae1rlpp4aAjd0EALw_wcB. Acesso em: 19 de dez. 2022.
29. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus Disease 2019 (COVID-19) a review. *JAMA*. 2020;324(8):782-93.
30. Woolf SH, Chapman DA, Sabo RT, Zimmerman EB. Excess Deaths From COVID-19 and Other Causes in the US, March 1, 2020, to January 2, 2021. *JAMA*. 2021;325(17):1786–1789. doi:10.1001/jama.2021.5199
31. Wu C, Chen X, Cai Y, 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):934–943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
32. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr 7;323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PMID: 32091533.
33. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med*. 2006;23(6):623-628. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01861.x