

HIPOXEMIA SILENCIOSA NA COVID-19: PERFIL CLÍNICO E IMPACTO NOS DESFECHOS HOSPITALARES

SILENT HYPOXEMIA IN COVID-19: CLINICAL PROFILE AND IMPACT ON HOSPITAL OUTCOMES

Sabrina Martins de Oliveira¹, Pedro Lucas Modesto¹, Juliana Carvalho Reis¹

¹Centro Universitário de Caratinga - UNEC, Caratinga, Minas Gerais, Brasil.

Resumo

Introdução: A covid-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, pode variar de quadros assintomáticos a formas graves. Em alguns pacientes, ocorre hipoxemia silenciosa ($\text{SatO}_2 \leq 92\%$ sem dispneia), tornando-se um desafio para a detecção precoce. **Objetivo:** Identificar a prevalência e os fatores de risco associados à hipoxemia silenciosa em pacientes hospitalizados por covid-19. **Metodologia:** Estudo retrospectivo realizado em um hospital de Caratinga/MG, entre março e dezembro de 2020, incluindo 75 pacientes com covid-19 confirmada. Coletaram-se dados demográficos, comorbidades e parâmetros respiratórios (SpO_2 e frequência respiratória). **Resultados:** Dos 75 pacientes, 22 (29,4%) apresentaram hipoxemia sintomática, 9 (12%) hipoxemia silenciosa e 44 (58,6%) não tiveram dessaturação. A prevalência de hipoxemia silenciosa foi maior em homens (55,6%) e em idosos de 60–79 anos (55,6%). A SpO_2 média diferiu entre hipoxemia silenciosa ($90,2\% \pm 2,1$) e controle ($95,7\% \pm 1,7$). Hipertensão arterial sistêmica (54,6%) e diabetes mellitus (25,3%) foram os fatores de risco mais frequentes. A taxa de alta hospitalar no grupo silencioso foi de 88,8%. **Conclusão:** A hipoxemia silenciosa afetou 12% da amostra, sobretudo homens e portadores de HAS/DM. O monitoramento domiciliar de SpO_2 em pacientes de risco pode antecipar intervenções e melhorar desfechos. Dentre as limitações, a pequena amostra e exclusão de tabagistas e pneumopatas crônicos, o que pode ter influenciado os achados, indicando a necessidade de estudos prospectivos com amostras maiores.

Palavras-chave: covid-19; hipoxemia; infecção.

Abstract

Introduction: covid-19, caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, can range from asymptomatic to severe forms. In some patients, silent hypoxemia ($SpO_2 \leq 92\%$ without dyspnea) occurs, posing a challenge for early detection. **Objective:** To identify the prevalence and risk factors associated with silent hypoxemia in patients hospitalized for covid-19. **Methods:** This retrospective study was conducted at a hospital in Caratinga, MG, Brazil, between March and December 2020, and included 75 patients with laboratory-confirmed covid-19. Demographic data, comorbidities, and respiratory parameters (SpO_2 and respiratory rate) were collected. **Results:** Of the 75 patients, 22 (29.4%) had symptomatic hypoxemia, 9 (12%) had silent hypoxemia, and 44 (58.6%) showed no desaturation. Silent hypoxemia was more prevalent among men (55.6%) and patients aged 60–79 years (55.6%). Mean SpO_2 differed between the silent hypoxemia group ($90.2\% \pm 2.1$) and the control group ($95.7\% \pm 1.7$). The most frequent risk factors were systemic arterial hypertension (54.6%) and diabetes mellitus (25.3%). The hospital discharge rate in the silent hypoxemia group was 88.8%. **Conclusion:** Silent hypoxemia affected 12% of our sample, predominantly men and individuals with hypertension or diabetes. Home monitoring of SpO_2 in at-risk patients may enable earlier interventions and improve outcomes. Limitations include the small sample size and exclusion of smokers and patients with chronic pulmonary disease, which may have influenced the findings, underscoring the need for larger prospective studies.

Keywords: covid-19; hypoxemia; infection.

Recebido em: 03-03-2025

Publicado em: 07-04-2026

Autor correspondente

Pedro Lucas Modesto

Endereço: Rua Padre João Geraldo Rodrigues n° 27, Centro, CEP: 35328-000, Santa Bárbara do Leste, MG, Brasil.

Email: pedlucaas06@gmail.com

1. Introdução

A covid-19 (sigla em inglês para Coronavirus Disease 2019), causada pelo vírus SARS-CoV-2, apresenta espectro clínico que varia desde infecções assintomáticas até formas graves de doença. Conforme dados da Organização Mundial da Saúde, aproximadamente 80 % dos pacientes acometidos podem ser assintomáticos ou oligossintomáticos, ou seja, casos que não demandam cuidados

em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)¹. No entanto, revisões de registros internacionais indicaram que 80% dos óbitos por covid-19 nos Estados Unidos e na Europa ocorreram fora de ambiente de UTI, levantando a hipótese de que muitos desses pacientes desenvolviam hipoxemia silenciosa, sem sinais perceptíveis que levassem a intervenções mais precoces².

Sob a perspectiva fisiopatológica, a covid-

19 pode comprometer gravemente a troca gasosa pulmonar, levando à hipoxemia, redução da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2) e, em estágios mais avançados, à hipóxia tecidual. A hipoxemia silenciosa caracteriza-se pela diminuição significativa da saturação de oxigênio sem correspondentes sintomas de dispneia, possivelmente em razão de alterações na sensibilidade dos quimiorreceptores e na relação ventilação-perfusão (V/Q). Pacientes relatam sensação de conforto, apesar de níveis de SpO_2 inferiores a 90%, o que dificulta a detecção clínica precoce^{3,4}.

Diante desse quadro, pacientes com formas leves ou moderadas de covid-19 podem manter suas atividades domiciliares e seguir orientações de isolamento social sem perceber a evolução silenciosa da hipoxemia. Ao manifestarem dispneia e, então, reconhecerem a gravidade da dessaturação, muitas vezes já se encontram em estágio avançado da doença, necessitando de internação e suporte ventilatório invasivo. Nesse contexto, o uso domiciliar de oxímetro de pulso surge como estratégia de baixo custo para monitoramento contínuo da saturação periférica de oxigênio, permitindo identificação precoce de dessaturações e potencial redução de desfechos adversos⁴.

Os valores convencionais de SpO_2 em adultos saudáveis variam de 93% a 98%, refletindo adequada função pulmonar. Níveis persistentemente abaixo desse intervalo sinalizam comprometimento na troca gasosa, situação que, no cenário da covid-19, indica possível progressão fibroinflamatória pulmonar e necessidade de intervenção imediata. Estudos preliminares sugerem que o monitoramento domiciliar da oxigenação pode reduzir

significativamente as taxas de internação em UTI, entubação orotraqueal e mortalidade por covid-19, mas ainda faltam estimativas robustas sobre a prevalência real da hipoxemia silenciosa em populações hospitalizadas e sobre os fatores clínicos e demográficos que mais se associam a esse fenômeno⁵.

Portanto, esta pesquisa propõe-se a identificar a prevalência de hipoxemia silenciosa em pacientes hospitalizados por covid-19 e a analisar os fatores de risco associados, preenchendo uma lacuna importante na literatura ao detalhar, em ambiente clínico, os determinantes e desfechos dessa condição. Os resultados poderão subsidiar protocolos de triagem e monitoramento domiciliar, contribuindo para intervenções mais precoces e, conseqüentemente, para a redução de complicações graves e mortalidade.

2. Metodologia

Tipo de Estudo e Local

Trata-se de um estudo retrospectivo de prevalência realizado no Hospital Irmã Denise, em Caratinga (MG), com pacientes internados entre março de 2020 e dezembro de 2020.

Crítérios de Inclusão e Exclusão

Foram considerados elegíveis para inclusão aqueles com diagnóstico laboratorial de covid-19 confirmado por RT-PCR (swab) ou sorologia (IgM/IgG), maiores de 18 anos e com registro de saturação periférica de oxigênio (SpO_2) em seus prontuários. Excluíram-se do estudo indivíduos com prontuários incompletos, menores de 18 anos, pacientes que já recebiam oxigenioterapia antes da internação, tabagistas e portadores de

pneumopatias crônicas (DPOC, fibrose pulmonar), a fim de evitar vieses relacionados à hipoxemia preexistente.

Cálculo Amostral

O cálculo amostral foi realizado considerando prevalência esperada de hipoxemia silenciosa de 50%, margem de erro de 5 % e intervalo de confiança de 99 % ($Z = 2,576$), o que resultou em tamanho mínimo de 424 registros. Dos 359 prontuários revisados, apenas 75 atenderam a todos os critérios estabelecidos, o que reduz a potência estatística do estudo e limita a generalização das conclusões. Essa discrepância entre o tamanho calculado e a amostra efetivamente obtida será considerada na interpretação dos resultados.

Coleta de Dados e Variáveis

A extração dos dados foi feita de forma padronizada por um único pesquisador, diretamente dos prontuários eletrônicos, os quais seguem protocolo institucional de registro clínico. Foram coletadas variáveis demográficas (sexo, idade), hábitos de vida (etilismo, imunossupressão) e comorbidades (diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, câncer), além de sinais clínicos (dispneia, frequência respiratória) e parâmetros gasométricos (SpO_2 e pressão arterial de oxigênio – PaO_2). Este último foi classificado em normal (80–100 mmHg), hipoxemia leve (60–79 mmHg), moderada (40–59 mmHg) e grave (≤ 39 mmHg). Com base na SpO_2 e na presença ou ausência de dispneia, os pacientes foram agrupados em hipoxemia silenciosa ($SpO_2 \leq 92$ % sem dispneia), controle ($SpO_2 \geq 93$ % sem dispneia) e hipoxemia sintomática ($SpO_2 \leq 92$ % com dispneia). O desfecho hospitalar (alta ou óbito) também foi

registrado.

Análise Estatística

Para esta investigação, optou-se por uma abordagem puramente descritiva: apresentaram-se médias e respectivos desvios-padrão para as variáveis contínuas e proporções para as variáveis categóricas.

Aspectos Éticos

Do ponto de vista ético, o estudo recebeu anuência formal da direção do Hospital Irmã Denise, por meio de carta de consentimento institucional, e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (parecer nº 59830022.5.0000.5114). A confidencialidade dos participantes foi assegurada pela codificação numérica dos registros, sem identificação nominal nos arquivos de trabalho.

Limitações

Entre as limitações reconhecidas estão o tamanho amostral inferior ao inicialmente planejado, comprometendo a potência estatística, e o caráter unicêntrico e retrospectivo, sujeito a vieses de seleção e registro de dados. Além disso, a possibilidade de subnotificação de sintomas leves nos prontuários pode ter levado à classificação inadequada de alguns casos. Esses fatores devem ser ponderados na interpretação e na aplicabilidade dos resultados.

3. Resultados

Foram avaliados 359 prontuários de pacientes internados por covid-19 entre março e dezembro de 2020, dos quais 75 preencheram todos os critérios de inclusão. A Tabela 1 mostra, na legenda estendida, as características demográficas, clínicas, fatores de risco e

desfechos de cada grupo.

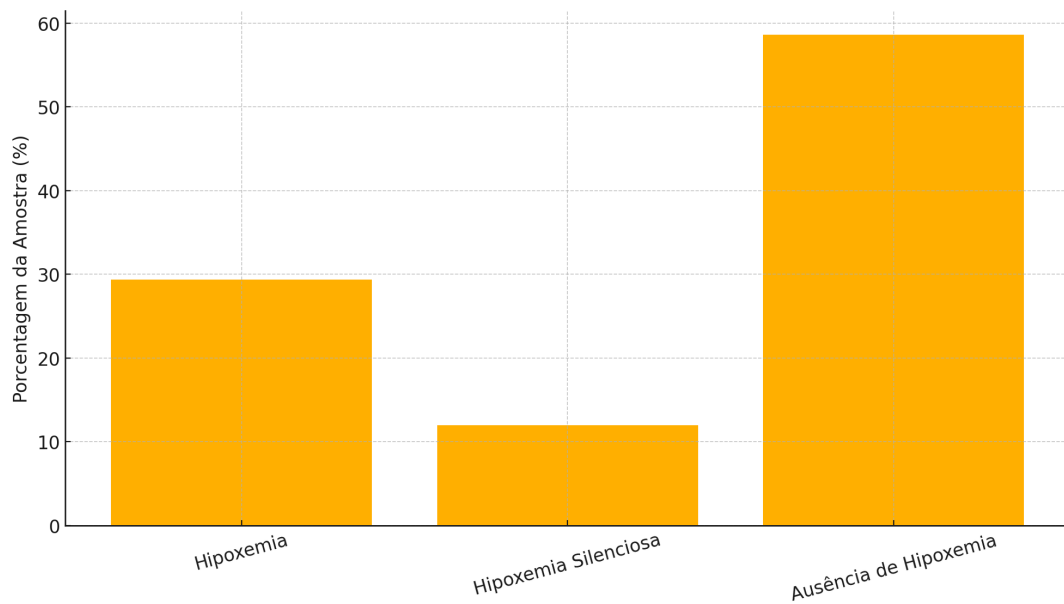
Tabela 1 - Caracterização demográfica (faixa etária, sexo), dados clínicos (dispneia, frequência respiratória, SpO₂, PaO₂), fatores de risco (etilismo, DM, HAS, imunossupressão, câncer) e desfechos (alta/óbito) nos três grupos de análise.

	Total	Hipoxemia	Silenciosa	Ausência de hipoxemia
Participantes da amostra	75	22 (29,4%)	9 (12%)	44 (58,6%)
Idade menor que 60 anos	30 (40%)	8 (36,4%)	2 (22,2%)	20 (45,4%)
Idosos de 60 a 79 anos	36 (48%)	11 (50%)	5 (55,6%)	20 (45,4%)
Idosos acima de 80 anos	9 (12%)	3 (13,6%)	2 (22,2%)	4 (9,2%)
Mulheres	31 (41,4%)	13 (59,1%)	3 (33,4%)	15 (34%)
Homens	44 (58,6%)	9 (40,9%)	6 (66,6%)	29 (66%)
Dados clínicos				
Ausência de dispneia	31 (41,3%)	0	9 (100%)	22 (50%)
Frequência respiratória	19,9 (± 3,11)	21,9 (± 3,1)	20 (± 3,11)	19 (± 2,3)
Saturação periférica de oxigênio	92,5 (± 3,71)	87,2 (± 3,9)	90,2 (± 2,14)	95,7 (± 1,7)
Pressão arterial sistólica	134,1 (± 18,89)	134,7 (± 13,3)	129,1 (± 17)	134,8 (± 21,7)
Pressão arterial diastólica	80,9 (± 10,29)	80,73 (± 7,6)	75,4 (± 8,49)	82,2 (± 12,1)
Fatores de risco				
Etilista	7 (9,3%)	2 (9%)	1 (11,2%)	4 (9%)
Diabetes mellitus	19 (25,3%)	6 (27,2%)	6 (66,6%)	7 (16%)
Hipertensão arterial sistêmica	41 (54,6%)	16 (72,8%)	6 (66,6%)	20 (45%)
Imunossupressão	2 (2,6%)	1 (4%)	1 (11,2%)	0
Câncer	4 (5,3%)	2 (9%)	1 (11,2%)	1 (2%)
Desfechos				
Óbito	16 (21,3%)	7 (31,9%)	1 (11,2%)	8 (18%)
Alta	59 (78,6%)	15 (68,1%)	8 (88,8%)	36 (82%)

No conjunto amostral, 30 pacientes (40%) estavam com menos de 60 anos de idade, 36 (48%) estavam entre 60 e 79 anos e 9 (12%) tinham 80 anos ou mais; 44 (58,6%) eram do sexo masculino e 31 (41,4%) do feminino. Após estratificação, 22 (29,4%) apresentaram hipoxemia sintomática, 9 (12%) hipoxemia silenciosa e 44 (58,6%) não tiveram hipoxemia

(Gráfico 1). A distribuição etária e de gênero variou entre os grupos: no grupo de hipoxemia, 50% estavam entre 60–79 anos e 59,1% eram mulheres, enquanto na hipoxemia silenciosa 55,6% tinham 60–79 anos e 66,6% eram homens. No grupo sem hipoxemia, 45,4% tinham menos de 60 anos e 66% eram homens.

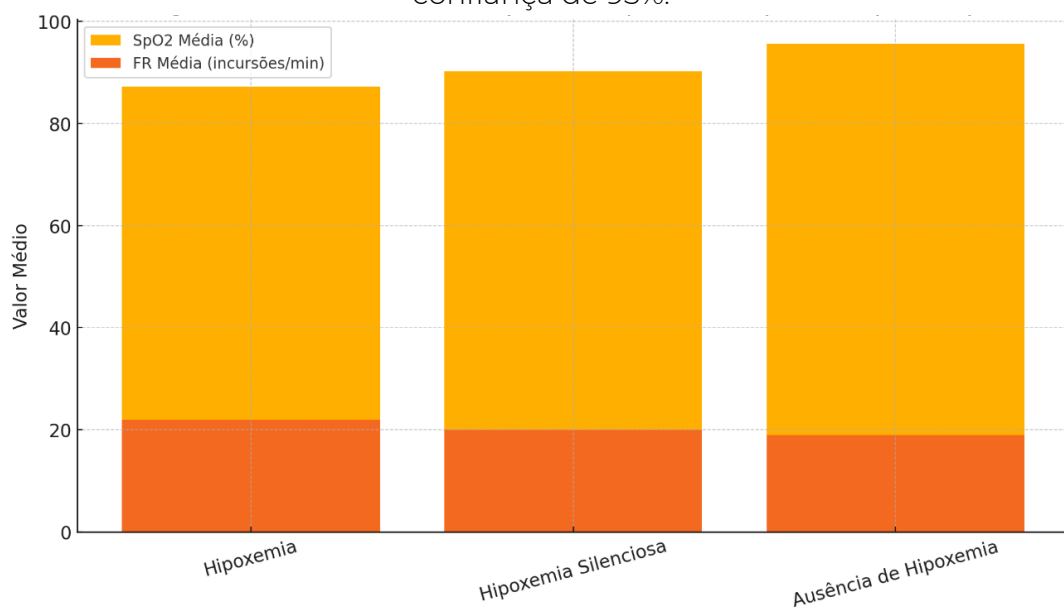
Gráfico 1 - Distribuição percentual dos pacientes em cada grupo (hipoxemia sintomática, hipoxemia silenciosa, ausência de hipoxemia).



Do ponto de vista clínico, todos os grupos apresentaram pressão arterial sistólica levemente elevada e diastólica nos limites inferiores da normalidade. Entre os pacientes com hipoxemia, observou-se dispneia em todos eles, taquipneia com frequência respiratória média de 21,9 (\pm 3,1) incursões respiratórias por minuto e saturação média de 87,2% (\pm 2,14). Nos pacientes com hipoxemia silenciosa, portanto, sem

dispneia e sem taquipneia, a frequência respiratória foi de 20 (\pm 3,11) incursões respiratórias por minuto e saturação média de 90,2% (\pm 17,0). Enquanto, entre os pacientes sem hipoxemia 22 (50%) não apresentaram dispneia, foi observado frequência respiratória média de 19 (\pm 2,3) incursões respiratórias por minuto e saturação média de 95,7% (\pm 1,7) (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Valores médios de SpO₂ e frequência respiratória por grupo, com intervalos de confiança de 95%.



Em relação aos fatores de risco, a HAS foi a mais prevalente em todos os grupos, seguido da DM. No cômputo geral dos pacientes com covid-19 avaliados, 41 (54,6%) tinham HAS, 19 (25,3%) tinham DM, 7 (9,3%) eram etilistas, 4 (5,3%) tinham câncer e 2 (2,6%) eram imunossuprimidos. Já o grupo com hipoxemia, 16 (72,8%) tinham HAS, 6 (27,2%) tinham DM, 2 (9%) eram etilistas, 2 (9%) tinham câncer e 1 (4%) era imunossuprimido. No grupo com hipoxemia silenciosa 6 (66,6%) tinham HAS, 6 (66,6%) tinham DM, 1 (11,2%) era etilista, 1 (11,2%) era imunossuprimido e 1 (11,2%) tinha câncer. Enquanto, dos pacientes sem hipoxemia 20 (45%) tinham HAS, 7 (16%) tinham DM, 4 (9%) eram etilistas e 1 (2%) tinha câncer.

O desfecho mais prevalente em todos os grupos foi a alta, foram 59 (78,6%) altas no total geral dos pacientes, destacando-se 8 (88,8%) entre os com hipoxemia silenciosa, seguido de 36 (82%) entre os pacientes sem hipoxemia e 15 (68,1%) entre os casos de hipoxemia. Como demonstrado na tabela 1. Além do mais, não houve associação entre a hipóxia silenciosa, perfil clínico e epidemiológico, bem como, entre hipóxia silenciosa e desfecho clínico dos pacientes hospitalizados por covid-19 no período avaliado.

4. Discussão

Tendo em vista o objetivo primário deste estudo, identificar a prevalência e os fatores de risco associados à hipoxemia silenciosa em pacientes hospitalizados por covid-19 no Hospital Irmã Denise, observou-se que apenas 12% dos pacientes apresentaram essa condição, predominando no sexo masculino e na faixa etária de 60 a 79 anos. Essa

prevalência é superior àquela relatada no grande inquérito chinês que registrou 1,2% de casos assintomáticos em 72.314 indivíduos, porém não mensurou especificamente a hipoxemia silenciosa⁶. A ausência de dados equivalentes na literatura reforça a singularidade deste achado e aponta para a necessidade de estudos padronizados que estimem essa frequência em diferentes populações.

Ao comparar o perfil demográfico com coortes internacionais, verificou-se que, em Nova Iorque, a mortalidade entre homens (60,3%) superou a das mulheres (39,7%), assim como a letalidade geral foi maior em pacientes masculinos⁷. Embora não tenha sido encontrada diferença significativa no desfecho hospitalar entre gêneros, a maior suscetibilidade masculina à forma grave da doença, potencialmente mediada por variações na expressão do gene ACE2 e efeitos imunomoduladores dos hormônios sexuais, justifica a vigilância redobrada deste subgrupo^{8,9}. Futuras investigações poderiam explorar biomarcadores de resposta imune estratificados por sexo, a fim de esclarecer esses mecanismos.

Em relação à idade, este estudo registrou hipoxemia de 41,4%, 29,4% hipoxemia sintomática e 12% silenciosa dos pacientes com mais de 60 anos, valor inferior ao de 70% encontrado no banco SIVEP-Gripe para SpO₂ <95 % em 212.016 hospitalizações no Brasil¹⁰, mas sem diferenciar a forma silenciosa. Já em Nova Iorque, apenas 20,1% da amostra apresentou dessaturação na admissão¹¹. Essas discrepâncias podem refletir diferenças em protocolos de triagem, disponibilidade de oxímetros domiciliares e critérios de internação. Um estudo prospectivo, com monitoramento seriado de saturação em domicílio, seria útil para avaliar a real dinâmica da

hipoxemia silenciosa ao longo da evolução clínica.

Quanto às comorbidades, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM) foram as mais prevalentes tanto no conjunto total (54,6% e 25,3%, respectivamente) quanto no grupo de hipoxemia silenciosa (66,6% em ambos). Esses percentuais são superiores aos relatados em metanálises chinesas (17,1% para HAS e 9,7% para DM)¹³, mas semelhantes aos de grandes séries de Nova Iorque (56,6% e 33,8%)⁷. A associação entre estado hiperinflamatório, mediado pela tempestade de citocinas, e disfunção endotelial crônica em hipertensos e diabéticos pode exacerbar a dessaturação silenciosa^{16,17,18}. Estudos futuros deveriam avaliar marcadores inflamatórios e endoteliais nesses subgrupos, em desenho longitudinal, para elucidar a relação causal.

Do ponto de vista clínico, o fato de 88,8% dos pacientes com hipoxemia silenciosa terem alta, percentual superior ao geral (78,6%) e ao do grupo com hipoxemia sintomática (68,1%), contrasta com relatos de mortalidade acima de 50% em coortes hospitalares no Peru¹⁹ e de 38% no Brasil²⁰. Essa discordância possivelmente decorre dos critérios de exclusão adotados (tabagistas e pneumopatas crônicos), que, ao reduzir pacientes com reserva pulmonar diminuída, favoreceram melhores desfechos. Para validar essa hipótese, seria importante replicar o estudo em populações que incluam esses subgrupos e comparar as curvas de sobrevida ajustadas por comorbidades respiratórias.

Em termos de implicações clínicas, a identificação precoce da hipoxemia silenciosa, por meio de rotinas de

automonitoramento domiciliar com oxímetro de pulso, pode antecipar intervenções, diminuir internações em UTI e reduzir necessidade de ventilação mecânica invasiva. Protocolos de atenção primária e telemonitoramento devem incorporar a mensuração sistemática de SpO₂ em pacientes de risco (idosos, hipertensos, diabéticos), mesmo na ausência de queixa de dispneia.

Por fim, este trabalho possui limitações inerentes ao desenho retrospectivo e unicêntrico, ao período parcial da pandemia avaliado e ao número reduzido de prontuários completos. Recomenda-se, para futuras pesquisas, conduzir estudos prospectivos multicêntricos com cálculo amostral robusto, inclusão de biomarcadores inflamatórios e endoteliais, avaliação de variáveis socioeconômicas e comparação entre períodos de diferentes variantes virais. Esses esforços poderão consolidar o entendimento sobre a hipoxemia silenciosa e suas consequências na covid-19.

5. Conclusões

Em conclusão, este estudo identificou uma prevalência de hipoxemia silenciosa de 12% entre pacientes hospitalizados por covid-19, foi mais frequente em homens de 60 a 79 anos e em indivíduos com hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus. Embora inferior à hipoxemia sintomática, esse achado ressalta a necessidade de vigilância específica: o monitoramento domiciliar da saturação periférica de oxigênio por meio de oxímetro de pulso em pacientes de risco (idosos, hipertensos, diabéticos), mesmo na ausência de queixa de dispneia, pode antecipar intervenções clínicas e reduzir

internações em terapia intensiva.

Do ponto de vista prático, recomenda-se que protocolos de atenção primária e telemonitoramento incorporem a mensuração sistemática de SpO₂, com alertas para valores $\leq 92\%$ mesmo sem dispneia. Em ambiente hospitalar, profissionais de saúde devem considerar a hipoxemia silenciosa na triagem inicial e na decisão de internação precoce ou suplementação de oxigênio, evitando agravamentos bruscos.

Para aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos e as consequências clínicas desse fenômeno, futuros estudos devem adotar desenhos prospectivos multicêntricos, ampliar o tamanho amostral, incluir marcadores inflamatórios e endoteliais e abranger pacientes com comorbidades respiratórias prévias (tabagistas, DPOC, fibrose). A avaliação longitudinal da SpO₂ em domicílio e em hospitalização contribuirá para definir limiares de intervenção e validar o benefício do monitoramento precoce na redução de desfechos adversos.

6. Declaração de conflito de interesses

Declaração de conflitos de interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse relacionados a este estudo.

7. Referências

1. CONSELHO FEDERAL DE BIOLOGIA - CFBio. **O que é COVID-19?** Brasília, DF. Disponível em: <https://cfbio.gov.br/coronavirusinformacoes/>.

2. FILHO, G. L. **COVID-19: o mistério da**

hipóxia silenciosa e suas implicações. Veja Saúde, 18 jun. 2020.

3. SIENRA, R. **Hipoxemia: falta de oxigenação no sangue e os riscos que causa à saúde.** Dr. Ramiro Sienna Pneumologia, set. 2021.

4. COUZIN-FRANKEL, J. **O mistério da 'feliz hipóxia' da pandemia.** Science, v. 368, n. 6490, p. 455-456, 1 maio 2020.

5. LEVITAN, R. **A infecção que está matando silenciosamente os pacientes com coronavírus.** The New York Times, 20 abr. 2020.

6. ZHANG, Y. **The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) - China, 2020.** China CDC Weekly, v. 2, n. 8, p. 113-122, 21 fev. 2020.

7. RICHARDSON, S.; HIRSCH, J. S.; NARASIMHAN, M.; CRAWFOR, J. M.; MCGINN, T.; DAVIDSON, K. W.; et al. **Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area.** JAMA, v. 323, n. 20, p. 2052-2059, 2020.

8. TANG, N.; BAI, H.; CHEN, X.; GONG, J.; LI, D.; SUN, Z. **Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy.** J Thromb Haemost, v. 18, n. 5, p. 1094-1099, maio 2020.

9. TANEJA, V. **Sex hormones determine immune response.** Front Immunol, v. 9, p. 1931, 27 ago. 2018.

10. RANZANI, O. T.; BASTOS, L. S. L.; GELLI, J. G. M.; MARCHESI, J. F.; 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.** The Lancet Respiratory Medicine, v. 9, n. 4, p. 407-418,

abr. 2021.

11. MIKAMI, T.; MIYASHITA, H.; YAMADA, T.; HARRINGTON, M.; STEINBERG, D.; DUNN, A.; et al. **Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City.** *J Gen Intern Med*, v. 36, p. 17-26, 2021.

12. ARCANJO, A.; PINTO, K. G.; LOGULLO, J.; LEITE, P. E. C.; MENEZES, C. C. B.; LIMA, L. F.; et al. **Critically ill coronavirus disease 2019 patients exhibit hyperactive cytokine responses associated with effector exhausted senescent T cells in acute infection.** *The Journal of Infectious Diseases*, v. 224, n. 10, p. 1672-1683, 15 nov. 2021.

13. LI, B.; YANG, J.; ZHAO, F.; ZHI, L.; WANG, X.; LIU, L.; et al. **Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China.** *Clin Res Cardiol*, v. 109, p. 531-538, 2020.

14. FREDRICH, V. C. R.; NASR, A. M. L. F.; CHAMPION, L.; MELLO, T. P. C.; SILVA, J. V. A.; ZIAK, M. L.; et al. **Perfil de óbitos por COVID-19 no Estado do Paraná no início da pandemia: estudo transversal.** *Revista de Saúde Pública do Paraná*, v. 3, supl., 2020.

15. VIEIRA, Y. P.; SOARES JÚNIOR, A. O.; NUNES, L. S.; AFONSO, M. S.; DURO, S. M. S.; SAES, M. O. **Perfil e distribuição espacial de óbitos por COVID-19 no município de Rio Grande/RS em 2020.** *Medicina (Ribeirão Preto, Online)*, v. 55, n. 3, set. 2022.

16. TAY, M. Z.; POH, C. M.; RÉNIA, L.; MacARY, P. A.; NG, L. F. P. **The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention.** *Nat Rev Immunol*, v. 20, p. 363-374, 2020.

17. ZHANG, B. et al. **Características clínicas de 82 casos de óbito por COVID-19.** Pré-impressão em medRxiv, 2020.

18. BRANDÃO, S. C. S.; GODOI, E. T. A. M.; RAMOS, J. de O. X.; MELO, L. M. M. P. de.; SARINHO, E. S. C. **COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica.** *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 19, p. e20200131, 2020.

19. AGUIRRE-MILACHAY, E.; LEÓN-FIGUEROA, D. A.; CHUMÁN-SÁNCHEZ, M.; ROMANI, L.; RUNZER-COLMENARES, F. M. **Factors associated with mortality in patients hospitalized for COVID-19 admitted to a tertiary hospital in Lambayeque, Peru, during the first wave of the pandemic.** *PLoS One*, v. 18, n. 5, p. e0285133, 2023.

20. WANG, J. H.; CHEN, R. D.; YANG, H. K.; ZENG, L. C.; CHEN, H.; HOU, Y. Y. et al. **Fatores associados à inflamação para prever mortalidade hospitalar em pacientes com COVID-19.** *Journal of Medical Virology*, v. 93, p. 2908-2917, 2021.