

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“Júlio de Mesquita Filho”

INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE BOTUCATU

METODOLOGIAS ESTATÍSTICAS MAIS UTILIZADAS NO
ESTUDO DO CORONAVÍRUS E ESTUDO DE FATORES DE
RISCO QUE INFLUENCIAM A OCORRÊNCIA DE ÓBITO EM
UM MUNICÍPIO DO ESTADO DE SÃO PAULO

BEATRICE DI VIRGILIO LOPES SOUZA

PROFESSORA ASSISTENTE DOUTORA LÍDIA RAQUEL DE CARVALHO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto de Biotecnologia, Câmpus de Botucatu, UNESP,
para obtenção de Bacharel em Ciências Biomédicas.

BOTUCATU – SP

Ano 2023

S729m Souza, Beatrice Di Virgilio Lopes
Metodologias estatísticas mais utilizadas no estudo do Coronavírus e estudo de fatores de risco que influenciam a ocorrência de óbito em um município do estado de São Paulo / Beatrice Di Virgilio Lopes Souza. -- Botucatu, 2023
12 f. : tabs.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Ciências Biomédicas) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências, Botucatu
Orientadora: Lídia Raquel de Carvalho

1. Coronavírus. 2. Bioestatística. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências, Botucatu. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	3
METODOLOGIA	4
RESULTADOS	5
DISCUSSÃO	8
CONCLUSÃO	9
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	10

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo averiguar quais os testes estatísticos mais utilizados em estudos sobre a doença infecciosa Coronavírus além de analisar um conjunto de dados visando estabelecer quais doenças pré-existent e características podem ser associadas ao óbito por Coronavírus. As informações bibliográficas sobre metodologias mais utilizadas foram colhidas na plataforma eletrônica de periódicos científicos SciELO e o conjunto de dados foi proveniente da Fundação SEADE - Sistema Estadual de Análise de Dados, foi utilizado o software IBM® **SPSS**® para a realização dos cálculos. Regressão logística, teste qui-quadrado, teste t de Student e teste Mann-Whitney U são os testes mais utilizados, apresentando frequência de utilização de 44,7% para regressão logística e teste Mann-Whitney U, 71,1% para teste qui-quadrado e 50,0% para teste t de Student em um total de 37 artigos averiguados. Faixa etária acima de 70 anos, doença neurológica e pneumopatia são as variáveis associadas a óbito por Coronavírus.

INTRODUÇÃO

Muitas investigações feitas na área das ciências biológicas são quantitativas ¹, por isso se faz necessário estudar métodos que levem em conta esse tipo de dados. Nesse sentido, o estudo de delineamento de experimentos paramétricos e não paramétricos, bem como a regressão logística, é de grande relevância.

O Coronavírus é uma doença infecciosa respiratória que apareceu pela primeira vez na China e então se espalhou para outros países, acometendo o mundo inteiro ², com diversas variantes, como Alfa, Beta, Gama, Delta, Zeta e Lambda, que são prevalentes e de interesse no Brasil ³, podendo se apresentar de forma leve à severa. O diagnóstico pode ser realizado através de diferentes testes, alguns exemplos são o teste por biologia molecular, chamado RT-PCR, que consiste na identificação de material genético do vírus na secreção respiratória do paciente, e o teste sorológico, que consiste na verificação da presença de anticorpos IgM e IgG em amostras de soro do paciente, obtidas através de punção venosa ⁴. As principais variáveis de risco na literatura são idade avançada ^{2, 5, 6, 7, 8}, diabetes ^{2, 9, 10} e pneumopatia ^{2, 11}.

O objetivo deste estudo foi fazer um levantamento bibliográfico das metodologias mais utilizadas em estudos de Coronavírus em vários periódicos da área da saúde e também analisar um conjunto de dados de um município do Estado de São Paulo, realizando análise univariada e regressão logística, visando estabelecer variáveis que podem influenciar na ocorrência de óbitos por Coronavírus.

METODOLOGIA

Os dados de um município de São Paulo foram obtidos da Fundação SEADE - Sistema Estadual de Análise de Dados. As doenças pré-existent estudadas foram: cardiopatia, diabetes, doença hematológica, doença hepática, doença neurológica, doença renal, imunodepressão, obesidade e pneumopatia. Além dessas, sexo e faixa etária, considerada acima e abaixo de 70 anos, também foram consideradas como variáveis.

O levantamento bibliográfico quanto às metodologias estatísticas mais utilizadas foi feito através da plataforma eletrônica de periódicos científicos SciELO buscando apenas o termo “Coronavírus” e selecionando artigos publicados entre os anos de 2020 e 2022, nas línguas portuguesa e inglesa, e realizando a sua leitura. Os cálculos foram feitos utilizando a plataforma de **software** IBM® **SPSS**® através dos métodos de análise univariada, pelo teste qui-quadrado, e regressão logística, utilizando as codificações apresentadas na tabela 1. Este último realizado apenas com as variáveis que apresentaram associação com óbito na análise univariada.

Tabela 1: Codificações de variáveis categóricas

		Frequência	Codificação de parâmetro (1)
Pneumopatia	NÃO	261	1,000
	SIM	15	,000
Sexo	FEMININO	133	1,000
	MASCULINO	143	,000
Doença neurológica	NÃO	247	1,000
	SIM	29	,000
Faixa etária	<70	158	1,000
	>=70	118	,000

RESULTADOS

De acordo com a tabela 2, os testes estatísticos mais comumente utilizados no estudo de Coronavírus são regressão logística ^{2, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22}, que serve para averiguar se existe associação entre duas ou mais variáveis, sendo a variável dependente categórica e as variáveis independentes podendo ser categóricas ou contínuas ²³, teste qui-quadrado ^{2, 5, 6, 7, 8, 13, 14, 15, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38}, que serve para testar a hipótese de que duas variáveis categóricas são independentes sendo aplicado a amostras de tamanho maior que 20 ³⁹, teste t de Student ^{6, 8, 13, 15, 16, 18, 19, 20, 25, 27, 28, 30, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 40}, que tem como função comparar duas médias, pressupondo distribuição normal e sendo usado tanto para dados independentes como pareados ⁴¹, e teste Mann-Whitney U ^{2, 8, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 25, 27, 28, 32, 35, 42, 43}, que serve para testar a hipótese de que duas populações têm a mesma distribuição, sendo aplicado somente em variáveis ordinais ou numéricas ⁴⁴. Além desses os testes citados a seguir também são bastante utilizados, Exato de Fisher ^{2, 7, 13, 16, 19, 20, 22, 29, 31, 32, 36, 42}, que, assim como o qui-quadrado, é utilizado para testar se duas variáveis são independentes, porém é utilizado para amostras pequenas quando o primeiro não se aplica ⁴⁴, Shapiro-Wilk ^{8, 16, 17, 19, 24, 25, 27, 36, 40}, que serve para testar a normalidade, sendo aplicado em amostras menores ou iguais a 50 ⁴⁵, e Kruskal-Wallis ^{13, 15, 18, 27, 33, 46}, que serve para testar a hipótese de que vários grupos têm a mesma distribuição, trabalhando com postos, sendo usado para amostras pequenas e para variáveis contínuas ou ordinais ³⁹. Vale mencionar que 30 artigos ^{2, 6, 7, 8, 9, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 40, 42} utilizaram mais de um teste estatístico.

Tabela 2: Frequência de utilização de testes estatísticos em 37 artigos sobre Coronavírus

Teste estatístico	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Regressão logística	17	44,7
Teste qui-quadrado	27	71,1
Teste t de Student	19	50,0
Teste Mann-Whitney U	17	44,7
Teste Exato de Fisher	12	31,6
Teste Shapiro-Wilk	9	23,7
Teste Kruskal-Wallis	5	13,2

A tabela 3 apresenta os fatores pré-existent, coletados no conjunto de dados da SEADE, considerados como variáveis nas análises de associação com óbito por Coronavírus

e suas respectivas frequências e notificações de casos ignorados. Dessas variáveis, as que apresentaram associação com óbito na análise univariada foram: faixa etária, sexo, doença neurológica e pneumopatia ($p < 0,001$).

Tabela 3: Distribuição de frequências das variáveis relacionadas ao Coronavírus, que aparecem no Conjunto de dados da SEADE

		Ignorado	Não	Sim	Total
Asma	no.	3919	277	8	4204
	%	93,2	6,6	0,2	100,0
Cardiopatas	no.	3717	140	347	4204
	%	88,4	3,3	8,3	100,0
Diabetes	no.	3778	155	271	4204
	%	89,9	3,7	6,4	100,0
Doença hematológica	no.	3923	278	3	4204
	%	93,3	6,6	0,1	100,0
Doença neurológica	no.	3917	250	37	4204
	%	93,2	5,9	0,9	100,0
Doença renal	no.	3911	252	40	4204
	%	93,0	6,0	1,0	100,0
Imunodepressão	no.	3902	273	29	4204
	%	92,8	6,5	0,7	100,0
Obesidade	no.	3935	210	59	4204
	%	93,6	5,0	1,4	100,0
Pneumopatia	no.	3921	266	17	4204
	%	93,3	6,3	0,4	100,0
Síndrome de Down	no.	3920	280	4	4204
	%	93,2	6,7	0,1	100,0
Puérpera	no.	3924	277	3	4204
	%	93,3	6,6	0,1	100,0
Outros fatores de risco	no.	3902	128	174	4204
	%	92,8	3,0	4,1	100,0

Fonte: SEADE

Em conformidade com a tabela 4, a chance de ir a óbito é 2,52 vezes maior se o indivíduo tiver mais que 70 anos, é 2,85 vezes maior se tiver doença neurológica e 4,39 vezes maior se tiver pneumopatia, e a variável sexo não mostrou associação com o óbito, diferentemente do observado na análise univariada.

Tabela 4: Regressão Logística referente a uma cidade do Estado de São Paulo, cujo número de casos de Coronavírus foi de 4204 com 165 óbitos

	Coeficiente	Significância	Odds ratio	IC _{95%} para a OR	
				Inferior	Superior
Faixa etária					
<70	Referência				
>=70	0,923	0,001	2,52	1,48	4,27
Sexo					
Masculino	Referência				
Feminino	0,23	0,379	1,26	0,75	2,1
Doença neurológica					
Não	Referência				
Sim	1,048	0,024	2,85	1,15	7,07
Pneumopatia					
Não	Referência				
Sim	1,48	0,03	4,39	1,15	16,76
Constante	2,633	0,001	13,916		

Fonte:SEADE

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos pela análise dos dados provenientes da SEADE apresentam que ser portador de doença neurológica ⁴⁷ ou pneumopatia, ou ter idade avançada está associado a ocorrência de óbito por coronavírus, sendo essas informações corroboradas por outros estudos citados e discutidos a seguir. Já a associação de idade avançada a óbito por coronavírus já foi atestada em artigos anteriores a este estudo ^{2, 5, 6, 7, 8}, apesar das faixas etárias consideradas – idade média de 80 anos ², acima de 60 anos ^{5, 7}, idade média de 61 anos ⁶ e acima de 65 anos ⁸ – apresentarem uma pequena diferença da usada neste estudo. Já a associação de pneumopatia com óbito por coronavírus pode ser atestada uma vez que doenças respiratórias podem acarretar em uma versão mais severa de infecção por Coronavírus ¹¹.

Uma limitação passível de ser apontada sobre o presente estudo é o fato de ser limitado a uma única cidade do estado de São Paulo no período de 2020 a 2022. Isso pode gerar certa tendenciosidade nos resultados, por exemplo, apesar de a variável de cardiopatia não ter apresentado associação com óbitos por coronavírus na análise, é possível achar na literatura o contrário ¹⁸, assim ocorre quanto aos resultados obtidos na análise univariada sobre diabetes ^{9, 10} e doenças renais ².

CONCLUSÃO

Conclui-se que as metodologias estatísticas mais utilizadas nos estudos sobre coronavírus são o teste qui-quadrado, a regressão logística, o teste t de Student e o teste de Mann-Whitney U.

Além disso, também se conclui que indivíduos infectados por Coronavírus que são acometidos por uma doença neurológica, uma pneumopatia ou que fazem parte da faixa etária acima de 70 anos se encontram em maior risco de óbito, de acordo com as informações previamente disponíveis na literatura.

No mais, é necessário ressaltar que estudos futuros mais aprofundados e geograficamente amplos acerca do assunto poderão propiciar melhor entendimento e detalhamento relacionados à motivação por trás da existência das associações encontradas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ZAR, Jerrold H. **Biostatistical Analysis**. [S. l.: s. n.], 2010. 944 p.
- 2 CORRÊA, Thiago Domingos *et al.* Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients admitted to the intensive care unit during the first year of the pandemic in Brazil: a single center retrospective cohort study. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, 2021. DOI https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO6739. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/pjh6YRQt5hYTkJbxF6Qnp5s/?lang=en>. Acesso em: 13 jul. 2022.
- 3 MICHELON, Cleonice Maria. Principais variantes do SARS-CoV-2 notificadas no Brasil. **Revista RBAC**, [s. l.], 2021. DOI 10.21877/2448-3877.202100961. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/principais-variantes-do-sars-cov-2-notificadas-no-brasil/>. Acesso em: 3 fev. 2023
- 4 CENTRO DE COMUNICAÇÃO SOCIAL DA FACULDADE DE MEDICINA DA DA UFMG (Minas Gerais). **RT-PCR ou sorológico? Entenda as diferenças entre os testes para a covid-19**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.medicina.ufmg.br/rt-pcr-ou-sorologico-entenda-as-diferencas-entre-os-testes-para-a-covid-19/>. Acesso em: 3 fev. 2023.
- 5 NASCIMENTO, Israel Júnior Borges do *et al.* Clinical characteristics and outcomes among Brazilian patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: an observational retrospective study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2020. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2020.00365.R1.08092020>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/4knJqNSNp3vXq4qR5cw65KD/?lang=en>. Acesso em: 15 jul. 2022.
- 6 BARROS, Lilian Arruda do Rêgo *et al.* High mortality among patients with cancer and COVID-19 infection: the experience of a Brazilian cancer center. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, 2021. DOI https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO6254. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/HtVJj7JM3KCdfxfyS8zWrGG/?lang=en>. Acesso em: 20 jul. 2022.
- 7 OLIVEIRA, Regina Maria Alexandre Fernandes de; GORZONI, Milton Luiz; ROSA, Ronaldo Fernandes. Mortality predictors in a cohort of patients with COVID-19 admitted to a large tertiary hospital in the city of São Paulo, Brazil: a retrospective study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0914.R2.13062022>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/pZNLwhbWFXbcXd759DwwyhS/?lang=en>. Acesso em: 15 set. 2022.
- 8 ŞENER, Melahat Uzel; ÇIÇEK, Tuğba; ÖZTÜRK, Ayperi. Highlights of clinical and laboratory parameters among severe COVID-19 patients treated with tocilizumab: a retrospective observational study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0604.R1.23112021>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/4Sx9tmPsCRLMKFzrGWdWXYn/?lang=en#>. Acesso em: 1 ago. 2022.
- 9 AZEVEDO, Daniela Castelo *et al.* Risk factors for hospitalization and death due to COVID-19 among frail community-dwelling elderly people: a retrospective cohort study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0649.R1.20122021>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/yHV9Zb3RzcwpSNLFTs8jTcL/?lang=en>. Acesso em: 15 ago. 2022.
- 10 ROJAS, Gabriela Accetta *et al.* In-hospital severe COVID-19 in a philanthropic tertiary hospital setting: is asthma a concern? A retrospective study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0403.R2.15122021>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/G8RhLNv6BmcmCFcDFj5fsWP/?lang=en>. Acesso em: 25 ago. 2022.
- 11 PRANATA, R. *et al.* Effect of chronic obstructive pulmonary disease and smoking on the outcome of COVID-19. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, [s. l.], 2020. DOI <https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0278>. Disponível em: <https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0278>. Acesso em: 6 dez. 2022.
- 12 ACCORSI, Tarso Augusto Duenhas *et al.* Assessment of patients with acute respiratory symptoms during the COVID-19 pandemic by Telemedicine: clinical features and impact on referral. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, 2020. DOI https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO6106. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/m4CHMqDFy5BkLkyjXmfPv4t/?lang=en#>. Acesso em: 11 jul. 2022.
- 13 SUMI, Daniel Vaccaro *et al.* Sinus computed tomography findings in patients with COVID-19. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, 2021. DOI https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO6255. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/xWCVK6q6dFSwxRSpfPPQZxf/?lang=en>. Acesso em: 18 jul. 2022.
- 14 GÜVEN, Mehmet; GÜLTEKİN, Hamza. Could serum total cortisol level at admission predict mortality due to coronavirus disease 2019 in the intensive care unit? A prospective study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2021. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2020.0722.R1.2302021>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/h5dKgPkKHZdfVP4F5sJDbQQ/?lang=en>. Acesso em: 22 jul. 2022.
- 15 DEHESA-LÓPEZ, Edgar *et al.* Clinical characteristics and factors associated with acute kidney injury among patients hospitalized with coronavirus disease: an observational retrospective study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0668.R1.121121>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/NnjmzCXnYj3zsyx8G6gc6Dr/?lang=en>. Acesso em: 29 ago. 2022.
- 16 BARRETO, Tainara Machado *et al.* Impact of the COVID-19 Pandemic in the Prevalence of Burnout among Residents in Orthopedics. **Revista Brasileira de Ortopedia**, [s. l.], 2022. DOI

- <https://doi.org/10.1055/s-0041-1729932>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rbort/a/5hS4kZkj3YKPhcMRDsMb3bQ/?lang=en>. Acesso em: 5 set. 2022.
- 17 ROCHA, Thaís de Oliveira *et al.* Psychological Factors in Temporomandibular Disorders Patients during COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/pboci.2022.020>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/pboci/a/m7HGgYXBJpwsNnqNr8t7rNd/?lang=en>. Acesso em: 14 set. 2022.
- 18 GOMIDES, Ana Paula Monteiro *et al.* Factors associated with hospitalizations for Covid-19 in patients with rheumatoid arthritis: data from the Reumacov Brazil registry. **Advances in Rheumatology**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1186/s42358-022-00244-5>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/adr/a/5t63PJ9pznk4rmttJqjDPgB/?lang=en#>. Acesso em: 16 set. 2022.
- 19 MARTÍNEZ, Maria Labalde *et al.* Impact of the Covid-19 Pandemic on Colorectal Cancer Surgery in Madrid. **Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro)**, [s. l.], 2021. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0041-1730017>.
 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jcol/a/jYXQzY8jsCv5KmhFMXXPcx/?lang=en>. Acesso em: 24 nov. 2022.
- 20 NASCIMENTO, Jorge Henrique Paiteir *et al.* COVID-19 e Injúria Miocárdica em UTI Brasileira: Alta Incidência e Maior Risco de Mortalidade Intra-Hospitalar. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], 2021. DOI <https://doi.org/10.36660/abc.20200671>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/abc/a/Txj6w8qYFn9D9nWsXTFncw/?lang=pt>. Acesso em: 28 nov. 2022.
- 21 CAMARGO, Edina Maria de *et al.* Frequency of physical activity and stress levels among Brazilian adults during social distancing due to the coronavirus (COVID-19): cross-sectional study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2021. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2020.0706.R1.0802021>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/spmj/a/Q4J6hS5d7qztmm48KtGHHxw/?lang=en>. Acesso em: 29 nov. 2022.
- 22 PRATA-BARBOSA, Arnaldo *et al.* Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. **Jornal de Pediatria**, [s. l.], 2020. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.07.002>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/jped/a/GjFkt7XcZQyZyXT96ndXV6L/?lang=en>. Acesso em: 2 dez. 2022.
- 23 NIENOV, Edison Capp Otto Henrique *et al.* **Bioestatística Quantitativa Aplicada**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/213494/001117630.pdf?sequence=1>. Acesso em: 6 dez. 2022.
- 24 SCHROEDER, Helena Trevisan *et al.* Cross-sectional evaluation of socioeconomic and clinical factors and the impact of fibromyalgia on the quality of life of patients during the COVID-19 pandemic. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 12 set. 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2022.0051.R2119052022>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/WWXpgWCJRf7hQCxzVZBsLkj/?lang=en>. Acesso em: 16 set. 2022.
- 25 BÜKÜLMEZ, Aysegül; BAŞ, Melike Taşdelen; ÇİFTCI, Esra. Evaluation of anti-COVID-19 measures taken by the parents of children with celiac disease: a cross-sectional study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2021. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2020.0644.10122020>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/spmj/a/yqCfpKrQjStkwwQL7JBDQL/?lang=en>. Acesso em: 27 jul. 2022.
- 26 DELPINO, Felipe Mendes *et al.* Incidence of multimorbidity and associated factors during the COVID-19 pandemic in Brazil: a cohort study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0518.R1.15092021>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/spmj/a/tH4HFs4LzJH6BHbb86TtWfw/?lang=en#>. Acesso em: 17 ago. 2022.
- 27 OTAL, Yavuz; AVCIOGLU, Gamze; HAYDAR, Fadime Gullu. A new biomarker in severe pneumonia associated with coronavirus disease 2019: hypoalbuminemia. A prospective study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0066.R2.16082021>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/spmj/a/nkcbHwRWsSfgkLMgdgfdZgM/?lang=en#>. Acesso em: 19 ago. 2022.
- 28 ERGÜR, Figen Öztürk *et al.* Adverse effects associated with favipiravir in patients with COVID-19 pneumonia: a retrospective study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0489.R1.13082021>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/spmj/a/4G4vpVKCjdCNWBLGhYMLQYL/?lang=en>. Acesso em: 31 ago. 2022.
- 29 SCHAPIRA, Evandro; FERNANDES, Rodrigo Antonio Brant; FERNANDES, Arthur Gustavo. Eye-related emergency visits during the early phase of the coronavirus disease pandemic in a reference hospital in Sao Paulo, Brazil. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20230041>.
 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abo/a/6PTjhR3VNsxMZQ3vD3PfkPM/?lang=en>. Acesso em: 9 set. 2022.
- 30 SANTOS, Adriana de Oliveira Ribeiro dos *et al.* SARS-CoV-2 infection in children and adolescents: a Brazilian experience. **Revista Paulista de Pediatria**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2021172IN>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rpp/a/VbbZbdWRKwnB3ppRPctdpXb/?lang=en>. Acesso em: 12 set. 2022.

- 31 SOUSA, Mayson Laércio de Araújo *et al.* COVID-19 knowledge, attitudes, and practices among health care workers in Latin America. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20220018>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/DWLpXpbjFTF5sNbRc4WwBKD/?lang=en>. Acesso em: 7 nov. 2022.
- 32 AHMED, Mohammed Hussien *et al.* Fecal Calprotectin as a Predictor of COVID-19 Severity. **Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro)**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0041-1736646>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jcol/a/5BcTQbDS4YH8qVxFdFFMWgk/?lang=en>. Acesso em: 18 nov. 2022.
- 33 OZER, Kadir Burak *et al.* Comparison of Laboratory and Radiological Findings of Pregnant and Non-Pregnant Women with Covid-19. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s. l.], 2021. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0041-1726054>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/SHWvDnHY5LWsRGtVhG4z68c/?lang=en>. Acesso em: 25 nov. 2022.
- 34 GARCIA, Leandro Pereira *et al.* Estimating underdiagnosis of COVID-19 with nowcasting and machine learning. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s. l.], 2021. DOI <https://doi.org/10.1590/1980-549720210047>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/HkRYmPqc7mmyL3tjRPZNzxN/?lang=en>. Acesso em: 1 dez. 2022.
- 35 ARNEIRO, Amanda Juliani *et al.* Impact of COVID-19 pandemic on the surgical treatment of gastric cancer. **Clinics**, [s. l.], 2021. DOI <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3508>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/clin/a/w3TYZyYMwzKfqFDkYyGR8cK/?lang=en>. Acesso em: 1 dez. 2022.
- 36 CARVALHO, Herica Emilia Félix de *et al.* Suspected COVID-19 flu-like syndrome in men who have sex with men and have been involved in casual sex. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [s. l.], 2020. DOI <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0913>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/9Pn7Zp9sJnK3D3kbrCRwBBh/?lang=en>. Acesso em: 5 dez. 2022.
- 37 STEELE, Eurídice Martínez *et al.* Dietary changes in the NutriNet Brasil cohort during the covid-19 pandemic. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], 2020. DOI <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002950>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/DC47pXQknY64dXcxW4JGFZg/?lang=en>. Acesso em: 4 dez. 2022.
- 38 OLIVEIRA, Luanda Mara da Silva *et al.* Prevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in outpatients of a large public university hospital in Sao Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [s. l.], 2020. DOI <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062091>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rimts/a/gFfJkc8Skw7pbRtvYVWVCvm/?lang=en>. Acesso em: 5 dez. 2022.
- 39 VIEIRA, Sonia. **Bioestatística - Tópicos avançados**. 4. ed. [S. l.]: GEN Guanabara Koogan, 2018. 308 p.
- 40 JÚNIOR, Francisco Luciano Pontes *et al.* Efeitos de um programa de exercícios remoto em ambiente domiciliar na capacidade funcional e a percepção da solidão em idosos socialmente isolados durante a covid-19. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/1981-22562022025.220073.pt>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbagg/a/PSgTFCsWpv3rLpbwnpF5HPM/?lan=pt>. Acesso em: 22 nov. 2022
- 41 VIEIRA, Sonia. **Introdução à Bioestatística**. 6. ed. [S. l.]: GEN Guanabara Koogan, 2021. 296 p.
- 42 MENDONÇA, Vitor Silva; STEIL, Amanda; GOIS, Aécio Flávio Teixeira de. COVID-19 pandemic in São Paulo: a quantitative study on clinical practice and mental health among medical residency specialties. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], 2021. DOI <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0109.R1.27042021>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/bQBJRt3rRFdJBKfzNfpjgBx/?lang=en>. Acesso em: 30 nov. 2022.
- 43 ASSIS, Fábio Cavalcante de *et al.* Association of health vulnerability with adverse outcomes in older people with COVID-19: a prospective cohort study. **Clinics**, [s. l.], 2021. DOI <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3369>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/clin/a/XKShnzTw6qVWG3fyzdsWXZr/?lang=en>. Acesso em: 2 dez. 2022.
- 44 VIEIRA, Sonia. **Bioestatística - Tópicos avançados**. 3. ed. [S. l.]: GEN Atlas, 2010. 288 p.
- 45 PIRES, Magda Carvalho *et al.* **Estatística não paramétrica básica no software R: uma abordagem por resolução de problemas**. [S. l.], 2018. Disponível em: http://www.est.ufmg.br/portal/arquivos/rts/RTE_02_2018.pdf. Acesso em: 6 dez. 2022.
- 46 ERGÜR, Figen Öztürk *et al.* O Impacto da COVID-19 no Diagnóstico de Doenças Cardíacas na América Latina Uma Subanálise do INCAPS COVID. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], 2022. DOI <https://doi.org/10.36660/abc.20210388>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/4x8TTTTyVbDmhdpQWYdpFKK/?lang=pt>. Acesso em: 2 set. 2022.
- 47 LOPES, Aline de Siqueira Alves *et al.* Coronavirus disease-19 deaths among children and adolescents in an area of Northeast, Brazil: why so many?. **Tropical Medicine & International Health**, [s. l.], 2020. DOI <https://doi.org/10.1111/tmi.13529>. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/tmi.13529>. Acesso em: 6 dez. 2022.