

ASSOCIAÇÃO ENTRE COVID-19 E FATORES AMBIENTAIS: REVISÃO INTEGRATIVA
ASSOCIATION BETWEEN COVID-19 AND ENVIRONMENTAL FACTORS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Henrique Coelho Mauri

Graduando do curso de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora
henriquecmuri7@gmail.com

Ana Beatriz Fumian Novis de Souza

Graduanda do curso de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora
novisanabeatriz@gmail.com

Gabriel Zeferino de Oliveira Souza

Graduando do curso de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora
gabrielzdos@gmail.com

Silvia Lanzotti Azevedo da Silva

Professora, Faculdade de Medicina/Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Juiz de Fora
silviafisiojf@yahoo.com.br

RESUMO

O final do ano de 2019 foi marcado pelo surgimento e ascensão de mais um dos agentes responsáveis por uma pandemia na história da humanidade, o vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19, doença que tem relação com o ambiente. Assim, o objetivo do presente estudo foi buscar uma associação entre os fatores ambientais referentes aos ecossistemas e à higiene e a COVID-19. A metodologia consistiu em um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed, MedLine, Scielo e Google Acadêmico, resultando, após aplicação dos critérios de exclusão, em 7 artigos para realização de uma revisão integrativa. Os resultados obtidos demonstraram que as condições de vida em comunidades pobres e aglomeradas, a qualidade da água e a coleta e tratamento de esgoto são fatores relevantes no processo de transmissão da doença, porém nenhum artigo tratou especificamente sobre os aspectos ambientais gerais relacionados ao ecossistema. Dessa forma, conclui-se que é necessário o maior destaque das temáticas que envolvem a relação do homem com o ambiente nas discussões sobre a COVID-19 e as demais doenças infecciosas.

Palavras-chave: COVID-19. Higiene. Meio ambiente. Saneamento.

ABSTRACT

The end of 2019 was marked by the emergence and rise of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) virus. In particular, COVID-19 has been regarded as a disease strongly related with the environment. Therefore, the aim of the present study was to investigate the association between environmental factors related to ecosystems and hygiene and the development of COVID-19. We conducted a review of the literature published in PubMed, Medline, SciELO, and Google Scholar databases. Thereafter, we consolidated the results shortlisted from the bibliographic survey, and after applying the exclusion criteria, we scrutinized seven articles for an integrative review. The results obtained showed that socioeconomic factors including living conditions in poor and crowded communities, water quality, and sewage collection and treatment are relevant in the disease transmission process. However, we noted a dearth of articles that specifically addressed the general environmental aspects related to the ecosystem. Thus, we concluded that highlighting the themes involving the relationship between human inhabitation and the environment is necessary while debating on the COVID-19 pandemic as well as other infectious diseases.

Keywords: COVID-19. Hygiene. Environment. Sanitation.

Recebido em: 13/10/2021
Aceito para publicação em: 08/03/2022.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença respiratória aguda causada por um vírus do grupo dos coronavírus, o SARS-CoV-2. Esse coronavírus se caracteriza por ser altamente transmissível e patogênico, de modo que se espalhou de forma rápida por todo o globo (HU, 2021). No mundo, até o último dia do mês de março de 2021, foram relatados um total de 128.896.000 casos confirmados de COVID-19, além de 2.816.000 óbitos confirmados (JOHNS HOPKINS UNIVERSITY & MEDICINE, 2020). Vale salientar que, também ao final deste período, 131.417.898 pessoas foram totalmente vacinadas e 338.234.092 tomaram pelo menos uma dose, o que representa, respectivamente, 1,7% e 4,3% da população mundial (GOOGLE NEWS, 2020). Já no Brasil, foram confirmados 12.748.747 casos de COVID-19 neste período, com 321.515 óbitos acumulados até esta data (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). A respeito da vacinação no país neste período, 4.234.605 pessoas foram totalmente vacinadas e 14.921.376 receberam pelo menos uma dose, o que representa, respectivamente, 2% e 7,1% da população brasileira (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

As zoonoses são comuns na natureza e os vírus respeitam um ciclo natural de vida, no qual os animais silvestres são os seus hospedeiros. Quando ações humanas, como a destruição de habitats naturais, o tráfico de animais silvestres e o consumo para diferentes fins quebram esse ciclo, o vírus fica exposto a organismos não adaptados a ele (RABELLO, 2020). A transmissão viral se baseia na aglomeração de animais humanos e não humanos e em uma frequência de encontro entre as espécies, com a introdução de cepas virais previamente inofensivas em ambientes hipercompetitivos, ocorrendo seleção artificial e evolução. A origem do Sars-CoV-2 ainda está em processo de definição, mas uma das principais hipóteses defende que a fonte tenha sido o mercado Huanan, em Wuhan, na China (ROCHA, 2020). Esse local é um dos chamados 'Wet Markets', estabelecimentos comumente encontrados na Ásia que comercializam animais vivos para consumo humano, além de carnes, peixes e crustáceos, com pouca ou nenhuma regulação sanitária. Sugere-se, sem comprovação definitiva, que os morcegos sejam os principais reservatórios naturais do gênero betacoronavírus, mas não foram registrados casos de transmissão direta ao homem. O caminho conhecido sempre envolve um hospedeiro intermediário, como parece ser o caso do pangolim na atual pandemia da Covid-19 (JOLY, 2020).

A transmissão do Sars-CoV entre os humanos ocorre através do contato com respingos e gotículas: por via direta de até 2 metros daquelas gotículas com mais de 5 microns, ou por de linhas de contato indireto por superfícies contaminadas por fômites de secreções respiratórias, ou ainda por aerossóis, que são partículas menores que 5 microns que permanecem mais tempo no ar (CRESPÍ-ROTER, 2020). Diante disso, a alta densidade populacional de um centro urbano e de áreas periféricas expõe um maior número de pessoas à contaminação, pela dificuldade de isolamento (KIM, 2020; PEQUENO, 2020). A precariedade do acesso ao saneamento básico também é realidade de várias famílias, o que dificulta a adesão a normas de controle da COVID-19 como a lavagem das mãos e prática do isolamento social. Essas normas são transpassadas quando o indivíduo precisa compartilhar áreas para consumir água potável, como chafarizes públicos, e pela falta de um sistema de captação de esgoto (ARAÚJO, 2020).

A produção científica referente a todos os aspectos da pandemia é crescente e vasta na literatura nacional e internacional e inclui trabalhos sobre a relação entre a doença e fatores ambientais. A revisão e a organização das informações encontradas são importantes na busca de uma relação entre o ambiente e a COVID-19, de modo a auxiliar nos esclarecimentos no que diz respeito a alterações ambientais como causa da pandemia e a questões ambientais como fatores prejudiciais para medidas de combate, como isolamento e higiene.

O presente artigo tem como objetivo fazer uma revisão de artigos encontrados na literatura a fim de identificar fatores ambientais que poderiam influenciar na propagação da doença e no combate à pandemia.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que contemplou, para sua realização, as seguintes etapas: determinação dos objetivos do estudo; escolha dos descritores e bases de dados; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos; seleção da amostra de artigos; elaboração da tabela de extração dos dados; extração dos dados dos artigos selecionados; apresentação e discussão dos resultados (SOUZA, 2010). A partir do objetivo do estudo, foi construída a pergunta norteadora: Quais fatores ambientais referentes aos ecossistemas e higiene/saneamento são associados à COVID-19?

Para o levantamento bibliográfico foi feita uma busca em quatro bases de dados, sendo elas: PubMed, MedLine, Scielo e Google Acadêmico. Foram utilizadas as seguintes combinações de descritores, nas línguas portuguesa e inglesa: Covid-19 AND Ecossistemas AND Meio ambiente ou Covid-19 AND *Ecosystems* AND *Environment* (combinação 1); Covid-19 AND Higiene AND Prevenção ou Covid-19 AND *Hygiene* AND *Prevention* (combinação 2).

As bases de dados PubMed, MedLine e Scielo foram usadas nas buscas em inglês e português. Para minimizar as duplicidades, no Google Acadêmico foram usados somente os descritores em português, como alternativa, uma vez que não foram encontrados artigos no Scielo, e os em inglês foram bem contemplados pelo PubMed e MedLine.

Os critérios de inclusão dos artigos estabelecidos foram: redação em língua portuguesa ou inglesa, publicados nas referidas bases de dados no ano de 2020, cujo conteúdo remete a associações entre fatores ambientais causadores da pandemia, no caso da combinação 1, ou ao ambiente como barreira ou facilitador para medidas preventivas contra Covid-19, incluindo saneamento, no caso da combinação 2. Os critérios de exclusão foram: artigos de teor conceitual ou interpretativo e revisões de literatura.

A seleção da amostra de artigos foi feita em 3 etapas subsequentes: exclusão por duplicidade entre as bases de dados e após leitura do título, exclusão após leitura do resumo e exclusão após leitura na íntegra, compondo, ao final, os artigos analisados nesta revisão.

Para a extração de dados dos artigos da amostra final foi criada, pelos autores, uma tabela, contemplando os seguintes itens: identificação do artigo, local do estudo, temática, indicador ambiental utilizado, indicador de Covid-19 utilizado, medida de associação utilizada, desfecho e conclusão. A análise das informações retiradas dos artigos foi realizada de forma descritiva, visando reunir o conhecimento produzido sobre a temática do estudo.

RESULTADOS

A seleção dos artigos ocorreu conforme Figura 1. Na primeira etapa da busca, foram identificados 2508 artigos no total, sendo 2348 excluídos pelo título, 123 pelo resumo e 30 após leitura na íntegra. Assim, fizeram parte da revisão 7 artigos.

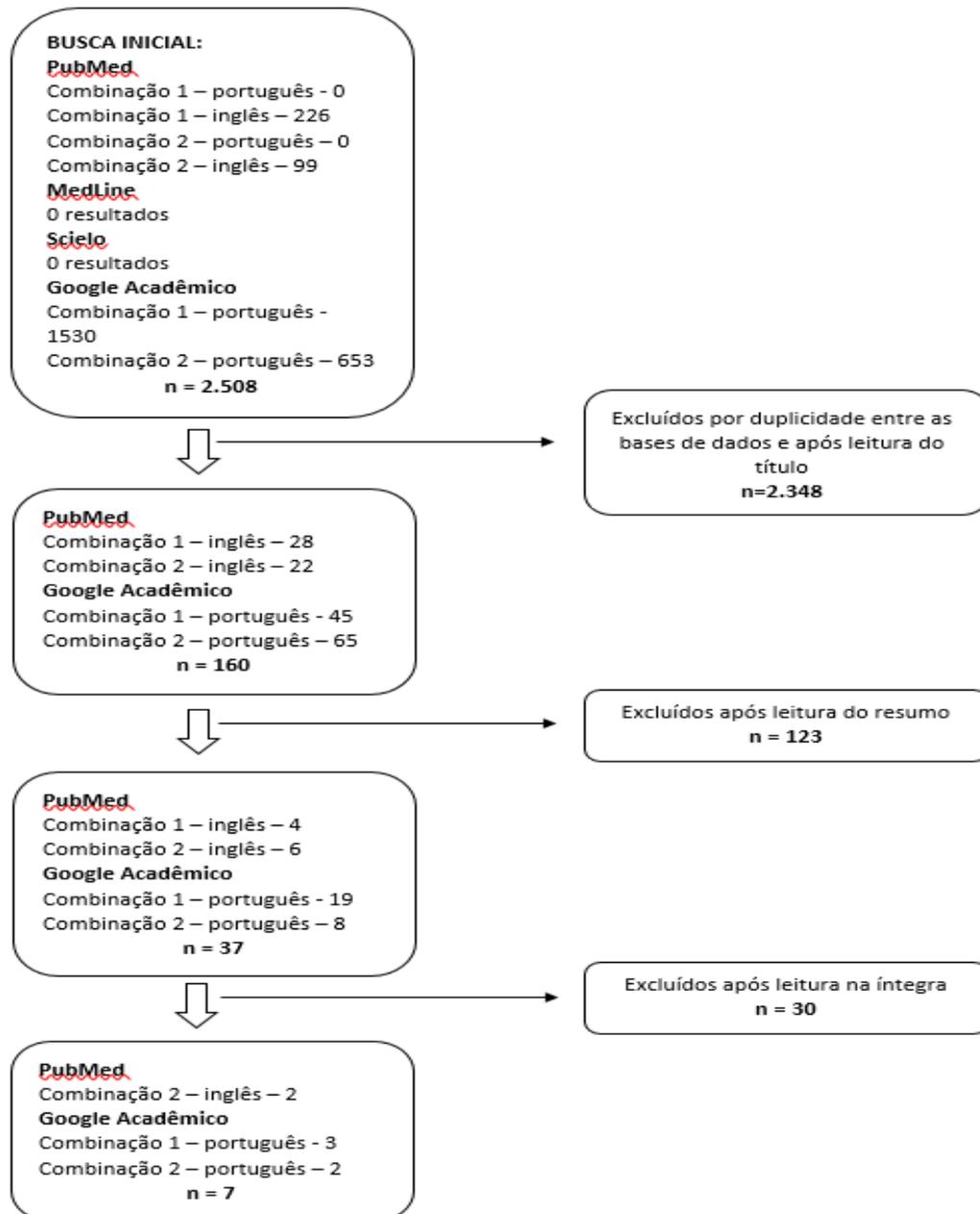
A Tabela 1 traz os principais resultados extraídos dos artigos, sintetizados a seguir. O estudo de Araújo e Mello (2020) intitulado “*A vulnerabilidade socioambiental na orla de Marabá/PA e os reflexos na saúde e qualidade de vida da população em tempos de pandemia*” evidenciaram que a água de chafariz público de Marabá (PA) não é apropriada para medidas básicas de higiene relacionadas à COVID-19. Os resultados mostram ainda que 93,80% das unidades familiares de Marabá não possuem cobertura do sistema de esgotamento sanitário (ARAUJO & MELLO, 2020).

No estudo intitulado “*Desigualdade socioambiental e a capacidade de lidar com a pandemia de covid-19: avaliação da geoespacialidade da vulnerabilidade em Fortaleza-CE*”, Olímpio (2020), observou maior mortalidade na zona periférica de Fortaleza (CE), ainda que o número de infectados fosse superior nos bairros com maior Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Os habitantes das periferias possuem maior dificuldade em seguir recomendações de proteção e higiene da OMS no enfrentamento à COVID-19, sendo a injustiça ambiental uma das principais razões para tal (OLÍMPIO, 2020).

No trabalho de Silva (2020) intitulado “*Os aspectos socioambientais no estado do Maranhão em tempos de pandemia*”, a análise espacial baseada em mapas de distribuição do Maranhão demonstrou maior concentração de casos de COVID-19 nas mesmas áreas que apresentam qualidade da água entre razoável e ruim. Outro achado desse estudo foi a relação entre elevado número de casos de COVID-19 e elevado percentual da população sem acesso ao sistema de tratamento do esgoto em nove municípios do Maranhão (SILVA, 2020).

Santana (2020), no trabalho “*Determinantes sociais da saúde e óbitos por COVID-19 nos estados da região nordeste do Brasil*”, encontraram correlação positiva e estatisticamente significativa entre rede de água, instalações sanitárias e coleta de lixo por domicílio e os óbitos por COVID-19 no Nordeste do Brasil. Por fim, no último estudo nacional incluído na revisão, “*A importância do direito à água e ao saneamento para combate à Covid-19*”, França(2020) constatou que no Pará há um percentual de atendimento total de água muito baixo e inferior aos valores do Brasil e que a indisponibilidade da água nos domicílios é um desafio às práticas de combate à COVID-19.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos



Fonte: elaboração própria

Tabela 1 – Extração de dados dos artigos selecionados na Revisão Integrativa da Literatura

Artigo 1	Local do Estudo	Temática	Indicador Ambiental	Indicador COVID - 19	Medida de Associação	Desfecho	Conclusão
Araújo, EVN. <i>et al</i> , 2020.	Município de Marabá/PA, Brasil	Higiene	1- Qualidade da água/Condições de uso da água; 2 - Doenças de veiculação hídrica; 3 - Interferências humanas nas alterações da mata ciliar do Rio Tocantins; 4 - Caracterização socioambiental do território; 5 - Impactos dos resíduos sólidos urbanos; 6 - Impactos dos esgotos sanitários urbanos; 7 - Políticas públicas locais. Fonte: bancos públicos	1 - Número de casos confirmados com COVID-19; 2 – Número total de óbitos por COVID-19. Fonte: Prefeitura Municipal de Marabá/PA.	Estudo descritivo	1 - 45,70% dos entrevistados utilizam chafariz público para consumo da água para beber. Foram analisadas 11 amostras de água no período de 2015 a 2019 pelo Centro de Controle Zoonoses de Marabá. Do total, em 9 amostras de água de chafariz, observou-se a presença de coliformes totais em 81,81%. Sendo assim, a água retirada dos pontos de coleta pode oferecer riscos à saúde humana, além de não estar apropriada para as medidas básicas de higiene, conforme recomendado pelas instituições oficiais de combate ao COVID19. 2 - Existem 33.349 residências sem cobertura do sistema de esgotamento sanitário, o que equivale a 93,80% das unidades familiares.	A realidade da população residente da orla do rio Tocantins, do núcleo da Marabá Pioneira é a constatação da falta de investimentos de recursos públicos em infraestrutura efetiva em saneamento básico, principalmente no quesito de sistema do esgotamento sanitário, essencial para conter a disseminação do vírus.
Artigo 2	Local do Estudo	Temática	Indicador Ambiental	Indicador COVID - 19	Medida de Associação	Desfecho	Conclusão
Olímpio, JLS. <i>et al</i> ,	Município de Fortaleza/CE, Brasil	Higiene	1 - Tamanho e densidade populacional; 2 -	1 - Número de casos confirmados de	1 - Prevalência de COVID-19;	1 - Em Fortaleza, até 05 de junho de 2020, foram confirmados 26.644 casos	O quadro que se delineia no município de Fortaleza é de uma população desigualmente capaz de

2020.			<p>Precárias condições econômicas;</p> <p>3 - Acesso aos sistemas de saneamento básico;</p> <p>4 - Qualidade da moradia por abastecimento de água; 5 - Coleta de lixo e de esgotamento sanitário, 6 - Renda média mensal per capita.</p> <p>Fonte: bancos públicos</p>	<p>residentes com COVID-19;</p> <p>2 – Número de óbitos por COVID- 19.</p> <p>Fonte: Prefeitura Municipal de Fortaleza/CE.</p>	<p>2 - Mortalidade por COVID – 19;</p>	<p>de residentes com COVID-19 e 2.567 (9,63%) óbitos segundo a prefeitura do município.</p> <p>2 - Entre os dez bairros com maior número de acometidos estão presentes bairros com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) muito baixo e muito alto, mostrando que todos estão susceptíveis à doença.</p> <p>3 - Os registros de óbitos revelam a maior predisposição ao agravamento da doença na população mais vulnerável.</p>	<p>lidar com a pandemia da COVID-19. Mesmo com um número de casos de infectados pela doença superior nos bairros com alto IDH, a mortalidade da doença se apresenta mais elevada na zona periférica. As recomendações propostas pela OMS para o enfrentamento à pandemia são mais difíceis de serem seguidas pelos habitantes ocupantes das periferias, pois, além de historicamente já estarem submetidos a um quadro de injustiça ambiental (menores taxas de saneamento, áreas de lazer degradadas ou inexistentes, etc.), também habitam espaços adensados e possuem renda, predominantemente, de até um salário mínimo. Compreendemos que apesar das inovações na legislação a fim de promover na população com menor renda a capacidade de lidar com a pandemia, as mudanças necessárias se ampliam aos aspectos estruturais da sociedade, em especial à distribuição de renda, o acesso à educação e a seguridade no trabalho.</p>
Artigo 3	Local do Estudo	Temática	Indicador Ambiental	Indicador COVID - 19	Medida de Associação	Desfecho	Conclusão
Silva, AR. <i>et al</i> , 2020.	Estado do Maranhão, Brasil	Saneamento	<p>1 - Qualidade dos corpos hídricos;</p> <p>2 - Demanda bioquímica de oxigênio Fonte: Agência Nacional das</p>	<p>1 - Casos confirmados de COVID-19 representados pelo Estimador de Kernel.</p>	<p>1 - Análise de mapas de distribuição espacial;</p> <p>2 - Índice de Moran Global e Índice de Moran</p>	<p>1 - A maior concentração de casos de COVID-19 aconteceu no Centro e Norte do estado, com destaque para os municípios de São Luís e Imperatriz, áreas que também foram as que</p>	<p>O estudo demonstrou que a qualidade da água e a falta de coleta e tratamento de esgoto podem estar diretamente relacionadas à proliferação da COVID-19 entre a população maranhense. A análise das correlações espaciais pelo Índice</p>

			<p>Águas;</p> <p>3 - Índice de Segurança Hídrica</p> <p>Fonte: Plano Nacional de Segurança Hídrica;</p>	<p>Fonte: Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão</p>	<p>LISA para avaliar a associação entre os casos de COVID-19 e os dados de coleta e tratamento de esgoto.</p>	<p>apresentaram a qualidade da água entre razoável e ruim.</p> <p>2 - O Índice de Moran Global entre casos confirmados e coleta e tratamento de esgoto o resultado foi de - 0,03, indicando variáveis dissimilares.</p> <p>3 - O Índice de Moran LISA com classificação Alta-Alta foi encontrada em nove municípios indicando que neles foram elevados o número de casos de COVID-19 e de percentual da população sem coleta e tratamento de esgoto.</p>	<p>de Moran se mostra como uma ferramenta útil para a identificação das relações nas áreas analisadas, suas lacunas sócio espaciais e de identificação de áreas de riscos.</p>
Artigo 4	Local do Estudo	Temática	Indicador Ambiental	Indicador COVID - 19	Medida de Associação	Desfecho	Conclusão
Yuan, J. <i>et al</i> , 2020	Cidade de Guangzhou, China	Saneamento	<p>1 - Presença do SARS-CoV-2 em amostras de esgoto</p> <p>2 - Swabs de tubulação de esgoto das ruas da comunidade</p> <p>Fonte: dados primários</p>	<p>1 - Número de casos de COVID-19 em uma comunidade de 2888 residentes</p> <p>Fonte: dados primários</p>	Estudo Descritivo	<p>As amostras de esgoto e os swabs de tubulação de esgoto próximos aos edifícios onde residiam os casos confirmados apresentaram altas taxas de positividade para SARS-CoV-2. O sequenciamento de genoma mostrou que os vírus presentes nas amostras dos vasos sanitários e das solas de sapato nos apartamentos dos casos 1-2, dos casos 3-8 e no esgoto tiveram 99.996% de identidade.</p>	<p>A investigação, pela primeira vez, forneceu evidências epidemiológicas e laboratoriais de que o esgoto contaminado pode causar surtos de COVID-19, destacando a importância do manejo do esgoto na prevenção e controle da doença, principalmente em comunidades urbanas densamente povoadas e de baixa renda.</p>

Artigo 5	Local do Estudo	Temática	Indicador Ambiental	Indicador COVID - 19	Medida de Associação	Desfecho	Conclusão
Ashraf, S. <i>et al</i> , 2020	Distritos de Pudukkottai e Karur, Tamil Nadu, Índia	Saneamento	<p>1 - Tipo de acesso a banheiro: nenhum, privado, comunitário ou público;</p> <p>2 - Taxa de respondentes que praticaram defecação a céu aberto nos últimos 2 dias;</p> <p>3 - Taxa de respondentes ou seus familiares que precisaram sair de casa para praticar defecação a céu aberto nos últimos 7 dias;</p> <p>4 - Mudança de comportamento após o <i>lockdown</i> pela COVID-19 referente ao uso de banheiro privado ou público, defecação a céu aberto, aumento na frequência da limpeza dos banheiros, aumento na lavagem das mãos com sabão e água;</p> <p>Fonte: dados primários</p>	Perguntas referentes à COVID-19 em inquérito referente a hábitos sanitários, como medo de se contaminar e adesão ao isolamento.	Estudo Descritivo	60% dos entrevistados tinham acesso a banheiro privativo, 29% não tinha acesso a nenhum banheiro, 10% relataram ter acesso a um banheiro público. 32% relataram defecação a céu aberto nos últimos 2 dias (84% daqueles que não tinham acesso a nenhum banheiro, 45% com acesso a banheiro público/comunitário e 4,4% daqueles com banheiro privativo). Quando questionados especificamente sobre sair de casa para defecar ao ar livre, 20% relataram que eles ou algum membro da família o fizeram na última semana (58% dos entrevistados que não tinham acesso a nenhum banheiro, 16% com acesso ao banheiro público/comunitário e 2% das pessoas com banheiro privativo). 92% dos entrevistados relatou que suas práticas de defecação não mudaram desde o <i>lockdown</i> . Entre aqueles com acesso a banheiros públicos ou comunitários, 69% disse que continuava usando, enquanto 13% disseram que começaram a usar durante o bloqueio. Em	Na área periurbana de Tamil Nadu, a falta de acesso a um banheiro privativo exigia que uma proporção considerável de entrevistados saísse de casa diariamente para fins de defecação em meio a um <i>lockdown</i> . No momento do estudo, não foram encontradas evidências de que as pessoas mudaram seu comportamento de saneamento em resposta à pandemia. Apesar do baixo acesso a banheiros públicos nas comunidades de estudo, uma alta proporção de entrevistados continuou a usá-los durante a pandemia. Dados adicionais coletados por meio desta pesquisa sugeriram que o risco percebido de contrair COVID-19 era baixo ou nenhum entre os entrevistados. Em países com defecação a céu aberto prevalente e grande dependência de banheiros compartilhados para aqueles sem banheiros privados, é necessária comunicação cuidadosa para manter instalações de saneamento seguras durante esta pandemia.

Artigo 6	Local do Estudo	Temática	Indicador Ambiental	Indicador COVID - 19	Medida de Associação	Desfecho	Conclusão
Santana, JM. <i>et al</i> , 2020	Região Nordeste/Brasil	Saneamento	1 – Raça/Cor; 2 – Rede de Água por Morador; 3 – Rede de Água por Domicílio; 4 – Instalações Sanitárias por Morador; 5 – Instalações Sanitárias por Domicílio; 6 – Coleta de lixo por morador; 7 – Coleta de lixo por domicílio; 8 – Analfabetismo; 9 – Desemprego;	1 – Número de óbitos por COVID-19; 2 – Taxa de mortalidade por COVID-19; 3 – Taxa de incidência de COVID-19; Fonte: Ministério da Saúde	r de correlação de Kandall	comparação com aqueles sem acesso a banheiro, os entrevistados da mesma idade, sexo e escolaridade eram mais propensos a relatar que aumentaram a frequência de lavagem das mãos desde o bloqueio se tivessem um banheiro privado (razão de prevalência ajustada: 1,78, IC 95%: 1,04–3,05). 1 - Correlação positiva e estatisticamente significativa entre óbitos por COVID-19 e as variáveis raça/cor ($p=0,01$), rede de água ($p=0,02$), instalações sanitárias ($p=0,03$) e coleta de lixo por domicílio ($p=0,01$). 2 - Na região Nordeste, a maior Taxa de Mortalidade foi identificada no Ceará (78,5/100.000 habitantes) e a menor na Bahia (18,8/100.000 habitantes).	O artigo permitiu identificar elevada Taxa de Mortalidade por COVID-19 e sua relação com os Determinantes Sociais da Saúde nos estados da região Nordeste do Brasil, concluindo que os fatores sociais e econômicos são determinantes no processo de adoecer e morrer, particularmente num contexto de pandemia como a da SARS-COV-2. Nesse sentido, destaca-se a importância dos setores públicos na intervenção destes determinantes para garantir a redução da contaminação pela COVID-19 e outros desfechos associados à saúde, principalmente nas populações socialmente mais vulneráveis.

Artigo 7	Local do Estudo	Temática	Indicador Ambiental	Indicador COVID - 19	Medida de Associação	Desfecho	Conclusão
França, SAS. <i>et al</i> , 2020	Estado do Pará/Brasil	Saneamento	<p>1 – Percentual da população com acesso à água potável e encanada;</p> <p>2 – Percentual de perdas ao longo da distribuição;</p> <p>Fonte: Painel Saneamento do Instituto Terra Brasil</p>	<p>1 – Número de casos confirmados de COVID-19;</p> <p>2 – Número de óbitos por COVID-19;</p> <p>3 – Taxa de letalidade da COVID-19;</p> <p>Fonte: Secretaria de Estado de Saúde do Pará</p>	Estudo descritivo	<p>1 – 9 Regiões de Integração paraenses (das 12) tiveram mais de 500 casos, sendo que em 4 houve mais de 1000 casos confirmados;</p> <p>2 – 3 Regiões de Integração e o próprio estado do Pará superaram a taxa de letalidade da América do Sul;</p> <p>3 - Dos municípios com informação em água, existe um baixíssimo percentual de atendimento total, com valores bem inferiores ao do Brasil (46% no estado em comparação aos 84% do país);</p> <p>4- O índice estadual de perdas de água na distribuição é quase 20% superior ao do país.</p>	<p>O fornecimento de água potável, saneamento e higiene são condições fundamentais para proteger a saúde humana de doenças infecciosas, incluindo o novo coronavírus.</p> <p>Ao analisar a situação do direito humano à água e ao saneamento, percebe-se que ainda se trata de um desafio e carece de avanços. No Pará, existem sistemas mais estruturados que outros, mas que mesmo assim ainda apresentam baixo percentual de cobertura. Isso também depende do porte do municipal, sua economia e cultura organizacional, mas esperava-se que, após trezes anos da Lei Nacional do Saneamento Básico, o Pará, as regiões brasileiras e o país tivessem índices melhores.</p>

Fonte: elaboração própria

Foram localizados e inseridos na revisão dois estudos internacionais. Yuan (2020), no estudo '*Possible Transmission Vehicle During a Coronavirus Disease 2019 Outbreak in a Densely populated Community: Guangzhou, China, April 2020*', avaliou a possibilidade que o Sars-Cov-2 possa se espalhar pelos esgotos pela primeira vez. Os autores encontraram altas taxas de positividade para o vírus no esgoto próximo aos edifícios onde residiam os casos confirmados para COVID-19 em uma comunidade de Guangzhou, na China (YUAN, 2020).

O estudo '*Sanitation Practices during Early Phases of COVID-19 Lockdown in Peri-Urban Communities in Tamil Nadu, India*', de Ashraf(2020), destacou o problema do acesso aos banheiros na região de Tamil Nadu, na Índia, durante a pandemia da COVID-19. Entre as respostas obtidas por entrevista telefônica, os autores detectaram baixo acesso aos banheiros públicos, contrapondo-se a uma alta proporção de pessoas que permanecerem utilizando aqueles disponíveis durante a pandemia, além de altos índices de defecação a céu aberto. Esse estudo evidenciou a necessidade de a população sair de casa para urinar ou defecar em meio a um momento de restrição pelo lockdown (ASHRAF, 2020).

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão integrativa mostram que, quando considerada a abordagem ambiental da COVID-19, destacam-se três eixos principais. Primeiramente, aqueles relacionados às condições de vida em comunidades pobres e aglomeradas, onde há maior dificuldade em seguir recomendações de higiene devido à má infraestrutura das moradias (OLÍMPIO, 2020; SANTANA, 2020; ASHRAF, 2020). Em segundo lugar, aqueles ligados ao acesso à água de qualidade, demonstrando que algumas populações não têm acesso à água apropriada para consumo ou para medidas básicas de higiene (ARAÚJO, 2020; SILVA, 2020; SANTANA, 2020; FRANÇA, 2020). Por fim, foram encontrados resultados relevantes relacionados à coleta e tratamento de esgoto, tanto no que diz respeito à presença do Sars-Cov-2 nas tubulações de esgoto quando à presença de maior número de casos em municípios com elevado percentual da população sem acesso ao esgotamento sanitário (ARAÚJO, 2020; SILVA, 2020; YUAN, 2020).

Segundo a OMS, o saneamento inadequado é um dos fatores principais no processo causal de diversas doenças recorrentes no cenário mundial. A lavagem das mãos é uma medida preventiva extremamente importante para o controle de diversas doenças, incluindo a Covid-19. A água bem tratada e garantida de forma segura à população tem papel central neste controle, uma vez que a presença do coronavírus SARS-CoV-2 foi identificada até mesmo em fezes humanas no esgoto, como explicitado por Heller, Mota & Greco(2020). Ainda sobre a importância da tomada de medidas higiênicas para o controle de doenças e a consolidação das cidades como palco de pandemias, podemos retomar ao período da Idade Média, onde a peste negra assolava a população europeia e só foi controlada após uma reforma sanitária, assim como diversas outras crises sanitárias até os dias de hoje, como com a Varíola no século XVIII, a Cólera do século XIX e a Gripe Espanhola em 1918 (SALDIVA, 2020).

A busca na literatura pela associação entre COVID-19 com os termos ligados à saúde ambiental resultou em pouco volume de produção científica publicada se comparada a outras associações da COVID-19 na área da saúde. Ao final da busca da presente revisão foram encontrados sete artigos. Por outro lado, associações entre COVID-19 e fatores biomédicos representaram grande parte da produção científica do período de pandemia, como pode ser observado em resultados de outras revisões da literatura. Sobre evidências da transmissão doméstica do Sars-Cov-2, uma revisão com meta-análise foi realizada a partir da reunião de 54 estudos (MADEWELL, 2020). Considerando estudos acerca de resposta imune humoral à infecção, Post (2020) conduziu revisão sistemática que incluiu 150 artigos. La Marca (2020) realizou uma revisão sistemática reunindo 66 estudos, cujo objetivo foi discutir a respeito de testes moleculares e sorológicos *in vitro* para COVID-19.

Outros temas muito trabalhados são a eficácia de possíveis tratamentos para pacientes contaminados e fatores de risco para desenvolvimento de formas graves da doença, sobre os quais foi realizada revisão sistemática, meta-análise e meta-regressão que incluiu 45 estudos (ZHANG,2020). Chandrasekar (2020) produziu revisão sistemática e meta-análise para avaliar a eficácia de opções terapêuticas contra a infecção por Sars-Cov-2 reunindo 29 estudos. Rees(2020) realizou uma revisão sistemática e uma síntese de dados para evidenciar o tempo de internação hospitalar de pacientes com COVID-19 reunindo 52 artigos. Por fim, sobre testagem em massa e *lockdown*, Johanna, Citrawijaya & Wangge (2020) realizaram uma revisão sistemática que resultou em 14 estudos relevantes para contrapor testagem em massa, *lockdown* e a combinação entre eles para o controle da pandemia.

O *lockdown* tem relação com o ambiente, e com um tema amplamente pesquisado que mais se aproxima da saúde ambiental, que é o distanciamento social. Chu(2020) investigou, por revisão

sistemática, a distância física ideal para evitar a transmissão viral de pessoa para pessoa e o uso de máscaras e proteções oculares para prevenir essa transmissão, reunindo 44 estudos comparativos para meta-análise.

A partir disso, pode-se fazer um paralelo com o modelo biomédico, o qual foi assimilado pelo senso comum ao longo do tempo. Segundo este modelo existe um mecanismo etiopatogênico subjacente às doenças e, por isso, ela é definida pela ação de determinado agente, visto sempre como o causador principal ou único de toda doença (PUTTINI, 2020). O que vemos, então, é um grande esforço científico para associar COVID-19 a um agente etiológico em aspectos bem definidos, como transmissão, resposta imune, testes diagnósticos, fatores de risco, tratamento, distanciamento social, uso de máscaras, políticas de *lockdown* e tempo de internação hospitalar, em detrimento das influências do ambiente neste processo saúde-doença. A crítica a esse modelo biomédico tem por base a ocorrência de correlações de fenômenos epidemiológicos com aspectos da organização política e social da sociedade humana, como determinantes sociais da saúde e indicadores ambientais (PUTTINI, 2020).

Os resultados obtidos nesta revisão estão intimamente ligados ao conceito de Determinantes Sociais da Saúde (DSS). De acordo com Buss & Filho (2007), o conceito de DSS relaciona-se à ideia de que as condições de vida e trabalho estão diretamente associadas com as condições de saúde de um indivíduo e/ou população. Ao longo do processo de debate e criação desse modelo, persistiu de forma evidente o conflito entre os enfoques biológico e social do adoecimento (BUSS, 2007). No modelo de camadas de Dahlgren e Whitehead, as condições materiais como água limpa, esgoto e habitação adequada estão no terceiro nível, todas as comunidades em estudo são expostas, e são pontos de intervenções que visam minimizar os impactos de diferenças entre os estes determinantes, originadas muitas vezes da posição social (BUSS, 2007). Os estudos revisados no presente trabalho são demonstração do modelo de DSS, uma vez que evidenciam que más condições de saneamento ocasionam diversos desafios à saúde do indivíduo, especialmente em uma pandemia causada por uma doença com alto poder de transmissibilidade e que requer cuidados de higiene para sua contenção.

Outro ponto a ser destacado é a concentração de estudos feitos em regiões de maior vulnerabilidade social. Todos os estudos nacionais incluídos na revisão foram realizados nas regiões Norte e Nordeste do Brasil. De acordo com o Atlas da Vulnerabilidade Social nos Municípios Brasileiros do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) de 2020, 80,1% dos municípios da região Nordeste se encontram nas faixas muito alta e alta de acordo com o Índice de Vulnerabilidade Social (IVS). Essa proporção é de 69,5% para os municípios da região Norte. A efeito de comparação, 10,4%, 7,9% e 1,8% dos municípios das regiões Sudeste, Centro-Oeste e Sul, respectivamente, encontram-se nessas duas faixas de maior vulnerabilidade social (IPEA, 2020). Diante disso, fica evidenciado que o Norte e o Nordeste do Brasil são regiões que abrigam os municípios com maior vulnerabilidade social e situações indicativas de exclusão do país. Neste cenário, justifica-se que os estudos referentes ao impacto das restrições do ambiente para realização de medidas de higiene e saneamento sejam realizados nestas regiões.

É importante também observar o fato de que os dois artigos internacionais encontrados na revisão foram feitos nos dois países mais populosos do mundo (THE WORD BANK GROUP, 2019). Yuan (2020) atenta-se para as fontes de infecção e formas de transmissão do Sars-Cov-2 em uma comunidade chinesa urbana, superlotada e de baixa renda. Já Ashraf (2020) evidencia os desafios que impedem uma prática sanitária adequada durante a pandemia em comunidades peri-urbanas na Índia, país em que mais de 74 milhões de habitantes estão desabrigados ou morando nas favelas. No Brasil, os aglomerados das periferias enfrentam condições semelhantes.

O Brasil tem 5.127.747 domicílios classificados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) como 'aglomerado subnormal', onde vivem aproximadamente 17,5 milhões de pessoas em condições que impedem o isolamento social e medidas de higiene, em moradias precárias e pequenas, situadas em regiões com baixo acesso a serviços essenciais como o saneamento básico (SILVA, 2020). Em seu trabalho, Silva (2020) afirma que as condições para realização de protocolos preventivos e o acesso à saúde integral são essenciais para o desfecho do indivíduo no que diz respeito ao contágio pelo Sars-Cov-2, e que a progressão da doença no Brasil tem sido influenciada pelos fatores socioeconômicos.

Os pacientes pretos e pardos sem escolaridade têm 3,8 vezes mais chances de morrer pela Covid-19 do que um paciente branco com nível superior, sendo que 55,5% da população que vive em áreas de ocupação irregular com domicílios do tipo aglomerado subnormal é parda e 13% negra. Observa-se, portanto, que os problemas ocasionados pelo advento da pandemia são somados a problemas estruturais pré-existent (SILVA, 2020). Esse padrão se repete em outras doenças infecciosas, como

a tuberculose, cujas contaminação se concentra em áreas relativamente próximas ao centro das cidades, mas com altas taxas de assentamento informal e com menor prestação de serviços públicos (HARLING, 2017). Segundo Lima (2019), o crescimento desordenado, a urbanização acelerada e a infraestrutura inadequada, com a formação de regiões de pobreza, explicam uma parte importante do perfil epidemiológico atual da tuberculose, doença intimamente associada com más condições de vida e aglomeração humana, padrão semelhante ao observado no estudo da COVID-19.

Em relação à identificação dos indicadores e medidas de associação identificadas nos estudos incluídos na revisão, reforça-se a importância de aferir o grau de associação entre informações quantitativas relativas aos indicadores objeto do estudo. Assim como levantado por Wagner e Callegari-Jacques (1998), destacamos a importância do uso de indicadores e as medidas de associação como forma de resposta para a questão norteadora da pesquisa, sendo elas as funções estatísticas com papel de estimar o grau de associação entre estruturas utilizando informação sobre a frequência de ocorrências observadas nos estudos, reforçando a importância de sua utilização em estudos exploratório e primários da relação entre indicadores ambientais e doenças infecciosas com a COVID-19.

CONCLUSÃO

Na busca por produções literárias que verssem sobre a influência das questões ambientais no surgimento, controle e prevenção da pandemia da COVID-19 poucos estudos foram encontrados. Dentre eles, nenhum tratava especificamente sobre os aspectos ambientais gerais, relacionando o ecossistema, a ação antrópica e a origem do Sars-Cov-2, e todos os artigos revisados eram ligados aos aspectos de higiene e saneamento e suas implicações no refreamento da disseminação do vírus. É notável a maior valorização do modelo biomédico no campo científico, com estudos limitados à etiopatogenia da doença, enquanto frequentemente são ignorados tópicos de importante e profunda discussão no âmbito socioambiental. Faz-se necessário dar maior destaque a temas como os Determinantes Sociais da Saúde e a relação do homem com o ambiente nos debates que envolvem não somente a COVID-19, como também as demais doenças infecciosas, a fim de compreender o processo de adoecimento como uma soma de fatores fisiológicos, sociais e ambientais.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, É.V.N., MELLO, A.H. A vulnerabilidade socioambiental na orla de Marabá/PA e os reflexos na saúde e qualidade de vida da população em tempos de pandemia, 2020. Disponível em: https://acoescovid19.unifesspa.edu.br/images/Artigo_Erika_PaineldeReflex%C3%A3o_Propit_-_20_08.pdf. Acesso em: 14/08/2021
- ASHRAF, S., KUANG, J., DAS, U. et al. Sanitation Practices during Early Phases of COVID-19 Lockdown in Peri-Urban Communities in Tamil Nadu, India. **American Journal of Tropical Medicine Hygiene**. v.103, n. 5, p. 2012-2018. 2020. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0830>
- BUSS, P.M., FILHO, A.P. A saúde e seus determinantes sociais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva** v.17, n.1, p.77-93, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0103-73312007000100006>
- CHANDRASEKAR, V.T., VENKATESALU, B., PATEL, H.K., et al. Systematic review and meta-analysis of effectiveness of treatment options against SARS-CoV-2 infection. **Journal of Medical Virology**. v.93, n.2, p. 775-785. 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.26302>
- CHU, D.K., AKL, E.A., DUDA, S., et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**. v.395, p.1973-1987, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31142-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31142-9)
- CRESPÍ-ROTGER, S.; ORDÓÑEZ-IRIARTE, J.M. COVID-19. Higiene da água, ar-condicionado e saneamento em tempos de COVID-19: problemas sobre problemas. **Revista de Saúde Ambiental**. v. 20, n. 1 p. 21-29, 2020.
- FRANÇA, S.A.S. A importância do direito à água e ao saneamento para o combate à Covid-19. **Papers do Naea**. v.29, n.1, p. 70-85, 2020. <https://doi.org/10.18542/papersnaea.v29i1.8769>
- GOOGLE. Google News: Coronavírus (COVID-19) [internet]. Califórnia; 2020. Disponível em: <https://news.google.com/covid19/map?hl=pt-BR&gl=BR&ceid=BR%3Apt-419>. Acesso em: 31/07/2021

- HARLING, G., NETO, A.S.L., SOUSA, G.S., et al. Determinants of tuberculosis transmission and treatment abandonment in Fortaleza, Brazil. **BMC Public Health**. v.17, p.508, 2017. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4435-0>
- HELLER, L., MOTA, C.R., GRECO, D.B. COVID-19 faecal-oral transmission: Are we asking the right questions? **Science of The Total Environment**. v.729, p.1-3, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138919>
- HU, B.; GUO, H.; ZHOU, P et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nature Review Microbiology**. v.19, p.141-154, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (Brasil). Atlas da Vulnerabilidade Social nos Municípios Brasileiros [Internet]. 2020. Disponível em: http://ivs.ipea.gov.br/images/publicacoes/lvs/publicacao_atlas_ivs.pdf. Acesso em: 19/07/2021
- JOHANNA, N., CITRAWIJAYA, H., WANGGE, G. Mass screening vs lockdown vs combination of both to control COVID-19: a systematic review. **Journal of Public Health Research**. v. 9, n.4, p.523-531, 2020. <https://doi.org/10.4081/jphr.2020.2011>
- JOHNS HOPKINS UNIVERSITY & MEDICINE (Baltimore). Covid-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) [internet]. Baltimore, MD: Global Map. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Acesso em: 19/07/2021
- JOLY, C.A.; QUEIROZ, H.L. Pandemia, biodiversidade, mudanças globais e bem-estar humano. **Estud. av.** v. 34, n.100, p.67-82, 2020. <https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2020.34100.006>
- KIM, J., GIM, T.T. Assessment of social vulnerability to floods on Java, Indonesia. **Natural Hazards**. v.102, p.101–114, 2020. <https://doi.org/10.1007/s11069-020-03912-1>
- LA MARCA, A., CAPUZZO, M., PAGLIA, T., et al. Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19): a systematic review and clinical guide to molecular and serological in-vitro diagnostic assays. **Reproductive Biomedicine Online**. v.41, n.3, p. 483-499, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.06.001>
- LIMA, S.V.M.A., SANTOS, A.D., DUQUE, A.M., et al. Spatial and temporal analysis of tuberculosis in an area of social inequality in Northeast Brazil. **BMC Public Health**. v.19, p.873, 2019. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7224-0>
- MADEWELL, Z.J., YANG, Y., LONGINI JUNIOR, I.M. et al. Household transmission of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **JAMA Network Open**. v.3, n.12, p.1-17, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.31756>
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Painel Coronavírus: Painel Geral [internet]. [Brasília, DF]: 2020. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 19/07/2021
- OLÍMPIO, J.L.S., LOUREIRO, C.V., COSTA, A.R., et. al. Desigualdade socioambiental e a capacidade de lidar com a pandemia de covid-19: avaliação da geoespacialidade da vulnerabilidade em Fortaleza-CE. **Revista da Casa da Geografia de Sobral (RCGS)**. v.22, n.2, p.70-89. 2020. <https://doi.org/10.35701/rcgs.v22n2.695>
- PEQUENO, P., MENDEL, B., ROSA, C., et. al. Air transportation, population density and temperature predict the spread of COVID-19 in Brazil, **Peer J**, v. 8, e:9322. 2020. <https://doi.org/10.7717/peerj.9322>
- POST, N., EDDY, D., HUNTLEY, C., et al. Antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans: a systematic review. **PLoS ONE**. v.15, n.12, p. e0244126. 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244126>
- PUTTINI, R.F., JUNIOR, A.P., OLIVEIRA, L.R. Modelos explicativos em saúde coletiva: abordagem biopsicossocial e auto-organização. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**. v.20, n.3, p.753-767, 2020. <https://doi.org/10.1590/S0103-73312010000300004>
- RABELLO, A.M.; OLIVEIRA, D.B. Impactos ambientais antrópicos e o surgimento das pandemias. Unifesspa [Internet]. 2020. Disponível em: <https://acoescovid19.unifesspa.edu.br/2-uncategorised/102-impactos-ambientais-antr%C3%B3picos-e-o-surgimento-de-pandemias.html>. Acesso em: 23/08/2021

- REES, E.M., NIGHTINGALE, E.S., JAFARI, Y., et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. **BMC Medicine**. v.18, n.270, p. 1-22, 2020. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01726-3>
- ROCHA, P.H.; TRINDADE, H.; NEVES, R.P.A. et al. COVID-19: uma reflexão geográfica sobre as diferenciações patológicas. **Geoensaios**. v.6, n.12, p.133-160, 2020. <https://doi.org/10.22409/eg.v6i12.44226>
- SALDIVA, P. Saúde urbana, epidemias, saneamento, desigualdades. **PoliÉtica**. v. 8, n. 1, p. 84-93. 2020. <https://doi.org/10.23925/polietica.v8i1.51945>
- SANTANA, J.M., LANA, C.N.A., SOUZA, G.B., SOUZA, L.M.S. Determinantes sociais da saúde e óbitos por COVID-19 nos estados da Região Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Funcional**. v.11, n.1, p. 18-29. <https://doi.org/10.25194/rebrasf.v8i2.1305>
- SOUZA, M.T., SILVA, M.D., CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**. v.8, n.1, p. 102-106, 2010. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
- SILVA, A.R., SCHLICKMANN, P.H., ABREU, D.C. Os aspectos socioambientais no estado do maranhão em tempos de pandemia. **Hygeia**. v. 160, p.419 -430. 2020. <https://doi.org/10.14393/Hygeia16057180>
- SILVA, L.B. Favela e COVID-19: registros da continuidade. In: Crise e pandemia: quando a exceção é regra. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2020. p. 57-73. Disponível em: https://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/crise_e_pandemia.pdf#page=58. Acesso em: 16/08/2021
- THE WORLD BANK GROUP. WORLD DEVELOPMENT INDICATORS [Internet]. [Washington]: World Bank; 2019. Disponível em: <https://databank.worldbank.org/reports.aspx?source=2&series=SP.POP.TOTL&country=WLD>. Acesso em: 19/07/2021
- WAGNER, M.B., CALLEGARI-JACQUES, S.M. Medidas de associação em estudos epidemiológicos: risco relativo e odds ratio. **Jornal de Pediatria**. v.74, p.247-251, 1998. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/54354/000246332.pdf?>. Acesso em: 23/08/2021
- YUAN, J., CHEN, Z., GONG, C., et al. Sewage as a Possible Transmission Vehicle During a Coronavirus Disease 2019 Outbreak in a Densely populated Community: Guangzhou, China. **Clinical Infection Disease**. v.73, n. 7, p. e1487 – e1488, 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1494>
- ZHANG, J.J.Y., LEE, K.S., ANG, L.W., et al. Risk factors of severe disease and efficacy of treatment in patients infected with COVID-19: a systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. **Clinical Infectious Diseases**. v.71, n.16, p. 2199-2206. 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa576>