

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Infectologia e Medicina Tropical

EVIDÊNCIAS NA COVID-19: atenção primária, telessaúde e atenção hospitalar

Belo Horizonte

2022

Christiane Corrêa Rodrigues Cimini

EVIDÊNCIAS NA COVID-19: atenção primária, telessaúde e atenção hospitalar

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Milena Soriano Marcolino

Coorientador: Prof. Dr. Antonio Luiz Pinho Ribeiro

Área de Concentração: Telessaúde

Belo Horizonte

2022

Cimini, Christiane Corrêa Rodrigues.
C573e Evidências na COVID-19 [recursos eletrônicos]: atenção primária, telessaúde e atenção hospitalar. / Christiane Corrêa Rodrigues Cimini. - - Belo Horizonte: 2022.

162f.: il.

Formato: PDF.

Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Milena Soriano Marcolino.

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.

Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Hipertensão. 2. Diabetes Mellitus. 3. COVID-19. 4. Pandemias. 5. Atenção Primária à Saúde. 6. Telemedicina. 7. Sistemas de Apoio a Decisões Clínicas. 8. Assistência ao Paciente. 9. Mortalidade. 10. Respiração Artificial. 11. Dissertação Acadêmica. I. Marcolino, Milena Soriano. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WC 506.6

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora: Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Fábio Alves da Silva Junior

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor: Prof. Humberto José Alves

Vice-Diretora: Profa. Alamanda Kfoury Pereira

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: Profa. Eli Iola Gurgel Andrade

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Profa. Eliane Viana Mancuzo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Coordenador: Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Vice-coordenador: Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Profa. Maria do Carmo Pereira Nunes

Profa. Mariana Costa Duarte

Prof. Unaí Tupinambás

Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior

Fernanda Fonseca Ramos - Representante Discente



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

ATA DE DEFESA DE TESE

Às 09:00 horas do dia 24 de fevereiro de 2022, videoconferência pela plataforma ZOOM (<http://us02web.zoom.us/j/3934690473?pwd=OUJKc1YwNFJpGpJMUYvNkV6MHIDZz09>), realizou-se a sessão pública para a 204ª defesa de tese de **CHRISTIANE CORRÊA RODRIGUES CIMINI**, número de registro 2017714750, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS DA SAÚDE. A presidência da sessão coube a professora **MILENA SORIANO MARCOLINO**, orientadora. Inicialmente, a presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **PROFA. LUCIANE KOPITCKE (HNSC)**, **PROFA. PATRICIA KLARMANN ZIEGELMANN (UFRGS)**, **PROF. PATRICK WANDER ENDLICH (UFVJM)**, **PROF. UNAÍ TUPINAMBÁS (UFMG)**, **PROF. VANDACK ALENCAR NOBRE JÚNIOR (UFMG)**, **PROFA. ZILMA SILVEIRA NOGUEIRA REIS (UFMG)**, **PROF. ANTONIO LUIZ PINHO RIBEIRO - COORIENTADOR (UFMG)**, **PROFA. MILENA SORIANO MARCOLINO - ORIENTADORA (UFMG)**. Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua Tese de Doutorado, intitulada: *"Evidências na COVID-19: Atenção Primária, Telessaúde e Atenção Hospitalar"*. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público e decidiu considerar **APROVADA** a Tese de Doutorado. O resultado final foi comunicado publicamente a candidata pela presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 24 de fevereiro de 2022.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por Zilma Silveira Nogueira Reis, Professora do Magistério Superior, em 24/02/2022, às 13:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Vandack Alencar Nobre Junior, Professor do Magistério Superior, em 24/02/2022, às 13:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Luciane Kopittke, Usuária Externa, em 25/02/2022, às 14:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Patrick Wander Endlich, Usuário Externo, em 25/02/2022, às 14:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

Documento assinado eletronicamente por Milena Soriano Marcolino, Professora do Magistério Superior, em 25/02/2022, às 15:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º



do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Unai Tupinambas, Professor do Magistério Superior, em 25/02/2022, às 17:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Coordenador(a), em 25/02/2022, às 17:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Patricia Klarmann Ziegelmann, Usuário Externo, em 07/03/2022, às 11:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 1277918 e o código CRC 10030038.

*Ao meu esposo Vinícius,
pelo suporte, incentivo, compreensão e conselhos.
Esta é mais uma grande conquista ao seu lado.*

AGRADECIMENTOS

À Deus, pois a força para continuar diante de tantos empecilhos só se explica através Dele.

Aos meus Pais, Eudes (*in memoriam*) e Ilza, pela educação impecável e exemplo de vida.

Ao meu Esposo, Vinícius, que assumiu múltiplas funções e jornadas, substituindo-me quando eu não podia ser duas. Nada disso seria possível sem ele.

Às minhas filhas, Larissa e Isadora, pelos sorrisos largos e abraços apertados que repõem as energias.

Ao Professor Tom Ribeiro, pelas precisas contribuições ao longo desses anos, mesmo quando não tinha a intenção de fazê-las; pelo olhar crítico e sagaz e por ser um grande exemplo de generosidade e persistência.

À Professora Milena Marcolino, pelo cuidado e esmero durante todo esse processo; por dar direção às minhas ideias, pela firmeza de suas convicções, pelas dicas valiosas, pela sensibilidade em enxergar-me além de sua aluna.

À Professora Magda Pires, pela disponibilidade, interesse, paciência e, sobretudo, pela sofisticação que trouxe para as análises estatísticas.

À equipe multidisciplinar das UTIs I e II do Hospital Santa Rosália, que toleraram e compreenderam minhas ausências e flutuações de humor. Especial gratidão ao meu amigo, Dr. Ricardo Victório Ferreira, por assumir meu lugar e carregar, por mim, um fardo pesado demais.

Aos meus colegas de trabalho do Polo de Telessaúde da UFVJM, Lucas, Edilberto e Ádria, que tanto contribuíram para a precisão dos dados apresentados.

À Equipe do Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da UFMG, Cristina, Gleiceane, Aline, Ana Paula, Lidiane e Leonardo, pelo acolhimento paciente, bons conselhos e amizade.

À FAMMUC, principal destino deste título.

A todos os profissionais da atenção básica que estiveram conosco nessa jornada, com o propósito de melhorar a qualidade da assistência à saúde em nossa região.

Aos pacientes com hipertensão e diabetes que confiaram sua saúde à nossa equipe.

Aos pacientes com COVID-19, cujo adoecimento se tornou elemento deste estudo, visando o aprimoramento do cuidado e a redução das mortes.

*“A força não provém da capacidade física. Provém de uma vontade indomável”.**

Mahatma Gandhi

* Bose NK. Selections from Gandhi. Ahmedabad: Navajivan Pub. House; 1948.

RESUMO

Introdução: A pandemia da COVID-19 representa um grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo, com demandas sem precedentes em todos os níveis de atenção à saúde. Na atenção primária, além do cuidado dos indivíduos com sintomas gripais, a descontinuidade do acompanhamento de pacientes com doenças crônicas é causa de grande preocupação. Na atenção hospitalar, a necessidade imediata de assistir pacientes com formas graves e críticas da COVID-19, exigiu ampliação de leitos convencionais e de cuidados intensivos, recursos tecnológicos para suporte avançado de vida e capacitação em tempo recorde, à medida que avançavam os conhecimentos sobre a doença. **Objetivos:** O presente trabalho possui dois objetivos principais. **Objetivo 1:** Avaliar o impacto da pandemia da COVID-19 em uma coorte de pessoas com hipertensão e diabetes na atenção primária, além de desenvolver e implementar uma solução digital para melhorar o monitoramento no domicílio. **Objetivo 2:** Avaliar se o escore de risco ABC₂-SPH é capaz de prever a necessidade de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 e comparar seu desempenho ao de outros escores desenvolvidos para prever ventilação mecânica, mortalidade e outros desfechos, inclusive em pacientes não COVID. **Métodos: Para alcançar o objetivo 1:** Foi desenvolvido um estudo multimetodológico. Uma avaliação *quasi*-experimental analisou o impacto da pandemia na frequência de consultas e controle de pacientes com hipertensão e diabetes em 34 unidades básicas de saúde (UBS) em 10 municípios do Vale do Mucuri, Minas Gerais, entre junho de 2017 e dezembro de 2020, considerando como ponto de corte o dia 14 de março de 2020, quando as medidas de restrição social tiveram início. Em seguida, um estudo de factibilidade desenvolveu um aplicativo com um sistema de apoio à decisão (SAD) para agentes comunitários de saúde (ACS) para identificar, durante a visita domiciliar, pacientes com hipertensão arterial (HAS) e/ou diabetes mellitus (DM) não controlados e referenciá-los para atendimento presencial na UBS. Um painel de especialistas avaliou a viabilidade, usabilidade e utilidade do aplicativo através de questionário específico. **Para alcançar o objetivo 2:** Estudo de coorte retrospectiva, derivado do estudo originalmente chamado “Avaliação do perfil laboratorial, radiológico e sintomatológico de pacientes infectados com o novo coronavírus 2019 (SARS-CoV-2) em hospitais do estado de Minas Gerais” que se tornou um estudo multicêntrico, realizado em 31 hospitais, em 17 cidades de cinco estados. O estudo incluiu pacientes que foram internados em dois períodos: março a setembro de 2020 e março a dezembro de 2021, com diagnóstico de COVID-19 confirmado. Neste estudo, o escore de risco ABC₂-SPH, desenvolvido para predição de mortalidade intra-hospitalar por COVID-19, foi avaliado quanto à possibilidade de prever a necessidade de ventilação mecânica e comparado a outros escores: CALL, PREDI-CO, SUM, STSS, COVID_IRS_NLR, CURB-65, SOFA e 4C *Mortality Score*. **Resultados: Objetivo 1:** Dos 5070 pacientes, 4810 (94,9%) tinham HAS, 1371 (27,4%) tinham DM e 1111 (23,1%) tinham as duas doenças. Houve redução significativa no número de consultas semanais quando comparados o período antes e depois do início das medidas de restrição social (107 [IQR 60,0, 153,0] vs 20,0 [IQR 7,0, 29,0], respectivamente, $p < 0,001$). Apenas 15,2% de todos os pacientes retornaram para consulta durante a pandemia. Indivíduos com HAS que retornaram tinham níveis de pressão arterial sistólica (120,0 [IQR 120,0-140,0]) e diastólica (80,0 [IQR 80,0-80,0]) menores do que os níveis apresentados antes da pandemia por aqueles que não retornaram (130,0 [IQR 120,0-140,0] e 80,0 [IQR 80,0-90,0]), $p < 0,001$. Além disso, aqueles que retornaram tiveram uma proporção maior de HAS controlada (64,3% vs 52,8%). Para o DM, não houve diferenças nos níveis de glicohemoglobina. Em relação ao SAD, os especialistas concordaram que os ACS podem incorporá-lo facilmente em suas rotinas e o aplicativo pode identificar pacientes em risco e melhorar o tratamento. **Objetivo 2:** Ao longo do estudo, foram incluídos 4.831 pacientes, com idade mediana de 59,0 (IQR 48,0,

70,0) anos e 46,3% do sexo feminino. Destes, 34,2% necessitaram de tratamento intensivo, 26,6% necessitaram de VMI e 18,7% faleceram. Os pacientes que necessitaram de VMI apresentaram maior prevalência de HAS, DM, obesidade e mortalidade quando comparados aos que não necessitaram (64,3% vs 2,3%, $p < 0,001$). Com base no conjunto de dados imputados, o ABC₂-SPH apresentou AUROC 0,677 (IC 95% 0,681-0,694). Considerando apenas os casos completos, a AUROC foi de 0,70 (IC 95% 0,68-0,72), tendo o melhor desempenho entre os escores com amostras maiores de casos completos. No geral, as discriminações dos escores foram de regular a ruim. O SOFA Score teve a maior sensibilidade, 0,84 (IC 95% 0,81-0,86). O escore SOFA teve a maior sensibilidade 0,84 (IC 95% 0,81-0,86). **Conclusões:** A pandemia da COVID-19 causou uma queda significativa no número de consultas de pacientes com HAS e DM na atenção primária. Um SAD para ACS mostrou-se viável e útil para identificar pacientes descontrolados em casa. O escore ABC₂-SPH demonstrou melhor desempenho do que os outros escores, mas não com precisão suficiente para prever com segurança a necessidade de ventilação mecânica em pacientes hospitalizados com COVID-19. Novos estudos devem ser realizados para desenvolver escores fáceis de aplicar que tenham melhor calibração e discriminação para auxiliar na difícil decisão de instituir o suporte ventilatório avançado.

Palavras-chave: hipertensão; diabetes mellitus; covid-19; pandemia; atenção primária à saúde; telemedicina; sistemas de suporte à decisão clínica; assistência ao paciente; escore de risco; mortalidade; ventilação mecânica.

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 pandemic represents a major challenge for health systems around the world, with unprecedented demands on all levels of health care. In primary care, in addition to the care of individuals with flu-like symptoms, the discontinuity of monitoring patients with chronic diseases is a cause of great concern. In hospital care, the immediate need to assist patients with severe and critical forms of COVID-19 required the expansion of conventional and intensive care beds, technological resources for advanced life support and training in record time, as knowledge about the disease evolved. **Objectives:** The present study has two main objectives. **Objective 1:** To assess the impact of the COVID-19 pandemic on a cohort of people with hypertension and diabetes in primary care, and to develop and implement a digital solution to improve home monitoring. **Objective 2:** To assess whether the ABC₂-SPH risk score can predict the need for invasive mechanical ventilation (IMV) in patients with COVID-19 and to compare its performance with other scores developed to predict IMV, mortality and other outcomes, including in non-COVID patients. **Methods: To achieve objective 1:** A multi-methodological study was developed. A quasi-experimental evaluation analyzed the impact of the pandemic on the frequency of consultations and control of patients with hypertension and diabetes in 34 primary health care centers (PHCC) in 10 municipalities in Mucuri Valley (*Vale do Mucuri*), Minas Gerais, between June 2017 and December 2020, considering March 14, 2020, as the cut-off point, when social restriction measures began. Then, a feasibility study developed an application with a decision support system (DSS) for community health workers (CHW) to identify, during home visits, patients with uncontrolled hypertension and/or diabetes and refer them for in person consultation at the PHCC. A panel of experts evaluated the app's feasibility, usability and usefulness through a specific questionnaire. **To achieve objective 2:** Retrospective cohort study, derived from the study originally called "Evaluation of the laboratory, radiological and symptomatologic profile of patients infected with the new coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) in hospitals in the state of Minas Gerais", which became a multicenter study, carried out in 31 hospitals, in 17 cities in five states. The study included patients who were hospitalized in two periods: March to September 2020 and March to December 2021, with a confirmed diagnosis of COVID-19. In this study, the ABC₂-SPH risk score, developed to predict in-hospital mortality from COVID-19, was evaluated for the possibility of predicting the need for mechanical ventilation and compared to other scores: CALL, PREDI-CO, SUM, STSS, COVID_IRS_NLR, CURB-65, SOFA and 4C Mortality Score. **Results: Objective 1:** Of 5070 patients, 4810 (94.9%) had hypertension, 1371 (27.4%) had DM, and 1111 (23.1%) had both diseases. There was a significant reduction in the weekly number of consultations (107, IQR 60.0-153.0 before vs 20.0, IQR 7.0-29.0) after social restriction; $P < .001$. Only 15.2% (772/5070) of all patients returned for a consultation during the pandemic. Individuals with hypertension had lower systolic (120.0, IQR 120.0-140.0 mm Hg) and diastolic (80.0, IQR 80.0-80.0 mmHg) blood pressure than those who did not return (130.0, IQR 120.0-140.0 mm Hg) and (80.0, IQR 80.0-90.0 mm Hg; $P < .001$). Also, those who returned had a higher proportion of controlled hypertension (64.3% vs 52.8%). For DM, there were no differences in glycohemoglobin levels. Concerning the DSS, the experts agreed that the CHWs can easily incorporate it into their routines and the app can identify patients at risk and improve treatment. **Objective 2:** Throughout the study, 4831 patients were included, median age 59.0 (IQR 48.0, 70.0) years-old and 46.3% female. Of those, 34.2 % required intensive care treatment, 26.6% required IMV and 18.7% died. Patients who required IMV had higher prevalence of hypertension, diabetes, obesity, and mortality when compared to those who did not require it (64.3% vs 2.3%, $p < 0.001$). Based on the imputed dataset, the ABC₂-SPH AUROC was 0.677 (95% CI 0.681-0.694). Considering only complete cases, the AUROC was

0.70, having the best performance among scores that had larger samples of complete cases. When the data were imputed, was 0.67. Considering only complete cases, the AUROC was 0.70 (95% CI 0.68-0.72, having the best performance among scores that had larger samples of complete cases. Overall, the score discriminations ranged from poor to fair. The SOFA Score had the highest sensitivity, 0.84 (95% CI 0.81-0.86). **Conclusions:** The COVID-19 pandemic caused a significant drop in the number of consultations of patients with hypertension and diabetes in primary care. An SSD for CHW proved to be feasible and useful for identifying uncontrolled patients at home. ABC₂-SPH demonstrated better performance than the other scores, but not accurately enough to reliably predict the need for IMV COVID-19 hospitalized patients. Research should continue to develop easy-to-use scores with better calibration and discrimination, given the importance of assisting clinicians in decision-making when initiating advanced ventilatory support.

Keywords: Hypertension; diabetes mellitus; covid-19; pandemic; primary health care; telemedicine; clinical decision support systems; patient care; risk score; mortality; mechanical ventilation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Invasão e replicação do SARS-CoV-2 nas células.....	45
Figura 2 – Tabela PEEP-FiO ₂	52
Figura 3 – Fluxograma da metodologia do estudo	59

LISTA DE MAPAS

Mapa 1 – Mapa da macrorregião nordeste do estado de MG.....	34
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais causas de suspensão de serviços de atenção a doenças crônicas em 164 países	39
Tabela 2 – Sintomas de COVID-19 e sua prevalência.....	44
Tabela 3 – Principais achados patológicos em pulmões de 68 pessoas com diagnóstico de COVID-19 que foram necropsiadas em 2 instituições nos Estados Unidos e 1 instituição na Itália	46

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Fatores de risco para forma grave de COVID-19.....	43
Quadro 2 – Escores com potencial de serem utilizados para prever ventilação mecânica na COVID-19.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABC ₂ -SPH	Idade (Age), BUN (Ureia), comorbidades, proteína C reativa, relação SpO ₂ /FiO ₂ , plaquetas, frequência cardíaca
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
AIT	Ataque isquêmico transitório
AMPA	Auto medida da pressão arterial
APS	Atenção primária à saúde
AVC	Acidente vascular cerebral
BIPAP	Bilevel positive airway pressure
CAPS	Centros de atenção primária à saúde
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CFM	Conselho Federal de Medicina
Charming	Controle de Hipertensão e Diabetes em Minas Gerais
CHW	Community Health Worker
CID-10	Classificação internacional das doenças – décima versão
CNAF	Cânula nasal de alto fluxo
Colesterol LDL	colesterol low density lipoprotein (proteína de baixa densidade)
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CPAP	Continuous positive airway pressure
DAC	Doença arterial coronariana
DAP	Doença arterial periférica
DCV	Doença cardiovascular
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	Doença renal crônica
DSS	Decision support system
ECA 2	Enzima conversora de angiotensina
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation (oxigenação por membrana extracorpórea)
eHealth	Saúde eletrônica, saúde digital ou tecnologia da informação em saúde
EPI	Equipamento de proteção individual
EROs	Espécies reativas de oxigênio

FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
FR	Fator de risco
GPS	Global positioning system (sistema de posicionamento global)
HEPA	High efficiency particulate air
HIV	Human immunodeficiency vírus (vírus da imunodeficiência humana)
HME	Heat and moisture exchanger
HMEF	Heat and moisture exchanger filter
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IMV	Invasive mechanical ventilation
IL-1 β	Interleucina 1 beta
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
iNO	Inhaled nitric oxide
MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
mHealth	Mobile health
MRPA	Monitorização residencial da pressão arterial
MS	Ministério da Saúde
MV	Mechanical ventilation
NASF-AB	Núcleo ampliado de saúde da família e atenção básica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
PAAS	Pneumonia associada ou relacionada à assistência à saúde
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial diastólica
PCR	Proteína C reativa
PD	Pressão de distensão ou <i>driving pressure</i>
PEEP	Positive end-expiratory pressure
PHCC	Primary Healthcare Center
PPico	Pressão de pico inspiratório
PPlat	Pressão de platô
PSV	Pressão de suporte ventilatório
SAD	Sistema de apoio à decisão
SARS-CoV-2	Second severe acute respiratory syndrome related COronaVírus

SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
SMS	Short message service (serviço de mensagens curtas)
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
SRAG	Síndrome respiratória aguda grave
SSDC	Sistema de suporte à decisão clínica
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TRS	Terapia renal substitutiva
UBS	Unidade básica de saúde
UTI	Unidade de terapia intensiva
VCV	Volume controlled ventilation (ventilação controlada a volume)
VMI	Ventilação mecânica invasiva
VNI	Ventilação não invasiva
YLD	Years lived with disability
YLL	Years of life lost

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	20
2	INTRODUÇÃO	23
3	REVISÃO DA LITERATURA	25
3.1	Doenças cardiovasculares.....	25
3.1.1	<i>Definição</i>	<i>25</i>
3.1.2	<i>Fatores de risco</i>	<i>26</i>
3.1.3	<i>Prevenção primária das doenças cardiovasculares</i>	<i>27</i>
3.2	Hipertensão Arterial.....	29
3.3	Diabetes Mellitus	30
3.4	Aspectos sociodemográficos	31
3.4.1	<i>A desigualdade social no Brasil.....</i>	<i>31</i>
3.4.2	<i>A Macrorregião Nordeste de Minas Gerais – Vale do Mucuri</i>	<i>32</i>
3.4.2.1	<i>Histórico.....</i>	<i>32</i>
3.4.2.2	<i>Caracterização.....</i>	<i>34</i>
3.5	Atendimento às doenças crônicas durante a pandemia.....	38
3.6	Soluções digitais em saúde.....	40
3.7	A COVID-19	41
3.7.1	<i>Breve histórico.....</i>	<i>41</i>
3.7.2	<i>Fatores de risco</i>	<i>42</i>
3.7.3	<i>Principais sinais e sintomas.....</i>	<i>43</i>
3.7.4	<i>A síndrome respiratória aguda grave (SRAG).....</i>	<i>44</i>
3.7.5	<i>Oxigenioterapia em adultos na COVID-19.....</i>	<i>47</i>
3.7.5.1	<i>Medidas gerais para todos os pacientes hipoxêmicos</i>	<i>47</i>
3.7.5.2	<i>Pacientes com necessidade de baixa oferta de oxigênio</i>	<i>48</i>
3.7.5.3	<i>Pacientes com necessidade de suporte respiratório avançado – modalidades não invasivas.....</i>	<i>49</i>
3.7.5.4	<i>Pacientes com necessidade de suporte respiratório avançado invasivo</i>	<i>50</i>
3.7.6	<i>Complicações.....</i>	<i>52</i>
3.7.7	<i>Letalidade</i>	<i>54</i>
4	OBJETIVOS.....	58
4.1	Objetivo Geral 1	58
4.1.1	<i>Objetivos específicos.....</i>	<i>58</i>
4.2	Objetivo Geral 2	58
4.2.1	<i>Objetivos específicos.....</i>	<i>58</i>
5	MATERIAIS E MÉTODOS	59
5.1	Materiais e métodos para alcançar objetivo 1	59
5.1.1	<i>Design de estudo.....</i>	<i>59</i>
5.1.1.2	<i>Etapa 1: identificação de lacunas nos cuidados habituais.....</i>	<i>59</i>
5.1.1.2.1	<i>Estudo quasi-experimental.....</i>	<i>60</i>
5.1.1.2	<i>Etapa 2: Identificação dos componentes da intervenção</i>	<i>60</i>
5.1.1.2.1	<i>Solução digital para ACS</i>	<i>60</i>
5.1.1.2.3	<i>Crterios de priorização</i>	<i>61</i>
5.1.1.3	<i>Etapa 3: Desenvolvimento e validação de software</i>	<i>61</i>
5.1.1.3.1	<i>Desenvolvimento</i>	<i>61</i>

5.1.1.3.2	Avaliação do painel de especialistas	62
5.1.1.3	<i>Etapa 4: Estudo piloto</i>	63
5.1.2	<i>Análise estatística</i>	63
5.1.3	<i>Aprovação ética</i>	64
5.2	Materiais e métodos para alcançar o objetivo 2	64
5.2.1	<i>Coorte de estudo</i>	64
5.2.2	<i>Coleta de dados</i>	65
5.2.3	<i>Aprovação ética</i>	65
5.2.4	<i>Análise estatística</i>	65
6	RESULTADOS	68
6.1	Artigo 1	68
6.2	Artigo 2	103
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	128
	REFERÊNCIAS	131
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP UFVJM	144
	ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP	152

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

“O acaso não escolhe, propõe”.

José Saramago

Este trabalho é fruto de uma jornada que teve início em 2016. À época, eu estava plenamente envolvida com a implementação do curso de medicina da Faculdade de Medicina do Mucuri, a FAMMUC, da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), em Teófilo Otoni. Decana do curso, dividia meu tempo entre a Medicina Intensiva e a docência no seu significado mais restrito, contemplando exclusivamente o ensino e os processos administrativos de uma unidade acadêmica jovem e incipiente.

Em janeiro daquele ano, participei de uma reunião onde foi anunciada a publicação de um edital, para o qual deveriam ser apresentados projetos de pesquisa que visassem a melhoria do rastreamento e controle de pessoas com hipertensão arterial e diabetes. Financiada pela *Medtronic Foundation*, a intervenção aconteceria em nossa região, mas uma seleção pública definiria, entre candidatos de todo o Brasil, qual projeto seria implantado. Sem dúvida, essa era uma grande oportunidade de melhorar a atenção a essas doenças em uma região carente, mas também consolidar a FAMMUC como um elemento transformador.

A partir dali, teve início uma parceria profícua, entre a FAMMUC e o Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Mais potente que a cooperação interinstitucional, foi a colaboração entre pessoas que, aos poucos, habituaram-se a trabalhar juntas, numa interação harmônica, embora frenética. O referido edital foi lançado em maio de 2016, submetemos o projeto em julho e em agosto fomos anunciados vencedores. Seguiram-se meses de planejamento e formação de um time local de colaboradores e alunos para dar forma a tudo que estava planejado. A intervenção propriamente dita iniciou-se em março de 2017. Esse foi o Projeto *HealthRise*, uma intervenção multifacetada na atenção primária à saúde em 10 cidades do Vale do Mucuri: Ataleia, Catuji, Crisólita, Frei Gaspar, Itaipé, Ladainha, Novo Oriente de Minas, Ouro Verde de Minas, Setubinha e Teófilo Otoni.

Minha função foi de coordenar as ações locais. Trabalhei intensamente nas feiras de saúde para lançamento do projeto, assim como na capacitação dos profissionais de saúde das 10 cidades envolvidas. As atividades requereram de mim, uma médica intensivista, o aprimoramento dos conhecimentos em atenção primária à saúde, e isso foi e permanece sendo, um grande desafio. Seguiram-se 3 meses de implantação, com múltiplas viagens regadas a um calor escaldante e muita poeira. Mas a interação com as equipes de saúde e com os pacientes

compensou todo o esforço. O projeto se estendeu até outubro de 2018 e a grande preocupação era a sustentabilidade: como ficariam aqueles pacientes e aquelas equipes quando encerrasse o financiamento? Implantamos tecnologia, levamos conhecimento, auxiliamos as equipes de saúde da família a ampliar as atividades de grupo, a organizar a demanda programada e a demanda espontânea e oferecemos acesso aos exames complementares necessários. Escutamos profissionais e pacientes e vimos que fazíamos a diferença.

No entanto, surgiu a possibilidade de continuidade do projeto com financiamento do Ministério da Saúde, através do PROADI SUS. E assim, após um hiato de dois meses, em janeiro de 2019 as ações retomaram no mesmo território, dessa vez com o nome de Projeto *Charming* (Controle de Hipertensão e Diabetes em Minas Gerais) e se estenderiam até dezembro de 2020.

Entretanto, 2020 chegou e trouxe consigo a pandemia. Em março já vimos uma queda expressiva no número de atendimentos nas 34 unidades básicas de saúde, o que se manteve nos meses subsequentes. As equipes de saúde da família foram desviadas para a assistência de pessoas com síndrome gripal e os atendimentos programados, as atividades de grupo e as visitas domiciliares foram suspensos. A hipertensão arterial e o diabetes logo foram identificados como fatores de risco para o desenvolvimento de formas graves de COVID-19. Com isso, os pacientes foram orientados a ficar em casa e desapareceram das unidades de saúde. Logo em seguida, surgiram estudos mostrando uma associação de mão dupla: as doenças cardiovasculares como fator de risco para formas graves de COVID-19 e a própria COVID-19 levando à maior incidência de eventos cardiovasculares como, em especial, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar. E assim cresceu nossa preocupação com essas pessoas e a ideia de tentar acessá-las de alguma forma. Pensamos em um aplicativo que pudesse ser usado pelos agentes comunitários de saúde para encontrar esses indivíduos durante a visita domiciliar (quando esta prática estivesse retornando) e, de alguma forma, contribuir para identificar aqueles em maior risco. Isso foi feito, implantado gradativamente e permanece em andamento.

Não foi só a atenção primária que sofreu os impactos, a atenção terciária também. As enfermarias e UTIs dos hospitais ficaram lotadas. Assim como em todo o mundo, também em Teófilo Otoni, o número de leitos críticos foi ampliado. No entanto, existe apenas uma médica intensivista na cidade, e essa sou eu. Implantamos uma unidade de terapia intensiva em duas semanas e treinamos a equipe multiprofissional, enquanto recebíamos pacientes, num esforço gigantesco. Passamos meses com lotação máxima, sem médicos em quantidade suficiente. Dos poucos que tínhamos, muitos não quiseram trabalhar com pacientes graves de COVID-19.

Teófilo Otoni é polo macrorregional e recebe pacientes críticos de 63 municípios. Meus estudos se voltaram para a COVID-19 e não podia ser diferente. Trata-se da doença mais controversa e desafiadora dos meus quase 26 anos de prática médica.

Em meio a tudo isso, surgiu a oportunidade de incluir a instituição onde trabalho, Hospital Santa Rosália, no estudo multicêntrico Registro COVID-19 e quisemos participar. O estudo ainda está em andamento, capitaneado pela Professora Milena Soriano Marcolino, minha orientadora, e já trouxe contribuições relevantes para a ciência.

Observa-se então sobrecarga e transformações nos dois extremos da atenção à saúde: no cuidado primário e no cuidado intensivo. Entre eles, dois pontos em comum: a pandemia e eu mesma. Portanto, este trabalho é uma consequência desse trânsito entre polos desde 2016: a medicina intensiva como especialidade médica, a atenção primária como cenário de pesquisa e intervenções em busca da melhoria do cuidado à saúde. É motivo de grande honra e felicidade, poder contemplar neste trabalho o meu esforço como médica e pesquisadora, o que se intensificou na pandemia.

2 INTRODUÇÃO

Estima-se que, em todo o mundo, aproximadamente 18,6 milhões de pessoas morreram de doenças cardiovasculares (DCV) em 2019. Dessas mortes, 6,2 milhões (33,3%) ocorreram em pessoas de 30 a 70 anos de idade. O infarto agudo do miocárdio foi responsável por 49,2% de todos os óbitos, seguido pelo acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico (17,7%) e o AVC hemorrágico (15,5%). A prevalência de DCV no mundo foi de 523 milhões de pessoas em 2019, sendo que 197 milhões (37,7%) foram pessoas com doenças isquêmicas do coração e 101 milhões (19,3%) com AVC.¹

As DCV são a principal causa de mortalidade em todo o mundo, com custos sociais e econômicos elevados e inegáveis.² Mas sabe-se que os 5 principais fatores de risco modificáveis para DCV (hipercolesterolemia, diabetes, hipertensão, obesidade e tabagismo) são responsáveis por mais da metade da mortalidade cardiovascular.³ A hipertensão arterial e o diabetes mellitus são fatores de risco bem estabelecidos para desfechos cardiovasculares adversos, incluindo mortalidade por doença isquêmica do coração e AVC.⁴⁻⁶ Portanto, intervenções que visam a prevenção e controle da hipertensão, do diabetes, da obesidade, da hipercolesterolemia, a melhoria dos hábitos de vida, como dieta e atividade física, a redução do tabagismo e etilismo, assim como o incentivo à adesão medicamentosa, são eficazes e passíveis de serem implementadas na atenção primária e secundária.¹

Uma dessas estratégias inclui o conceito de saúde digital. A tecnologia *mHealth* (*mobile health*) melhora o manejo de pacientes com doenças crônicas e está associada à redução da pressão arterial e melhor adesão à medicação para pessoas com hipertensão.^{7,8} Além disso, as intervenções baseadas em saúde móvel em pacientes com diabetes tipo 1 diminuíram significativamente os níveis plasmáticos de glicohemoglobina (HbA1c), melhoraram a satisfação com a vida e a saúde mental.⁹

O início da pandemia potencializou o uso da saúde digital ao afastar os pacientes do atendimento presencial ao mesmo tempo em que a assistência à saúde se fez tão necessária. Os atendimentos deixaram de ser presenciais para se tornarem remotos,¹⁰ mas, em localidades distantes e vulneráveis, com acesso precário à internet e a tecnologias, pessoas portadoras de doenças crônicas ficaram em casa, sem assistência e obtendo, ao máximo, a renovação de suas receitas médicas.¹¹

Os sistemas de saúde foram estressados para responder às demandas da pandemia. Para o tratamento das formas graves da doença, foi necessário investimento em tecnologia pesada, mão-de-obra especializada, ampliação da capacidade de atendimento em escala e escopo, o que

gerou alto custo assistencial. Muitos esforços foram empreendidos para desenvolver métodos de identificação precoce dos indivíduos com maior potencial de gravidade, de forma a otimizar os leitos críticos já escassos, assim como a mão-de-obra e insumos. Por essa razão, cientistas de todo o mundo empenharam-se em definir precisamente os critérios de gravidade e a criar modelos preditivos de evolução para formas graves da doença.

Este trabalho tem dois grandes objetos de estudo: (i) avaliar o impacto da pandemia da COVID-19 no atendimento e no controle de pessoas com hipertensão e diabetes no Vale do Mucuri de Minas Gerais e implementar uma solução digital para melhorar o monitoramento desses indivíduos em casa; (ii) determinar se o escore ABC₂-SPH, primeiro escore da América Latina especialmente desenvolvido para avaliar pacientes com COVID-19,¹² já validado e sendo utilizado, é capaz de prever a necessidade de ventilação mecânica invasiva(VMI) nesses pacientes. Estendendo-se esta avaliação, comparar o desempenho do escore ABC₂-SPH ao de outros escores para predição do uso de VMI.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Doenças cardiovasculares

3.1.1 Definição

As doenças cardiovasculares incluem quatro grupos de patologias: (i) Doença arterial coronariana (DAC), que se apresenta como infarto agudo do miocárdio (IAM), angina *pectoris*, insuficiência cardíaca ou morte coronariana; (ii) Doença cerebrovascular, manifestada por AVC e ataque isquêmico transitório (AIT); (iii) Doença arterial periférica (DAP), referida como claudicação intermitente; (iv) Aterosclerose aórtica e aneurisma da aorta torácica ou abdominal.

A doença isquêmica do coração e o AVC são as duas principais causas de mortalidade no Brasil, seguidas por infecção de vias aéreas inferiores, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), violência interpessoal e diabetes.¹³ Os 5 principais fatores de risco para mortalidade por DCV em 2019 no Brasil foram: hipertensão arterial, índice de massa corporal elevado, glicemia de jejum elevada, tabagismo e colesterol LDL elevado.¹⁴

No Brasil, em 2019, ocorreram 1.349.801 óbitos por todas as causas. Desses, 364.132 (27%), são atribuídas às DCV (capítulo IX da CID-10). A doença isquêmica do coração (categoria CID-10 I20 – I25) respondeu por 32,3% das mortes cardiovasculares, seguida do AVC (categorias CID-10 I60 – I69), com 27,8%.¹⁵

Dados de 2015 mostram que os custos diretos para tratamento das DCV no Brasil, incluindo consultas médicas cardiológicas, internações clínicas e cirúrgicas por DCV, angioplastia coronariana, implante de marcapasso e cardiodesfibrilador implantável, internações para realização de estudo eletrofisiológico e cirurgias vasculares, foi de R\$5.103.930.001,38. O custo da mortalidade no Brasil, medido pelo indicador anos de vida perdidos por morte prematura – YLL (*years of life lost*) – chegou a quase 22 bilhões de reais no mesmo ano.¹⁶ Entretanto, entre aqueles indivíduos que sobrevivem, as DCV deixam sequelas permanentes. Essas condições também são responsáveis por custos elevados não somente para o sistema de saúde, mas também para a previdência social. Os gastos previdenciários com auxílio-doença e aposentadorias, o que engloba o conceito de YLD (*years lived with disability*), foram de R\$527.998.450,32 em 2015.

3.1.2 Fatores de risco

As DCV apresentam múltiplos fatores de risco (FR), sendo eles ambientais, sociais e genéticos. Por isso, são comumente classificados em modificáveis e não modificáveis. Os FR a seguir são modificáveis e devem ser considerados para intervenção em todos os adultos: tabagismo, sobrepeso e obesidade, maus hábitos dietéticos, sedentarismo, dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes mellitus.¹⁷ No estudo INTERHEART, que envolveu pacientes de 52 países, 9 FR potencialmente modificáveis foram responsáveis por mais de 90% do risco atribuível a um primeiro IAM: tabagismo, dislipidemia, hipertensão, diabetes, obesidade abdominal, fatores psicossociais, falta de consumo diário de frutas e vegetais, consumo regular de álcool e sedentarismo.⁶ Os FR se somam para a definição do risco cardiovascular: por exemplo, uma pessoa com 5 FR tem, em 10 anos, 25 a 30% de probabilidade de ter um IAM, o que se compara à probabilidade de uma pessoa ter um novo evento, após já ter sobrevivido a um IAM ou AVC.¹⁸

Com base no conhecimento dos FR modificáveis, a *American Heart Association* (AHA) preconiza o *Life's Simple 7*, que consiste na recomendação de 7 hábitos para promover a saúde cardiovascular: não fumar, ser fisicamente ativo, ter pressão arterial normal, ter níveis séricos normais de glicose e colesterol total, ter peso normal e manter dieta saudável.¹⁹

Entretanto, existem FR não modificáveis, que incluem:

- a) Idade: por si só a idade parece contribuir para o desenvolvimento de DCV, com aumento significativo de prevalência a cada década de vida: 2,14 vezes para DAP, 1,80 vezes para estenose de carótida e 2,33 vezes para aneurisma de aorta abdominal;²⁰
- b) Sexo: o sexo masculino, isoladamente contribui para o risco de DAC, embora os mecanismos potenciais não sejam bem compreendidos,²¹ mas associados a variações hereditárias no cromossomo Y. Isso pode também contribuir para a importância da história familiar como fator de risco para DAC.²² Em mulheres na pré-menopausa, manifestações graves de DAC, como IAM e morte súbita, são relativamente raras. Após a menopausa, a incidência e a gravidade da DAC aumentam abruptamente, com taxas três vezes maiores do que aquelas em mulheres da mesma idade que ainda não entraram no climatério;²³
- c) História familiar: A história familiar é um fator de risco independente para DAC, particularmente entre indivíduos mais jovens com história familiar de doença

prematura.²⁴ Uma definição mais ampla de história familiar para DCV inclui DCV em um parente de primeiro grau de qualquer idade ou outras manifestações de aterosclerose além de IAM ou morte por DAC, o que engloba o AVC e AIT, cirurgia de revascularização miocárdica mesmo na ausência de IAM, DAP e aneurisma da aorta abdominal;²⁵

- d) Doença renal crônica (DRC): O risco aumentado de DAC em pacientes com doença renal em estágio terminal já foi determinado, mas também há evidências de que a disfunção renal leve a moderada também está associada a um aumento substancial no risco de DAC.²⁶
- e) Inflamação: Vários marcadores inflamatórios são associados ao aumento do risco de DCV. Os principais são:
- Proteína C Reativa (PCR): O nível basal de inflamação de uma pessoa, conforme a concentração plasmática de PCR, prevê o risco de longo prazo de um primeiro IAM, AVC ou DAP;²⁷
 - Interleucina 6 (IL-6): A IL-6 sinaliza uma resposta pró-inflamatória, ativando os receptores de IL-6 na superfície celular (IL-6R). IL-6 e IL-6R parecem ter um papel causal direto no desenvolvimento de DAC e podem ser um alvo futuro para intervenções terapêuticas para prevenir DAC;²⁸
 - Mieloperoxidase: Níveis elevados da enzima leucocitária mieloperoxidase estão associados à presença de DAC²⁹ e podem ser preditivos da síndrome coronariana aguda em pacientes com dor torácica.³⁰

Outros FR incluem cardiotoxicidade por quimioterápico ou radiação no mediastino,³¹ síndrome metabólica,³² e microalbuminúria.³³

3.1.3 Prevenção primária das doenças cardiovasculares

Se, comprovadamente, a carga de DCV pode ser atribuída a FR modificáveis, a implementação eficaz de mudanças terapêuticas no estilo de vida e o tratamento medicamentoso de benefício comprovado podem reduzir a prevalência das DCV. Para isso, as medidas a serem tomadas que podem ser instituídas na atenção primária à saúde são:

- a) Dieta saudável: Indivíduos que consomem dietas ricas em vegetais e frutas, como a dieta mediterrânea, têm um risco reduzido de DCV. Uma dieta saudável é rica em

frutas e vegetais, fibras, incluindo cereais, alimentos com baixo índice e baixa carga glicêmica, gordura monoinsaturada em vez de ácidos graxos trans ou gorduras saturadas, ácidos graxos ômega-3 (de peixes, fontes vegetais ou suplementos);³⁴

- b) Cessação do tabagismo: O tabagismo permanece como a principal causa evitável de morte prematura em todo o mundo e uma das principais causas evitáveis de morbidade. Os benefícios da cessação começam a aparecer depois de alguns meses e se assemelham ao do não fumante em vários anos, mesmo entre adultos mais velhos;³⁵
- c) Controle da hipertensão arterial: uma redução de 5 mm Hg da pressão arterial sistólica reduz o risco de eventos cardiovasculares maiores em cerca de 10%, independentemente de diagnósticos prévios de doença cardiovascular, e mesmo em valores normais ou normais altos de pressão arterial;³⁶
- d) Tratamento da dislipidemia: Evidências mostram que a terapia com estatinas reduz o risco de eventos vasculares maiores - mortes coronarianas, IAM, AVC, procedimentos de revascularização coronariana em cerca de um quarto para cada redução de mmol / L no colesterol LDL durante cada ano (após o primeiro) em que ela é usada. Entretanto, os benefícios do tratamento com estatinas dependem do risco absoluto de cada indivíduo de eventos vasculares oclusivos e da redução do colesterol LDL que é atingida;³⁷
- e) Atividade física regular: Os exercícios reduzem o risco cardiovascular devido a diversos mecanismos: efeitos antiaterogênicos, anti-inflamatórios, antitrombóticos, melhora da função endotelial, alterações funcionais autonômicas (equilíbrio entre sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático, levando a um melhor controle da frequência cardíaca), efeitos anti-isquêmicos, efeitos antiarrítmicos, redução da incapacidade com o avançar da idade.³⁸ A atividade física regular está relacionada a menor risco de mortalidade por todas as causas, menor risco de mortalidade por doença cardiovascular, menor risco de doença cardiovascular (incluindo doença cardíaca e AVC), menor risco de hipertensão, menor risco de diabetes tipo 2, menor risco de dislipidemia, menor risco de cânceres de bexiga, mama, cólon, endométrio, esôfago, rim, pulmão e estômago, melhora da cognição, redução do risco de demência (incluindo doença de Alzheimer), melhora da qualidade de vida, redução da ansiedade, redução do risco de depressão, melhora do sono, diminuição da velocidade ou ganho de peso reduzido, perda de peso, particularmente quando combinada com ingestão reduzida de calorias, prevenção de ganho de peso após a

perda de peso inicial, melhora da saúde óssea, melhora da função física, menor risco de quedas (idosos), menor risco de lesões relacionadas a quedas (idosos) e, em gestantes, menor risco de ganho de peso excessivo, diabetes gestacional e depressão pós-parto.³⁹

- f) Perda de peso. O sobrepeso e a obesidade aumentam o risco de hipertensão, dislipidemia e resistência à insulina, enquanto a perda de peso demonstrou melhorar esses parâmetros;⁴⁰
- g) Tratamento do diabetes. A mortalidade por diabetes resulta principalmente de complicações macrovasculares, como DAC, AVC e DAP. Além disso, existem várias complicações microvasculares importantes, especialmente retinopatia, nefropatia e neuropatia. Para reduzir as complicações macrovasculares, intervenções multifatoriais são cruciais, especialmente redução de peso, aumento da atividade física e controle da pressão arterial, lipídios e glicose. Para complicações microvasculares, o controle glicêmico rígido é capaz de reduzi-las, tanto no diabetes tipo 1, quanto no tipo 2;
- h) Uso de aspirina: deve ser individualizado, levando-se em consideração as evidências disponíveis, haja vista sua meia vida longa e risco de sangramento.^{41,42}

3.2 Hipertensão Arterial

As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020 da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) definem a hipertensão arterial como:

[...] Trata-se de uma condição multifatorial, que depende de fatores genéticos/epigenéticos, ambientais e sociais, caracterizada por elevação persistente da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, medida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões diferentes, na ausência de medicação anti-hipertensiva. É aconselhável, quando possível, a validação de tais medidas por meio de avaliação da PA fora do consultório por meio da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), da Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) ou da Automedida da Pressão Arterial (AMPA).⁴³

A *European Society of Cardiology, European Society of Hypertension* (ESC/ESH) e a *International Society of Hypertension* (ISH), definem a hipertensão como uma PAS maior ou igual a 140 mmHg ou PAD maior ou igual a 90 mmHg,^{44,45} à semelhança da SBC.

Entretanto, o *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) adotam níveis mais baixos para definir hipertensão arterial, considerando

hipertensão arterial estágio 1 a medida de PAS entre 130 e 139 mmHg ou PAD entre 80 e 89 mmHg e estágio 2 quando PAS pelo menos 140 mmHg ou diastólica de, pelo menos, 90 mmHg.^{46,47} O Ministério da Saúde ainda mantém o ponto de corte tradicional para definir hipertensão, com valores de PAS maior ou igual a 140 mmHg e/ou PAD maior ou igual a 90 mmHg.⁴⁸

A hipertensão arterial é o principal fator de risco modificável para DCV. Trata-se de uma doença silenciosa, podendo evoluir para lesões de estrutura e função dos órgãos-alvo: coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos. Com isso, é um importante fator de risco para DAC, IC, fibrilação atrial (FA), morte súbita, AVC isquêmico ou hemorrágico, demência, DRC, com ou sem necessidade de terapia renal substitutiva (TRS), e DAP.⁴³

3.3 Diabetes Mellitus

Trata-se de uma doença crônica caracterizada por hiperglicemia devido a um comprometimento relativo ou absoluto na secreção de insulina ou por incapacidade de utilização efetiva da insulina.⁴⁹

O Brasil é a quinta nação do mundo em número de pessoas com diabetes, sendo os quatro primeiros China, Índia, Estados Unidos e Paquistão. Dados de 2019 referem 16,8 milhões de pessoas com diabetes no Brasil, ou seja, 7,96% da população.⁴⁹

A classificação do diabetes baseia-se em sua etiologia, embora os fatores causais dos principais tipos de diabetes ainda não sejam completamente conhecidos.

Tipos de diabetes:⁵⁰

a) Diabetes tipo 1:

- Tipo 1A: deficiência de insulina por destruição autoimune das células β comprovada por exames laboratoriais;
- Tipo 1B: deficiência de insulina de natureza idiopática.

b) Diabetes tipo 2: perda progressiva de secreção insulínica combinada com resistência à insulina

c) Diabetes gestacional: hiperglicemia de graus variados diagnosticada durante a gestação, na ausência de critérios de diabetes prévio

d) Outros tipos de diabetes:

- Monogênicos (MODY);

- Diabetes neonatal;
- Secundário a endocrinopatias;
- Secundário a doenças do pâncreas exócrino;
- Secundário a infecções;
- Secundário a medicamentos.

O diabetes tipo 1 corresponde a 5 a 10% de todos os casos de diabetes. É mais frequentemente diagnosticado em crianças, adolescentes e, em alguns casos, em adultos jovens e atinge igualmente homens e mulheres.

O diabetes tipo 2 corresponde a 90 a 95% de todos os casos de diabetes. Possui etiologia complexa e multifatorial, envolvendo componentes genético e ambiental.²

3.4 Aspectos sociodemográficos

3.4.1 A desigualdade social no Brasil

A associação entre as doenças crônicas não transmissíveis, incluindo as DCV, e a desigualdade social é amplamente estudada. Tabagismo, hipertensão arterial, sobrepeso e obesidade são importantes FR cardiovasculares, sabidamente mais prevalentes em territórios de maior vulnerabilidade,^{51,52} e o diabetes, especificamente, está associado à desigualdade de renda.⁵³

O Brasil está entre os dez países mais desiguais do mundo, com índice de Gini de 0,539. Dez por cento dos brasileiros mais ricos detêm 41,9% da renda, enquanto 90% restante da população detêm 58,1%. A desigualdade racial pode ser evidenciada na análise da desigualdade de rendimentos. O rendimento domiciliar *per capita* médio da população preta ou parda em 2019 foi de R\$ 981,00, enquanto para a população branca foi de R\$1.948,00.⁵⁴

A desigualdade ficou ainda mais evidente com a pandemia. O governo lançou o “Auxílio emergencial de proteção social a pessoas em situação de vulnerabilidade, devido à pandemia da COVID-19”.⁵⁵ Em 2020, foram pagos R\$ 287.728.577.258⁵⁶ a cerca de 67,9 milhões de brasileiros (dados até 14 de dezembro de 2020),⁵⁷ o que corresponde a 1/3 da população brasileira estimada para 2020: 211.755.692 habitantes.⁵⁸ O programa se estendeu para 2021, estimando atender 77.206.053 milhões de brasileiros (36,2% da população estimada

para 2021).^{59,60} Até o encerramento deste trabalho, o governo federal ainda não havia publicado a prestação de contas de 2021.

Os pré-requisitos para receber o auxílio são: ser maior de 18 anos, desempregado ou trabalhador autônomo, informal ou microempreendedor individual. Além disso, a renda familiar mensal *per capita* do solicitante deve ser de até meio salário-mínimo (R\$ 522,50) ou renda familiar mensal total de até três salários mínimos (R\$ 3.135,00).⁶¹ Segundo o Tribunal de Contas da União, em relatório de fevereiro de 2021, foram concedidos mais 3,7 milhões de benefícios irregulares, que consumiram cerca de R\$ 54 bilhões do programa. Esse montante representa 18,4% dos R\$ 293 bilhões pagos no Auxílio Emergencial até aquele momento.⁶²

Entretanto, mesmo considerando os desvios e irregularidades cadastrais, o contingente dos que necessitaram de ajuda do governo é espantoso. Considerando que em 2020 o governo federal destinou R\$524,1 bilhões para o enfrentamento da pandemia, 54,9% foram destinados ao auxílio emergencial. Em 2021, até o mês de agosto, dos R\$85,85 bilhões reservados para a pandemia, R\$43,43 bilhões (50,59%) foram destinados ao auxílio emergencial e R\$6,87 bilhões (8%) para o benefício emergencial de manutenção de emprego e renda.⁶³ Esses números revelam, de forma incontestável, o peso financeiro da desigualdade social no país.

3.4.2 A Macrorregião Nordeste de Minas Gerais – Vale do Mucuri

3.4.2.1 Histórico*

Trata-se da região de Minas Gerais escolhida para as pesquisas que originam o primeiro manuscrito deste trabalho.

O município polo da Macrorregião Nordeste é Teófilo Otoni. O nome é uma homenagem ao desbravador Teófilo Benedito Otoni, mineiro da cidade do Serro, nascido em 1807 e que se tornou uma das principais figuras liberais no Brasil do século XIX. Destacou-se por atacar fortemente a política de D. Pedro I, com ideais republicanos inspirados principalmente em Thomas Jefferson, terceiro presidente norte-americano. Em 1857, juntamente com seu irmão Honório, Teófilo Otoni recebeu do Governo da Província de Minas Gerais, a concessão da Companhia de Navegação e Comércio do Vale do Mucuri. Ciente das dificuldades de desenvolver atividades comerciais em Minas Gerais, pela falta de comunicação

• Esta seção foi escrita com base na seguinte publicação de Otoni e Duarte.⁶⁴

com o litoral, o que impedia o transporte de produtos de excelente qualidade, sua empresa visava criar vias de comunicação entre o norte de Minas e o litoral, através do Rio Mucuri.

A região do Mucuri foi uma das últimas áreas de Mata Atlântica a receber a civilização na Província de Minas Gerais. Desde o fim do século XVIII as várias tentativas de ocupação foram fracassadas: exploradores se perderam pela mata, e tantos outros morreram pelo consumo de plantas venenosas ou pelos ataques dos indígenas botocudos, muitos deles, canibais. Botocudo foi o nome pejorativo dado aos indígenas que usavam botoque nos lábios e orelhas. Mas, na verdade, o nome compreendia diversas sociedades indígenas que viviam na região: macuni, malali, machacali, naknenuk, aranau, bakuê, bituruna, jiporok. Eram povos nômades, de tradição guerreira e resistentes ao contato e catequização.

Na década de 1840 o Vale do Rio Doce apresentava alguns avanços, assim como o Vale do Jequitinhonha, este, pela proximidade com a Província da Bahia. Não havia mapas fidedignos da região e, tão logo iniciada a exploração, observou-se que relatos prévios eram inexatos. Com o desbravamento, teve início uma interação entre pessoas das mais diversas origens: indígenas, escravos, homens livres o que, certamente, foi modificando a paisagem ali existente. A mata e suas sociedades, aos olhos do civilizador, eram desprovidas de riquezas. O solo fértil, variedade de frutas e peixes, águas para navegação, madeiras para construção, tudo isso, era considerado somente para fins comerciais. Não se tratava mais de uma mata impenetrável, mas um lugar a ser domado pelo desmatamento desenfreado, sempre descrito como árduo e difícil. Era grande o despreparo do desbravador a todas as intempéries: vegetação espinhosa, emaranhado de cipós, trepadeiras, mosquitos, pernilongos, borrachudos. Para conquistar seu espaço, o homem a devastou, tanto que, hoje em dia, a Mata Atlântica nativa inexistente na região. A ocupação levou a conflitos sangrentos com os indígenas, com morte e escravização destes. Não porque havia interesse neles, mas sim nas terras que ocupavam e isso os tornavam verdadeiros obstáculos. Os indígenas eram caçados como animais pelos soldados. Em suas cartas, Teófilo Otoni registra sua indignação diante da arbitrariedade dos soldados. Ele descrevia a agressividade dos indígenas como sendo uma reação. No entanto, a ênfase na não violência era uma estratégia de obter favor dos indígenas na conquista de suas terras. Tanto que em 1852, a partir de um contato pacífico com indígenas, Teófilo Otoni obteve permissão para fundar a cidade de Filadélfia, hoje, Teófilo Otoni.

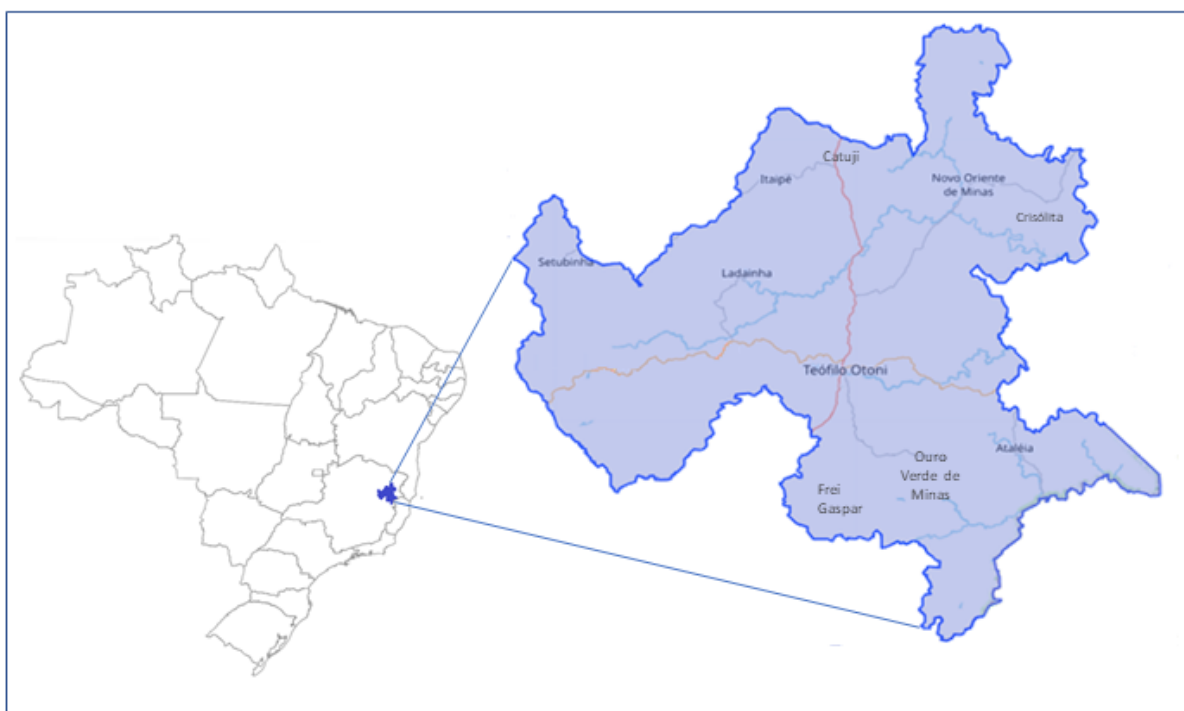
Inicialmente, Teófilo Otoni tentou utilizar a mão de obra de homens livres, mas, sem sucesso, recorreu à mão de obra de escravos negros. Em 1853, firmou um contrato para imigração europeia, principalmente de alemães, mas também madeirenses, franceses, suíços, austríacos, belgas, entre outros. Os imigrantes encontraram no novo lar todas as dificuldades

locais, bem diferentes de suas origens, e não foram protegidos delas: seca, escassez de comida, doenças infecciosas. O sonhado paraíso tropical transformou-se em desilusão, alcoolismo, mortalidade infantil elevada, fome e morte. A situação dos colonos foi reportada às autoridades alemãs, onde Teófilo Otoni foi acusado de abandoná-los à própria sorte. Com afirmações de perseguição política, ele manteve seu prestígio, no entanto, perdeu a direção da companhia em 1861. Portanto, a ocupação do Vale do Mucuri é uma história sangrenta, de violação e desrespeito à diversidade cultural e de uma relação predatória, extrativista e destrutiva com a natureza. Não nos surpreende, então, que os indicadores sociais da região sejam tão indignos, mesmo há mais de 150 anos da sua suposta socialização.³

2.4.2.2 Caracterização

A macrorregião nordeste é constituída por 57 municípios, com população estimada em 832.829 habitantes¹⁶ e extensão territorial de 51.384,3 km². O Plano Diretor de Regionalização de Minas Gerais (PDR-MG) divide a Macro Nordeste em oito microrregiões: Águas Formosas, Almenara/Jacinto, Itambacuri, Itaobim, Nanuque, Padre Paraíso, Pedra Azul e Teófilo Otoni/Malacacheta⁶⁵ (Mapa 1).

Mapa 1 – Mapa da macrorregião nordeste do estado de MG



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.⁶⁵

A Unidade Regional de Saúde de Teófilo Otoni possui 32 municípios, os quais estão sob a jurisdição da Superintendência Regional de Saúde, perfazendo um total de 503.458 habitantes. Trata-se de uma região vulnerável. Dos 57 municípios que a constituem, 46 estão entre os 200 piores IDHM (Índice de Desenvolvimento Humano Municipal) do estado de Minas Gerais e, destes, 33 estão classificados entre os 100 piores. O melhor IDHM da Macrorregião Nordeste é em Teófilo Otoni (0,701), mas que está abaixo da média estadual (0,810) e posicionado em 223º lugar entre os 853 municípios de MG.⁶⁶ Na atenção primária à saúde (APS), Teófilo Otoni dispõe de 41 equipes de saúde da família, sendo 10 com saúde bucal, 5 Equipes de Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF) modalidade I e 1 equipe do Consultório na Rua, Modalidade II.⁶⁷

Apesar da ampla cobertura da Estratégia de Saúde da Família (ESF) na Macro Nordeste, existem barreiras substanciais a atenção integral à saúde, como dificuldades de acesso aos exames complementares básicos, pequeno engajamento da equipe assistencial com o serviço, baixo envolvimento dos pacientes no autocuidado, implementação insuficiente de cuidados baseados em protocolos assistenciais baseados em evidências e comunicação ineficiente entre os membros das equipes assistenciais.

Teófilo Otoni é também o município sede do Campus Mucuri da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM). Fundado em 2006, esse Campus conta, a partir de 2014 com a Faculdade de Medicina do Mucuri (FAMMUC). A UFVJM está incluída na Rede de Telessaúde de Minas Gerais (RTMG). Criada em 2006 e composta por sete universidades públicas mineiras, a RTMG é coordenada pelo Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Visa dar suporte aos profissionais da APS por meio de atividades assistenciais e educacionais para melhorar a qualidade do atendimento à população de municípios pequenos e remotos. A RTMG tem se expandido geograficamente e em escopo, fornecendo sistemas computadorizados de suporte à decisão clínica, para melhorar o tratamento de diabetes, hipertensão, infarto do miocárdio, entre outros.^{22,23} Os sistemas de apoio à decisão de pacientes com hipertensão e diabetes foram testados em estudos piloto. A avaliação da usabilidade mostrou altos níveis de satisfação do usuário.^{22,23}

Deste modo, observa-se uma situação peculiar: numa localidade de grande concentração de comunidades desassistidas e vulneráveis, existe uma ampla cobertura da ESF, assim como uma Faculdade de Medicina comprometida com a melhoria da qualidade da assistência em saúde para os moradores da região. Evidencia-se então a grande oportunidade de implementar intervenções que melhorem a atenção integral às doenças crônicas não transmissíveis e que

tenham impacto relevante não somente para a saúde da população, mas também para o aprimoramento técnico e científico das equipes de Saúde da Família e produção de conhecimento.

Neste contexto, a região recebeu do governo estadual, em 2016 a indicação de sediar um projeto de pesquisa e intervenção a ser financiado pela *Medtronic Foundation*. Denominado *HealthRise*, o projeto já estava em andamento nos Estados Unidos e Índia. A implementação no Brasil teve início em maio de 2017, semelhante à África do Sul, e término em novembro de 2018.⁴ Tratava-se de uma estratégia multifacetada na atenção primária com o propósito de melhorar o rastreamento e o controle de pessoas com hipertensão e diabetes. A intervenção ocorreu em dez municípios da macrorregião nordeste: Ataleia, Catuji, Crisólita, Frei Gaspar, Itaipé, Ladainha, Novo Oriente de Minas, Ouro Verde de Minas, Setubinha e Teófilo Otoni. O Mapa 1 mostra a localização desses municípios no contexto regional e estadual. A intervenção incluiu as seguintes atividades:

- a) capacitação de profissionais das equipes de saúde da família presencialmente e a distância. Tratava-se de cursos para as diferentes classes profissionais da atenção básica: gestores, médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, profissionais do Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica (NASF-AB) e agentes comunitários de saúde;
- b) criação e ampliação dos grupos de pacientes – grupos operativos – para atuar nos fatores de risco modificáveis, como hábitos de vida e alimentação saudável;
- c) desenvolvimento e implementação de um sistema de suporte à decisão clínica (SSDC) para o médico da atenção básica, a fim de auxiliá-lo a tomar a melhor decisão no tratamento do paciente;
- d) envio de mensagens de texto para celular de pacientes com mensagens motivacionais, lembretes referentes ao uso adequado das medicações e dicas de saúde;
- e) organização do fluxo de consultas nas unidades básicas de saúde (UBS), uma vez que a maioria delas atendia somente demanda espontânea, sem trabalhar com agenda programada;
- f) ampliação do acesso racional a exames complementares, fornecendo exames laboratoriais, eletrocardiograma, MAPA e *holter* para os pacientes do projeto de maneira criteriosa, conforme o SSDC.

Ao término do financiamento da *Medtronic Foundation*, o Ministério da Saúde deu continuidade ao custeio, de janeiro de 2019 até outubro de 2020. As principais atividades foram mantidas, mas o projeto passou a chamar-se *Charming* (Controle de Hipertensão e Diabetes em Minas Gerais). O detalhamento das atividades dos projetos foge ao escopo deste estudo.

3.5 – A estratégia de saúde da família

A estratégia de saúde da família no Brasil teve início em 1991, com o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS), com o objetivo principal de reduzir a mortalidade infantil e materna. Em janeiro de 1994, foram formadas as primeiras equipes de Saúde da Família, ampliando a atuação dos ACS.⁶⁶ No Brasil, a atenção primária é a porta de entrada do sistema de saúde. É o tipo de atendimento com maior grau de descentralização e capilaridade, coordenando e acompanhando o fluxo de usuários em toda a rede assistencial. É definido como o conjunto de ações de saúde em nível individual, familiar ou coletivo, que envolvem promoção, prevenção, proteção, diagnóstico, tratamento, reabilitação, redução de danos, cuidados paliativos e vigilância em saúde. É realizado por uma equipe multidisciplinar em um território definido, no qual as equipes têm responsabilidades de saúde. Os princípios da atenção primária são a universalidade do acesso, a integralidade e a equidade na atenção.⁶⁷ Os Centros de Atenção Primária à Saúde (CAPS) devem ser construídos de acordo com as normas sanitárias. Nas áreas rurais, ribeirinhas, pantanosas e assentamentos, o atendimento é feito em pontos de apoio. A carga horária mínima de um CAPS é de 40 horas semanais, durante cinco dias por semana e durante 12 meses do ano. Cada equipe de saúde deve abranger entre 2.000 e 3.500 pessoas. A equipe de saúde da família é composta por médico, enfermeiro, auxiliar e/ou técnico de enfermagem e agente comunitário de saúde e/ou agente de endemias. O número de agentes comunitários de saúde fica a critério da gestão municipal, mas em áreas de risco e vulnerabilidade social há no máximo 750 pessoas por agente. O Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica - Nasf-AB - foi criado em 2008 para ampliar os serviços oferecidos na atenção básica e é composto por uma equipe multidisciplinar definida pelo gestor municipal e que pode incluir: Acupunturista; assistente social; profissional/professor de educação física; farmacêutico; fisioterapeuta; terapeuta da fala; ginecologista/obstetra; médico homeopata; nutricionista; pediatra; psicólogo; médico psiquiátrico; terapeuta ocupacional; médico geriátrico; internista (clínica médica), médico do trabalho, médico veterinário, profissional com formação em arte e educação (arte educador) e sanitarista, ou seja, profissional graduado na

área da saúde com pós-graduação em saúde pública ou coletiva ou graduado diretamente em uma dessas áreas.

3.5 Atendimento às doenças crônicas durante a pandemia

Pacientes com doenças crônicas, entre elas as DCV, hipertensão arterial, diabetes e obesidade têm maior risco desenvolver formas graves de COVID-19^{68,69} e o distanciamento social foi exaustivamente enfatizado nesses grupos em todo mundo, assim como no Brasil.⁷⁰⁻⁷² Numerosas publicações alertaram as autoridades de saúde quanto aos riscos impostos pela pandemia aos portadores de doenças crônicas: piora do padrão alimentar, aumento dos fatores de risco, descontinuidade do acompanhamento levando à piora dos sintomas, aumento dos problemas relacionados à saúde mental.⁷³ A inatividade física, outra preocupação relacionada ao distanciamento, é especialmente danosa em idosos, levando à perda de massa muscular, um fator de risco independente para todas as causas de mortalidade.⁷⁴ Duas semanas de inatividade física em idosos, o que significa uma redução de 75% do número de passos diários, reduz a força muscular em 8%.⁷⁵ A primeira onda da pandemia apontou para uma necessidade urgente de maior cuidado às pessoas com doenças crônicas para que, em possíveis aumentos futuros no número de casos, a COVID-19 os encontre mais compensados e em melhores condições de saúde.⁷⁶ A concomitância entre a pandemia da COVID-19 e a epidemia de obesidade e diabetes em curso mostrou como esses pacientes têm pior prognóstico quando adquirem a COVID-19 e necessitam de alternativas para acompanhamento clínico, uma vez que o acesso presencial foi dificultado.⁷⁷

Em maio de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) realizou um levantamento, do qual participaram 163 países, incluindo o Brasil.⁷⁸ O objetivo era avaliar o impacto da pandemia nos serviços de saúde para doenças crônicas não transmissíveis. Nessa rápida avaliação, 77% dos países relataram algum prejuízo no andamento das políticas do ministério da saúde para doenças crônicas. Em 59% dos países houve redução de acesso ambulatorial para esses pacientes. Cerca de metade dos países relataram interrupções totais ou parciais no atendimento à hipertensão arterial (53%) ou diabetes e serviços de atendimento às complicações do diabetes (49%). Essas suspensões foram mais frequentes em países de baixa e média renda, assim como o impacto negativo em atendimento de emergências cardiovasculares, que ocorreu em 50% dos países de baixa e média renda e 17% dos países de alta renda. As principais causas de suspensão da oferta de serviços de saúde para portadores de doenças crônicas e sua frequência podem ser vistas na Tabela 1.⁷⁸

Tabela 1 – Principais causas de suspensão de serviços de atenção a doenças crônicas em 164 países

Causas	% dos países
1 Diminuição do volume de internação devido ao cancelamento de procedimentos eletivos	65
2 Interrupção de atividades de triagem em nível populacional	46
3 Restrições de deslocamento e redução de transporte público dificultando o acesso às unidades de saúde	43
4 Equipes que atendem doenças crônicas direcionadas para atender COVID-19	39
5 Cancelamento de consultas ambulatoriais	34
6 Falta de equipamento de proteção individual (EPI) disponível para trabalhadores da saúde.	33
7 Número insuficiente de profissionais	32
8 Interrupção dos serviços seguindo orientações do governo	26
9 Redução do volume ambulatorial devido ao não comparecimento dos pacientes	25
10 Leitos hospitalares não disponíveis	25
11 Falta de medicamentos essenciais, métodos diagnósticos ou outros produtos nas unidades de saúde	20
12 Outros	18

Fonte: World Health Organization.⁷⁹

Em uma pesquisa que incluiu 202 profissionais de saúde de 47 países, o diabetes foi a doença crônica mais atingida pela redução dos recursos de saúde devido à pandemia, seguido por DPOC, hipertensão arterial, doenças cardíacas, asma, câncer e depressão. No entanto, as duas doenças crônicas coexistentes cujo atendimento foi mais prejudicado foram a hipertensão arterial e o diabetes.⁸⁰

No Brasil, nas seis capitais que apresentaram maior número de óbitos por COVID-19, também houve aumento no número de óbitos por doenças cardiovasculares. No norte do país, esse aumento deveu-se principalmente à síndrome coronariana aguda e ao AVC. No entanto, nas demais, o aumento das mortes cardiovasculares deveu-se principalmente a um maior número de doenças cardiovasculares não especificadas. Esses achados estão relacionados à falta de infraestrutura dos serviços de saúde para atender esses pacientes e à falta de acesso, não permitindo definir uma causa cardiovascular específica por possíveis mortes pré-hospitalares.⁸¹

3.6 Soluções digitais em saúde

A OMS define *eHealth* como “o uso seguro e com boa relação custo-benefício de tecnologias de informação e comunicação em apoio à saúde e aos campos relacionados à saúde, incluindo serviços de saúde, vigilância em saúde, literatura sobre saúde e educação, conhecimento e pesquisa em saúde”.⁸² Portanto, trata-se de um termo amplo que inclui todas as tecnologias de informação e comunicação que podem ser usadas em saúde. *Mobile Health (mHealth)* é definida como a prática médica e de saúde pública apoiada por dispositivos móveis, como telefones celulares, dispositivos de monitoramento de pacientes, assistentes pessoais digitais (PDAs) e outros dispositivos sem fio.⁸³ *MHealth* envolve serviço de mensagens curtas e de voz (SMS), bem como funcionalidades e aplicações mais complexas, incluindo serviço de rádio, telecomunicações móveis de terceira e quarta geração (sistemas 3G e 4G), sistema de posicionamento global (GPS) e tecnologia Bluetooth. O termo Telessaúde significa “o uso de informações eletrônicas e tecnologias de telecomunicações para apoiar cuidados de saúde à distância, educação de pacientes e profissionais de saúde, saúde pública e administração de saúde”.⁸⁴ A telessaúde é diferente da telemedicina porque se refere a um escopo mais amplo de serviços remotos de saúde. Enquanto a telemedicina se refere especificamente a serviços clínicos a distância, a telessaúde pode também se referir a serviços não clínicos como treinamentos, reuniões administrativas e educação permanente, além de serviços clínicos.⁸⁴ Modalidades comuns incluem videoconferência ao vivo, tecnologia *store-and-forward* (armazenamento de imagens para envio posterior como, por exemplo, leituras de radiografias), monitoramento remoto de pacientes (inclusive através de cobertura de telessaúde em unidades de terapia intensiva), aplicativos móveis de saúde, mensagens de texto e e-mail.⁸⁵

Intervenções usando *mHealth* para auxiliar o controle de pessoas com hipertensão e diabetes foram capazes de melhorar os resultados clínicos, reduzir custos, melhorar a qualidade de vida e o autocuidado em países com diferentes níveis de desenvolvimento econômico. No entanto, a melhor eficácia clínica é obtida com a combinação de *mHealth* e uma boa gestão profissional.⁸⁶ O uso de *eHealth* para prover assistência à saúde em catástrofes e na pandemia está bem estabelecido.^{85,87} Durante a pandemia, houve uma explosão de seu uso, principalmente para visitas de acompanhamento, treinamentos, consultas, prescrição de medicamentos de forma eletrônica, comunicação entre o paciente e o profissional de saúde e apoio ao cuidador.¹⁰

No Brasil, a evolução da regulamentação de telemedicina durante a pandemia também fomentou a ampliação de sua utilização, embora esse processo tenha caminhado vagarosamente ao longo dos anos. O Conselho Federal de Medicina regulamentou a telemedicina através da

Resolução CFM nº 1643/2002, de 07 de agosto de 2002.⁸⁸ A norma é pouco específica, limitando-se a definir o termo telemedicina, determinar a obrigatoriedade de infraestrutura tecnológica apropriada e definir responsabilidades profissionais. A pandemia trouxe a necessidade de reabrir as discussões. Em 19 de março de 2020 o Conselho Federal de Medicina (CFM) encaminhou ao então Ministro da Saúde, Luiz Henrique Mandetta, o ofício CFM Nº 1756/2020 – COJUR,⁸⁹ onde reconhece a possibilidade e a eticidade da utilização da telemedicina, além do disposto na Resolução CFM nº 1.643, de 26 de agosto de 2002, ampliando a atuação para teleorientação, telemonitoramento e teleinterconsulta. No dia seguinte, 20 de março de 2020, foi publicada a Portaria MS 467/2020,⁹⁰ que contemplou o emprego da telemedicina para o atendimento pré-clínico, de suporte assistencial, de consulta, monitoramento e diagnóstico, por meio de tecnologia da informação e comunicação, no âmbito do SUS, bem como na saúde suplementar e privada. Em 15 de abril de 2020, foi promulgada a Lei 13.989/20,⁹¹ onde a telemedicina foi autorizada temporariamente no Brasil, apenas durante a pandemia da COVID-19. Portanto, ainda há muito a evoluir e o CFM anunciou, em setembro de 2020, que publicará uma resolução definitiva para regulamentar a telemedicina, garantindo que a prática seja um ato médico complementar.⁹²

3.7 A COVID-19

3.7.1 Breve histórico

No final de dezembro de 2019, unidades de saúde chinesas reportaram a ocorrência de pneumonia em pacientes que estavam relacionados a um mercado atacadista de frutos do mar em Wuhan, província de Hubei. Após investigação epidemiológica pelo Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças, a origem da pneumonia foi atribuída a um novo coronavírus.⁹³ A doença se espalhou rapidamente por todos os continentes. Ao final de janeiro de 2020 já havia casos em vários países da Ásia e Europa, Estados Unidos, Canadá e Austrália.⁹⁴

Em 11 de fevereiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) deu à nova doença o nome COVID-19 (*CO*rona*V*irus *D*isease 2019).⁹⁵ Em 02 de março de 2021, o “*Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses*” passa a chamar o então 2019-nCoV de SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome related CO*rona*V*irus), pertencente à mesma família do já conhecido SARS-CoV.⁹⁶ A doença, reconhecida como pandemia em 11 de março de 2020 pela OMS,⁹⁷ tem um espectro de apresentação que varia desde doença leve em 81% dos casos à doença grave (14% dos casos) e crítica (5%). Isso

significa que cerca de 80% dos doentes podem ser tratados em casa, mas que quase 20% necessitam de internação hospitalar e um quarto desses precisarão de cuidados intensivos.⁹⁸

No mundo, até o dia 06 de fevereiro de 2022, já são 394.032.340 casos, com 5.736.579 mortes. O Brasil contabiliza 26.484.546 casos da doença, como 632.095 mortes.⁹⁹

3.7.2 Fatores de risco

As formas grave e crítica da doença podem acontecer em pessoas saudáveis, mas, predominantemente, elas estão relacionadas à idade avançada e comorbidades, a saber: DCV, diabetes, DPOC ou outras doenças pulmonares, câncer (particularmente neoplasias hematológicas, câncer de pulmão e doença metastática, DRC, pessoas transplantadas (órgãos sólidos ou transplante de células-tronco hematopoiéticas), obesidade e tabagismo.^{98,100-102} O *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* norte-americano descreveu as condições classificadas como sendo fatores de risco para doença grave (Quadro 1).

Quadro 1 – Fatores de risco para forma grave de COVID-19

<p>1- Fatores de risco estabelecidos e prováveis (comorbidades associadas à COVID-19 grave em pelo menos 1 metanálise ou revisão sistemática [condições com asterisco] ou em estudos observacionais)</p> <p>Câncer*</p> <p>Doença cerebrovascular*</p> <p>Crianças com certas condições subjacentes¶</p> <p>Doença renal crônica *</p> <p>DPOC * e outras doenças pulmonares (incluindo doença pulmonar intersticial, fibrose pulmonar, hipertensão pulmonar)</p> <p>Diabetes mellitus, tipo 1 * e tipo 2 *</p> <p>Síndrome de Down</p> <p>Problemas cardíacos (como insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana ou cardiomiopatias)</p> <p>*</p> <p>HIV</p> <p>Condições neurológicas, incluindo demência</p> <p>Obesidade * (IMC ≥ 30 kg / m²) e excesso de peso (IMC de 25 a 29 kg / m²)</p> <p>Gravidez*</p> <p>Tabagismo * (atual e antigo)</p> <p>Doença falciforme</p> <p>Transplante de órgãos sólidos ou células-tronco sanguíneas</p> <p>Transtornos por uso de substâncias</p> <p>Uso de corticosteroides ou outros medicamentos imunossupressores</p>
<p>2- Possíveis fatores de risco (descritos em séries de casos, relatos de casos ou estudos com tamanho da amostra pequeno)</p> <p>Fibrose cística</p> <p>Talassemia</p>
<p>3- Possíveis fatores de risco (comorbidades associadas à COVID-19 grave em pelo menos 1 meta-análise ou revisão sistemática, mas outros estudos chegaram a conclusões diferentes)</p> <p>Asma</p> <p>Hipertensão</p> <p>Deficiências imunológicas</p> <p>Doença hepática</p>

* Comorbidades que estão associadas à COVID-19 grave em adultos de todas as idades. O risco da forma grave da doença aumenta com a idade, com mais de 80% das mortes ocorrendo em pessoas acima de 65 anos.

¶ Doenças genéticas, neurológicas ou metabólicas; cardiopatia congênita; obesidade; diabetes; asma ou outra doença pulmonar crônica; doença falciforme; imunossupressão.

Fonte: Centers for Disease Control and Prevention.^{103,104}

Pessoas pardas e pretas têm maior risco de doença grave e morte, mesmo jovens, devido às desigualdades sociais e étnicas.^{101,105,106} O número de casos críticos e mortes em homens é mais alto que em mulheres.^{100,107,108}

3.7.3 Principais sinais e sintomas

Após um período de incubação que pode levar até 14 dias, o paciente poderá apresentar sintomas (Tabela 2), cuja frequência pode variar entre diferentes estudos.

Tabela 2 – Sintomas de COVID-19 e sua prevalência

Sinal / Sintoma	Prevalência
Tosse	50%
Febre (subjativa ou acima de 38°C)	43%
Mialgia	36%
Cefaleia	34%
Dispneia	29%
Dor de garganta	20%
Diarreia	19%
Náuseas e/ou vômitos	12%
Perda de olfato ou paladar, dor abdominal e rinorreia	Menos de 10% cada um.

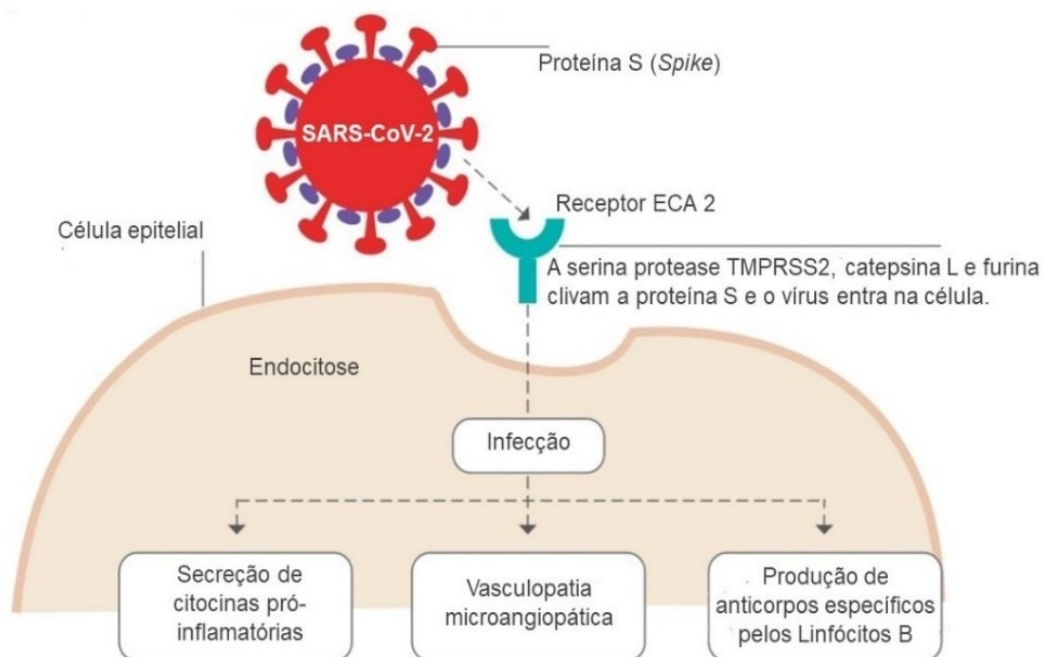
Fonte: Stokes *et al.*¹⁰⁹

Pacientes criticamente enfermos podem desenvolver a forma mais temida da doença, a insuficiência respiratória, que se caracteriza por hipoxemia pronunciada e predominante, podendo raramente estar acompanhada de hipercapnia, com febre intermitente nos primeiros dias de unidade de terapia intensiva (UTI).^{102,110-113}

3.7.4 A síndrome respiratória aguda grave (SRAG)

O vírus entra na célula hospedeira, por meio de sua proteína S (*spike*), que se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2). A serina protease TMPRSS2, a catepsina L e a furina são enzimas que clivam a proteína S e possibilitam a entrada do vírus na célula epitelial do trato respiratório. Assim, o vírus sofre endocitose, maturação, replicação e liberação de mais vírus dentro do citoplasma, que serão liberados, infectando novas células. As consequências da infecção são secreção de citocinas pró-inflamatórias, vasculopatia microangiopática e secreção de anticorpos específicos pelas células B (Figura 1).

Figura 1 – Invasão e replicação do SARS-CoV-2 nas células



Fonte: Adaptado de Attaway *et al.*¹¹⁴

As primeiras descrições de COVID-19 incluíam o desenvolvimento de uma tempestade de citocinas como um prenúncio de deterioração clínica.¹¹⁴⁻¹¹⁶ Realmente, evidências clínicas e sorológicas apontam para níveis elevados de IL-6, IL-1 β e TNF- α séricos, que estão associados à instabilidade clínica. Entretanto, ao comparar dosagens de citocinas séricas com outras doenças conhecidas também mediadas por citocinas, como sepse e síndrome de liberação de citocinas, observou-se que os níveis de citocinas séricas dos pacientes com COVID-19 eram substancialmente mais baixos,¹¹⁷ o que torna questionável o papel exclusivo e de destaque das citocinas na patogênese da doença.

Uma vez que a entrada do SARS-CoV-2 é principalmente através das vias aéreas, o envolvimento do trato respiratório superior e inferior é a manifestação mais comum.¹¹⁸ A pneumonia da COVID-19 é uma doença heterogênea, que causa traqueobronquite, dano alveolar difuso e lesão vascular. Um estudo que avaliou pulmões de 68 necrópsias de 3 instituições (2 nos Estados Unidos e 1 na Itália) encontrou:¹¹⁹ (i) Grande inflamação em traqueia e brônquios em 92% dos pulmões de pessoas que nunca foram intubadas e em 94% dos pulmões de pacientes sem pneumonia bacteriana ou fúngica associada. Nenhuma associação significativa foi observada entre a inflamação das vias aéreas com intubação, nem com pneumonia bacteriana ou fúngica, (ii) Dano alveolar difuso com membrana hialina e hiperplasia das células pneumócitos 2 foi encontrado em 87% dos pulmões; (iii) Lesão vascular: Trombos

focais ou difusos de grandes artérias foram encontrados em 42% dos pulmões autopsiados, principalmente em pacientes com maior duração média da doença. Microtrombos contendo fibrina e plaquetas foram frequentemente detectados em pequenas artérias (<1,0 mm) e em capilares alveolares, em alguns casos, juntos com células inflamatórias¹¹⁹ (Tabela 3). Curiosamente, embora a terapia de anticoagulação tenha sido relatada em 71% dos pacientes, 46% dos pacientes anticoagulados tinham trombos grandes e 88% tinham microtrombos de arteríolas e capilares. A frequência de trombos grandes e microtrombos na autópsia não foi associada à anticoagulação (Tabela 3).

Tabela 3 – Principais achados patológicos em pulmões de 68 pessoas com diagnóstico de COVID-19 que foram necropsiadas em 2 instituições nos Estados Unidos e 1 instituição na Itália

Características	N=68
Vias aéreas	
Traqueobronquite, n (%)	
Presente	60 (88%)
Ausente	04 (06%)
Informação não disponível	04 (06%)
Espaço alveolar	
Inflamação aguda, n (%)	
Presente	29 (43%)
Ausente	39 (57%)
Inflamação crônica, n (%)	
Presente	63 (93%)
Ausente	05 (07%)
Membrana hialina, n (%)	
Presente	59 (86,8%)
Ausente	09 (13,2%)
Hiperplasia de pneumócitos tipo II, n (%)	
Presente	46 (67,6%)
Ausente	22 (32,4%)
Pneumonia, n (%)	
Presente	23 (34%)
Ausente	45 (66%)
Parede alveolar	
Inflamação aguda, n (%)	
Presente	34 (50%)
Ausente	34 (50%)
Inflamação crônica, n (%)	
Presente	65 (96%)
Ausente	03 (04%)
Hiperplasia de pneumócitos tipo II com fibroblastos intersticiais	
Presente	24 (42%)
Ausente	44 (58%)
Vasos sanguíneos	
Microtrombos, n (%)	
Presente	57 (84%)
Ausente	11 (16%)
Trombos grandes, n (%)	
Presente	29 (42%)
Ausente	39 (58%)

Fonte: Borczuk *et al.*¹¹⁹

3.7.5 Oxigenioterapia em adultos na COVID-19

A pneumonia viral aguda da COVID-19 é a principal causa de morbidade e mortalidade. À medida que os pacientes progridem para desconforto respiratório, é necessário aumentar o suporte ventilatório, o que inclui oxigenação com sistemas de baixo e alto fluxo, ventilação não invasiva (VNI) e o uso de outras terapias adjuvantes (por exemplo, medicamentos sob nebulização) e terapias de resgate (por exemplo, posição prona). Embora alguns pacientes melhorem e o suporte respiratório possa ser reduzido, uma proporção continua a piorar e uma decisão deve ser tomada em relação à intubação e VMI.

Os estudos até agora sugerem que entre aqueles com COVID-19, até 20% desenvolvem doença grave que requer hospitalização. Entre aqueles que estão hospitalizados, até um quarto precisa de internação em UTI, representando aproximadamente 5 a 8% do total da população infectada.⁹⁸

Estudos retrospectivos de pacientes criticamente enfermos mostram que entre os pacientes que desenvolvem doença crítica, ou seja, SRAG, o início da dispneia é relativamente tardio (mediana de 6,5 dias após o início dos sintomas), mas a progressão para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) tende a ser rápida, média de 2,5 dias após o início da dispneia.^{112,120}

A necessidade de VMI intra-hospitalar nos pacientes críticos varia nos diferentes estudos: 26% no Canadá,¹²¹ 12,3%¹¹² e 5,2%¹²² em dois estudos de Wuhan, na China, 32,5% no Brasil,¹²³ 20,2%¹²⁴ e 33,1%¹²⁵ na cidade de Nova York. Essa variação reflete as diferenças de conduta, como critérios de intubação, critérios de admissão em UTI, além da heterogeneidade dos pacientes.

3.7.5.1 Medidas gerais para todos os pacientes hipoxêmicos

- a) Autopronação: A autopronação é uma prática difundida para pacientes internados e despertos que apresentam insuficiência respiratória hipoxêmica. Uma recente meta-análise de seis estudos randomizados mostrou que a taxa de intubação em pacientes pronados foi de 40%, enquanto em pacientes que não foram pronados essa taxa foi de 46%. Entretanto, não houve redução da mortalidade em 28 dias.¹²⁶ Uma vez que a autopronação é segura em pacientes despertos, esses dados apoiam ainda mais a recomendação para pronação de rotina em pacientes acordados com insuficiência respiratória relacionada à COVID-19;

- b) Metas de oxigenação: A OMS sugere que a oxigenioterapia seja regulada para que se obtenha uma saturação periférica de oxigênio (SpO_2) de $\geq 94\%$ durante a ressuscitação inicial e ≥ 90 por cento para a oxigenação de manutenção. Mesmo na COVID-19, caracterizada pela hipoxemia grave, recomenda-se usar a menor fração inspirada de oxigênio (FiO_2) possível para atingir as metas de oxigenação que, portanto, devem ficar idealmente entre 90% e 94%.¹²⁷ Isso porque é preciso evitar a hiperóxia, que leva a lesão e morte celular pela produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), como o ânion superóxido, o radical hidroxila e o peróxido de hidrogênio por múltiplos e complexos mecanismos.¹²⁸ Em consequência, pode causar atelectasia, piora da hipercapnia, lesões diretas das vias aéreas (traqueobronquite, edema e eritema) e do parênquima pulmonar, muito bem documentadas em modelos animais.¹²⁹ Não há uma definição precisa para o termo hiperóxia, uma vez que concentrações de oxigênio alveolar anormalmente elevadas só acontecem com FiO_2 acima de 21%. Entretanto, a toxicidade pelo oxigênio pode acontecer com FiO_2 acima de 60% por tempo prolongado. A individualização da meta é importante, pois alguns pacientes podem justificar uma meta inferior (por exemplo, pacientes com insuficiência respiratória hipercápnica aguda devido a DPOC prévia e outros podem justificar uma meta maior (por exemplo, gravidez).

O uso da oximetria de pulso deve ser criterioso em pessoas com pele de pigmentação escura, pois ela pode superestimar a oxigenação arterial e não identificar a hipoxemia em tais indivíduos.¹³⁰ Sempre que possível, a oximetria desses pacientes deve ser correlacionada com os valores obtidos pela gasometria arterial.

3.7.5.2 Pacientes com necessidade de baixa oferta de oxigênio

- a) Cânula nasal de baixo fluxo: Oferta oxigênio a até 4 litros por minuto, gerando uma FiO_2 entre 25 e 40%,¹³¹ como estratégia inicial em pacientes que respiram espontaneamente e estão com nível de consciência preservado. O grau de aerossolização viral em taxas de baixo fluxo é desconhecido, mas provavelmente mínimo;¹³²
- b) Máscara facial simples, máscara de Venturi: à medida que o desconforto respiratório progride, maiores quantidades de oxigênio são necessárias. Embora fluxos mais elevados de oxigênio, até 15 litros por minuto, possam ser administrados por meio

de um sistema de baixo fluxo é preciso considerar modalidades avançadas de oxigenioterapia para maior conforto desses pacientes.¹³³

3.7.5.3 Pacientes com necessidade de suporte respiratório avançado – modalidades não invasivas

Embora essas modalidades – cânula nasal de alto fluxo (CNAF) e VNI – melhorem a oxigenação e dispneia, não há dados robustos que demonstrem que sejam bem-sucedidas na prevenção da progressão para intubação. No entanto, taxas reduzidas de VMI foram relatadas após a mudança para limiares mais altos de intubação durante a pandemia. Isso sugere que alguns pacientes podem não prosseguir para a intubação se forem adequadamente ventilados com esses métodos.¹³⁴

Não há duração definida para a utilização de qualquer uma das duas modalidades. Há pacientes que pioram rapidamente (horas a alguns dias), requerendo a intubação, enquanto outros toleram CNAF ou VNI por períodos prolongados (por exemplo, uma semana a 10 dias). Não há fatores que prevejam com segurança qual curso um paciente fará. Portanto, é preciso que critérios bem definidos de intubação orotraqueal e VMI sejam bem estabelecidos (*timing*).

No início da pandemia essas modalidades de ventilação foram contraindicadas devido ao suposto alto risco de aerossolização de vírus letal e altamente contagioso. Entretanto, um estudo realizado com simulador pulmonar humano, em condição pulmonar normal, ainda antes da pandemia (2019) comparou a dispersão de ar da CNAF e da VNI. Com a CNAF, o ar expirado atingiu uma distância média de 65 mm com fluxo de 10 litros por minuto e 172 mm com fluxo de 60 litros por minuto. Com o uso do CPAP nasal, com a interface do tipo *pillow*, a dispersão foi de 207 mm quando a pressão das vias aéreas era de 5 cmH₂O e 332 mm com pressão de 20 cmH₂O. Entretanto, com o uso de uma máscara oronasal adequadamente acoplada o vazamento foi desprezível. O vazamento de ar aumentou quando as conexões se soltaram e a dispersão foi menor quando o simulador simulou um pulmão lesionado.¹³⁵ Uma máscara cirúrgica colocada no paciente que utiliza a CNAF pode diminuir a distância de dispersão.¹³⁶

- a) Cânula nasal de alto fluxo (CNAF): A oxigenoterapia com CNAF fornece oxigênio aquecido e umidificado em até 60 litros por minuto. Em pacientes com dificuldade ou insuficiência respiratória, a CNAF pode ser melhor tolerada do que o oxigênio por máscara facial em termos de conforto. Em uma meta-análise de 29 estudos randomizados incluindo pacientes com insuficiência respiratória aguda por diversas causas, a CNAF foi comparada com a VNI, resultando em menor mortalidade, maior

conforto, menor taxa de intubação e de pneumonia associada ou relacionada à assistência à saúde (PAAS) - anteriormente conhecida como pneumonia nosocomial ou hospitalar. O estudo apresenta limitações, como o pequeno tamanho da amostra e a heterogeneidade dos estudos e das características dos pacientes, o tipo de insuficiência respiratória.¹³⁷ Pacientes com CNAF devem ser tratados em locais com monitoramento apropriado e por pessoal especialmente treinado, preferencialmente em ambiente de terapia intensiva;

- b) Ventilação não invasiva (VNI): A VNI deve ser realizada usando como interface a máscara orofacial ou a máscara do tipo *fullface*, para reduzir a dispersão de aerossóis. O circuito do equipamento deve ser de ramo duplo, com a utilização de umidificador passivo entre o “Y” do circuito e o tubo orotraqueal. Prefere-se o filtro HMEF (*heat and moisture exchanger filter*) com eficiência de filtração bacteriana e viral maior que 99,99%. Na impossibilidade de usá-los, os dispositivos HME (*heat and moisture exchanger*) são a opção, devendo ser instalados na mesma localização. Entretanto, juntamente com o HME, é necessário instalar um filtro HEPA (*high efficiency particulate air*) no ramo expiratório.¹³⁸ A recomendação é o início com pressão contínua entre 5 a 10 cmH₂O (CPAP - *continuous positive airway pressure*) e, se necessário, progredir para dois níveis de pressão (BIPAP - *bilevel positive airway pressure*,) que utiliza o recurso da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) e a pressão inspiratória.

3.7.5.4 Pacientes com necessidade de suporte respiratório avançado invasivo

- Indicação de intubação orotraqueal

Definir a falha da CNAF ou VNI envolve julgamento individualizado. A intubação não deve ser adiada até que o paciente tenha características de parada respiratória iminente, como o uso de musculatura respiratória acessória, respiração paradoxal ou alteração de consciência recebendo suporte não invasivos máximos (por exemplo, CNAF com 60 litros e FiO₂ 100%). Isso é prejudicial para o paciente e para os profissionais de saúde. Evitar a intubação com CNAF ou VNI pode melhorar o resultado clínico, mas a falha do tratamento piora a mortalidade. Dados recentes sugerem lesão pulmonar auto infligida pelo paciente (P-SILI) como um possível mecanismo agravante da lesão pulmonar nesses pacientes. O P-SILI é gerado por intenso esforço inspiratório produzindo: (A) oscilações na pressão transpulmonar (isto é, estresse

pulmonar) causando a inflação de grandes volumes em um compartimento aerado marcadamente reduzido pela perda de aeração induzida pela doença; (B) aumentos anormais da pressão transvascular, favorecendo o edema pulmonar por pressão negativa; (C) um deslocamento de gás entre diferentes zonas pulmonares, gerado por diferentes transmissões de força muscular (*pendelluft*); (D) lesão do diafragma. Dados experimentais sugerem que a população com maior risco de desenvolver P-SILI são os pacientes com relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ abaixo de 200 mmHg.¹³⁹

Embora não haja critérios definidos para intubação, as seguintes características a seguir apontam para maior risco de intubação: (i) Pacientes com rápida progressão (hora do início da piora respiratória); (ii) Pacientes com necessidade persistente de altos fluxos ou FiO_2 maior que 0,6; (iii) Pacientes com hipercapnia em evolução, aumento do trabalho respiratório, diminuição do volume corrente, piora do estado mental, aumento da duração e intensidade das quedas de SpO_2 ; (iv) Pacientes com instabilidade hemodinâmica ou falência de múltiplos órgãos.¹²⁴

- Parâmetros ventilatórios

A VMI deve ser iniciada em modo controlado a volume (VCV), com FiO_2 100%, volume corrente de 6 mL/kg do peso predito, frequência respiratória de 24 incursões por minuto, podendo variar entre 20-28/min, fluxo inspiratório: 60 L/min ou relação inspiração/expiração (relação I:E) de 1:2 a 1:4, PEEP: 10-15 cmH₂O. A instabilidade hemodinâmica é muito frequente após o início da VMI, tanto pelo efeito hipotensor das drogas usadas na sequência rápida como pelo efeito hemodinâmico da pressão positiva e pode ser tratada com reposição volêmica ou droga vasopressora. A FIO_2 deve ser reduzida progressivamente assim que se atingir a SpO_2 de 94% e o alvo deve ser entre 88 e 96%. A monitorização ventilatória subsequente deve ser feita através da gasometria arterial, SpO_2 e, não menos importante, através da mecânica ventilatória: pressão de pico inspiratório (PPico), pressão de platô (Pplat), pressão de distensão (PD) ou *driving pressure* e complacência estática (Csr).¹²⁷

Os princípios da ventilação mecânica protetora necessitam ser mantidos durante todo o tempo: volume corrente de 6 mL/kg do peso predito, podendo variar entre 4 a 8 mL/kg, $\text{Pplat} \leq 30$ cmH₂O e $\text{PD} \leq 15$ cmH₂O. Sendo assim, após o ajuste inicial do VC em 6 mL/kg, caso a Pplat esteja acima de 30 cmH₂O e/ou a PD esteja acima de 15 cmH₂O, ele deverá ser reduzido até um mínimo de 4 mL/kg, para garantir que essas pressões fiquem em níveis protetores. Para

compensar a hipoventilação que pode ocorrer com a redução do VC, a frequência respiratória pode ser aumentada até um máximo de 35/min, com o objetivo de se manter o pH > 7,25.¹²⁷

Os ajustes na PEEP e FiO₂ devem obedecer a tabela PEEP-FiO₂ do ARDSnet,¹⁴⁰ guiada pela SpO₂: quando estiver acima da meta, reduzir PEEP e FiO₂ seguindo a tabela (“andar para a esquerda”), quando estiver abaixo da meta, aumentar a PEEP e FiO₂ (“andar para a direita”) (Figura 2)

Figura 2 – Tabela PEEP-FiO₂

← SATURAÇÃO ACIMA DO ALVO: ANDAR PARA A ESQUERDA														
FiO ₂	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24
→ SATURAÇÃO ABAIXO DO ALVO: ANDAR PARA A DIREITA														

Fonte: Adaptado de Brower *et al.*¹⁴⁰

Pacientes que cursam com hipoxemia refratária e atingem FiO₂ 70% e PEEP de 14 cmH₂O e, ainda assim, mantem hipoxemia (SpO₂ abaixo de 90% e/ou relação PaO₂/FiO₂ abaixo de 150) devem ser submetidos a estratégia que melhore a relação ventilação/perfusão: ventilação em posição prona, inicialmente, e minititulação da PEEP. Se, ainda assim, a hipoxemia se mantiver refratária, o recurso é a utilização de manobras de resgate: recrutamento alveolar, inalação de óxido nítrico – iNO (*inhaled nitric oxide*) e oxigenação por membrana extracorpórea - ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*). As duas últimas não estão amplamente disponíveis no Brasil e o recrutamento alveolar requer treinamento especial para que seja feito com segurança, embora não necessite de equipamento especial.

A redução de parâmetros ventilatórios pode levar dias. Ao mesmo tempo, a possibilidade de redução ou suspensão da sedação deve ser diariamente avaliada. O bloqueio neuromuscular pode ser necessário nas primeiras 24 - 48 horas, mas deve ser retirado o mais breve possível. Com o paciente estiver mais superficialmente sedado e estável, pode ser adaptado em pressão de suporte ventilatório (PSV), um modo mais interativo de ventilação, mantendo os parâmetros ventilatórios protetores. Ao atingir FiO₂ de 40% e PEEP de 8 cmH₂O, ele deve ser avaliado quanto à possibilidade de ser submetido ao teste de respiração espontânea e prosseguir em desmame da prótese ventilatória.

3.7.6 Complicações

Complicações comuns da SRAG relacionada à COVID-19 incluem:

- a) Injúria renal aguda: trata-se de uma complicação frequente em pacientes graves com COVID-19. A terapia de substituição renal foi necessária em 12,1% no Brasil,¹²³ 14,9% no Canadá,¹²¹ 31% em Nova York.¹⁴¹
- b) Complicações gastrointestinais: As complicações gastrointestinais aparentemente são mais comuns em pacientes com SRAG por COVID-19 em comparação com pacientes que têm SRAG por outros motivos (74% versus 37%, $p<0,001$).¹⁴² Incluem elevação de transaminases (55%), íleo metabólico (48%) e isquemia mesentérica (4%).
- c) Manifestações / complicações neurológicas: No estudo desenvolvido pelo “*The Global Consortium Study of Neurologic Dysfunction in COVID-19 (GCS-NeuroCOVID)*”, envolvendo 3744 pacientes, manifestações neurológicas foram encontradas em aproximadamente 80% dos pacientes hospitalizados com COVID-19. Os sintomas mais comuns foram cefaleia (37%) e anosmia ou ageusia (26%). As síndromes mais comuns foram encefalopatia aguda (49%), coma (17%) e AVC (6%). Os achados do estudo mostram que as manifestações neurológicas em pacientes internados são comuns e estão associadas a maior mortalidade intra-hospitalar.¹⁴³
- d) Complicações cardiovasculares: Os mecanismos potenciais de lesão cardiovascular incluem lesão miocárdica direta pela instabilidade hemodinâmica ou hipoxemia, miocardite inflamatória, cardiomiopatia de estresse, disfunção microvascular ou trombose devido à hipercoagulabilidade ou inflamação sistêmica (tempestade de citocinas), que pode instabilizar as placas das artérias coronárias:¹⁴⁴
 - Injúria miocárdica: Engloba todas as doenças que podem levar à morte de cardiomiócitos. As principais causas de injúria miocárdica relacionada à COVID-19 que têm sido descritas são: miocardite,^{145,146} cardiomiopatia de estresse (takotsubo)¹⁴⁷ e infarto do miocárdio;
 - Insuficiência cardíaca: A insuficiência cardíaca pode ser precipitada na COVID-19 em pacientes com doença cardíaca preexistente conhecida ou não (DAC, por exemplo), estresse hemodinâmico agudo (por exemplo, cor pulmonale agudo) ou injúria miocárdica aguda;¹⁴⁸
 - Arritmias cardíacas: A prevalência de arritmias e doenças do sistema de condução em pacientes com COVID-19 varia de população para população,¹⁴⁹ mas a grande

maioria dos pacientes que apresentam uma doença sistêmica pela COVID-19 não terá sinais ou sintomas de arritmias. Inclusive, pacientes com COVID-19 podem ficar taquicárdicos por outras razões, como a febre, fadiga, dispneia, dor e disautonomia, por exemplo;

- Hipercoagulabilidade: A patogênese da hipercoagulabilidade ainda não está plenamente esclarecida. Entretanto, a tríade de Virchow - lesão endotelial, estase e hipercoagulabilidade, está presente nas formas graves de COVID-19. Mudanças nos fatores pró-trombóticos circulantes têm sido descritas nas formas graves: elevação do Fator VIII, fibrinogênio, presença de micropartículas protrombóticas circulantes e hiperviscosidade.^{150,151} Com isso, pacientes com COVID-19 são especialmente propensos a trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar e eventos arteriais, como AVC e oclusão arterial aguda, levando à isquemia parcial ou total de membro.

3.7.7 Letalidade

A real taxa de letalidade da COVID-19 ainda é controversa. Primeiramente, a base para seu cálculo, além dos óbitos confirmados, são todos os casos documentados (*case fatality rate*). Com isso, ficam excluídos aqueles assintomáticos e os casos não diagnosticados. A heterogeneidade das populações estudadas quanto à idade e à presença de comorbidades também dificulta a acurácia da informação.¹⁵² Em uma revisão sistemática e meta-análise de evidências publicadas até julho de 2020, a taxa de letalidade da COVID-19 entre as populações foi de 0,68% (0,53% - 0,82%), com grande heterogeneidade ($p < 0,001$).¹⁵² Outro estudo, que avaliou a taxa de letalidade global até fevereiro de 2021, encontrou o valor de 0,15%, mas também enfatiza a heterogeneidade da letalidade entre os continentes e países.¹⁵³ A taxa real de letalidade da infecção (*infection fatality rate*) por COVID-19 foi estimada entre 0,00 e 1,54%¹⁵⁴⁻¹⁵⁶ em indivíduos não vacinados. Mas a heterogeneidade das populações estudadas torna a comparação entre os países bastante difícil.¹⁵⁷

Entretanto, quando se trata de pessoas internadas, a mortalidade é bem maior. Na Inglaterra, um estudo observacional retrospectivo encontrou mortalidade hospitalar de 26,6%.¹⁵⁸ Dados do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) referentes a uma amostra de 37 hospitais norte-americanos mostram a evolução mensal da mortalidade por COVID-19 entre março de 2020 e maio de 2021. A maior taxa de mortalidade hospitalar observada no período foi de 23,4%, em abril de 2020, e a menor foi de 4,2%, em maio de 2021.

No entanto, a mortalidade entre pessoas submetidas à VMI no mesmo período e nas mesmas instituições foi muito mais elevada, partindo de 73,5% em março de 2020, atingindo a menor taxa em julho daquele ano (40%), chegando ao máximo em outubro de 2020 (76,5%). Em abril deste ano está em 64,5%.¹⁵⁹ Um estudo observacional em 920 hospitais na Alemanha evidenciou mortalidade hospitalar geral de 22%, mas com grande variação entre pacientes sem VMI (16%) e com VMI (53%). A mortalidade hospitalar entre aqueles que, além da VMI, necessitaram de terapia renal substitutiva foi de 73%.¹⁶⁰ No Brasil, o estudo que caracterizou os primeiros 250.000 pacientes internados evidenciaram mortalidade hospitalar de 38%, 59% entre os pacientes internados em UTI e 80% entre aqueles que estiveram em VMI.¹⁶¹ O que se conclui é que, independentemente do país, a necessidade da VMI está, invariavelmente, relacionada à maior mortalidade.

3.7.8 Letalidade

Um dos principais desafios da pandemia da COVID-19 tem sido realizar uma triagem adequada que permita uma alocação razoável e econômica de recursos de saúde.^{162,163} Identificar pacientes com probabilidade de evoluir para doença grave e necessidade de VMI é uma tarefa desafiadora e que vai além do bom julgamento clínico. Assim, justifica-se o empenho em se desenvolver ferramentas que possam prever a necessidade de VMI. Isso pode ajudar os médicos a selecionar pacientes que estão em risco e, portanto, garantir intervenções precoces que salvam vidas e otimizar a utilização de recursos caros e limitados.¹⁶⁴

Nesse contexto, sistemas de pontuação, escores, que combinam diferentes variáveis para estimar o risco do desfecho VMI, podem ser úteis para uma avaliação rápida, eficaz e precoce desses pacientes.¹⁶⁵

Na busca de escores com potencial de serem utilizados com essa finalidade, realizamos uma pesquisa bibliográfica no Medline, sem restrições de idioma ou data, usando os termos de pesquisa: ("COVID-19" OR "SARS-CoV-2") AND ("Clinical Decision Rules" OR "Prognosis" OR score OR "prediction model" OR regression OR "Artificial Intelligence" OR "forecasting" OR "modelling" AND "Respiration, Artificial" OR "Intubation, Intratracheal". Os diferentes escores encontrados estão sumarizados no Quadro 2. Até o momento, quanto ao uso desses escores em pacientes latino-americanos, principalmente brasileiros, com COVID-19, nenhum estudo avaliou sua acurácia nessa população.

Quadro 2 – Escores com potencial de serem utilizados para prever ventilação mecânica na COVID-19

	Nome e ano do desenvolvimento do escore	Criado especificamente para	Parâmetros utilizados para cálculo	Validação externa	Habilidade de discriminação
1	CALL Score (<i>Comorbidity, Age, Lymphocyte, and LDH</i>) México (2020)	Determinar o risco de progressão da COVID-19	Comorbidades, idade, contagem de linfócitos, LDH.	Sim	AUC 0.91 (95% CI, .86–.94). Usando cutoff de 6 pontos o VPP e VPN foram 50.7% (38.9–62.4%) e 98.5% (94.7–99.8%), respectivamente.
2	PREDI-CO Score (Prediction model for severe respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection) Itália (2020)	Prever insuficiência respiratória grave entre pacientes hospitalizados com COVID-19.	Idade, presença de obesidade, temperatura, frequência respiratória, linfopenia (linfócitos $\leq 900/\text{mm}^3$), creatinina, PCR, LDH.	Sim	AUC 0.89 (0.86 e 0.92). Com escore >3 , sensibilidade, especificidade, VPP e VPN foram: 71.6% (65% - 79%), 89.1% (86% - 92%), 74% (67% - 80%) e 89% (85% - 91%), respectivamente. Na coorte de validação: AUC 0.85 (0.81 - 0.88). Com escore >3 , sensibilidade, especificidade, VPP e VPN foram: 80% (73% - 85%), 76% (70% - 81%), 69% (60% - 74%) e 85% (80% - 89%), respectivamente.
3	SUM Estados Unidos (2021)	Predizer a necessidade de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19	Número de comorbidades, relação $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$, razão neutrófilos/linfócitos.	Não	Não descrita
4	STSS (Simple Triage Scoring System) Estados Unidos (2007)	Triar pacientes quando a demanda excede em muito a capacidade de fornecer serviços de cuidados intensivos em uma epidemia. Criado originalmente para situações “não-COVID”.	Idade, alteração do nível de consciência, frequência respiratória acima de 30 ipm, baixa SpO_2 ($< 90\%$), índice de choque >1 (frequência cardíaca/pressão arterial sistólica).		AUC: 0.68 para ventilação mecânica, 0.70 para admissão em UTI e 0,473 para mortalidade.

5	COVID_IRS NLR ⁵ México (2021)	Predizer o risco de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19	Frequência respiratoria, relação SpO ₂ /FiO ₂ , LDH, razão neutrófilos/linfócitos.	Sim	AUCROC: 0.877 (0.823–0.931)
6	CURB-65 Reino Unido, Nova Zelândia, Holanda (2003)	Estratificar pacientes com pneumonia comunitária para orientar o melhor manejo.	Confusão mental, ureia sérica, frequência respiratória, pressão arterial sistólica e/ou diastólica, idade	Sim	Sensibilidade: 74% (95% IC 68 - 80) e especificidade : 73% (95% IC 67 - 79).
7	SOFA Bélgica, EUA, Austrália, França, Alemanha, Itália, Canadá, Suíça, Holanda, Espanha, Reino Unido, República Checa, Portugal, Áustria, Israel, Dinamarca, Finlândia. (1996)	Descrever sequência de complicações em pacientes críticos, mas sem prever desfecho	PaO ₂ /FiO ₂ , plaquetas, bilirrubinas, pressão arterial média, escala de coma de Glasgow, creatinina	Sim	-
8	4C Mortality Score Inglaterra, Escócia, País de Gales (2020)	Predizer mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19		Sim	

CALL, Comorbidity, Age, Lymphocyte, and LDH, PREDI-CO, Prediction model for severe respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. SUM, no information available. STSS, Simple Triage Scoring System. COVID IRS NLR, COVID Intubation Risk Score - Neutrophil/Lymphocyte ratio. CURB-65, Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure and age greater than or equal to 65. SOFA, Sepsis-related Organ Failure Assessment. 4C, Coronavirus Clinical Characterization Consortium. ABC₂-SPH – Age, Blood urea nitrogen, Comorbidities, C reactive protein, SF ratio, Platelet count, Heart rate.

Fonte: Elaborado pela autora com dados extraídos de CALL,¹⁶⁶ PREDI-CO,¹⁶⁷ SUM,¹⁶⁸ STSS,¹⁶⁹ COVID_IRS_NLR,¹⁷⁰ CURB-65,¹⁷¹ SOFA¹⁷² e 4C Mortality Score.¹⁷³

4 OBJETIVOS

O presente estudo possui dois objetivos principais distintos.

4.1 Objetivo Geral 1

Avaliar o impacto da pandemia da COVID-19 no número de consultas e variáveis relacionadas ao controle clínico em uma coorte de pessoas com hipertensão e diabetes na atenção primária.

4.1.1 *Objetivos específicos*

- Analisar o número semanal de consultas, medidas de pressão arterial e dosagem de hemoglobina glicada realizados no período que precedeu a pandemia e durante a pandemia;
- Avaliar o perfil de pacientes que se consultaram durante a pandemia;
- Desenvolver e implementar em estudo piloto uma solução digital a ser utilizada pelo agente comunitário de saúde para detectar pessoas com hipertensão e diabetes que estão em casa, fora das metas de controle e em risco de maiores complicações.

4.2 Objetivo Geral 2

Avaliar se o escore de risco ABC₂-SPH é capaz de prever a necessidade de VMI em pacientes com COVID-19.

4.2.1 *Objetivos específicos*

- Conhecer as características clínicas dos pacientes submetidos à VMI;
- Determinar os desfechos de admissão na UTI e mortalidade nos pacientes submetidos à VMI;
- Determinar o desempenho do escore ABC₂-SPH e compará-lo com outros escores.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

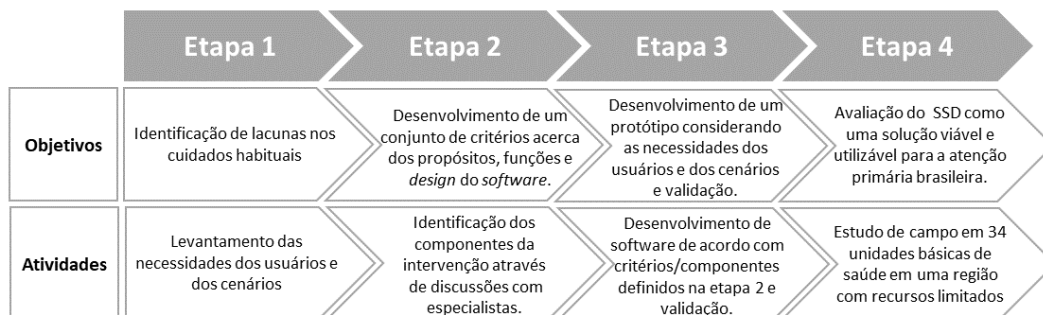
5.1 Materiais e métodos para alcançar objetivo 1

5.1.1 Design de estudo

Este estudo multimetodológico é um subestudo dos Projetos *HealthRise Brazil* e *Charming*, anteriormente descritos, que ocorreram em 34 UBS em 10 municípios do Vale do Mucuri: Ataleia, Catuji, Crisólita, Frei Gaspar, Itaipé, Ladainha, Novo Oriente de Minas, Ouro Verde de Minas, Setubinha e Teófilo Otoni.⁶⁸

O presente estudo foi realizado em quatro etapas, de acordo com o referencial do Medical Research Council (Figura 3): (i) identificação de lacunas nos cuidados habituais; (ii) identificação dos componentes da intervenção por meio de discussões com especialistas; (iii) desenvolvimento e validação de software; e (iv) teste piloto.¹⁷⁴

Figura 3 – Fluxograma da metodologia do estudo



SAD: Sistema de apoio à decisão

Fonte: Elaborado pela autora.

5.1.1.2 Etapa 1: identificação de lacunas nos cuidados habituais

As autoridades de saúde locais confirmaram o primeiro caso de COVID-19 no Vale do Mucuri em 22 de abril de 2020. No entanto, assim que a OMS declarou a COVID-19 uma pandemia global em 11 de março de 2020, houve uma significativa queda no número de consultas nas UBS. No início da pandemia, as recomendações do Ministério da Saúde eram contraditórias e o papel dos ACS não estava estabelecido.¹⁷⁵ Em maio, orientações gerais do Ministério da Saúde suspenderam atividades em grupo, visitas domiciliares e as UBS foram

designadas para receber pessoas com sintomas respiratórios. Pacientes com doenças crônicas foram deixados em segundo plano, recebendo apenas a renovação de receita médica.¹⁷⁶ Conseqüentemente, houve uma descaracterização da rotina de trabalho na atenção básica.

5.1.1.2.1 Estudo quasi-experimental

O estudo *quasi-experimental* avaliou o impacto da pandemia na frequência das consultas e no controle da hipertensão e DM desses pacientes. A partir daí, foram considerados dois períodos: o período 1, da linha de base (1º de junho de 2017) a 13 de março de 2020 e o período 2, de 14 de março de 2020 (12ª semana epidemiológica, quando as restrições sociais foram intensificadas) a 31 de dezembro, 2020. Essa avaliação incluiu todos os pacientes acompanhados pelos Projetos *HealthRise* e *Charming*, com idade entre 30 e 69 anos na linha de base do projeto,⁶⁸ acompanhados nas 34 UBS e que tiveram pelo menos duas consultas. A faixa etária para inclusão de pacientes foi previamente determinada pelo financiador e constava no edital para a submissão do projeto.

Os dados foram obtidos por meio dos procedimentos habituais de consulta médica e de enfermagem, registrados no software desenvolvido no estudo e já descrito em publicação prévia.¹⁷⁷

5.1.1.2 Etapa 2: Identificação dos componentes da intervenção

5.1.1.2.1 Solução digital para ACS

Como os profissionais da atenção básica já haviam utilizado soluções digitais nos projetos anteriores, foi planejada uma *mHealth solution* para ACS, que pudesse identificar pacientes com hipertensão não controlada e DM em casa. A partir do reconhecimento desses pacientes, o ACS poderia priorizá-los para consulta médica na UBS. O aplicativo foi desenvolvido para rodar em tablets e smartphones e possui um SAD que indica ao ACS se a doença do paciente está controlada ou não. Com a inserção de dados simples, o ACS recebe *feedback* ainda durante a visita domiciliar, fornecendo orientações imediatas ao paciente.

Foi considerado o uso de teleconsultas síncronas como parte desta intervenção. No entanto, muitas barreiras dificultaram sua implementação, como o analfabetismo da população,

vulnerabilidade social e econômica, que fazem com que o acesso à tecnologia seja restrito, baixa conectividade à internet em áreas remotas e falta de infraestrutura.

5.1.1.2.2 Procedimentos

Para avaliar os pacientes com hipertensão, os ACS utilizou um monitor automático de pressão arterial de braço (OMRON HEM-7320) e, nos casos de DM, orientaram os pacientes a usar fitas reagentes para avaliar a glicosúria em uma amostra isolada de urina. Por meio de tablets, o ACS inseria todas as informações de pressão arterial e glicosúria no aplicativo. Quando o SAD classificava o paciente como não controlado, uma mensagem avisa o ACS para marcar uma consulta médica na UBS.

5.1.1.2.3 Critérios de priorização

Como não seria possível atender todos os pacientes com hipertensão e DM, foram estabelecidos critérios de priorização para consultas médicas presenciais na UBS:

- a) Pessoas com hipertensão e PAS \geq 160 mmHg ou PAD \geq 100 mmHg e/ou;
- b) Pessoas com DM e qualquer medição de glicose no sangue capilar \geq 250 mg / dL ou resultado de glicosúria ++ ou superior.

5.1.1.3 Etapa 3: Desenvolvimento e validação de software

5.1.1.3.1 Desenvolvimento

Como os profissionais de saúde das UBS estavam ocupados no atendimento de pessoas com sintomas respiratórios, aqueles com hipertensão e DM estavam em casa e sem monitoramento. O objetivo do aplicativo era identificar, no ambiente domiciliar, pacientes gravemente descompensados e priorizá-los para consulta médica nas UBS. Portanto, foi necessário considerar que o aplicativo seria utilizado pelo ACS: deveria ser executado em um aparelho leve, pois o ACS percorre longas distâncias, necessita funcionar sem internet, que muitas vezes é instável ou ausente nas áreas urbanas e rurais.

Para garantir a privacidade, os dados são mantidos criptografados no tablet. A sessão do usuário expira sempre que o dispositivo entra no modo de suspensão ou periodicamente (o menor dos tempos). A autenticação digital dos usuários é segura. Estão sendo implementados bloqueios, como travamentos, quando houver repetidas tentativas malsucedidas de acesso ao sistema. Devido à falta de internet nas residências onde os dados são coletados, é necessário armazenar, no dispositivo, informações relacionadas à identificação do paciente e as variáveis utilizadas para gerar prontamente o suporte à decisão. O aplicativo possui recursos para operar no modo online. Neste caso, apenas o identificador único universal (UUID - *universally unique identifier*) do paciente seria registrado no dispositivo, porém a modalidade não foi utilizada por falta de conectividade.

Para desenvolver o aplicativo foram realizadas reuniões entre a equipe de desenvolvimento e os *stakeholders* para definição de seu escopo. Tendo em mente o perfil do usuário em potencial, o Android 4.4 ou superior (Api nível 19, KitKat) foi selecionado como o sistema operacional. Um protótipo foi feito e submetido à aprovação, dando início à fase de desenvolvimento. Netbeans e Java para Android foram usados em conjunto com as bibliotecas Firebase Crashlytics, Analytics, Volley Plus e Realm Database, este último para o banco de dados móvel local. REST foi usado para comunicação do banco de dados móvel (POSTGRESQL). A fase de desenvolvimento foi incremental e cada versão sucessiva foi submetida aos stakeholders para teste e aprovação. O último envio incluiu uma bateria de teste com usuários finais, cujos resultados foram relatados à equipe de desenvolvedores para solução de não conformidades. Para garantir que o sistema estava operando conforme planejado, sem *bugs*, e que a recomendação gerada ao ACS correspondia à árvore de decisão pré-especificada, o protótipo foi testado várias vezes por estudantes de medicina, professores e pesquisadores através da inserção manual de casos de teste. Depois que o envio final foi aprovado, o aplicativo foi lançado para produção. O suporte para instalação e uso foi fornecido pela equipe local. O aplicativo está disponível gratuitamente na Google play store e pode ser baixado com o nome “Questionário Charming”. No momento, apenas a versão em português está disponível

5.1.1.3.2 Avaliação do painel de especialistas

O painel de especialistas foi composto por quatro médicos da atenção básica, uma enfermeira, um farmacêutico e um ACS, todos atuando na atenção básica e dois deles (um dos médicos e a enfermeira) também atuando como gestores de saúde. Eles testaram o aplicativo

por uma semana e, ao final dos testes, opinaram por meio de um questionário previamente desenvolvido e validado.¹⁷⁸

5.1.1.3 Etapa 4: Estudo piloto

A implementação da intervenção foi realizada pela equipe de TI e pesquisadores, por meio de treinamento remoto e presencial. Agentes comunitários de saúde dos 10 municípios receberam treinamento específico à distância sobre: (i) uso correto de equipamentos de proteção individual (EPIs); (ii) identificação de casos suspeitos de COVID-19 durante as visitas domiciliares; (iii) medição da pressão arterial usando um monitor automático de pressão arterial do braço; (iv) avaliação da glicosúria em amostra isolada de urina por meio de fitas reagentes e (v) identificação de casos com hipertensão não controlada e DM em visitas domiciliares.

Dependendo da situação clínica, eles deveriam medir a pressão arterial e / ou glicosúria e orientar os pacientes com DM sobre como medir a glicemia capilar em casa. Os agentes receberam treinamento específico por videoconferência para esclarecer sobre a expansão das medidas restritivas em relação à pandemia da COVID-19. Além disso, receberam material de apoio sobre o software e instruções de uso. A equipe de TI instalou o aplicativo nos tablets que os ACSs já usavam. Durante as visitas às UBS, eles ministraram treinamento prático sobre o uso do aplicativo e responderam às dúvidas remanescentes. Mais tarde, quando surgiram problemas relacionados a incompatibilidades e *login*, a equipe de TI prontamente resolveu de maneira remota.

5.1.2 Análise estatística

As variáveis contínuas foram descritas por medidas de tendência central (média ou mediana) e dispersão (desvio padrão - DP ou intervalo interquartil - IQR) e amplitude, de acordo com a distribuição avaliada pelo teste de Kolmogorov-Sminov. As variáveis categóricas foram descritas por medidas de frequência absoluta e relativa. Usando o teste de Chow, os dados da série temporal das consultas semanais foram analisados para identificar possíveis mudanças estruturais (ou seja, mudanças repentinas na tendência da série temporal) relacionadas à pandemia. As variáveis foram comparadas entre os períodos 1 e 2 por meio do teste t de Student, teste U de Mann-Whitney ou teste exato de Fisher, de acordo com a distribuição normal e tipo

de variável. A análise estatística foi realizada com o software R (versão 4.0.2), com os pacotes *strucchange* e *ggplot2*.

5.1.3 Aprovação ética

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri aprovou o estudo, o qual está registrado sob o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) número 40479820.2.0000.5108.

5.2 Materiais e métodos para alcançar o objetivo 2

O estudo inicialmente chamado Avaliação do perfil laboratorial, radiológico e sintomatológico de pacientes infectados com o novo coronavírus 2019 (SARS-CoV-2) em hospitais do Estado de Minas Gerais, cresceu rapidamente, atingindo 31 hospitais de 17 cidades brasileiras e três estados, passando a chamar-se *The Brazilian COVID-19 Registry*, um estudo nacional, observacional, retrospectivo e multicêntrico.

5.2.1 Coorte de estudo

É formada por todos os pacientes com COVID-19 confirmado por reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT -PCR) detectável em swab nasal, ou pela presença de anticorpos anti SARS-CoV-2 IgM em amostra de soro ou plasma (convencional ou teste rápido), hospitalizados em dois períodos - março a setembro de 2020 e março a dezembro de 2021.

Para o presente estudo, foram excluídos: (i) gestantes, (ii) pacientes com a definição clínica de “não reanimar”, (iii) pacientes que já estavam em VMI na admissão hospitalar, (iv) pacientes em cuidados paliativos, (v) pacientes com manifestação hospitalar de COVID-19 e (vi) os transferidos de uma instituição que não fazia parte da coorte, sem informação sobre os resultados finais. O tamanho da amostra não foi calculado, pois todos os pacientes que atenderam aos critérios de inclusão foram incorporados.

5.2.2 Coleta de dados*‡

Os dados foram obtidos a partir dos registros em prontuário. As informações consideradas foram: (i) Características dos pacientes, incluindo idade, sexo e ocupação (se o paciente era um profissional de saúde); (ii) Condições médicas, comorbidades pré-existentes e uso de medicamentos; (iii) Sintomas associados à COVID-19 na apresentação hospitalar; (iv) Avaliação clínica na admissão, terceiro e quinto dias de internação; (v) dados laboratoriais, radiológicos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos; (vi) tratamento e desfechos. O instrumento de coleta de dados foi elaborado considerando as diretrizes da COVID-19 da OMS e do Ministério da Saúde do Brasil. A coleta dos dados foi feita por profissionais de saúde dos hospitais ou graduandos de Medicina ou Enfermagem treinados, usando ferramentas de Captura Eletrônica de Dados de Pesquisa (REDCap)^{179,180} hospedadas na Universidade Federal de Minas Gerais. Todos foram treinados online, foi desenvolvido um manual de codificação e houve total suporte da equipe de pesquisa para qualquer dificuldade. Isso garantiu a confiabilidade da coleta.

5.2.3 Aprovação ética

O estudo foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CAAE 30350820.5.1001.0008). O consentimento informado individual foi dispensado devido à situação de pandemia e ao uso de dados não identificados, com base apenas na revisão do prontuário médico.

5.2.4 Análise estatística

As variáveis contínuas foram descritas por medianas e intervalos interquartis (IQR) e as variáveis categóricas foram descritas por frequência absoluta e relativa. Os dados foram analisados usando o software R (versão 4.0.2) com os pacotes *mice* e *pROC*. O tamanho da

* Elaborado a partir do Registro hospitalar multicêntrico nacional de pacientes com doença causada pelo SARS-COV-2 (COVID 19) / Manual de Orientações para a Coleta de Dados. O projeto foi coordenado pela Profa. Dra. Milena Soriano Marcolino e publicado em 2020. Link para acesso ao texto completo: <https://www.iats.com.br/projects/registro-hospitalar-multicentrico-nacional-de-pacientes-com-doenca-causada-pelo-sars-cov-2-covid-19/>

amostra não foi calculado, pois todos os indivíduos que atenderam aos critérios de inclusão participaram do estudo. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

A imputação múltipla com equações encadeadas (MICE) foi usada para lidar com valores ausentes considerando ausentes aleatoriamente. A ventilação mecânica invasiva não foi imputada e não foi utilizada como preditor em MICE. O método *Predictive Average Matching* (PMM) foi utilizado para preditores contínuos e regressão politômica para variáveis categóricas. Dez conjuntos de dados imputados foram obtidos com 10 interações e seus resultados foram combinados seguindo as regras de Rubin.¹⁸¹

A análise de validação foi feita com pacientes admitidos de 1º de agosto a 30 de setembro de 2020 e de 1º de março a 30 de dezembro de 2021. Usamos todos os dados disponíveis para maximizar o poder e a generalização de nossos resultados. O banco de dados imputado foi utilizado para validação do escore ABC₂-SPH. A discriminação do modelo foi avaliada usando *area under the receiver operating characteristic curve* (AUROC), com intervalos de confiança de 95% (IC 95%) calculados por reamostragem *bootstrap*, através de 2.000 amostras. Um valor de 0,5 indica nenhuma capacidade preditiva, 0,6 a 0,7 é considerado ruim, 0,70 a 0,80 bom e 0,9 a 1,0 excelente capacidade preditiva.¹⁸²

A qualidade geral do ajuste foi avaliada usando a pontuação de Brier, uma medida para quantificar o quão perto as previsões estão da verdade.¹⁸³ A pontuação varia entre 0 e 1, em que valores menores indicam desempenho superior do modelo. A calibração foi avaliada graficamente plotando as probabilidades de VMI previstas em relação ao requisito de VMI observado, para examinar a concordância entre aqueles entre os decis de risco de VMI, para determinar a presença de previsão acima ou abaixo, interceptando teste igual a zero e inclinação igual a um.

ABC₂-SPH foi calculado na amostra total e os grupos de risco foram definidos com base nas probabilidades previstas:¹² baixo risco (escore 0–1, VMI observado < 6,0%), risco intermediário (pontuação 2–4, 6,0 - 14,9%), alto risco (pontuação 5–8, 15,0 – 49,9%) e risco muito alto (pontuação ≥ 9 , $\geq 50\%$). A sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos dos grupos de risco foram calculados.

Para a comparação com outros escores, foi utilizado o banco de dados não imputado. Selecionamos os escores usados em publicações anteriores para prever a VMI em que os preditores estavam disponíveis no banco de dados do Registro COVID-19 e tinham métodos acessíveis para cálculo: CALL,¹⁶⁶ PREDI-CO,¹⁶⁷ SUM,¹⁶⁸ STSS,¹⁶⁹ COVID_IRS_NLR,¹⁷⁰

CURB-65,¹⁷¹ SOFA¹⁷² e 4C Mortality Score.¹⁷³ As comparações de modelos foram realizadas usando AUROC e análise de curva de decisão, e a imputação múltipla não foi implementada.

6 RESULTADOS

6.1 Artigo 1

Pandemic-related impairment in the monitoring of patients with hypertension and diabetes and the development of a digital solution for the community health worker: quasi-experimental and implementation study

Authors

Christiane Corrêa Rodrigues Cimini MD, MSc (1,2) (Cimini CCR - christiane.cimini@gmail.com- ORCID 0000-0002-1973-1343)

Júnia Xavier Maia MD (3) (Maia JX - xaviermaia@yahoo.com.br - ORCID - 0000-0001-9293-5257)

Magda Carvalho Pires, PhD (4) (Pires MC - magda@est.ufmg.br - ORCID 0000-0003-3312-4002)

Leonardo Bonisson Ribeiro (3) (Ribeiro LB - leonardo.bonisson@gmail.com - ORCID 0000-0001-9035-0722)

Vânia Soares de Oliveira e Almeida Pinto MD, MSc Ed (1) (Pinto, Vânia Soares de Oliveira e Almeida – vanialmeida09@hotmail.com - ORCID 0000-0002-4440-0976)

James Batchelor BA (Hons) (5) (j.batchelor@soton.ac.uk-ORCID (0000-0002-5307-552X)

Antonio Luiz Ribeiro MD, PhD (6) (Ribeiro AL – alpr@ufmg.br, ORCID 0000-0002-2740-0042)

Milena Soriano Marcolino MD, MSc, PhD (7) (Marcolino MS - milenamarc@ufmg.br, ORCID 0000-0003-4278-3771)

Institutions

- 1 Medical School and Telehealth Center, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Teófilo Otoni, Brazil.
- 2 Postgraduate Program in Health Sciences - Infectology and Tropical Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.
- 3 Telehealth Center, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.
- 4 Department of Statistics, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.
- 5 Clinical Informatics Research Unit, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, United Kingdom.
- 6 Telehealth Center and Cardiology Service, Hospital das Clínicas, and Department of Internal Medicine, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil
- 7 Telehealth Center, Hospital das Clínicas, and Department of Internal Medicine, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Corresponding author

Christiane Corrêa Rodrigues Cimini. Federal University of Jequitinhonha and Mucuri Valleys. Campus Mucuri da UFVJM-FAMMUC (Faculdade de Medicina do Mucuri) - Rua do Cruzeiro nº 01-Bairro Jardim São Paulo CEP:38803-371 - Teófilo Otoni-MG - Brazil. E-mail: christiane.cimini@gmail.com. Tel. +55 33 98890-0906.

ABSTRACT

Background: The restrictions imposed by the COVID-19 pandemic reduced the access of patients with chronic diseases to health services. The discontinuity of care is a cause of great concern, mainly in vulnerable regions. **Objectives:** To assess the impact of the COVID-19 pandemic on people with hypertension and diabetes (DM) regarding the frequency of consultations and whether the disease was kept under control and to develop and implement a digital solution to improve monitoring at home. **Methods:** This is a multi-methodological study. A quasi-experimental evaluation assessed the impact of the pandemic on the frequency of consultations and control of patients with hypertension and DM in 34 primary healthcare centers in 10 municipalities. Then, an implementation study developed an app with a decision support system (DSS) for community health workers (CHW) to identify and address patients with uncontrolled hypertension or DM at risk. An expert panel assessment evaluated feasibility, usability and utility of the software. **Results:** From 5070 patients, 4810 had hypertension (94.87%), 1371 had DM (27.4%) and 1111 (23.1%) had both diseases. There was a significant reduction in the weekly number of consultations (107 [IQR 60.0, 153.0] before vs 20.0 [IQR 7.0, 29.0] after social restriction, $P<.001$). Only 15.2% of all patients returned for consultation during the pandemic. Individuals with hypertension had lower systolic (120.0 [IQR 120.0-140.0] and diastolic blood pressure (80.0 [IQR 80.0-80]) than the ones that did not return (130.0 [IQR 120.0-140.0] and (80.0 [IQR 80.0-90.0]), $P<.001$). Also, those who returned had a higher proportion of controlled hypertension (64.3% vs 52.8%). For DM, there were no differences in glycohemoglobin levels. Concerning the DSS, the experts agreed that the CHWs can easily incorporate it into their routines and the app can identify patients at risk and improve the treatment. **Conclusions:** The COVID-19 pandemic caused a significant drop in the number of consultations for patients with hypertension and DM in primary care. A DSS for CHW has proved to be feasible, useful and easily incorporated into their routines.

Keywords: Hypertension; Diabetes Mellitus; COVID-19; pandemic; Primary Health Care; Telemedicine; Clinical Decision Support Systems; Patient Care Management.

Introduction

The coronavirus disease 19 (COVID-19) pandemic severely hit healthcare systems worldwide, challenged their responsiveness, and forced them to redistribute human and material resources to emergency services and intensive care units dedicated to COVID-19 patients (6). This emergency reorganization had a negative impact on monitoring people with non-communicable chronic diseases (NCDs), such as hypertension and diabetes (DM), which needs continuous follow-up (7).

Mortality from NCDs in low income and medium income countries are high due to the limitations of health systems in providing treatment for these diseases (8). Hypertension is the main modifiable risk factor with an independent association for cardiovascular disease, chronic kidney disease and premature death (9) and risk factors for severe COVID-19 and COVID-19 mortality (10, 11). Social restriction intensified risky behaviours, including increased sedentary lifestyle, time in front of screens (12), ultra-processed food consumption, and the number of cigarettes smoked (13). These habits contribute to weight gain, uncontrolled blood pressure and glucose levels of individuals with hypertension and DM, respectively (14).

This global impact of the COVID-19 is especially favorable for the adoption of digital solutions in response to the challenges that the pandemic has imposed. They can be used not only to follow people with suspected or confirmed of COVID-19, but also to monitor patients with other diseases and provide essential healthcare services at the community level. Therefore, the pandemic has led to a rapid development and utilization of mobile health (mHealth) app (15, 16), although these tools have been available for a long time.

Since June 2017, our group has been conducting a study that follows-up people with hypertension and DM in Northeastern Minas Gerais, Brazil, a resource-constrained region called Vale do Mucuri (Mucuri Valley). Until October 2018, the HealthRise project, funded by the *Medtronic Foundation*, aimed to improve the screening and disease control of people with hypertension and DM (4). The main activities were (i) training the multidisciplinary family health team; (ii) organizing the flow of spontaneous and scheduled consultations; (iii) expanding rational access to complementary exams; (iv) supporting group activities; (v) sending text messages to patients' cell phones and (vi) developing and implementing a Clinical Decision Support System (CDSS). Nurses and physicians applied recommendations from evidence-based guidelines in their work routine providing the patient with up-to-date treatment. Community health workers (CHWs) received tablets to enroll patients in the screening phase. These devices were also useful to improve CHWs' work routine, facilitating the entry of data into the Ministry of Health's information system (17).

There was a two-month transition between the end of the HealthRise and the beginning of the next project, the Charming Project (Control of Hypertension and Diabetes in Minas Gerais). This transition lasted until December 2018 and, in early 2019, the intervention restarted as Charming Project, maintaining all the previous components and activities in the same territory.

In the pandemic scenario, which puts at risk the monitoring of those patients in the primary care setting, the purpose of this study is to assess the impact of the COVID-19 pandemic on the frequency of consultations for patients with hypertension and DM, and the control of both diseases in a vulnerable region. Additionally, to mitigate the negative impact that the pandemic may have had on these patients, this study evaluates the implementation of a simple and efficient mHealth strategy for CHWs that was used during home visits, to prioritize the in-person consultation of patients with uncontrolled disease.

Methods

Study design

This mixed-methods study is a substudy of the Charming Project that took place in 34 primary healthcare centers (PHCC) in 10 municipalities of Mucuri Valley: Ataléia, Catuji, Crisólita, Frei Gaspar, Itaipé, Ladainha, Novo Oriente de Minas, Ouro Verde de Minas, Setubinha and Teófilo Otoni (17). Mucuri Valley is part of the Northeast Macro-Region of Minas Gerais, Brazil, with a territorial extension of 24,781.5 km², and a population of 516,073 inhabitants, marked by drastic socio-economic contrasts, high rates of illiteracy and poverty, and low rates of control of hypertension and DM (18).

The present study was performed in four steps, according to the Medical Research Council framework (Figure 1): (i) identification of gaps in usual care; (ii) identification of the components of the intervention through discussions with experts; (iii) software development and validation; and (iv) pilot testing (19).

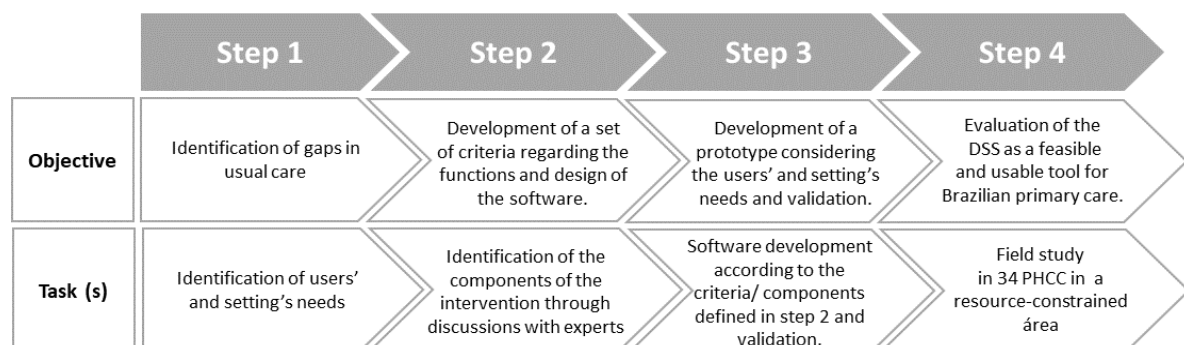


Figure 1: Flowchart of the study methodology. DSS: decision support system. PHCC: primary healthcare center.

Step 1: identification of gaps in usual care

Local health authorities confirmed the first case of COVID-19 in Mucuri Valley on April 22, 2020. However, as soon as The World Health Organization (WHO) declared the COVID-19 a global pandemic on March 11, 2020, there was a significant drop in the number of consultations at the PHCC. At the beginning of the pandemic, the Ministry of Health's recommendations were contradictory and the role of CHWs was not established (20). In May, general guidelines from the Ministry of Health suspended group activities, home visits and PHCC were designated to receive people with respiratory symptoms. Patients with chronic diseases were left in the background, receiving only prescription renewal. Consequently, there was a mischaracterizing of the work routine at primary care setting.

Quasi-experimental study

The quasi-experimental study aimed to assess the impact of the COVID-19 pandemic on the frequency of consultations. Likewise, it also aimed to assess the impact of the pandemic on the control of those patients. Thence, two periods were considered: the so-called period 1, from baseline (June 1, 2017) to March 13, 2020 and period 2, from March 14, 2020 (12th epidemiological week, when social restrictions were intensified) to December 31, 2020. This assessment included all patients followed by the HealthRise and Charming Projects with hypertension and DM aged 30 to 69 years at the project's baseline (4), being monitored in the 34 PHCC of 10 municipalities who had at least two consultations. The age range was previously determined by the funder and described in the public call for project submission.

Data were obtained through the usual medical and nursing consultation procedures, recorded in the software developed in the study (17). Variables of interest were: socio-demographic data (age, sex, education, income); clinical data (hypertension, DM, stroke, peripheral arterial disease, coronary artery disease, heart failure, alcoholism, physical inactivity, smoking); laboratory data (glycohemoglobin - HbA1c); physical examination measures (systolic and diastolic blood pressure - SBP and DBP, respectively); and follow-up data (number of consultations performed). HbA1c was assessed through laboratory tests from peripheral blood samples and point-of-care tests.

Step 2: Identification of the components of the intervention

MHealth solution for CHWs

Since primary healthcare professionals had already used digital solutions in the previous projects, a mHealth solution for CHW, that could identify patients with uncontrolled hypertension and DM at home, was planned. From the recognition of these patients, the CHW could prioritize them for medical consultation at PHCC. The app was developed to run on tablets and smartphones and has a DSS that indicates to the CHW whether the patient's disease is controlled or not. By entering a simple data, the CHW receives immediate feedback during the home visit, providing prompt patient guidance.

The use of synchronous teleconsultations as a part of this intervention was considered. However, we detected many barriers, which impaired their implementation, such as a significant proportion of illiteracy among the population, social and economic vulnerability, poor internet connectivity in remote areas and lack of infrastructure.

Procedures

To assess patients with hypertension, CHW used an automatic arm blood pressure monitor (OMRON HEM-7320). However, the CHW's tasks in Brazil with basic training for their role do not include performing nursing procedures, such as measuring capillary blood glucose (21). So, in cases of DM, they guided patients to use dipsticks to assess glycosuria in an isolated urine sample. It made screening the most uncontrolled cases (urine glucose concentrations of ++ or more corresponds to blood glucose above 250 mg/dL) possible. In addition, some patients with uncontrolled DM received test strips and instructions to perform glucose self-monitoring and improve the adjustments to the insulin prescription. Using tablets, CHW entered all the information obtained into the app that consists of a simple questionnaire and a DSS. When DSS classifies the patient as uncontrolled, a message advises the CHW to make a medical appointment at the PHCC.

Evaluation of glycemic control by HbA1c, using point-of-care portable HbA1c analyzer, was available in many PHCCs for testing just before the medical consultation, with immediate results, and allowing prompt decision-making.

Prioritization criteria

Since it would not be possible to attend all patients with hypertension and DM, prioritization criteria were established according to the findings expected in home visits. The following patients were priorities for in-person medical consultations in the PHCC:

- People with hypertension and SBP \geq 160mmHg or DBP \geq 100mmHg and/or
- People with DM and any capillary blood glucose measurement \geq 250 mg/dL or glycosuria result ++ or higher.

The intervention was centralized in the CHW because of their close contact with the community through home visits, activities in support groups and performing preventive actions. They know about the families' health and social conditions, adherence to treatment and attendance for consultations at the PHCC (21, 22)

Step 3: Software development and validation

The purpose of the app was to identify, in the home environment, patients who were seriously decompensated or at higher risk of decompensation, and to prioritize them for medical consultation at the primary care centers.

To ensure privacy, data is kept encrypted on the tablet. User sessions expire whenever devices enter sleep mode or periodically (the shortest of times). Users' digital authentication is secure. The app has features to operate in online and offline modes. Due to the lack of internet connection in patients' homes where data are collected, and lack of 3G or 4G connection in the tablets, it is necessary to store in the device patient data used to promptly generate decision support. This information is uploaded on-line and soon as community health workers go back to the primary care center.

To develop the app, the developer team and stakeholders had a round of meetings in order to define its scope. Bearing in mind the prospective user profile, Android 4.4 or above (Api level 19, KitKat) was selected as the operating system. A prototype was made and submitted for approval, upon which the development phase began. Netbeans and Java for Android were used together with the libraries Firebase Crashlytics, Analytics, Volley Plus and Realm Database, the latter for the local mobile databank. REST was used for mobile-databank

(POSTGRESQL) communication. The development phase was incremental and each successive version was submitted to stakeholders for testing and approval. The last submission included a test battery with final users, the results of which were reported to the developer team for error solution. Once a final submission was approved, the app was released for production. The app can be downloaded from Google Play Store. Support for installation and use was provided by the local team.

The app freely available in Google play store and can be downloaded under the name *Questionário Charming*. At the moment, only the Portuguese version is available.

App contents and functionalities

The app consists of: (i) a log-in screen; (ii) a patient search screen; (iii) a patient registration screen; (iv) patient assessment; (v) decision support.

The log-in screen allows individualized access to the system through the credentials (user and password) provided to each professional. Once logged in, the professional has access to the screen to search for registered patients (Figure 2).

The screenshot displays the 'Lista de pacientes para atendimento' (Patient list for service) screen. At the top, there are search filters: a name field, a field for 'Digite o número do cartão SUS' (Enter the SUS card number), and a dropdown menu currently set to 'Todos'. Below these filters are three buttons: 'Pesquisar' (Search), 'Limpar' (Clear), and 'Adicionar' (Add). The patient list below contains the following entries:

Nome	Cartão do SUS	N	Prioritário
Nome: ANA MARIA	Cartão do SUS:	N: 180	Prioritário: S
Nome: ANA	Cartão do SUS:	N: 163	Prioritário: N
Nome: AROLDIO	Cartão do SUS:	N: 163	Prioritário: N
Nome: HELENA	Cartão do SUS: 704	N: 180	Prioritário: S
Nome: João Maria	Cartão do SUS: 70740	N: 1801	Prioritário: S
Nome: JOSE	Cartão do SUS:	N: 163	Prioritário: N

At the bottom of the screen, there is a navigation bar with three options: 'ATENDIMENTO' (selected), 'AGENDAR CONSULTA' (Schedule appointment), and 'RECEITA OU INSUMOS' (Prescription or supplies). The Android navigation bar is visible at the very bottom.

Figure 2. Patient search screen. It includes patient's name, registration number in the public health system, birth date, record id, and priority, according to criteria explained in the text. All the information shown is fictitious.

If the patient was not registered before, the CHW can create a new register and input demographic data, address, telephone number and information on diagnosis of hypertension and DM.

After choosing a specific patient, the professional enters the questionnaire screen, which includes: blood pressure levels, recent capillary blood glucose levels, glycosuria result, questions about adherence to drug treatment, reasons for non-adherence (if it occurs), if the patient has insulin prescription and glucose strips supplies. (Figure 3). It is worth mentioning

that the Brazilian public health system (SUS – *Sistema Único de Saúde*) provides glucometer and blood glucose strips for people with DM who use insulin.

QUESTIONÁRIO
Hipertensão Arterial Sistêmica + Diabetes Mellitus

Medida de pressão: máxima maior ou igual a 160 mmHg OU mínima maior ou igual a 100 mmHg?

Relato de medida de glicemia capilar em qualquer horário \geq 250mg/dl ao longo dos últimos 20 dias?

Glicose na urina positiva (+ ou maior)?

Uso diário das medicações nos últimos 7 dias?

Uso das medicações nas doses prescritas pelo médico nos últimos 7 dias?

Atualmente tem estoque adequado das medicações em casa?

Tem prescrição de uso de insulina?

O paciente tem glicosímetro em casa?

Figure 3: Patient assessment screen. This is the screen on which the CHW easily inputs information obtained during the home visit: blood pressure levels, glycosuria, medication adherence and access, insulin use and presence of a glucometer at home.

The DSS provides personalized recommendations, generated according to the data entered in the CHW evaluation. The messages alert the CHW if glucose or blood pressure levels are high and suggests scheduling medical or nursing visits in the PHCCs, delivery of drugs or supplies and prescription renewal (Figure 4).

The image shows a mobile application interface for a questionnaire titled "QUESTIONÁRIO Hipertensão Arterial Sistêmica + Diabetes Mellitus". The questionnaire consists of several questions with three response options: "Sim", "Não", and "Não Sabe". The "Não" option is selected for the second and third questions. A modal window titled "RESULTADO" is displayed in the center, showing a success message and three recommendations. At the bottom of the questionnaire, there is a "Salvar" button.

QUESTIONÁRIO
Hipertensão Arterial Sistêmica + Diabetes Mellitus

Medida de pressão: máxima maior ou igual a 160 mmHg OU mínima maior ou igual a 100 mmHg? Sim Não Não Sabe

Relato de medida de glicemia capilar em qualquer horário \geq 250mg/dl ao longo dos últimos 20 dias? Sim Não Não Sabe

Glicose na urina positiva (+ ou maior)? Sim Não Não Sabe

RESULTADO

Questionário salvo com sucesso!

- Pressão arterial muito elevada. Agendar consulta médica na UBS para os próximos dias.
- Providenciar entrega de medicações ao usuário. Avaliar necessidade de renovação de prescrição.
- Providenciar renovação de prescrição e entrega de medicações ao usuário.

× FECHAR

Tem prescrição de uso de insulina? Sim Não Não Sabe

O paciente tem glicosímetro em casa? Sim Não Não Sabe

Salvar

Figure 4: Decision support screen. After inputting and saving the data, the decision support system shows the best recommendation for the patient.

Pretesting

In order to ensure that the system was operating as intended, with no bugs, and that the recommendation results matched the pre-specified decision tree, the prototype was tested multiple times through manual insertion of test cases. Medical students, professors and researchers took the tests several times.

Expert panel assessment

The expert panel consisted of four primary care physicians, one nurse, one pharmacist and one CHW, all working in primary healthcare and two of them (one of the physicians and the nurse) also working as healthcare managers. They are all recognized as technical references and completely independent of researchers and implementation sites. The specialists tested the app for one week by simulating the most different situations that the CHW might encounter during a home visit. At the end of the tests, they gave their opinion through a questionnaire previously developed by our group (23). The first part of the questionnaire included participant characteristics: sex at birth, age, education level, time since graduation, profession, role in primary care, prior knowledge of information technology (IT) and ease of use, frequency of internet use, for how long during the day and for what reasons (personal, professional or other). The second part included Likert scale questions, varying from 1 (strongly disagree) to 5 (strongly agree), to assess feasibility, usability, and utility.

Step 4: Pilot testing

DSS App Implementation

The IT team and researchers carried out the implementation, through remote and in person training. Community health workers of the 10 municipalities received specific remote training about: (i) correct use of personal protective equipment; (ii) identification of suspected cases of COVID-19 during home visits; (iii) blood pressure measurement using an automatic arm blood pressure monitor; (iv) glycosuria assessment in isolated urine sample using reagent dipsticks and (v) identification of cases with uncontrolled hypertension and DM in home visits. Depending on the clinical situation, they had to measure blood pressure and/or glycosuria and guide patients with DM patients about how to measure capillary blood glucose at home. They had a specific training session through a web conference to clarify about the expansion of restrictive measures regarding the COVID-19 pandemic. In addition, CHWs received supporting material about the software and instructions for use. The IT team installed the app on the tablets that CHWs were already using. During these visits to the PHCC, they provided hands-on training on how to use the app and answered CHW's remaining doubts. Later when devices, app incompatibilities and login-related issues arose, the IT team promptly solved remotely.

Statistical analysis

Continuous variables were described by measures of central tendency (mean or median) and dispersion (SD or IQR) and amplitude, according to the distribution assessed by the Kolmogorov-Sminov test. Categorical variables were described by measures of absolute and relative frequency. Using the Chow test, weekly consultations time series data were analysed to identify possible structural changes (ie, sudden changes in the trend of the time series) related to the pandemic. Variables were compared between periods 1 and 2 using Student's t test, Mann-Whitney U test or Fisher's exact test, according to normal distribution and type of variable. Statistical analysis was performed with R software (version 4.0.2) with the *strucchange* and *ggplot2* packages.

Ethics

The Federal University of Jequitinhonha and Mucuri Valleys' Research Ethics Committee gave the ethical approve of the study, which is registered under the Certificate of Presentation of Ethical Appreciation (CAAE) number 40479820.2.0000.5108.

Results

Quasi experimental study

During the 183-week follow-up period ranging from June 2017 to December 2020, 17,345 consultations were carried out, with a median number of two consultations per patient, except those with diagnosis of both hypertension and DM, who had a median of three consultations. Physicians (58.8%) performed most of them. Glycohemoglobin was evaluated through laboratory tests from peripheral blood samples and point-of-care tests. From the 3488 HbA1c assessments, 1027 (29.4%) used point-of-care tests. Between 2019 and 2020 there was a 74% reduction in the number of HbA1c tests (977 vs 255) and a 62.5% reduction in the number of blood pressure measurements (3898 vs 1461). The overall number of patients was 5,202. There were 4,936 (94,9%) with hypertension and 1,403 (27.0%) with DM. It is noteworthy that DM and hypertension coexisted in 1137 patients. (Table 1).

Table 1. Consultations, procedures and patients data.

Characteristic	Overall, n (%)	Year			
		2017	2018	2019	2020
Number of consultations, n (%)	17,345 (100)	1,990	6,325	6,437	2,593
Physician	10,201 (58.8)	1,300	4,393	3,450	1,058
Nurse	7,144 (41.2)	690	1,932	2,987	1,535
Procedures, n (%)	14,584 (100)	589	730	1,389	780
HbA1c ^a tests	2,461 (16.9)	583	646	977	255
HbA1c POC ^b tests	1,027 (7.0)	6	84	412	525
Blood pressure measurement	11,096 (76.1)	1580	4157	3898	1461
Number of patients, n (%)	5,202 (100)	1,757	3,444	2,833	1,576
DM ^c	1,403 (27.0)	491	911	913	599
Hypertension	4,936 (94.9)	1,654	3,288	2,674	1,479

Statistics presented: n (%)

^a Glycohemoglobin

^b Point-of-care

^c Diabetes

The beginning of the 12th epidemiological week, on March 14, 2020, is a milestone for this study, as it corresponds to the moment of escalation of social restriction measures. Chow Test confirmed the breakpoint, which divided the timeline in period 1 and period 2.

For the before-after assessment, 5070 patients were analyzed. Of these, 4810 (94.9%) patients had hypertension and 1371 (27.0%) had DM. Among them, 1111 (23.1%) patients had both diseases. Most patients were female (66.4%), with median age of 56.0 (IQR 48.0, 62.0) years and median BMI of 27.9 (IQR 24.6, 31.6) (Table 2).

Table 2. Characteristics on baseline.

Characteristic	Overall		DM ^a		Hypertension	
	N = 5,070 ^f	Non missing cases, n (%)	N = 1,371 ^g	Non missing cases, n (%)	N = 4,810 ^h	Non missing cases, n (%)
Gender, female n (%)	3,369 (66.4)	5,070 (100)	953 (69.5)	1,371 (100)	3,203 (66.6)	4,810 (100)
Age in years, median (IQR)	56.0 (48.0, 62.0)	5,070 (100)	57.0 (49.0, 63.0)	1,371 (100)	56.0 (48.0, 63.0)	4,810 (100)
BMI	27.9 (24.6, 31.6)	3,961 (78)	28.5 (25.1, 32.4)	1,074 (78)	27.9 (24.6, 31.6)	3,759 (78)
Number of consultations, median (IQR)	2.0 (1.0, 5.0)	5,070 (100)	3.0 (2.0, 6.0)	1,371 (100)	2.0 (1.0, 5.0)	4,810 (100)
HbA1c tests						
Number of HbA1c ^b tests, median (IQR)	1.0 (1.0, 3.0)	1,371 (100)	1.0 (1.0, 3.0)	1,371 (100)		
HbA1c result - %, median (IQR)	7.6 (6.4, 9.6)	1,079 (79)	7.6 (6.4, 9.6)	1,079 (79)		
Number of HbA1c < 7%, n (%)	409 (37.9)	1,079 (79)	409 (37.9)	1,079 (79)		
BP^c measure						
Number of BP ^c measures, median (IQR)	1.0 (1.0, 3.0)	4,810 (100)			1.0 (1.0, 3.0)	4,810 (100)
SBP ^d (mmHg), median (IQR)	130.0 (120.0, 140.0)	3,980 (83)			130.0 (120.0, 140.0)	3,980 (83)
DBP ^e (mmHg), median (IQR)	80.0 (80.0, 90.0)	3,980 (83)			80.0 (80.0, 90.0)	3,980 (83)
SBP < 140mmHg & DBP < 90 mmHg, n (%)	1,937 (48.7)	3,980 (83)			1,937 (48.7)	3,980 (83)

Statistics presented: n (%); Median (IQR)

^a Diabetes

^b Glycohemoglobin

^c Blood pressure

^d Systolic blood pressure

^e Diastolic blood pressure

^f Overall number of patients

^g Number of patients with diabetes

^h Number of patients with hypertension.

It is noteworthy that DM and hypertension coexist in 1111 patients.

There was a significant reduction in the number of consultations, blood pressure measurements and HbA1c dosage, comparing the period 1 and period 2 (Table 3).

Table 3. Weekly number of consultations, blood pressure measurement and HbA1c tests in period 1 and period 2.

Characteristic	Overall (N=183)	Period 1 (N=142)	Period 2 (N=41)	P value
Weekly number of, median (IQR)				
Consultations	83.0 (29.0, 139.5)	107.0 (60.0, 153.0)	20.0 (7.0, 29.0)	<.001
BP ^a measures	56.0 (22.5, 89.5)	68.0 (38.2, 99.0)	11.0 (4.0, 19.0)	<.001
HbA1c ^b tests	13.0 (3.5, 29.0)	16.5 (5.0, 32.8)	4.0 (0.0, 22.0)	<.001

Statistics presented: Median (IQR)

^a Blood pressure

^b Glycohemoglobin

Over the 183-weeks of follow-up of the series, there were other variations in the number of consultations in specific periods. In 2017, with the beginning of patient follow-up, there was a progressive growth in the number of weekly appointments at PHCCs. At the end of the year, there was an abrupt drop in the number of consultations, which is systematically observed in all years. In 2018, the number of consultations tended to remain stable, but there was a sudden drop in October, which corresponded to the transition between the HealthRise and Charming projects, followed by the expected reduction in attendance at the end of the year. In early 2019, when funding was reinstated, the number of consultations rose again. In 2019, the pattern of consultations presented the usual variations and in the first 2 months of 2020, activities in the PHCCs were normal. However, at the beginning of the 12th epidemiological week, there was a dramatic reduction in the number of consultations at PHCCs. On April 22, the first COVID-19 case in the region was confirmed. Throughout 2020, the reduced number of weekly consultations is clearly observed (Figure 5).

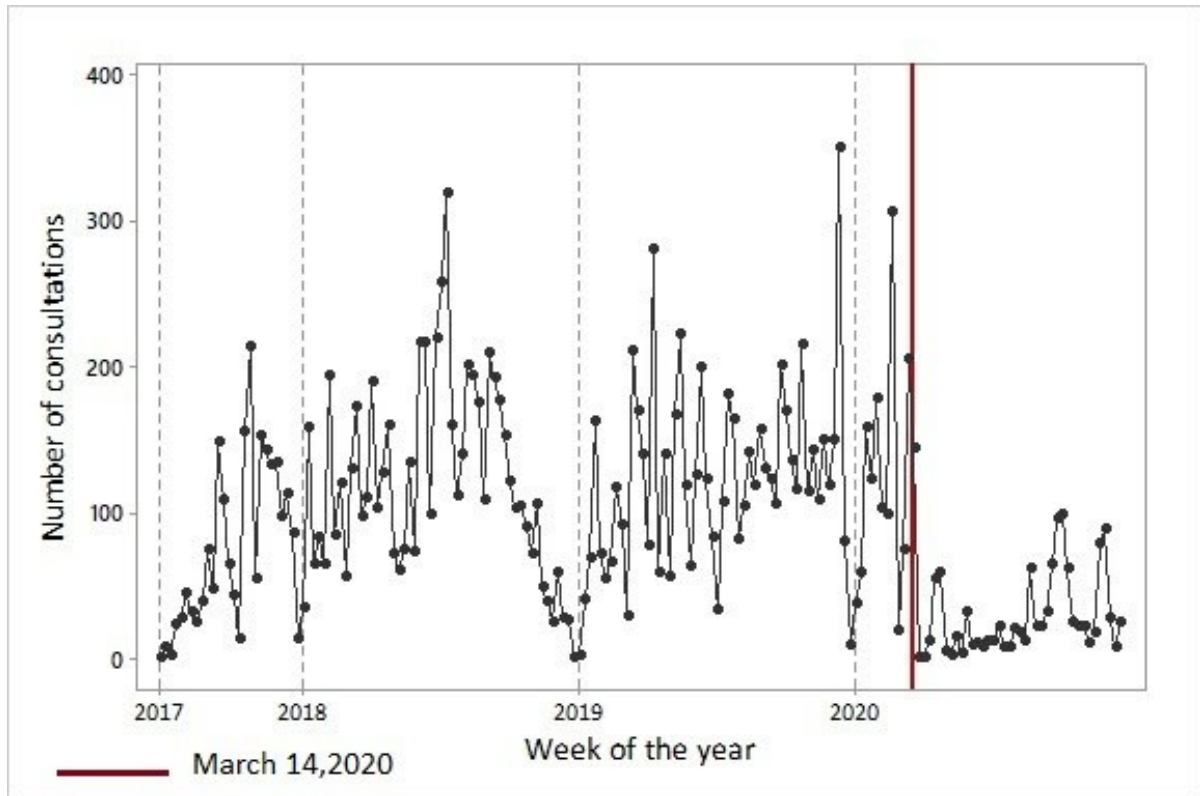


Figure 5. Weekly number of consultations and variations between 2017 and 2020.

Of the 5070 patients who were being followed since before the pandemic, 4298 (84.8%) did not return for a consultation after the social distancing measures were implemented. Of the 772 (15.2%) individuals who returned, the median time between the last consultation before the social distancing measures and the first consultation after it was 233 days (Table 4).

Table 4. Time between the last consultation in period 1 and the first consultation in period 2.

Characteristic	Overall N = 772	DM ^a N = 366	Hypertension N = 719
Time (days), Median (IQR)	233.0 (122.8, 356.0)	206.0 (114.0, 306.5)	238.0 (125.0, 362.0)

Statistics presented: Median (IQR)

^a Diabetes

It is noteworthy that DM and hypertension coexist in 313 patients who returned for consultation in period 2.

The proportion of patients who returned after period 2 is much lower than the proportion observed during period 1 (15.2% vs 50.6%) (Table 5).

Table 5. Comparison of returns for consultation at PHCC in periods 1 and 2.

Characteristic	Overall		DM ^a		Hypertension	
	N = 5,070	Non missing cases, n (%)	N = 1,371	Non missing cases, n (%)	N = 4,810	Non missing cases, n (%)
		5,070 (100)		1,371 (100)		4,810 (100)
No return, n (%)	1,732 (34.2)		297 (21.7)		1,660 (34.5)	
Return in period 1, n (%)	2,566 (50.6)		708 (51.6)		2,431 (50.5)	
Return in period 2, n (%)	772 (15.2)		366 (26.7)		719 (14.9)	

Statistics presented: n (%)

^a Diabetes.

It is noteworthy that DM and hypertension coexist in 1111 patients.

The characteristics common to the groups of those who did not return for consultation in period 2 and those who did return were compared. It was observed that the median age of those who returned is slightly higher – 58.0 (IQR 51.0, 65.0) vs 56.0 (48.0, 63.0) years-old, $p < 0.001$ – but there was no difference regarding their sex. The median number of consultations in period 1 was also higher in that population: median 5.0 (IQR 3.0, 7.0) vs 2.0 (IQR 1.0, 4.0). Lower SBP levels – median 120.0 (IQR 120.0, 140.0) vs median 130.0 (IQR 120.0, 140.0) – and DBP - median 80.0 (IQR 80.0, 80.0) vs median 80.0 (IQR 80.0, 90.0) – were found in patients who returned for consultation, as well as a higher proportion of patients with controlled hypertension (64.3% vs 52.8%). However, among people with DM, there was no difference between HbA1c levels in period 1 and 2 (Table 6).

Table 6. Comparison of the characteristics of patients who returned and did not return in period 2.

Characteristic	No return		Returned		P value
	N = 4,298	Non missing cases, n (%)	N = 772	Non missing cases, n (%)	
Gender, female n (%)	2,849 (66.3)	4,298 (100)	520 (67.4)	772 (100)	=.56
Age in years, median (IQR)	56.0 (48.0, 63.0)	4,298 (100)	58.0 (51.0, 65.0)	772 (100)	<.001
Disease, n (%)		4,298 (100)		772 (100)	<.001
Hypertension	4,091 (95.2)		719 (93.1)		
DM ^a	1005 (23.4)		366 (47.4)		
BMI ^{b,c} , median (IQR)	27.9 (24.7, 31.6)	3,243 (75)	27.8 (24.6, 31.8)	685 (89)	=.88
Number of consultations before pandemic, median (IQR)	2.0 (1.0, 4.0)	4,298 (100)	5.0 (3.0, 7.0)	772 (100)	<.001
BP values					
SBP (mmHg) ^{b,d} , median (IQR)	130.0 (120.0, 140.0)	3,286 (80)	120.0 (120.0, 140.0)	670 (93)	<.001
DBP (mmHg) ^{b,e} , median (IQR)	80.0 (80.0, 90.0)	3,286 (80)	80.0 (80.0, 80.0)	670 (93)	<.001
SBP < 140mmHg and DBP < 90 mmHg, n (%) ^b	1,735 (52.8)	3,286 (80)	431 (64.3)	670 (93)	<.001
HbA1c					
HbA1c result -%, median (IQR) ^{b,f}	7.6 (6.3, 9.5)	730 (73)	7.6 (6.5, 9.3)	320 (87)	=.80
HbA1c < 7%, n (%) ^b	272 (37.3)	730 (73)	108 (33.8)	320 (87)	=.28

Statistics presented: n (%); Median (IQR)

^a Diabetes

^b Last measure or test before pandemic

^c Body mass index

^d Systolic blood pressure

^e Diastolic blood pressure

^f Glycohemoglobin

It is noteworthy that DM and hypertension coexist in 798 patients that did not return and 313 patients that returned.

Since June 2017, 110 patients were discharged from the system: 35 due to formal withdrawal, 62 moved, 12 died from a non-traumatic cause and 1 from a traumatic cause.

Validation -Expert panel assessment

From the seven experts who participated, all of them fully agreed that the app could be used in primary care settings to improve care for people with hypertension and/or DM. They also agreed that it could be easily incorporated in work routines - median 4.0 (IQR 4.0,5.0). All of them believe that the app does not cause significant delays in daily routine. As for usability, overall evaluation was good but all professionals claimed that the app was not intuitive and previous training is necessary. As for utility, they believe that the app might improve the treatment and care of people with hypertension and DM (Supplementary Files 2 and 3).

Pilot testing

From November 2020 to May 2021, 211 CHW from 10 municipalities received training to evaluate patients with hypertension and DM in-home visits. The implementation was carried out progressively and the first records were on paper. With hands-on training in May 2021, CHWs started using the app and entering data obtained from home visits. From May to December 2021, there were 1314 records of CHW' in-home visits using the app: 1266 (96.4%) were patients with hypertension, 245 (18.6%) with DM and 197 (15.0%) with both diseases. They found 220 patients (17.4%) with high BP (≥ 160 or ≥ 100). Thirty-four patients (13.9%) reported capillary blood glucose at any time greater than or equal to 250 mg/dl in the last 20 days. About glycosuria, 40 (16.3%) had a positive result (Supplementary File 4).

Discussion

Main findings

We observed a significant reduction in the weekly number of consultations, blood pressure measurements and HbA1c tests between periods 1 and 2. There was a systematic reduction of PHCC visits in all the last months of the years, regardless of the pandemic, due to the December holidays and summer vacations. The proportion of patients who returned for medical consultation at PHCC was also significantly lower during the pandemic. Of those who returned, it was observed that they were more assiduous in follow-up appointments before the pandemic when compared to the period after isolation measures were implemented. Lower SBP and DBP levels were observed in patients who returned for consultation during the pandemic,

as well as a higher proportion of patients with controlled hypertension. However, among people with DM, there was no difference between HbA1c levels in periods 1 and 2.

The reduction in the number of consultations was observed globally. According to a survey by the WHO, completed by 155 countries in May 2020, 53% of them have partially or completely disrupted services for hypertension treatment and 49% for DM and DM-related complications at that time (24). Another survey that included 202 healthcare professionals from 47 countries observed that DM was the chronic disease most affected by the reduction in healthcare resources due to COVID-19 (25). A worldwide survey submitted from 909 centers performing cardiac diagnostic procedures in 108 countries found a 42% drop in the number of procedures from March 2019 to March 2020, and 64% from March 2019 to April 2020 (26).

In Germany, during lockdown, there was a dramatic reduction in the number of consultations with general practitioners, independent of age, sex and location, whether in a rural or urban area (27). The immediate need for social restriction forced healthcare systems to adopt telemedicine for ensuring baseline and, in some selected cases, advanced healthcare supports (28). As a result, COVID-19 pandemic has strengthened the use of telemedicine as an indispensable resource to monitor the health conditions of people at home, including those with hypertension (29). In Italy, the number of visits to general practitioners' office and tests dropped markedly. On the same time, the number of home app users, exchanging data between patients and doctors, have significantly increased. It thus resulted in significant improvement of the BP control (30). . Telemedicine with video consultations was a significantly effective tool in the management of people with hypertension, with high levels of patient satisfaction in the United States of America (USA) (31). Telemedicine consultations contributed to maintaining care for 69% people with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) associated vasculitis, both in the USA and the United Kingdom (UK), allowing monitoring and identification of deterioration at home (32). With regards to DM, the role of telehealth in the care of people with type 1 DM has expanded dramatically during COVID-19 pandemic (33). Successful experiences have been described in India and Australia, where patients attended through teleconsultations slightly better glycemic control when compared to those in pre COVID-19 period (34, 35). In the USA, although DM-related outpatient visits and testing have fallen during the pandemic, there was no evidence of a negative association with glycemic control. Telemedicine may have prevented substantive disruptions in medication prescribing (36).

In Brazil, the Ministry of Health has taken steps to ensure care for people with respiratory syndrome throughout the SUS health network, reinforcing primary care as the

preferred gateway (37). But, at the same time, the heterogeneity of the organization of primary care in Brazil compromises the continuous monitoring of patients with chronic diseases (38), as well as the restrictions imposed by the pandemic (39). Community health workers were prioritized for health surveillance and administrative actions within the PHCC and even issues that are not their responsibility, such as helping with vaccination campaigns (20). The problem was even more serious in remote and resource-constrained areas, where patients need to travel long distances to receive healthcare and medication. As the management of COVID-19 cases has become a priority for most health units, non-emergency medical services or services not related to COVID-19 have been postponed indefinitely, predisposing patients with hypertension and diabetes to high potential of increased risk of complications and worse prognosis(39).

The consequences of these changes can already be seen in Brazil. In the six capital cities that had the highest number of deaths from COVID-19, there was also an increase in the number of deaths from cardiovascular diseases. These findings were probably a consequence of the poor health services infrastructure and reflects the increase in home deaths due to the impaired access to health services (40). Cardiovascular diseases have a significant relationship with COVID-19, both as risk factors and prognostic indicators and as complications (41, 42). Nevertheless, despite this, the pandemic forced a reorganization of health systems that compromised the provision of adequate and timely health services (43, 44) and negatively affected mortality (45).

Facing the reality of patients at home and without proper care, a strategy using mHealth for CHWs was planned and implemented to identified patients at risk. These patients were referred to the PHCCs for medical consultation. Community Health Workers were chosen as the central point of this intervention because they represent the bridge between the health system and the users, especially the most vulnerable, enabling the capillarity of the SUS. They live in the same community they care for and ensure that the family health strategy is taken to the communities. Their responsibilities include education and health promotion, keeping records of individuals and families, identifying those at risk, making regular home visits to monitor children's vaccinations or the well-being of chronic patients, scheduling consultation with a maternal health specialist, advising on the correct use of medications and contributing to mosquito control campaigns(46).

Although digital health was in use long before the pandemic, the challenges of the current moment encouraged its escalation, which is happening quickly. The options for digital tools are vast, including video visits, email, mobile phones app, chatbots, voice interface

system, smartwatches, oxygen monitors and thermometers (16). MHealth technology was proven to enhance management of patients with chronic diseases(47) and is associated to the reduction in blood pressure and better medication adherence for people with hypertension (48). Also, mHealth-based interventions in patients with type 1 diabetes significantly decreased HbA1c, improved life satisfaction, and mental health (49)

The use of digital tools by CHWs has been carried out in several countries with successful experiences not only to fight the pandemic but also to minimize the impact of interruption of patient follow-up (50). However, to be effective, digital health solutions for CHWs needs to be easy to use. Furthermore, there is a need to improve their skills, improve accessibility, and ensure continuity of care(51). For this, challenges such as training on new mHealth solutions, weak technical support, issues of internet connectivity must be overcome(15, 52). The app is an easy-to-use digital tool, with objective questions and yes/no/don't know answers. Therefore, the level of education is not an obstacle to using it. Likewise, we guarantee training and support for the use of the app, solving doubts online in real time.

The expert panel assessment classified the app as feasible and useful. However, they agree that its use requires training. They believe in the app's potential to contribute to the identification of patients at risk and the provision of medication by health managers. This information is important to obtain regardless of the pandemic. The federal government guarantees the donation of glucometers for people with diabetes who use insulin, but the supply of strips is erratic. The app can provide important feedback regarding municipal financing and logistics for purchasing medicines. The measurement of BP by the CHW using a digital monitor adds value to the home visit. The professionals and the patients have accepted this innovation without restrictions.

Pilot test results refer to a short evaluation period as the intervention itself is ongoing. The findings showed a low percentage of patients with uncontrolled hypertension and diabetes when evaluated at home. Medication adherence, as well as the supply of medications, are satisfactory. The blood pressure, glycosuria and blood glucose levels aimed to prioritize in-person medical consultation for those at risk and not just to identify people with uncontrolled disease. The major limitation was that the PHCC were designed to receive people with respiratory symptoms as a priority. Therefore, it would not be possible to schedule medical consultation for all the patients with hypertension and diabetes outside the control goals. As the app is designed to be simple, the CHW does not enter the patient's blood pressure value, but

only marks if it is greater than or equal to 160x100 mmHg. Therefore, people outside the control target whose blood pressure is less than 160x100 mmHg will not be referred to PHCC, which can underestimate number of patients outside the control goals. The same is true for diabetes, as only those with a change equivalent to blood glucose greater than or equal to 250 mg/dL will be identified and referred for consultation. Another aspect that needs to be considered is that patients who participated in the pilot test are the ones most frequently attended the PHCC. The researchers did not interfere in the choice of patients for the pilot test, but the CHW preferred to visit those with greater adherence to treatment. This justifies the finding of a low proportion of people with blood pressure and glucose levels high enough to warrant a medical consultation and justifies the adequate supplies of medication.

Limitations

The cutoff blood pressure, glycosuria and blood glucose values to indicate the medical consultation were established to prioritize those most in need, since the PHCC could not attend to all patients. Therefore, the results cannot be seen as just a definition of the proportion of patients with uncontrolled disease, as this underestimates the real number of patients with uncontrolled disease.

Next Steps

The integration of the CDSS with the current electronic medical record of the Brazilian public health system software (e-SUS) is a challenge, and we are currently working to overcome this barrier. We are planning to expand the project to PHCCs in other municipalities, even with the reduction of the pandemic. Our team believes that this is a promising strategy, which values and expands the CHW's skills, strengthens their relationship with the community, promotes the identification and adequate referral of uncontrolled patients and brings the users even closer to the SUS. We expect services to be fully resumed in the near future, when we will be able to review the cut-off levels of blood pressure and glycosuria or glycemia to refer to PHCC.

Conclusions

The COVID-19 pandemic caused significant impairment in the follow-up of patients with hypertension and DM in a resource-constrained region of Brazil, due to the reduction in the number of medical and nursing consultations, blood pressure measures and HbA1c

assessment after the initiation of social restriction measures. A DSS app has proven to be feasible, useful and CHWs are using it to identify patients with uncontrolled hypertension and DM who are at home and at risk.

Acknowledgements

Authors' contributions

Substantial contributions to the conception or design of the work: all authors.

Substantial contributions to the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work: Cimini CCR, Pires MC, Marcolino MS.

Revised the manuscript critically for important intellectual content: all authors.

Final approval of the version to be published: Cimini CCR, Marcolino MS, Ribeiro AL.

Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved: Cimini CCR. Marcolino MS.

Funding Information

This study was supported in part by *Medtronic Foundation* - Fixed Obligation Grant n° 47572, Brazilian Ministry of Health through PROADI-SUS - *Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde* (Support Program for Institutional Development of the Brazilian Public Health System - SUS) and UK Medical Research Council (MRC). Dr. Ribeiro is supported in part by CNPq (310679/2016-8 and 465518/2014-1), by FAPEMIG (PPM-00428-17 and RED-00081-16) and CAPES (88887.507149/2020-00).

Financial Disclosure

No potential competing interest was reported by the authors.

Role of the funder/sponsor

The sponsors had no role in study design; data collection, management, analysis, and interpretation; writing the manuscript; and deciding to submit it for publication. had full access to all the data in the study and had responsibility for the decision to submit for publication.

Acknowledgment

We would like to thank the municipalities which are part of this collaboration, for supporting this project: Ataleia, Catuji, Crisólita, Frei Gaspar, Itaipé, Ladainha, Novo Oriente de Minas, Ouro Verde de Minas, Setubinha, Teófilo Otoni. We also thank all the clinical staff at the 34 PHCC, who cared for the patients, specially the CHW.

Conflicts of Interest

None declared.

Abbreviations

ANCA - antineutrophil cytoplasmic antibodies

BP – blood pressure

CDSS – clinical decision support system

Charming Project – Control of Hypertension and Diabetes in Minas Gerais, Brazil

CHW – community health workers

DBP – diastolic blood pressure

DM – diabetes

DSS – decision support system

e-SUS – Brazilian public health system software

HbA1c – glycohemoglobin

IT – information technology

M-Health – mobile health

NCDs – non-communicable chronic diseases

PHCC – primary healthcare center

POC – Point-of-care

SBP – systolic blood pressure

SUS – Sistema Único de Saúde - Brazilian public health system

UK – United Kingdom

WHO – World Health Organization

REFERENCES

1. Puntillo F, Giglio M, Brienza N, Viswanath O, Urits I, Kaye AD, et al. Impact of COVID-19 pandemic on chronic pain management: Looking for the best way to deliver care. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020 Sep;34(3):529-37. PMID: 33004164. doi: 10.1016/j.bpa.2020.07.001.
2. Palmer K, Monaco A, Kivipelto M, Onder G, Maggi S, Michel JP, et al. The potential long-term impact of the COVID-19 outbreak on patients with non-communicable diseases in Europe: consequences for healthy ageing. *Aging Clin Exp Res.* 2020 Jul;32(7):1189-94. PMID: 32458356. doi: 10.1007/s40520-020-01601-4.
3. Anjana RM, Mohan V, Rangarajan S, Gerstein HC, Venkatesan U, Sheridan P, et al. Contrasting Associations Between Diabetes and Cardiovascular Mortality Rates in Low-, Middle-, and High-Income Countries: Cohort Study Data From 143,567 Individuals in 21 Countries in the PURE Study. *Diabetes Care.* 2020 12;43(12):3094-101. PMID: 33060076. doi: 10.2337/dc20-0886.

4. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021 03;116(3):516-658. PMID: 33909761. doi: 10.36660/abc.20201238.
5. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020 2020 Apr-Jun;21(2):1470320320926899. PMID: 32408793. doi: 10.1177/1470320320926899.
6. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia - A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 2020 Jul - Aug;14(4):395-403. PMID: 32334395. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.018.
7. Sun S, Folarin AA, Ranjan Y, Rashid Z, Conde P, Stewart C, et al. Using Smartphones and Wearable Devices to Monitor Behavioral Changes During COVID-19. *J Med Internet Res.* 2020 09;22(9):e19992. PMID: 32877352. doi: 10.2196/19992.
8. Bakaloudi DR, Jeyakumar DT, Jayawardena R, Chourdakis M. The impact of COVID-19 lockdown on snacking habits, fast-food and alcohol consumption: A systematic review of the evidence. *Clin Nutr.* 2021 Apr. PMID: 34049747. doi: 10.1016/j.clnu.2021.04.020.
9. Bhutani S, Cooper JA. COVID-19-Related Home Confinement in Adults: Weight Gain Risks and Opportunities. *Obesity (Silver Spring).* 2020 09;28(9):1576-7. PMID: 32428295. doi: 10.1002/oby.22904.
10. Winters N, O'Donovan J, Geniets A. A new era for community health in countries of low and middle income? *Lancet Glob Health.* 2018 05;6(5):e489-e90. PMID: 29653617. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30072-X.
11. Golinelli D, Boetto E, Carullo G, Nuzzolese AG, Landini MP, Fantini MP. Adoption of Digital Technologies in Health Care During the COVID-19 Pandemic: Systematic Review of Early Scientific Literature. *J Med Internet Res.* 2020 11 06;22(11):e22280. PMID: 33079693. doi: 10.2196/22280.
12. Flor LS, Wilson S, Bhatt P, Bryant M, Burnett A, Camarda JN, et al. Community-based interventions for detection and management of diabetes and hypertension in underserved communities: a mixed-methods evaluation in Brazil, India, South Africa and the USA. *BMJ Glob Health.* 2020 06;5(6). PMID: 32503887. doi: 10.1136/bmjgh-2019-001959.
13. Marcolino MS, Oliveira JAQ, Cimini CCR, Maia JX, Pinto VSOA, Sá TQV, et al. Development and Implementation of a Decision Support System to Improve Control of Hypertension and Diabetes in a Resource-Constrained Area in Brazil: Mixed Methods Study. *J Med Internet Res.* 2021 01;23(1):e18872. PMID: 33427686. doi: 10.2196/18872.
14. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - Brazilian Institute of Geography and Statistics. Territorial Areas 2020. Available from: <https://www.ibge.gov.br/en/geosciences/territorial-organization/territorial-organization/18092-territorial-areas.html?=&t=downloads>. [accessed Jan 10,2022]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/en/geosciences/territorial-organization/territorial-organization/18092-territorial-areas.html?=&t=downloads>.
15. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *Int J Nurs Stud.* 2013 May;50(5):587-92. PMID: 23159157. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2012.09.010.
16. Lotta G, Wenham C, Nunes J, Pimenta DN. Community health workers reveal COVID-19 disaster in Brazil. *The Lancet.* Volume 396, Issue 10248, 8–14 August 2020, Pages 365-366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31521-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31521-X).
17. Krieger MGM, Wenham C, Pimenta DN, Nkya TE, Schall B, Nunes AC, Menezes A, Lotta G. How do community health workers institutionalise: An analysis of Brazil's CHW programme, *Global Public Health*, DOI: 10.1080/17441692.2021.1940236.

18. Santos AF, Rocha HA, Lima AMLD, Abreu DMX, Silva EA, Araújo LHL, Cavalcante ICC, Matta-Machado ATG. Contribution of community health workers to primary health care performance in Brazil. *Revista de Saúde Pública*. *Revista de Saúde Pública*; 2020;54:143. doi:10.11606/s1518-8787.2020054002327.
19. Silveira DV, Marcolino MS, Machado EL, Ferreira CG, Alkmim MBM, Resende ES, et al. Development and Evaluation of a Mobile Decision Support System for Hypertension Management in the Primary Care Setting in Brazil: Mixed-Methods Field Study on Usability, Feasibility, and Utility. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019 03 25;7(3):e9869. PMID: 30907740. doi: 10.2196/mhealth.9869.
20. World Health Organization. COVID-19 significantly impacts health services for noncommunicable diseases2020 2021-09-01 [cited 2020 2020-06-01]. Available from: <https://www.who.int/news/item/01-06-2020-COVID-19-significantly-impacts-health-services-for-noncommunicable-diseases>.
21. Chudasama YV, Gillies CL, Zaccardi F, Coles B, Davies MJ, Seidu S, et al. Impact of COVID-19 on routine care for chronic diseases: A global survey of views from healthcare professionals. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 2020 Sep - Oct;14(5):965-7. PMID: 32604016. doi: 10.1016/j.dsx.2020.06.042.
22. Einstein AJ, Shaw LJ, Hirschfeld C, Williams MC, Villines TC, Better N, et al. International Impact of COVID-19 on the Diagnosis of Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2021 01 19;77(2):173-85. PMID: 33446311. doi: 10.1016/j.jacc.2020.10.054.
23. Schafer I, Hansen H, Menzel A, Eisele M, Tajdar D, Luhmann D, et al. The effect of COVID-19 pandemic and lockdown on consultation numbers, consultation reasons and performed services in primary care: results of a longitudinal observational study. *BMC Fam Pract*. 2021 Jun 23;22(1):125. PMID: 34162343. doi: 10.1186/s12875-021-01471-3.
24. Citoni B, Figliuzzi I, Presta V, Volpe M, Tocci G. Home Blood Pressure and Telemedicine: A Modern Approach for Managing Hypertension During and After COVID-19 Pandemic. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2021 Dec 2. PMID: 34855154. doi: 10.1007/s40292-021-00492-4.
25. Omboni S, McManus RJ, Bosworth HB, Chappell LC, Green BB, Kario K, et al. Evidence and Recommendations on the Use of Telemedicine for the Management of Arterial Hypertension: An International Expert Position Paper. *Hypertension*. 2020 Nov;76(5):1368-83. PMID: 32921195. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15873.
26. Omboni S, Ballatore T, Rizzi F, Tomassini F, Panzeri E, Campolo L. Telehealth at scale can improve chronic disease management in the community during a pandemic: An experience at the time of COVID-19. *PLoS One*. 2021;16(9):e0258015. PMID: 34587198. doi: 10.1371/journal.pone.0258015.
27. Taylor P, Berg C, Thompson J, Dean K, Yuan T, Nallamshetty S, et al. Effective Access to Care in a Crisis Period: Hypertension Control During the COVID-19 Pandemic by Telemedicine. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2022 Feb;6(1):19-26. PMID: 34805763. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.11.006.
28. Kant S, Morris A, Ravi S, Floyd L, Gapud E, Antichos B, et al. The impact of COVID-19 pandemic on patients with ANCA associated vasculitis. *J Nephrol*. 2021 Feb;34(1):185-90. PMID: 33034038. doi: 10.1007/s40620-020-00881-3.
29. Kompala T, Neinstein AB. Telehealth in type 1 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2021 Feb 1;28(1):21-9. PMID: 33332927. doi: 10.1097/MED.0000000000000600.
30. Gopalan HS, Haque I, Ahmad S, Gaur A, Misra A. "Diabetes care at doorsteps": A customised mobile van for the prevention, screening, detection and management of diabetes in the urban underprivileged populations of Delhi. *Diabetes Metab Syndr*. 2019 Nov - Dec;13(6):3105-12. PMID: 31790964. doi: 10.1016/j.dsx.2019.11.008.

31. Wong VW, Wang A, Manoharan M. Utilisation of telehealth for outpatient diabetes management during COVID-19 pandemic: how did the patients fare? *Intern Med J.* 2021 Dec;51(12):2021-6. PMID: 34227718. doi: 10.1111/imj.15441.
32. Patel SY, McCoy RG, Barnett ML, Shah ND, Mehrotra A. Diabetes Care and Glycemic Control During the COVID-19 Pandemic in the United States. *JAMA Intern Med.* 2021 Oct 1;181(10):1412-4. PMID: 34228043. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.3047.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus COVID-19. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [cited 2021 07/10/2021]; Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/13/plano-contingencia-coronavirus-COVID19.pdf>.
34. Engstrom E, Melo E, Giovanella L, Mendes A, Grabois V, Mendonça MHMd, et al. Recommendations for the organization of Primary Health Care in the SUS in the face of COVID-19 (Recomendações para a organização da Atenção Primária à Saúde no SUS no enfrentamento da COVID-19). . National School of Public Health - Manuals and Technical Procedures ENSP- Escola Nacional de Saúde Pública - Manuais e Procedimentos Técnicos 2020 2020-05-26. Available from: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/41404> .
35. World Health Organization. The impact of the COVID-19 pandemic on noncommunicable disease resources and services : results of a rapid assessment. Geneva, Switzerland: World Health Organization,; 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334136> Free Electronic Resource.
36. Brant LCC, Nascimento BR, Teixeira RA, Lopes MACQ, Malta DC, Oliveira GMM, et al. Excess of cardiovascular deaths during the COVID-19 pandemic in Brazilian capital cities. *Heart.* 2020 12;106(24):1898-905. PMID: 33060261. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317663.
37. Golemi Minga I, Golemi L, Tafur A, Pursnani A. The Novel Coronavirus Disease (COVID-19) and Its Impact on Cardiovascular Disease. *Cardiol Rev.* 2020 2020 Jul/Aug;28(4):163-76. PMID: 32427637. doi: 10.1097/CRD.0000000000000317.
38. Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiol.* 2020 07 01;5(7):751-3. PMID: 32219362. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1105.
39. Wadhwa RK, Shen C, Gondi S, Chen S, Kazi DS, Yeh RW. Cardiovascular Deaths During the COVID-19 Pandemic in the United States. *J Am Coll Cardiol.* 2021 01 19;77(2):159-69. PMID: 33446309. doi: 10.1016/j.jacc.2020.10.055.
40. Wu J, Mamas MA, Mohamed MO, Kwok CS, Roebuck C, Humberstone B, et al. Place and causes of acute cardiovascular mortality during the COVID-19 pandemic. *Heart.* 2021 01;107(2):113-9. PMID: 32988988. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317912.
41. Greenberg A, Pemmasani G, Yandrapalli S, Frishman WH. Cardiovascular and Cerebrovascular Complications With COVID-19. *Cardiol Rev.* 2021 2021 May-Jun 01;29(3):143-9. PMID: 33758123. doi: 10.1097/CRD.0000000000000385.
42. Nunes J, Lotta G. Discretion, power and the reproduction of inequality in health policy implementation: Practices, discursive styles and classifications of Brazil's community health workers. *Soc Sci Med.* 2019 12;242:112551. PMID: 31622914. doi: 10.1016/j.socscimed.2019.112551.
43. Smith JC, Schatz BR. Feasibility of mobile phone-based management of chronic illness. *AMIA Annu Symp Proc.* 2010 Nov 13;2010:757-61. PMID: 21347080.
44. Xu H, Long H. The Effect of Smartphone App-Based Interventions for Patients With Hypertension: Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2020 10 19;8(10):e21759. PMID: 33074161. doi: 10.2196/21759.
45. Chin-Jung L, Hsiao-Yean C, Yeu-Hui C, Kuan-Chia L, Hui-Chuan H. Effects of mobile health interventions on improving glycemic stability and quality of life in patients with

- type 1 diabetes: A meta-analysis. *Res Nurs Health*. 2021 02;44(1):187-200. PMID: 33368403. doi: 10.1002/nur.22094.
46. Feroz AS, Khoja A, Saleem S. Equipping community health workers with digital tools for pandemic response in LMICs. *Arch Public Health*. 2021 Jan 04;79(1):1. PMID: 33390163. doi: 10.1186/s13690-020-00513-z.
 47. Maciel FBM, Santos H, Carneiro R, Souza EA, Prado N, Teixeira CFS. Community health workers: reflections on the health work process in COVID-19 pandemic times. *Cien Saude Colet*. 2020 Oct;25(suppl 2):4185-95. PMID: 33027355. doi: 10.1590/1413-812320202510.2.28102020.
 48. Feroz A, Jabeen R, Saleem S. Using mobile phones to improve community health workers performance in low-and-middle-income countries. *BMC Public Health*. 2020 Jan 13;20(1):49. PMID: 31931773. doi: 10.1186/s12889-020-8173-3.

MULTIMEDIA APPENDIX 1

Characteristics of Experts who validated the app (N=7).

Characteristic	Value
Gender, female, n (%)	5 (71.4)
Age in years, median (IQR)	32.0 (25.0, 43.0)
Education level (higher education), n (%)	6.0 (85.7)
Time since graduation, n (%)	
< 1 year	3.0 (50)
10-15	2.0 (33.3)
>15	1.0 (16.7)
Profession, n (%)	
Medical Doctor	4.0 (57.1)
Nurse	1.0 (14.3)
Pharmacist	1.0 (14.3)
CHW ^a	1.0 (14.3)
Occupation area, n (%)	409 (37.9)
PC ^b patient assistance	5.0 (71.4)
PC patient assistance and health management	2.0 (28.6)
Self-reported knowledge of information technology, n (%)	
Excellent	5.0 (71.4)
Satisfactory	2.0 (28.6)

Statistics presented: n (%); Median (IQR)

^a CHW – Community health worker

^b PC – Primary care

MULTIMEDIA APPENDIX 2

Feasibility, usability and utility assessment

Item	Overall (n=7) Median (IQR)	Physicians (n=4) Median (IQR)	Nurse (n=1)	Pharmacist (n=1)	CHW (n=1)
Feasibility					
The application can be used in the primary care setting to improve care for people with hypertension and/or DM ^a	5.0 (5.0,5.0)	5.0 (5.0,5.0)	5.0	5.0	4.0
It is easy to incorporate in work routine.	4.0 (4.0,5.0)	4.5 (4.0,5.0)	4.0	4.0	3.0
The app does not cause significant delays in daily routine.	5.0 (4.0,5.0)	5.0 (5.0,5.0)	4.0	4.0	2.0
Internet connection is not essential for the use of the app.	5.0 (5.0,5.0)	5.0 (5.0,5.0)	5.0	5.0	2.0
Usability					
My overall evaluation of the app is good.	4.0 (4.0,5.0)	5.0 (4.25,5.0)	4.0	4.0	4.0
The app is intuitive and requires no previous training to use.	3.0 (2.0,4.0)	3.50 (2.25,4.75)	2.0	4.0	1.0
The app screens are easy to understand	4.0 (2.0,5.0)	4.5 (4.0,5.0)	2.0	4.0	1.0
I was able to find the information I was looking for while using it.	4.0 (4.0,5.0)	5.0 (4.25,5.0)	4.0	5.0	1.0
The app fields are easy to complete	5.0 (4.0,5.0)	5.0 (5.0,5.0)	4.0	5.0	1.0
The app has a uniform and suitable interface	5.0 (4.0,5.0)	5.0 (4.25,5.0)	5.0	5.0	1.0
The app is stable, and no errors occur during use	5.0 (5.0,5.0)	5.0 (5.0,5.0)	5.0	5.0	4.0
Utility					
I believe that the app might improve the treatment of people with hypertension and DM.	5.0 (5.0,5.0)	5.0 (5.0,5.0)	5.0	5.0	4.0
Reading the recommendations of the app, the CHW ^b might contribute to the improvement of care for people with hypertension and DM.	5.0 (5.0,5.0)	5.0 (5.0,5.0)	5.0	5.0	2.0
The app is useful to identify people at risk for complications such as	5.0 (5.0,5.0)	5.0 (5.0,5.0)	5.0	5.0	4.0

cardio or cerebrovascular events and DM complications (ketoacidosis, hyperosmolar state)					
The app is useful to improve the municipality's management of medication supply for hypertension and DM	5.0 (4.0,5.0)	5.0 (4.25,5.0)	5.0	5.0	3.0
The app is useful to assist in the treatment of patients	5.0 (5.0,5.0)	5.0 (5.0,5.0)	5.0	5.0	1.0
According to my previous knowledge, I believe the recommendations generated by the app are appropriate.	5.0 (5.0,5.0)	5.0 (5.0,5.0)	5.0	5.0	1.0

Statistics presented: Median(IQR)

^a DM – Diabetes mellitus

^b CHW – Community health worker

MULTIMEDIA APPENDIX 3

Characteristics of the study patients

Characteristic	Overall	DM ^a	Hypertension
Number of patients, n (%)	1314 (100)	245 (18.6)	1,266 (96.4)
Gender, female n (%)	899 (68.4)	180.0 (73.5)	868.0 (68.6)
Age in years, median (IQR)	64.0 (54.0, 73.0)	66.0 (55.5, 73.0)	65.0 (54.0, 74.0)
Daily use of medication in the last 7 days, n (%)			
Yes	1268.0 (96.5)	234.0 (95.5)	1225.0 (96.8)
No	43.0 (3.3)	10.0 (4.1)	39.0 (3.1)
Do not know	3.0 (0.2)	1.0 (0.4)	2.0 (0.2)
Use of the correct dose of medication in the last 7 days, n (%)			
Yes	1264.0 (96.2)	238.0 (97.1)	1219.0 (96.3)
No	47.0 (3.6)	6.0 (2.4)	45.0 (3.6)
Do not know	3.0 (0.2)	1.0 (0.4)	2.0 (0.2)
Reason for not using the medication correctly (among those who do not use correct dose), n (%)			
Medications are over	5.0 (10.7)	0.0 (0.0)	5.0 (11.1)
Unable to use medication on their own	15.0 (31.9)	5.0 (83.3)	13.0 (28.9)
Medications caused side effects	1.0 (2.1)	0.0 (0.0)	1.0 (2.2)
Other reasons	26.0 (55.3)	1.0 (16.7)	26.0 (57.8)
Missing cases	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
Adequate supply of medication, n (%)			
Yes	1272.0 (96.8)	238.0 (97.1)	1228.0 (97.0)
No	38.0 (2.9)	6.0 (2.4)	35.0 (2.8)
Do not know	4.0 (0.3)	1.0 (0.4)	3.0 (0.2)
Those who do not have adequate supply, have an up-to-date prescription, n (%)			
Yes	24.0 (63.2)	4.0 (66.7)	23.0(65.7)
No	14.0 (36.8)	2.0 (33.3)	12.0(34.3)
SBP^b greater than or equal to 160 mmHg or DBc^b greater than or equal to 100 mmHg, n (%)			
Yes	NA ^d	NA	220 (17.4)
No			1045 (82.5)
Do not know			1 (0.1)
Insulin prescription, n (%)			
Yes	NA	50.0 (20.4)	NA
No		188.0 (76.7)	
Do not know		7.0 (2.9)	
Daily use of insulin in the last 7 days, n (%)			

Yes	NA	42.0 (84.0)	NA
No		8.0 (16.0)	
Do not know		0.0 (0.0)	
Glucometer at home, n (%)			
Yes	NA	60.0 (24.5)	NA
No		179.0 (73.1)	
Do not know		6.0 (2.4)	
Capillary blood glucose strips at home, n (%)			
Yes	NA	54.0 (22.0)	NA
No		5.0 (2.0)	
Do not know		1.0 (0.4)	
Missing		185 (75.5)	
Capillary blood glucose at any time greater than or equal to 250 mg/dl in the last 20 days			
Yes	NA	34.0 (13.9)	NA
No		181.0 (73.9)	
Do not know		30.0 (12.2)	
Positive glycosuria at any time, n (%)			
Yes	NA	40.0 (16.3)	NA
No		165.0 (67.4)	
Do not know		40.0 (16.3)	

Statistics presented: n (%); Median (IQR)

^a Diabetes mellitus

^b Systolic blood pressure

^c Diastolic blood pressure

^d Not applicable

It is noteworthy that DM and hypertension coexist in 197 patients.

6.2 Artigo 2

Assessment of the ABC₂-SPH risk score and comparison of other risk evaluation tools efficacy to predict mechanical ventilation in COVID-19 patients

Authors

Christiane Corrêa Rodrigues Cimini, MD, MSc^{1,2} (Cimini C. C. R. - christiane.cimini@gmail.com- ORCID 0000-0002-1973-1343)
 Magda Carvalho Pires, PhD³ (Pires M. C. - magda@est.ufmg.br - ORCID 0000-0003-3312-4002)
 Lucas Emanuel Ferreira Ramos³ (Ramos L. E. F. - luckermos19@gmail.com - ORCID 0000-0001-7844-0581)
 Maria Izabel Alcântara Cunha⁴ (Cunha M. I. A. - miacunha1995@gmail.com - ORCID 0000-0002-4903-1276)
 André Soares de Moura Costa, MD, MSc⁵ (Costa A. S. M. - andresmc@gmail.com - ORCID 0000-0002-9153-1186)
 Ariovaldo Leal Fagundes, MD⁶ (Fagundes A. L. - arifagundes@uol.com.br - ORCID 0000-0002-0359-1948)
 Bárbara Lopes Farace, MD⁷ (Ferrace B. L. - barbarafarace@gmail.com - ORCID 0000-0002-6172-1093)
 Bruno Porto Pessoa, MSc⁸ (Pessoa B. P. - pessoabh2@yahoo.com.br - ORCID 0000-0002-4212-519X)
 Cíntia Alcântara de Carvalho, BSc⁹ (Carvalho C. A. - carvalho.cintiaa@gmail.com - ORCID 0000-0001-8240-2481)
 Daniela Ponce, MD, PhD¹⁰ (Ponce D. - daniela.ponce@unesp.br - ORCID 0000-0002-6178-6938)
 Fernando Anschau, MD, PhD¹¹ (Anschau F. - afernando@ghc.com.br - ORCID 0000-0002-2657-5406)
 Frederico Bartolazzi, MD, MSc¹² (Bartolazzi F. - fredlazzi@hotmail.com - ORCID 0000-0002-9696-4685)
 Genna Maira Santos Grizende, MD¹³ (Grizende G. M. S. - ggrizende@yahoo.com.br - ORCID 0000-0001-6891-1087)
 Giovanna Grunewald Vietta, MD, PhD^{14,15} (Vietta G. G. - ggvietta@gmail.com - ORCID 0000-0002-0756-3098)
 Giulia Maria dos Santos Goedert⁶ (Goedert G. M. S. - giulia.goedert@gmail.com - ORCID 0000-0002-6672-0276)
 Guilherme Fagundes Nascimento, MSc¹⁶ (Nascimento G. F. - guilhermefagundesn@hotmail.com - ORCID 0000-0001-9064-7067)
 Heloisa Reniers Vianna, MD, MSc¹⁷ (Vianna H. R. - hrvianna@hotmail.com - ORCID 0000-0003-1144-6262)
 Joice Coutinho de Alvarenga, MD⁹ (Alvarenga J. C. - joice-alvarenga@hotmail.com - ORCID 0000-0003-3536-7112)
 José Miguel Chatkin, MD, PhD^{18,19} (Chatkin J. M. - jmchatkin@puers.br - ORCID 0000-0002-4343-025X)
 Juliana Machado Rugolo, BSc¹⁰ (Machado J. R. - jr.machado@unesp.br - ORCID 0000-0003-3984-4959)

- Karen Brasil Ruschel, PhD^{20,21,22,23} (Ruschel K. B. - karenbruschel@gmail.com - ORCID 0000-0002-6362-1889)
- Liege Barella Zandoná, MD²⁴ (Zandoná L. B - liege.zandona@hotmail.com - ORCID 0000-0001-6697-6426)
- Luanna Silva Monteiro Menezes, MD²⁵ (Menezes L. S. M. - luannasmonteiro@gmail.com - ORCID 0000-0002-6621-3338)
- Luís César de Castro, PhD^{24,26} (Castro L. C. - pharmlucamsc@gmail.com - ORCID 0000-0003-2379-0167)
- Máira Dias Souza, MD²⁵ (Souza M. D. - mairadiassouza@gmail.com - ORCID 0000-0003-3546-4000)
- Marcelo Carneiro, MD, PhD²⁷ (Carneiro M. - marceloc@unisc.br - ORCID 0000-0003-3603-1987)
- Maria Aparecida Camargos Bicalho, MD, PhD^{8,28} (Bicalho M. A. C. - mabcicalho@gmail.com - ORCID 0000-0001-6298-9377)
- Matheus Carvalho Alves Nogueira, MD⁵ (Nogueira M. C. A. - mathnogueira42@gmail.com - ORCID 0000-0002-0241-9046)
- Neimy Ramos de Oliveira, MD²⁹ (Oliveira N. R. - neimyramos@gmail.com - ORCID 0000-0001-5408-9459)
- Pedro Guido Soares Andrade, MD³⁰ (Andrade P. G. S. - peuguido@icloud.com - ORCID 0000-0002-4511-5149)
- Pedro Ledic Assaf, MD³¹ (Assaf P. L. - pedro.ledic@hmdcc.com.br - ORCID 0000-0002-8419-5719)
- Raquel Lutkmeier, BSc, MSc¹¹ (Lutkmeier R. - raquellutk83@gmail.com - ORCID 0000-0002-9519-261X)
- Rochele Mosmann Menezes, MSc²⁷ (Menezes R. M. - rochelemenezes@unisc.br - ORCID 0000-0002-1548-1607)
- Rufino de Freitas Silva, MD³² (Freitas-Silva R. - rufino@ufsj.edu.br - ORCID 0000-0003-1952-9193)
- Saionara Cristina Francisco, MSc³¹ (Francisco S. C. - saionaracf@gmail.com - ORCID 0000-0002-9655-6294)
- Samuel Penchel Alvarenga Teixeira³² (Teixeira S. P. A. - samuelpenchel@gmail.com - ORCID 0000-0002-1889-3455)
- Silvia Ferreira Araújo, MD³⁰ (Araujo S. F. - silviaferreiragastro@gmail.com - ORCID 0000-0003-4782-5440)
- Tatiani Oliveira Fereguetti, MD²⁹ (Fereguetti T. O. - tatianifereguetti@gmail.com - ORCID 0000-0001-5845-0715)
- Antonio Luiz Pinho Ribeiro, MD, PhD^{23,33} (Ribeiro AL – alpr@ufmg.br, ORCID 0000-0002-2740-0042)
- Milena Soriano Marcolino, MD, PhD^{23,33} (Marcolino MS - milenamarc@ufmg.br, ORCID 0000-0003-4278-3771)

Affiliations

- ¹ Hospital Santa Rosália. R. Dr. Onofre, 575. Teófilo Otoni, Minas Gerais, Brazil.
- ² Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM). R. Cruzeiro, 01. Teófilo Otoni, Minas Gerais, Brazil.
- ³ Universidade Federal de Minas Gerais - Department of Statistics. Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, ICEX, sala 4071. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ⁴ Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH). Av. Prof. Mário Werneck, 1685. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ⁵ Hospitais da Rede Mater Dei. Av. do Contorno, 9000. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ⁶ Hospital Universitário de Santa Maria. Av. Roraima, 1000 - Prédio 22. Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil.
- ⁷ Hospital Risoleta Tolentino Neves. R. das O Gabirobas, 1. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ⁸ Hospital Julia Kubitschek. R. Dr. Cristiano Resende, 2745. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ⁹ Hospital João XXIII. Av. Prof. Alfredo Balena, 400. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ¹⁰ Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, UNESP. Botucatu, São Paulo, Brazil.
- ¹¹ Hospital Nossa Senhora da Conceição and Hospital Cristo Redentor. Av. Francisco Trein, 326. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.
- ¹² Hospital Santo Antônio. Pc. Dr. Márcio Carvalho Lopes Filho, 501. Curvelo, Minas Gerais, Brazil.
- ¹³ Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. Av. Francisco Sales, 1111. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ¹⁴ Hospital SOS Cardio. Rod. SC-401, 121. Florianópolis, Santa Catarina, Brazil.
- ¹⁵ Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Av. Pedra Branca, 25. Palhoça, Santa Catarina, Brazil.
- ¹⁶ Hospital Unimed BH. Av. do Contorno, 3097. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ¹⁷ Hospital Universitário Ciências Médicas. R. dos Aimorés, 2896. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ¹⁸ Hospital São Lucas PUCRS. R. João Caetano, 79/503. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.
- ¹⁹ Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (RGS). Av. Ipiranga, 6681. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.
- ²⁰ Hospital Mãe de Deus. R. José de Alencar, 286. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.
- ²¹ Hospital Universitário de Canoas. Av. Farroupilha, 8001. Canoas, Rio Grande do Sul, Brazil.
- ²² Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Av. Paulo Gama, 110. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.
- ²³ Institute for Health Technology Assessment (IATS/CNPq). R. Ramiro Barcelos, 2350. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.
- ²⁴ Hospital Bruno Born. Av. Benjamin Constant, 881. Lajeado, Rio Grande do Sul, Brazil.
- ²⁵ Hospital Metropolitano Odilon Behrens. R. Formiga, 50. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ²⁶ Pharmaceutical Assistance Research Center of Vale do Taquari. Av. Rio Branco, 1127. Estrela, Rio Grande do Sul, Brazil.
- ²⁷ Hospital Santa Cruz. R. Fernando Abott, 174. Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil.
- ²⁸ Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG). Cidade Administrativa de Minas Gerais, Rod. Papa João Paulo II, 3777, Edifício Gerais, 13º andar. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

- ²⁹ Hospital Eduardo de Menezes. R. Dr. Cristiano Rezende, 2213. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ³⁰ Hospital Semper. R. Alameda Ezequiel Dias, 389. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ³¹ Hospital Metropolitan Dr. Célio de Castro. R. Dona Luiza, 311. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
- ³² Hospital São João de Deus. R. do Cobre, 800. Divinópolis, Minas Gerais, Brazil.
- ³³ Telehealth Center, University Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Prof. Alfredo Balena 190, sala 246. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

Correspondence to:

Christiane Corrêa Rodrigues Cimini. Federal University of Jequitinhonha and Mucuri Valleys. Campus Mucuri da UFVJM-FAMMUC (Faculdade de Medicina do Mucuri) - Rua do Cruzeiro nº 01-Bairro Jardim São Paulo CEP:38803-371 - Teófilo Otoni-MG - Brazil. E-mail: christiane.cimini@gmail.com. Tel. +55 33 98890-0906.

ABSTRACT

Background Predicting the need for invasive mechanical ventilation (IMV) is important for the allocation of human and technological resources, improvement of the surveillance and use of effective therapeutic measures just in time. This study aims to assess whether the ABC₂-SPH risk score is able to predict IMV in patients hospitalized for COVID-19, and to compare it with other risk prediction scores. **Methods** This retrospective observational research originated from the Brazilian COVID-19 Registry, which included 31 hospitals, from 17 Brazilian cities. Patients aged 18 years and over, hospitalized in two periods - March to September 2020, and March to December 2021 - with a confirmed diagnosis of COVID-19 were enrolled. Data was collected from medical records, by trained staff of the participant health centers. Area under the receiving operator characteristic score (AUROC) and decision curve analysis were calculated for ABC₂-SPH score and other scores: CALL, PREDI-CO, SUM, STSS, COVID_IRS_NLR, CURB 65, SOFA and 4C Mortality Score. Brier score was also calculated to quantify how close predictions are to the truth. **Results:** Throughout the study, 4831 patients were included, median age 59.0 (IQR 48.0, 70.0) years-old and 46.3% female. Of those, 34.2 % required intensive care treatment, 26.6% required IMV and 18.7% died. Patients who required IMV had higher prevalence of hypertension, diabetes, obesity, and mortality when compared to those who did not require it (64.3% vs 2.3%, p<0.001). Based on the imputed dataset, the ABC₂-SPH AUROC were 0.677 (95% CI 0.681-0.694). Considering only complete cases, the AUROC was 0.70 (95% CI 0.68-0.72, having the best performance among scores with larger samples of complete cases. Overall, the score discriminations ranged from poor to fair. The SOFA Score had the highest sensitivity, 0.84 (95% CI 0.81-0.86). **Conclusions:** ABC₂-SPH demonstrated better performance than the other scores, but not accurately enough to reliably predict the need for mechanical ventilation in COVID-19 hospitalized patients. Research should continue to develop easy-to-use scores with better calibration and discrimination, given the importance of assisting clinicians in decision-making when initiating advanced ventilatory support.

Keywords: COVID-19, Pandemics, Mechanical ventilation, Respiratory distress syndrome, Risk assessment, Health Care Rationing.

Background

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is closely related to higher mortality in COVID-19 patients (53, 54). With the spread of the pandemic, the whole world has experienced the strain on health systems and the attempt of intensive care resources rationing, especially mechanical ventilation (55). As result, difficult ethical decisions about critical care resources allocation had been made(56).

The real infection fatality rate of COVID-19 has been estimated to be between 0.00 and 1.54 % (57-59) in unvaccinated individuals. Also, the heterogeneity of the populations studied in terms of age, locations, comorbidities, quality of care intervention and efficiency in reporting all deaths vary among countries. Hence, comparison about infection fatality rates amid countries is quite difficult (60)

Acute hypoxemic respiratory failure is the most common complication occurring in 60–70% of patients admitted to the intensive care units (ICU) (61). Invasive mechanical ventilation (IMV) is a well-established marker of poor prognosis. Since the beginning of the pandemic, pooled case fatality rates among patients under invasive mechanical ranged from 47.9% in younger patients (age \leq 40yr) to 84.4% in older patients (age $>$ 80yr) (62). Therefore, it may be helpful to predict which patients are more likely to progress to mechanical ventilation, in behalf of better allocating resources.

In this context, some scores were developed and validated specifically for COVID-19 and others, previously developed for other respiratory conditions such as pneumonia and sepsis, were applied for COVID-19. All of them have some methodological limitations concerning to sample size, retrospective nature, differences between treatments received prior to admission and median age of the sample (Additional File 1). Most of them were developed in high-income countries, and it is not known whether their performance could change if used in low- and middle-income countries. The ABC₂-SPH (63) score was developed and validated in Brazilian patients to predict COVID-19 in hospital mortality, and displayed high accuracy. Therefore, this study aims to assess whether the ABC₂-SPH score is able to predict, at hospital admission, the need for IMV in COVID-19 patients. Also, to compare ABC₂-SPH score with other existing scores.

Materials and methods

Study population

This cohort study is a substudy of the Brazilian COVID-19 Registry, conducted in 31 Brazilian hospitals, in 17 cities from five Brazilian states (Minas Gerais, Pernambuco, Rio Grande do Sul, Santa Catarina and São Paulo), described in details elsewhere (64).

The inclusion criteria were: (i) consecutive adult (≥ 18 years old) patients with laboratory-confirmed COVID-19 admitted to the participating hospitals, between March to September 2020, and March 2021 to December 2021; (ii) hospital length of stay upper 24 hours. Meanwhile, patients with at least one of the following conditions were excluded: (i) pregnant women, (ii) “do not resuscitate” order, (iii) Patients who were already on IMV at hospital admission, (iv) patients in palliative care, (v) patients with in-hospital manifestation of COVID-19 and (vi) those transferred from an institution which was not part of the cohort, without information about the final outcomes (Figure 1).

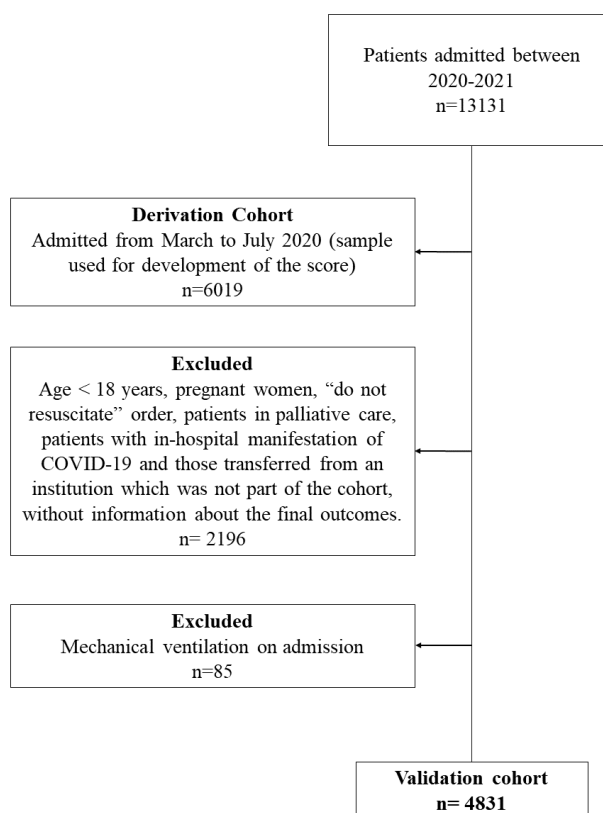


Figure 1: Flowchart of the patients included in the study

Data collection

As part of the Registry protocol (64), demographic, clinical characteristics, laboratory, imaging exams, treatment, and outcomes data were collected by trained healthcare professionals and interns from the participant health centers, using Research Electronic Data Capture (REDCap) tools (version 7.3.1) (65, 66). To ensure the reliability of the data, a code was developed in the R software that identified possible data entry errors. When detected, the analysts notified the participating center for correction.

Risk scores

To be compared with ABC₂-SPH, we searched for easy-to-use risk scores to predict IMV. Additionally, scores that predict mortality in COVID-19 or other conditions such as sepsis or pneumonia were selected.

Statistical analysis

Continuous variables were described by medians and interquartile ranges (IQR) and categorical variables were described by absolute and relative frequency. Data were analyzed using R software (version 4.0.2) with mice and pROC packages. Sample size was not calculated, since all individuals who met the inclusion criteria participated in the study. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Multiple imputation with chained equations (MICE) was used to handle missing values considering missing at random. Invasive mechanical ventilation was not imputed, and was not used as a predictor in MICE. The predictive mean matching (PMM) method was used for continuous predictors and polytomous regression for categorical variables. Ten imputed datasets were obtained with 10 iterations, and their results were combined following Rubin's rules (67).

The validation analysis used patients who were admitted from August 1 to September 30, 2020, and from March 1 to December 30, 2021. We used all available data to maximize the power and generalizability of our results. The imputed database was used for validation of ABC₂-SPH score. Model's discrimination was assessed by using the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC), with 95% confidence intervals (95% CI) calculated by bootstrap resampling, through 2000 samples. A value of 0.5 indicates no predictive ability, 0.6 to 0.7 is considered poor, 0.70 to 0.80 good and 0.9 to 1.0 excellent predictive ability (68).

The overall goodness of fit was assessed using Brier score, a measure to quantify how close predictions are to the truth (69). The score ranges between 0 and 1, in which smaller values indicate superior model performance. Calibration was assessed graphically by plotting the predicted IMV probabilities against observed IMV requirement, to examine agreement between those across deciles of IMV risk, to determine the presence of over or under prediction, testing intercept equals zero and slope equals one.

ABC₂-SPH was calculated in the total sample and risk groups were defined based on the predicted probabilities (70): low risk (0–1 score, observed IMV < 6.0%), intermediate risk (2–4 score, 6.0 - 14.9%), high risk (5–8 score, 15.0 – 49.9%), and very high risk (≥ 9 score, $\geq 50\%$). Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of the risk groups were calculated.

For the comparison with other scores, the non-imputed database was used. We selected the scores used in previous publications to predict IMV in which predictors were available within the Registry's database and had accessible methods for calculation: CALL (71), PREDI-CO (72), SUM (73), STSS (74), COVID_IRS_NLR (75), CURB-65 (76), SOFA (77) and 4C Mortality Score (70). Model comparisons were performed using AUROC and decision curve analysis, and multiple imputation was not implemented.

Results

Patient characteristics

The validation cohort included 4831 patients (median age 59 [IQR 48.0,70.0] years-old, 46.3% women). Of those, 26.6% required IMV, 34.2% required ICU admission and 18.7% died. When comparing patients who required IMV to those who did not, the IMV group had higher median age (63.0 [IQR 53.0,72.0] vs 58.0 [IQR47.0, 69.0] $p<0.001$), prevalence of underlying hypertension (62.1% vs 50.1% $p<0.001$), diabetes (DM) (34.1% vs 24.0%) $p<0.001$), obesity (25.0% vs 17.4%, $p<0.001$), kidney chronic disease (5.2% vs 3.1% $p<0.001$), and history of previous transplantation (2.1% vs 0.7% $p<0.001$) than those who did not require IMV. Baseline characteristics are shown in Table 1.

Table 1. Baseline characteristics of the included patients

¹Statistics presented: n (%); Median (IQR)

²Statistical tests performed: chi-square test of independence; Wilcoxon rank-sum test; Fisher's exact

test

Characteristic	Overall (N=4831 ¹)		Mechanical ventilation N = 1286 ¹		No mechanical ventilation N = 3545 ¹		P-value ²
	Frequency n (%) or median(IQR)	Non missing cases n (%)	Frequency n (%) or median(IQR)	Non missing cases n (%)	Frequency n (%) or median(IQR)	Non missing cases n (%)	
In-hospital mortality	905 (18.7)	4828 (100)	825(64.3)	1284 (100)	80 (2.3)	3544 (100)	<0.001
ICU admission	1643 (34.2)	4831 (100)	1207 (93.9)	1286 (100)	436 (12.4)	3522 (99)	<0.001
Age (years)	59.0 (48.0,70.0)	4831 (100)	63.0 (53.0,72.0)	1286 (100)	58.0 (47.0,69.0)	3545 (100)	<0.001
Sex at birth, female	2237 (46.3)	4830 (100)	560 (43.5)	1286 (100)	1677 (47.3)	3544 (100)	0.022
Comorbidities							
Hypertension	2576 (53.3)	4831 (100)	799 (62.1)	1286 (100)	1777 (50.1)	3545 (100)	<0.001
COPD	194 (4.0)	4831 (100)	61 (4.7)	1286 (100)	133 (3.8)	3545 (100)	0.142
Asthma	283 (5.9)	4831 (100)	83 (6.5)	1286 (100)	200 (5.6)	3545 (100)	0.321
Diabetes mellitus	1289 (26.7)	4831 (100)	438 (34.1)	1286 (100)	851 (24.0)	3545 (100)	<0.001
Obesity (BMI >30 kg/m ²)	940 (19.5)	4831 (100)	322 (25.0)	1286 (100)	618 (17.4)	3545 (100)	<0.001
Cirrhosis	13 (0.3)	4831 (100)	4 (0.3)	1286 (100)	9 (0.3%)	3545 (100)	0.756
Malignant neoplasm	139 (2.9)	4831 (100)	40 (3.1)	1286 (100)	99 (2.8)	3545 (100)	0.627
Chronic kidney disease	176 (3.6)	4831 (100)	67 (5.2)	1286 (100)	109 (3.1)	3545 (100)	<0.001
Rheumatologic disease	86 (1.8)	4831 (100)	35 (2.7)	1286 (100)	51 (1.4)	3545 (100)	0.004
HIV infection	37 (0.8)	4831 (100)	9 (0.7)	1286 (100)	28 (0.8)	3545 (100)	0.896
Previous transplant	52 (1.1)	4831 (100)	27 (2.1)	1286 (100)	25 (0.7)	3545 (100)	<0.001
Clinical assessment at admission							
RR (bpm)	20.0 (19.0,24.0)	3797 (79)	24.0 (20.0, 28.0)	872 (68)	20.0 (18.0,24.0)	2925 (83)	<0.001
HR (bpm)	85.0 (76.0, 95.0)	4339 (90)	87.0 (78.0, 98.5)	971 (76)	84.5 (75.0,94.0)	3368 (95)	<0.001
SBP (mmHg)	127.0 (120.0,140.0)	4340 (90)	128.0 (118.0,140.0)	969 (75)	127.0 (120.0,140.0)	3371 (95)	0.262
DBP (mmHg)	80.0 (70.0, 82.0)	4320 (89)	80.0 (70.0,83.0)	967 (75)	80.0 (70.0, 81.0)	3353 (95)	0.023
SpO2 (%)	94.0 (91.0, 96.0)	4444 (92)	92.0 (89.0,95.0)	1001 (78)	94.0 (92.0,96.0)	3443 (97)	<0.001

ICU, intensive Care Unit. COPD, chronic obstructive pulmonary disease. BMI, body mass index. HIV, human immunodeficiency virus. RR, respiratory rate. Bpm, breaths per minute. HR, heart rate. Bpm, beats per minute. SBP, systolic blood pressure. DBP, diastolic blood pressure. SpO2, peripheral arterial oxygen saturation.

Validation of ABC₂-SPH score

Based on imputed dataset, the ABC₂-SPH score showed good discrimination with an AUROC of 0.677 (95% CI 0.681-0.694) and good overall performance (Brier = 0.1955), but a poor calibration (slope = 0.550, intercept = -0.031, pvalue= 0.000) (Additional file 2). The ABC₂-SPH score underestimated the predicted probability of IVM in the first half predicted probability of admission (< 50%) and overestimated the predicted probability in the second one

Subject-specific risks were calculated and patients were classified according to ABC₂ -SPH score risk groups. Predicted IMV and IMV observed rates can be found in table 2.

Table 2 - Predicted IMV and IMV observed rates for ABC₂ -SPH score risk groups

Risk group	Score	Predicted IMV rate	No. of patients classified in each risk group n (%)	No. of IMV patients	Observed rate of IMV (%)
Low	0 - 1	< 6.0%	1061 (22)	93	8.8%
Intermediate	2 - 4	6.0 - 14.9%	1806 (37.4)	342	18.9%
High	5 - 8	15 – 49.9%	1565 (32.4)	623	39.8%
Very high	≥ 9	≥ 50%	399 (8.3)	228	57.1%
Overall	-	-	4831(100)	1286	26.6%

Comparison with other scores

Considering only complete cases, ABC₂SPH performance was compared with other scores, as shown in Table 3, achieving better discrimination and with a narrow confidence interval.

Table 3. Performance of the risk scores to predict invasive mechanical ventilation requirement (complete case)

Score	AUROC ^a	No. of patients	No. of IMV patients n (%)
CALL	0.66 (0.61-0.72)	537	107 (19.9)
PREDI-CO	0.65 (0.56-0.74)	261	41 (15.7)
SUM	0.66 (0.64-0.69)	3677	817 (22.2)
STSS	0.64 (0.62-0.67)	3541	764 (21.6)
COVID_IRS_NLR	0.72 (0.66-0.78)	439	90 (20.5)
CURB 65	0.62 (0.6-0.64)	3410	783 (23.0)
SOFA	0.67(0.63-0.70)	1384	312 (22.5)
SCORE 4C	0.67 (0.63-0.72)	778	175 (22.5)
ABC ₂ -SPH	0.70 (0.68-0.72)	3158	700 (22.2)

^a AUROC (95% Confidence Interval): Area under the curve for each ROC curve for the risk scores. P-value denotes the null hypothesis that the AUC equals 0.50.

IMV, invasive mechanical ventilation. CALL, Comorbidity, Age, Lymphocyte, and LDH, PREDI-CO, Prediction model for severe respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. SUM, no information available. STSS, Simple Triage Scoring System. COVID IRS NLR, COVID Intubation Risk Score - Neutrophil/Lymphocyte ratio. CURB-65, Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure and age greater than or equal to 65. SOFA, Sepsis-related Organ Failure Assessment. 4C, Coronavirus Clinical Characterization Consortium. ABC₂-SPH – Age, Blood urea nitrogen, Comorbidities, C reactive protein, SF ratio, Platelet count, Heart rate.

Two scores (PREDI-CO and COVID_IRS NLR) did not meet the recommendation that at least 100 cohort events are needed for them to be validated (78) and, therefore, they will not be evaluated in comparison with the others.

In figure 2 AUROC of the compared scores can be evaluated.

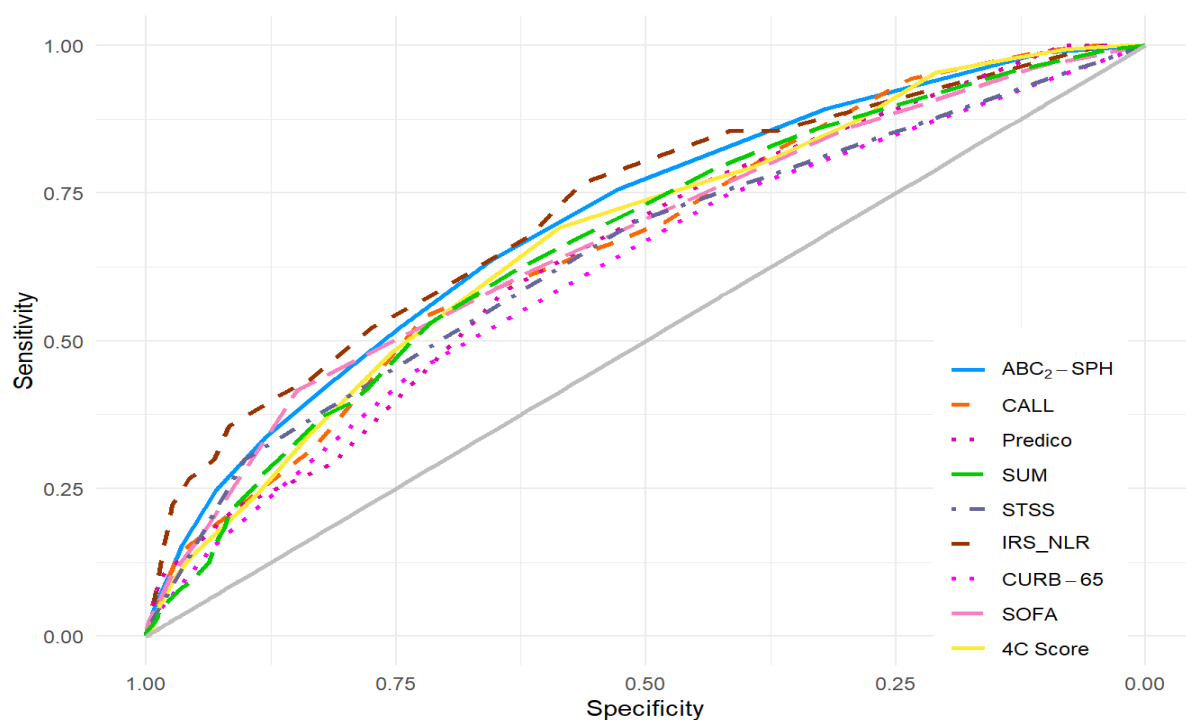


Figure 2 Area under the receiving operator characteristic curves (AUROC) of the risk scores assessed. The reference lines denote the null hypothesis that the AUROC really equals 0.50.

CALL, Comorbidity, Age, Lymphocyte, and LDH, PREDI-CO, Prediction model for severe respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. SUM, no information available. STSS, Simple Triage Scoring System. COVID IRS NLR, COVID Intubation Risk Score - Neutrophil/Lymphocyte ratio. CURB-65, Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure and age greater than or equal to 65. SOFA, Sepsis-related Organ Failure Assessment. 4C, Coronavirus Clinical Characterization Consortium. ABC₂-SPH – Age, Blood urea nitrogen, Comorbidities, C reactive protein, SF ratio, Platelet count, Heart rate.

The analysis of the decision curve shows that there is benefit in using the ABC₂-SPH score to predict IMV than initiating IMV for all patients. Therefore, the ABC₂-SPH score has some clinical utility (Figure 3).

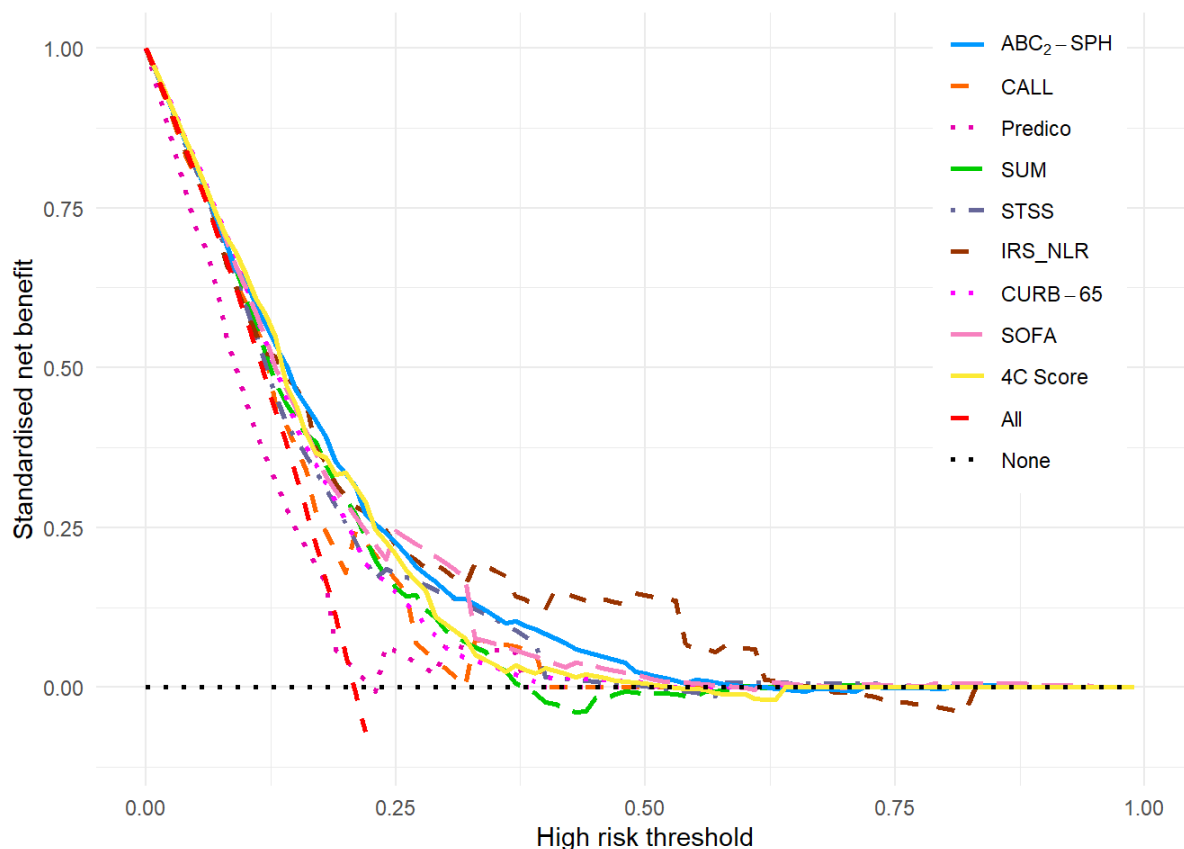


Figure 3 The red curve represents the policy of using IMV for all. The gray dotted curve represents the decision not to use IMV for anyone. The blue curve shows the net benefit when using ABC₂-SPH score to predict IMV.

CALL, Comorbidity, Age, Lymphocyte, and LDH, PREDI-CO, Prediction model for severe respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. SUM, no information available. STSS, Simple Triage Scoring System. COVID IRS NLR, COVID Intubation Risk Score - Neutrophil/Lymphocyte ratio. CURB-65, Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure and age greater than or equal to 65. SOFA, Sepsis-related Organ Failure Assessment. 4C, Coronavirus Clinical Characterization Consortium. ABC₂-SPH – Age, Blood urea nitrogen, Comorbidities, C reactive protein, SF ratio, Platelet count, Heart rate.

Discussion

In this validation study, ABC₂-SPH and 8 currently available scores to predict IMV requirement or mortality in COVID-19 patients, performed markedly worse in patients hospitalized in a multicenter cohort of Brazilian patients than in their original cohorts. Scores developed for other conditions (sepsis, pneumonia) and being used for COVID-19 patients also had poor results. The ABC₂SPH score showed good discrimination for IMV, AUROC 0.70 (95%CI 0.68-0.72), similar to the one observed in COVID-IRS-NRL, AUROC 0.72 (95%CI 0.66-0.78). However, concerning sensitivity, ABC₂SPH was less sensible, 0.65 (95%CI 0.63-

0.67) than CALL (0.72) and CURB-65 (0.74), and the best sensitivity was observed in SOFA Score:0,84 (95%CI 0.81-0.86).

The loss of predictive ability can be at least partly explained by differences between our study population and the original derivation cohorts (ie. geographically distant, ethnically different, different prevalence of comorbidities, in different health systems and cultures), as already observed by other authors (79, 80), and also for the fact that some of these scores assessed composite outcomes, in order to try overcome the limitation of having a small sample size. In fact, according to the Transparent Reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD) Guidelines(81) and Prediction model Risk Of Bias ASsessment Tool (PROBAST checklist)(78), at least 100 events would need for score development. The CALL score derivation score, for example, had only 40 events, even using a composite outcome, whereas the COVID IRS score had 72 events only, and defined the cut offs based on the data, what may have led to model overfitting (82, 83).

Using composite outcomes has been progressively more and more frequent in clinical studies to increase power. Sometimes authors use outcomes that, despite being meaningful clinical, do not measure the same levels of severity. For example, the CALL score included respiratory rate ≥ 30 breaths/min, resting oxygen saturation $\leq 93\%$, PaO₂/FiO₂ ratio ≤ 300 or IMV requirement. Unless the patient has septic shock or cardiac arrest, the other outcomes are expected to occur before IMV requirement.

ABC₂-SPH, despite being the only one developed and validated for Brazilian patients to predict mortality, with high discriminatory ability (AUROC 0.844, 95% CI 0.829–0.859) (63), had worse discriminatory results to predict IMV than the original development and validation study. Interestingly, despite the fact the CALL score was developed for the aforementioned composite outcome, in external validation studies its discriminatory ability has shown to be higher for mortality than for prediction of IMV requirement. For example, in an Italian validation cohort the AUROC for mortality was 0.768 (95% CI 0.705-0.823), while for the composite outcome which includes IMV requirement it was 0.622 (95% CI 0.533–0.688)(79). It was also the case of the ABC₂SPH score, which showed much higher discriminatory ability in Brazilian (0.859 [95% CI 0.833–0.885]) and Spanish (0.894 [95% CI 0.870–0.919]) validation cohorts (63), when compared to the results for IMV requirement prediction.

Some characteristics of this large cohort should be highlighted: patients who required IMV had higher median age and higher prevalence of underlying obesity, hypertension, DM,

chronic kidney disease and history of previous transplantation than the ones that did not require it. They also had higher in-hospital mortality and ICU admission needs. These findings are similar to other researches. Some studies found that older age was independently related to IMV (84, 85) and increased mortality in mechanically ventilated patients (86, 87). Others showed that hospitalized COVID-19 patients with obesity had a higher incidence of IMV invasive mechanical ventilation (88, 89), as did patients with hypertension and diabetes (86). Chronic kidney disease was significantly associated with COVID-19 disease severity in a meta-analysis that considers IMV utilization a severity criterion (90). Solid organ transplantation recipients with COVID-19 had a more significant risk of IMV requirement than the general population (91).

The continuous growth in the volume of readily available healthcare data has facilitated the development of machine learning (ML) models (92-94) to predict to predict different outcomes. Although they have advantages, such as the ability to assess non linear associations, capability of learning more complex solutions, if enough data is present at training time, and no need to remove collinear variables (82). However, a significant factor limiting the utility of dissemination of such models is the issue of generalizability. For developing optimal ML models some best practices should be followed such as having high-quality dataset and a large balanced number of samples, using of different ML methodologies, including varied clinical characteristics such as age and lab test values and calculating as many metrics as possible to evaluate model performance (AUCROC, accuracy, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values) (95). ML models are being widely used in the context of the pandemic mainly to bring answers about severity and risk factor (96), in-hospital mortality (97) and IMV(92, 98).

Study limitations and strengths

The study has some limitations. The scores were calculated based on data from a retrospective, non-randomized study, based on information contained in medical records. Therefore, some variables were not found uniformly, generating missing data. Also, information that depends on a more accurate clinical history, such as description of comorbidities and details of symptoms, may not have been obtained. The strengths include that this is a multicenter study, with a large sample of patients from 31 public and private hospitals, from different regions and degrees of complexity. The data were collected by specially trained

health professionals and interns, and there was great methodological rigor in the data analysis process, with frequent audits to ensure reliability.

Next steps

At the time this manuscript is written, we are facing a new explosion of case incidence globally. At the country level, the highest numbers of new cases were reported from the United States of America, France, India and Brazil (1 283 024 new cases; a 56% increase). The highest number of new deaths were reported from the United States of America, India, the Russian Federation and Brazil (3321 new deaths; an 88% increase). The current global epidemiology of SARS-CoV-2 is characterized by the continued rapid global spread of the Omicron variant (99). These findings underscore the importance of vaccination to prevent both moderately severe and severe COVID-19, and to reduce circulating variant (100). In the world, 60.7% of persons are vaccinated with at least one dose and only 52.5% are fully vaccinated (101), with great vaccine inequality across countries (102). Therefore, the future severity of the pandemic is not yet known. In conclusion, further studies need to be carried out to develop easy-to-use scores to predict, with great accuracy and sensitivity, the need for invasive ventilatory support.

Conclusion

ABC₂-SPH risk score demonstrated poor to fair performance to predict the need for mechanical ventilation in COVID-19 hospitalized patients, but markedly worse achievement than that observed for mortality. Also, the other scores performed worse than in their original studies. Researches should continue to develop easy-to-use scores with better calibration and discrimination, given the importance of assisting clinicians in decision-making when initiating advanced ventilatory support.

List of abbreviations

4C: Coronavirus Clinical Characterization Consortium

ABC₂-SPH – Age, Blood urea nitrogen, Comorbidities, C reactive protein, SF ratio, Platelet count, Heart rate

ARDS - Acute respiratory distress syndrome

AUC – Area under the curve

AUROC - Area under the receiver operating characteristic curve

BMI - Body Mass Index

CALL - Comorbidity, Age, Lymphocyte, and LDH

CI – Confidence interval

COPD - Chronic Obstructive Pulmonary Disease

COVID IRS NLR: COVID Intubation Risk Score - Neutrophil/Lymphocyte ratio

COVID-19 – Coronavirus disease 2019

CURB-65: Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure and age greater than or equal to 65

DBP - Diastolic Blood Pressure

DM – Diabetes mellitus

HIV - Human Immunodeficiency Virus

HR - Heart Rate

ICU – Intensive Care Unit

IQR - Interquartile ranges

MICE - Multiple imputation with chained equations

MV – Mechanical ventilation

PMM - The predictive mean matching

PREDI-CO: Prediction model for severe respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection

REDCap - Research Electronic Data Capture

RR - Respiratory Rate

SBP - Systolic Blood Pressure

SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment

SpO2 - Peripheral Arterial Oxygen Saturation

STSS: Simple Triage Scoring System

SUM - Not available

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The study protocol was approved by the Brazilian Research Ethics Commission (CONEP) and is registered under the Certificate of Presentation of Ethical Appreciation (CAAE) number 30350820.5.1001.0008. Individual informed consent was waived due to the severity of the situation and the use of deidentified data, based on medical chart review only.

Consent for publication

Not applicable.

Availability of data and materials

The data that support the findings of this study are available upon reasonable request from the corresponding author (Cimini, CRC). The data are not publicly available due to reasons of sensitivity.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Financial Disclosure

None declared.

Funding information

This study was supported in part by Minas Gerais State Agency for Research and Development (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG) [grant number APQ-01154-21], National Institute of Science and Technology for Health Technology Assessment (Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde – IATS)/ National Council for Scientific and Technological Development (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq) [grant number 465518/2014-1], and CAPES Foundation (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) [grant number 88887.507149/2020-00]. ALPR is supported in part by CNPq (310679/2016-8 and 465518/2014-1), by FAPEMIG (PPM-00428-17 and RED-00081-16) and CAPES (88887.507149/2020-00).

Role of the funder/sponsor

The sponsors had no role in design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review or approval of the manuscript; and decision to submit the manuscript for publication.

Authors' contributions

Substantial contributions to the conception or design of the work: Marcolino MS, Cimini CCR, Pires MC

Substantial contributions to the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work: Marcolino MS, Cimini CCR, Pires MC, Ramos LEF.

Revised the manuscript critically for important intellectual content: all authors.

Final approval of the version to be published: all authors.

Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved: Marcolino MS, Cimini CCR, Pires MC.

Acknowledgments

We would like to thank the health professionals, interns and coordinators of the participating health centers for supporting this project.

Authors' details

1 Medical School and Telehealth Center, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Teófilo Otoni, Brazil.

2 Postgraduate Program in Health Sciences - Infectology and Tropical Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

3 Department of Statistics, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

4 Telehealth Center and Cardiology Service, Hospital das Clínicas, and Department of Internal Medicine, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

5 Telehealth Center, Hospital das Clínicas, and Department of Internal Medicine, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

Patient and public involvement

This was an urgent public health research study in response to a public health emergency of international concern. Patients or the public were not involved in the design, conduct, interpretation or presentation of results of this research.

Corresponding author

Christiane Corrêa Rodrigues Cimini. Federal University of Jequitinhonha and Mucuri Valleys. Campus Mucuri da UFVJM-FAMMUC (Faculdade de Medicina do Mucuri) - Rua do Cruzeiro nº 01-Bairro Jardim São Paulo CEP:38803-371 - Teófilo Otoni-MG - Brazil. E-mail: christiane.cimini@gmail.com. Tel. +55 33 98890-0906.

REFERENCES

1. Dmytriw AA, Chibbar R, Chen PPY, Traynor MD, Kim DW, Bruno FP, et al. Outcomes of acute respiratory distress syndrome in COVID-19 patients compared to the general population: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15(10):1347-54.
2. Chand S, Kapoor S, Orsi D, Fazzari MJ, Tanner TG, Umeh GC, et al. COVID-19-Associated Critical Illness-Report of the First 300 Patients Admitted to Intensive Care Units at a New York City Medical Center. *J Intensive Care Med.* 2020;35(10):963-70.
3. Chang R, Elhusseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246318.
4. Haas LEM, de Lange DW, van Dijk D, van Delden JJM. Should we deny ICU admission to the elderly? Ethical considerations in times of COVID-19. *Crit Care.* 2020;24(1):321.
5. Ioannidis JPA. Reconciling estimates of global spread and infection fatality rates of COVID-19: An overview of systematic evaluations. *Eur J Clin Invest.* 2021;51(5):e13554.
6. Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection fatality rates. *Int J Infect Dis.* 2020;101:138-48.
7. Ioannidis JPA. Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. *Bull World Health Organ.* 2021;99(1):19-33F.
8. WHO. World Health Organization. Estimating mortality from COVID-19: Scientific brief. Available at <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Mortality-2020.1>. Accessed December 20, 2021.
9. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):506-17.
10. Lim ZJ, Subramaniam A, Ponnappa Reddy M, Blecher G, Kadam U, Afroz A, et al. Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. A Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(1):54-66.
11. Marcolino MS, Pires MC, Ramos LEF, Silva RT, Oliveira LM, Carvalho RLR, et al. ABC2-SPH risk score for in-hospital mortality in COVID-19 patients: development, external validation and comparison with other available scores. *Int J Infect Dis.* 2021;110:281-308.
12. Marcolino MS, Ziegelmann PK, Souza-Silva MVR, Nascimento IJB, Oliveira LM, Monteiro LS, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with

- COVID-19 in Brazil: Results from the Brazilian COVID-19 registry. *Int J Infect Dis.* 2021;107:300-10.
13. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform.* 2009;42(2):377-81.
 14. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform.* 2019;95:103208.
 15. Rubin DB, Wiley I. Multiple imputation for nonresponse in surveys. Hoboken, N.J: Wiley-Interscience; 2004.
 16. Safari S, Baratloo A, Elfil M, Negida A. Evidence Based Emergency Medicine; Part 5 Receiver Operating Curve and Area under the Curve. *Emerg (Tehran).* 2016;4(2):111-3.
 17. Ruffach K. Use of Brier score to assess binary predictions. *J Clin Epidemiol.* 2010;63(8):938-9; author reply 9.
 18. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ.* 2020;370:m3339.
 19. Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. *Clin Infect Dis.* 2020;71(6):1393-9.
 20. Bartoletti M, Giannella M, Scudeller L, Tedeschi S, Rinaldi M, Bussini L, et al. Development and validation of a prediction model for severe respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: a multicentre cohort study (PREDI-CO study). *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(11):1545-53.
 21. K. Wojnowski, S. Nettboy, N. Kumar, T. Koru-Sengul, S. D. Kumar. Sum Score to Predict Need for Mechanical Ventilation in Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203:A2636. Available at https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2021.203.1_MeetingAbstracts.A2636.
 22. Talmor D, Jones AE, Rubinson L, Howell MD, Shapiro NI. Simple triage scoring system predicting death and the need for critical care resources for use during epidemics. *Crit Care Med.* 2007;35(5):1251-6.
 23. Garcia-Gordillo JA, Camiro-Zuniga A, Aguilar-Soto M, Cuenca D, Cadena-Fernandez A, Khouri LS, et al. COVID-IRS: A novel predictive score for risk of invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19. *PLoS One.* 2021;16(4):e0248357.
 24. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58(5):377-82.
 25. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
 26. Moons KGM, Wolff RF, Riley RD, Whiting PF, Westwood M, Collins GS, et al. PROBAST: A Tool to Assess Risk of Bias and Applicability of Prediction Model Studies: Explanation and Elaboration. *Ann Intern Med.* 2019;170(1):W1-W33.
 27. Grifoni E, Valoriani A, Cei F, Vannucchi V, Moroni F, Pelagatti L, et al. The CALL Score for Predicting Outcomes in Patients With COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2021;72(1):182-3.
 28. Wolfisberg S, Gregoriano C, Struja T, Kutz A, Koch D, Bernasconi L, et al. Call, chosen, HA2T2, ANDC: validation of four severity scores in COVID-19 patients. *Infection.* 2021.

29. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KG, Group T. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. The TRIPOD Group. *Circulation*. 2015;131(2):211-9.
30. Paiva BBM, Delfino-Pereira P, Andrade CMV et al. Effectiveness, Explainability and Reliability of Machine Meta-Learning Methods for Predicting Mortality in Patients with COVID-19: Results of the Brazilian COVID-19 Registry. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.01.21265527v1.full.pdf+html>. Accessed 01-05-2022. DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.11.01.21265527>.
31. Collins GS, Dhiman P, Andaur Navarro CL, Ma J, Hooft L, Reitsma JB, et al. Protocol for development of a reporting guideline (TRIPOD-AI) and risk of bias tool (PROBAST-AI) for diagnostic and prognostic prediction model studies based on artificial intelligence. *BMJ Open*. 2021;11(7):e048008.
32. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism*. 2020;108:154262.
33. Zhao M, Wang M, Zhang J, Gu J, Zhang P, Xu Y, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 at different ages. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(11):10070-86.
34. Krishnan S, Patel K, Desai R, Sule A, Paik P, Miller A, et al. Clinical comorbidities, characteristics, and outcomes of mechanically ventilated patients in the State of Michigan with SARS-CoV-2 pneumonia. *J Clin Anesth*. 2020;67:110005.
35. Romero Starke K, Reissig D, Petereit-Haack G, Schmauder S, Nienhaus A, Seidler A. The isolated effect of age on the risk of COVID-19 severe outcomes: a systematic review with meta-analysis. *BMJ Glob Health*. 2021;6(12).
36. Yang J, Tian C, Chen Y, Zhu C, Chi H, Li J. Obesity aggravates COVID-19: An updated systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(5):2662-74.
37. Deng L, Zhang J, Wang M, Chen L. Obesity is associated with severe COVID-19 but not death: a dose-response meta-analysis. *Epidemiol Infect*. 2021;149:e144.
38. Singh J, Malik P, Patel N, Pothuru S, Israni A, Chakinala RC, et al. Kidney disease and COVID-19 disease severity-systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med*. 2021.
39. Ao G, Wang Y, Qi X, Nasr B, Bao M, Gao M, et al. The association between severe or death COVID-19 and solid organ transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Transplant Rev (Orlando)*. 2021;35(3):100628.
40. Yu L, Halalau A, Dalal B, Abbas AE, Ivascu F, Amin M, et al. Machine learning methods to predict mechanical ventilation and mortality in patients with COVID-19. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249285.
41. Fernandes FT, de Oliveira TA, Teixeira CE, Batista AFM, Dalla Costa G, Chiavegatto Filho ADP. A multipurpose machine learning approach to predict COVID-19 negative prognosis in Sao Paulo, Brazil. *Sci Rep*. 2021;11(1):3343.
42. Bolourani S, Brenner M, Wang P, McGinn T, Hirsch JS, Barnaby D, et al. A Machine Learning Prediction Model of Respiratory Failure Within 48 Hours of Patient Admission for COVID-19: Model Development and Validation. *J Med Internet Res*. 2021;23(2):e24246.
43. Bottino F, Tagliente E, Pasquini L, Napoli AD, Lucignani M, Figa-Talamanca L, et al. COVID Mortality Prediction with Machine Learning Methods: A Systematic Review and Critical Appraisal. *J Pers Med*. 2021;11(9).
44. Bennett TD, Moffitt RA, Hajagos JG, Amor B, Anand A, Bissell MM, et al. Clinical Characterization and Prediction of Clinical Severity of SARS-CoV-2 Infection Among US

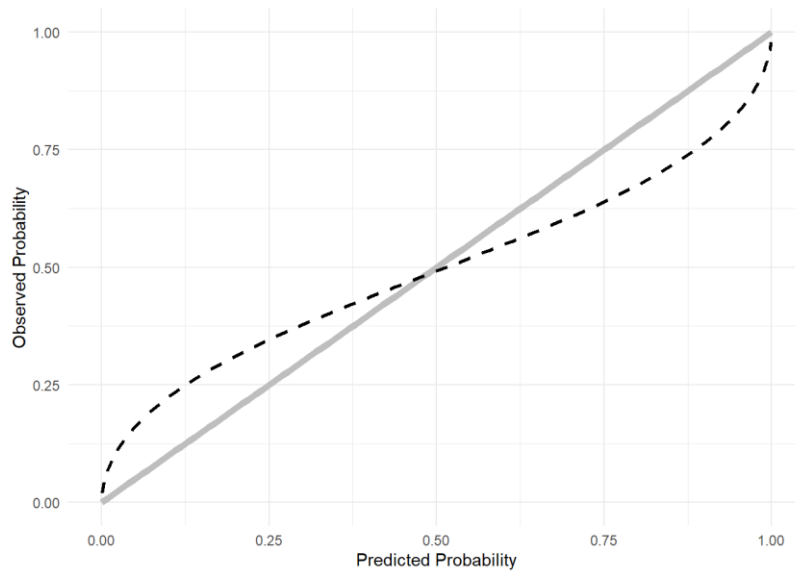
- Adults Using Data From the US National COVID Cohort Collaborative. *JAMA Netw Open*. 2021;4(7):e2116901.
45. Banoei MM, Dinparastisaleh R, Zadeh AV, Mirsaeidi M. Machine-learning-based COVID-19 mortality prediction model and identification of patients at low and high risk of dying. *Crit Care*. 2021;25(1):328.
 46. Marcos M, Belhassen-Garcia M, Sanchez-Puente A, Sampedro-Gomez J, Azibeiro R, Dorado-Diaz PI, et al. Development of a severity of disease score and classification model by machine learning for hospitalized COVID-19 patients. *PLoS One*. 2021;16(4):e0240200.
 47. WHO. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 1 February 2022. Edition 77. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-COVID-19--1-february-2022>. Accessed 002-06-2022.
 48. Thompson MG, Natarajan K, Irving SA, et al. Effectiveness of a Third Dose of mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance — VISION Network, 10 States, August 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:139–145. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7104e3>.
 49. WHO. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://COVID19.who.int/>. Accessed 02/06/2022.
 50. WHO. World Health Organization. Vaccine equity. Available at: <https://www.who.int/campaigns/vaccine-equity>. Accessed 02-06-2022.

ADDITIONAL FILE 1

Score /year	Country	Specially developed	External validation	Limitations
CALL ¹ (2020)	Mexico	To predict COVID-19 progression to help clinicians better choose a therapeutic strategy.	Information not available	Sample size small. A prospective score study is needed to confirm reliability
PREDI-CO ² (2020)	Italy	To predict severe respiratory failure in hospitalized patients with COVID-19.	Yes	Retrospective, may have been affected by local policies, developed and validated only in Italian hospitals.
SUM ³ (2021)	USA	To predict need for mechanical ventilation in patients with COVID-19	Information not available	No limitations described
STSS ⁴ (2007)	USA	To predict death and the need for intensive care unit during an epidemic.	Yes	Developed for avian influenza, may perform differently for COVID. Sample average age: 54-64 years, and it is known that old age is a predictor of mortality
COVID_IRS NLR ⁵ (2021)	Mexico	To predict the risk of invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19	Yes	Retrospective nature and some patients received different med treatment prior to hospitalization
CURB 65 ⁶ (2003)	UK ⁷ , New Zeland, the Netherlands Belgium, USA, Australia, France, Germany, Italy, Canada, Switzerland, The Netherlands, Spain, UK, Czech Republic,	To stratify adults with community acquired pneumonia into different management groups.	Yes	Developed for community pneumonia
SOFA ⁸ (1996)	UK ⁷ , New Zeland, the Netherlands Belgium, USA, Australia, France, Germany, Italy, Canada, Switzerland, The Netherlands, Spain, UK, Czech Republic,	To describe a sequence of complications in the critically ill, and not to predict outcome	Yes	

	Portugal, Austria, Israel, Denmark, Finland.				Unable evaluate the predictive performance of several existing scores that require a large number of parameters (for example, APACHE II48), as well as several other COVID-19 prognostic scores that use CT findings or uncommonly measured biomarkers. Hypertension, previous myocardial infarction, and stroke, were not included in data collection. The inclusion of these comorbidities might have impacted upon or improved the performance and generalisability of the 4C Mortality Score. Selection bias is possible (patients with incomplete episodes, such as those with prolonged hospital admission, had a differential mortality risk to those with completed episodes). The patient cohort on which the 4C Mortality Score was derived comprised patients admitted to hospital who were seriously ill (mortality rate of 32.2%) and were of advanced age (median age 73 years). This model is not for use in the community and could perform differently in populations at lower risk of death.
4C Mortality Score ⁹ (2020)	England, Scotland, Wales	To predict mortality in patients admitted to hospital with COVID-19	Yes		
ABC ₂ -SPH ¹⁰ (2021)	Brazil	To predict in-hospital mortality in COVID-19 patients	Yes		Regional differences of treatment and lab tests, unavailability of important laboratory parameters

¹ CALL - Comorbidity, Age, Lymphocyte, and LDH, ² PREDI-CO: Prediction model for severe respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection, ³ SUM, ⁴ STSS: Simple Triage Scoring System, ⁵ COVID IRS NLR: COVID Intubation Risk Score - Neutrophil/Lymphocyte ratio, ⁶ CURB-65: Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure and age greater than or equal to 65, ⁷ UK: United Kingdom, ⁸ SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment, ⁹ 4C: Coronavirus Clinical Characterization Consortium, ¹⁰ ABC2-SPH – Age, Blood urea nitrogen, Comorbidities, C reactive protein, SF ratio, Platelet count, Heart rate.

ADDITIONAL FILE 2

Slope = 0.550, intercept = -0.031, pvalue= 0.000

Additional file 2: ABC₂-SPH score calibration curve.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo conclui que a pandemia da COVID-19 causou prejuízo significativo no acompanhamento de pacientes com hipertensão e DM na atenção básica da macrorregião nordeste de Minas Gerais. Isso foi evidenciado através da redução do número de consultas médicas e de enfermagem, número de aferições da pressão arterial e dosagem de HbA1c após o início das medidas de restrição social. Entretanto, um aplicativo com SAD para uso do ACS durante a visita domiciliar demonstrou ser viável e útil para identificar pacientes com hipertensão e DM não controlados e que estão em casa, desassistidos e em risco de complicações.

Ao longo desses anos de pesquisa, cujo planejamento teve início em 2016, passamos por múltiplas adversidades na tentativa de alcançar os objetivos definidos. São desafios que não cabem nos resultados; que não foram como a pandemia, mas nem por isso devem ser desconsiderados: resistência das equipes de saúde da família às adequações na rotina de trabalho, em especial dos médicos; total desconhecimento da tecnologia e dificuldade de adaptação à inclusão digital, levando a erros, duplicidades e perda de dados; falta de comprometimento com os programas do Ministério da Saúde e com a Política Nacional de Atenção Básica; desafios próprios do território, como as péssimas condições das estradas, falta de conectividade ou instabilidade de rede, infraestrutura deficiente das UBS; dificuldades impostas pelo próprio sistema de informação oficial, o e-SUS APS, que não viabiliza a gestão integral do cuidado, não tem interface com outros sistemas e não está totalmente implantado em nenhum dos locais que estivemos. Realizamos nosso trabalho apesar das adversidades, em um estudo de vida real, onde o cenário e os sujeitos não estavam sob o pleno domínio da intervenção, nem tampouco da equipe de pesquisa. Obtivemos êxito, promovendo transformações que uma região como essa levaria décadas para conhecer, em condições habituais. Talvez os pacientes e os próprios trabalhadores da saúde não tenham a consciência disso. Mas não é preciso o reconhecimento. O bom resultado, revertido inteiramente para essa gente, se basta. Isso é aprendido.

Na atenção terciária, com a busca de sinais precoces que auxiliem a prever quem são os pacientes com maior risco de evoluir para ventilação mecânica, diversos escores de risco foram desenvolvidos. Avaliamos o desempenho do escore ABC₂-SPH, o primeiro escore da América Latina, originalmente desenvolvido para prever mortalidade, para predição de ventilação mecânica e comparamos com outros escores. O estudo concluiu que nenhum dos

escores avaliados teve desempenho suficiente para prever com segurança a necessidade de ventilação mecânica. E, com isso, o esforço para desenvolver um método simples e rápido para auxiliar a tomada de decisão além dos critérios clínicos, ainda não trouxe o resultado esperado. Indiretamente, um escore que atenda essa necessidade, auxiliaria na alocação de recursos para o paciente grave e promoveria maior equidade no tratamento da COVID-19, oferecendo ao doente crítico o suporte avançado de vida em tempo hábil. Embora o momento da pandemia seja diferente dos anteriores, observamos com preocupação uma explosão do número de casos, aumento do número de mortes e, conseqüentemente, aumento na taxa de ocupação das UTIs. Portanto, preencher essa lacuna do conhecimento permanece sendo fundamental e, certamente, novos estudos surgirão com essa mesma intenção.

REFERÊNCIAS

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
2. World Health Organization. Cardiovascular Diseases (CVD). Geneva: WHO; 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
3. Patel SA, Winkel M, Ali MK, Narayan KM, Mehta NK. Cardiovascular Mortality Associated with 5 Leading Risk Factors: National and State Preventable Fractions Estimated from Survey Data. *Ann Intern Med.* 2015;163(4):245-53. doi: 10.7326/M14-1753.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific Relevance of Usual Blood Pressure to Vascular Mortality: A Meta-Analysis of Individual Data for One Million Adults in 61 Prospective Studies. *Lancet.* 2002;360(9349):1903-13. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8.
5. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and Cardiovascular Risk Factors: The Framingham Study. *Circulation.* 1979;59(1):8-13. doi: 10.1161/01.cir.59.1.8.
6. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F, et al. Effect of Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Myocardial Infarction in 52 Countries (The INTERHEART Study): Case-Control Study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
7. Smith JC, Schatz BR. Feasibility of Mobile Phone-Based Management of Chronic Illness. *AMIA Annu Symp Proc.* 2010;2010:757-61.
8. Xu H, Long H. The Effect of Smartphone App-Based Interventions for Patients with Hypertension: Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2020;8(10):e21759. doi: 10.2196/21759.
9. Chin-Jung L, Hsiao-Yean C, Yeu-Hui C, Kuan-Chia L, Hui-Chuan H. Effects of Mobile Health Interventions on Improving Glycemic Stability and Quality of Life in Patients with Type 1 diabetes: A Meta-Analysis. *Res Nurs Health.* 2021;44(1):187-200. doi: 10.1002/nur.22094.
10. Bitar H, Alismail S. The Role of eHealth, Telehealth, and Telemedicine for Chronic Disease Patients during COVID-19 Pandemic: A Rapid Systematic Review. *Digit Health.* 2021;7:20552076211009396. doi: 10.1177/20552076211009396.
11. Minas Gerais. Guia Orientador da Atenção Primária à Saúde (APS) de Minas Gerais para o Enfrentamento da Pandemia de COVID-19. 4.ed. Secretária de Estado de Saúde de Minas Gerais; 2020.
12. Marcolino MS, Pires MC, Ramos LEF, Silva RT, Oliveira LM, Carvalho RLR, et al. ABC2-SPH Risk Score for In-Hospital mortality in COVID-19 Patients: Development, External Validation and Comparison with Other Available Scores. *Int J Infect Dis.* 2021;110:281-308. doi: 10.1016/j.ijid.2021.07.049.
13. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 Countries and Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204-22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
14. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global Burden of 87 Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1223-49. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.

15. Tabnet. DataSUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>.
16. Siqueira ASE, Siqueira-Filho AG, Land MGP. Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(1):39-46. doi: 10.5935/abc.20170068.
17. Caldwell M, Martinez L, Foster JG, Sherling D, Hennekens CH. Prospects for the Primary Prevention of Myocardial Infarction and Stroke. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2019;24(3):207-14. doi: 10.1177/1074248418817344.
18. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular Disease Risk Profiles. *Am Heart J.* 1991;121(1 Pt 2):293-8. doi: 10.1016/0002-8703(91)90861-b.
19. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and Setting National Goals for Cardiovascular Health Promotion and Disease Reduction: The American Heart Association's Strategic Impact Goal Through 2020 and beyond. *Circulation.* 2010;121(4):586-613. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703.
20. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, Guo Y, Adelman MA, Riles T, et al. Association Between Advanced Age and Vascular Disease in Different Arterial Territories: A Population Database of Over 3.6 million Subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(16):1736-43. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.054 .
21. Kappert K, Böhm M, Schmieder R, Schumacher H, Teo K, Yusuf S, et al. Impact of Sex on Cardiovascular Outcome in Patients at High Cardiovascular Risk: Analysis of the Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE-Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (TRANSCEND) and the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global End Point Trial (ONTARGET). *Circulation.* 2012;126(8):934-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.086660.
22. Charchar FJ, Bloomer LD, Barnes TA, Cowley MJ, Nelson CP, Wang Y, et al. Inheritance of Coronary Artery Disease in Men: An Analysis of the Role of the Y Chromosome. *Lancet.* 2012;379(9819):915-22. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61453-0 .
23. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and Coronary Heart Disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1978;89(2):157-61. doi: 10.7326/0003-4819-89-2-157 .
24. Otaki Y, Gransar H, Berman DS, Cheng VY, Dey D, Lin FY, et al. Impact of Family History of Coronary Artery Disease in Young Individuals (From the CONFIRM registry). *Am J Cardiol.* 2013;111(8):1081-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.042.
25. Patel J, Al Rifai M, Scheuner MT, Shea S, Blumenthal RS, Nasir K, et al. Basic vs More Complex Definitions of Family History in the Prediction of Coronary Heart Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(9):1213-23. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.01.014.
26. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, et al. Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Risk: Epidemiology, Mechanisms, and Prevention. *Lancet.* 2013;382(9889):339-52. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60595-4 .
27. Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A, et al. C-Reactive Protein, a Sensitive Marker of Inflammation, Predicts Future Risk of Coronary Heart Disease in Initially Healthy Middle-Aged Men: Results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation.* 1999;99(2):237-42. doi: 10.1161/01.cir.99.2.237.
28. Sarwar N, Butterworth AS, Freitag DF, Gregson J, Willeit P, Gorman DN, et al. Interleukin-6 Receptor Pathways in Coronary Heart Disease: A Collaborative Meta-Analysis of 82 Studies. *Lancet.* 2012;379(9822):1205-13. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61931-4.

29. Zhang R, Brennan ML, Fu X, Aviles RJ, Pearce GL, Penn MS, et al. Association Between Myeloperoxidase Levels and Risk of Coronary Artery Disease. *JAMA*. 2001;286(17):2136-42. doi: 10.1001/jama.286.17.2136.
30. Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, Nambi V, Shishehbor MH, Aviles RJ, et al. Prognostic Value of Myeloperoxidase in Patients with Chest Pain. *N Engl J Med*. 2003;349(17):1595-604. doi: 10.1056/NEJMoa035003.
31. Myrehaug S, Pintilie M, Tsang R, Mackenzie R, Crump M, Chen Z, et al. Cardiac Morbidity Following Modern Treatment for Hodgkin Lymphoma: Supra-additive Cardiotoxicity of Doxorubicin and Radiation Therapy. *Leuk Lymphoma*. 2008;49(8):1486-93. doi: 10.1080/10428190802140873.
32. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic Syndrome and Risk of Incident Cardiovascular Events and Death: A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(4):403-14. doi: 10.1016/j.jacc.2006.09.032.
33. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, et al. Urinary Albumin Excretion Predicts Cardiovascular and Noncardiovascular Mortality in General Population. *Circulation*. 2002;106(14):1777-82. doi: 10.1161/01.cir.0000031732.78052.81.
34. Sotos-Prieto M, Bhupathiraju SN, Mattei J, Fung TT, Li Y, Pan A, et al. Changes in Diet Quality Scores and Risk of Cardiovascular Disease Among US Men and Women. *Circulation*. 2015;132(23):2212-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017158.
35. LaCroix AZ, Lang J, Scherr P, Wallace RB, Cornoni-Huntley J, Berkman L, et al. Smoking and Mortality Among Older Men and Women in Three Communities. *N Engl J Med*. 1991;324(23):1619-25. doi: 10.1056/NEJM199106063242303.
36. Rahimi k et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological Blood Pressure Lowering for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease Across Different Levels of Blood Pressure: An Individual Participant-Level Data Meta-Analysis. *Lancet*. 2021;397(10285):1625-36. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00590-0.
37. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the Evidence for the Efficacy and Safety of Statin Therapy. *Lancet*. 2016;388(10059):2532-61. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31357-5.
38. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al. Exercise Standards for Testing and Training: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(8):873-934. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
39. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA*. 2018;320(19):2020-8. doi: 10.1001/jama.2018.14854.
40. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):102-38. doi: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee.
41. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, et al. Use of Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events in Patients at Moderate Risk of Cardiovascular Disease (ARRIVE): A Randomised, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Lancet*. 2018;392(10152):1036-46. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31924-X.
42. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, Barton J, et al. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1529-39. doi: 10.1056/NEJMoa1804988.

43. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658. doi: 10.36660/abc.20201238.
44. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
45. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *J Hypertens.* 2020;38(6):982-1004. doi: 10.1097/HJH.0000000000002453.
46. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):2199-269. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.005.
47. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71(6):13-115. doi: 10.1161/HYP.0000000000000065 .
48. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Saúde da Família. Linha de Cuidado do Adulto com Hipertensão Arterial Sistêmica. Brasília: Ministério da Saúde; 2021.
49. Williams R. *IDF Diabetes Atlas*. 9th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2019.
50. Golbert A, Vasques ACJ, Faria ACRA, Lottenberg AMP, Joaquim AG, Vianna AGD, et al. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes - 2019-2020*. São Paulo: Clannad; 2019.
51. Di Cesare M, Khang YH, Asaria P, Blakely T, Cowan MJ, Farzadfar F, et al. Inequalities in Non-communicable Diseases and Effective Responses. *Lancet.* 2013;381(9866):585-97. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61851-0.
52. Malta DC, Bernal RT, Souza MF, Szwarcwald CL, Lima MG, Barros MB. Social Inequalities in the Prevalence of Self-reported Chronic Non-communicable Diseases in Brazil: National Health Survey 2013. *Int J Equity Health.* 2016;15(1):153. doi: 10.1186/s12939-016-0427-4.
53. Gaspar RS, Rossi L, Hone T, Dornelles AZ. Income Inequality and Non-Communicable Disease Mortality and Morbidity in Brazil States: A Longitudinal Analysis 2002-2017. *The Lancet Regional Health - Americas.* 2021; [in press]. doi: 10.1016/j.lana.2021.100042.
54. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Coordenação de População e Indicadores Sociais. *Síntese de Indicadores Sociais: Uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira: 2020*. 43th ed. Rio de Janeiro: IBGE; 2020.
55. Brasil. Poder Legislativo. Lei n. 13962, de 02 de abril de 2020. Brasília-DF: Diário da União; 2020 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-13.982-de-2-de-abril-de-2020-250915958>.
56. Brasil. Ministério da Cidadania. *Prestação de Contas: Pagamento do Auxílio Emergencial 2020*. Brasília: Ministério da Cidadania; 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://www.gov.br/cidadania/pt-br/acoes-e-programas/COVID-19/transparencia-e-governanca/auxilio-emergencial-1/prestacao-de-contas/>.
57. Brasil. Ministério da Cidadania. *Perfil dos Beneficiários do Auxílio Emergencial pela COVID-19: Quem são e onde estão*. Brasília: Ministério da Cidadania; 2021.

58. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas da População Residente no Brasil e Unidades da Federação com Data de Referência em 1º de julho de 2020. Rio de Janeiro: IBGE; 2020 [cited 2022 Jan 20]. Available from: https://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2020/estimativa_dou_2020.pdf.
59. Brasil. Ministério da Cidadania. Auxílio Emergencial 2021. Brasília: Ministério da Cidadania; 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://www.gov.br/cidadania/pt-br/acoes-e-programas/COVID-19/transparencia-e-governanca/auxilio-emergencial-1/auxilio-emergencial-2021>.
60. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas da População Residente no Brasil e Unidades da Federação com Data de Referência em 1º de julho de 2021. Brasília: IBGE; 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: https://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2021/estimativa_dou_2021.pdf.
61. Brasil. Ministério da Cidadania. Auxílio Emergencial. Brasília: Ministério da Cidadania; 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://www.gov.br/cidadania/pt-br/acoes-e-programas/COVID-19/transparencia-e-governanca/auxilio-emergencial-1/auxilio-emergencial>.
62. Brasil. Tribunal de Contas da União. Balanço da Fiscalização do Auxílio Emergencial. Brasília: TCU; 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://portal.tcu.gov.br/balanco-da-fiscalizacao-do-auxilio-emergencial.htm>.
63. Brasil. Tribunal de Contas da União. SIGA Brasil - Painel Cidadão - Coronavírus-Enfrentamento da Pandemia de COVID-19. Brasília: Senado Federal; 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <http://www9.senado.gov.br/QvAJAXZfc/opensdoc.htm?document=senado%2Fsigabrasilpainelcidadao.qvw&host=QVS%40www9&anonymous=true&Sheet=shOrcamentoVisaoGeral>.
64. Ottoni T, Duarte RH. Notícia sobre os selvagens do Mucuri. Belo Horizonte: Editora UFMG; 2002.
65. Minas Gerais. Secretaria do Estado. Plano Diretor de Regionalização da Saúde de Minas Gerais. Belo Horizonte: Governo do Estado de Minas Gerais; 2020 [cited 2021 Dec 21]. Available from: https://www.saude.mg.gov.br/images/1_noticias/10_2020/2_out-nov-dez/28-10_PLANO-DIRETOR-DE-REGIONALIZACAO-DA-SAUDE-DE-MINAS-GERAIS_PDRMG.
66. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *Lancet*. 2011;377(9779):1778-97.
67. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Básica. Portaria nº 2436, de 24 de setembro de 2017. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2022 Mar 01]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt2436_22_09_2017.html.
68. Flor LS, Wilson S, Bhatt P, Bryant M, Burnett A, Camarda JN, et al. Community-based Interventions for Detection and Management of Diabetes and Hypertension in Underserved Communities: A Mixed-Methods Evaluation in Brazil, India, South Africa and the USA. *BMJ Glob Health*. 2020;5(6):e001959. doi: 10.1136/bmjgh-2019-001959.
69. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is Associated with Increased Mortality and Severity of Disease in COVID-19 Pneumonia: A Systematic Review, Meta-analysis and Meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2020;21(2):1470320320926899. doi: 10.1177/1470320320926899.
70. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes Mellitus is Associated with Increased Mortality and Severity of Disease in COVID-19 Pneumonia - A Systematic Review, Meta-Analysis,

- and Meta-Regression. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):395-403. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.018.
71. Brasil. Ministério da Saúde. Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus COVID-19 Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/13/plano-contingencia-coronavirus-COVID19.pdf>.
 72. Engstrom E, Melo E, Giovanella L, Mendes A, Grabois V, Mendonça MHM, et al. *Recomendações para a Organização da Atenção Primária à Saúde no SUS no Enfrentamento da COVID-19.* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2020.
 73. World Health Organization. *Operational Considerations for Case Management of COVID-19 in Health Facility and Community: Interim Guidance.* Geneva: WHO Library; 2020.
 74. Palmer K, Monaco A, Kivipelto M, Onder G, Maggi S, Michel JP, et al. The Potential Long-term Impact of the COVID-19 Outbreak on Patients with Non-communicable Diseases in Europe: Consequences for Healthy Ageing. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(7):1189-94. doi: 10.1007/s40520-020-01601-4.
 75. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Strength, but not Muscle Mass, is Associated with Mortality in the Health, Aging and Body Composition Study Cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(1):72-7. doi: 10.1093/gerona/61.1.72.
 76. Roschel H, Artioli GG, Gualano B. Risk of Increased Physical Inactivity During COVID-19 Outbreak in Older People: A Call for Actions. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(6):1126-8. doi: 10.1111/jgs.16550.
 77. Kmetik KS, Skoufalos A, Nash DB. Pandemic Makes Chronic Disease Prevention a Priority. *Popul Health Manag.* 2021;24(1):1-2. doi: 10.1089/pop.2020.0126.
 78. Guarisco G, Leonetti F. COVID-19 and Diabetes: When a Pandemia Cross Another Pandemia. *Eat Weight Disord.* 2021;26(5):1283-6. doi: 10.1007/s40519-020-00958-9.
 79. World Health Organization. *The Impact of the COVID-19 Pandemic on Noncommunicable Disease Resources and Services: Results of a Rapid Assessment.* Geneva: WHO Library; 2020.
 80. Chudasama YV, Gillies CL, Zaccardi F, Coles B, Davies MJ, Seidu S, et al. Impact of COVID-19 on Routine Care for Chronic Diseases: A Global Survey of Views from Healthcare Professionals. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(5):965-7. doi: 10.1016/j.dsx.2020.06.042.
 81. Brant LCC, Nascimento BR, Teixeira RA, Lopes MACQ, Malta DC, Oliveira GMM, et al. Excess of Cardiovascular Deaths During the COVID-19 Pandemic in Brazilian Capital Cities. *Heart.* 2020;106(24):1898-905. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317663.
 82. World Health Organization. *E-Health.* Geneva: WHO; 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: www.emro.who.int/health-topics/ehealth/.
 83. Ryu S. mHealth: New Horizons for Health through Mobile Technologies: Based on the Findings of the Second Global Survey on eHealth (Global Observatory for eHealth Series, Volume 3). *Healthc Inform Res.* 2012;(3):231-3. doi: <https://doi.org/10.4258/hir.2012.18.3.231>.
 84. HealthIT.gov. *What is Telehealth? How is Telehealth Different from Telemedicine?* Washington: Office of the National Coordinator for Health Information Technology; 2019 [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://www.healthit.gov/faq/what-telehealth-how-telehealth-different-telemedicine>.
 85. Lurie N, Carr BG. The Role of Telehealth in the Medical Response to Disasters. *JAMA Intern Med.* 2018;178(6):745-6. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.1314 .

86. Mao Y, Lin W, Wen J, Chen G. Impact and Efficacy of Mobile Health Intervention in the Management of Diabetes and Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e001225. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001225.
87. Hollander JE, Carr BG. Virtually Perfect? Telemedicine for COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1679-81. doi: 10.1056/NEJMp2003539.
88. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1643/2002. Brasília: CFM; c2020 [cited 2020 Oct 11]. Available from: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2002/1643>.
89. Conselho Federal de Medicina. Ofício CFM n.1756/2020 – COJUR. Brasília: CFM; 2020 [cited 2020 Oct]. Available from: https://portal.cfm.org.br/images/PDF/2020_oficio_telemedicina.pdf.
90. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS n.467/2020. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [cited 2021 Oct 10]. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-467-de-20-de-marco-de-2020-249312996>.
91. Brasil. Diário Oficial da União. Lei n.13.989/2020. Brasília: Diário Oficial da União; 2020 [cited 2021 Oct 10]. Available from: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=16/04/2020&jornal=515&pagina=1>.
92. Conselho Federal de Medicina. CFM Publicará Nova Resolução para Regulamentar Telemedicina. Brasília: CFM; c2021 [cited 2021 Oct 10]. Available from: <https://portal.cfm.org.br/noticias/cfm-publicara-nova-resolucao-para-regulamentar-telemedicina/>.
93. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
94. DEVEX. COVID-19 in 2020 — A Timeline of the Coronavirus Outbreak. 2021-09-17. Washington: DEVEX; 2020 [cited 2021 Sep 17]. Available from: <https://www.devex.com/news/COVID-19-in-2020-a-timeline-of-the-coronavirus-outbreak-99634>.
95. World Health Organization. WHO Director-General's Remarks at the Media Briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Geneva: WHO Library; 2020.
96. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The Species Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus: Classifying 2019-nCoV and Naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536-44. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z.
97. World Health Organization. WHO Director - General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Geneva: WHO; 2020 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-COVID-19---11-march-2020>.
98. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
99. John Hopkins University & Medicine. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Baltimore: Johns Hopkins University; 2021 [cited 2022 Feb 06]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
100. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors Associated with Hospital Admission and Critical Illness Among 5279 People with

- Coronavirus Disease 2019 in New York City: Prospective Cohort Study. *BMJ*. 2020;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966.
101. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors Associated with COVID-19-related Death Using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430-6. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4.
 102. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
 103. Centers for Disease Control and Prevention. Underlying Medical Conditions Associated with High Risk for Severe COVID-19: Information for Healthcare Providers. Atlanta: CDC; 2021 [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>.
 104. Centers for Disease Control and Prevention. Science Brief: Evidence Used to Update the List of Underlying Medical Conditions that Increase a Person's Risk of Severe Illness from COVID-19. Atlanta: CDC; 2021 [cited 2021 Sep 24]. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/underlying-evidence-table.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Fclinical-care%2Funderlying-evidence-table.html.
 105. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2534-43. doi: 10.1056/NEJMsa2011686.
 106. Mackey K, Ayers CK, Kondo KK, Saha S, Advani SM, Young S, et al. Racial and Ethnic Disparities in COVID-19-Related Infections, Hospitalizations, and Deaths: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2021;174(3):362-73. doi: 10.7326/M20-6306.
 107. Peckham H, de Gruijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male Sex Identified by Global COVID-19 Meta-analysis as a Risk Factor for Death and ITU Admission. *Nat Commun*. 2020;11(1):6317. doi: 10.1038/s41467-020-19741-6.
 108. Kragholm K, Andersen MP, Gerds TA, Butt JH, Østergaard L, Polcwiartek C, et al. Association Between Male Sex and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-A Danish Nationwide, Register-based Study. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):4025-30. doi: 10.1093/cid/ciaa924.
 109. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, Felix SB, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(24):759-65. doi: 10.15585/mmwr.mm6924e2.
 110. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Characterization and Clinical Course of 1000 Patients with Coronavirus Disease 2019 in New York: Retrospective Case Series. *BMJ*. 2020;369:m1996. doi: 10.1136/bmj.m1996.
 111. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-81. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
 112. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
 113. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK Patients in Hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective Observational Cohort Study. *BMJ*. 2020;369:m1985. doi: 10.1136/bmj.m1985.

114. Attaway AH, Scheraga RG, Bhimraj A, Biehl M, Hatipoğlu U. Severe COVID-19 Pneumonia: Pathogenesis and Clinical Management. *BMJ*. 2021;372:n436. doi: 10.1136/bmj.n436.
115. Zhou Y, Fu B, Zheng X, Wang D, Zhao C, Qi Y, et al. Pathogenic T-cells and Inflammatory Monocytes Incite Inflammatory Storms in Severe COVID-19 Patients. *Natl Sci Rev*. 2020;7(6):998-1002. doi: 10.1093/nsr/nwaa041.
116. Wilk AJ, Rustagi A, Zhao NQ, Roque J, Martínez-Colón GJ, McKechnie JL, et al. A Single-Cell Atlas of the Peripheral Immune Response in Patients with Severe COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1070-6. doi: 10.1038/s41591-020-0944-y.
117. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, Taylor MD, Sinha P, Calfee CS, et al. Cytokine Elevation in Severe and Critical COVID-19: A Rapid Systematic Review, Meta-analysis, and Comparison with Other Inflammatory Syndromes. *Lancet Respir Med*. 2020;8(12):1233-44. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30404-5.
118. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):141-54. doi: 10.1038/s41579-020-00459-7.
119. Borczuk AC, Salvatore SP, Seshan SV, Patel SS, Bussel JB, Mostyka M, et al. COVID-19 Pulmonary Pathology: A Multi-institutional Autopsy Cohort from Italy and New York City. *Mod Pathol*. 2020;33(11):2156-68. doi: 10.1038/s41379-020-00661-1.
120. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020;323(16):1612-4. doi: 10.1001/jama.2020.4326.
121. Murthy S, Archambault PM, Atique A, Carrier FM, Cheng MP, Codan C, et al. Characteristics and Outcomes of Patients with COVID-19 Admitted to Hospital and Intensive Care in the First Phase of the Pandemic in Canada: A National Cohort Study. *CMAJ Open*. 2021;9(1):181-8. doi: 10.9778/cmajo.20200250.
122. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical Course and Outcomes of Critically ill Patients with SARS-CoV-2 Pneumonia in Wuhan, China: A Single-centered, Retrospective, Observational Study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-81. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
123. Marcolino MS, Ziegelmann PK, Souza-Silva MVR, Nascimento IJB, Oliveira LM, Monteiro LS, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients Hospitalized with COVID-19 in Brazil: Results from the Brazilian COVID-19 Registry. *Int J Infect Dis*. 2021;107:300-10. doi: 10.1016/j.ijid.2021.01.019.
124. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9. doi: 10.1001/jama.2020.6775.
125. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2372-4. doi: 10.1056/NEJMc2010419.
126. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, et al. Awake Prone Positioning for COVID-19 Acute Hypoxaemic Respiratory Failure: A Randomised, Controlled, Multinational, Open-label Meta-trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(12):1387-95. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00356-8.
127. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 – Capítulo 1: Uso de Oxigênio, Intubação Orotraqueal e Ventilação Mecânica. Brasília: CONITEC; 2021.
128. Dias-Freitas F, Metelo-Coimbra C, Roncon-Albuquerque R Jr. Molecular Mechanisms Underlying Hyperoxia Acute Lung Injury. *Respir Med*. 2016;119:23-8. doi: 10.1016/j.rmed.2016.08.010.

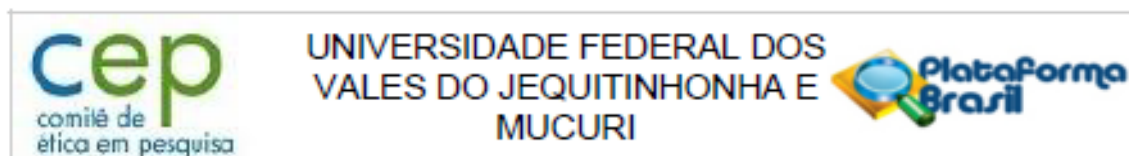
129. Kallet RH, Matthay MA. Hyperoxic Acute Lung Injury. *Respir Care*. 2013;58(1):123-41. doi: 10.4187/respcare.01963.
130. U.S. Food & Drug Administration. Pulse Oximeter Accuracy and Limitations: FDA Safety Communication. Silver Spring: U.S. Food & Drug; 2021 [cited 2021 Oct 10]. Available from: www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/pulse-oximeter-accuracy-and-limitations-fda-safety-communication.
131. Bateman NT, Leach RM. ABC of Oxygen. Acute Oxygen Therapy. *BMJ*. 1998;317(7161):798-801. doi: 10.1136/bmj.317.7161.798.
132. Hui DS, Chan MT, Chow B. Aerosol Dispersion During Various Respiratory Therapies: A Risk Assessment Model of Nosocomial Infection to Health Care Workers. *Hong Kong Med J*. 2014;20(Suppl 4):9-13.
133. Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, Khamis AM, Brignardello-Petersen R, El-Harakeh A, et al. Ventilation Techniques and Risk for Transmission of Coronavirus Disease, Including COVID-19: A Living Systematic Review of Multiple Streams of Evidence. *Ann Intern Med*. 2020;173(3):204-16. doi: 10.7326/M20-2306.
134. Anesi GL, Jablonski J, Harhay MO, Atkins JH, Bajaj J, Baston C, et al. Characteristics, Outcomes, and Trends of Patients with COVID-19-Related Critical Illness at a Learning Health System in the United States. *Ann Intern Med*. 2021;174(5):613-21. doi: 10.7326/M20-5327.
135. Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, Ko FW, Ng SS, et al. Exhaled Air Dispersion During High-flow Nasal Cannula Therapy Versus CPAP via Different Masks. *Eur Respir J*. 2019;53(4):1802339. doi: 10.1183/13993003.02339-2018.
136. Hui DS, Chow BK, Chu L, Ng SS, Lee N, Gin T, et al. Exhaled Air Dispersion During Coughing with and Without Wearing a Surgical or N95 Mask. *PLoS One*. 2012;7(12):e50845. doi: 10.1371/journal.pone.0050845.
137. Baldomero AK, Melzer AC, Greer N, Majeski BN, MacDonald R, Linskens EJ, et al. Effectiveness and Harms of High-Flow Nasal Oxygen for Acute Respiratory Failure: An Evidence Report for a Clinical Guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2021;174(7):952-66. doi: 10.7326/M20-4675.
138. Associação Brasileira de Fisioterapia. Comunicação Oficial-COVID-19. Uso de Filtros na Ventilação Mecânica. Rio de Janeiro: ASSOBRAFIR; 2020.
139. Grieco DL, Menga LS, Eleuteri D, Antonelli M. Patient self-inflicted lung injury: implications for acute hypoxemic respiratory failure and ARDS patients on non-invasive support. *Minerva Anestesiol*. 2019;85(9):1014-23.
140. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher Versus Lower Positive End-expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351(4):327-36. doi: 10.1056/NEJMoa032193.
141. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, Clinical Course, and Outcomes of Critically ill Adults with COVID-19 in New York City: A Prospective Cohort Study. *medRxiv* [Preprint]. 2020:2020.04.15.20067157. doi: 10.1101/2020.04.15.20067157.
142. El Moheb M, Naar L, Christensen MA, Kapoen C, Maurer LR, Farhat M, et al. Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients with and without COVID-19. *JAMA*. 2020;324(18):1899-901. doi: 10.1001/jama.2020.19400.
143. Chou SH, Beghi E, Helbok R, Moro E, Sampson J, Altamirano V, et al. Global Incidence of Neurological Manifestations Among Patients Hospitalized with COVID-19-A Report for the GCS-NeuroCOVID Consortium and the ENERGY Consortium. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e2112131. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.12131.

144. Libby P, Loscalzo J, Ridker PM, Farkouh ME, Hsue PY, Fuster V, et al. Inflammation, Immunity, and Infection in Atherothrombosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(17):2071-81. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1043.
145. Escher F, Pietsch H, Aleshcheva G, Bock T, Baumeier C, Elsaesser A, et al. Detection of Viral SARS-CoV-2 Genomes and Histopathological Changes in Endomyocardial Biopsies. *ESC Heart Fail*. 2020;7(5):2440-7. doi: 10.1002/ehf2.12805.
146. Nicol M, Cacoub L, Baudet M, Nahmani Y, Cacoub P, Cohen-Solal A, et al. Delayed Acute Myocarditis and COVID-19-Related Multisystem Inflammatory Syndrome. *ESC Heart Fail*. 2020;7(6):4371-6. doi: 10.1002/ehf2.13047.
147. Singh S, Desai R, Gandhi Z, Fong HK, Doreswamy S, Desai V, et al. Takotsubo Syndrome in Patients with COVID-19: a Systematic Review of Published Cases. *SN Compr Clin Med*. 2020. doi: 10.1007/s42399-020-00557-w.
148. Tomasoni D, Italia L, Adamo M, Inciardi RM, Lombardi CM, Solomon SD, et al. COVID-19 and Heart Failure: From Infection to Inflammation and Angiotensin II Stimulation. Searching for Evidence from a New Disease. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(6):957-66. doi: 10.1002/ejhf.1871.
149. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and Arrhythmic Complications in Patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(5):1003-8. doi: 10.1111/jce.14479.
150. Maier CL, Truong AD, Auld SC, Polly DM, Tanksley CL, Duncan A. COVID-19-Associated Hyperviscosity: A Link Between Inflammation and Thrombophilia? *Lancet*. 2020;395(10239):1758-9. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31209-5.
151. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, et al. Hypercoagulability of COVID-19 Patients in Intensive Care Unit: A Report of Thromboelastography Findings and Other Parameters of Hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1738-42. doi: 10.1111/jth.14850.
152. Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic Review and Meta-analysis of Published Research Data on COVID-19 Infection Fatality Rates. *Int J Infect Dis*. 2020;101:138-48. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1464.
153. Ioannidis JPA. Reconciling Estimates of Global Spread and Infection Fatality Rates of COVID-19: An Overview of Systematic Evaluations. *Eur J Clin Invest*. 2021;51(5):e13554. doi: 10.1111/eci.13554.
154. Ioannidis JPA. Reconciling estimates of global spread and infection fatality rates of COVID-19: An overview of systematic evaluations. *Eur J Clin Invest*. 2021;51(5):e13554.
155. Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection fatality rates. *Int J Infect Dis*. 2020;101:138-48.
156. Ioannidis JPA. Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. *Bull World Health Organ*. 2021;99(1):19-33F.
157. World Health Organization. Estimating mortality from COVID-19: Scientific brief. Geneva: WHO Library [cited 2021 Dec 20]. Available at <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Mortality-2020.1>.
158. Gray WK, Navaratnam AV, Day J, Babu P, Mackinnon S, Adelaja I, et al. Variability in COVID-19 in-Hospital Mortality Rates Between National Health Service Trusts and Regions in England: A national Observational Study for the Getting It Right First Time Programme. *EclinicalMedicine*. 2021;35:100859. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100859.
159. Centers for Disease Control and Prevention. In-hospital Mortality Among Hospital Confirmed COVID-19 Encounters by Week from Selected Hospitals. Atlanta: CDC; c2021 [cited 2021 Nov 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/COVID19/nhcs/hospital-mortality-by-week.htm>.

160. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, Voshaar T, Malzahn J, Schillinger G, et al. Case Characteristics, Resource Use, and Outcomes of 10 021 Patients with COVID-19 Admitted to 920 German Hospitals: An Observational Study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(9):853-62. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30316-7.
161. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the First 250,000 Hospital Admissions for COVID-19 in Brazil: A Retrospective Analysis of Nationwide Data. *Lancet Respir Med.* 2021;9(4):407-18. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30560-9.
162. Andrade RO. COVID-19 is Causing the Collapse of Brazil's National Health Service. *BMJ.* 2020;370:m3032. doi: 10.1136/bmj.m3032.
163. Cash R, Patel V. Has COVID-19 subverted global health? *Lancet.* 2020 May 30;395(10238):1687-1688. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31089-8.
164. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients with COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020;180(8):1081-9. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2033.
165. Leeuwenberg AM, Schuit E. Prediction models for COVID-19 clinical decision making. *The Lancet Digital Health* 2020; 2(10): e496-e7.
166. Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. *Clin Infect Dis.* 2020;71(6):1393-9.
167. Bartoletti M, Giannella M, Scudeller L, Tedeschi S, Rinaldi M, Bussini L, et al. Development and validation of a prediction model for severe respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: a multicentre cohort study (PREDI-CO study). *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(11):1545-53.
168. Wojnowski, S. Nettboy, N. Kumar, T. Koru-Sengul, S. D. Kumar. Sum Score to Predict Need for Mechanical Ventilation in Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203:A2636.
169. Talmor D, Jones AE, Rubinson L, Howell MD, Shapiro NI. Simple triage scoring system predicting death and the need for critical care resources for use during epidemics. *Crit Care Med.* 2007;35(5):1251-6.
170. Garcia-Gordillo JA, Camiro-Zuniga A, Aguilar-Soto M, Cuenca D, Cadena-Fernandez A, Khouri LS, et al. COVID-IRS: A novel predictive score for risk of invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19. *PLoS One.* 2021;16(4):e0248357.
171. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58(5):377-82.
172. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
173. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ.* 2020;370:m3339.
174. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and Evaluating Complex Interventions: The New Medical Research Council Guidance. *Int J Nurs Stud.* 2013;50(5):587-92. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2012.09.010.

- 175.Lotta G, Wenham C, Nunes J, Pimenta DN. Community Health Workers Reveal COVID-19 Disaster in Brazil. *Lancet*. 2020;396(10248):365-66. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31521-X.
- 176.Brasil. Ministério da Saúde. Orientações Gerais sobre a Atuação do ACS Frente à Pandemia de COVID-19 e os Registros a Serem Realizados no e-SUS APS. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
- 177.Marcolino MS, Oliveira JAQ, Cimini CCR, Maia JX, Pinto VSOA, Sá TQV, et al. Development and Implementation of a Decision Support System to Improve Control of Hypertension and Diabetes in a Resource-Constrained Area in Brazil: Mixed Methods Study. *J Med Internet Res*. 2021;23(1):e18872. doi: 10.2196/18872.
- 178.Silveira DV, Marcolino MS, Machado EL, Ferreira CG, Alkmim MBM, Resende ES, et al. Development and Evaluation of a Mobile Decision Support System for Hypertension Management in the Primary Care Setting in Brazil: Mixed-Methods Field Study on Usability, Feasibility, and Utility. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019;7(3):e9869. doi: 10.2196/mhealth.9869.
- 179.Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81.
- 180.Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform*. 2019;95:103208.
- 181.Rubin DB, Wiley I. Multiple imputation for nonresponse in surveys. Hoboken, N.J: Wiley Interscience; 2004.
- 182.Safari S, Baratloo A, Elfil M, Negida A. Evidence Based Emergency Medicine; Part 5 Receiver Operating Curve and Area under the Curve. *Emerg (Tehran)*. 2016;4(2):111-3.
- 183.Rufibach K. Use of Brier score to assess binary predictions. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(8):938-9.
- 184.Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Portal de Mapas. Brasília, DF: IBGE; 2022 [cited 2022 Feb 23]. Available from: <https://portaldemapas.ibge.gov.br/portal.php#homepage>.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP UFVJM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O CONTROLE DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES MELLITUS NO VALE DO MUCURI

Pesquisador: CHRISTIANE CORREA RODRIGUES CIMINI

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 40479820.2.0000.5108

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.588.268

Apresentação do Projeto:

As informações aqui elencadas foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa - PB_Informações_Básicas_do_projeto "O CONTROLE DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES MELLITUS NO VALE DO MUCURI, de 05/01/2021.

Resumo:

As doenças crônicas não transmissíveis são as principais causas de morte no Brasil e, entre elas, as doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por 31% dos óbitos. A hipertensão arterial (HAS) e o diabetes mellitus (DM) são fatores de risco importantes para as DCV. Sua prevalência é próxima de 35% no Brasil e, embora o tratamento inclua medidas não farmacológicas e medicamentos de custo relativamente baixo, as taxas de controle variam entre 43,7 e 67,5%. Sabe-se que a prevalência da HAS é um reflexo das desigualdades sociais, sendo mais pronunciada em indivíduos negros e de nível socioeconômico baixo.

Portanto, são relevantes as intervenções que tenham como propósito melhorar o controle da HAS em regiões vulneráveis. O presente projeto envolve análise retrospectiva da intervenção multidimensional e multiprofissional na atenção primária à saúde (APS) de dez municípios do Vale do Mucuri de Minas Gerais que estão entre os piores índices de desenvolvimento humano do estado. Por meio de tecnologia de informação, treinamentos presenciais e à distância para as

Endereço: Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000
Bairro: Alto da Jacuba **CEP:** 39.100-000
UF: MG **Município:** DIAMANTINA
Telefone: (38)3532-1240 **Fax:** (38)3532-1200 **E-mail:** cep.secretaria@ufvjm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DOS
VALES DO JEQUITINHONHA E
MUCURI



Continuação do Parecer: 4.588.268

equipes de saúde da APS, incluindo o NASF (Núcleo de Apoio à Saúde da Família), utilização de sistema computadorizado de suporte à decisão clínica aliados às atividades assistenciais desenvolvidas e continuadas após o bem sucedido Projeto Rastreamento e Controle da Hipertensão Arterial e Diabetes no Vale do Mucuri (Projeto HealthRise), pacientes portadores de HAS e DM continuaram sendo atendidos e acompanhados nesta estratégia multidimensional integrada, abrangente e útil, buscando aumentar o controle dessas doenças.

Hipótese:

- A implementação de estratégia multidimensional integrada, envolvendo tele-educação, uso de ferramentas de telessaúde de suporte de decisão e controle da hemoglobina glicada (HbA1c) com a metodologia POC, e sua continuidade enquanto ações assistenciais após o término do Projeto HealthRise, teve impacto positivo no manejo de pacientes com hipertensão arterial e/ou diabetes mellitus, melhorando níveis pressóricos e glicêmicos, além de aumentar a proporção de pacientes dentro das metas adequadas de controle, no contexto da atenção primária de municípios do Vale do Mucuri.- A implementação do exame de HbA1c através do uso de equipamentos point-of-care nas UBS de municípios do Vale do Mucuri aumentou a adesão ao intervalo de medidas recomendadas de hemoglobina glicada no manejo do paciente com diabetes mellitus e, conseqüentemente, pôde contribuir para melhor controle dos paciente.

Metodologia Proposta:

Trata-se de um estudo retrospectivo, baseado em análise de banco de dados, no qual serão analisadas as medidas de controle da hipertensão arterial e do diabetes mellitus, de pacientes de 34 UBS dos 10 municípios que participaram do Projeto HealthRise (Ataleia, Catuji, Crisólita, Frei Gaspar, Itaipé, Ladainha, Novo Oriente de Minas, Ouro Verde de Minas, Setubinha e Teófilo Otoni), todos pertencentes à microrregião de Teófilo

Otoni. A COLETA É FEITA POR EXTRAÇÃO DE DADOS DO SISTEMA DE SUPORTE À DECISÃO CLÍNICA, IMPLEMENTADO DESDE 2017 EM 34 UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DO VALE DO MUCURI (10 MUNICÍPIOS). A EXTRAÇÃO SERÁ REALIZADA POR MEIO DE SCRIPT DE EXTRAÇÃO [A SER CONSTRUÍDO] EM SQL APLICANDO NO SISTEMA GERENCIADOR DE BANCO DE DADOS POSTGRESQL. NÃO HÁ INSTRUMENTO DE COLETA DO TIPO QUESTIONÁRIO. O REGISTRO DOS DADOS NO SISTEMA É FEITO PELO PROFISSIONAL DE SAÚDE DURANTE A CONSULTA NA ROTINA

Endereço: Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000
 Bairro: Alto da Jacuba CEP: 39.100-000
 UF: MG Município: DIAMANTINA
 Telefone: (38)3532-1240 Fax: (38)3532-1200 E-mail: cep.secretaria@ufjm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DOS
VALES DO JEQUITINHONHA E
MUCURI



Continuação do Parecer: 4.588.268

DOS ATENDIMENTOS AMBULATORIAIS. TRATAM-SE DE INFORMAÇÕES USUAIS PARA O MANEJO DO CUIDADO AO PACIENTE COM DIABETES E HIPERTENSÃO. OS DADOS COLETADOS NO PROJETO SÃO ARMAZENADOS NA INFRAESTRUTURA DO CENTRO DE TELESSAÚDE HC/UFMG FISICAMENTE INSTALADO EM SALA-COFRE NO CENTRO DE COMPUTAÇÃO (CECOM/UFMG), EM SERVIDORES COM SUPORTE A 2 PROCESSADORES E CAPACIDADE DE MEMÓRIA MÍNIMA DE 130 GB, UMA STORAGE COMPOSTA POR CONTROLADORES COM SUPORTE A 12 DISCOS DE 3,5 OU 24 DISCOS DE 2,5 DE ALTA PERFORMANCE, COM GERENCIAMENTO VIA REDE E COMUNICAÇÃO VIA SCSI OU FIBRA ÓTICA. OS DADOS SÃO GERENCIADOS POR SERVIDORES DE BANCOS DE DADOS POSTGRES. O ACESSO AOS DADOS SE DÁ EXCLUSIVAMENTE POR FERRAMENTAS WEB CONECTADAS AO SERVIDOR.

Critério de Inclusão:

Estão incluídos no presente estudo OS DADOS RELACIONADOS ÀS CONSULTAS DE INDIVÍDUOS com diagnóstico de hipertensão arterial e diabetes mellitus identificados pelo Projeto HealthRise Brazil (diagnóstico prévio registrado em prontuário, uso de terapia anti-hipertensiva ou hipoglicemiante, ou diagnóstico a partir do rastreamento no Projeto HealthRise Brazil), que permaneceram em acompanhamento pelas UBS dos territórios de atuação.

Critério de Exclusão: Não serão incluídos dados de indivíduos com menos de 30 e mais do que 69 anos.

Objetivo da Pesquisa:

As informações aqui elencadas foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa - PB_Informações_Básicas_do_projeto "O CONTROLE DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES MELLITUS NO VALE DO MUCURI, de 05/01/2021.

Objetivo Primário:

Avaliar o impacto de estratégia multifacetada já desenvolvida, no manejo de indivíduos de 30 a 69 anos de idade com hipertensão arterial e/ou diabetes mellitus, na Atenção Primária à Saúde (APS) em 10 municípios do Vale do Mucuri.

Objetivo Secundário:

- Avaliar níveis de pressão arterial sistólica e diastólica e HbA1c antes e durante a implementação da estratégia e sua continuidade, respectivamente, em pacientes com hipertensão e diabetes

Endereço: Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000
 Bairro: Alto da Jacuba CEP: 39.100-000
 UF: MG Município: DIAMANTINA
 Telefone: (38)3532-1240 Fax: (38)3532-1200 E-mail: cep.secretaria@ufvjm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DOS
VALES DO JEQUITINHONHA E
MUCURI



Continuação do Parecer: 4.588.288

mellitus;- Avaliar proporção de pacientes com níveis pressóricos e glicêmicos controlados (pressão arterial sistólica menor que 140 mmHg e pressão arterial diastólica menor que 90 mmHg; HbA1c menor que 7%) antes e após a implementação da estratégia, respectivamente, em pacientes com hipertensão e diabetes;- Em uma

subamostra do estudo, avaliar a proporção de pacientes que realizaram dosagem de HbA1c a cada 3 meses antes e durante a implementação da dosagem point-of-care;- Na mesma subamostra, avaliar a proporção de pacientes com diabetes bem controlados (HbA1c menor que 7%) antes e durante a implementação da dosagem point-of-care.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

As informações aqui elencadas foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa - PB_Informações_Básicas_do_projeto "O CONTROLE DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES MELLITUS NO VALE DO MUCURI, de 05/01/2021.

Riscos:

A extração dos dados do sistema de informação não envolve qualquer tipo de identificação do paciente, sendo garantido absoluto sigilo e impossibilidade de relacionar as informações ao indivíduo. AS INFORMAÇÕES UTILIZADAS NA PESQUISA SÃO DESIDENTIFICADAS, NÃO SENDO HABILITADO AOS PESQUISADOS ACESSO A DADOS SENSÍVEIS DOS PACIENTES. OS USUÁRIOS QUE FAZEM ACESSO AOS DADOS PARA VISUALIZAÇÃO/INCLUSÃO/ALTERAÇÃO UTILIZAM UMA PLATAFORMA DESENVOLVIDA PARA ESTE FIM E NELA SÃO DEVIDAMENTE CADASTRADOS COM OS RESPECTIVOS PERFIS E SENHAS PODENDO TER SEUS ACESSOS AUDITADOS. Todos os pesquisadores envolvidos na análise de dados assinaram Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD).

Benefícios:

Se mostrada efetiva na redução dos níveis de pressão arterial e hemoglobina glicada, além do benefício direto à população assistida, será possível estimular os gestores a manter a estratégia como parte da assistência ao paciente com hipertensão e diabetes nos municípios, e ela pode ser modelo para outros.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As informações aqui elencadas foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa -

Endereço:	Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000		
Bairro:	Alto da Jacuba	CEP:	39.100-000
UF:	MG	Município:	DIAMANTINA
Telefone:	(38)3532-1240	Fax:	(38)3532-1200
		E-mail:	cep.secretaria@ufvjm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DOS
VALES DO JEQUITINHONHA E
MUCURI



Continuação do Parecer: 4.588.268

PB_Informações_Básicas_do_projeto "O CONTROLE DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES MELLITUS NO VALE DO MUCURI, de 05/01/2021.

Metodologia Proposta:

Trata-se de um estudo retrospectivo, baseado em análise de banco de dados, no qual serão analisadas as medidas de controle da hipertensão arterial e do diabetes mellitus, de pacientes de 34 UBS dos 10 municípios que participaram do Projeto HealthRise (Ataleia, Catuji, Crisólita, Frei Gaspar, Itaipé, Ladainha, Novo Oriente de Minas, Ouro Verde de Minas, Setubinha e Teófilo Otoni), todos pertencentes à microrregião de Teófilo Otoni. A COLETA É FEITA POR EXTRAÇÃO DE DADOS DO SISTEMA DE SUPORTE À DECISÃO CLÍNICA, IMPLEMENTADO DESDE 2017 EM 34 UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DO VALE DO MUCURI (10 MUNICÍPIOS). A EXTRAÇÃO SERÁ REALIZADA POR MEIO DE SCRIPT DE EXTRAÇÃO [A SER CONSTRUÍDO] EM SQL APLICANDO NO SISTEMA GERENCIADOR DE BANCO DE DADOS POSTGRESQL. NÃO HÁ INSTRUMENTO DE COLETA DO TIPO QUESTIONÁRIO. O REGISTRO DOS DADOS NO SISTEMA É FEITO PELO PROFISSIONAL DE SAÚDE DURANTE A CONSULTA NA ROTINA DOS ATENDIMENTOS AMBULATORIAIS. TRATAM-SE DE INFORMAÇÕES USUAIS PARA O MANEJO DO CUIDADO AO PACIENTE COM DIABETES E HIPERTENSÃO. OS DADOS COLETADOS NO PROJETO SÃO ARMAZENADOS NA INFRAESTRUTURA DO CENTRO DE TELESSAÚDE HC/UFMG FISICAMENTE INSTALADO EM SALA-COFRE NO CENTRO DE COMPUTAÇÃO (CECOM/UFMG), EM SERVIDORES COM SUPORTE A 2 PROCESSADORES E CAPACIDADE DE MEMÓRIA MÍNIMA DE 130 GB, UMA STORAGE COMPOSTA POR CONTROLADORES COM SUPORTE A 12 DISCOS DE 3,5 OU 24 DISCOS DE 2,5 DE ALTA PERFORMANCE, COM GERENCIAMENTO VIA REDE E COMUNICAÇÃO VIA SCSI OU FIBRA ÓTICA. OS DADOS SÃO GERENCIADOS POR SERVIDORES DE BANCOS DE DADOS POSTGRES. O ACESSO AOS DADOS SE DÁ EXCLUSIVAMENTE POR FERRAMENTAS WEB CONECTADAS AO SERVIDOR.

Metodologia de Análise de Dados:

A análise de dados irá considerar banco de dados constituído durante o período de acompanhamento do projeto HealthRise Brasil e dados obtidos entre abril de 2019 e outubro de 2020. A linha de base será estabelecida a partir do valor obtido na primeira medida da pressão arterial sistólica e diastólica. Para os pacientes com diabetes, a linha de base será obtida a partir da primeira medida de HbA1c. Os dados serão descritos por número (proporção), média (desvio-padrão) ou mediana (intervalo interquartil). Será

Endereço: Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000
 Bairro: Alto da Jacuba CEP: 39.100-000
 UF: MG Município: DIAMANTINA
 Telefone: (38)3532-1240 Fax: (38)3532-1200 E-mail: cep.secretaria@ufvjm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DOS
VALES DO JEQUITINHONHA E
MUCURI



Continuação do Parecer: 4.588.268

utilizado o teste de D'Agostino-Pearson para avaliar a distribuição dos dados quanto a normalidade. Para a avaliação dos fatores relacionados ao desfecho principal, controle da pressão arterial e da diabetes, será utilizada regressão logística, considerando como exposição variáveis demográficas, geográficas, socioeconômicas, clínicas e laboratoriais obtidas na linha de base. Para analisar a variação dos níveis de pressão arterial e HbA1c ao longo do tempo, será utilizado modelo longitudinal de efeitos aleatórios. O valor de alfa estabelecido para a significância estatística será de 5%. Adicionalmente, uma equipe do Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional (CEDEPLAR) da Faculdade de Ciências Econômicas da UFMG realizará uma análise econômica da introdução da HbA1c com fins assistenciais para o controle de indivíduos diabéticos dos cinco municípios em que ela foi utilizada.

Início da pesquisa: janeiro/2021

Término da pesquisa: dezembro/2021

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo: "Conclusões e Pendências e Lista de Inadequações"

Recomendações:

Vide campo: "Conclusões e Pendências e Lista de Inadequações"

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto atende aos preceitos éticos para pesquisas envolvendo seres humanos preconizados na Resolução 466/12 CNS.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O Relatório final deverá ser apresentado ao CEP ao término do estudo até 31/01/2022. Considera-se como antiética a pesquisa descontinuada sem justificativa aceita pelo CEP que a aprovou.

- Caso haja quaisquer intercorrências durante a execução do projeto de pesquisa é de responsabilidade do pesquisador responsável comunicá-la através de uma emenda ao CEP via Plataforma Brasil. Considera-se como antiética a pesquisa com modificações em seu protocolo inicial previamente aprovado sem justificativa aceita pelo CEP que a aprovou.

Endereço: Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000

Bairro: Alto da Jacuba

CEP: 39.100-000

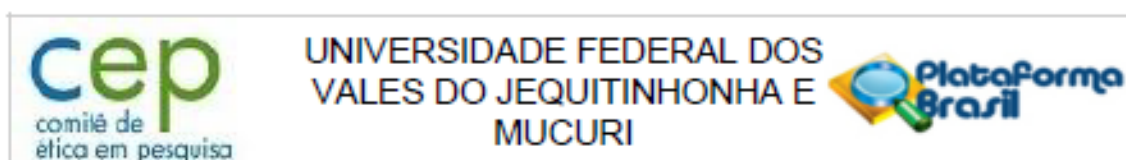
UF: MG

Município: DIAMANTINA

Telefone: (38)3532-1240

Fax: (38)3532-1200

E-mail: cep.secretaria@ufvjm.edu.br



Continuação do Parecer: 4.588.268

O projeto atende aos preceitos éticos para pesquisas envolvendo seres humanos preconizados na Resolução 466/12 CNS.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1663186.pdf	08/03/2021 13:45:28		Aceito
Outros	6_Resposta_ao_parecer_4562867.pdf	08/03/2021 13:42:20	CHRISTIANE CORREA RODRIGUES CIMINI	Aceito
Outros	5_Parecer_depart_clinica_medica.pdf	08/03/2021 13:10:27	CHRISTIANE CORREA RODRIGUES CIMINI	Aceito
Outros	4_Parecer_viabilidade_economica.pdf	08/03/2021 13:09:40	CHRISTIANE CORREA RODRIGUES CIMINI	Aceito
Outros	3_Parecer_tec_cientifico.pdf	08/03/2021 13:08:48	CHRISTIANE CORREA RODRIGUES CIMINI	Aceito
Outros	2_Termo_de_assuncao.pdf	08/03/2021 13:05:12	CHRISTIANE CORREA RODRIGUES CIMINI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	1_Carta_de_anuencia_UFMG.pdf	08/03/2021 13:04:07	CHRISTIANE CORREA RODRIGUES CIMINI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	BrochuraCEPrevisado2021.docx	05/01/2021 00:37:48	CHRISTIANE CORREA RODRIGUES CIMINI	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoRevisada.pdf	04/01/2021 23:55:57	CHRISTIANE CORREA RODRIGUES CIMINI	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA202021.docx	25/11/2020 23:02:27	CHRISTIANE CORREA RODRIGUES CIMINI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCUDassinado.pdf	25/11/2020 22:59:21	CHRISTIANE CORREA RODRIGUES CIMINI	Aceito

Endereço: Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000
 Bairro: Alto da Jacuba CEP: 39.100-000
 UF: MG Município: DIAMANTINA
 Telefone: (38)3532-1240 Fax: (38)3532-1200 E-mail: cep.secretaria@ufvjm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DOS
VALES DO JEQUITINHONHA E
MUCURI



Continuação do Parecer: 4.588.268

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

DIAMANTINA, 12 de Março de 2021

Assinado por:

**Simone Gomes Dias de Oliveira
(Coordenador(a))**

Endereço: Rodovia MGT 367 - Km 583, nº 5000

Bairro: Alto da Jacuba

CEP: 39.100-000

UF: MG

Município: DIAMANTINA

Telefone: (38)3532-1240

Fax: (38)3532-1200

E-mail: cep.secretaria@ufvjm.edu.br

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do perfil laboratorial, radiológico e sintomatológico de pacientes infectados com o novo coronavírus 2019 (SARS-CoV-2) em hospitais do Estado de Minas Gerais

Pesquisador: Milena Soriano Marcolino

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30350820.5.0000.0008

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFMG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.950.840

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1530496.pdf" de 25/03/2020.

RESUMO

Com o rápido crescimento da pandemia associada ao novo coronavírus 2019 (COVID-19, SARS-CoV-2 ou 2019 nCoV) na sociedade brasileira, faz-se fundamental a obtenção de dados do perfil clínico, laboratorial, radiológico e terapêutico dos pacientes tratados em unidades locais, em especial no Estado de Minas Gerais. Percebe-se a inexistência generalizada de dados e relatos de casos dos pacientes infectados no cenário brasileiro, fator que impossibilita a obtenção de dados realísticos do panorama nacional e que fundamentem a prática terapêutica e propedêutica atualmente utilizada. Destarte, nesse projeto, pretende-se avaliar as multiplicidades e singularidades das infecções pelo novo coronavírus 2019 em hospitais do Estado de Minas Gerais (Brasil), determinando-se a incidência de sintomas, avaliação do perfil laboratorial e radiológico, assim como terapias utilizadas durante o tratamento. Ressalta-se, inicialmente, que nesse estudo recolheremos dados unitários de pacientes que foram atendidos em unidades hospitalares ou de atenção primária em saúde e que possuíram virologia positiva para o SARS-CoV-2. Todos os

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.950.840

dados coletados serão obtidos via 1. avaliação retrospectiva de prontuários dos pacientes admitidos, mas que receberam alta de hospitais e centros de saúde do Estado, 2. avaliação e obtenção de prontuários dos pacientes internados em unidades hospitalares da rede pública ou privada ou 3. obtenção de dados a partir do repositório de notificação compulsória do Ministério da Saúde do Brasil. As informações geradas irão possibilitar um melhor entendimento do manejo clínico dos pacientes infectados com o novo patógeno supracitado, assim como irão fomentar ações posteriores associadas a prevenção de contágio, realísticas ao cenário brasileiro.

HIPÓTESES

1. Questão – As descrições apresentadas na literatura internacional sobre infecções pelo novo coronavírus 2019 são aplicáveis para a realidade brasileira?

Hipótese – As descrições apresentadas na literatura acadêmica existentes sobre o perfil clínico, laboratorial, radiológico e terapêutico dos pacientes diagnosticados com o novo coronavírus 2019 e admitidos em municípios de Minas Gerais são diferentes, fator que faz fundamental a consideração das peculiaridades brasileiras durante o rastreo, diagnóstico e tratamento dessa enfermidade.

2. Questão - Quais os principais sintomas apresentados pelos pacientes soropositivos para o SARS-CoV-2 brasileiros, em especial, dos pacientes admitidos no Estado de Minas Gerais?

Hipótese – As manifestações clínicas mais comuns nos pacientes brasileiros associados testados para o coronavírus estão relacionadas a febre, mialgia, sintomas respiratórios e cefaleia.

3. A mortalidade hospitalar dos pacientes admitidos em hospital com COVID-19 é semelhante à descrita na literatura?

Hipótese - O perfil de mortalidade hospitalar dos pacientes admitidos em hospitais em Minas Gerais com COVID-19 não é semelhante à apresentada na literatura.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo observacional, baseado na coleta de dados de pacientes confirmados via sorologia ao novo coronavírus 2019 (SARS-CoV-2). A coleta de dados poderá ser realizada por dois métodos:

1. Análise retrospectiva de prontuários dos pacientes admitidos nos hospitais parceiros (feita por leitura e extração de dados presentes nos prontuários médicos);
2. Análise prospectiva dos pacientes internados nos respectivos centros hospitalares (análise e extração diária da evolução dos pacientes hospitalizados). Ademais, diante da existência de

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.950.840

sistemas de notificação compulsória do Ministério da Saúde, dados adicionais poderão ser obtidos por esta plataforma mediante solicitação formal a esta instituição estadual (Secretaria Estadual de Saúde). A vigência dos dados será de 12 meses consecutivos/retrospectivos, avaliando-se possíveis variações sazonais. Os dados coletados serão vinculados a protocolos pré-estabelecidos de atendimentos, típicos de atendimento de clínica médica ou pediátrica, em que é identificado sexo, idade, queixa principal, história da moléstia atual, comorbidades prévias, sintomas associados, história epidemiológica ou de viagem, avaliação primária laboratorial (exames sanguíneos como hemograma, proteína-C reativa, d-dímero, enzimas hepáticas, marcadores inflamatórios, e testes para outros patógenos), avaliação radiológica e terapêutica implementada, segurança do local, consciência do paciente, se houve solicitação de pedido de ajuda espontânea pelo passageiro, presença ou ausência de vias aéreas abertas, manutenção espontânea da respiração, presença ou não de pulso, presença ou não de hemorragias e o que foi feito perante a situação). Além disso, dados associados a exame físico presentes nos prontuários ou obtidos pelos integrantes do grupo de pesquisa serão obtidos. Ressalta-se que dados de identificação dos pacientes não serão obtidos em momento nenhum do estudo.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos nesse estudo pacientes com COVID-19 confirmada (testes sorológicos de RT-PCR ou teste rápidos), admitidos em hospitais no estado de Minas Gerais. Faremos a inclusão de todos os pacientes diagnosticados, independente de faixa etária, perfil de comorbidades previamente diagnosticadas, assim como rede hospitalar admitida (pública ou privada).

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Eventos médicos associados a outras enfermidades infectocontagiosas, como influenza e dengue, não serão contabilizados nesse estudo.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Determinar o perfil clínico, laboratorial, radiológico, prática terapêutica e mortalidade de pacientes confirmados com infecção do novo coronavírus 2019 admitidos em hospitais da rede SUS, privados e filantrópicos no Estado de Minas Gerais. Ademais, objetiva-se identificar avaliar desfechos primários como mortalidade, admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), tempo de hospitalização, duração em ventilação mecânica e terapia respiratória.

Endereço: BRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040

UF: DF Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.950.840

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- i. Avaliar complicações: incidência de síndrome de disfunção respiratória do adulto e miocardite, necessidade de ventilação mecânica e terapia intensiva, além de dias de terapia intensiva em pacientes admitidos nos centros hospitalares parceiros;
- ii. Obter e comparar dados dos eventos relacionados aos dados obtidos com dados apresentados na literatura internacional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Os riscos em que a pesquisa está relacionada são descritos nos tópicos a seguir, assim como medidas atenuantes respectivas:

- i. Possibilidade de extravio e furto de dados; medida resolutive: informações pessoais/tematicamente identificáveis não serão permanentemente armazenadas em drivers manuais, celulares smartphones ou laptops, exceto em casos em que tais dados estejam submetidos à encriptação. Ademais, os conjuntos de dados obtidos e armazenados serão memorizados em um servidor institucional seguro, inacessível ao público em geral.
- ii. Risco à imagem de pessoas físicas (passageiros/pacientes) atrelados a pesquisa; medida resolutive: cada indivíduo de pesquisa receberá um código de caso (Record Locator Number- RLN), estruturado da seguinte forma: 1. Sigla da Instituição médica 2. Número contínuo do caso 3. Cidade em que o paciente foi admitido. Ressalta-se que a obtenção de dados pessoais retroativos, vinculados aos pacientes do estudo encontra-se respaldada na Lei 13.709, de 14 de agosto de 2018, que dispõe sobre a proteção de dados pessoais e altera a Lei 12.965, de 23 de abril de 2014 16. Os resultados da pesquisa serão tornados públicos ao final do projeto, através de publicações nacionais, internacionais e relatórios às classes médicas, ao Ministério da Saúde e à Anvisa.

BENEFÍCIOS

Mormente, vale destacar que os benefícios associados com a execução deste projeto científico são múltiplos.

1. Desenvolvimento de literatura específica e fidedigna inicialmente, frente a lacuna literária detectada, espera-se desenvolver referências bibliográficas confiáveis e que reflitam a realidade brasileira, considerando todas as singularidades nacionais.
2. Análise da realidade epidemiológica brasileira e delineamento de atendimento emergencial aos

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.950.840

pacientes infectados pelo COVID-19 Concomitantemente, deseja-se conhecer o cenário existente de pandemia, auxiliando as instituições relacionadas com eventos relacionados à saúde em doenças infectocontagiosas na elaboração de medidas preventivas, protocolos de atendimento e melhor treinamento da equipe (médicos e outros profissionais de saúde) nas intercorrências existentes.

3. Promoção de práticas educativas e de formação de forma similar, almeja-se a consolidação de campanhas informativas para diversas camadas populacionais (e seus nichos epidemiológicos), em parceria com o Conselho Federal de Medicina e universidades públicas e privadas, a fim de treinar profissionais da saúde para o atendimento de casos de COVID-19 no Brasil.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo unicêntrico, nacional, observacional (com componentes retrospectivos e prospectivos) baseado em dados individuais de pacientes com COVID-19 confirmados. Pretende-se avaliar as multiplicidades e singularidades das infecções pelo novo coronavírus 2019 em hospitais do Estado de Minas Gerais (Brasil), determinando-se a incidência de sintomas, avaliação do perfil laboratorial e radiológico, assim como terapias utilizadas durante o tratamento. Serão coletados dados unitários de pacientes que foram atendidos em unidades hospitalares ou de atenção primária em saúde e que possuíram virologia positiva para o SARS-CoV-2. Todos os dados coletados serão obtidos via 1. avaliação retrospectiva de prontuários dos pacientes admitidos, mas que receberam alta de hospitais e centros de saúde do Estado, 2. avaliação e obtenção de prontuários dos pacientes internados em unidades hospitalares da rede pública ou privada ou 3. obtenção de dados a partir do repositório de notificação compulsória do Ministério da Saúde do Brasil. As informações geradas irão possibilitar um melhor entendimento do manejo clínico dos pacientes infectados com o novo patógeno supracitado, assim como irão fomentar ações posteriores associadas a prevenção de contágio, realísticas ao cenário brasileiro.

Tamanho da Amostra no Brasil: 500

Previsão de início da pesquisa: 24/03/2020

Previsão para término da pesquisa: 31/03/2021

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.950.840

Recomendações:

Pesquisas científicas desenvolvidas a partir de dados constituídos fora do âmbito da pesquisa requerem a disponibilização dos dados pelo gestor (pesquisador responsável/instituição). Recomenda-se que o pesquisador obtenha aprovação do gestor (pesquisador responsável/instituição proponente) responsável de outras instituições para a coleta de dados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1530496.pdf	25/03/2020 20:14:23		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	COVID19F.docx	25/03/2020 20:14:08	ISRAEL JUNIOR BORGES DO NASCIMENTO	Aceito
Folha de Rosto	FRA.pdf	25/03/2020 19:48:05	ISRAEL JUNIOR BORGES DO NASCIMENTO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.950.840

BRASILIA, 02 de Abril de 2020

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br