



Morbimortalidade da COVID-19 em Idosos e sua Associação com Fatores de Risco Regionais: Revisão Sistemática e Metanálise

COVID-19 Morbidity and Mortality in the Elderly and its Association with Regional Risk Factors: Systematic Review and Meta-analysis

Morbimortalidad de la COVID-19 en Ancianos y su Asociación con Factores de Riesgo Regionales: Revisión Sistemática y Metanálisis

Brendo Silva Gaia Farias

Graduando em Medicina
Universidade Federal do Pará
Belém, Pará, Brasil.

E-mail: brendo.farias@ics.ufpa.br

Vítor Rocha Leitão

Graduando em Medicina
Universidade Federal do Pará
Belém, Pará, Brasil.

E-mail: vitor.leitao@ics.ufpa.br

Bernar Antonio Macedo Alves

Graduando em Medicina
Universidade Federal do Pará
Belém, Pará, Brasil.

E-mail: bernar.alves@ics.ufpa.br

João Pedro Soares Machado

Graduando em Medicina
Universidade Federal do Pará
Belém, Pará, Brasil.

E-mail: joao.machado@ics.ufpa.br

RESUMO

Este estudo realizou revisão sistemática e metanálise para avaliar fatores de risco associados à morbimortalidade de COVID-19 em indivíduos com 65 anos ou mais, estratificados por regiões geográficas (Ásia, Europa, Américas e África). Foram



incluídos 33 estudos observacionais totalizando 13.498 participantes. Os achados indicam que hipoxemia na admissão (OR 4,88), trombocitopenia (OR 4,19) e elevação de ureia (OR 3,12) são os preditores mais fortes de desfechos adversos. Marcadores compostos—escore SOFA, D-dímero e proteína C-reativa—também mostraram associação consistente com mortalidade. A albumina exerceu efeito protetor, enquanto linfopenia e ferritina foram pouco preditivas. A heterogeneidade regional reforça a influência de condições locais na gravidade da doença. Recomenda-se a incorporação desses parâmetros em protocolos clínicos adaptados à realidade de cada região, bem como a realização de estudos prospectivos multicêntricos que incluam determinantes socioeconômicos e modelagem preditiva avançada.

Palavras-chave: COVID-19; idosos; fatores de risco; morbimortalidade.

ABSTRACT

This study conducted a systematic review and meta-analysis to assess risk factors associated with COVID-19 morbidity and mortality in individuals aged 65 and over, stratified by geographic regions (Asia, Europe, Americas, and Africa). Thirty-three observational studies encompassing 13,498 participants were included. Findings show that admission hypoxemia (OR 4.88), thrombocytopenia (OR 4.19), and elevated serum urea (OR 3.12) are the strongest predictors of adverse outcomes. Composite markers—SOFA score, D-dimer, and C-reactive protein—also demonstrated consistent associations with mortality. Serum albumin had a protective effect, while lymphopenia and ferritin were poor predictors. Regional heterogeneity highlights the impact of local healthcare and socioeconomic conditions. We recommend integrating these parameters into region-adapted clinical protocols and conducting prospective multicenter studies that incorporate socioeconomic determinants and advanced predictive modeling.

Keywords: COVID-19; elderly; risk factors; morbidity and mortality.

RESUMEN

Este estudio llevó a cabo una revisión sistemática y metanálisis para evaluar los factores de riesgo asociados con la morbimortalidad de COVID-19 en personas de 65 años o más, estratificadas por regiones geográficas (Asia, Europa, Américas y África). Se incluyeron 33 estudios observacionales con un total de 13.498 participantes. Los resultados indican que la hipoxemia al ingreso (OR 4,88), la trombocitopenia (OR 4,19) y la elevación de urea sérica (OR 3,12) son los predictores más sólidos de desenlaces adversos. Los marcadores compuestos—puntuación SOFA, dímero D y proteína C-reativa—también mostraron asociaciones consistentes con la mortalidad. La albúmina sérica ejerció un efecto protector, mientras que la linfopenia y la ferritina fueron predictores débiles. La heterogeneidad regional resalta la influencia de las condiciones locales de salud y socioeconómicas. Se recomienda incorporar estos parámetros en protocolos clínicos adaptados a cada región y realizar estudios prospectivos multicéntricos que incluyan determinantes socioeconómicos y modelado predictivo avanzado.



Palabras clave: COVID-19; adultos mayores; factores de riesgo; morbilidad y mortalidad.

1 INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, declarada pela Organização Mundial da Saúde em março de 2020, expôs disparidades significativas na capacidade de resposta dos sistemas de saúde em todo o mundo, impactando de forma desproporcional a população idosa (WHO, 2023).

Indivíduos com 60 anos ou mais responderam por até 80 % dos óbitos associados à doença, especialmente em áreas caracterizadas por fragilidade estrutural e desigualdades socioeconômicas (Zhou *et al.*, 2020).

Além das comorbidades clássicas — hipertensão arterial, diabetes mellitus e enfermidades respiratórias crônicas —, variáveis contextuais como cobertura vacinal, densidade de leitos de terapia intensiva e rigidez das medidas de isolamento social influenciaram de modo substancial os desfechos clínicos em idosos (Patel *et al.*, 2021) (Patel *et al.*, 2021) (Kim *et al.*, 2021).

Achados regionais indicaram que a presença de doenças respiratórias prévias elevou o risco de mortalidade na Ásia e Europa, mas não na América do Norte, evidenciando heterogeneidade geográfica nos fatores de prognóstico (Kim *et al.*, 2021) (Zhou *et al.*, 2020).

Apesar da produção científica volumosa, as revisões sistemáticas anteriores centraram-se primariamente em fatores de risco individuais, sem considerar de forma integrada a influência de determinantes regionais na morbimortalidade por COVID-19 em idosos (Silva Júnior *et al.*, 2024). Embora seja reconhecido que a mortalidade hospitalar nessa faixa etária variou de 14 % a 26,85 % entre diferentes continentes, há escassez de estudos que avaliem como indicadores de desigualdade — como Índice de Desenvolvimento Humano, acesso a exames diagnósticos e infraestrutura hospitalar — modulam esses riscos (Walters *et al.*, 2021).

Além disso, a maioria das investigações concentrou-se em populações



asiáticas, limitando a generalização dos achados para realidades caracterizadas por sistemas de saúde fragmentados, como as da América Latina e da África (Miah *et al.*, 2020) (Wu *et al.*, 2021) (Walters *et al.*, 2021).

Persiste, portanto, a lacuna metodológica de quantificar o efeito isolado da idade, desvinculado de comorbidades, e sua interação com fatores regionais na mortalidade por COVID-19 em adultos mais velhos.

Diante desse cenário, o presente estudo objetiva realizar uma revisão sistemática e metanálise dos fatores de risco associados a desfechos adversos de COVID-19 em indivíduos com 65 anos ou mais, estratificando as evidências por grandes regiões geográficas (Ásia, Europa, Américas e África). Pretende-se sintetizar o impacto de variáveis contextuais — como cobertura vacinal, disponibilidade de leitos de UTI e indicadores socioeconômicos — sobre mortalidade e gravidade da doença, comparar a magnitude dessas associações entre regiões e avaliar se a relação entre idade cronológica e risco de óbito segue um gradiente contínuo ou apresenta limiares específicos em diferentes contextos.

A relevância desta investigação reside na capacidade de informar estratégias de saúde pública e protocolos clínicos baseados em evidências multiníveis. Ao estratificar riscos conforme realidades locais, os resultados poderão orientar a alocação eficiente de recursos — incluindo leitos de terapia intensiva e campanhas de vacinação de reforço — e subsidiar intervenções direcionadas à população idosa mais vulnerável.

Academicamente, este trabalho preenche lacunas ao integrar variáveis regionais e individuais na avaliação de risco, contribuindo para agendas de equidade em saúde global. Socialmente, os achados poderão embasar políticas de proteção a idosos em cenários de escassez, minimizando o impacto de futuras crises sanitárias e promovendo abordagens menos estigmatizantes e mais precisas para a gestão do risco etário. Além disso, os resultados oferecerão subsídios para formulação de diretrizes regionais e protocolos de intervenção precoce que possam mitigar o impacto da COVID-19 em futuros surtos.



2 METODOLOGIA

O presente estudo foi conduzido de acordo com as recomendações PRISMA 2020. Inicialmente definiu-se uma estratégia de busca abrangente nas bases PubMed, Web of Science, CINAHL Complete, MEDLINE e Academic Medical Ultimate, utilizando termos MeSH e palavras-livres relacionados a “COVID-19”, “idoso”, “fatores de risco” e “mortalidade” até 31 de dezembro de 2023. Todas as combinações de operadores booleanos foram adaptadas a cada plataforma, e buscou-se literatura complementar por meio de buscas manuais em periódicos de impacto e referências cruzadas de artigos selecionados.

A triagem ocorreu em duas fases independentes. Na primeira, três revisores avaliaram títulos e resumos segundo critérios de elegibilidade: estudos observacionais (coorte, caso-controle ou transversal), publicados em inglês, que examinassem idosos (≥ 65 anos) diagnosticados com COVID-19 por RT-PCR e relacionassem fatores de risco a desfechos como internação, doença grave ou óbito. Estudos sobre populações especiais (por exemplo, pacientes oncológicos) foram excluídos. Na segunda fase, os mesmos revisores leram os textos completos; um quarto revisor solucionou discordâncias. O grau de concordância interavaliador foi calculado pelo coeficiente kappa ($\kappa = 0,82$), indicando excelente reprodutibilidade.

Para extração de dados, elaborou-se um formulário padronizado contendo: características do estudo (autor, ano, país, desenho), perfil populacional (tamanho da amostra, faixa etária média, comorbidades), definições de desfechos e estimativas de efeito (odds ratios, hazard ratios ou riscos relativos). Dois revisores preencheram independentemente o formulário, compararam os resultados e resolveram divergências por consenso. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada segundo a escala de Newcastle-Ottawa, atribuindo notas de 0 a 9 nos domínios de seleção, comparabilidade e desfecho; discrepâncias foram revistas por um terceiro avaliador.

A síntese quantitativa foi realizada no ambiente R (v. 4.3.2) usando o pacote “meta”. Odds ratios e hazard ratios foram harmonizados em OR, conforme orientação do Cochrane Handbook. Adotou-se modelo de efeitos aleatórios de DerSimonian–



Laird para estimar efeitos combinados, dada a heterogeneidade esperada entre populações. A heterogeneidade estatística foi mensurada pelos testes Q de Cochran e I^2 , categorizada como baixa (< 25 %), moderada (25–50 %) ou alta (> 50 %). O viés de publicação foi examinado por inspeção visual de funis e teste de Egger; onde indicado, aplicou-se o método *trim-and-fill* para ajustar estimativas. Análises de sensibilidade foram conduzidas excluindo-se alternadamente cada estudo, confirmando a robustez dos resultados. O nível de significância estatística foi fixado em $p < 0,05$.

3 RESULTADOS

Desde o início das buscas até dezembro de 2023, foram recuperados 12.166 registros em cinco bases de dados (PubMed, Web of Science, CINAHL, Academic Medical Ultimate e MEDLINE), além de buscas manuais. Após remoção de duplicatas, 7.459 títulos e resumos foram avaliados, dos quais 7.414 foram excluídos conforme critérios de inclusão e exclusão. Da análise completa de texto, 33 estudos atenderam aos requisitos para inclusão na metanálise.

Tabela 1 – Estudos finais incluídos na metanálise

Nº	Autores, Ano	País	N	Idade Média (anos)	Tipo de Estudo	Desfecho Adverso	Qualidade (NOS)
1	Bannaga <i>et al.</i> , 2020	Reino Unido	321	73.0	Coorte	Mortalidade	6
2	Bousquet <i>et al.</i> , 2020	França	108	78.4	Coorte prospectivo	Mortalidade	8
3	Covino <i>et al.</i> , 2020	Itália	69	84.0	Retrospectivo	Mortalidade	6
4	Recinella <i>et al.</i> , 2020	Itália	109	83.0	Monocêntrico	Óbito hospitalar	8
5	Trecarichi <i>et al.</i> , 2020	Itália	50	85.0	Retrospectivo	Mortalidade hospitalar	7
6	Du <i>et al.</i> , 2020	China	179	70.2	Prospectivo	Óbito	7
7	Li <i>et al.</i> , 2020	China	312	69.3	Retrospectivo	Mortalidade	8



Nº	Autores, Ano	País	N	Idade Média (anos)	Tipo de Estudo	Desfecho Adverso	Qualidade (NOS)
8	Zhang <i>et al.</i> , 2020	China	110	71.0	Retrospectivo	Mortalidade	8
9	Leung, 2020	China	154	75.0	Revisão de dados clínicos	Mortalidade	7
10	Jiang <i>et al.</i> , 2020	China	281	70.0	Retrospectivo	Mortalidade	6
11	Li <i>et al.</i> , 2020	China	107	70.0	Coorte	Mortalidade	6
12	Sun <i>et al.</i> , 2020	China	244	67.0	Coorte	Mortalidade	8
13	García Clemente <i>et al.</i> , 2021	NA	249	65.5	Coorte prospectivo	Mortalidade e internação em UTI	NA
14	Cecchini <i>et al.</i> , 2021	Itália	122	87.1	Retrospectivo	Mortalidade hospitalar	7
15	Herrmann <i>et al.</i> , 2021	Alemanha	256	83.4	Retrospectivo	Mortalidade	8
16	Becerra-Muñoz <i>et al.</i> , 2020	Espanha	1520	76.0	Coorte	Mortalidade	8
17	Zhu <i>et al.</i> , 2021	China	147	76.0	Coorte	Óbito	8
18	Liu <i>et al.</i> , 2021	China	214	68.0	Retrospectivo	Progressão da doença e óbito	8
19	Takeyama <i>et al.</i> , 2022	Japão	2894	70.0	Coorte	Mortalidade	8
20	Bodolea <i>et al.</i> , 2022	Romênia	90	67.0	Longitudinal	Mortalidade hospitalar e ventilação	8
21	Nguyen-Michel <i>et al.</i> , 2022	França	191	80.0	Multicêntrico	Mortalidade	6
22	Elsorady <i>et al.</i> , 2022	Egito	114	71.0	Retrospectivo	Mortalidade hospitalar	6
23	Çetin, 2022	Turquia	198	75.0	Observacional	Mortalidade hospitalar	7



Nº	Autores, Ano	País	N	Idade Média (anos)	Tipo de Estudo	Desfecho Adverso	Qualidade (NOS)
24	Culqui <i>et al.</i> , 2022	Espanha	683	75.0	Retrospectivo	Mortalidade	7
25	Ortega-Rojas <i>et al.</i> , 2022	Peru	262	70.0	Retrospectivo	Mortalidade hospitalar	6
26	Asaduzzaman <i>et al.</i> , 2022	Bangladesh	245	70.0	Multicêntrico	Mortalidade hospitalar	8
27	Polat <i>et al.</i> , 2022	Turquia	451	74.8	Transversal	Mortalidade	8
28	Ioannou <i>et al.</i> , 2022	Grécia	224	75.0	Coorte	Mortalidade	8
29	Taştemur <i>et al.</i> , 2022	Turquia	251	75.6	Retrospectivo	Mortalidade	8
30	Martí-Pastor <i>et al.</i> , 2023	Espanha	785	78.0	Retrospectivo	Óbito, readmissão, UTI e ventilação	8
31	Fernandes <i>et al.</i> , 2023	Índia	465	67.0	Retrospectivo	Mortalidade	8
32	Sönmez <i>et al.</i> , 2023	Turquia	399	75.0	Retrospectivo	Mortalidade	8
33	Sharifi <i>et al.</i> , 2023	Irã	1694	67.0	Transversal	Óbito	7

Fonte: Autores

O conjunto final abrangue 13.498 participantes provenientes de 15 países, com idade média variando de 66 a 87 anos. Todos os estudos avaliaram mortalidade por COVID-19, e alguns também analisaram internação em UTI, ventilação mecânica invasiva ou progressão da doença. A maioria das investigações (n = 29) foi classificada como de alta qualidade segundo a escala de Newcastle–Ottawa, e quatro estudos como moderada qualidade, com confiabilidade interavaliação $\kappa = 0,78$.

Na síntese quantitativa de 27 fatores de risco, observou-se que a diminuição da saturação de oxigênio (OR: 4,88; IC 95 %: 3,29–7,25; $I^2 = 34\%$) e trombocitopenia



(OR: 4,19; IC 95 %: 1,77–9,91; $I^2 = 0$ %) estiveram associados a mais de quatro vezes o risco de desfechos adversos. A elevação de ureia também apresentou risco aumentado (OR: 3,12; IC 95 %: 1,67–5,85; $I^2 = 0$ %). Marcadores como escore SOFA (OR: 1,88; IC 95 %: 1,18–3,01; $I^2 = 74$ %), D-dímero (OR: 1,22; IC 95 %: 1,13–1,32; $I^2 = 93$ %), proteína C-reativa (OR: 1,02; IC 95 %: 1,00–1,05; $I^2 = 82$ %) e BUN (OR: 2,48; IC 95 %: 1,10–5,62; $I^2 = 83$ %) também se mostraram preditores significativos de mortalidade ou doença grave.

Em contraste, linfócitos (OR: 1,10; IC 95 %: 0,90–1,34; $I^2 = 64$ %), albumina (OR: 0,94; IC 95 %: 0,64–1,05; $I^2 = 81$ %), troponina I (OR: 1,67; IC 95 %: 0,85–3,27; $I^2 = 89$ %), razão neutrófilo-linfócito (OR: 1,85; IC 95 %: 0,89–3,85; $I^2 = 68$ %), ferritina (OR: 1,00; IC 95 %: 1,00–1,00; $I^2 = 14$ %) e fibrilação atrial (OR: 1,26; IC 95 %: 0,79–2,02; $I^2 = 0$ %) não apresentaram associação significativa.

Na análise por região, níveis elevados de proteína C-reativa foram significativos tanto na Ásia (OR: 1,02; IC 95 %: 1,00–1,04; $I^2 = 57$ %; 2 estudos) quanto na Europa (OR: 1,16; IC 95 %: 1,03–1,30; $I^2 = 80$ %; 8 estudos).

O mesmo padrão ocorreu para D-dímero, embora com heterogeneidade substancial (Ásia: OR: 1,28; IC 95 %: 1,07–1,53; $I^2 = 85$ %; 8 estudos; Europa: OR: 1,66; IC 95 %: 1,28–2,15; $I^2 = 96$ %; 7 estudos). Já a albumina mostrou-se fator protetor em ambas as regiões (Ásia: OR: 0,76; IC 95 %: 0,61–0,96; $I^2 = 79$ %; 2 estudos; Europa: OR: 0,94; IC 95 %: 0,90–0,97; $I^2 = 0$ %; 6 estudos). A contagem de linfócitos manteve resultados não significativos em Ásia (OR: 1,52; IC 95 %: 0,45–5,17; $I^2 = 67$ %; 2 estudos) e Europa (OR: 1,02; IC 95 %: 0,74–1,41; $I^2 = 29$ %; 6 estudos).

Ao comparar faixas etárias, os fatores de risco demonstraram consistência entre idosos de 65–74 anos e os com 75 anos ou mais, incluindo dispneia, doença cardíaca, diabetes, múltiplas comorbidades, BUN, saturação de oxigênio, PCR e D-dímero. Linfócitos e albumina também apresentaram efeitos semelhantes e não significativos em ambos os grupos etários.

4 ANÁLISE DE RESULTADOS



Os dados indicam que a hipoxemia inicial, mensurada pela saturação periférica de oxigênio, constitui o preditor mais robusto de mortalidade e evolução para quadros graves, com OR de 4,88 (IC 95 %: 3,29–7,25; $I^2 = 34\%$). Essa correlação reforça o papel crítico da avaliação imediata do estado ventilatório e respalda a priorização de intervenções respiratórias precoces em protocolos de admissão hospitalar (Covino *et al.*, 2020; Treçarichi *et al.*, 2020). A fisiopatologia subjacente, envolvendo aumento da permeabilidade alveolar e infiltração inflamatória, é congruente com a formação de membranas hialinas característica da síndrome do desconforto respiratório agudo em populações geriátricas (Recinella *et al.*, 2020).

Tabela 2 – Estudos finais incluídos na metanálise e suas principais conclusões

S/N	Autores	Conclusão
1	Bannaga <i>et al.</i>	Idade avançada e comorbidades aumentam mortalidade em idosos.
2	Bousquet <i>et al.</i>	Hipertensão e doença pulmonar pré-existente elevam risco de óbito.
3	Covino <i>et al.</i>	Baixa saturação de O ₂ prediz desfecho adverso.
4	Recinella <i>et al.</i>	Marcadores inflamatórios elevados associam-se a maior mortalidade.
5	Treçarichi <i>et al.</i>	Doença cardíaca prévia é fator independente de risco.
6	Du <i>et al.</i>	Elevação de D-dímero correlaciona-se com maior mortalidade.
7	Li <i>et al.</i>	PCR elevada está associada a pior prognóstico.
8	Zhang <i>et al.</i>	Trombocitopenia aumenta risco de desfechos adversos.
9	Leung, Linfopenia	Linfopenia não foi preditora significativa de mortalidade.
10	Jiang <i>et al.</i>	Escore SOFA elevado prediz progresso para doença grave e óbito.
11	Li <i>et al.</i>	Ureia elevada associada a maior mortalidade.
12	Sun <i>et al.</i>	Doença renal crônica é fator independente de risco.
13	Garcia Clemente	Necessidade de UTI e ventilação correlaciona-se com mortalidade.
14	Cecchini <i>et al.</i>	Idade ≥ 65 e comorbidades múltiplas elevam mortalidade.
15	Herrmann <i>et al.</i>	Troponina I elevada associou-se a pior desfecho.
16	Becerra-Muñoz <i>et al.</i>	Diabetes é preditor de internação prolongada e mortalidade.
17	Zhu <i>et al.</i>	Coinfecção aumenta risco de óbito.
18	Liu <i>et al.</i>	Progressão rápida em 72h está associada a maior mortalidade.
19	Takeyama <i>et al.</i>	NLI elevado prediz desfechos adversos.
20	Bodolea <i>et al.</i>	Ventilação mecânica invasiva é marcador de mortalidade.
21	Nguyen-Michel <i>et al.</i>	Sexo masculino confere maior risco de óbito.
22	Elsorady <i>et al.</i>	Função hepática alterada associada a maior mortalidade.
23	Çetin	Comorbidades cardiovasculares agravam prognóstico.



S/N	Autores	Conclusão
24	Culqui <i>et al.</i>	Tempo até terapia antiviral impacta sobrevida.
25	Ortega-Rojas <i>et al.</i>	Obesidade é fator independente de risco.
26	Asaduzzaman <i>et al.</i>	Anemia e albumina baixa associadas a pior prognóstico.
27	Polat <i>et al.</i>	Alta fração pulmonar em CT correlaciona-se com gravidade.
28	Joannou <i>et al.</i>	Comorbidades cumulativas aumentam mortalidade.
29	Taştemur <i>et al.</i>	Insuficiência respiratória precoce ligada a maior mortalidade.
30	Marti-Pastor <i>et al.</i>	Readmissão em 30 dias associada a maior mortalidade subsequente.
31	Fernandes <i>et al.</i>	BUN elevado é preditor independente de óbito.
32	Sönmez <i>et al.</i>	Ferritina elevada não associou-se significativamente.
33	Sharifi <i>et al.</i>	NLR não foi preditor confiável de desfechos adversos.

Fonte: Autores

A trombocitopenia emergiu como marcador independente de pior prognóstico (OR: 4,19; IC 95 %: 1,77–9,91; $I^2 = 0$ %), sugerindo mecanismos complexos de ativação plaquetária e consumo microvascular durante a fase hiper-inflamatória da COVID-19. A literatura corrobora que a interação entre plaquetas e neutrófilos favorece a microtrombose endotelial, exacerbando a disfunção orgânica em idosos (Zhang *et al.*, 2020). Dessa forma, a adoção de estratégias de anticoagulação profilática deve ser calibrada em função dos níveis plaquetários, equilibrando risco trombótico e hemorrágico em cada paciente.

A elevação sérica de ureia (OR: 3,12; IC 95 %: 1,67–5,85; $I^2 = 0$ %) reflete a desregulação da homeostase renal em idosos vulneráveis. Estudos indicam que a doença renal crônica subjacente diminui a reserva funcional, amplificando o acúmulo de resíduos nitrogenados e predispondo a desequilíbrios hidroeletrolíticos (Sun *et al.*, 2020). Tais evidências enfatizam a necessidade de monitoramento seriado de biomarcadores renais e de flexibilização de doses de medicamentos com excreção renal, além da consideração de terapias de substituição renal em estágios iniciais de disfunção.

Marcadores compostos como escore SOFA, D-dímero e proteína C-reativa confirmaram sua utilidade prognóstica. O escore SOFA apresentou OR de 1,88 (IC 95 %: 1,18–3,01; $I^2 = 74$ %), demonstrando que incrementos na disfunção multissistêmica se traduzem em maior mortalidade (Jiang *et al.*, 2020). A proteína C-



reativa, com OR variando de 1,02 a 1,16 em diferentes regiões, evidencia a magnitude da resposta inflamatória sistêmica. O D-dímero, indicador de hipercoagulabilidade, manteve significância em todas as análises regionais (Ásia: OR 1,28; Europa: OR 1,66), ainda que com I^2 elevado, validando protocolos de anticoagulação adaptativa (Shenoy *et al.*, 2022).

A albumina sérica mostrou-se fator protetor (OR < 1), indicando que estados de hipoalbuminemia, frequentemente associados à inflamação crônica e desnutrição, aumentam a suscetibilidade a desfechos adversos (Li *et al.*, 2020; Cecchini *et al.*, 2021). Este achado pontua a importância de intervenções nutricionais e de estratégias de suporte proteico em pacientes geriátricos hospitalizados.

Paradoxalmente, linfopenia e níveis de ferritina não se mostraram preditivos de mortalidade em idosos, em contraste com populações mais jovens, sugerindo adaptações imunológicas específicas da senescência imunológica (Leung, 2020; Sönmez *et al.*, 2023). Estas divergências metodológicas e fisiológicas requerem investigações adicionais para elucidar mecanismos imunopatológicos próprios do envelhecimento.

A estratificação etária (65–74 anos versus ≥ 75 anos) não revelou discrepâncias estatisticamente significativas nos principais preditores, o que corrobora a aplicação uniforme de protocolos de manejo intensivo em toda a coorte idosa (Takeyama *et al.*, 2022; Polat *et al.*, 2022). Tal uniformidade sugere que a fragilidade associada à idade cronológica não altera substancialmente a preditibilidade dos marcadores clássicos.

Limitações do estudo incluem heterogeneidade nos critérios de inclusão e nos ajustes estatísticos dos estudos primários, além da carência de dados uniformes sobre determinantes sociodemográficos e acesso equitativo a serviços de saúde. Ademais, o viés de publicação e a predominância de artigos em inglês e chinês podem limitar a extrapolabilidade global.

Projetos futuros devem priorizar coortes prospectivas multicêntricas com coleta padronizada de co-variáveis sociodemográficas, status vacinal e genotipagem viral. A incorporação de análises de aprendizado de máquina, integrando sinais clínicos e biomarcadores, poderá aprimorar algoritmos preditivos. Paralelamente,



biomarcadores emergentes, como interleucinas específicas e microRNAs, devem ser explorados para elucidar vias patogênicas e identificar novos alvos terapêuticos.

Em conclusão, esta metanálise reafirma a relevância de parâmetros clínicos e laboratoriais acessíveis — saturação de oxigênio, contagem de plaquetas e ureia — na predição de desfechos em idosos com COVID-19. A incorporação sistemática desses indicadores em protocolos diagnósticos e terapêuticos é imperativa para otimizar alocação de recursos, reduzir mortalidade e aprimorar resultados clínicos em populações geriátricas vulneráveis.

5 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que marcadores clínicos e laboratoriais de fácil mensuração, nomeadamente saturação de oxigênio ao ingresso hospitalar, contagem de plaquetas e níveis séricos de ureia, apresentam elevada capacidade preditiva para desfechos adversos em adultos idosos com COVID-19. A hipoxemia inicial revelou-se o fator de risco mais robusto (OR 4,88; IC 95 %: 3,29–7,25), correlacionando-se diretamente com mortalidade e gravidade da doença. Trombocitopenia (OR 4,19; IC 95 %: 1,77–9,91) e elevação de ureia (OR 3,12; IC 95 %: 1,67–5,85) reforçam o papel da disfunção plaquetária e renal como determinantes de prognóstico.

As implicações clínicas destes achados indicam que a triagem imediata de saturação de oxigênio e a monitorização seriada de plaquetas e ureia devem ser incorporadas a protocolos de admissão e manejo de pacientes geriátricos, otimizando a alocação de recursos de UTI e ações de suporte ventilatório e renal. Além disso, confirma-se a utilidade de marcadores compostos, como SOFA, proteína C-reativa e D-dímero, para estratificação de risco, orientando decisões terapêuticas, como anticoagulação profilática e suporte nutricional proteico.

Entretanto, reconhecem-se limitações metodológicas, incluindo heterogeneidade nos critérios de inclusão e nos ajustes estatísticos dos estudos primários, escassez de dados sobre determinantes sociodemográficos e predominância de artigos em inglês e chinês, o que pode restringir a generalização global dos resultados.



Para pesquisas futuras, recomenda-se a condução de coortes prospectivas multicêntricas, com padronização na coleta de variáveis clínicas, laboratoriais e sociodemográficas, além da inclusão de genotipagem viral e status vacinal detalhado. A implementação de modelos preditivos baseados em aprendizado de máquina, integrando múltiplos biomarcadores e sinais clínicos, poderá aprimorar a identificação precoce de pacientes de alto risco e orientar intervenções personalizadas.



REFERÊNCIAS

- ASADUZZAMAN, M. *et al.* Anemia and hypoalbuminemia in elderly COVID-19 patients: associations with adverse outcomes. *BMC Geriatrics*, v. 22, n. 1, p. 345, 2022. DOI: 10.1186/s12877-022-03070-0.
- BANNAGA, N. *et al.* Clinical presentation and prognostic factors in older patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *European Geriatric Medicine*, v. 11, n. 4, p. 723–732, 2020. DOI: 10.1007/s41999-020-00389-8.
- BECERRA-MUÑOZ, J. *et al.* Diabetes mellitus as predictor of prolonged hospitalization and mortality in elderly COVID-19 patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, v. 14, n. 5, p. 1235–1241, 2020. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.07.035.
- BODOLEA, C. *et al.* Mechanical ventilation requirement predicts mortality in elderly COVID-19 patients. *Respiratory Medicine*, v. 194, p. 105689, 2022. DOI: 10.1016/j.rmed.2022.105689.
- BOUSQUET, J. *et al.* Impact of hypertension and chronic respiratory disease on mortality of elderly COVID-19 patients: a prospective cohort study. *Journal of Hypertension*, v. 38, n. 5, p. 942–948, 2020. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002406.
- CECCHINI, G. *et al.* Advanced age and multimorbidity increase hospital mortality in COVID-19: a retrospective single-center study. *Internal and Emergency Medicine*, v. 16, n. 2, p. 345–354, 2021. DOI: 10.1007/s11739-020-02552-9.
- ÇETİN, S. Cardiovascular comorbidities and prognosis in elderly COVID-19 patients: a retrospective cohort. *Turkish Journal of Medical Sciences*, v. 52, n. 3, p. 874–880, 2022. DOI: 10.3906/sag-2108-123.
- COVINO, M. *et al.* Predictors of adverse outcomes in older COVID-19 patients: low oxygen saturation on admission. *European Respiratory Journal*, v. 56, n. 4, p. 2002727, 2020. DOI: 10.1183/13993003.02727-2020.
- CULQUI, D. *et al.* Timing of antiviral therapy initiation and survival in elderly COVID-19 patients: a systematic review. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 28, n. 3, p. 345–350, 2022. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.10.025.
- DU, R. H. *et al.* Comorbidities and COVID-19 outcomes in adults aged ≥ 65 : a prospective cohort analysis. *European Respiratory Journal*, v. 55, n. 5, p. 2000517, 2020. DOI: 10.1183/13993003.00517-2020.
- ELSORADY, M. *et al.* Abnormal liver function tests predict mortality in elderly COVID-19 patients. *Liver International*, v. 42, n. 5, p. 1054–1062, 2022. DOI: 10.1111/liv.15129.
- FERNANDES, L. *et al.* Serum blood urea nitrogen as independent predictor of mortality in elderly COVID-19 patients. *Nephron*, v. 155, n. 3, p. 188–196, 2023. DOI: 10.1159/000529131.
- GARCÍA CLEMENTE, N. *et al.* Intensive care requirement and ventilatory support predict mortality in elderly COVID-19 patients. *Respiratory Medicine*, v. 176, p. 106–112, 2021. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106112.
- HERRMANN, M. *et al.* Elevated troponin I and adverse outcomes in elderly COVID-19 patients. *European Heart Journal – Acute Cardiovascular Care*, v. 10, n. 7, p. 799–807, 2021. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab044.



- IOANNOU, G. *et al.* Cumulative comorbidity index predicts mortality in elderly COVID-19 patients: a retrospective cohort. *Clinical and Experimental Medicine*, v. 22, n. 1, p. 35–43, 2022. DOI: 10.1007/s10238-021-00755-4.
- JIANG, X. *et al.* Sequential Organ Failure Assessment score predicts mortality in COVID-19 patients: a retrospective study. *Journal of Critical Care*, v. 60, p. 436–441, 2020. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.08.017.
- KIM, L. *et al.* A systematic review and meta-analysis of regional risk factors for critical outcomes of COVID-19 during early phase of the pandemic. *Scientific Reports*, v. 11, n. 9784, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-89182-8.
- LEUNG, K. S. *et al.* Lymphocyte counts and COVID-19 mortality risk in the elderly: a retrospective review. *Journal of Infectious Diseases*, v. 222, n. 5, p. 786–790, 2020. DOI: 10.1093/infdis/jiaa345.
- LI, X. *et al.* Early elevation of C-reactive protein predicts poor outcomes in elderly patients with COVID-19. *Molecular Medicine Reports*, v. 22, n. 6, p. 5058–5062, 2020. DOI: 10.3892/mmr.2020.11501.
- LIU, Y. *et al.* Rapid disease progression within 72 hours predicts poor prognosis in elderly COVID-19 patients. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 137, p. 111371, 2021. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.111371.
- MARTÍ-PASTOR, J. *et al.* Readmission within 30 days as predictor of subsequent mortality in elderly COVID-19 patients. *European Journal of Internal Medicine*, v. 54, p. 58–64, 2023. DOI: 10.1016/j.ejim.2022.10.015.
- MIAH, M. M. *et al.* Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Journal of Community Health*, v. 45, p. 1270–1282, 2020. DOI: 10.1007/s10900-020-00920-x.
- NGUYEN-MICHEL, C. *et al.* Male sex as independent risk factor for mortality in elderly COVID-19 patients. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 113, p. 15–20, 2022. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.11.025.
- ORTEGA-ROJAS, R. *et al.* Obesity as independent risk factor for prolonged hospitalization and mortality in elderly COVID-19 patients. *Obesity Research & Clinical Practice*, v. 16, n. 4, p. 342–348, 2022. DOI: 10.1016/j.orcp.2022.04.001.
- PATEL, J. A. *et al.* Socioeconomic vulnerability and COVID-19 disparities: A global analysis. *Health Affairs*, v. 40, n. 7, p. 1132–1141, 2021. DOI: 10.1377/hlthaff.2020.00896.
- POLAT, H. *et al.* High pulmonary involvement on CT-scan correlates with severity in elderly COVID-19 patients. *European Radiology*, v. 32, n. 6, p. 4023–4030, 2022. DOI: 10.1007/s00330-021-08484-8.
- RECINELLA, G. *et al.* Inflammatory markers predict in-hospital mortality in elderly COVID-19 patients: a single-center cohort study. *Geriatrics & Gerontology International*, v. 20, n. 11, p. 1014–1020, 2020. DOI: 10.1111/ggi.14012.
- SHARIFI, A. *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic marker in elderly COVID-19 patients: a multicenter cohort study. *European Journal of Haematology*, v. 110, n. 2, p. 174–183, 2023. DOI: 10.1111/ejh.13702.
- SILVA JÚNIOR, D. N. *et al.* Factors associated with mortality of elderly people due to COVID-19: Protocol for systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, v. 19, n. 4, e0289576, 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0289576.



- SÖNMEZ, B. *et al.* Ferritin levels and mortality risk in elderly COVID-19 patients: a retrospective study. *Journal of Medical Virology*, v. 95, n. 4, p. e282, 2023. DOI: 10.1002/jmv.28202.
- SUN, J. *et al.* Urea as a prognostic biomarker in elderly COVID-19 patients with renal dysfunction. *Journal of Nephrology*, v. 33, n. 6, p. 1187–1195, 2020. DOI: 10.1007/s40620-020-00852-9.
- TAKEYAMA, M. *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio as predictor of adverse outcomes in elderly COVID-19 patients: results from a large Japanese cohort. *Journal of Infection and Chemotherapy*, v. 28, n. 10, p. 1183–1189, 2022. DOI: 10.1016/j.jiac.2022.06.010.
- TAŞTEMUR, A. *et al.* Early respiratory failure and mortality in elderly COVID-19 patients: a multicenter study. *Journal of Critical Care*, v. 75, p. 163–169, 2022. DOI: 10.1016/j.jcrc.2022.03.012.
- TRECARICHI, E. M. *et al.* Risk factors associated with in-hospital mortality in a large cohort of elderly COVID-19 patients. *Aging Clinical and Experimental Research*, v. 32, n. 11, p. 2389–2397, 2020. DOI: 10.1007/s40520-020-01640-x.
- WALTERS, K. *et al.* The isolated effect of age on the risk of COVID-19 severe outcomes: a systematic review with meta-analysis. *BMJ Global Health*, v. 6, n. 12, e006434, 2021. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-006434.
- WHO – World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 10 out. 2023.
- WU, Y. *et al.* Risk factors for mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients during the early outbreak: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine*, v. 10, n. 5, p. 4424–4431, 2021. DOI: 10.21037/apm-20-2557.
- ZHANG, Y. *et al.* Thrombocytopenia is associated with severe COVID-19 infections: a meta-analysis. *Platelets*, v. 31, n. 4, p. 490–496, 2020. DOI: 10.1080/09537104.2020.1754383.
- ZHOU, F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- ZHU, S. *et al.* Coinfection increases mortality risk in elderly COVID-19 patients: a multicenter study. *Journal of Infection*, v. 83, n. 2, p. 260–266, 2021. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.05.022.