



FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE – FPS

PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA PIC/FPS – 2020/2021

**FATORES DE RISCO PARA MORTALIDADE EM PACIENTES COM
COVID-19 NO PERÍODO INICIAL DA PANDEMIA: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO**

Camila Campelo Costa Diniz

RECIFE - PE

FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE – FPS

PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA PIC/FPS – 2020/2021

**FATORES DE RISCO PARA MORTALIDADE EM PACIENTES
COM COVID-19 NO PERÍODO INICIAL DA PANDEMIA: UM
ESTUDO RETROSPECTIVO**

Artigo científico submetido como parte dos
requisitos da conclusão do Programa de Iniciação
Científica (PIC-FPS) no ano de 2020/2021

Aluna: Camila Campelo Costa Diniz

Orientador: Eduardo Jorge da Fonseca Lima

Colaboradores: João Pedro Belo Osório Salzano Lago, Victor Lucas Oliveira Costa

Coorientadores: Carmina Silva dos Santos, Genes Felipe Rocha Cavalcanti

RECIFE - PE

Autores

Camila Campelo Costa Diniz

Estudante do oitavo período do curso de Medicina

Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS

Telefone: (81) 99755-4679

Email: camila_diniz93@hotmail.com

Endereço: Rua Amaro Coutinho, 531, Apt 2301, Rosarinho, CEP 52041-305, Recife-PE, Brasil

João Pedro Belo Osório Salzano Lago

Estudante do oitavo período do curso de Medicina

Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS

Telefone: (81) 98814-4929

Email: lagojoaopedro@gmail.com

Victor Lucas Oliveira Costa

Estudante do oitavo período do curso de Medicina

Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS

Telefone: (81) 99258-4950

Email: vitorlucas_99@hotmail.com

Eduardo Jorge da Fonseca Lima

Coordenador da pós-graduação Lato Sensu do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira-IMIP

Coordenador do segundo ano de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 99962-4965

E-mail: eduardojorge@imip.org.br

Carmina Silva dos Santos

Coordenadora da Comissão de Residência Multiprofissional e em Área Profissional da Saúde – COREMU/ IMIP

Telefone: (81) 2122-4155

E-mail: carminassantos@gmail.com

Genes Felipe Rocha Cavalcanti

Médico graduado pela Universidade de Pernambuco (UPE)

Graduação em Cirurgia Geral pela Universidade da Paraíba

Graduação em Terapia Intensiva pelo Instituto de Medicina Integrada de Pernambuco

Título de Especialista pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMB).

Telefone: 81 99451-0782

Email: genescavalcanti@hotmail.com

ARTIGO ORIGINAL

**FATORES DE RISCO PARA MORTALIDADE EM PACIENTES
COM COVID-19 NO PERÍODO INICIAL DA PANDEMIA: UM
ESTUDO RETROSPECTIVO**

**RISK FACTORS FOR MORTALITY IN PATIENTS WITH COVID-
19 IN THE EARLY PERIOD OF PANDEMIC: A RETROSPECTIVE
STUDY**

Camila Campelo Costa Diniz ¹, João Pedro Belo Osório Salzano Lago ¹, Victor Lucas Oliveira Costa ¹, Carmina Silva dos Santos ^{1,2}, Genes Felipe Rocha Cavalcanti ² Eduardo Jorge da Fonseca Lima ^{1,2}

¹ Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Av. Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861, Recife - PE, Brasil. CEP: 51150-000

² Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Rua dos Coelhos, 300, Recife - PE, Brasil. CEP: 50070-550

RESUMO

Objetivos: Analisar os fatores de risco para mortalidade nos pacientes com COVID-19 confirmado, internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) de um hospital escola do Nordeste em dois períodos distintos: abril-maio/2020 versus junho-julho/2020.

Métodos: Estudo retrospectivo com informações dos prontuários de pacientes internados, no período inicial da pandemia, nas UTIs de um hospital escola do Nordeste com diagnóstico de COVID-19 e desfecho de óbito. A amostra foi de 80 pacientes, destes 47 tiveram óbito no primeiro período e 33 no segundo. Para avaliação estatística utilizou-se os Softwares STATA/SE 12.0 e Excel 2010. Verificou-se a existência de associação com Teste Qui-Quadrado e Teste Exato de Fisher para as variáveis categóricas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do IMIP (CEP-IMIP) sob o nº do parecer 4.483.505 (CAAE: 37745020.4.0000.5201), e baseia-se na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). **Resultados:** Da amostra total, 65% eram idosos, 91,3% apresentaram doença de base, principalmente: hipertensão arterial (62,5%) e diabetes (48,8%). No manejo clínico, 100% foram submetidos à ventilação mecânica e tratamento antimicrobiano; 57,5% fizeram uso de corticosteroides, 92,5% heparina/derivados; 62,5% terapia renal substitutiva. As principais diferenças entre os períodos foram: saturação de O₂ < 93%, com 64,3% no primeiro período e 35,5% no segundo (p<0,015); hidroxicloroquina/cloroquina, com 38,3% e 0% no primeiro e segundo período respectivamente (p<0,001); heparina/derivados com 100% no primeiro e 81,7% no segundo (p<0,004); antivirais com 63,8% no primeiro e 24,2% no segundo (p<0,001). **Conclusão:** O estudo evidenciou que os fatores de risco para mortalidade por COVID descritos na literatura foram semelhantes aos nossos dados, reforçando que idade mais

elevada e presença de comorbidades são determinantes no prognóstico destes pacientes e que, portanto, o reforço vacinal destes grupos é essencial para o controle da pandemia.

Palavras-chave: COVID-19; Fatores de Risco; Mortalidade

ABSTRACT

Objectives: To analyze the risk factors for mortality in patients with confirmed COVID-19, admitted to the Intensive Care Units (ICUs) of a teaching hospital in the Northeast in two distinct periods: April-May/2020 versus June-July/2020. **Methods:** Retrospective study with information from medical records of patients hospitalized, in the initial period of the pandemic, in the ICUs of a teaching hospital in the Northeast with a diagnosis of COVID-19 and an outcome of death. The sample consisted of 80 patients, of which 47 died in the first period and 33 in the second. For statistical evaluation, the software STATA/SE 12.0 and Excel 2010 were used. It was verified the existence of an association with the Chi-Square Test and Fisher's Exact Test for categorical variables. The study was approved by the Ethics Committee of the IMIP (CEP-IMIP), evaluation report: 4,483,505 (CAAE: 37745020.4.0000.5201) and is based on Resolution 466/2012 of the National Health Council (CNS). CAAE: 37745020.4.0000.5201. **Results:** Of the total sample, 65% were elderly, 91.3% had comorbidities, mainly: arterial hypertension (62.5%) and diabetes (48.8%). In clinical management, 100% underwent mechanical ventilation and antibiotic treatment; 57.5% used corticosteroids, 92.5% heparin/derivatives; 62.5% renal replacement therapy. The main differences between the periods were: O₂ saturation < 93%, with 64.3% in the first period and 35.5% in the second ($p < 0.015$); hydroxychloroquine/chloroquine, with 38.3% and 0% in the first and second periods respectively ($p < 0.001$); heparin/derivatives with 100% in the first and 81.7% in the second ($p < 0.004$); antivirals with 63.8% in the first and 24.2% in the second ($p < 0.001$). **Conclusion:** The study showed that the risk factors for covid mortality described in the literature were similar to our data, reinforcing that older age and the presence of comorbidities are determinant in the prognosis of these patients and that, therefore, boosting these groups' vaccines is essential for the control of the pandemic

Keywords: COVID-19; Risk factors; Mortality

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 foram relatados pela primeira vez na China, na cidade de Wuhan, casos da COVID-19, doença que, subsequentemente se espalhou pelo mundo, vindo a se tornar uma pandemia declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em março de 2020. Até 10 de setembro de 2021, segundo a OMS, foram confirmados 223.022.538 de casos de COVID-19 globalmente, incluindo 4.602.882 mortes.^{1,2}

O espectro da doença pode variar de infecção assintomática a pneumonia grave com síndrome de dificuldade respiratória aguda e morte.^{3,4} Febre, tosse seca, alterações radiológicas pulmonares, dispneia⁵ tendem a ser manifestações comuns em pacientes com COVID-19.

Estudos anteriores que identificaram os principais de fatores de pior prognóstico nestes pacientes mostram que as principais condições associadas foram doenças cardiovasculares, diabetes, doença pulmonar crônica. Além disso, indivíduos idosos, portadores de câncer, doença renal, obesidade e outras condições de imunossupressão também estão mais propensos a evoluir para doença grave.⁶⁻¹⁰

Os achados laboratoriais comuns em pacientes com COVID-19 incluem leucopenia e linfopenia, havendo também outras anormalidades laboratoriais as quais incluíram níveis elevados de aminotransferase, proteína C reativa, dímero D, ferritina e lactato desidrogenase.¹¹ Embora a COVID-19 seja principalmente uma doença pulmonar, dados emergentes sugerem que também leva a complicações cardíacas,¹² hematológicas,¹³ hepáticas,¹⁴ neurológicas,¹⁵ renais¹⁶, e outras. Eventos tromboembólicos também ocorrem em pacientes com COVID-19, com o maior risco ocorrendo em pacientes gravemente enfermos.¹⁷ As alterações observadas nos exames de imagem podem ser citadas as seguintes: nas radiografias de tórax, as opacidades multifocais bilaterais são as mais comuns.¹⁸ Na tomografia computadorizada do tórax, os achados mais comuns

são opacidades em vidro fosco periféricas bilaterais, com áreas de consolidação desenvolvendo-se posteriormente na clínica curso de COVID-19.¹⁹

Quanto à terapia medicamentosa, desde o início da pandemia muitos fármacos foram estudados buscando uma alternativa eficaz contra o vírus da COVID-19. Um grande número de ensaios clínicos foi registrado e conduzido, tanto para medicamentos novos quanto para medicamentos reutilizados para COVID-19. Enquanto que medicamentos como hidroxicloroquina, cloroquina e azitromicina mostraram-se ineficazes em ensaios clínicos randomizados, corticosteroides, alguns antivirais e imunomoduladores, como tocilizumabe, podem beneficiar certos grupos de pacientes COVID-19.²⁰⁻²⁴ Os resultados de muitas drogas, aparentemente promissoras, foram insatisfatórios, por exemplo, a hidroxicloroquina, que nos primeiros meses da pandemia foi usada no tratamento e na profilaxia^{25,26}, acabou demonstrando ineficácia por ensaios clínicos randomizados e meta-análises que não identificaram benefícios clínicos na redução da mortalidade, na aceleração da melhora clínica, na diminuição do tempo de internação hospitalar, e na prevenção da infecção por SARS-CoV-2 e de outros quadros clínicos importantes, além de poder aumentar a incidência de eventos adversos.^{20, 21, 27, 28}

As estratégias de manejo do paciente têm relação estreita com o conhecimento da estrutura do agente etiológico e suas interações com o organismo humano. Assim como outros vírus de RNA, o SARS-CoV-2 está em constante evolução por meio de mutações aleatórias e quaisquer novas mutações podem aumentar ou diminuir potencialmente a infecciosidade e a virulência. Por isso, apesar dos novos desenvolvimentos promissores em relação à doença, incluindo o desenvolvimento de vacinas, COVID-19 irá continuar a ter um impacto nos sistemas de saúde à medida que milhares de pacientes se recuperam de doenças críticas, tornando-se essencial uma abordagem terapêutica integrada para mitigar os efeitos adversos à saúde física e mental.²⁹ O objetivo deste estudo foi analisar

os fatores de risco associados à mortalidade nos pacientes com COVID-19 internados em unidades de terapia intensiva e comparar dois períodos distintos do primeiro ano da pandemia: o período entre os meses de abril e maio, e o período entre junho e julho.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de corte transversal retrospectivo, com componente descritivo e analítico, realizado durante o período de agosto de 2020 a setembro de 2021. O estudo ocorreu no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) localizado na cidade do Recife, Pernambuco, hospital escola considerado referência na região e que dispôs de cinco Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) dedicadas ao tratamento de pacientes adultos com COVID-19.

No período de 1 de abril de 2020 a 31 de julho de 2020 foram admitidos nas UTIs COVID do IMIP 543 pacientes, sendo 255 de abril a maio e 288 de junho a julho. Destes, 186 evoluíram para o óbito. Do total destes óbitos, foram excluídos os pacientes menores de 19 anos, gestantes e aqueles sem RT-PCR positivo. Assim, nossa população foi representada por 101 pacientes. Houve dificuldade ao resgatar prontuários no arquivo médico, que provavelmente estavam no setor de contas médicas, além dos pacientes com dados incompletos ou inconclusivos nos prontuários. Portanto, dos 101 pacientes, 80 foram incluídos na amostra final, sendo que 47 foram a óbito de abril a maio e 33 de junho a julho. Os pacientes foram identificados através dos livros de admissão das UTIs COVID do IMIP e suas informações foram coletadas pela análise dos prontuários disponíveis no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do IMIP, sendo estas organizadas a partir de formulários estruturados.

Para avaliação estatística foram utilizados os *Softwares* STATA/SE 12.0 e Excel 2010, onde todos os testes foram aplicados com 95% de confiança. Os resultados estão

apresentados em forma de tabela com suas respectivas frequências absoluta e relativa. Foi verificada a existência de associação com Teste Qui-Quadrado e o Teste Exato de Fisher para as variáveis categóricas.

Esse projeto foi iniciado somente após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IMIP sob o número do parecer 4.483.505 (CAAE: 37745020.4.0000.5201). As questões éticas de pesquisa envolvendo seres humanos foram devidamente respeitadas de acordo com as normas estabelecidas pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Na tabela 1, observam-se as características demográficas e clínicas dos 80 pacientes incluídos nos dois períodos analisados. Destaca-se que, em relação a idade dos pacientes que foram a óbito, 17,5% eram do grupo etário acima de 80 anos e 47,5% entre 60 e 79 anos. Dentre esses pacientes, 91,3% apresentavam alguma doença de base. Outras comorbidades como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), neoplasias, asma, transplantes, também foram observadas, porém, como a frequência desses casos foi baixa, não foram apresentadas na tabela.

As condições clínicas e laboratoriais na admissão desses pacientes são demonstradas na tabela 2. Importante ressaltar que, comparando os níveis de saturação de O₂ na admissão desses pacientes, 64,3% do grupo de abril a maio estavam com saturação < 93%, enquanto que, no período de junho a julho, a saturação < 93% foi presente em 35,5% dos casos (p0,015). Embora idealmente os marcadores inflamatórios como D-dímero, procalcitonina e ferritina sejam colhidos em pacientes graves admitidos em UTI, na amostra deste estudo um quantitativo pequeno desses exames foi solicitado na rotina naquela ocasião, o que impediu uma melhor análise desses exames.

Quanto ao manejo terapêutico desses pacientes, verificou-se que 100% dos pacientes foram submetidos à ventilação mecânica invasiva (VMI), conforme visto na tabela 3, onde destaca-se a utilização de medidas terapêuticas como: pronação, uso de drogas antivirais, corticoides e heparina/derivados. Ainda no manejo terapêutico ressaltasse que 62,5% dos pacientes tiveram indicação de terapia renal substitutiva.

DISCUSSÃO

De acordo com estudos, dentre os fatores de risco para mortalidade por COVID, a idade avançada é um dos principais para o desenvolvimento de formas graves da COVID-19.^{30, 31} No presente estudo, foi demonstrado que 47,5% dos pacientes tinham de 60 a 79 anos e 17,5% mais de 80 anos, totalizando 65% de idosos.

Dentre as comorbidades, 91,3% dos pacientes apresentavam alguma doença de base, destacando-se a hipertensão arterial e diabetes, com 62,5% e 48,8%, respectivamente. Li et al.³² descreveu que a hipertensão arterial seria um fator de risco independente para o desenvolvimento de formas graves de COVID-19, já diabetes foi uma comorbidade comum em todo o mundo nos pacientes com COVID.³¹ Uma metanálise mostrou que esses pacientes tinham maior risco de desenvolvimento de formas graves e de morte.³³ A Obesidade e o tabagismo também foram comorbidades prevalentes nesta amostra, o que está alinhado com as evidências demonstradas em outros países, onde também observa-se maior risco para esses pacientes.^{34, 35}

Com relação às alterações laboratoriais, 44,9% dos pacientes apresentaram leucocitose. De acordo com estudos, foi demonstrado que níveis aumentados de leucócitos estão associados com a COVID-19^{30, 31} e um aumento ainda maior destes, foi observado em pacientes críticos quando comparados a pacientes não críticos.^{30-32, 36} Quanto à contagem de plaquetas, neste estudo, apenas 36,1% dos pacientes que evoluíram

para óbito demonstraram plaquetopenia, esse dado provavelmente se deve à limitação de informações nos prontuários quanto à realização e aos resultados de exames laboratoriais. Segundo as evidências científicas, a contagem de plaquetas baixa está associada a casos mais graves de COVID-19.^{37, 38} Estudos encontraram que, em casos graves de COVID-19, os níveis de hemoglobina foram menores do que pacientes com casos controlados.^{39, 40} Além disso, a anemia se mostrou um fator de risco independente para o desenvolvimento de formas graves da infecção.⁴¹ No presente estudo, observou-se que 73,3% dos pacientes apresentaram níveis diminuídos de hemoglobina, chamando atenção, inclusive, para a diferença entre os períodos de abril a maio e junho a julho, que foram de 61,5% no primeiro para 89,5% no segundo (p0,036).

Níveis altos de PCR⁴² e DHL⁴³ estão associados a casos graves de COVID, corroborando com os dados encontrados neste estudo. Foi observada uma redução percentual na elevação de DLH, sendo de 100% nos 15 pacientes avaliados no primeiro período para 75% nos 8 avaliados no segundo período (p0,111).

No que diz respeito à saturação de oxigênio, nesse estudo, 52,1% dos pacientes que evoluíram a óbito apresentaram uma saturação de oxigênio menor que 93%, o que, de certa forma, contribui para a associação da hipoxemia com a mortalidade. Além disso, destaca-se a diferença observada entre os períodos de abril a maio e junho a julho, já que no primeiro, 64,3% dos pacientes se apresentaram com SatO₂ < 93%, enquanto que no segundo 35,5% se apresentaram com essa condição (p0,015). Uma forte associação entre hipoxemia e desfechos negativos foi observada por estudos, uma pesquisa realizada com 140 pacientes com COVID-19 mostrou que a saturação de oxigênio > 90.5% pode prever a sobrevivência com uma sensibilidade de 84,6% e especificidade de 97,2%.⁴⁴

Com relação ao tratamento dos pacientes internados com COVID-19, observou-se que 100% deles foram submetidos à ventilação mecânica invasiva. Um estudo

realizado em Wuhan⁴⁵ demonstrou que a presença de ventilação mecânica é um fator que esteve relacionado a desfechos negativos.

Quanto ao uso de medicamentos anticoagulantes, 92,5% dos pacientes receberam heparina ou derivados, o que indica uma conduta adequada perante a literatura mundial. Ao comparar os dois períodos, observou-se diferença entre eles, 100% dos pacientes fizeram uso de heparina ou derivados no 1º período (abril a maio/2020), já no 2º (junho a junho/2020), essa porcentagem reduziu para 81,7% (p0,004). Estudos mostram que o uso de medicamentos anticoagulantes, tanto na sua forma profilático como terapêutico, reduz a mortalidade intra-hospitalar de pacientes com COVID-19 e com alto risco de tromboembolismo.⁴⁶

Acerca da terapia com corticoides, no presente estudo foi visto que 57,5% dos pacientes fizeram uso desta medicação, corroborando com a tendência mundial em seu uso. Chama atenção, inclusive, o aumento do uso de corticoides ao comparar os dois períodos, com 48,9% no primeiro período e 69,7% no segundo período (p0,064). Os corticoides podem reduzir a resposta inflamatória, que é bem acentuada nos pacientes com COVID-19. No entanto, o benefício dessa redução deve ser avaliado, uma vez que também há riscos, como o atraso na resolução da infecção viral e aumento do risco de infecções secundárias.⁴⁷ Um estudo mostrou que o uso de corticoides esteve associado a uma redução do índice de mortalidade e outras complicações.^{43, 46}

O uso de antivirais, nesse estudo, foi evidenciado em 47,5% dos participantes, existindo uma diferença estatística entre os dois períodos. No período de abril a maio, 63,8% dos pacientes fizeram uso da medicação, enquanto 24,2% usaram no período de junho-julho (p<0,001). Esse achado pode ser explicado, pela presença do Oseltamivir, um dos grandes representantes dessa classe, já que foi muito utilizado no início da pandemia

até que estudos demonstraram ausência de sua eficácia, explicando assim a redução do seu uso no período subsequente.⁴⁸

Ainda na terapêutica medicamentosa, destaca-se o uso de hidroxicloroquina e cloroquina, muito discutido ao longo do ano de 2020. Seu uso, bastante comum no início da pandemia, foi reduzido nos meses subsequentes, devido ao surgimento de novos estudos, incluindo estudos clínicos randomizados que demonstraram não haver eficácia da medicação em pacientes submetidos ao seu uso.^{49, 50} Isso explica a diferença encontrada neste estudo, demonstrada na tabela 3, onde observa-se uma variação quanto ao uso de hidroxicloroquina/cloroquina entre os períodos de abril a maio e junho a julho, passando de 38,3% no primeiro para 0% no segundo ($p < 0,001$).

Em relação aos outros métodos terapêuticos, como o posicionamento do paciente no leito, diversos estudos já demonstraram os benefícios da posição prona nos pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)^{51,52}, inclusive quanto a sua capacidade de abreviar o tempo do paciente em VMI e de reduzir a taxa de mortalidade entre 28 e 90 dias. Apesar disso, nesse estudo foi observado que a técnica de pronação foi utilizada em 20,6% dos pacientes, não havendo diferenças significativas entre os períodos avaliados.

No que se refere à presença de bacteremia, 28,8% dos pacientes apresentaram este evento. Um estudo realizado nos Estados Unidos com 290 pacientes com COVID-19 identificou a presença de bacteremia na admissão em 23/266 (8,6%), e a presença de bacteremia nosocomial foi observada em 16 destes (5,5%).⁵³ Essa discrepância de dados com a presente amostra pode ser explicada pelo fato de nosso estudo avaliar apenas os pacientes que evoluíram a óbito em decorrência da COVID-19.

Quanto à ocorrência de lesão renal aguda, este estudo observou uma ocorrência de 68,7% de pacientes com esta complicação, e 62,5% necessitando de hemodiálise. De acordo com estudos, a lesão renal aguda é muito comum em pacientes internados com

COVID-19. Estudos chineses demonstram ocorrências de 0,5% a 29% desta complicação nestes pacientes, tornando-se uma complicação comum em pacientes graves e sendo considerada um marcador de pior prognóstico.⁵⁴⁻⁵⁷

Este estudo apresenta algumas limitações, pois trata-se de um estudo retrospectivo baseado na coleta de dados através dos prontuários de pacientes internados nas UTIs em meio a pandemia, o que implicou na falta de informação sobre algumas variáveis importantes, assim como o não preenchimento completo de informações sobre a evolução do paciente no internamento, como laudos de exames radiológicos e resultados de exames laboratoriais. Além disso, houve ocorrência de extravio de alguns outros prontuários selecionados.

O nosso estudo evidenciou que os fatores de risco para mortalidade por COVID-19 da literatura foram semelhantes ao da nossa amostra, reforçando que a idade mais elevada e a presença de comorbidades são determinantes no prognóstico destes pacientes e que, portanto, o reforço vacinal destes grupos é essencial para o controle da pandemia.

REFERÊNCIAS

1. WHO, Coronavirus (COVID-19) Dashboard. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. Available at: <https://covid19.who.int/>
2. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054–1062.

3. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed August 9, 2021
4. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32091533>.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl*. 2020; 395: 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5) PMID: 31986264
6. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): cases in U.S. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>. Accessed April 9, 2020.
7. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(15):458-464. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32298251>.
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>.
9. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, 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. Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32422233>.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): people who are at increased risk for severe illness. 2020. Available at:
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extraprecautions/people-at-increased-risk.html>. Accessed: June 26, 2020.
 11. Institutes N. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. 2019;2019.
 12. Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation*. 2020;142(1):68-78. Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32293910>.
 13. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirusdisease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *ClinChemLab Med*. 2020;58(7):1021-1028. Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32286245>
 14. Agarwal A, Chen A, Ravindran N, To C, Thuluvath PJ. Gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19. *J ClinExpHepatol*. 2020;10(3):263-265. Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32405183>.
 15. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and current update. *Acta NeurolScand*. 2020;142(1):14-22. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32412088>.
 16. Pei G, Zhang Z, Peng J, et al. Renal involvement and Early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *J Am SocNephrol*. 2020;31(6):1157-1165. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32345702>.

17. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: Implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950-2973. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32311448>
18. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet InfectDis.* 2020;20(4):425-434. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32105637>.
19. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol* 2020; 30(8): 4381-9.
20. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis [update 2]. *BMJ.* 2020;370:m2980.
21. Recovery CollaborativeGroup, Horby P, Mafham M, Linsell L, Bell JL, Staplin N, et al. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383:2030–40.
22. Recovery CollaborativeGroup. Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* 2021;397:605–12.
23. Recovery CollaborativeGroup. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* 2021;397:1637–45.
24. Dexamethasone in HospitalizedPatientswith Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693–704.

25. Prats-Uribe A, Sena AG, LYH L, Ahmed WU, Alghoul H, Alser O, et al. Use of repurposed and adjuvant drugs in hospital patients with covid-19: multinational network cohort study. *BMJ*. 2021; 373:n1038.
26. Paumgartten FJR, Oliveira A. Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. *Cien Saude Colet*. 2020;25:3413–9.
27. Bartoszko JJ, Siemieniuk RAC, Kum E, Qasim A, Zeraatkar D, Ge L, et al. Prophylaxis for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. *medRxiv*. 2021;2021.02.24.21250469.
28. Izcovich A, Siemieniuk RAC, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Kum E, et al. Adverse effects of remdesivir, hydroxychloroquine, and lopinavir/ritonavir when used for COVID-19: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *medRxiv*. 2020; 2020.11.16.20232876.
29. Attaway AH, Scheraga RG, Bhimraj A, Biehl M, Hatipoğ Lu U. Severe covid-19 pneumonia: Pathogenesis And Clinical Management. *BMJ* 2021; 372. doi:10.1136/bmj.n436.
30. Zhang JJ, Cao YY, Tan G, et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy* 2020.
31. Ou M, Zhu J, Ji P, et al. Risk factors of severe cases with COVID-19: a meta-analysis. *EpidemiolInfect* 2020; 148: e175.
32. Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J AllergyClinImmunol*2020; 146(1): 110-8.

33. Guo L, Shi Z, Zhang Y, et al. Comorbid diabetes and the risk of disease severity or death among 8807 COVID-19 patients in China: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 166: 108346.
34. Fresan U, Guevara M, Elia F, et al. Independent role of morbid obesity as a risk factor for COVID-19 hospitalization: a Spanish population-based cohort study. *Obesity (Silver Spring)* 2020.
35. Gulsen A, Arpinar Yigitbas B, Uslu B, Droemann D, Kilinc O. The effect of smoking on COVID-19 symptom severity: Systematic review and meta-analysis. *MedRxiv* 2020: 2020.08.15.20102699.
36. Huang G, Kovalic AJ, Graber CJ. Prognostic Value of Leukocytosis and Lymphopenia for Coronavirus Disease Severity. *Emerg Infect Dis* 2020; 26(8): 1839-41.
37. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2020; 506: 145-8.
38. Amgalan A, Othman M. Hemostatic Laboratory Derangements in COVID-19 with a focus on platelet count. *Platelets* 2020; 31(6): 740-5.
39. Danwang C, Endomba FT, Nkeck JR, Wouna DLA, Robert A, Noubiap JJ. A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Biomark Res.* 2020;8:37 <https://doi.org/10.1186/s40364-020-00217-0>
40. Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindin PF, Rojas LZ, Roa-Díaz ZM, et al. Anemia and iron metabolism in COVID19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2020;35(8):763-73. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00678-5>

41. Tao Z, Xu J, Chen W, Yang Z, Xu X, Liu L, et al. Anemia is associated with severe illness in COVID-19: A retrospective cohort study. *J Med Virol*. 2021;93(3):1478-88. <https://doi.org/10.1002/jmv.26444>
42. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*2020; 75(7): 1564-81.
43. Mori S, Ai T, Otomo Y. Characteristics, laboratories, and prognosis of severe COVID-19 in theTokyo metropolitan area: A retrospective case series. *PLoSOne* 2020; 15(9): e0239644. 44.
44. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *EurRadiol* 2020; 30(8): 4381-9.
45. Hua J, Qian C, Luo Z, Li Q, Wang F. Invasive Mechanical Ventilation in COVID-19 patient management : the experience with 469 patients in Wuhan. 2020;im.
46. Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E, et al. Anticoagulation, Mortality, Bleeding and Pathology Among Patients Hospitalized with COVID-19: A Single Health System Study. *J Am Coll Cardiol* 2020. 47. Sanders JM Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB.
47. Pharmacologic Treatments for coronavirus dieses (COVID-19): A Review. *Jama* 2020;323 (18):1824-1836. doi: 10.1001/jama.2020.6019. Last accessed 06/05/20.
48. Li H,Wang YM, Xu JY, Cao B. Potential antiviral therapeutics for 2019 Novel Coronavirus. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43:170-172.
49. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for thetreatment of COVID-19. *Journalofcriticalcare* 2020. 59:176-190.

50. Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ*. 2020, in press.
51. Borges DL, Rapello GVG, Deponti GN, Andrade FMD de. Posição prona no tratamento da insuficiência respiratória aguda na COVID-19. *ASSOBRAFIR Ciência*. 2020;11(Supl1):111.
52. Panel NPIA. Pressure Injury Prevention PIP tips for prone positioning. 2020.[acessado em 2020 abril 29]. Disponível em:
<https://cdn.ymaws.com/npiap.com/resource/resmgr/online_store/posters/npiap_pi_p_tips_-_proning_202.pdf>.
53. Bhargava A, Riederer K, Ascp MT, Sharma M, Fukushima EA, Johnson L, et al. Division of Infectious Diseases. *AJIC Am J InfectControl* [Internet]. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.08.010>
54. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk Factors for mortality adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229): 1054-62.
55. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382(18): 1708-20.
56. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney Disease Associated Within-hospital death of patients with COVID-19. *KidneyInt* 2020; 97(5): 829-38.
57. Chan L, Chaudhary K, Saha A, et al. AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am SocNephrol* 2020.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas de pacientes adultos internados na UTI e que foram a óbito em dois períodos: abril-maio/2020 e junho-julho/2020. Recife, 2021

Variáveis	Total n (%)	Período		p-valor
		Abril-Maio n (%)	Junho - Julho n (%)	
Idade				
18-59 anos	28 (35,0)	17 (36,2)	11 (33,3)	0,965 *
60-79 anos	38 (47,5)	22 (46,8)	16 (48,5)	
≥ 80 anos	14 (17,5)	8 (17,0)	6 (18,2)	
Doença de base				
Sim	73 (91,3)	43 (91,5)	30 (90,9)	1,000 **
Não	7 (8,8)	4 (8,5)	3 (9,1)	
Hipertensão arterial				
Sim	50 (62,5)	31 (66,0)	19 (57,6)	0,446 *
Não	30 (37,5)	16 (34,0)	14 (42,4)	
Diabetes				
Sim	39 (48,8)	25 (53,2)	14 (42,4)	0,343 *
Não	41 (51,3)	22 (46,8)	19 (57,6)	
Obesidade				
Sim	11 (13,8)	9 (19,1)	2 (6,1)	0,113 **
Não	69 (86,3)	38 (80,9)	31 (93,9)	
Doenças Cardíacas				
Sim	17 (21,3)	8 (17,0)	9 (27,3)	0,270 *
Não	63 (78,8)	39 (83,0)	24 (72,7)	
Tabagismo				
Sim	16 (20,0)	7 (14,9)	9 (27,3)	0,173 *
Não	64 (80,0)	40 (85,1)	24 (72,7)	

(*) Teste Qui-Quadrado (**) Teste Exato de Fisher

Tabela 2 – Condições clínicas e laboratoriais na admissão de pacientes adultos internados na UTI e que foram a óbito em dois períodos: abril-maio/2020 e junho-julho/2020. Recife, 2021

Variáveis	Total n (%)	Período		p-valor
		Abril-Maio n (%)	Junho - Julho n (%)	
Saturação de O₂				
< 93%	38(52,1)	27 (64,3)	11 (35,5)	0,015 **
≥ 93%	35(47,9)	15 (35,7)	20 (64,5)	
DLH				
Normal	2 (8,7)	0 (0,0)	2 (25,0)	0,111 **
Aumentado	21 (91,3)	15 (100,0)	6 (75,0)	
Transaminases				
Normal	15 (34,1)	11 (37,9)	4 (26,7)	0,455 *
Alteradas	29 (65,9)	18 (62,1)	11 (73,3)	
PCR				
Normal	1 (2,5)	0 (0,0)	1 (6,7)	0,375 *
Aumentado	39 (97,5)	25 (100,0)	14 (93,3)	
Leucócitos				
Normal	19 (38,8)	12 (35,3)	7 (46,7)	0,748 *
Leucocitose	22 (44,9)	16 (47,1)	6 (40,0)	
Leucopenia	8 (16,3)	6 (17,6)	2 (13,3)	
Hemoglobina				
Normal	12 (26,7)	10 (38,5)	2 (10,5)	0,036 *
Diminuído	33 (73,3)	16 (61,5)	17 (89,5)	
Plaquetas				
Normal	20 (55,6)	10 (55,5)	10 (55,6)	0,227 **
Plaquetopenia	13 (36,1)	5 (27,8)	8 (44,4)	
Trombocitose	3 (8,3)	3 (16,7)	0 (0,0)	
Distúrbio ácido-básico				
Sim	54 (93,1)	34 (94,4)	20 (90,9)	0,630 **
Não	4 (6,9)	2 (5,6)	2 (9,1)	
Lactato				
Normal	31 (58,5)	16 (55,2)	15 (62,5)	0,590 *
Aumentado	22 (41,5)	13 (44,8)	9 (37,5)	
Lesão cardíaca				
Sim	5 (6,3)	2 (4,3)	3 (9,1)	0,644 **
Não	75 (93,7)	45 (95,7)	30 (90,9)	
Arritmia				
Sim	17 (21,3)	10 (21,3)	7 (21,2)	0,994 *
Não	63 (78,7)	37 (78,7)	26 (78,8)	
Lesão renal				
Sim	55 (68,7)	33 (70,2)	22 (66,7)	0,736 *
Não	25 (31,3)	14 (29,8)	11 (33,3)	
Bacteremia				
Sim	23 (28,8)	14 (29,8)	9 (27,3)	0,807 *
Não	57 (71,2)	33 (70,2)	24 (72,7)	
Choque				
Sim	17 (21,3)	8 (17,0)	9 (27,3)	0,270 *
Não	63 (78,7)	39 (83,0)	24 (72,7)	

(*) Teste Qui-Quadrado (**) Teste Exato de Fisher

Tabela 3 – Manuseio terapêutico dos pacientes internados na UTI e que foram a óbito em dois períodos: abril-maio/2020 e junho-julho/2020. Recife, 2021

Variáveis	Total n (%)	Períodos		p-valor
		Abril-Maio n (%)	Junho - Julho n (%)	
VMI				
Sim	75 (100,0)	45 (100,0)	30 (100,0)	---
Não	0 (0,0)	---	---	
Pronação				
Sim	13 (20,6)	9 (25,0)	4 (14,8)	0,323 *
Não	50 (79,4)	27 (75,0)	23 (85,2)	
Hidroxicloroquina ou cloroquina				
Sim	18 (22,5)	18 (38,3)	0 (0,0)	< 0,001 *
Não	62 (77,5)	29 (61,7)	33 (100,0)	
Azitromicina				
Sim	57 (71,3)	37 (78,7)	20 (60,6)	0,078 *
Não	23 (28,8)	10 (21,3)	13 (39,4)	
Corticoides				
Sim	46 (57,5)	23 (48,9)	23 (69,7)	0,064 *
Não	34 (42,5)	24 (51,1)	10 (30,3)	
Heparina e derivados				
Sim	74 (92,5)	47 (100,0)	27 (81,7)	0,004 **
Não	6 (7,5)	0 (0,0)	6 (18,2)	
Antivirais				
Sim	38 (47,5)	30 (63,8)	8 (24,2)	< 0,001 *
Não	42 (52,5)	17 (36,2)	25 (75,8)	
Antibioticoterapia				
Sim	80 (100,0)	47 (100,0)	33 (100,0)	---
Não	0 (0,0)	---	---	
Hemodiálise				
Sim	50 (62,5)	30 (63,8)	20 (60,6)	0,769 *
Não	30 (37,5)	17 (36,2)	13 (39,4)	