

Associação de aspectos clínicos e comorbidades com mortalidade de pacientes tratados em Hospital de Campanha para o enfrentamento da COVID-19 em Recife, PE, no período inicial da pandemia no Brasil.

Resumo

Introdução: O Brasil ocupa o 2º lugar no mundo em número de óbitos por COVID-19, doença infecto-contagiosa causada pelo vírus SARS-CoV-2. O conhecimento do perfil clínico, epidemiológico e o prognóstico dos pacientes acometidos têm fundamental importância para o seu enfrentamento. **Objetivos:** Descrever os aspectos clínicos, comorbidades e mortalidade de pacientes tratados em um Hospital de Campanha para o enfrentamento da COVID-19 em Recife. **Metodologia:** Foi desenvolvido um estudo transversal descritivo sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos relacionados à mortalidade de pacientes tratados no Hospital Provisório de Recife (HPR) 2, no período entre maio e agosto de 2020. Tendo como critérios de inclusão adultos usuários do Sistema Único de Saúde internados na unidade de terapia intensiva do HPR2, com confirmação laboratorial para SARS-CoV-2. Foram excluídos pacientes com dados incompletos de prontuário. **Resultados:** A média de idade dos pacientes foi 70 anos. Em relação à hipertensão arterial sistêmica (HAS), 111 (62%) possuíam, dos quais 47 (42%) sobreviveram e 64 (58%), não. Em relação ao tabagismo, 31 pacientes eram tabagistas, sendo que 16 (52%) sobreviveram e 15 (48%), não. **Discussão:** Observou-se que a presença de idade avançada e comorbidades, particularmente a HAS, esteve relacionada a um pior prognóstico, enquanto o tabagismo não apresentou essa relação.

Abstract

Introduction: Brazil ranks 2nd in the world in number of deaths from COVID-19, an infectious-contagious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. The knowledge of The clinical and epidemiological profile and the prognosis of affected patients are of fundamental importance for coping with it. **Objectives:** To describe the clinical aspects, comorbidities and mortality of patients treated at a Campaign Hospital to fight COVID-19 in Recife. **Methodology:** A descriptive cross-sectional study was carried out on the clinical and epidemiological aspects related to the mortality of patients treated at the Hospital Provisional de Recife (HPR) 2, between May and August of 2020. Having as inclusion criteria adult users of the Unified Health System hospitalized in the intensive care unit of HPR2, with laboratory confirmation for SARS-CoV-2. Patients with incomplete medical record data were excluded. **Results:** The mean age of patients was 70 years. Regarding systemic arterial hypertension (SAH), 111 (62%) had it, of which 47 (42%) survived and 64 (58%) did not. Regarding smoking, 31 patients were smokers, 16 (52%) survived and 15 (48%) did not. **Discussion:** It was observed that the

presence of advanced age and comorbidities, particularly SAH, was related to a worse prognosis, while smoking did not present this relationship.

Palavras-chave: Unidade de terapia intensiva, Coronavírus, Pandemia

Keywords: Intensive Care Unit, Coronavirus, Pandemic

Introdução

A doença de coronavírus 2019 (COVID-19) é causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2), um vírus de RNA membro da família Coronaviridae e subfamília Betacoronavírus que englobam o MERS-CoV e SARS-CoV.¹ Duas cepas de coronavírus saltaram de espécies animais para humanos, sendo disseminado por transmissão humano-humano, através de gotículas respiratórias.^{2,3}

Até 15 de maio de 2021, a WHO (World Health Organization) confirmou que 161.513.458 pessoas haviam testado positivo para o SARS-CoV-2 no mundo. O Brasil (15.433.989) ocupa o terceiro lugar em número de casos comprovados. Em relação aos óbitos, foram confirmados, até o momento, 3.352.109 casos no mundo. No que concerne aos países, o Brasil ocupa o segundo lugar (430.417).⁴ Segundo as Secretarias Estaduais de Saúde, atualizada no dia 14 de maio de 2021, o nordeste concentra 23% (3.608.665) de casos confirmados de coronavírus, perdendo, apenas, para a região sudeste (37%). Em relação ao número de óbitos a região nordeste ocupa o segundo lugar, com 88.812 casos no país.⁵ O Boletim Epidemiológico do COVID-19, divulgado pela secretaria de saúde do Recife no dia 14 de maio de 2021, certifica 434.808 casos confirmados na região de Pernambuco, com 14.798 óbitos. No município de Recife, 111.930 pessoas já testaram positivos para o coronavírus, e destes 4.030 evoluíram para o óbito.^{6,7}

As manifestações clínicas diferenciam-se entre as fases da doença, variando desde a ausência de sinais e de sintomas até quadros sisudamente graves que necessitam de internação em unidade de terapia intensiva (UTI). Os sinais e os sintomas mais frequentes sugerem um quadro gripal comum, podendo se apresentar de forma branda, em forma de pneumonia, pneumonia grave e síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Estudos indicam que as pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 manifestam-se com doença leve (80%), doença grave (14%) e casos críticos (5%). Tais estudos relacionam a um pior prognóstico, em relação à internação em UTI e ao óbito, os idosos a partir dos 60 anos de idades e indivíduos que possuem comorbidades preexistentes, como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, obesidade severa, pneumopatia, doenças renais crônicas.⁸

Uma análise composta por 50 prontuários de pacientes infectados pelo coronavírus que evoluíram a óbito, na UTI do Hospital Universitário de Brasília, no período de maio a setembro de 2020, mostrou que as mulheres (38%) tiveram um tempo

de internação na UTI (15,8 dias) superior ao tempo de internação dos homens (10,5 dias). Além disso, o tempo de ventilação mecânica nas mulheres (15,3 dias) também foi superior ao dos homens (10,5 dias). Essa semelhança no tempo de internação na UTI e de ventilação mecânica pode ter sido em decorrência de uma intervenção tardia, com uma admissão em circunstâncias clínicas instáveis, favorecendo a ocorrência de uma evolução indesejada.⁹

A maioria dos países de baixa e média renda tem poucos dados integrados em uma rede nacional de sistema de vigilância para identificar os aspectos clínicos ou desfechos das internações hospitalares por COVID-19. Baseado no exposto acima, o presente estudo teve como objetivo analisar as características clínicas e epidemiológicas, em adultos, e verificar sua associação com desfechos relacionados a tempo de internamento, necessidade de ventilação mecânica e óbito em centro de referência para o enfrentamento da COVID-19 em Recife, PE.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal realizado no Hospital Provisório do Recife II (HPR), Fundação Martiniano Fernandes (Hospital de Campanha), no período entre agosto de 2020 a julho de 2021. A amostragem foi realizada de forma consecutiva, por conveniência, cuja população alvo foram adultos usuários do SUS internados na unidade de terapia intensiva do HPR, Hospital de Campanha em Recife, PE, com idade maior ou igual a 18 anos e com confirmação laboratorial para SARS-CoV-2.

O presente estudo é vinculado a uma coorte cujo projeto âncora é: “Características clínico-epidemiológicas, imunológicas, fatores prognósticos de gravidade, evolução do suporte ventilatório e principais desfechos em adultos usuários do SUS em centros de referência para o enfrentamento da COVID-19 em Recife, Pernambuco” que foi aprovado no CEP-IMIP cujo número do CAAE 31682720.9.0000.5201.

Os dados dos pacientes foram resgatados de sistema MV próprio de uso gerencial dessas unidades usando a plataforma do IMIP (<https://redcap.imip-sistemas2.org.br/redcap>), seguindo normas de proteção de dados sensíveis. Um banco de dados foi criado para obter a listagem das variáveis e após o tratamento dos dados primários, seguimos para análise estatística utilizando o programa Epi Info versão 7.2 (Centers for Disease Control and Prevention - CDC, Estados Unidos da América - EUA, Atlanta, DC).

Em relação à análise estatística, variáveis contínuas e nominais foram apresentadas com média, mediana (IQR) e n (%), respectivamente. Foi trabalhado com o teste de Mann-Whitney, teste do χ^2 , ou teste exato de Fisher para comparar as diferenças entre os sobreviventes e não sobreviventes quando apropriado. Sendo considerados significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados

Participaram do estudo 238 pacientes internados na UTI no período de março a agosto de 2020 em centro de referência para o enfrentamento da COVID-19 em Recife, PE. Dentre os prontuários acessados, 49 pacientes tiveram o teste covid-19 negativo, 8 pacientes sem coleta para exame COVID-19, 1 com resultado inconclusivo, 1 sob status de investigação. Totalizando em uma amostra de 179 pacientes que deram entrada na UTI e com comprovação laboratorial para infecção por SARS-CoV-2, destes um paciente é sabidamente HIV e quatro indivíduos estavam em palição.

A mediana da idade foi de 69 anos, variando de 27–99 anos, com 87% dos pacientes com idade maior que 50 anos. A mediana do peso foi de 70 Kg, variando de 35–93 Kg. Em relação ao desfecho, 46,6% evoluíram para óbito. Dentre os pacientes tabagistas, 55% (17/31) foram submetidos à ventilação mecânica.

A tabela 1 mostra os aspectos clínicos e demográficos dos pacientes com resultado de teste RT-qPCR positivo para SARS-CoV-2, internados na UTI em centro de referência para o enfrentamento da COVID-19 em Recife, Brasil.

Tabela 1. Aspectos clínicos e demográficos dos pacientes com resultado de teste RT-qPCR positivo para SARS-CoV-2, internados na UTI em centro de referência para o enfrentamento da COVID-19 em Recife, Brasil

| Características clínicas e demográficas | Total (n=179) | Sobreviventes (n=67) n (%) | Não sobreviventes (n=101) n (%) | p-value |
|---|---------------|----------------------------|---------------------------------|---------|
| Idade (anos) | | | | |
| Média (DP) | 68 (15) | 65 (14) | 70 (15) | 0,013 |
| Procedência | | | | |
| Interior | 65 (36%) | 28 (47) | 31 (52) | - |
| Região metropolitana | 114 (64%) | 37 (35) | 67 (64) | |
| Sexo | | | | |
| Homem | 102 (57%) | 37 (38) | 61 (62) | - |
| Mulher | 77 (43%) | 30 (44) | 36 (56) | |
| Tabagismo | 31 (17%) | 16 (52) | 15 (48) | 0,629 |
| Comorbidades | | | | |
| Hipertensão | 111 (62%) | 47 (42) | 64 (58) | 0,000 |
| Obesidade | 43 (24%) | 22 (51) | 21 (49) | 1,348 |
| Diabetes | 70 (39%) | 32 (46) | 38 (54) | 0,191 |

| | | | | |
|-----------------------|----------|-----------|-----------|-------|
| Pneumopatia | 19 (11%) | 10 (53) | 9 (47) | - |
| Doença renal crônica | 32 (18%) | 17 (53) | 15 (47) | 0,354 |
| Câncer | 3 (1,6%) | 1 (33) | 2 (67) | - |
| Tempo de UTI | | | | |
| Média (DP) | 8 | 9 (10) | 8 (8) | 0,591 |
| Mediana (IQR) | 6 | 6 (2-10) | 6 (3-11) | |
| Tempo de internamento | | | | |
| Média (DP) | 11 | 15 (12) | 8 (8) | 0,001 |
| Mediana (IQR) | 8 | 12 (7-21) | 6 (3-11) | |
| Tempo de sintomas | | | | |
| Média (DP) | 10 | 10 (7) | 12 (8) | 0,296 |
| Mediana (IQR) | 10 | 10 (5-15) | 10 (5-16) | |
| Ventilação mecânica | 111 (62) | 25 (22) | 86 (78) | - |

OR, odds ratio; IC, intervalo de confiança.

Discussão

O presente estudo descreveu as características clínicas, epidemiológicas e analisou a associação com o óbito de 179 adultos hospitalizados na UTI por COVID-19 confirmados por RT-qPCR para SARS-CoV-2. Em relação aos aspectos epidemiológicos, o sexo masculino constituiu a maior parcela da amostra analisada, sendo o predominante entre os pacientes que evoluíram para o óbito, esse dado está de acordo com resultados de estudos anteriores.¹⁰

A idade avançada, acima de 60 anos, permanece sendo relatada como um significativo preditor independente para mortalidade em casos de SARS e MERSRef . Chen et al., observaram para pacientes de moderado à criticamente enfermos com confirmação COVID-19 uma mediana de idade de 62 anos, e de 68 anos dos pacientes que faleceram.¹⁰ Além disso, no Hospital Universitário de Brasília, a incidência de óbitos foi maior em pacientes com idade próxima aos 65 anos.⁹ Esses dados corroboram nosso achado de que a idade média de 70 anos foi associada à morte em pacientes com COVID-19, com 87% dos pacientes com idade maior que 50 anos.

Essa vulnerabilidade maior entre os idosos pode ser decorrente da imunossenescência, quando há redução da funcionalidade do sistema imunológico em combater infecções, além de um processo crônico de inflamação sistêmica, devido a um sistema de alerta mais ativo.^{11,12} Chen et al. observaram que os pacientes falecidos tinham linfopenia persistente e mais grave em comparação com os pacientes recuperados, sugerindo que um estado de imunodeficiência celular estava associado a um mau prognóstico.¹⁰

Os fatores de risco para um desfecho de óbitos no contexto da SRAG por COVID-19 incluem cardiopatia, diabetes, doença renal, doenças neurológicas, pneumopatia, imunodepressão, obesidade, asma, doença hepática e doença hematológica. Dentre eles, a cardiopatia e o diabetes são as condições mais prevalentes, independentemente da idade do paciente.¹³ No presente estudo, hipertensão e diabetes mantiveram-se como as principais comorbidades associadas ao pior desfecho, visto que nesse contexto há um estado pró-inflamatório, com elevados níveis de TNF-alfa e IL-6, o qual atua de forma sinérgica a resposta inflamatória causada pelo SARS-CoV-2, ademais, há uma diminuição da resposta imune inata, o que contribui para a patogênese da COVID-19.^{14,15}

Estudos relatam que pacientes obesos infectados com COVID-19 possuem um aumento de 1,31 vezes de admissão na UTI, dobro de indicação para ventilação mecânica (VM) e 1,33 vezes mais óbitos, se comparado a pacientes sem obesidade. Na análise por graus de obesidade, a necessidade de VM não variou, mas a mortalidade aumentou conforme a sua gravidade: classe I 1,32, classe II 1,41 e classe III 1,77.¹⁶ Essa maior vulnerabilidade parece estar associada ao componente inflamatório do tecido adiposo em excesso.¹⁷ No entanto, apesar de a obesidade ser um fator de risco comprovado para um pior desfecho, não conseguimos dissociar a obesidade de outras comorbidades, podendo ser um fator de confusão na análise de nossos dados. Além disso, no presente estudo, não foram obtidos dados em relação à associação da classificação da obesidade com o prognóstico desses pacientes.

O tempo médio de internamento na UTI para pacientes COVID-19 no presente estudo foi de 8 dias, o que vai de encontro a uma revisão sistemática chinesa que evidenciou que o tempo médio de permanência na UTI variou de 1 a 3 semanas. Em contrapartida o tempo de internamento no presente estudo teve como média 11 dias, ao

passo que a mesma revisão concluiu que o tempo de internamento hospitalar para pacientes COVID-19 publicadas na literatura até o momento variaram de menos de uma semana a quase 2 meses.¹⁸

O tabagismo é um fator de risco importante para as infecções das vias respiratórias superiores e inferiores e associado a piores desfechos como necessidade de ventilação mecânica e mortalidade. Contudo, o presente estudo não mostrou associação do tabagismo com os piores desfechos na infecção por COVID-19.¹⁹

Em relação às limitações que possivelmente contribuíram para os resultados apresentados, pontuamos a falta de dados disponíveis nos prontuários eletrônicos do hospital de campanha construído de forma emergencial que limitou o estudo a trabalhar com menos variáveis. Além disso, é importante enfatizar que a epidemiologia de um vírus respiratório pandêmico muda rapidamente, e os dados do estudo retratam pacientes no início da pandemia no Brasil, quando ainda não havia vacina, e poucas informações a respeito do manejo desses pacientes.

Por conseguinte, no presente estudo, a média de idade de 70 anos e comorbidades, particularmente a hipertensão arterial sistêmica, resultaram num aumento do risco para uma evolução desfavorável da COVID-19, o que ressalta a orientação de busca precoce por atendimento médico e encaminhamento antecipado para a unidade de terapia intensiva para essa população de alto risco.

Referências

1. Groupé V. Demonstration of an interference phenomenon associated with infectious bronchitis virus (IBV) of chickens. *J Bacteriol* 1949; 58: 23–32.
2. Woo, P. C. et al. Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J. Virol.* 2012; 86: 3995–4008.
3. American Academy of Pediatrics. Coronaviruses, including SARS and MERS. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. *Red Book®: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics, 2018: 297-301.

4. WHO (World Health Organization). Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard -Geneva, Switzerland; 2020. [acesso 15 maio 2021]. Disponível em: <https://covid19.who.int/>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus. Brasília - Ministério da Saúde; 2020. [acesso 14 maio 2021]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
6. Recife. Prefeitura Municipal. Secretaria de Saúde do Recife. Boletim Epidemiológico: Novo Coronavírus. Nº 134/2021 [data de emissão 14 maio 2021] Disponível em: Apresentação do PowerPoint (wordpress.com)
7. Recife. Prefeitura Municipal. Secretaria de Saúde do Recife. Boletim Epidemiológico: Novo Coronavírus. [data de emissão 14 maio 2021] Disponível em: Apresentação do PowerPoint (recife.pe.gov.br)
8. Iser BPM, et al. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados [Internet]. 2020 Jun 22 [cited 2021 Sep 16]. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/ress/2020.v29n3/e2020233/>.
9. Santos PSA, et al. Perfil epidemiológico da mortalidade de pacientes internados por Covid-19 na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. Brazilian journal of development [Internet]. 2021 May 10 [cited 2021 Sep 16]:4-11. DOI 10.34117/bjdv7n5-155. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/29466/23237>
10. Chen T, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. The BMJ [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2021 Sep 16];368:1091-. DOI 10.1136/bmj.m1091. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1091>
11. Granda EC, et al. COVID-19 em idosos: por que eles são mais vulneráveis ao novo coronavírus?. Brazilian journal of development [Internet]. 2021 Apr 28 [cited 2021 Sep 11]. DOI 10.34117/bjdv7n4-630. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/28934/22860>
12. Mueller AL, et al. Why does COVID-19 disproportionately affect older people?. Aging [Internet]. 2020 May 29 [cited 2021 Sep 11]:257-261. DOI 10.18632/aging.103344. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7288963/>
13. Instituto Federal de Santa Catarina. Você tem um ou mais fatores de risco para a Covid-19? [Internet]. 2020 Sep 15 [revised 2021 Feb 18; cited 2021 Sep 11]. Disponível em:

https://www.ifsc.edu.br/post-ifsc-verifica/-/asset_publisher/uII70Nv266Xk/content/id/2014764/voc%C3%AA-tem-um-ou-mais-fatores-de-risco-para-a-covid-19

14. Azevedo RB, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *Journal of human hypertension* [Internet]. 2020 Jul 27 [cited 2021 Sep 11]:4-11. DOI 10.1038/s41371-020-0387-4. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/s41371-020-0387-4>

15. Lima-Martínez MM, et al. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Clin investig arterioscler* [Internet]. 2020 Oct 28 [cited 2021 Sep 11]:151-157. DOI 10.1016/j.arteri.2020.10.001. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7598432/>

16. Silva NJ, et al. Combined association of obesity and other cardiometabolic diseases with severe COVID-19 outcomes: a nationwide cross-sectional study of 21773 Brazilian adult and elderly inpatients. *BMJ open* [Internet]. 2021 Aug 09 [cited 2021 Sep 11]. DOI 10.1136/bmjopen-2021-050739. Disponível em:

https://cidacs.bahia.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/08/e050739.full_.pdf

17. Jun Y, et al. Obesity aggravates COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Wiley online library* [Internet]. 2020 Jun 30 [cited 2021 Sep 11]:257-261. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26237>

18. Rees Eleanor, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Medicine* [Internet]. 2020 Sep 03 [cited 2021 Aug 28]:18:270. DOI 10.1186/s12916-020-01726-3. Disponível em:

<https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-020-01726-3#citeas>

19. Liu Wei, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chinese Medical Journal* [Internet]. 2020 May 05 [cited 2021 Aug 28]:1032–1038. DOI 10.1097/CM9.0000000000000775.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7147279/>