

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

FELIPE FREITAS DE SOUSA
RODRIGO SOARES PEREIRA

**DETERMINANTES NO MANEJO CLÍNICO E TERAPÊUTICO EM PACIENTES
GRAVES COM SARS-COV-2 EM UM HOSPITAL PÚBLICO DO DISTRITO FEDERAL**

BRASÍLIA

2021

FELIPE FREITAS DE SOUSA
RODRIGO SOARES PEREIRA

**DETERMINANTES NO MANEJO CLÍNICO E TERAPÊUTICO EM PACIENTES
GRAVES COM SARS-COV-2 EM UM HOSPITAL PUBLICO DO DISTRITO FEDERAL**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e Pesquisa.

Orientação: Fabiana Xavier Cartaxo Salgado

BRASÍLIA

2021

RESUMO

A infecção pelo SARS-CoV-2 apresenta elevada prevalência devido ao rápido modo de transmissibilidade. O quadro clínico varia de leve, moderado e grave, sendo que os mais graves evoluem com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e necessidade de internação em unidade de terapia intensiva. Diversas alterações em exames de imagem, laboratoriais e sinais e sintomas dos pacientes na admissão, podem ser fortes indicativos de evolução grave da doença. Este trabalho objetivou investigar o manejo clínico e terapêutico em pacientes graves acometidos por COVID-19 em um hospital público do Distrito Federal. Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, comparativo com revisão de prontuários de pacientes internados no Box de Emergência e na UTI do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, no período de março/2020 a dezembro/2020. Foram incluídos pacientes ≥ 18 anos portadores de COVID-19, comprovados por exame positivo de reação em cadeia de polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) de amostras de swab nasais e faríngeos, de ambos os sexos. Foram investigadas as variáveis sexo, idade, teste RT-PCR confirmatório para COVID-19, tempo de internação, desfecho clínico, comorbidades, exames de imagem de tomografia computadorizada (TC) de tórax, exames laboratoriais e principais medicamentos utilizados. A amostra foi composta por 143 pacientes estratificados em alta (39/27,3%) e óbitos (104/72,7%). O estudo revelou uma média etária acima dos 50 anos e prevalência do sexo masculino em ambos os grupos. As principais comorbidades encontrados foram: HAS, DM, DPOC e doenças cardiovasculares de forma estatisticamente significativa no grupo de óbitos e obesidade no grupo de alta. Exames de TC de tórax revelaram predominância de vidro fosco, abrangência bilateral e comprometimento $>25\%$ nos dois grupos analisados (alta e óbito). Em relação aos tratamentos medicamentosos, o uso de antimicrobianos foi empregado para todos os pacientes da amostra, sendo os principais a azitromicina, a piperacilina/tazobactam, a ceftriaxona e o meropenem para ambos os grupos. As principais associações antimicrobianas utilizadas nos grupos de pacientes que evoluíram para alta e óbito foram: azitromicina + ceftriaxona, ampicilina + meropenem, azitromicina + piperacilina/tazobactam. Outros medicamentos empregados na amostra do estudo incluiu: cloroquina/ hidroxiclóroquina (8,39%), corticosteroides (86,7%) e anticoagulantes (97,2%). Os exames laboratoriais mais alterados foram: leucócitos; bastões, neutrófilos, linfócitos, proteína C reativa, TGO (AST), TGP (ALT), LDH, creatinina, ferritina, gama GT e fosfatase alcalina. A COVID-19 é uma doença nova e potencialmente fatal, com pior prognóstico para pacientes graves, sobretudo internados na UTI. Este trabalho permitiu conhecer os comprometimentos pulmonares mais frequentes, alterações mais importantes nos exames laboratoriais, os tratamentos instituídos e o perfil dos pacientes graves acometidos por COVID-19 em um hospital público referência no tratamento. Esses achados almejam colaborar com as equipes de assistência em saúde e comunidade científica no manejo do paciente grave acometido por COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19; coronavírus; UTI; SARS-CoV-2.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Perfil epidemiológico e comorbidades de pacientes acometidos por COVID 19, estratificados em alta e óbito.....	14
TABELA 2 – Grau de comprometimento e abrangência pulmonar reveladas em tomografias computadorizadas de tórax em pacientes com COVID-19, estratificadas por desfecho clínico	18
TABELA 3 - Principais tratamentos instituídos aos pacientes acometidos por COVID-19, estratificado por desfecho clínico.....	19
TABELA 4 - Exames laboratoriais de pacientes acometidos por COVID estratificados por desfecho clínico, exame de admissão e exames mais alterados.....	26

LISTA DE ABREVIÇÕES

ANG II – Angiotensina II

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

COVID-19 – Doença do Coronavírus-19

CPK - Creatinofosfoquinase

DF – Distrito Federal

DM - diabetes mellitus

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

ECA-2 – Enzima Conversora de Angiotensina-2

ESPII - Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional

FA - Fosfatase alcalina

GGT - gamaglutamiltranspeptidase

GSCF - Fator estimulador de colônia de granulócitos

HAS - hipertensão arterial

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

HRAN - Hospital Regional da Asa Norte

IL10 – Interleucina 10

IL2 – Interleucina 2

IL7 – Interleucina 7

IP10

LDH - Lactato desidrogenase

MCP1

MERS-CoV – Coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio

MIP1A

MRD – microrganismos resistentes a drogas

OMS – Organização Mundial da Saúde

PAV -Pneumonia associada a ventilação

PCR – Proteína C reativa

PRINCIPLE - Plataforma de Ensaio Randomizado de Tratamento na Comunidade para Doenças Epidêmicas e Pandêmicas

RN – recém-nascido

RNA – Ácido ribonucleico

RT-PCR - Reação em cadeia de polimerase via transcriptase reversa

SARS-CoV – Coronavírus da síndrome respiratória aguda grave

SARS-CoV-2 – Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave

SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SDRA – Síndrome respiratória aguda grave

TC – Tomografia Computadorizada

TGO/AST – Transaminase glutâmico oxalacética/Aspartato aminotransferase

TGP - Transaminase glutâmico pirúvica/Alanina aminotransferase

TNF α – Fator de Necrose Tumoral alfa

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

UTIN – Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

VHS – Velocidade de Hemossedimentação

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO -----	7
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA-----	9
3. MÉTODO-----	13
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO -----	14
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS -----	31
REFERÊNCIAS -----	33
ANEXOS - A - Aprovação do CEP - UNICEUB-----	43
B- Aprovação do CEP- FEPECS-----	45

1 - INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, na cidade Wuhan, na China, surgiu um novo vírus nomeado de SARS-CoV-2, sendo a doença provocada por esse vírus chamada de COVID-19 ou novo Coronavírus. Esse novo vírus é descrito como de ácido ribonucleico (RNA) e é oriundo da mesma família de vírus que causa doenças respiratórias agudas e que já haviam sido identificados em 1937. O SARS-Cov-2 é a sétima espécie de Coronavírus a infectar pessoas (YÜCE; FILIZTEKIN; ÖZKAYA, 2020).

Em janeiro de 2020, foi confirmado pelas autoridades de saúde chinesas, que existia em circulação um novo vírus. Desde a confirmação do primeiro caso na China, o vírus demonstrou obter natureza de fácil disseminação entre seres humanos e possui capacidade de provocar sintomas respiratórios agudos de maior gravidade, podendo levar ao óbito (PATEL et al., 2020). Com o crescimento exponencial de casos confirmados e mortes identificadas em outras regiões do globo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, em 30 de janeiro de 2020, a situação de saúde mundial como sendo uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) (CARVALHO et al, 2020)

Desde o primeiro caso no Brasil, a COVID-19 disseminou-se de forma rápida e preocupante no país, com mais de vinte milhões casos confirmados, mortalidade aproximada de 273,5/100mil e taxa de letalidade de 2.8%, tornando-se por um longo período da pandemia, um dos principais epicentro da doença no mundo (BRASIL, 2020; WHO, 2021). A região Centro Oeste tem atualmente uma incidência aproximada de 13129,6/100mil habitantes e taxa de mortalidade de 333,9/100mil, a maior do país quando comparada a outras regiões. No Distrito Federal (DF), especificamente, a incidência é de cerca de 15423,9/100mil habitantes e a mortalidade aproximada de 329,5/100mil (BRASIL, 2020).

A maioria dos pacientes tem a apresentação leve a moderada, cerca de 80%, sendo formas graves e críticas responsáveis pelo alto número de óbitos e necessidade de cuidados intensivos, mais comuns àqueles considerados grupo de risco, pacientes que, em geral, possuem idade avançada, comorbidades ou desordens imunes (KOZAK *et al.*, 2020; OPAS, 2021; SIORDIA JR, 2020). A severidade está relacionada a pneumonia grave com potencial de evolução para síndrome respiratória aguda, e, ocasionalmente, insuficiência de outros órgãos,

sepsis e choque séptico (LIPPI; PLEBANI, 2020; WHO, 2021a). E, por ser capaz de infectar células com rapidez e ser transmitidos por assintomáticos, necessita de medidas rápidas e eficientes de controle, como o isolamento, uso de máscara, álcool em gel e distanciamento social (WHO, 2021a).

Em exames laboratoriais, a maioria dos pacientes apresentam alterações discretas, como aumento de creatinina, proteína C reativa (PCR) e procalcitonina (LIPPI; PLEBANI, 2020; LI *et al.*, 2020). A tomografia computadorizada (TC) apresenta, na maioria, presença de infiltrados em padrão de vidro fosco, com presença de consolidações desde o estágio inicial nos lobos inferiores se estendendo para o padrão multilobar nos pacientes graves. (ZHU *et al.*, 2020b). A Agência de Vigilância Sanitária aprovou vários testes que auxiliam na triagem da detecção do vírus, sendo o mais específico o uso do *swab* nasal com RT-PCR do RNA viral (BRASIL, 2020a).

Não existe um tratamento específico contra o novo coronavírus. No entanto, alguns medicamentos foram testados e demonstraram certa eficácia em pacientes graves. Há ainda discussões acerca de quais drogas devem ser utilizadas a depender da gravidade e do estágio da doença do paciente (HARRIS *et al.*, 2020; WHO, 2021). Dessa forma, diversas modalidades de tratamento antes em testes e que possuíam recomendação, como o uso de remdesivir, hidroxiquina, lopinavir/ritonavir e interferon beta-1a, atualmente, são contraindicadas por não apresentarem benefício na diminuição da mortalidade ou alteração na história natural da doença (WHO SOLIDARITY TRIAL CONSORTIUM, 2021). Em adição, vários tipos de vacinas contra o SARS-CoV-2 foram desenvolvidas e liberadas com urgência para alguns países do globo (LI *et al.*, 2020).

Dessa forma, torna-se desafiador o controle da pandemia atual, visto que ainda não existe uma propedêutica estabelecida. Assim, é importante compreender o padrão epidemiológico relacionado à doença, como também reconhecer preditores de desfechos favoráveis e desfavoráveis para direcionar o tratamento, evitar custos adicionais, melhorar a gestão de recursos, como também corroborar com o controle da doença (HARRIS *et al.*, 2020; JAHANISHEMI *et al.*, 2018; OPAS, 2021; WHO, 2021a).

1.1 OBJETIVOS

Objetivo geral: Investigar o manejo clínico e terapêutico em pacientes graves acometidos por COVID-19 em um hospital público do Distrito Federal.

Objetivos específicos:

1. Conhecer o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes admitidos no Box de Emergência e na UTI do HRAN por COVID-19
2. Descrever os principais fatores de morbimortalidades associados a COVID-19
3. Conhecer as principais alterações de TC de tórax nos pacientes de COVID-19
4. Descrever os principais tratamentos instituídos aos pacientes de COVID-19
5. Verificar as principais alterações de exames laboratoriais em pacientes de COVID-19

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Na década de 60, os coronavírus, pertencentes à família Coronaviridae, foram descritos pela primeira vez, sendo associados a diferentes níveis de acometimento respiratório. São os maiores vírus de RNA de fita simples, esféricos, encapsulados e cercados por uma camada de proteínas. Dentre essas proteínas, existe a proteína S, com um aspecto de espículas, que produz estrutura com aparência de coroa e determina o tropismo do vírus e fusão com as células do hospedeiro. Por ter fita única, esse vírus sofre mutações genéticas mais facilmente, resultado da menor capacidade de correção de erros de transcrição. (SOUZA, 2021; UMAKANTHAN et al, 2020; VIEIRA et al., 2020).

A nomenclatura oficial do novo vírus, determinada pela OMS, foi SARS-CoV-2 e a COVID-19 (UMAKANTHAN et al, 2020; SOUZA,2021). Dentre todos os coronavírus já identificados pelos cientistas, o SARS-CoV-2 é o sétimo identificado a causar doenças em humanos e o terceiro a determinar uma epidemia, após a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), que também cursavam com sintomas graves de vias aéreas e alta taxa de mortalidade (SOUZA, 2021).

A fisiopatologia completa da doença ainda se mantém desconhecida, porém, estudos recentes demonstram que no início da infecção, o vírus ataca as células nasais, os pneumócitos e as células epiteliais dos brônquios, a partir da proteína S viral, que promove a

entrada do RNA viral nas células hospedeiras (WIERSINGA et al., 2020). Estudo, que analisou 87 artigos científicos dos anos de 2019-2020 tendo como ponto principal da análise pesquisas sobre a COVID-19, deduziu o comportamento da doença, assim como seus principais sintomas, comorbidades, grupo de risco e possíveis abordagens terapêuticas sobre a doença. De acordo com sua revisão de literatura, os principais estudos mostraram que os sintomas duram em torno de cinco dias, tem como principais manifestações febre (82,2%), tosse (61,7%), fadiga (44%) e dispneia (41%). Outros sintomas relatados são anorexia, mialgia, náusea, diarreia e dor abdominal. (ref????)

Outro estudo transversal, revelou que o aumento da idade foi relacionado com maior número de sintomas e alterações radiográficas e que indivíduos com doenças crônicas são mais susceptíveis, devido à baixa imunidade relacionada com a condição individual. (SEYED HOSSEINI et al., 2020). Em uma revisão sistemática da literatura, foi observado que a COVID-19 é raro em crianças ou é subdiagnosticada, uma vez que é comum que a faixa etária pediátrica permaneça assintomática. Dessa forma, a mortalidade é baixa em crianças. Além desse fato, parece haver pouca ou nenhuma transmissão vertical intrauterina. Entretanto, após o nascimento é necessário estabelecer cuidados específicos para evitar a transmissão pós-parto, uma vez que houve relatos de recém-nascidos (RN) com testes positivos para SARS-CoV-2 (LUDVIGSSON, 2020).

Considerando grávidas infectadas pelo coronavírus, incluindo SARS-CoV-2, estudo de Di Mascio *et al.* (2020), evidenciou que mais de 90% apresentaram pneumonia, risco aumentado de aborto espontâneo, parto prematuro, pré-eclâmpsia, cesariana e os RNs maior risco de morte perinatal e admissão ao UTIN (Unidade de Terapia Intensiva Neonatal) em comparação com a população em geral. Não se encontram até o momento evidências de transmissão vertical. Entretanto, nas crianças a doença se apresenta com sintomas mais leves que em adultos, em geral apresentam quadros pulmonares mais brandos, resultando em melhor prognóstico e menor mortalidade. (LUDVIGSSON; 2020)

Recomendações a doentes que apresentem formas graves ou sinais de desconforto respiratório, incluem a oxigenioterapia de maneira precoce, sendo a ventilação mecânica reservada para pacientes que evoluírem com necessidade de oxigênio nasal maior que cinco litros/minuto para manter saturação maior que 93% e ou que apresentarem frequência respiratória maior que trinta respirações/minuto ou retenção de dióxido de carbono (PaCO₂

>50mmHg e ou pH < 7,25), atentando-se para os parâmetros conforme a necessidade para evitar complicações como injúrias pulmonares (AMIB, 2020; WHO, 2020).

O uso de corticoterapia de rotina é contraindicado uma vez que não apresenta alteração na história natural da doença ou diminua a mortalidade, devendo ser empregado somente em situações que estão indicadas como exarcebações de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou asma e choque séptico (WHO, 2020). No entanto, seu uso é recomendado para pacientes graves para evitar a tempestade de citocinas, reação inflamatória desordenada devido a infecção grave pela doença, que pode levar ao desenvolvimento da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) (RECOVERY, 2021). Li *et al.* (2020) analisaram dados de 225 pacientes internados em um hospital chinês, entre o período de 20 de janeiro a 14 de fevereiro. Foi coletado amostra nasofaríngea por swab, um cotonete estéril que serve para coleta de exames microbiológicos, em que a amostra coletada foi para análise do exame de PCR-RNA, sendo confirmado o vírus da COVID-19. Assim como previsto no estudo Ford *et al.* (2020), que mostraram que o uso de antirretrovirais na doença não mostrou benefício clínico. Dessa forma, seu uso deve levar em consideração a disponibilidade continuada para pessoas que precisam da medicação como parte de sua terapia, como soropositivos para HIV.

Os achados radiológicos da pneumonia por SARS-CoV-2 são variáveis e são semelhantes a qualquer outra pneumonia comunitária. Na radiografia simples de tórax podem ser identificadas áreas assimétricas de opacidade alveolar ou intersticial, remendadas ou difusas. O padrão mais comum é a pneumonia bilateral, com opacidades em vidro fosco subpleural, margens mal definidas e leve predileção pelo lobo inferior direito (NIH, 2021; SOUZA,2021). Em pesquisa de Li *et al.* (2020) verificou-se que a maioria dos pacientes apresentaram presença de infiltrados pulmonares em padrão de vidro fosco, com presença de consolidações à TC. Enquanto Zhu *et al.* (2020b) em sua metanálise, que constou com 34 estudos retrospectivos envolvendo um total de 4121 pacientes com COVID-19; obteve resultados que a maioria dos pacientes apresentaram envolvimento pulmonar bilateral ou envolvimento multilobar e poucos apresentaram achados tomográficos normais.

As alterações mais comuns no exame foram as lesões com padrão em vidro fosco. Outras mudanças na densidade incluíram broncograma aéreo sinalização, pavimentação em mosaico e consolidação pulmonar. O espessamento pleural (27,1%) foi encontrado em alguns

pacientes. Linfadenopatia (5,4%) e derrame pleural (5,3%) eram raros. Lippi e Plebani (2020) evidenciaram que as principais complicações estão relacionadas à pneumonia grave, com grande potencial de evolução para SRAG, e, ocasionalmente, insuficiência de outros órgãos, principalmente nos pacientes com idade avançadas e com fator de risco, como hipertensos e diabéticos.

Para o tratamento da doença, a OMS estabeleceu três objetivos principais: suprimir a transmissão; fornecer tratamento otimizado a todos os pacientes; e minimizar o impacto da epidemia nos sistemas de saúde, serviços sociais e na atividade econômica (OMS, 2021). Segundo Nussbaumer-Streit *et al.* (2020), não existem intervenções farmacológicas específicas disponíveis para tratar ou prevenir a COVID-19. Por esse motivo, medidas não-farmacológicas de saúde pública, como isolamento, distanciamento social e quarentena, são as únicas maneiras efetivas de responder ao surto. O isolamento refere-se à separação de pacientes sintomáticos, enquanto a quarentena é a restrição de pessoas saudáveis assintomáticas que tiveram contato com casos confirmados ou suspeitos. A quarentena pode ser implementada de forma voluntária ou legalmente aplicada pelas autoridades e pode ser aplicada em nível individual, de grupo ou de comunidade

A combinação de quarentena com outras medidas de prevenção e controle, como hábitos de higienização com água e sabão e álcool 70%, o uso de máscaras, fechamento de escolas e serviços considerados não essenciais, restrições de viagens, distanciamento social, tiveram um efeito maior na redução de transmissões e, conseqüentemente, redução de possíveis casos que exigiam leitos de cuidados intensivos e medidas individuais (OPAS, 2021; WHO, 2021).

Além dos tratamentos clínicos e medicamentosos, a vacina surge como uma esperança. No Brasil, a ANVISA autoriza, até o momento, a imunização da população com quatro grupos de vacinas que possuem uma eficácia que varia de 66% a 95%, reduzindo drasticamente o número de casos, óbitos e internações pela doença conforme a número de indivíduos imunizados progride (BRASIL, 2021b). Duas destas vacinas são a CoronaVac desenvolvida pela empresa biofarmacêutica chinesa Sinovac e a vacina Oxford-AstraZen (ChadOx1) desenvolvida pela Universidade de Oxford e o laboratório britânico AstraZeneca, sendo ambos esquemas de duas doses, mas com eficácia e o intervalo entre as doses diferentes. Em pesquisa realizada em São Paulo, os autores descobriram que no pior cenário,

aquele no qual a vacina não previne a infecção, o número de mortes cai de 122 para 99 na aplicação da Coronavac e para 80 na administração da ChadOx1. Os autores ainda apontam que dobrar a taxa de vacinação seria capaz de diminuir significativamente os desfechos da doença, reduzindo as mortes em até 74,4%. (VILCHES et al, 2021).

3. MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, comparativo com revisão de prontuários de pacientes internados no Box de Emergência e na UTI do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, no período de março/2020 a dezembro/2020. O Box de Emergência do HRAN está localizado no Pronto Socorro, composto por 6 leitos ocupados por pacientes adultos gravemente enfermos (clínicos e cirúrgicos) provenientes dos diversos setores do hospital e do domicílio. O atendimento é realizado de forma multidisciplinar por profissionais que carecem de capacitação para atendimento de alta complexidade. A UTI do HRAN contava com dez leitos para atendimento de pacientes graves dos diversos setores do hospital, contando com atendimento multidisciplinar especializado a complexidade intensiva. Em 2020 todo o hospital foi especializado para atendimento a pacientes com diagnóstico e suspeita de síndrome gripal/COVID-19, sendo os pacientes de UTI regulados pela Central de Regulação, incluindo os pacientes graves atendidos pelo Box de Emergência.

Foram incluídos pacientes ≥ 18 anos portadores de COVID 19, comprovados por exame positivo de RT-PCR de amostras de swab nasais e faríngeos, de ambos os sexos, internados no Box de Emergência e na UTI do HRAN. Foram excluídos pacientes sem comprovação do exame de RT-PCR positivo documentado em prontuário.

Foram avaliados 143 pacientes, estratificados em 2 grupos comparativos, formados por 104 (72,7%) pacientes que evoluíram para o óbito e 39 (27,3%) pacientes que evoluíram para alta clínica.

As variáveis eleitas para investigação foram: sexo, idade, teste RT-PCR confirmatório para COVID-19, tempo de internação, desfecho clínico, comorbidades, exames de imagem de Tomografia computadorizada de Tórax, exames laboratoriais e principais medicamentos utilizados. Dentre os exames laboratoriais investigados destacam-se hemoglobina, hematócrito, leucócitos, bastões, plaquetas, PCR, TGO, TGP, LDH, creatinina, ferritina, GGT e FA. Dentre as comorbidades investigadas destacam-se: hipertensão arterial (HAS), diabetes

mellitus (DM), doenças cardiovasculares, doença renal, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), obesidade, tabagismo, asma e imunocomprometimento.

Os resultados foram analisados e expressos como valores médios (média \pm desvio padrão [DP]) ou valores medianos (mediana e intervalo interquartil [IQR]). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar distribuição normal vs. não-normal. Exame das diferenças entre os grupos (alta vs. óbito) foram avaliados usando U de Mann-Whitney, pela distribuição não paramétrica das variáveis contínuas. As análises foram realizadas no SPSS 20.0, adotando $p \geq 0,05$ como significante. Este trabalho foi submetido e aprovado pelo CEP do UniCEUB e da FEPECS (Anexos 1 e 2)

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra do estudo foi composta por 143 pacientes acometidos por COVID-19 e que estiveram internados na UTI e BOX de emergência entre os meses de março e dezembro de 2020. A tabela 1 apresenta o perfil de idade, sexo, dias de internação e comorbidades encontradas nos pacientes, estratificados por desfecho clínico nas referidas unidades de internação.

Tabela 1 – Perfil epidemiológico e comorbidades de pacientes acometidos por COVID 19, estratificados em alta e óbito.

Perfil	Desfecho clínico						p valor
	Altas (n= 39) 27,3%			Óbitos (n= 104) 72,7%			
Idade (Média \pm DP) mediana	55,84 \pm 15,91 57 anos			65,33 \pm 13,01 65 anos			0,001
Dias de internação (Média \pm DP) mediana	28,84 \pm 16,45 23 dias			21,23 \pm 14,19 19 dias			0,017
sexo (n/%)	Feminino	14	35,9	Feminino	44	42,3	>0,05
	masculino	25	64,1	masculino	60	57,7	>0,05
Comorbidades	Sim (n/%)			Sim (n/%)			p valor
HAS	17	43,58		66	63,46		0,033
Diabetes Mellitus	9	23,07		37	35,57		0,001
Obesidade	16	41,02		23	22,11		0,024

DPOC	3	7,69	22	21,15	0,001
Doenças cardiovasculares	1	2,56	16	15,38	0,036
Doenças renais crônicas	0	0	9	8,65	0,054
Asma	5	12,82	6	5,76	>0,05
Imunocomprometido	1	2,56	1	0,96	>0,05

O estudo revelou uma média etária acima dos 50 anos e prevalência do sexo masculino em ambos os grupos, sendo que a idade foi estatisticamente mais elevada no grupo de óbitos. Segundo verificou Kathlen em seu estudo, houve uma prevalência de óbitos pelo COVID-19 tanto no sexo feminino como no masculino, a partir de 60 anos em diante (KATHLEN et al, 2020). No entanto, observa-se mais estudos apontando a relação mais acentuada de óbitos com o sexo masculino e idades mais avançadas. Suzuki, (2020) encontrou que a faixa etária de 20 a 39 anos e o sexo feminino apresentam maior incidência de contágio enquanto as faixas etárias acima de 39 anos e o sexo masculino estão mais susceptíveis à evolução dos casos à óbito (SUSUKI, 2020). Shahid (2020) também reportou maior prevalência de morte nos indivíduos com mais de 65 anos (SHAHID, et al. 2020).

Idosos tem maior probabilidade de agravamento, hospitalização e óbito, pois possuem imunidade mais deprimida e mais comorbidades, o que os predispõe a adquirir a infecção por SARS-CoV-2 (ZHENG et al., 2020). Estudo realizado na Itália com 950 pacientes mostrou que pacientes acima de 60 anos evoluem para forma mais grave da doença (CICERI et. al. 2020).

O período de internação encontrado em nosso trabalho foi muito prolongado, sobretudo nos pacientes que evoluíram para a alta. Estudo retrospectivo feito por Carelli et al no Paraná comparando pacientes com COVID-19 internados em UTI e enfermaria, revelou que a duração da internação foi maior entre aqueles que necessitaram de cuidados intensivos em relação aos que foram tratados em enfermaria (21,6 dias vs 7,9 dias) (CARELLI ET AL., 2020) Outro trabalho, que fez uma estimativa do tempo de internação dos pacientes com COVID-19 no Reino Unido, encontrou resultados semelhantes, também demonstrando que a duração da internação dos pacientes admitidos na UTI (17,3 dias) foi maior do que a dos pacientes que não necessitavam de cuidados intensivos (9,1 dias) (VEKARIA et al., 2020).

As razões para as diferenças de sexo no COVID-19 são provavelmente multifatoriais e incluem diferenças na resposta imune, diferenças biológicas entre os sexos, bem como

diferenças nas comorbidades subjacentes. (AHRENFELDT et al. 2020). A literatura tem revelado que o sexo masculino negligencia mais a própria saúde, procura minimamente os serviços de saúde, e abandonam tratamentos das doenças. Fatores genéticos e hormonais vulnerabilizam o homem, pois estes possuem maiores quantidades da enzima conversora da angiotensina tipo 2 (ECA-2) do que as mulheres, enzima a qual o coronavírus se liga, tornando-os mais propensos a adquirir a infecção (Lima, 2020; Lima et al., 2020).

A presença de HAS e DM foi estatisticamente relevante no grupo que evoluiu ao óbito. Estudos apontam que ter uma ou mais comorbidades é fator de risco para óbito por COVID-19 (HARAPAN H, et al., 2020; RUAN Q, et al. 2020). Em uma metanálise realizada por Zhao et al. incluindo 30 estudos, totalizando 53.000 pacientes com COVID-19, identificaram que idosos do sexo masculino e com presença de comorbidades, incluindo hipertensão, diabetes, câncer e doenças respiratórias, foram identificados como preditores da gravidade da doença e da mortalidade relacionada ao COVID-19 (ZHAO et al., 2020).

Pacientes hipertensos, diabéticos e obesos apresentam maior estado inflamatório, com maior contagem de leucócitos, neutrófilos, PCR e citocinas inflamatórias, assim como linfopenia e necessidade de maior suporte respiratório devido a complicações da COVID-19, que acarretam maior hipoxemia e diminuição da resposta imunológica. (DIETZ & BURGOA, 2020; QIN et al. 2020)

Os óbitos dos indivíduos diagnosticados e hospitalizados por COVID-19 no estado de Sergipe-Brasil apresentam correlação com a presença de comorbidades, sendo a HAS a comorbidade prevalente, seguida da DM e cardiopatias, em indivíduos de ambos os sexos, e naqueles acima dos 60 anos. (KATHLEN et al, 2020). Segundo Fang et al (2020), a hipertensão e a diabetes são as comorbidades que apresentam maior susceptibilidade para contrair a COVID-19, haja visto que o tratamento para diabetes e hipertensão é feito por meio de inibidores da ECA, e o mesmo pode estimular a ECA-2, facilitando o contágio pela COVID-19 (GODRI et al., 2020; FANG et al.2020), uma vez que, o vírus faz uso da ECA-2 para poder se ligar e invadir as células (HOFFMANN M, et al., 2020).Tadic et al., (2020) explicam a relação do vírus com as comorbidades. O primeiro mecanismo que eles citam é a inflamação, seguido do estado hipercoagulativo e a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, como também a desregulação do sistema nervoso simpático (TADIC et al; 2020)

Na diabetes o sistema renina-angiotensina-aldosterona já está modificado, com maior produção de Angiotensina II (ANG II) que resulta em aumento na produção da espécie reativa de oxigênio (geradora de estresse oxidativo) e inflamação, causando a diminuição da secreção e sensibilidade à insulina nos órgãos metabólicos (PATEL VB, et al., 2013). A elevação da ANG II acusada pela hiperglicemia, gera respostas patogênicas e estimulam a produção de moléculas de adesão, ativando os mecanismos de inflamação tecidual, e tornando o organismo mais propenso a infecção, o que corresponde a um maior comprometimento em casos de COVID-19, em que há alta taxa de inflamação e coagulação (HUSSAIN A, et al., 2020).

De acordo com Zhou et al. (2020), considerando pacientes internados, por COVID-19, em um hospital em Wuhan na China, a HAS foi a comorbidade mais incidente, seguida da DM (ZHOU et al; 2020). No início da pandemia, em Wuhan na China, das 26 mortes, 42,3% foram em pessoas com diabetes, sendo que a prevalência da HAS foi maior quando comparada a DM (ZHANG JJ, et al., 2020; GUAN WJ, et al., 2019). Outros trabalhos correlacionam as mortes por COVID-19 a comorbidades como a hipertensão e a diabetes, além das doenças cardiovasculares (YANG X, et al., 2020). A diabetes como fator de risco para óbito por COVID-19 foi relatada por Gupta R, et al. (2020) e de forma semelhante foi encontrado no estudo de Kathlen et al (2020).

A obesidade foi a terceira comorbidade encontrada neste trabalho. Conforme Brasil (2020), em consonância com Costa et al. (2020), a obesidade corresponde a 57% dos óbitos de pessoas na faixa etária abaixo de 60 anos, pois o tecido adiposo debilita bastante a imunidade do indivíduo, em razão dos processos inflamatórios causados pela mesma, tornando-se fator de risco preocupante ao predispor o organismo a doenças. (BRASIL, 2020 ; COSTA et al; 2020). A obesidade foi associada a infecção grave por COVID-19, por possíveis mecanismos, como a hiper-reatividade imunológica, às respostas metabólicas prejudicadas e aos efeitos adversos na função pulmonar, diminuindo o volume expiratório forçado e a capacidade vital forçada (SATTAR, 2020).

O tabagismo é considerado um comportamento de risco para a saúde e foi encontrado neste trabalho de forma significativa no grupo de óbitos (29,8%) quando comparado ao grupo que evoluiu para alta (15,38%) de forma estatisticamente significante (0,001). Tabagistas apresentam maior expressão da ECA-2 nas vias aéreas inferiores, além do estado inflamatório crônico presentes nesses pacientes, que favorece aumento de receptores virais, acarretando

maior exacerbação da doença, risco de internação em unidade de terapia intensiva e necessidade de ventilação mecânica. (SCHOLZ et al., 2020; CAVALCANTE et al., 2020).

A TC de tórax é um componente essencial no procedimento diagnóstico para pacientes com problemas respiratórios, e atualmente usado para descarte/confirmação de suspeita de COVID-19. Essa técnica de imagem possibilita observar as alterações e as extensões da gravidade das pneumonias provocadas pela doença. Nesta pesquisa 95,10% (n=136) foram submetidos ao exame de TC de tórax, com finalidade diagnóstica ou acompanhamento da evolução da doença no aparelho respiratório. A tabela 2 apresenta o grau de comprometimento e abrangência pulmonar reveladas nas TC de tórax dos pacientes da pesquisa.

Tabela 2. Grau de comprometimento e abrangência pulmonar reveladas em tomografias computadorizadas de tórax em pacientes com COVID-19, estratificadas por desfecho clínico

Comprometimento pulmonar (%)	(n)	Altas (n= 39)					óbitos (n= 104)					
		Abrangência			Característica de vidro fosco		Abrangência			Característica de vidro fosco		
		Unilateral	bilateral	Não descrito	(n)	%	Unilateral	bilateral	Não descrito	(n)	%	
≤25	8	0	7	1	8	100	14	1	9	4	11	78,5
>25 e ≤50	12	0	9	3	12	100	28	0	25	3	22	78,5
>50	8	0	8	0	8	100	32	0	23	9	20	62,5
Não descrito	11	1	7	3	8	72,7	23	1	15	7	14	60,8
Total	39	(n=1) 2,5 %	(n=31) 79,4%	(n=7) 17,9%	(n=36) 92,3%		97	(n=2) 2,0%	(n=72) 74,2%	(n=23) 23,7%	(n=67) 69,0%	

Foi encontrado predominância de vidro fosco, abrangência bilateral e comprometimento >25% nos dois grupos analisados (alta e óbito). Alterações em vidro fosco são características de infecções virais, mas não exclusivas de COVID-19, tornando a TC um exame de alta sensibilidade e bom valor preditivo negativo, mas de baixa especificidade. A principal utilização da TC, portanto, seria na diferenciação de doença viral e pneumonia bacteriana (ALSHARIF & QURASHI, 2021). Pinheiro (2021), afirma que a partir do quinto ao oitavo dia de doença, há aumento da extensão do acometimento pulmonar, assim como maior padrão em vidro fosco, aparecimento em mosaico e consolidações, o que caracteriza um

estágio progressivo da COVID-19. (PINHEIRO, 2021). Os achados deste trabalho revelaram uma predominância bilateral nos TC de tórax realizados, sendo este endossado pela literatura que demonstra que em estágios iniciais (XIANG et al, 2020) ou avançados (HIMOTO et al, 2020), o acometimento por padrão de vidro fosco é percebido quase sempre nos dois pulmões. Li Ping (2020) também descreveu as opacidades bilaterais e o padrão de vidro fosco como os mais comuns nas infecções por coronavírus (LI PING et al, 2020). Em adição, nosso estudo revelou que o grupo de óbitos apresenta faixas etárias mais elevadas e acometimento pulmonar mais extensos, quando comparado ao grupo da alta. Chen et al (2020) em seu estudo mostrou que as lesões radiográficas na tomografia de tórax em pacientes mais jovens eram menores comparado a pessoas mais idosas. Já Goyal et al. 2020, concluiu que além da idade avançada, um maior acometimento pulmonar está relacionado a gravidade da doença.

Em relação aos tratamentos medicamentosos, o uso de antimicrobianos foi empregado para todos os pacientes da amostra, sendo os principais a azitromicina, a piperacilina/tazobactam, a ceftriaxona e o meropenem para ambos os grupos, conforme demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 – Principais tratamentos instituídos aos pacientes acometidos por COVID-19, estratificado por desfecho clínico.

Medicamentos	Altas (n= 39)			óbitos (n= 104)			p valor
	n	(%)	Dias de uso (Média±DP)	n	(%)	Dias de uso (Média±DP)	
Azitromicina	32	82,0	5±2,72	88	84,6	5±2,02	0,803
piperacilina/tazobactam	32	82,0	8±3,26	80	76,9	7±3,20	0,012
Ceftriaxona	28	20,5	5±2,86	79	75,9	5±2,53	0,800
meropenem	25	64,1	14±8,2	81	77,8	9±6,43	0,017
Amicacina	21	53,8	18±17,07	60	57,6	10±7,59	0,051
Linezolida	10	25,6	14±9,54	37	35,5	7±4,82	0,071
Polimixina B	7	17,9	13±7,11	38	36,5	8±6,51	0,149
Daptomicina	5	12,8	13±7,02	5	4,8	6±4,65	0,084
Tigeciclina	4	10,2	11±3,40	6	5,7	9±8,46	0,118
Levofloxacino	3	7,7	10±10,69	8	7,7	3±1,68	0,377
Vancomicina	3	7,7	8±3,60	12	11,5	6±3,98	0,363
Ampicilina/sulbactam	2	5,1	2±1,4	9	8,6	6±5,0	0,082

Cloroquina/ Hidroxicloroquina	6	15,3	6±5,08	6	5,7	3±1,26	0,171
Corticosteroides	35	89,7	12±12,99	89	85,5	12±7,28	0,821
Anticoagulantes	38	97,4	26,05±15,88	101	97,1	17,85±12,50	0,061
Ventilação mecânica	35	89,7	21±14,28	98	94,2	18±13,65	0,264

Na forma combinada, as principais associações utilizadas no grupo de pacientes que evoluíram para alta foram: azitromicina + ceftriaxona (n=23) 58,97%, Amicacina + meropenem (n=15) 38,46%, Azitromicina + piperacilina/tazobactam (n=5) 12,82%. No grupo de pacientes que evoluíram para o óbito observou-se a associação de azitromicina + ceftriaxona (n=66) 63,46%, Amicacina + meropenem (n=46) 44,23% e Azitromicina + piperacilina/tazobactam (n=13) 12,50%.

Segundo a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), o uso de azitromicina em monoterapia é indicado para tratamento de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) de padrão intersticial, e se associado a ceftriaxona, é indicada para tratamento de pacientes internados em enfermaria. Enquanto o uso de piperacilina/tazobactam e da ampicilina/sulbactam, isoladamente ou em associação, está reservado para tratamento germe-específico, como *Pseudomonas* e/ou outros germes resistentes, O uso de carbapenêmicos (meropenem) e alguns aminoglicosídeos (amicacina) devem ser empregados para germes hospitalares e principalmente multirresistentes (SBPT, 2007; SBPT, 2009). Entretanto, no estudo em questão não foi possível averiguar a recomendação patógeno-específica do uso de tais medicações, sendo realizada somente indicação clínica por escalonamento empírico.

Inicialmente, o uso da azitromicina no tratamento da COVID-19 foi indicado visando sua atividade antimicrobiana, antiinflamatória ou antiviral suposta, como também por ser escolha no tratamento de pneumonia bacteriana de padrão intersticial. No entanto, após estudos e ensaios clínicos, evidencia-se que seu uso não mostrou diferença em mortalidade, alteração no tempo de internação ou alteração no número de pacientes que evoluíram a óbito, sendo, dessa forma não recomendada seu uso no tratamento da doença em enfoque, a não ser em casos de infecção sobreposta (ABALEKE *et al*, 2021). Furtado *et al* (2020) estudaram no Brasil, a eficácia individual da Azitromicina comparada ao placebo, em 397

pacientes portadores do SARS-CoV-2 com síndrome respiratória aguda grave. Apesar das poucas diferenças de resultado, não houve nenhuma melhora significativa que atestasse a eficácia do medicamento no tratamento da doença (FURTADO, 2020). Em um grande ensaio clínico denominado “Recovery”, Horby e Landray (2020) também concluíram que não houve nenhum benefício que justificasse o uso de Azitromicina no tratamento da doença (HORBY e LANDRAY, 2020). Em adição o estudo PRINCIPLE (Plataforma de Ensaio Randomizado de Tratamento na Comunidade para Doenças Epidêmicas e Pandêmicas), com mais de 2200 participantes, mostrou que a azitromicina não melhorou substancialmente o tempo de recuperação, não trazendo evidências suficientes para levantar a recomendação que justifique a utilização de modo rotineiro nem na comunidade e nem em hospitais (BUTLER *et al*, 2020).

O uso da ceftriaxona em associação com a azitromicina observado neste trabalho, também foi observado em uma pesquisa realizada em hospital na Espanha, sobretudo nos meses iniciais da pandemia (SANTIAGO,2021). Guisado-Gil também reportou em seu trabalho o uso de ceftriaxona no tratamento de pacientes com COVID-19, sendo que o uso foi resultado de recomendações específicas do tratamento com antibióticos, desenvolvidas por membros dos departamentos de doenças infecciosas, farmácia e UTI, ressaltando que a recomendação se dava na suspeita de coinfeção bacteriana presente (GUISADO-GIL, 2020). Cabe ressaltar que a Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia na orientação de diretrizes para o tratamento da COVID-19, recomenda que estes pacientes recebam antibacterianos de forma semelhante aos pacientes sem COVID, levando-se em consideração a epidemiologia local e seguindo diretrizes e protocolos locais e orientações dos serviços de controle de infecção. A justificativa é que não foi encontrado ensaio clínico randomizado que avaliasse a efetividade dos antibacterianos empíricos no paciente com COVID-19 sem evidência de infecção bacteriana (MAICON *et al*, 2020).

O uso de antibióticos de forma geral no COVID, dá-se pela possibilidade de coinfeção bacteriana secundária durante o curso da doença, principalmente na pneumonia de fenótipo atípico. Dessa forma, seu uso foi empregado justamente pelo aumento de mortalidade em pacientes com superinfecção bacteriana durante outras pandemias, como a da influenza,

recomendando, assim, o tratamento empírico (ALHAZZANI *et al*, 2020; WHO, 2020). Nesse contexto, a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) é considerada um problema por ser uma das principais causas de morbimortalidade por infecção nosocomial (BEHNIA *et al.*, 2014; KIFFER *et al.*, 2015). Os principais patógenos relacionados são bactérias gram negativas, como *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* (BRASIL, 2017).

Segundo Langford *et al* (2020), em sua metanálise, foi visto que somente, 6,9% dos pacientes com a doença do novo coronavírus apresentavam coinfeção ou infecção secundária bacteriana, podendo chegar até 8,1% em pacientes graves. Os principais patógenos foram *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Pseudomonas aeruginosa*. Apesar da pequena porcentagem de infecções diagnosticadas, mais de 70% dos pacientes foram tratados com fluoroquinolonas ou cefalosporinas de amplo espectro.

Dados semelhantes também foram visto por Rawson *et al* (2020), que evidenciaram que infecções secundárias bacterianas ou fúngicas são achados em cerca de 8% dos pacientes, enquanto o uso de antimicrobiano empírico foi realizado por até 72%, sendo, nesse contexto, a procalcitonina um biomarcador importante na diferenciação de infecção bacteriana ou viral, podendo levar a redução do uso indiscriminado de antibióticos.

O emprego de antimicrobianos sem critérios ou infecções aparentes favorece o aparecimento, seleção e disseminação de microrganismos resistentes a drogas (MRD), sendo um problema ainda mais grave no contexto da medicina intensiva, devido a presença de maiores fatores de risco para infecções nosocomiais com germes portadores de algum grau de resistência. Sendo, assim, as principais consequências desses patógenos são piores desfechos clínicos, internações prolongadas e o aumento da taxa de mortalidade. Os principais fatores relacionados ao aumento da resistência, estão relacionados ao uso empírico de antibióticos, superlotação dos sistemas de saúde, desaparecimento de medidas de manejo e diminuição do ritmo de atividade laboratorial na vigilância de culturas e testes para detectar microrganismos multirresistentes (CANTÓN, GIJÓN, RUIZ-GARBAJOSA, 2020; NASCIMENTO *et al.*, 2017).

No que tange a cloroquina/hidroxicloroquina, evidenciou-se que tais antimaláricos não foram empregado de forma ampla na população em estudo. Tal fato pode decorrer devido as

contraindicações de seu uso evidenciado na ciência na sua recomendação inicial na pré-exposição para COVID-19 (WHO, 2020). As aminoquinolinas (cloroquina e a hidroxicloroquina) pertencem ao grupo de derivados de 4-aminoquinolina e compartilham muitas propriedades farmacológicas semelhantes. O principal uso clínico da cloroquina é como antimalárico. A hidroxicloroquina, que é um derivado da cloroquina, é também utilizada como medicamento antimalárico, porém atualmente ela é amplamente utilizada em doenças autoimunes, como por exemplo, lúpus e artrite reumatoide (TOURET; LAMBALLERIE, 2020). Estudos *in vitro* ou em modelos de 23 camundongos demonstraram a capacidade da cloroquina inibir a replicação de várias cepas de coronavírus, incluindo aqueles responsáveis por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em 2002 e 2003 (GIES et al, 2020) entretanto os estudos clínicos não apresentaram resultados tão conclusivos.

Abella *et al* (2021), através de seu ensaio randomizado duplo-cego, mostraram que não houve diferença significativa nas taxas de infecção no grupo que utilizou hidroxicloroquina em relação ao placebo. Axfors *et al.* (2021), através de sua metanálise, evidenciaram que pacientes tratados com hidroxicloroquina, obtiveram um pequeno aumento de mortalidade em relação a pacientes controle. Achado também evidenciado em relação ao uso da cloroquina, exclusivamente.

Outra preocupação apontada pelo uso de cloroquina ou hidroxicloroquina, são as altas doses aplicadas tanto no tratamento quanto na prevenção da COVID 19, pois podem causar efeitos adversos, como cefaleia, visão borrada, diplopia, confusão, convulsões, erupções liquenoides da pele, embranquecimento dos cabelos, alargamento do complexo QRS e anormalidades da onda T, além de miopatia tóxica, cardiopatia e neuropatia periférica. (BRUNTON, 2019). Segundo Franco (2021) a cloroquina/hidroxicloroquina foi utilizada, mas seu uso deve ser desencorajado, pois não há confirmação na literatura sobre benefícios no manejo da COVID-19 (FRANCO et al, 2021). Em adição as diretrizes para o tratamento da COVID-19, não recomenda o uso de aminoquinolinas devido a baixos níveis de evidência, ou seja, não sugerem benefício clinicamente significativo do tratamento. Houve entendimento de que o risco de eventos adversos cardiovasculares é moderado, em especial de arritmias. (MAICON et al, 2020).

A corticoterapia foi uma intervenção amplamente utilizada na população em análise. Os corticosteroides em geral inibem a ação de muitas moléculas ligadas à pneumonia associada à inflamação. Agem atravessando a membrana da célula hospedeira e se ligando aos receptores de glicocorticoides presentes no citoplasma celular, iniciando uma série de respostas celulares imunes, levando à supressão de citocinas pró-inflamatórias (RHEN, 2005). Pacientes no estado grave da doença apresentam níveis plasmáticos elevados de citocinas pró-inflamatórias, dentre elas IL2, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A e TNF α , citocinas que podem estar associadas com progressão da COVID-19 (HUANG,2020). O uso de corticoides, quando indicado, está associado à redução da mortalidade e da necessidade de cuidados intensivos (COPPOCK et al, 2021) e à redução do risco de necessidade de intubação orotraqueal e morte hospitalar (MAJMUNDAR et al, 2020). Até o momento, a corticoterapia é considerada uma das ações mais importantes em pacientes graves ou com SRAG, especificamente por intervir na “tempestade de citocinas” desencadeada pela resposta inflamatória da doença. O emprego da dexametasona diminuiu a mortalidade de até um-terço dos pacientes sob ventilação mecânica e um-quinco dos paciente em suporte de oxigênio não invasivo. Evidencia-se, assim, a morte prevenida, estatisticamente, de oito pacientes a cada vinte e cinco com critérios de gravidade ou em ventilação invasiva (RECOVERY, 2021).

A anticoagulação foi uma intervenção medicamentosa empregada para a maioria dos pacientes da amostra. No entanto, não foi abordado a posologia para diferenciar os grupos em modalidade profilática ou terapêutica. A principal indicação clínica para tal medicação, deve ao fato da infecção pelo SARS-CoV-2 causar uma intensa resposta inflamatória, associada ao dano endotelial, que leva a um estado de hipercoagulabilidade e isquemia, podendo evoluir para falência orgânica. Dessa forma, gerando um risco maior do desenvolvimento de eventos tromboembólicos (MAJMUNDAR et al, 2020; WHO, 2020).

Observou-se em um estudo que o emprego profilático anticoagulante, rotina em internação de pacientes, não apresentou melhores desfechos, no entanto, quando avaliada em casos terapêuticos, em que pacientes foram estratificados de acordo com níveis de D-dímero, doses terapêuticas de heparina associou-se a maior sobrevida e menor necessidade de tratamento intensivo, principalmente se iniciada antes da fase de reação inflamatória intensa e isquemia de órgãos, entretanto, sujeitos a maiores eventos hemorrágicos (ATTACC,

ACTIV-4^a AND REMAP-CAP INVESTIGATORS, 2021). Sadeghipour *et al.* (2021) segregaram em seu estudo, grupos com doses profiláticas e terapêuticas de enoxaparina como anticoagulação, e evidenciaram que a taxa de eventos tromboembólicos foi discretamente menor no grupo terapêutico, não apresentando benefício clínico claro, e sem diferença estatística em relação a taxas de sangramento ou tempo de internação.

Em adição, um estudo observacional realizado na França com o objetivo de avaliar o risco de trombose em pacientes no estado grave da COVID-19, evidenciou que a embolia pulmonar é uma das principais complicações trombóticas nos pacientes portadores da doença. A evidência de que a ocorrência de eventos tromboembólicos em pacientes com COVID-19 é maior que nos casos em que o paciente não possui COVID-19 foi mostrada através da comparação dos resultados entre pacientes com SRAG pelo novo coronavírus (11,7%) e pacientes com SDRA não portadores da doença (2,1%), foram observados ainda diferenças significativas nos parâmetros de coagulação entre os dois grupos (HELMS, 2020).

Ainda segundo as diretrizes para o tratamento da COVID-19, pacientes hospitalizados devem receber profilaxia de tromboembolismo conforme estratificação de risco, de acordo com protocolos hospitalares locais, no entanto devem evitar doses terapêuticas de rotina no tratamento (MAICON *et al*, 2020).

Vários artigos descrevem correlações entre os achados laboratoriais e a potencial gravidade na doença. O laboratório clínico é uma ferramenta importante e essencial para o diagnóstico, o acompanhamento e a evolução, bem como para o prognóstico de qualquer patologia ativa ou não. Os exames de laboratório fornecem suporte crítico para o manejo clínico adequado desses pacientes. A tabela 4 apresenta os principais exames laboratoriais de pacientes acometidos pela doença.

Tabela 4 – Exames laboratoriais de pacientes acometidos por COVID estratificados por desfecho clínico, exame de admissão e exames mais alterados

Exames	Desfecho clínico			
	Altas (n=39)		Óbitos (n= 104)	
1º exame	Pacientes (n)	Média ± DP	Pacientes (n)	Média ± DP
Hemácias (mm³)	39	4,36±0,82	104	4,38±0,68
	39	4,54±0,82*	104	4,50±0,95*
Hb (g/dL)	39	12,8±1,90	104	12,9±1,92
	39	13,18±1,91*	104	13,49±2,74*
Ht (%)	39	37,94±6,18	104	38,36±5,64
	39	39,54±5,82*	104	40,04±5,94*
Leucócitos (/mm³)	39	13,274±4,097	104	10,180±5,796
	39	21,226±7,913*	104	21,852±8,317*
Bastões (%)	39	3,27±3,54	58	3,60±4,01
	39	7,0±5,6*	104	12,81±14,44*
Neutrófilos (%)	39	83±7,6	104	80±12,0
	39	88±4,8*	104	90±7,1*
Linfócitos (/mm³)	39	11.113±6.120	104	13.890±9.427
	39	19.450±9.579*	104	17.068±8.263*
Plaquetas (/mm³)	39	245,897±79,875	104	195,107±77,812
	39	361,026±105,746*	104	303,029±106,17*
PCR (mg/L)	9	95,32±91,15	18	108,34±81,83
	10	169,58±103,05*	41	199,65±104,22*
TGO (AST) U/L	33	64,33±49,09	89	63,48±48,46
	38	90,36±61,31*	104	174,64±167,73*
TGP (ALT) U/L	30	71,46±70,68	84	59,51±73,49
	37	107,51±77,92*	104	167,28±178,88*
LDH (U/L)	20	1.027,55±447,60	66	918,78±461,01
	32	1032,21±411,97*	90	1436,08±1107,83*
Creatinina (mg/dL)	36	1,61±1,15	89	1,53±1,08
	39	2,98±2,51*	100	3,47±1,96*
Ferritina (ng/mL)	9	1510,32±1,284	39	1663,79±1662,93
	12	1530,60±1285,15*	48	2054,31±1929,69*
Gama GT U/L	23	161,48±85,47	44	132,30±146,67
	31	225,48±202,72*	80	181,66±155,67*
Fosfatase alcalina U/L	22	224,80±126,93	49	255,61±160,26
	39	288,34±368,13*	85	448,24±696,46*
Bilirrubinas totais	22	0,74±0,47	40	0,74±0,59
	39	0,91±0,67*	99	1,57±1,51*

* Exames mais alterados

Em nossa pesquisa investigamos os biomarcadores sanguíneos considerados mais importantes e significativos na manifestação e evolução de pacientes acometidos por COVID-19. Segregamos os resultados em primeiro exame realizado pelos pacientes e exames com valores mais alterados durante a internação. Conforme exposto na tabela 4 os resultados de exames laboratoriais mais alterados foram: leucócitos; bastões, neutrófilos, linfócitos, PCR, TGO (AST), TGP (ALT), LDH, creatinina, ferritina, GGT e FA. Cabe observar que não foram encontrados neste trabalho resultados de exames de D-dímero, troponinas cardíacas e procalcitonina nos prontuários investigados.

Existe um número relativamente pequeno de estudos relatando as alterações de exames laboratoriais de pacientes com COVID-19 em populações não asiáticas, sendo menor o número de estudos com populações que residem fora dos grandes centros (PALIOGIANNIS et al., 2020). Segundo Lippi e Plebani (2020) as alterações laboratoriais mais frequentes em pacientes com COVID-19 são aumento de 75% a 93% da PCR com diminuição da albumina sérica em 50% a 98% e contagem total de leucócitos com considerável variação, conforme relatos na literatura, por vezes aparecendo alta ou diminuída, mas com evidente presença de linfopenia (35% a 75%). Há também diminuição da hemoglobina de cerca de 41% a 50% e aumento da VHS em 15% a 85%, ALT e AST de cerca de 8% a 37% e LDH em aproximadamente 12% (LIPPI & PLEBANI, 2020).

Os valores elevados de PCR encontrados em nosso trabalho está compatível com a literatura, pois trata-se de uma molécula que tem seu aumento no organismo quando existe inflamação ativa, como a causada por infecções (HSIEH et al, 2021), e suas marcações elevadas servem ao propósito de acompanhar a evolução do quadro infeccioso (CALDERÓN-PARRA et al, 2021), bem como marcador prognóstico de necessidade de internação (SHARIFPOUR et al, 2020). Estudo realizado na cidade de Atlanta, na Geórgia, no qual pacientes internados com infecção por SARS-CoV-2, com um mínimo de dois valores de PCR em sete dias desde a admissão foram monitorados até os seus respectivos desfechos, logo, confirmou-se que o valor mediano se correlaciona com a gravidade da patologia e é um preditor de mortalidade. Além disso, explicitou-se que a taxa de aumento de seus níveis durante os primeiros sete dias de internação pode ser usada como uma ferramenta para prever a progressão da doença e a necessidade de transferência precoce para a UTI. Por fim, este mesmo estudo mostrou também que os níveis de PCR, juntamente com os de outros marcadores inflamatórios, podem

ser usados para monitorar a resposta à terapia (SHARIFPOUR, 2020). Em adição, estudo de Guan et al., a PCR estava elevada em 60% dos pacientes com COVID-19 na chegada, também associada à admissão na UTI (GUAN et al., 2020).

Nossos achados também revelaram valores de leucócitos aumentados sobretudo nos exames que revelam os resultados mais alterados. Contudo, muitos estudos revelaram que a patologia se correlaciona com contagem de leucócitos mais baixa (GUAN et al., 2020; LIU et al., 2020; MORALE-RODRIGUEZ et al., 2020) A relação entre esse achado e a gravidade dos casos é desconhecida; alguns estudos relataram que os casos mais graves tinham contagem de leucócitos mais baixa, enquanto outros relataram o inverso (YANG, et al., 2020).

Segundo Paliogiannis (2020) os níveis de leucócitos na admissão do paciente com COVID-19 podem indicar a gravidade da doença, sendo que pode ser útil acompanhar os níveis de hemoglobina, LDH e D-dímero durante a internação para avaliar a progressão da doença (PALIOGIANNIS et al., 2020; YI et al., 2020).

A LDH mostrou-se como um dos marcadores sorológicos com valores muito altos nos dois grupos estratificados nesta pesquisa, sendo os “exames mais alterados” no grupo de óbitos o mais relevante. Segundo Carielli *et al.* (2020), elevações de LDH podem ser um reflexo a uma exacerbação da resposta inflamatória, assim como sua redução a uma possível regressão. Podendo ser considerada, dessa forma, um marcador desfavorável relacionada a doença. Pesquisa realizada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, encontrou que o LDH foi um forte preditor para o diagnóstico (VIECELI et al., 2020; ZHAO et al., 2020), sendo também um preditor de inflamação em várias doenças pulmonares. Estudo realizado por WANG (2020) revelou que as características laboratoriais da doença do novo coronavírus em pacientes de UTI incluem valores aumentados de LDH, linfopenia com depleção de linfócitos CD4 e CD8, tempo prolongado de protrombina (PT), D-dímero, PCR, transaminases e aumento de citocinas, sendo estes aumentos maiores do que os encontrados em pacientes não internados em UTI. As anormalidades laboratoriais foram semelhantes às observadas anteriormente em indivíduos com infecção por SARS-CoV e MERS-CoV (WANG, 2020). A maioria dos estudos revelou que o LDH é um bom preditor de gravidade e admissão em UTI. (ZHAO et al., 2020; GUAN et al., 2020; WANG, 2020). Em estudo de caso-controle realizado por Pan (2020) valores de LDH acima de 481 U/L na admissão de pacientes com a COVID-19 foi considerado um fator

de risco independente associado a eventos desfavoráveis e à morte, principalmente quando associada a outros biomarcadores (PAN et al, 2020).

Além disso, idade avançada, linfopenia, leucocitose e elevados níveis séricos de ALT, lactato desidrogenase, troponina cardíaca de alta sensibilidade, creatina quinase, D-dímero, ferritina sérica, IL-6, creatinina, procalcitonina e tempo de protrombina também foram preditores para morte, segundo Zhou (2020). Cabe ressaltar que a linfopenia encontrada na maioria dos trabalhos não foi compatível com a linfocitose revelada em nosso trabalho. Uma revisão narrativa realizada em base de dados investigando crianças e adolescentes vitimados por infecção pelo coronavírus da SARS-CoV-2, a linfocitose foi relatada embora com menor frequência (MARTINSA et al., 2021).

Valores aumentados das aminotransferases TGP (ALT) e TGO (AST), foram evidenciados neste trabalho, principalmente no grupo de óbitos na estratificação de “exames mais alterados”. Elevação de ALT e AST já foram descritos como marcadores de gravidade associados ao diagnóstico de COVID-19. (VIECELI et al., 2020). Em uma revisão sistemática da apresentação do COVID-19, 17,2 a 28,3% tinham ALT elevada (RUBIN et al., 2020).

Também foram observadas elevações na GGT e FAL nos pacientes desta pesquisa. Numa revisão abrangente das manifestações extra respiratórias apresentadas por pacientes acometidos por COVID-19, foi encontrado níveis elevados dessas enzimas em pacientes com complicações hepáticas (LAI, 2020). Estes achados podem colaborar na melhor compreensão da gama de apresentações clínicas associadas à infecção por SARS CoV-2, permitindo a consideração em diagnósticos diferenciais. Elevações de FAL e LDH encontrados neste trabalho também foram mencionados na literatura como bom indicador de gravidade de doença (GROFF et al, 2021), mas apenas para os casos de COVID-19 com sintomas gastrointestinais muito significativos (MUMTAZ et al, 2020).

Elevações das enzimas canaliculares e enzimas hepáticas, observadas neste trabalho pode apontar que o vírus ataca diretamente o fígado. Segundo Sivandzadeh (2021) destacou em seu trabalho, 14-53% dos pacientes com COVID-19 apresentam graus variados de disfunção hepática, seja por lesão direta aos hepatócitos, quanto medicamentosa; resposta imunológica descontrolada; choque; trombooses, que estão presentes na doença e mais exacerbados em pacientes mais críticos (SIVANDZADEH *et al.* 2021)

Em relação a creatinina, foram observados valores ainda mais elevados, no grupo de óbitos, caracterizando maior injúria renal nesses pacientes quando comparados ao grupo de alta. Gabarre *et al.* 2020 evidenciou que o acometimento renal está relacionado a pior prognóstico, logo conclui que detecção precoce das alterações laboratoriais, suporte hemodinâmico adequado e a não utilização de drogas nefrotóxicas podem diminuir a mortalidade nesses pacientes. A injúria renal pode ser medicamentosa, invasão direta do SARS-CoV-2 no parênquima renal, estado inflamatório exacerbado, hiperativação do sistema renina angiotensina aldosterona, elevação de CPK e a ventilação mecânica. (TIAN *et al.* 2020).

Outro achado dessa pesquisa refere-se a valores demasiadamente altos de ferritina nos dois grupos estratificados (alta e óbito) e de maneira mais acentuada no grupo que evoluiu ao óbito. Estudo realizado no Hospital universitário no Rio de Janeiro com pacientes positivos para SARS-CoV-2 com sintomas clínicos moderados a graves foram avaliados na admissão e em relação aos dados clínicos e laboratoriais, concluiu que a magnitude da inflamação presente na admissão de pacientes com COVID-19, representada por altos níveis de ferritina, é preditiva independente de mortalidade intra-hospitalar (LINO *et al.*, 2021).

A ferritina é um marcador conhecido por se elevar em condições inflamatórias, resultando em hiperferritinemia. Por se tratar de proteína de fase aguda, sua elevação ocorre em todas as situações de inflamação no organismo (BANCHINI, CATTANEO e CAPELLI, 2021). Rajanna (2021) afirma que se trata de um bom marcador de prognóstico e manejo da COVID-19. A literatura ainda coloca a ferritina como possível marcador da necessidade de cuidados de terapia intensiva e risco de mortalidade (RASYID *et al.*, 2020) e bom indicador de sintomas mais graves já no início da infecção (YESUPATHAM *et al.*, 2021), o que fortalece sua importância no manejo da doença e levanta a necessidade de mais estudos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados encontrados nesta pesquisa referentes a pacientes graves acometidos por COVID-19 e internados no BOX de emergência e UTI de um hospital público de referência no tratamento da doença, revelou pacientes com idades acima dos 50 anos, prevalência do sexo masculino, períodos de internação prolongados, alta mortalidade, HAS, DM, obesidade e doenças cardiovasculares como as mais frequentemente identificadas no grupo.

As alterações e as extensões da gravidade das pneumonias provocadas pela doença foram evidenciadas pelas TC de tórax, onde predominou a característica de vidro fosco, abrangência bilateral e comprometimento >25% dos pulmões, achados em consonância com a literatura correlata.

Os biomarcadores sanguíneos mais alterados encontrados na pesquisa foram: Leucócitos; bastões, neutrófilos, linfócitos, PCR, TGO (AST), TGP (ALT), LDH, creatinina, ferritina, GGT e FAL. Essas alterações corroboram com a farta literatura que aborda as manifestações e a correlação destas com a fisiopatologia da COVID-19.

O tratamento farmacológico instituído revelou o uso de antimicrobianos a todos os pacientes, sendo que as principais associações foram: azitromicina com ceftriaxona, amicacina com meropenem, azitromicina com piperacilina/tazobactam. A literatura de tratamento para pacientes com COVID-19, embora ainda controversa recomenda o uso de antimicrobianos somente na presença de coinfeções bacterianas e alerta que o emprego de antimicrobianos sem critérios ou infecções aparentes favorece o aparecimento, seleção e disseminação de microrganismos resistentes a drogas, sendo um problema ainda mais grave no contexto da medicina intensiva. Entretanto, cabe ressaltar que nosso estudo não contemplou dados que permitam averiguar a recomendação patógeno-específica do uso de tais medicações. Observou-se amplo uso de anticoagulantes e corticosteroides o que se encontra de acordo com recomendações da literatura, haja visto a indicação de profilaxia de tromboembolismo conforme estratificação de risco e potencial benefício de corticóides em pacientes graves.

Sumarizando a COVID-19 é uma doença nova e potencialmente fatal, com pior prognóstico para pacientes graves, sobretudo internados na UTI. Reconhecemos que este trabalho, apresenta limitações tais como: preenchimento incompleto ou inadequado de

informações em prontuário, ausência de exames laboratoriais importantes para o estudo comportamental da doença (D-dímero, troponinas cardíacas e procalcitonina) e a não exploração de complicações infecciosas, sobretudo bacterianas. Ainda assim, acreditamos que nossos achados consolidam o conhecimento do perfil epidemiológico, dos fatores de risco para o desfecho clínico, das principais alterações laboratoriais relacionadas à infecção por COVID-19 e ainda o conhecimento da terapia farmacológica instituída por um hospital referência no tratamento da doença. Com esses achados almejamos colaborar com as equipes de assistência em saúde e comunidade científica no manejo de pacientes acometidos pelo novo coronavírus.

REFERÊNCIAS

ABALEKE, Eugenia et al. Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *The Lancet*, v. 397, n. 10274, p. 605-612, 2021.

AHRENFELDT, Linda Juel et al. Sex and age differences in COVID-19 mortality in Europe. *Wiener klinische Wochenschrift*, v. 133, n. 7, p. 393-398, 2021.

ALSHARIF, W. e QURASHI, A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography* 27 (2021) 682e687.

ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA (AMIB). Manuseio do paciente com infecção pelo Coronavírus COVID-19 e pneumonia e insuficiência respiratória | Pelo: comitê de ventilação mecânica da amib.. Comitê de Ventilação Mecânica da AMIB.. 2020.

ATTACC, ACTIV-4A, AND REMAP-CAP INVESTIGATORS. Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 2021.

AXFORS, Cathrine et al. Mortality outcomes with hydroxychloroquine and chloroquine in COVID-19 from an international collaborative meta-analysis of randomized trials. *Nature communications*, v. 12, n. 1, p. 1-13, 2021.

BANCHINI, F.; CATTANEO, G. M.; CAPELLI, P. Serum ferritin levels in inflammation: a retrospective comparative analysis between COVID-19 and emergency surgical nonCOVID-19 patients. *World Journal of Emergency Surgery* (2021) 16:9.

BEHNIA, M. et al. Nosocomial and ventilator-associated pneumonia in a community hospital intensive care unit: a retrospective review and analysis. *BMC research notes*, v. 7, n. 1, p. 232, 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Produtos para a saúde**. Brasil. 2020a. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/q/?nomeTecnico=coronav%C3%ADrus> Acesso em: 10 de setembro de 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília: Anvisa, 2017.

BRUNTON, Laurence L.; DANDAN, Randa Hilal; KNOLLMAN, Björn C. As bases farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman. 13ª Edição Editora AMGH. Acervo digital da Universidade São Judas Tadeu.

BUTLER, Christopher C. et al. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *The Lancet*, v. 397, n. 10279, p. 1063-1074, 2021.

CALDERÓN-PARRA J, Muiño-Miguez A, Bendala-Estrada AD, Ramos-Martínez A, MuñozRubio E, Fernández Carracedo E, et al. (2021) Inappropriate antibiotic use in the COVID-19 era: Factors associated with inappropriate prescribing and secondary complications. Analysis of the registry SEMI-COVID. *PLoS ONE* 16(5): e0251340.

CANTÓN, Rafael; GIJÓN, Desirèe; RUIZ-GARBAJOSA, Patricia. Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the COVID-19 pandemic. *Current opinion in critical care*, v. 26, n. 5, p. 433-441, 2020.

CARELLI, Guilherme Zart et al. Alterações laboratoriais em pacientes com COVID-19. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 12, p. e30191211115-e30191211115, 2020.

CARVALHO, A. P. DE et al. Novo coronavírus (COVID-19). *Sociedade Brasileira de Pediatria*, v. 14, p. 1–12, 2020.

CAVALCANTE, Tânia Maria et al. Covid-19 e tabagismo: aspectos epidemiológicos, biológicos, psicossociais e implicações para a Política Nacional de Controle do Tabaco. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. Tema Atual, 2020.

CHEN, Zuhua et al. High-resolution computed tomography manifestations of COVID-19 infections in patients of different ages. **European journal of radiology**, v. 126, p. 108972, 2020.

CICERI, Fabio et al. Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan, Italy. **Clinical immunology**, v. 217, p. 108509, 2020.

COSTA, T. R. M., Correia, R. S., dos Santos Silva, P. H., Barbosa, G. S. L., de Oliveira, L. M., da Cruz, V. T., ... & da Silva Júnior, A. P. (2020). A obesidade como coeficiente no agravamento de pacientes acometidos por COVID-19. *Research, Society and Development*, 9(9), e395997304-e395997304.

COPPOCK D, Baram M, Chang AM, Henwood P, Kubey A, Summer R, et al. (2021) COVID-19 treatment combinations and associations with mortality in a large multi-site healthcare system. *PLoS ONE* 16(6): e0252591. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252591>

DI MASCIO, Daniele *et al.* Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **American journal of obstetrics & gynecology MFM**, p. 100107, 2020.

DIETZ, William; SANTOS-BURGOA, Carlos. Obesity and its implications for COVID-19 mortality. **Obesity (Silver Spring)**, v. 28, n. 6, p. 1005, 2020.

FANG, L., Karakiulakis, G., & Roth, M. (2020). Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 8(4), e21

FRANCO, GOGD et al. THE MANAGEMENT OF COVID-19 IN HOSPITALIZED ADULTS. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, Vol.34,n.2,pp.27-33 (Mar – Mai 2021).

FORD, Nathan *et al.* Systematic review of the efficacy and safety of antiretroviral drugs against SARS, MERS, or COVID-19: initial assessment. **Journal of the International AIDS Society**, 2020.

FURTADO, Remo H. M. et al. Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial. *The Lancet* 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)31862-6/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)31862-6/fulltext). Acesso em: 09 set. 2021

GABARRE, Paul et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. **Intensive care medicine**, v. 46, n. 7, p. 1339-1348, 2020.

GIES, Vincent et al. Beyond Anti-viral Effects of Chloroquine/Hydroxychloroquine. *Frontiers in immunology*, 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01409/full>. Acesso em: 10 setembro 2021.

GODRI Pollitt, K. J., Peccia, J., Ko, A. I., Kaminski, N., Dela Cruz, C. S., Nebert, D. W., Reichardt, J., Thompson, D. C., & Vasiliou, V. (2020). COVID-19 vulnerability: the potential impact of genetic susceptibility and airborne transmission. *Human genomics*, 14(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s40246-020-00267-3>

GROFF, A. et al. Gastrointestinal Manifestations of COVID-19: A Review of What We Know. *Ochsner Journal* 21:177–180, 2021.

GOYAL, Nikhil et al. Computed tomography features of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review for radiologists. **Journal of thoracic imaging**, v. 35, n. 4, p. 211-218, 2020.

GUAN WJ, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, 2020; 328: 1708-1720

GUISADO-GIL, A.B.; Infante-Domínguez, C.; Peñalva, G.; Praena, J.; Roca, C.; Navarro-Amuedo, M.D.; Aguilar-Guisado, M.; Espinosa-Aguilera, N.; Poyato-Borrego, M.; Romero-Rodríguez, N.; et al. Impact of the COVID-19 pandemic on antimicrobial consumption and hospital-acquired candidemia and multidrug-resistant bloodstream infections. *Antibiotics* 2020, 9, 816

GUPTA R, et al. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2020; 14: 211-212.

HARAPAN H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *Journal of Infection and Public Health*, 2020; 13: 667–673.

HARRIS, Carlyn *et al.* An evidence-based framework for priority clinical research questions for COVID-19. **Journal of Global Health**, v. 10, n. 1, 2020.

HELMS J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Medicine*. 2020; 46:1089-1098.

HIMOTO, Y et al. Diagnostic performance of chest CT to differentiate COVID-19 pneumonia in non-high-epidemic area in Japan. *Japanese Journal of Radiology* (2020) 38:400–406 <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00958-w> 1 3 SPECIAL REPORT.

HOFFMANN M, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 2020; 181: 271-280.

HORBY PW, Landray MJ. Effect of dexamethasone in hospitalized patients with COVID19. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>.

HSIEH I-N, White M, Hoeksema M, Deluna X, Hartshorn K (2021) Histone H4 potentiates neutrophil inflammatory responses to influenza A virus: Down-modulation by H4 binding to Creactive protein and Surfactant protein D. *PLoS ONE* 16(2): e0247605.

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. *The Lancet*. 2020; 395:497–506.

HUSSAIN A, et al. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2020; 162: 01-09

JAHANIHASHEMI, H. *et al.* Poverty as an independent risk factor for in-hospital mortality in community-acquired pneumonia: A study in a developing country population. **International journal of clinical practice**, p. e13085, 2018.

KATHLEN Cruz Almeida, et al. Prevalência e correlação das comorbidades por idade e sexo dos óbitos por COVID-19 no estado de Sergipe - Brasil: Parte I. *REAS/EJCH* | Vol.12(11) | e4806.2020. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e4806.2020>.

KIFFER, C.R.V. et al. Exploratory model for estimating occupation-day costs associated to Hospital Related Infections based on data from national prevalence project: IRAS Brasil Project. *Journal of Infection Control*, v. 4, n. 1, 2015.

KOZAK, Robert *et al.* Severity of coronavirus respiratory tract infections in adults admitted to acute care in Toronto, Ontario. **Journal of Clinical Virology**, v. 126, p. 104338, 2020.

LAI CC, Ko WC, Lee PI, et al. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020. 56(2), 106024.

LANGFORD, Bradley J. et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 2020.

LI, Ping et al. Clinical features and short-term outcomes of elderly patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 97, p. 245-250, 2020.

LI, Ruoqing *et al.* Clinical characteristics of 225 patients with COVID-19 in a tertiary Hospital near Wuhan, China. **Journal of Clinical Virology**, v. 127, p. 104363, 2020.

LIMA, C. M. A. D. O. (2020). Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). *Radiologia Brasileira*, 53(2), V-VI.

LIMA, F. L. O., Gomes, L. N. L., dos Santos, C. S. C., & de Oliveira, G. A. L. (2020a). Diagnóstico da COVID-19: importância dos testes laboratoriais e dos exames de imagem. *Research, Society and Development*, 9(9), e259997162-e259997162.

LIPPI, G., & Plebani, M. (2020). Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(7), 1131–1134. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>.

LIPPI, Giuseppe; PLEBANI, Mario. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 2020

LINO, Katia a,b, Gabriel Macedo Costa Guimarães a, Lilian Santos Alves et al. Serum ferritin at admission in hospitalized COVID-19 patients as a predictor of mortality. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. (2021);25(2):101569.

LIU, J, Liu Y, Xiang P, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage. *medRxiv*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.02.10.20021584>.

MAICON Falavigna et al, Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(2):166-196

MARTINSA Marlos Melo, Arnaldo Prata-Barbosa, Maria Clara de Magalhães Barbosa, Antonio José Ledo Alves da Cunha. Características clínicas e laboratoriais da infecção por SARS-COV-2 em crianças e adolescentes. *Rev. paul. pediatr*. 39- 2021. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2020231>

MAJMUNDAR M, Kansara T, Lenik JM, Park H, Ghosh K, Doshi R, et al. (2020) Efficacy of corticosteroids in non-intensive care unit patients with COVID-19 pneumonia from the New York Metropolitan region. *PLoS ONE* 15(9): e0238827. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238827>

MORALE-RODRIGUEZ AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020:101623.

MUMTAZ, S. U. et al. Hepatic and gastrointestinal manifestations of COVID-19. *Annals of King Edward Medical University*, 26(3): 425-429, 2020.

NASCIMENTO, T.B.P. et al. EFETIVIDADE DAS MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA NA UTI. *Biológicas & Saúde*, v. 7, n. 25, 2017.

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH (NIH). COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Disponível em: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Acesso em: 27 de agosto de 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). **Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus)**. 2021. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875#recomendacoes. Acesso em: 24 de Agosto de 2021

PATEL, A. et al. Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak — United States, December 31, 2019–February 4, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 69, n. 5, p. 140–146, 2020

PATEL VB, et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in diabetic cardiovascular complications. *Clinical Science*, 2013; 126: 471-482.

PALIOGIANNIS, P., & Zinellu, A. (2020). Bilirubin levels in patients with mild and severe Covid-19: a pooled analysis. *Liver International*, 40(7), 1787–1788. <https://doi.org/10.1111/liv.14477>.

PINHEIRO, Daniel Oliveira et al. ACHADOS NA TOMOGRAFIA DE TÓRAX NO PACIENTE COM COVID-19. **Cadernos ESP-Revista Científica da Escola de Saúde Pública do Ceará**, v. 15, n. 1, p. 122-128, 2021.

QIN, Chuan et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. **Clinical infectious diseases**, v. 71, n. 15, p. 762-768, 2020.

RAJANNA, A. H.; KRISHNEGOWDA, R.; GOVINDAIAH, R. M. To Correlate Serum Ferritin Levels with Clinical Outcome in Covid-19 Patients. Asian Journal of Medical Sciences | May 2021 | Vol 12 | Issue 5.

RASYID, H. et al. Impact of age to ferritin and neutrophil-lymphocyte ratio as biomarkers for intensive care requirement and mortality risk in COVID-19 patients in Makassar, Indonesia. Physiological Reports. 2021;9:e14876.

RAWSON, Timothy M. et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. Clinical Infectious Diseases, v. 71, n. 9, p. 2459-2468, 2020.

RECOVERY - RANDOMISED EVALUATION OF COVID-19 THERAPY RECOVERY Trial - **Dexamethasone results.**– Disponível em: <https://www.recoverytrial.net/https://www.recoverytrial.net/results/dexamethasone-results>. Acesso em: 26 de Agosto de 2021

RHEN T, Cidlowski JA. Anti-inflammatory action of glucocorticoids—new mechanisms for old drugs. The New England Journal of Medicine. 2005;353(16):1711–23.

RUAN Q, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Medicine, 2020; 46: 846-848.

RUBIN D, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: a multinational consensus statement from the Fleischner Society. Chest. 2020.

SANTIAGO Grau, Daniel Echeverria-Esnal, Silvia Gómez-Zorrilla, Maria Eugenia NavarreteRouco, Joan Ramon Masclans, Merce Espona, Maria Pilar Gracia-Arnillas, Xavier Duran, Merce Comas, Juan Pablo Horcajada, Olivia Ferrández. Evolution of Antimicrobial Consumption During the First Wave of COVID-19 Pandemic. Antibiotics 2021, 10, 132. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10020132>.

SATTAR N, McInnes IB, McMurray JJ. Obesity as a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms Circulation. Circulation. 2020;142(1):4–6.

SCHOLZ, Jaqueline Ribeiro et al. COVID-19, Sistema Renina-Angiotensina, Enzima Conversora da Angiotensina 2 e Nicotina: Qual a Inter-Relação?. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, p. 708-711, 2020.

SEYED HOSSEINI, E. et al. The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. Virology, v. 551, p. 1–9, 2020.

SHARIFPOUR M, Rangaraju S, Liu M, Alabyad D, Nahab FB, Creel-Bulos CM et al. Emory COVID19 Quality & Clinical Research Collaborative. C-Reactive protein as a prognostic indicator in hospitalized patients with COVID-19. *PLoS One*. 2020 Nov;15(11):e0242400.

SIVANDZADEH, Gholam Reza et al. COVID-19 infection and liver injury: Clinical features, biomarkers, potential mechanisms, treatment, and management challenges. **World Journal of Clinical Cases**, v. 9, n. 22, p. 6178, 2021.

SIORDIA JR, Juan A. Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature. **Journal of Clinical Virology**, p. 104357, 2020.

SOUZA, A. S. R. et al. General aspects of the COVID-19 pandemic. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 21, p. 29–45, fev. 2021.

SUSUKI, Aline Midori; OLAK; André Silva; URBANO, Mariana Ragassi. A pandemia da COVID-19: Gênero e idade. *Revista Políticas Públicas & Cidades*. Volume Especial, Abril/Maio, 2021.

TADIC M, et al. COVID-19 and diabetes: Is there enough evidence? *The Journal of Clinical Hypertension*, 2020; 22: 943-948.

TIAN, Wenjie et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 10, p. 1875-1883, 2020.

TOURET, Franck; LAMBALLERIE, Xavier. Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Research*, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166354220301145?via%3Dihub>. Acesso em: 09 set. 2021.

UMAKANTHAN, Skikanth et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*, Trinidad And Tobago, n. 96, p. 753-758, jul. 2020. Disponível em: <http://pmj.bmj.com/>. Acesso em: 26 ago. 2021.

VEKARIA, B., Overton, C., Wisniowski, A., Ahmad, S., Aparicio-Castro, A., Curran-Sebastian, J., & Elliot, M. (2020). Hospital Length of Stay For COVID-19 Patients: Data-Driven Methods for Forward Planning [Preprint]. In Review. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs56855/v1>.

VIEIRA, Luisane Maria Falci et al. COVID-19: laboratory diagnosis for clinicians. an updating article. *Sao Paulo Medical Journal*, [S.L.], v. 138, n. 3, p. 259-266, jun. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180.2020.0240.14052020>

VILCHES, T. N. et al. Vaccination efforts in Brazil: scenarios and perspectives under a mathematical modeling approach. *medRxiv*, p. 2021.02.22.21252208, 23 fev. 2021.

VIECELI, Tarsila, Cilomar Martins de Oliveira Filho, Mariana Berger et al. A predictive score for COVID-19 diagnosis using clinical, laboratory and chest image data. *Braz J Infect dis*. 2020;24(4):343–348.

VILCHES, T. N. et al. Vaccination efforts in Brazil: scenarios and perspectives under a mathematical modeling approach. medRxiv, p. 2021.02.22.21252208, 23 fev. 2021.

WANG L.. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19.. *Médecine et Maladies Infectieuses*; 2020.

WIERSINGA, W. Joost et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Jama*, [S.L.], v. 324, n. 8, p. 782, 25 ago. 2020. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12839>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected**. 2021a. Disponível em: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). Acesso em: 24 de agosto de 2021

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Disponível em: [https://www.who.int/publications-detail/clinicalmanagement-of-severe-acute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinicalmanagement-of-severe-acute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). Acesso em 26 de ago. de 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2021a). COVID-19 clinical management: living guidance, 25 January 2021. World Health Organization.

WHO SOLIDARITY TRIAL CONSORTIUM. Repurposed antiviral drugs for COVID-19—interim WHO SOLIDARITY trial results. *New England journal of medicine*, v. 384, n. 6, p. 497-511, 2021.

YANG W, Cao Q, Qin L, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect*. 2020;80:388–93.

XIANG, C et al. CT Findings in a Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia at Initial Presentation. *Hindawi BioMed Research International* Volume 2020, Article ID 5436025, 10 pages <https://doi.org/10.1155/2020/5436025>.

YI, Y., Lagniton, P. N. P., Ye, S., Li, E., & Xu, R.-H. (2020). COVID-19: What has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *International Journal of Biological Sciences*, 16(10), 1753–1766. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45134>.

YESUPATHAM, S. T. et al. Quantitative Assessment of Interleukin-6 and Ferritin Levels and its Clinical Correlation among COVID-19 Patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2021 May, Vol-15(5): BC01-BC04.

YÜCE, M.; FILIZTEKIN, E.; ÖZKAYA, K. G. COVID-19 diagnosis - A review of current methods. *Biosensors and Bioelectronics journal*, v. 172, p. 1-16 2021.

ZHANG P, et al. Association of inpatient use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with mortality among patients with Hypertension hospitalized with COVID-19. *Circulation Research*, 2020; 126: 1671-1681.

ZHAO D, Yao F, Wang L, Zheng L, et al. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. *Clinical Infectious Diseases*, 2020. ciaa247, doi:10.1093/cid/ciaa247.

ZHENG, Y. Y., Ma, Y. T., Zhang. J. Y., & Xia, X. (2020). COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*, 17(5), 259-260.

ZHOU F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 2020 Mar;

ZHU, Jieyun *et al.* CT imaging features of 4,121 patients with COVID-19: a meta-analysis. ***Journal of Medical Virology***, 2020b.

ANEXOS

A - Aprovação do CEP - UNICEUB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DETERMINANTES NO MANEJO CLÍNICO E TERAPÊUTICO EM PACIENTES GRAVES COM SARS-COV-2 EM UM HOSPITAL PÚBLICO DO DISTRITO FEDERAL: ESTUDO DE CASO CONTROLE

Pesquisador: Fabiana Xavier Cartaxo Salgado

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42722921.4.0000.0023

Instituição Proponente: Centro Universitário de Brasília - UNICEUB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.587.001

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa e/ou do Projeto Detalhado.

- TIPO DO ESTUDO: O presente trabalho refere-se a um estudo caso-controle com revisão de prontuários de pacientes internados no Box de Emergência e na UTI do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, no período de março/2019 a dezembro/2019.

- NÚMERO PARTICIPANTE DAS PESQUISA: 250.

- CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- Para seleção dos casos, serão incluídos pacientes que foram admitidos no Box de Emergência e na UTI do HRAN com diagnóstico de COVID-19 e que apresentem fatores de risco para doença grave, sendo eles, segundo a OMS: idade acima 65 anos, portadores de doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, doenças respiratórias crônicas, câncer e doenças cerebrovasculares, doença renal crônica, obesidade, asma, tabagismo ou imunocomprometidos.

- Para seleção dos controles, serão incluídos pacientes que foram atendidos no Box de Emergência e na UTI do HRAN com diagnóstico de COVID-19 e que não apresentem fatores de risco para

Endereço: SEPN 707/907 - Bloco 6, sala 6.205, 2º andar

Bairro: Setor Universitário

CEP: 70.790-075

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3966-1511

E-mail: cep.uniceub@uniceub.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA - UNICEUB



Continuação do Parecer: 4.587.001

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 11 de Março de 2021

Assinado por:

Marília de Queiroz Dias Jacome
(Coordenador(a))

Endereço: SEPN 707/907 - Bloco 6, sala 6.205, 2º andar

Bairro: Setor Universitário

CEP: 70.790-075

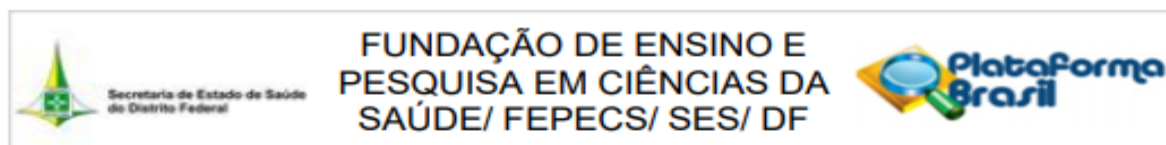
UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3966-1511

E-mail: cep.uniceub@uniceub.br

B- Aprovação do CEP- FEPECS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DETERMINANTES NO MANEJO CLÍNICO E TERAPÊUTICO EM PACIENTES GRAVES COM SARS-COV-2 EM UM HOSPITAL PÚBLICO DO DISTRITO FEDERAL: ESTUDO DE CASO CONTROLE

Pesquisador: Fabiana Xavier Cartaxo Salgado

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 42722921.4.3001.5553

Instituição Proponente: Hospital Regional da Asa Norte - HRAN

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.630.424

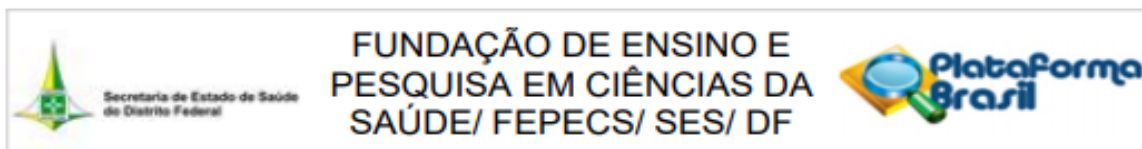
Apresentação do Projeto:

Trata-se de um Projeto de Pesquisa do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências da Educação e Saúde (FACES) apresentado à Banca Avaliadora de Programa de Iniciação Científica do UniCEUB. Coparticipação da SES-DF via HRAN.

O presente trabalho refere-se a um estudo caso-controle com revisão de prontuários de pacientes internados no Box de Emergência e na UTI do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, no período de março/2020 a dezembro/2020.

Para seleção dos casos, serão incluídos pacientes que foram admitidos no Box de Emergência e na UTI do HRAN com diagnóstico de COVID-19 e que apresentem fatores de risco para doença grave, sendo eles, segundo a OMS: idade acima 65 anos, portadores de doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, doenças respiratórias crônicas, câncer e doenças cerebrovasculares, doença renal crônica, obesidade, asma, tabagismo ou imunocomprometidos. Para seleção dos controles, serão incluídos pacientes que foram atendidos no Box de Emergência e na UTI do HRAN com diagnóstico de COVID-19 e que não apresentem fatores de risco para gravidade. As variáveis eleitas para investigação são: idade, sexo, comorbidades, sinais vitais, exames laboratoriais, exames de imagem, medicações utilizadas, intervenções médicas realizadas e desfecho

Endereço: SMHN 03, Conjunto A, Bloco 1, Edifício FEPECS, Térreo, Sala CEP
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.710-907
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)2017-1145 **E-mail:** cep@fepecs.edu.br



Continuação do Parecer: 4.630.424

Outros	Carta_de_resposta_a_pendencia_apontada_pelo_CEP_UniCEUB.pdf	05/03/2021 12:37:17	Fabiana Xavier Cartaxo Salgado	Aceito
Outros	INSTITUICAO_COPARTICIPANTE_UTI.pdf	14/01/2021 22:38:13	RODRIGO SOARES PEREIRA	Aceito
Outros	INSTITUICAO_COPARTICIPANTE_BOX.pdf	14/01/2021 22:38:03	RODRIGO SOARES PEREIRA	Aceito
Outros	ENCAMINHAMENTO_CEP_FEPECS.pdf	14/01/2021 22:36:22	RODRIGO SOARES PEREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DISPENSA_TCLE.pdf	14/01/2021 22:35:38	RODRIGO SOARES PEREIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_COVID_19.docx	14/01/2021 15:35:54	RODRIGO SOARES PEREIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 05 de Abril de 2021

Assinado por:
Maria Cristina de Paula Scandiuzzi
(Coordenador(a))

Endereço: SMHN 03, Conjunto A, Bloco 1, Edifício FEPECS, Térreo, Sala CEP
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.710-907
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)2017-1145 **E-mail:** cep@fepecs.edu.br