

PERFIL CLÍNICO NA ADMISSÃO DE PACIENTES COM COVID-19 E FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE CLÍNICA

CLINICAL PROFILE AT ADMISSION OF PATIENTS WITH COVID-19 AND FACTORS ASSOCIATED WITH CLINICAL SEVERITY

PERFIL CLÍNICO EN EL INGRESO DE PACIENTES CON COVID-19 Y FACTORES ASOCIADOS A LA GRAVEDAD CLÍNICA

Claudionei Roessler¹, Renan William Mesquita¹, Karen Cristine Silva de Oliveira¹, Dalila Moter Benvegnú², Paulo Cezar Nunes Fortes¹, Leia Carolina Lúcio¹, Geraldo Emílio Vicentini¹, Lirane Elize Defante Ferreto¹

e545127

https://doi.org/10.47820/recima21.v5i4.5127

PUBLICADO: 04/2024

RESUMO

O vírus SARS-CoV-2 ainda mantém heterogeneidade em relação à sintomatologia e evolução clínica. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi descrever as características da admissão de pacientes com diagnóstico de COVID-19 em um hospital público, associadas com a gravidade clínica. Este é um estudo transversal que envolveu 170 pacientes internados com COVID-19, no período de março de 2020 a dezembro de 2021, alocados em dois grupos, segundo a severidade da doença: grupo moderado (n=87) e grupo grave (n=83). A média de idade observada na população foi de 59,12 anos, com predominância do sexo masculino (51,2%). A taxa geral de óbito dos pacientes estudados foi de 42,4% (n=72), sendo de 60,2% (n=50/83) vs. 25.3% (n=22/87) entre pacientes graves vs. internados por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Alterações cardiovasculares e infecciosas foram associadas aos pacientes classificados como graves (p<0.05). Na análise multivariada, pacientes com SRAG apresentaram 407% mais chances de apresentar maior gravidade. A cada unidade de aumento da bilirrubina indireta e ureia, no momento da admissão, ocorreu um aumento de 274% e 2% de chance de internamento em estado grave, respectivamente. Em última análise, constatou-se que pacientes com quadro grave de COVID-19, admitidos na UTI, apresentaram considerável mortalidade e morbidade e alta incidência de SRAG, o que pode ter colaborado para o desfecho de óbito.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19. Perfil Epidemiológico. Gravidade da Doença.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 virus still maintains heterogeneity in relation to symptoms and clinical evolution. Thus, the objective of this study was to describe the characteristics of the admission of patients diagnosed with COVID-19 in a public hospital, associated with clinical severity. This is a cross-sectional study involving 170 patients hospitalized with COVID-19, from March 2020 to December 2021, allocated into two groups, according to the severity of the disease: moderate group (n=87) and severe group (n=83). The mean age observed in the population was 59.12 years, with a predominance of males (51.2%). The overall death rate of the patients studied was 42.4% (n=72), being 60.2% (n=50/83) vs. 25.3% (n=22/87) among critically ill patients vs. hospitalized for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Cardiovascular and infectious abnormalities were associated with patients classified as severe (p<0.05). In the multivariate analysis, patients with SARS were 407% more likely to have greater severity. For each unit of increase in indirect bilirubin and urea, at the time of admission, there was a 274% increase and a 2% increase in the chance of hospitalization in severe condition, respectively. Ultimately, it was found that patients with severe COVID-19 admitted to the ICU had considerable mortality and morbidity and a high incidence of SARS, which may have contributed to the outcome of death.

KEYWORDS: COVID-19. Epidemiological Profile. Disease Severity.

¹ Universidade Estadual do Oeste do Paraná.

² Universidade Federal da Fronteira Sul.



PERFIL CLÍNICO NA ADMISSÃO DE PACIENTES COM COVID-19 E FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE CLÍNICA Claudionei Roessler, Renan William Mesquita, Karen Cristine Silva de Oliveira, Dalila Moter Benvegnú, Paulo Cezar Nunes Fortes, Leia Carolina Lúcio, Geraldo Emílio Vicentini, Lirane Elize Defante Ferreto

RESUMEN

El virus SARS-CoV-2 aún mantiene heterogeneidad en relación a los síntomas y la evolución clínica. Así, el objetivo de este estudio fue describir las características del ingreso de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un hospital público, asociadas a la gravedad clínica. Se trata de un estudio transversal en el que participaron 170 pacientes hospitalizados con COVID-19, desde marzo de 2020 hasta diciembre de 2021, distribuidos en dos grupos, según la gravedad de la enfermedad: grupo moderado (n=87) y grupo grave (n=83). La edad media observada en la población fue de 59,12 años, con predominio del sexo masculino (51,2%). La tasa de mortalidad global de los pacientes estudiados fue del 42,4% (n=72), siendo del 60,2% (n=50/83) frente al 25,3% (n=22/87) entre los pacientes críticos frente a los hospitalizados por Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS). Las anomalías cardiovasculares e infecciosas se asociaron con los pacientes clasificados como graves (p<0,05). En el análisis multivariante, los pacientes con SARS tenían un 407% más de probabilidades de tener una mayor gravedad. Por cada unidad de aumento de bilirrubina indirecta y urea, en el momento del ingreso, hubo un aumento del 274% y un aumento del 2% en la probabilidad de hospitalización en estado grave, respectivamente. Finalmente, se encontró que los pacientes con COVID-19 grave ingresados en la UCI tenían una mortalidad y morbilidad considerables y una alta incidencia de SARS, lo que puede haber contribuido al resultado de la muerte.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Perfil Epidemiológico. Gravedad de la Enfermedad.

INTRODUÇÃO

Atualmente, é evidente que os diversos efeitos provocados pela COVID-19, no Brasil, não serão passageiros, especialmente os impactos socioeconômicos, os quais deverão se estender pelos próximos anos¹. Apesar da imunização em massa ter auxiliado na redução e contenção do número de casos e de mortes pela COVID-19 no Brasil, dados divulgados pelo Ministério da Saúde (MS) apontam que a taxa de letalidade está em 1,9%, sendo assim, as vacinas ainda não são capazes de prevenir totalmente a transmissão e a infecção por SARS-CoV-2².

O surgimento de múltiplas subvariantes de SARS-CoV-2, inclusive com maior virulência e capacidade de fuga imune, é uma infeliz virada no curso atual da pandemia. Tal fato parece estar ligado ao maior potencial de transmissibilidade, resistência às vacinas e terapias existentes3³⁻⁴. É preciso manter a cautela, especialmente por estarmos vivendo em um cenário de incertezas, haja vista que essas novas variantes se propagam rapidamente e causam novas ondas da doença, podendo uma parcela evoluir para casos graves⁵.

O vírus SARS-CoV-2 desencadeia uma infecção viral aguda, afetando o trato respiratório e diferentes sistemas orgânicos⁶ e apesar da evolução clínica da COVID-19 estar sinalizando menor potencial de gravidade, há ainda manifestações clínicas variando desde indivíduos assintomáticos até a presença de insuficiência respiratória grave, levando a óbito⁷. Os casos graves caracterizam-se com síndrome gripal associada à dispneia intensa, desconforto respiratório com pressão persistente no tórax, mantendo a saturação de oxigênio (SpO₂) inferior a 95% em ar ambiente e cianose nas extremidades, em lábios e rosto^{2,8}. Por fim, a internação associada à pneumonia por SARS-CoV-2 requer recursos de cuidados intensivos hospitalares⁹.

Um estudo brasileiro realizado entre 2020/2021 com 1.296 pacientes com COVID-19 admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI) demonstrou que 170 (13,6%) foram a óbito no hospital. Observou-se, ainda, que indivíduos em quadros graves e idosos apresentaram considerável



PERFIL CLÍNICO NA ADMISSÃO DE PACIENTES COM COVID-19 E FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE CLÍNICA Claudionei Roessler, Renan William Mesquita, Karen Cristine Silva de Oliveira, Dalila Moter Benvegnú, Paulo Cezar Nunes Fortes, Leia Carolina Lúcio, Geraldo Emílio Vicentini, Lirane Elize Defante Ferreto

mortalidade e morbidade¹⁰, inclusive com maior necessidade de suporte invasivo e internação prolongada em UTI¹¹. Ademais, já foi verificado que fatores como pacientes idosos, sexo masculino, tabagismo, comorbidades como Diabetes Mellitus (DM), doença renal crônica (DRC), doença cardiovascular (DCV), pneumopatias e obesidade podem agravar a doença¹²⁻¹³. Em relação às comorbidades, uma revisão sistemática incluindo 16.561 pacientes com COVID-19 admitidos em UTIs destacou hipertensão arterial (49,5%; IC 95%, 44,9-54,0) e DM (26,6%; IC 95%, 22,7-30,8), além de mais de três quartos dos pacientes desenvolveram no decorrer do internamento SDRA (76,1%; IC 95%, 65,7-85,2)¹¹.

Evidências apontam que a elevação dos resultados de exames laboratoriais pode predizer a gravidade e a mortalidade da doença¹⁴, assim como foi observado um aumento de bilirrubina indireta e da ureia no momento da admissão dos pacientes. Nos últimos anos, alguns biomarcadores de inflamação e de coagulação sistêmica auxiliam no rastreamento e detecção da gravidade da COVID-19¹⁵. Desse modo, determinar as características dos pacientes com COVID-19 hospitalizados e seus resultados clínicos são de extrema importância para apoiar a tomada de decisão clínica. Sendo assim, o objetivo do estudo foi descrever as características clínicas e laboratoriais, na admissão dos pacientes com COVID-19, e seus resultados clínicos em um hospital público brasileiro, associando a gravidade clínica.

MATERIAL E MÉTODOS

Caracterização da amostra e procedimentos éticos

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo e transversal, envolvendo 170 pacientes diagnosticados e internados pela COVID-19, no período de março de 2020 a dezembro de 2021, em um hospital de referência de Francisco Beltrão-PR, Brasil. Coletaram-se dados de prontuários eletrônicos por meio do programa Sistema de Gestão Hospitalar e Ambulatorial (GSUS) de pacientes de ambos os sexos e com idade superior a 18 anos. Como critérios de inclusão participaram indivíduos internados e que tiveram resultado reagente para SARS-CoV-2 por meio de coleta de *swab* nasofaríngeo, com o exame padrão ouro - reação em cadeia da polimerase em tempo real (RTq-PCR). Já como critérios de exclusão, adotaram-se indivíduos com diagnóstico não reagente ou indeterminado, bem como nos casos de impossibilidade de realização de coleta de material biológico (sangue) e dados de prontuário dos pacientes.

Coletaram-se dados referentes à idade, sexo, sintomas, comorbidades, tempo de internação, dias de falta de ar antes da internação, uso de ventilação mecânica/intubação, exames clínicos, alta hospitalar ou óbito e gravidade, sendo que todos os dados foram referentes ao momento da internação dos pacientes. Usando os dados dos exames laboratoriais, extraíram-se informações sobre a contagem de leucócitos, ureia, creatinina, Peptídeo Natriurético Cerebral (BNP), D-dímero e nível de proteína C reativa (PCR). Todas as amostras de exames foram coletadas por profissionais pertencentes à instituição e analisadas e processadas por um laboratório credenciado pela instituição hospitalar.



PERFIL CLÍNICO NA ADMISSÃO DE PACIENTES COM COVID-19 E FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE CLÍNICA Claudionei Roessler, Renan William Mesquita, Karen Cristine Silva de Oliveira, Dalila Moter Benvegnú, Paulo Cezar Nunes Fortes, Leia Carolina Lúcio, Geraldo Emílio Vicentini, Lirane Elize Defante Ferreto

O projeto recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE) e do CEP, Parecer nº 4.224.011 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 31837720.5.0000.0107.

Análise estatística

Os dados foram tabulados e analisados no *software* Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 24.0. As variáveis contínuas tiveram a distribuição normal verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov (p<0,05) e assim como as demais foram categorizadas. Determinaramse as frequências absolutas e relativas para cada comorbidade. O teste Qui-quadrado (X²), com correção de continuidade de Yates e o teste exato de Fisher foram utilizados para comparações entre variáveis categóricas independentes e os desfechos de severidade da doença.

As variáveis independentes que apresentarem significância menor que 0,20 (p<0,20) nas análises bivariadas foram incluídas no modelo multivariado de regressão logística, método *stepwise*. Os resultados compreenderam as razões de chances ou Odds Ratios (OR), com erros estandardizados robustos e intervalos de confiança de 95%, considerando p>0,05 para escolha do melhor modelo.

RESULTADOS

Dos 170 pacientes internados com COVID-19, 89 (51,2%) eram do sexo masculino, em 161(94,7%) foi realizado o exame de imagem tomografia, 88 (51,8%) necessitaram de ventilação mecânica nas primeiras 24 horas da admissão, 91 (53,5%) precisaram de intubação orotraqueal (IOT) e ventilação mecânica invasiva, 145 (85,3%) utilizaram antibióticos, 96 (56,5%) usaram sonda nasogástrica ou nasoenteral, 97 (57,1%) necessitaram do uso de cateter venoso central e em 125 (73,5%) foi usada a posição PRONA. A taxa geral de óbito dos pacientes estudados foi de 42,4% (n=72), sendo de 60,2% (n=50/83) vs. 25,3% (n=22/87) entre pacientes graves vs. moderados (p:<0.000), segundo a severidade da doença.

Dentre as principais comorbidades presentes entre os pacientes internados com COVID-19, destacam-se hipertensão arterial sistêmica, doenças cardiovasculares, infecciosas, diabetes mellitus e doenças renais. Os internamentos por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e as alterações cardiovasculares e infecciosas foram associadas aos pacientes classificados como graves (p<0.05), conforme demonstrado na Tabela 1.



PERFIL CLÍNICO NA ADMISSÃO DE PACIENTES COM COVID-19 E FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE CLÍNICA Claudionei Roessler, Renan William Mesquita, Karen Cristine Silva de Oliveira, Dalila Moter Benvegnú, Paulo Cezar Nunes Fortes, Leia Carolina Lúcio, Geraldo Emílio Vicentini, Lirane Elize Defante Ferreto

Tabela 1. Comparação dos pacientes admitidos com COVID-19 de acordo com a severidade da doença, segundo as intercorrências e as comorbidades identificadas no internamento (n = 170), Francisco Beltrão, PR, Brasil, (2021)

	Moderada (n = 87)		Grave (n = 83)		
	N	%	N	%	p value
Diabetes Melittus (DM)					1.000
Presença	20	23	19	22,9	
Ausência	67	77	64	22,9	
Hipertensão arterial sistêmica (HAS)					0,297
Presença	53	60,9	43	51,8	
Ausência	34	39,1	40	48,2	
Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA)					0.096
Presença	8	9,2	16	19,3	
Ausência	79	90,8	67	80.7	
Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)*					<0.000
Presença	24	27,6	59	71,1	
Ausência	63	72,4	24	28,9	
Derrame Pleural					0.059*
Presença	4	4,3	11	13,3	
Ausência	83	95,4	72	86,7	
Cardiovasculares					0.023
Presença	16	18,4	29	34,9	
Ausência	71	81,6	54	65,1	
Arritmias					0.164
Presença	10	11,5	17	20,5	
Ausência	77	88,5	66	79,5	
Renais					0.370
Presença	17	19,5	22	26,5	
Ausência	70	80,5	61	73,5	
Infecciosas					<0.000
Presença	13	14,9	34	41	
Ausência	74	85,1	49	59	

*Teste exato de Fischer. Teste qui-quadrado

Na análise multivariada, os pacientes com SRAG apresentaram mais chance (407%) de apresentar maior gravidade (Tabela 2). Na Tabela 3, apresentam-se as características clínicas e laboratoriais da admissão de pacientes com COVID-19.



PERFIL CLÍNICO NA ADMISSÃO DE PACIENTES COM COVID-19 E FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE CLÍNICA Claudionei Roessler, Renan William Mesquita, Karen Cristine Silva de Oliveira, Dalila Moter Benvegnú, Paulo Cezar Nunes Fortes, Leia Carolina Lúcio, Geraldo Emílio Vicentini, Lirane Elize Defante Ferreto

Tabela 2. Modelos bruto e ajustado dos fatores associados à presença ao desfecho da severidade, segundo a presença de comorbidades, Francisco Beltrão, PR, Brasil, (2021)

Variáveis	OR _{bruto} * (IC†95%)	Р	OR _{ajustado} ‡ (IC95%)	р
Síndrome da Angúst Respiratória Agua (SARA)*		0,064		
Ausência	1			
Presença	2,35 (0,95 - 5,85)			
Síndrome Respiratór	ia	<0,000		<0,000
Aguda Grave (SRAG)* Ausência	1		1	
Presença	6,45 (3,30 – 12,58)		5,07 (2,27 – 11,320)	
Derrame pleural		0,057		
Ausência	1			
Presença	3,17 (0,96 - 10,39)			
Cardiovasculares		0,016		
Ausência	1			
Presença	2,38 (1,17 - 4,82)			
Arritmias		0,113		
Ausência	1			
Presença	1,98 (0,85 – 4,62)			
Infecciosas		<0,000		
Ausência	1			
Presença	3,95 (1,89 – 8,22)			

OR_{bruto}: Odds ratio bruto; OR_{ajustado}: Odds ratio ajustado; IC95%: Intervalo de Confiança 95%

Tabela 3. Características gerais e laboratoriais no momento da admissão dos pacientes com COVID-19 (n = 170), Francisco Beltrão, PR, Brasil, (2021)

Variáveis	Média	σ²	M _d	IQ
Idade (anos)	59.12	16.09	61	25
Dias antes da internação em que sentiu falta de ar	9.57	4,34	10	6
Dias de hospitalização até o desfecho	13.28	12.62	9	12.25
Índice de Massa corporal (kg/m²)	28.63	6.08	28.10	8.29
Saturação de Oxigênio (SpO²)	89.41	6,59	92	6
Hemoglobina (g/dL)	12.35	1.67	12.45	2,72
Leucócitos (mm³)	11.926	4.226	11.400	5850
Neutrófilos (mm³)	8737	4350	9169	4400
Bilirrubina indireta (mg/dL)	0.26	0.22	0.20	0.28
Bilirrubina direta (mg/dL.)	0.41	0.44	0.28	0.22
Ureia (mg/dL)	76.24	55.33	57.48	80.13
Creatinina (mg/dL)	1.77	1.48	1.19	0.81
D-dímero (ng/mL)	2056	2725	980	1638
BNP (pg/mL)	5246	9654	522	4210

N: número de pacientes; σ²: Desvio-padrão; Md: Mediana; IQ: Interquartil



PERFIL CLÍNICO NA ADMISSÃO DE PACIENTES COM COVID-19 E FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE CLÍNICA Claudionei Roessler, Renan William Mesquita, Karen Cristine Silva de Oliveira, Dalila Moter Benvegnú, Paulo Cezar Nunes Fortes, Leia Carolina Lúcio, Geraldo Emílio Vicentini, Lirane Elize Defante Ferreto

Já na análise bivariada, descrita na Tabela 4, observa-se que os pacientes internados em estado grave apresentaram maiores frequências de dias de internação até o desfecho, valores elevados de bilirrubina indireta e D-dímero de modo significativo. No entanto, o índice de massa corporal, valores de bilirrubina direta e BNP também foram mais elevados em pacientes classificados com estado grave, embora não sendo significativos.

Tabela 4. Comparação das variáveis clínicas e laboratoriais no momento da internação, segundo a gravidade clínica dos pacientes com COVID-19 (n = 170), Francisco Beltrão, PR, Brasil, (2021)

Variáveis		Média	σ²	M_d	IQ	p-valor
	Severidade					
Idade						0.727*
	Moderada	58.23	16.44	57	26	
	Grave	57.22	16.17	59.50	23	
Dias antes da internação						0.777*
em que sentiu falta de ar	Moderada	8.79	3.99	8	5	
	Grave	10	4.52	10	6	
Dias de hospitalização até	Glave	10	4.02	10	O	<0.000
o desfecho						<0.000
	Moderada	12.88	12.99	8	12.50	
	Grave	16.67	13.93	13.50	13.25	
Índice de Massa corporal (kg/m2)						0.867*
,	Moderada	26.86	5.92	26	8.05	
	Grave	29.85	5.92	30	7.68	
Saturação de Oxigênio (SpO2)						0.494
	Moderada	90.19	5.73	92	7	
	Grave	89.95	7.47	92	5	
Bilirrubina indireta (mg/dL)						0.010
	Moderada	0.14	0.10	0.12	0.15	
	Grave	0.33	0.24	0.26	0.35	
Bilirrubina direta (mg/dL.)						0.303
	Moderada	0.27	0.15	0.25	0.19	
	Grave	0.49	0.53	0.29	0.31	
Ureia (mg/dL)						0.055
	Moderada	66.29	40.99	52.53	64.21	
	Grave	81.55	61.65	69.35	84.47	
Creatinina (mg/dL)						0.164
	Moderada	1.82	1.55	1.16	1.08	
	Grave	1.75	1.47	1.20	0.95	
D-dímero (ng/mL)						0.024
· - ·	Moderada	1063.08	693.71	911.46	1282.65	
	Grave	2585.94	3231	1042.79	2599.10	
Peptídeo Natriurético do Tipo B (pg/mL)						0.454



PERFIL CLÍNICO NA ADMISSÃO DE PACIENTES COM COVID-19 E FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE CLÍNICA Claudionei Roessler, Renan William Mesquita, Karen Cristine Silva de Oliveira, Dalila Moter Benvegnú, Paulo Cezar Nunes Fortes, Leia Carolina Lúcio, Geraldo Emílio Vicentini, Lirane Elize Defante Ferreto

Moderada	5107	10081	418.78	2020.62
Grave	5321.01	9594.77	559.39	4636.43

^{*} Teste T;

No modelo final, a cada unidade de aumento da bilirrubina indireta e da ureia no momento da admissão ocorreu um aumento de mais de 274% e de 2% na chance de o paciente internar em estado grave, respectivamente (Tabela 5).

Tabela 5. Modelos bruto e ajustado dos fatores associados à severidade dos pacientes admitidos com COVID-19, segundo características e exames laboratoriais, Francisco Beltrão, PR, Brasil, (2021)

Variáveis	OR _{bruto} * (IC [†] 95%)	Р	OR _{ajustado} ‡ (IC95%)	р
Dias de hospitalização até o desfecho	1.04 (1.01 – 1.07)	0.007		
Bilirrubina indireta (mg/dL)	3.24 (0.70 – 14.90)	0.130	3.74 (3,59 – 38.923)	0.012
Ureia (mg/dL)	1.00 (0.99 – 1.01)	0.070	1.02 (1.00 – 1.05)	0.042
Creatinina (mg/dL)	0.98 (0.92 – 1.04)	0.514		
D-dímero (ng/mL)	1.00 (1.00 – 1.00)	0.034		

OR_{bruto:} Odds ratio bruto; OR_{ajustado:} Odds ratio ajustado; IC95%: Intervalo de Confiança 95%.

DISCUSSÃO

Dentre as intercorrências prevalentes em nossa coorte, a SRAG apresentou-se mais prevalente e indicando maior chance de apresentar maior gravidade. Os casos de SRAG são definidos por indivíduos que atendam, simultaneamente, a quatro critérios: apresentar (I) febre, mesmo que autorreferida; (II) tosse ou dor de garganta; (III) dispneia ou saturação de O₂ < 95% ou desconforto respiratório; e (IV) que tenham sido hospitalizados ou evoluído a óbito independentemente de hospitalização prévia¹⁶. Há uma tendência de que um percentual de pacientes com COVID-19 evolua para uma forma grave da doença após sete dias do início dos sintomas, inclusive com SRAG e falência de múltiplos órgãos¹⁷. Ainda, um estudo realizado com 287 egípcios recuperados da COVID-19 identificou que 80,2% apresentaram a forma leve, 14,9% a forma moderada e 4,9% a forma grave e necessitaram de internação em UTI¹⁸.

Outro estudo Chinês com 52 pacientes em estado crítico comparou os sobreviventes e não sobreviventes, demonstrando que os mais velhos, com média de 64,6 anos, eram mais propensos a desenvolver SRAG e receber ventilação mecânica de forma invasiva ou não invasiva⁹. Além disso, as alterações cardiovasculares, infecciosas e SRAG foram associadas aos pacientes classificados como graves (p<0.05).

Neste estudo, as principais comorbidades e intercorrências destacadas entre os pacientes internados com COVID-19 foram HAS, DM, SRAG, alterações cardiovasculares, renais e infecciosas. Além do mais, mostrou-se a predominância do sexo masculino (51,2%) e observou-se uma taxa de mortalidade hospitalar de 42,4 % no geral, destacando uma alta taxa de desfecho desfavorável em pacientes em estado grave. A exemplo disso, a idade avançada, o sexo masculino e a presença de



PERFIL CLÍNICO NA ADMISSÃO DE PACIENTES COM COVID-19 E FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE CLÍNICA Claudionei Roessler, Renan William Mesquita, Karen Cristine Silva de Oliveira, Dalila Moter Benvegnú, Paulo Cezar Nunes Fortes, Leia Carolina Lúcio, Geraldo Emílio Vicentini, Lirane Elize Defante Ferreto

comorbidades são fatores de risco significativo para mortalidade¹⁹. As mulheres são menos propensas do que os homens a ter SRAG ou resultado fatal após a infecção por SARS-CoV-2²⁰.

Um estudo brasileiro com as primeiras 250.000 internações por COVID-19 apontou a predominância do sexo masculino em 56%, presença de comorbidades em 84%, mortalidade hospitalar de 38%, sendo que 59% dos pacientes estavam na UTI (forma grave) e 80% dos óbitos foram em pacientes ventilados mecanicamente²¹. Dessa forma, evidências apontam uma possível associação da gravidade clínica em pacientes que possuem comorbidades. Dados coletados no Brasil com 342.636 óbitos pela SRAG em pacientes com COVID-19 e notificados em 2021 até a semana epidemiológica 36 apontaram que 59,5% apresentaram pelo menos uma comorbidade, sendo as doenças cardíacas, as doenças cerebrovasculares, a HAS e a DM as mais frequentes².

Constatou-se, ainda, que entre as complicações dos pacientes na forma grave prevaleceram as cardiovasculares, renais, SRAG, arritmias, alterações infeciosas, Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA) e derrame pleural. Já entre os pacientes moderados, evidenciou-se a maior prevalência de comorbidades como HAS e DM. Um estudo chinês com 1.590 hospitalizados por COVID-19 identificou como a comorbidade mais prevalente a hipertensão arterial (16,9%), seguida de DM (8,2%) e ainda (8,2%) pacientes com duas ou mais comorbidades. Dessa forma, a prevalência elevada de comorbidades aumenta as chances de o paciente com a COVID-19 ser internado em UTI ou ter desfecho óbito, principalmente se a doença preexistente for hipertensão, doença cardíaca ou DM²².

Nosso modelo final, a cada unidade de aumento da bilirrubina indireta e da ureia no momento da admissão ocorreu um aumento de mais de 274% e de 2% na chance de o paciente internar em estado grave, respectivamente. Os pacientes internados em estado grave apresentaram valores elevados de bilirrubina direta e indireta, BNP, D-dímero com diferença significativa. Até 20% dos pacientes com a COVID-19 apresentam coagulação anormal, que pode ser causada por lesão miocárdica²³. Estudo chinês em 171 pacientes com COVID-19 identificou que a idade mais avançada e o D-dímero superior a 1 µg/mL estão associados ao desfecho fatal²⁴. Dados apontam um aumento de 10% para o risco de mortalidade a cada 10% de aumento nos níveis de D-dímeros²⁵.

Para pacientes com COVID-19 e sem história de insuficiência cardíaca, um alto nível de BNP na admissão foi associado à maior mortalidade e à utilização de recursos de saúde²⁶. Estudo afirma que o monitoramento intensivo de provas hepáticas pode ajudar na previsão do prognóstico do paciente com COVID-19²⁷. Ainda, as alterações hepáticas mais comumente observadas foram elevações das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) e de bilirrubina, seguidas por níveis séricos reduzidos de albumina²⁷. Durante a pandemia, outros marcadores indicando gravidade pela COVID-19 merecem destaque: procalcitonina, ferritina sérica, VHS, PCR e IL-6. Desse modo, a mensuração de marcadores inflamatórios pode ajudar a monitorar e avaliar a gravidade e o prognóstico²⁸.

Dessa forma, os biomarcadores podem colaborar na detecção e no monitoramento de parâmetros ligados à predição da gravidade clínica em pacientes infectados por SARS-CoV-2. Vale



PERFIL CLÍNICO NA ADMISSÃO DE PACIENTES COM COVID-19 E FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE CLÍNICA Claudionei Roessler, Renan William Mesquita, Karen Cristine Silva de Oliveira, Dalila Moter Benvegnú, Paulo Cezar Nunes Fortes, Leia Carolina Lúcio, Geraldo Emílio Vicentini, Lirane Elize Defante Ferreto

ressaltar que é comum que pacientes que tiveram um tempo maior de internamento e foram mais acometidos por quadros infecciosos, sendo submetidos a procedimentos invasivos e a uma gama maior de antibioticoterapia, corticoides e anticoagulantes, tenham mais alterações sistêmicas em múltiplos órgãos e, consequentemente, indicadores mensurados por meio de exames laboratoriais mais alterados.

Este estudo apresenta algumas limitações, semelhantes a outros estudos com delineamento transversal. Embora os resultados demonstrem novas hipóteses, identificaram-se algumas associações com o desfecho da gravidade da COVID-19. Todavia, ressalta-se a importância de novas investigações para melhor elucidar as associações e, assim, fortalecer esses achados e evidências sobre essa morbidade.

CONSIDERAÇÕES

Com base nos achados deste estudo, fica evidenciado que a COVID-19 mantém sua posição como um desafio substancial para o sistema de saúde, demonstrando alta taxa de morbidade e mortalidade entre os pacientes hospitalizados. A presença de comorbidades, como hipertensão arterial, diabetes mellitus e síndrome respiratória aguda grave, juntamente com manifestações cardiovasculares e infecciosas, está associada a um aumento significativo do risco de gravidade da doença. Além disso, a análise laboratorial revela que níveis elevados de bilirrubina indireta e ureia no momento da admissão estão correlacionados com uma probabilidade maior de internação em estado grave. Esses resultados reforçam a importância das estratégias de prevenção e gerenciamento apropriado da COVID-19, particularmente em pacientes com fatores de risco pré-existentes.

REFERÊNCIAS

- 1. Mattei L, Heinen VL. Impacts of the COVID-19 crisis on the Brazilian labor market. Braz J Polit Econ. 2020;40(4):647-68. https://doi.org/10.1590/0101-31572020-3200
- 2. Ministério da Saúde (BR). Diretrizes para diagnóstico e tratamento da Covid-19. Brasília, DF: MS; 2020.
- 3. Raman R, Patel KJ, Ranjan K. COVID-19: Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies. Biomolecules. 2021;11(7):993. https://doi.org/10.3390/biom11070993
- 4. Kumar A, Narayan RK, Prasoon P, Kumari C, Kaur G, Kumar S, et al. Mecanismos del COVID-19 en el cuerpo humano: lo que sabemos hasta ahora. Kompass Neumol. 2022;4:3-20. https://doi.org/10.1159/000521507
- 5. Aleem A, Akbar Samad AB, Slenker AK. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. PMID: 34033342
- 6. Bonifaz LC, Ontiveros-Padilla LA, López-Macías C. The role of T Cells in SARS-CoV-2 Infection. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(Supl 2):S312-315. DOI: 10.24875/rmimss.m20000144. PMID: 34695345.



PERFIL CLÍNICO NA ADMISSÃO DE PACIENTES COM COVID-19 E FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE CLÍNICA Claudionei Roessler, Renan William Mesquita, Karen Cristine Silva de Oliveira, Dalila Moter Benvegnú, Paulo Cezar Nunes Fortes, Leia Carolina Lúcio, Geraldo Emílio Vicentini, Lirane Elize Defante Ferreto

- 7. Chitimus DM, Popescu MR, Voiculescu SE, Panaitescu AM, Pavel B, Zagrean L, et al. Melatonin's Impact on Antioxidative and Anti-Inflammatory Reprogramming in Homeostasis and Disease. Biomolecules. 2020;10(9):1211. https://doi.org/10.3390/biom10091211
- 8. Chen JM. Novel statistics predict the COVID-19 pandemic could terminate in 2022. J Med Virol. 2022;94(6):2845–48. Doi: 10.1002/jmv.27661
- 9. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475–81. Doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
- 10.Corrêa TD, Midega TD, Timenetsky KT, Cordioli RL, Barbas CS, Silva M, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients admitted to the intensive care unit during the first year of the pandemic in Brazil: a single center retrospective cohort study. Einstein (São Paulo). 2021;19:1-10. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021ao6739
- 11.Tan E, Song J, Deane AM, Plummer MP. Global Impact of Coronavirus Disease 2019 Infection Requiring Admission to the ICU. Chest. 2020;159(2):524-36. https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.10.014
- 12.Niquini RP, Lana RM, Pacheco AG, Cruz OG, Coelho FC, Carvalho LM, et al. Description and comparison of demographic characteristics and comorbidities in SARI from COVID-19, SARI from influenza, and the Brazilian general population. Cad. Saúde Pública. 2020;36(7):e00149420. https://doi.org/10.1590/0102-311X00149420
- 13.Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-62. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3
- 14.Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. N Engl J Med. 2020;382(240:2372–74. Doi: 10.1056/NEJMc2010419
- 15.Bruno LC, Soares JAH, Lelis ESDS, Martins RM, Pinto TO, Silva IP, et al. Dímero-D como importante marcador para estratificar a gravidade da infecção pelo novo coronavírus: revisão sistemática da literatura. Hematol Transfus Cell Ther. 2020;42:530–1. Doi:10.1016/j.htct.2020.10.895
- 16. Ministério da Saúde (BR). Ficha de registro individual casos de síndrome respiratória aguda grave hospitalizado [Internet]. Brasília, DF: MS; [2020] [citado 2023 Jan 14]. Disponível em: https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20190433/05143355-25141516-1-ficha-srag-hospital.pdf
- 17.Su Y, Tu G, J M, Yu SJ, Zheng JL, Ma GG, et al. Comparison of CRB-65 and quick sepsis-related organ failure assessment for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in patients with COVID-19. J Infect. 2020;81(4):647–79. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.007
- 18.Kamal M, Omirah MA, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. Int J Clin Pract. 2021;75(3):e13746. https://doi.org/10.1111/ijcp.13746
- 19.Madahar P, Wunsch H, Jha P, Slutsky AS, Brodie D. Trends in COVID-19-related in-hospital mortality: lessons learned from nationwide samples. Lancet Respir Med. 2021;9(4):322–4. https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00080-1
- 20.Conti P, Younes A. Coronavirus COV-19/SARS-CoV-2 affects women less than men: clinical response to viral infection. J Biol Regul Homeost Agents. 2020;34(2):339-43. Doi: 10.23812/Editorial-Conti-3.



PERFIL CLÍNICO NA ADMISSÃO DE PACIENTES COM COVID-19 E FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE CLÍNICA Claudionei Roessler, Renan William Mesquita, Karen Cristine Silva de Oliveira, Dalila Moter Benvegnú, Paulo Cezar Nunes Fortes, Leia Carolina Lúcio, Geraldo Emílio Vicentini, Lirane Elize Defante Ferreto

- 21. Sansone NM, Valencise FE, Bredariol RF, Peixoto AO, Marson FA. Profile of coronavirus disease enlightened asthma as a protective factor against death: An epidemiology study from Brazil during the pandemic. Front Med. 2022;9. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.953084
- 22. Espinosa OA, Zanetti AD, Antunes EF, Longhi FG, Matos TA, Battaglini PF. Prevalence of comorbidities in patients and mortality cases affected by SARS-CoV2: a systematic review and meta-analysis. Rev Inst Med Trop S Paulo. 2020;62:e43. https://doi.org/10.1590/s1678-9946202062043
- 23. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507-13. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7
- 24. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270-3. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7
- 25. Alam MS, Czajkowsky DM. SARS-CoV-2 infection and oxidative stress: Pathophysiological insight into thrombosis and therapeutic opportunities. Cytokine Growth Factor Rev. 2022;63:44-57. https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2021.11.001
- 26. Yoo J, Grewal P, Hotelling J, Papamanoli A, Cao K, Dhaliwal S, et al. Admission NT-proBNP and outcomes in patients without history of heart failure hospitalized with COVID-19. ESC Heart Fail. 2021;8(5):4278-87. https://doi.org/10.1002/ehf2.13548
- 27. Monteiro IC, Prudente AL, Carneiro JF, Gomes JM, Mariano HM, Silvério AD. Manifestações hepáticas em pacientes com covid-19: uma revisão integrativa. Braz J Infect Dis. 2021;25:101138. https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.101138
- 28. Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020;96:467–74. Doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.055