

Desfecho clínico de pacientes com COVID-19, internados em um hospital terciário do Nordeste do Brasil: Estudo observacional

Outcomes of Covid-19 patients hospitalized in a Northeast Brazilian Hospital: an observational study

Evolución clínica de pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital terciario del Nordeste de Brasil: estudio observacional

RESUMO

Objetivo: Avaliar fatores de risco relacionados a mortalidade em pacientes com SARS-CoV-2 internados em um hospital de Maceió - AL. **Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional e transversal com base na análise de prontuários dos pacientes internados de março a dezembro de 2020. Incluídos pacientes com RT-PCR positivo para covid-19 e excluídos os prontuários com dados incompletos. O desfecho analisado foi a mortalidade hospitalar. Os dados foram analisados utilizando-se o programa SPSS para análise estatística. **Resultados:** Foram analisados 618 prontuários, sendo 55% do sexo masculino. Hipertensão foi a comorbidade mais prevalente. O uso de ventilação mecânica, uso de droga vasoativa e a necessidade de UTI foram mais comuns entre os não sobreviventes e nos pacientes internados pelo SUS em relação aos de convênio. A presença de neoplasia mostrou-se como fator de risco independente para óbito. **Discussão:** Um dos pontos importantes foi que a maioria dos óbitos ocorreu em pacientes submetidos a ventilação mecânica invasiva e que usaram drogas vasoativas. Houve maior prevalência de internação em UTI e óbitos em pacientes do SUS, quando comparados aos pacientes de outros convênios, fato que se atribui ao retardo na admissão hospitalar do grupo do SUS. A presença de neoplasia mostrou-se como fator de risco independente para óbito. Menor idade e anticoagulação foram consideradas variáveis independentes para melhor desfecho.

Descritores: Síndrome respiratória aguda grave; covid-19; pandemia; mortalidade

ABSTRACT

Intention: To evaluate risk factors related to mortality in patients with SARS-CoV-2 admitted to a hospital in Maceio in the state of Alagoas. **Methods:** Retrospective, observational and transversal study based on the analysis of medical records of hospitalized patients from March to December 2020. Patients with positive RT-PCR for covid-19 were included and records with incomplete data were excluded. The outcome analyzed was hospital mortality. Data was analyzed using the SPSS program for statistical analysis. **Results:** 618 medical records were analyzed, 55% of which were male. Hypertension was the most prevalent comorbidity. The use of mechanical ventilation, use of vasoactive drugs and the need for ICU were more common among non-survivors and in patients hospitalized by SUS (Health Unic System) in relation to health insurance plans. The presence of neoplasia proved to be an independent risk factor for death. **Discussion:** One of the important points was that most deaths occurred in patients undergoing invasive mechanical ventilation and who used vasoactive drugs. There was a higher prevalence of ICU admission and deaths in SUS patients when compared to patients from other health insurance plans, a fact that is attributed to the waiting time in hospital admission in the SUS group. The presence of neoplasia proved to be an independent risk factor for death. Younger age and anticoagulation were considered independent variables for a better result.

Keywords: Severe acute respiratory syndrome; Covid-19; pandemic; mortality.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar factores de riesgo relacionados con la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 ingresados en un hospital de Maceió, Alagoas. **Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y transversal basado en el análisis de las historias clínicas de los pacientes ingresados de marzo a diciembre de 2020. Se incluyeron los pacientes con RT-PCR positiva para covid-19 y se excluyeron las historias clínicas con datos incompletos. El resultado analizado fue la mortalidad hospitalaria. Los datos se analizaron con el software SPSS para el análisis estadístico. **Resultados:** Se analizaron 618 historias clínicas, 55% de los pacientes eran hombres. La hipertensión fue la comorbilidad más prevalente. El uso de ventilación mecánica, de fármacos vasoactivos y la necesidad de UCI fueron más frecuentes entre los no supervivientes y en los pacientes ingresados por el SUS en relación con los que tenían seguro médico. La presencia de una neoplasia fue un factor de riesgo independiente de muerte. **Discusión:** Uno de los puntos importantes fue que la mayoría de las muertes se produjeron en pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva y que utilizaron fármacos vasoactivos. Hubo una mayor prevalencia de ingreso en la

UCI y de muertes en los pacientes del SUS, en comparación con los pacientes de otros planes de seguro de salud, hecho que se atribuye al retraso del ingreso hospitalario en el grupo del SUS. La presencia de cáncer fue un factor de riesgo independiente de muerte. La edad más baja y la anticoagulación se consideraron variables independientes para un mejor resultado.

Palabras llave: Síndrome respiratorio agudo severo; COVID-19; pandemia; mortalidad

INTRODUÇÃO

A Covid-19 caracteriza-se pelo alto potencial de transmissibilidade e grande variabilidade de manifestações clínicas, desde uma infecção assintomática até a Síndrome Respiratória Aguda Grave, falência de múltiplos órgãos e óbito (1).

A transmissão do patógeno ocorre através de inalação de secreções respiratórias, contato por fômites, através das mãos com posterior toque em mucosas (2). As partículas virais liberadas com a saliva podem permanecer no ar por cerca de 40 minutos e até 2h30 minutos. Um estudo publicado no New England Journal of Medicine descobriu que o vírus é viável por até 72 horas em plásticos e aço inoxidável, 24 horas em papelão e quatro horas em cobre (3). O período de incubação consiste em até 14 dias após a exposição, porém a maioria dos sintomas ocorrem em aproximadamente quatro a cinco dias após a exposição inicial (5). A doença apresenta dois estágios: Replicação viral, com sintomas leves iniciais e Imunidade adaptativa com ativação da resposta imune, que pode cursar com o aumento da produção de citocinas inflamatórias, dano tecidual e deterioração clínica (5).

O perfil epidemiológico da forma grave da doença é de idosos com mais de 80 anos, sexo masculino e com comorbidades, sendo fatores de risco para pior prognóstico a hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, cardiopatias, doenças cerebrovasculares, neoplasias e doenças renais crônicas (2).

Araújo et al avaliaram 315 casos confirmados de Covid-19, dentre eles cerca de 101 (32,06%) na faixa etária de 30 a 39 anos com melhor prognóstico (4).

Há poucos dados epidemiológicos nacionais, principalmente no nordeste, sobre perfil clínico e fatores de risco independentes para mortalidade e o presente estudo tem o objetivo de descrever essas variáveis em pacientes internados com COVID-19 em um hospital terciário de referência de uma capital do nordeste.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada com a participação do Serviço de Controle de Infecções (SCIH) da Santa Casa de M. Maceió (SCMM), através de um estudo retrospectivo, observacional e transversal, com abordagem quantitativa do tipo documental. A elaboração da pesquisa foi realizada em duas fases: pesquisa bibliográfica e pesquisa de campo, através de acesso ao prontuário dos pacientes, além da base de dados da SCIH. Incluídos os prontuários que constatarem RT-PCR positivo para covid-19 em pacientes internados no período de março a dezembro de 2020. Excluídos prontuários com dados incompletos.

Foi elaborado um formulário, utilizado como instrumento de coleta de dados e preenchido tendo como base os prontuários. As variáveis analisadas foram idade, d-dímero, tempo de internação, presença de diabetes, hipertensão, pneumopatia, cardiopatia, neoplasia ou obesidade, uso de corticoide, droga vasoativa e anticoagulação. Foram analisados uso de ventilação mecânica, pronação, local de internação (UTI ou enfermaria). Além do acometimento na tomografia e fomento (SUS ou outro convênio) O principal desfecho analisado foi a mortalidade hospitalar.

Realizada uma análise descritiva bivariável e múltipla por regressão logística, para o estudo de fatores associados ao óbito hospitalar, utilizando-se o programa Statistical Package for Social Science (SPSS) for Windows. Na análise bruta, utilizou-se o teste de qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher para as variáveis categóricas. Para a análise estatística descritiva, foram considerados os dados quantitativos na forma de média, desvio padrão e percentual. Considerou-se estatisticamente significativo o p-valor <0,05.

O projeto de pesquisa foi elaborado de acordo com as recomendações éticas da resolução CNS/MS 466 de 12/12/2012 e submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) e aprovado sob o número de CAAE 52755821.1.0000.0039. O recrutamento dos sujeitos e aquisição do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido não foram necessários por ser tratar de uma pesquisa realizada com prontuários médicos.

RESULTADOS

A amostra foi composta de 618 pacientes, sendo 55% do sexo masculino. A comorbidade mais comum foi a hipertensão arterial sistêmica (HAS), observada em 54,7% dos pacientes, seguida por diabetes (31,3%), cardiopatias (13,6%), obesidade (11,7%), pneumopatias (7,1%) e neoplasia (5,7%).

Na abordagem terapêutica foi verificado que 82,3% fizeram uso de anticoagulação, 50,2% de corticoide e 23,3% de drogas vasoativas. O uso de ventilação mecânica ocorreu em 23% dos pacientes e 27% foram pronados. 74,3% ficaram internados em enfermaria, enquanto 25,7% necessitaram de leito

de UTI. Houve predomínio de internações por outros convênios (68,8%) em relação ao SUS (31,2%). A tomografia foi realizada em 64,4% dos pacientes, destas 22,3% com acometimento pulmonar menor ou igual a 25%; 33,1% com 25%-50%; 17,6% entre 50-75% e 3,7% mais que 75%. 5,6% das tomografias tiveram achados atípicos e 4,2% foram normais.

O óbito foi o principal desfecho observado. Ocorreu em 144 pacientes (23%). Os dados gerais da amostra estão na Tabela 1.

Tabela 1. Dados gerais da amostra (n=618)

Variáveis	Resultados
Sexo	
Masculino	340 (55%)
Feminino	278 (45%)
Comorbidades	
HAS	338 (54,7%)
DM	193 (31,3%)
Pneumopatias	44 (7,1%)
Cardiopatias	84 (13,6%)
Obesidade	72 (11,7%)
Neoplasia	35 (5,7%)
Uso de corticoide	310 (50,2%)
Uso de DVA	137 (23,3%)
Anticoagulação	484 (82,3%)
Ventilação mecânica	142 (23%)
Pronação	167 (27%)
Local de internação	
UTI	159 (25,7%)
Enfermaria	459 (74,3%)
Fomento	
Convênio/Particular	426 (68,8%)
SUS	192 (31,2%)
Tomografia	
≤ 25%	138 (22,3%)
25-50%	143 (33,1%)
50-75%	111 (17,6%)
> 75%	23 (3,7%)
Atípicos	35 (5,6%)

Normais	26 (4,2%)
Óbito	144 (23%)

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; DVA: droga vasoativa. Dados apresentados como número absoluto e porcentagem.

Ao analisar as variáveis de acordo com a mortalidade (Tabela 2), notou-se que a idade média foi de 67,5 anos com um desvio padrão de 15,5 anos. O tempo de internação hospitalar foi em média de 14,8 dias. O D-dímero foi mais alto nos desfechos com óbito (634,2). A hipertensão foi a comorbidade mais frequente. Porém ao comparar os dois grupos ela foi mais prevalente nos pacientes que foram a óbito (61,8% versus 52,5%).

Assim como a HAS, as outras comorbidades também foram mais frequentes no grupo dos não sobreviventes: diabetes (39,6% versus 28,8% nos sobreviventes), obesidade (12,5% versus 11,4%), cardiopatia (18,8% versus 12,1%), pneumopatia (9% / 6,6%), neoplasia (11,8% / 3,8%). O uso de corticoide também foi mais frequente no grupo dos não sobreviventes, assim como o uso de droga vasoativa. O uso de anticoagulação foi mais comum no grupo dos sobreviventes. Em pacientes do grupo dos não sobreviventes a ventilação mecânica foi de 76,4%; pronação de 42,4% e internação em UTI em 86,1%.

Os pacientes do SUS tiveram maior prevalência entre os óbitos do que os pacientes de outros convênios. Dentre os pacientes do SUS houve maior frequência de hipertensão (62,1%), diabetes (33,7%) cardiopatia (15,8%) pneumopatia (8,4%) e neoplasia (6,8%).

Em contrapartida, a obesidade foi mais comum entre os pacientes não vinculados ao SUS.

Pacientes do SUS fizeram mais uso de droga vasoativa (34,9% versus 18,2%) e corticoide (58,2% versus 50,1%), porém tiveram menor frequência no uso de anticoagulação (76,8% versus 84,8%). Esses pacientes ainda necessitaram mais de ventilação mecânica (34,9% versus 17,6%) e de UTI (39,6% versus 19,5%). Dentre o total de óbitos, 11,7% ocorreram em até 48 horas, destes 8,3% correspondiam a pacientes do SUS e 3,4% não SUS. 27% dos óbitos ocorreram em até 5 dias após a internação, sendo 18% pacientes do SUS e 9% não SUS.

Em relação as tomografias os pacientes que tiveram 50-75% de acometimento pulmonar foram mais prevalentes no grupo dos não sobreviventes (42,9% versus 18,7%), assim como acometimento maior que 75% (9,9% versus 3,6%) e tomografias com achados atípicos (14,3% versus 5,7%). Já pacientes que tiveram menos de 25% de acometimento, foram mais prevalentes no grupo dos sobreviventes (33% versus 12,1%). Também tiveram maior prevalência

nesse mesmo grupo os pacientes com tomografia com 25-50% (32,7% versus 18,7%) e os com tomografia normal (6,2% versus 2,2%).

Tabela 2. Distribuição de variáveis de acordo com a mortalidade (n=618).

	Não Sobreviventes (n=144)	Sobreviventes (n=474)	P
Idade	67,5 ± 15,5	56,6 ± 16,1	<0,001
D-dímero	634,2 ± 1286,4	289,9 ± 659,6	< 0,001
Tempo de internação	14,8 ± 13,0	13,4 ± 12,7	0,22
<i>Diabetes Mellitus</i>	57 (39,6%)	136 (28,8%)	0,01
Hipertensão	89 (61,8%)	249 (52,5%)	0,09
Obesidade	18 (12,5%)	54 (11,4%)	0,76
Cardiopatia	27 (18,8%)	57 (12,1%)	0,03
Pneumopatia	13 (9%)	31 (6,6%)	0,35
Neoplasia	17 (11,8%)	18 (3,8%)	< 0,001
Uso de corticoide	80 (55,6%)	230 (48,5%)	0,09
Uso de DVA	99 (76,6%)	38 (8,4%)	< 0,001
Anticoagulação	92 (68,1%)	392 (86,5%)	< 0,001
Ventilação mecânica	110 (76,4%)	32 (6,8%)	< 0,001
Pronação	61 (42,4%)	106 (22,4%)	< 0,001
Local de internação			< 0,001
UTI	124 (86,1%)	35 (7,4%)	
Enfermaria	20 (13,9%)	439 (92,6%)	
Fomento			< 0,001
SUS	75 (52,1%)	117 (24,7%)	
Convênio/Particular	69 (47,9%)	357 (75,3%)	
Tomografia			< 0,001
< 25%	11 (12,1%)	127 (33%)	
25-50%	17 (18,7%)	126 (32,7%)	
50-75%	39 (42,9%)	72 (18,7%)	
> 75%	9 (9,9%)	14 (3,6%)	
Atípicos	13 (14,3%)	22 (5,7%)	

Normal 2 (2,2%) 24 (6,2%)

Os dados foram expressos como média \pm desvio padrão.

Os fatores de risco independentes para óbito (regressão logística) estão demonstrados na tabela 3. Nela, notamos que o internamento pelo SUS (OR 2,86 com IC 1,28-6,40), neoplasia (OR 5,52 e IC 1,50-20,24), ventilação mecânica (OR 17,47; IC 6,86-44,49) e uso de DVA (OR 9,45; IC 3,73-23,92) se apresentaram correlação independente com o óbito, sendo a ventilação mecânica a com maior OR. Variáveis que se comportaram como fatores de proteção foram a idade (OR 0,95; IC 0,93-0,97) e o uso de anticoagulação (OR 0,20; IC 0,07-0,53). O grau de acometimento pulmonar na tomografia não apresentou correlação independente com mortalidade (OR 0,81; IC 0,61-1,06).

Tabela 3. Análise de variáveis e correlações independentes com mortalidade (regressão logística).

Variáveis	OR	IC	P
Fomento (SUS)	2,86	1,28-6,40	< 0,001
Neoplasia	5,52	1,50-20,24	< 0,001
Ventilação mecânica	17,47	6,86-44,49	< 0,001
Uso de DVA	9,45	3,73-23,92	< 0,001
Anticoagulação	0,20	0,07-0,53	< 0,001
Idade (menor idade)	0,95	0,93-0,97	< 0,001
Tomografia	0,81	0,61-1,06	< 0,001

DISCUSSÃO

O presente estudo envolveu pacientes internados por infecção por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR, sendo observado que a maioria dos óbitos ocorreu em pacientes submetidos a ventilação mecânica invasiva (76,4%) e que necessitaram do uso de drogas vasoativas (76,6%) dado já observado em estudos semelhantes (6,7,8,9). Rocha et al avaliaram 326 pacientes internados em unidades de terapia intensiva e observaram uma mortalidade de 76% dentre os que foram submetidos a ventilação mecânica invasiva (6). Ranzani et al avaliaram 250.000 internações hospitalares por covid-19 no Brasil e observaram uma mortalidade de 80% naqueles submetidos a ventilação mecânica invasiva (7). Yang et al. analisaram 52 pacientes adultos gravemente enfermos com COVID-19 com mortalidade de 81% naqueles submetidos a ventilação mecânica

invasiva (8). Auld et al avaliaram 217 pacientes em UTI, em comparação com aqueles que sobreviveram, os pacientes que morreram na UTI eram mais propensos a ter insuficiência respiratória exigindo ventilação mecânica invasiva (90,3% vs 68,7%; $p < 0,001$), choque exigindo vasopressores (90,3% vs 53,7%; $p < 0,001$). No geral, a mortalidade entre os pacientes que receberam vasopressores foi de 39,2% (56/143) (9). Entende-se, portanto que neste perfil enquadram-se pacientes mais graves e com pior prognóstico. A literatura mostra que o índice de complicações como sepse e injúria renal aguda também são frequentes neste perfil de pacientes (8,10).

Os pacientes do SUS tiveram maior prevalência de internações em UTI e óbitos quando comparados aos pacientes com internação por plano de saúde suplementar. Uma possível explicação para este fato é o retardo na transferência para hospitais de referência, no início da pandemia, causada pela superlotação da maioria das unidades.

Em relação ao tempo até o desfecho óbito, 11,7% dos óbitos ocorreram em até 48 horas e 27% ocorreram em até 5 dias após a internação. Subtende-se que este fator esteja relacionado ao retardo na transferência para hospitais de referência, no início da pandemia.

Dentre as comorbidades, a hipertensão arterial e diabetes mellitus mostraram-se as mais frequentes, entretanto no presente estudo não foram consideradas variáveis independentes para o óbito, diferente de outros estudos, nos quais mostraram significância (6,7,10,11). Rocha et al avaliaram 326 pacientes internados em UTI, cujas comorbidades mais prevalentes também foram HAS (49,1%) e Diabetes (38,4%) (6). Zhou et al avaliaram 191 pacientes internados em um hospital terciário e encontraram resultados semelhantes (10).

Já a presença de neoplasia nos pacientes infectados por SARS-Cov-2 mostrou-se no presente estudo como fator de risco independente para óbito. Isto é reforçado com base na literatura (12). Zhang et al avaliaram 28 pacientes com câncer internados por covid-19, no total, 15 (53,6%) pacientes apresentaram eventos graves e a mortalidade foi de 28,6%. Quando o último tratamento quimioterápico ocorreu dentro de 14 dias, aumentou significativamente o risco do paciente desenvolver eventos graves (OR = 4,079, IC 1,086-15,322, $p = 0,037$) (13). Além de tratamento imunossupressor outro fator importante a ser levado em consideração é a condição de base do paciente, que por vezes, já são admitidos com status comprometido (12).

A menor idade demonstrou ser um fator protetor contra mortalidade na amostra analisada. Isto é reforçado na literatura que demonstra maior índice de complicações em pacientes com idade mais avançada. Galvão et al registraram 52.607 casos notificados e 1.842 óbitos por COVID-19, com maior letalidade no grupo populacional acima dos 80 anos (27,6%) (1). Zhou et al demonstraram

maior probabilidade de morte intra-hospitalar associada à idade avançada (OR 1,10, IC 1,03-1,17, $p = 0,043$) (14).

A anticoagulação profilática, intermediária ou plena foi considerada um fator de proteção contra mortalidade no presente estudo. A literatura demonstra que as anormalidades de coagulação predominantes em pacientes com COVID-19 sugerem um estado protrombótico. Concentrações elevadas de D-dímero estão relacionadas com mau prognóstico e todo paciente deve ser avaliado quanto a necessidade de anticoagulação profilática (15).

O uso de corticoide foi mais prevalente nos não sobreviventes, porém não houve relevância estatística ($p 0,09$) nesse estudo. Atribui-se essa estatística ao fato de que o corticoide foi predominantemente utilizado em pacientes potencialmente mais graves. Além de ter disso, mais prevalente em pacientes do SUS, que como já mencionado, foram admitidos mais tardiamente por necessitarem de regulação estadual. Estudos importantes com o RECOVERY e o CODEX demonstram que o uso de corticoides reduz os dias em ventilação mecânica, além de redução na mortalidade. (16)

A tomografia, apesar de apresentar um OR de 0,81 não se comportou como fator protetor, quando apresentou baixo comprometimento pulmonar (intervalo de confiança entre 0,61 e 1,06). A tomografia só foi realizada em menos de 65% dos pacientes devido à dificuldade de transporte de alguns pacientes em estado crítico. Devido provavelmente a estes fatores, neste presente estudo, o alto grau de comprometimento na tomografia de tórax, por si, não foi fator de risco independente para óbito.

Outra variável a ser discutida foi a necessidade de pronação, que apesar de ter sido mais frequente no grupo dos não sobreviventes, não se apresentou como variável independente para óbito. Segundo Figueira, et al, a pronação foi inicialmente realizada nesta pandemia, em pacientes gravemente enfermos como último recurso. O emprego do uso precoce da posição prona, realizada por pelo menos 12h por dia, demonstrou diminuir drasticamente a mortalidades nos pacientes com síndrome respiratória aguda que apresentavam a relação PaO_2/FiO_2 menor que 150mmHg e saturação de oxigênio menor que 95% em ar ambiente. Essa terapia, se praticada por 3 a 5 dias, e associada a uma pressão positiva expiratória final (PEEP) reduzida, mostrou-se benéfica para evitar hiperinsuflação pulmonar desses pacientes (17).

O presente estudo teve vários pontos positivos. Os fatores de riscos e de proteção para óbito em pacientes com COVID-19 estão em consonância com dados da literatura. Portanto, os achados descritos, embora observacionais, podem auxiliar na identificação precoce de pacientes com pior prognóstico e ajudar no planejamento dos perfis de pacientes candidatos a cuidados intensivos. Dentre as limitações estão a falta da análise de um score de

gravidade para pacientes críticos e o caráter observacional e unicêntrico, o que impede a generalização de nossos achados.

Em conclusão, o presente estudo demonstrou uma baixa mortalidade geral da amostra, mas uma elevada mortalidade dos pacientes em terapia intensiva, sendo que neste último subgrupo a necessidade de ventilação mecânica ou de drogas vasoativas e a presença de neoplasias foram os principais fatores de risco independentes para óbito.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos que contribuíram com esse trabalho, orientando ou oferecendo apoio para sua realização, a todos os profissionais de saúde que seguem lutando no enfrentamento dessa pandemia e aos pacientes que são os maiores fomentadores dessa pesquisa.

REFERÊNCIAS

- (1) Galvão, MHR; Roncalli, AG. Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. Revista Brasileira de Epidemiologia [online]. 2020, v. 23
- (2) BRESSER, M. et al. COVID-19 no Brasil os múltiplos olhares da ciência para compreensão e formas de enfrentamento. 4 ed. Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.
- (3) CAMPOS, MR et al. Carga de doença da COVID-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde. Cadernos de Saúde Pública [online]. v. 36, n. 11
- (4) ARAÚJO, AAC et al. Covid-19: analysis of confirmed cases in Teresina, Piauí, Brazil. Revista de Prevenção de Infecção e Saúde. 2020, v. 6
- (5) CAMPOS, MR et al. Carga de doença da COVID-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde. Cadernos de Saúde Pública [online]. v. 36, n. 11
- (6) XAVIER, AR. et al. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro, v. 56, e3232020, 2020
- (7) Gayam, V. et al. Clinical characteristics and predictors of mortality in African-Americans with COVID-19 from an inner-city community teaching hospital in New York. J Med Virol. 2021;93:812–819

- (8) Macedo BR, Garcia MVF, Garcia ML, Volpe M, Sousa MLA, Amaral TF, et al. Implementation of Tele-ICU during the COVID-19 pandemic. *J Bras Pneumol*. 2021;47(2):e20200545
- (9) Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, et al. Artigos que caracterizam as primeiras 250.000 internações hospitalares por COVID-19 no Brasil: uma análise retrospectiva de dados nacionais . *The Lancet*. 2021; 9 (4): 407–418.
- (10) Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Curso clínico e resultados de pacientes criticamente enfermos com pneumonia SARS-CoV-2 em Wuhan, China: um estudo observacional, retrospectivo e centralizado . *Lancet Respir Med* . 2020; 8 (5): 475–481.
- (11) Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, et al. ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med*. 2020 Sep;48(9):e799-e804.
- (12) Bezerra R, Teles F, Mendonça PB, et al. Desfechos de pacientes criticamente enfermos com lesão renal aguda na infecção por COVID-19: um estudo observacional. *Ren Fail* . 2021; 43 (1): 911-918. doi: 10.1080 / 0886022X.2021.1933530
- (13) Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062.
- (14) Zhang L, Zhu F, Xie L, et al. Características clínicas de pacientes com câncer infectados com COVID-19: um estudo de caso retrospectivo em três hospitais em Wuhan, China. *Ann Oncol* . 2020; 31 (7): 894-901. doi: 10.1016 / j.annonc.2020.03.296
- (15) Connors JM, Levy JH. Tromboinflamação and the hypercoagulability of COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18:1559.
- (16) RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 – Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020 Jul 17:NEJMoa2021436. doi: 10.1056/NEJMoa2021436. Epub ahead of print. PMID: 32678530; PMCID: PMC7383595
- (17) Filgueira, R., Farias, E., Castelianno, M., & Miranda, W. (2020). MANEJO DA POSIÇÃO PRONA EM PACIENTES COM COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA. *Revista de ciências Da Saúde Nova Esperança*, 18(2), 135-142.