



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**



**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ANÁLISE DOS DESFECHOS CLÍNICOS E DE MARCADORES EVOLUTIVOS EM  
PACIENTES INTERNADOS COM COVID-19 EM UM HOSPITAL DO SISTEMA  
ÚNICO DE SAÚDE**

**Uberlândia**  
**2024**

**Ricardo Gonçalves de Holanda**

**ANÁLISE DOS DESFECHOS CLÍNICOS E DE MARCADORES EVOLUTIVOS EM  
PACIENTES INTERNADOS COM COVID-19 EM UM HOSPITAL DO SISTEMA  
ÚNICO DE SAÚDE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde.

**Área de concentração:** Ciências da Saúde

**Orientador:** Prof. Dr. Elmiro Santos Resende

Uberlândia

2024

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU  
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

H722 2024	<p>Holanda, Ricardo Gonçalves de, 1965- Análise dos desfechos clínicos e de marcadores evolutivos em pacientes internados com COVID-19 em um hospital do sistema único de saúde [recurso eletrônico] / Ricardo Gonçalves de Holanda. - 2024.</p> <p>Orientador: Elmiro Santos Resende. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Ciências da Saúde. Modo de acesso: Internet. Disponível em: <a href="http://doi.org/10.14393/ufu.te.2024.314">http://doi.org/10.14393/ufu.te.2024.314</a> Inclui bibliografia. Inclui ilustrações.</p> <p>1. Ciências médicas. I. Resende, Elmiro Santos ,1953- (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós- graduação em Ciências da Saúde. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU: 61</p>
--------------	---

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091  
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



## ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Tese de Doutorado Nº 09/PPGCSAUDE				
Data:	30.04.2024	Hora de início:	13:30h	Hora de encerramento:	17:30h
Matrícula do Discente:	12113CSD015				
Nome do Discente:	Ricardo Gonçalves de Holanda				
Título do Trabalho:	ANÁLISE DOS DESFECHOS CLÍNICOS E DE MARCADORES EVOLUTIVOS EM PACIENTES INTERNADOS COM COVID-19 EM UM HOSPITAL DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE.				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	2- FISIOPATOLOGIA DAS DOENÇAS E AGRAVOS À SAÚDE				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA E DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS DEGENERATIVAS DO APARELHO CARDIOVASCULAR				

Reuniu-se em web conferência, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Profs. Drs. Ricardo de Ávila Oliveira (IMEPAC/Araguari), Alessandra Ferreira Mendes Jitcovski (Centro Universitário do Triângulo), Frank José Silveira Miranda (UFU), Emerson Piantino Dias (UFU/ESTES) e Elmiro Santos Resende (UFU), orientador do candidato.

Iniciando os trabalhos, o presidente da mesa, Prof<sup>o</sup>. Dr. Elmiro Santos Resende, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

**Aprovado.**

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente

ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Emerson Piantino Dias, Professor(a) do Ensino Básico, Técnico e Tecnológico**, em 30/04/2024, às 16:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo de Ávila Oliveira, Usuário Externo**, em 30/04/2024, às 16:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Frank José Silveira Miranda, Professor(a) do Magistério Superior**, em 30/04/2024, às 16:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Elmiro Santos Resende, Professor(a) do Magistério Superior**, em 30/04/2024, às 16:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Ferreira Mendes Jitcovski, Usuário Externo**, em 02/05/2024, às 11:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://www.sei.ufu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **5365239** e o código CRC **B857494B**.

## DEDICATÓRIA

Primeiramente a Deus, por iluminar os meus caminhos, presente em circunstâncias difíceis e concedendo força para que eu continuasse minha jornada.

À minha família que sempre foi presente, compreensiva e paciente, oferecendo apoio e ajuda nos momentos de necessidade.

Aos funcionários das unidades participantes desta pesquisa que se mostraram sempre à disposição.

Aos meus colegas de trabalho, por compartilharem seus conhecimentos e pela dedicação no processo de coletas de dados.

Aos meus orientadores, o excelentíssimo senhor Prof. Dr. Elmiro Santos Resende e Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Amorim de Araújo, por terem me auxiliado em todas as etapas deste projeto, estando a disposição sempre que necessário, oferecendo seus conhecimentos a fim de que eu pudesse concluir essa tese de doutorado.

## **AGRADECIMENTOS**

Queridos amigos, colegas e orientador(a),

É com imensa gratidão e alegria que finalizo esta jornada acadêmica com a conclusão da minha tese de doutorado. Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todos que estiveram ao meu lado durante este longo e desafiador percurso.

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus, grande arquiteto do universo que me manteve em pé durante esta trajetória em busca do conhecimento.

Ao meu orientador por sua orientação sábia, apoio constante e paciência inabalável. Suas orientações foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho e para o meu crescimento acadêmico e pessoal.

Aos membros da banca examinadora, expresso minha sincera gratidão pela oportunidade de apresentar minha pesquisa e pelas valiosas contribuições e insights oferecidos durante a defesa da tese.

Agradeço também aos pacientes e seus familiares, cujo apoio e colaboração foram essenciais para o progresso deste trabalho.

À minha família e amigos, que estiveram ao meu lado em todos os momentos, oferecendo seu amor, incentivo e compreensão, meu mais profundo agradecimento. Vocês foram minha fonte de inspiração e força durante toda essa jornada.

Por fim, agradeço à instituição de ensino- Escola Técnica de Saúde-ESTES UFU e Universidade Federal de Uberlândia- UFU, pelo suporte oferecido ao longo deste processo e por proporcionar um ambiente propício ao desenvolvimento acadêmico e científico.

Este é um marco significativo em minha vida profissional, e não teria sido possível sem o apoio e encorajamento de cada um de vocês. Estou profundamente grato e honrado por ter compartilhado esta jornada com indivíduos tão extraordinários.

Com gratidão, Ricardo Gonçalves de Holanda.

## Epígrafe

“... a nossa capacidade vem de Deus”.

2 Coríntios 3:5

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar a evolução apresentada pelos pacientes internados com a forma moderada ou grave da COVID-19, conhecer o perfil sociodemográfico, as comorbidades apresentadas por essa amostra e verificar os dados completos dos registros encontrados nos prontuários. **Materiais e Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo, analítico e descritivo em uma amostra composta por 934 pacientes internados no período de 2020/21, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia-HCUFU. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico clínico e laboratorial confirmado de COVID-19 no momento da internação, cujos prontuários puderam ser acessados. As diversas variáveis foram analisadas estatisticamente empregando-se o Teste do  $X^2$  e o cálculo do *Odds Ratio*, comparando-se os pacientes que receberam alta hospitalar e aqueles que evoluíram ao óbito. **Resultados:** Na amostra analisada, 137 pacientes evoluíram ao óbito (14,66%). Na comparação dos grupos (sobreviventes x óbito) houve diferença estatisticamente significativa quanto ao tempo de internação, idade, sexo masculino, diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, obesidade, doença autoimune, doença renal, acidente vascular cerebral, doença pulmonar obstrutiva crônica, uso de anti-hipertensivos, de diuréticos, de hipoglicemiante oral, terapia hormonal, corticoide, queda da saturação de hemoglobina, tosse, febre, fadiga, anorexia, náuseas, anosmia, disgeusia, vômitos e diagnóstico de pneumonia. As variáveis preditivas de menor mortalidade hospitalar foram: ser da raça branca, ter diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, fazer uso de hipoglicemiante oral e apresentar tosse e febre. A maior chance de óbito foi relacionada à idade mais avançada, ser do sexo masculino, apresentar saturação de hemoglobina reduzida, referir mialgia e ter diagnóstico de pneumonia. Foram constatadas falhas nos prontuários médicos caracterizadas pela falta de registros relacionados à história pregressa dos pacientes, ao tratamento instituído e às complicações apresentadas. O teste estatístico ( $X^2$ ) mostrou diferença na comparação entre os dois grupos quanto ao tempo de internação, idade, sexo masculino, diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, obesidade, doença autoimune, doença renal, acidente vascular cerebral, doença pulmonar obstrutiva crônica, uso de anti-hipertensivos, de diuréticos, de hipoglicemiante oral, terapia hormonal, corticoides, queda da saturação de hemoglobina, tosse, febre, fadiga, anorexia, náuseas, anosmia, disgeusia, vômitos e diagnóstico de pneumonia. **Conclusões:** O estudo revelou o curso clínico de pacientes com COVID-19 em estado grave, desde sua admissão até o desfecho trágico do óbito. Essas informações podem ser cruciais na formulação de estratégias de saúde pública para uma triagem direcionada e controle eficaz de fatores de risco modificáveis, como tabagismo, hipertensão e diabetes, com o intuito de reduzir tanto a morbidade quanto a mortalidade associada à doença.

**Palavras-chave:** COVID-19; Atestado de Óbito; Comorbidade; Análise Documental.

## ABSTRACT

**Objectives:** Analyze the evolution presented by patients hospitalized with the moderate or severe form of COVID-19, know the sociodemographic profile, the comorbidities presented by this sample and verify the complete data of the records found in the medical records. **Materials and Methods:** A retrospective, analytical and descriptive study was carried out on a sample consisting of 934 patients admitted in the period 2020/21, at the Hospital de Clínicas of the Federal University of Uberlândia-HCUFU. Patients over 18 years of age with a confirmed clinical and laboratory diagnosis of COVID-19 at the time of admission were included, whose medical records could be accessed. The various variables were statistically analyzed using the X2 Test and the Odds Ratio calculation, comparing patients who were discharged from hospital and those who died. **Results:** In the sample analyzed, 137 patients died (14.66%). When comparing the groups (survivors -hypertensives, diuretics, oral hypoglycemic drugs, hormonal therapy, corticosteroids, drop in hemoglobin saturation, cough, fever, fatigue, anorexia, nausea, anosmia, dysgeusia, vomiting and diagnosis of pneumonia. The predictive variables for lower hospital mortality were: being white, having a diagnosis of systemic arterial hypertension, using oral hypoglycemic medication and having a cough and fever. The greater chance of death was related to older age, being male, having reduced hemoglobin saturation, reporting myalgia and having a diagnosis of pneumonia. Flaws were found in the medical records characterized by the lack of records related to the patients' past history, the treatment instituted and the complications presented. The statistical test (X2) showed a difference in the comparison between the two groups regarding length of stay, age, male sex, diagnosis of systemic arterial hypertension, obesity, autoimmune disease, kidney disease, stroke, chronic obstructive pulmonary disease, use of antihypertensives, diuretics, oral hypoglycemic agents, hormonal therapy, corticosteroids, drop in hemoglobin saturation, cough, fever, fatigue, anorexia, nausea, anosmia, dysgeusia, vomiting and diagnosis of pneumonia. **Conclusions:** The study revealed the clinical course of patients with COVID-19 in serious condition, from admission to the tragic outcome of death. This information can be crucial in formulating public health strategies for targeted screening and effective control of modifiable risk factors, such as smoking, hypertension, and diabetes, with the aim of reducing both the morbidity and mortality associated with the disease.

**Keyword:** COVID-19; Death certificate; Comorbidity; Document Analysis.

## **LISTA DE TABELAS**

### **ARTIGO 1: ESTUDO RETROSPECTIVO DO DESFECHO ÓBITO POR COVID-19 EM UM HOSPITAL DE ENSINO**

Tabela 1: Características sociodemográficas dos pacientes incluídos no estudo, Uberlândia, 2022.

Tabela 2: Comorbidades dos pacientes incluídos no estudo, Uberlândia, 2022.

Tabela 3. Associações entre comorbidades versus tempo de internação e idade dos pacientes incluídos no estudo, Uberlândia, 2022

### **ARTIGO 2: VARIÁVEIS EPIDEMIOLÓGICAS E CLÍNICAS EM PACIENTES INTERNADOS COM COVID-19 E SUA RELAÇÃO COM A EVOLUÇÃO CLÍNICA: UM ESTUDO RETROSPECTIVO**

Tabela 1: Perfil dos pacientes admitidos com COVID-19 marcadores epidemiológicos analisados estatisticamente nos dois grupos em função do desfecho hospitalar e razão de chances para óbito hospitalar obtida por regressão logística simples, Uberlândia, 2023.

Tabela 2. Análise de regressão logística simples e múltipla para a predição de mortalidade em pacientes com COVID-19 internados em uma unidade hospitalar terciária do Sistema Único de Saúde, Uberlândia, 2023

## **ABREVIATURAS**

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CAAE	Certificado de Apresentação e de Apreciação Ética
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
DM	Diabetes Mellitus
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EUA	Estados Unidos da América
GI	Gastrointestinal
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HC/UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
IC	Intervalo de Confiança
MERS	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
mRNA	Mensageiro Ácido Ribonucleico
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNM	Pneumonia
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	13
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	15
3. HIPÓTESE .....	17
4. FORMATAÇÃO DA TESE .....	17
5. OBJETIVOS .....	17
5.1. Objetivo Geral .....	17
5.2. Objetivo Específico .....	17
6. RESULTADOS .....	18
Artigo 1 .....	19
Artigo 2 .....	33
7. CONCLUSÕES GERAIS DA TESE .....	61
8. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E PERSPECTIVAS FUTURAS .....	61
REFERÊNCIAS .....	63
APÊNDICES	
APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	
APÊNDICE B - Instrumento de coleta de dados	
ANEXOS	
ANEXO A - Comprovante de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	

## 1. INTRODUÇÃO

O enfrentamento de uma pandemia, assim declarada pela Organização Mundial de Saúde em 10 de março de 2020, trouxe o início de um novo ciclo da saúde mundial. A doença denominada COVID-19, teve seu início na China, no final de 2019; tal infecção, de comportamento ainda um tanto desconhecido, tem exigido um grande esforço mundial na produção de conhecimento epidemiológico e clínico, bem como o desenvolvimento de testes diagnósticos, de vacinas e de tratamentos (WHO, 2020).

A nova cepa do coronavírus 2019 (COVID-19) é uma doença zoonótica transmitida por gotículas de secreção durante o contato próximo desprotegido com um agente infectante e por fômites (OMS, 2020). O vírus é geneticamente semelhante ao coronavírus que causou a síndrome respiratória aguda grave (SARS) e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), porém apresenta maior transmissibilidade. As análises quanto à fisiopatologia da doença indicam que a infecção pelo vírus induz um desequilíbrio entre os mecanismos anticoagulante e pró-coagulante e aumento da resposta inflamatória sistêmica. (JUNG et al., 2020:)

A Hipertensão Arterial Sistêmica – HAS é caracterizada por elevação persistente da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg. (BARROSO et al., 2020)

A Diabetes Mellitus tem sua classificação proposta pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) baseada na etiopatogenia do diabetes, que compreende o diabetes tipo 1 (DM1), o diabetes tipo 2 (DM2), o diabetes gestacional (DMG) e os outros tipos de diabetes, sendo que o DM2 é o tipo mais comum e é frequentemente associado à obesidade e ao envelhecimento, portanto acomete mais a população idosa. (RODACK et al., 2023)

O diagnóstico de infecção pelo SARS-CoV-2 apresenta grandes desafios. Isso inclui a compreensão do valor dos sinais e sintomas e a interpretação de exames bioquímicos e de imagem no sentido de identificar a infecção e distinguir aqueles pacientes que precisam de cuidados simples daqueles que requerem tratamento intensivo. (YOUNES et al., 2020)

É essencial entender a sensibilidade dos testes e de demais recursos propedêuticos para que o diagnóstico seja o mais preciso possível. São necessárias estratégias especiais com o objetivo de se identificar aqueles que estão infectados

para que a gestão dos pacientes ocorra de forma eficaz, seja através do seu isolamento feito com as devidas precauções, rastreamento de contatos, quarentena, admissão hospitalar, admissão na unidade de tratamento intensivo, ou início imediato de terapias de suporte. A implementação de estratégias de mitigação permite limitar a propagação da doença (NUSSBAUMER-STREIT, 2020).

O SARS-CoV-2 é um vírus altamente transmissível e até 16% das pessoas hospitalizadas podem desenvolver a forma grave da doença (GIANNIS, 2020). A maioria (81%) dos pacientes sintomáticos com COVID-19 desenvolvem uma forma leve da doença com tosse, febre ou sintomas inespecíficos, como cefaleia, mialgia ou fadiga. Casos mais graves, apresentam dispneia e pneumonia, e cerca de 5 a 6% dos pacientes com COVID-19 tornam-se gravemente enfermos, com insuficiência respiratória, sepse ou falência de múltiplos órgãos (OMS, 2020; WU, 2020). Os efeitos pulmonares são advindos da grande inflamação, hipóxia, imobilização e coagulação intravascular disseminada. A COVID-19 pode também predispor os pacientes a doenças vasculares (arterial e venosa) e ao tromboembolismo (ACKERMANN, 2020; LONG, 2020).

As principais manifestações clínicas estão relacionadas ao comprometimento das vias aéreas, entretanto, pode haver manifestação extrapulmonar em alguns casos. Embora os achados oculares não incluam a apresentação clínica padrão da doença, há relatos de pacientes com COVID-19 que apresentaram conjuntivite como sinal clínico oftalmológico (TORRES, 2020). Por outro lado, o envolvimento da COVID-19 no trato gastrointestinal (GI) descrito, com detecção viral nas fezes e evidência de transmissão fecal-oral, pode ser caracterizado por dor abdominal, hiporexia, náuseas e vômitos (PAN et al, 2020).

Pesquisa desenvolvida em um hospital de grande porte do Brasil, demonstrou que, mais de um terço dos pacientes com COVID-19 (89 pacientes do total de 1.208 participantes), apresentaram sintomas neurológicos que variam de anosmia a AVC e encefalopatia (STUDART-NETO, 2020). Além disso, doenças neurológicas prévias podem exigir tratamento especial e estarem associadas a piores desfechos. Em uma coorte retrospectiva na China com 214 pacientes, o comprometimento da consciência foi observado em 7,5% dos pacientes com COVID-19 e em 14,8% dos casos graves (MAO et al, 2020).

As sequelas deixadas nos pacientes contaminados pela COVID-19 ainda são pouco conhecidas, mas podem ser temporárias ou perenes. Estudo publicado por Saloner (2020) avaliou pacientes após 60,3 dias (em média) do início do quadro de COVID 19. Neles, 18% eram assintomáticos, 32% tinham 1 ou 2 sintomas e 55% tinham 3 ou mais. A piora na qualidade de vida foi observada em 44,1% dos pacientes; uma elevada proporção de indivíduos ainda relatou cansaço (53,1%), dispneia (43,4%), dores nas articulações (27,3%) e dores no peito (21,7%). (SALONER, 2020)

Atualmente, nenhuma intervenção farmacológica realmente eficaz e segura está disponível para a doença e apenas as vacinas clássicas ou as de mRNA trouxeram redução do número de casos e da gravidade da COVID-19. Por esse motivo, medidas não farmacológicas de saúde pública, como isolamento físico, distanciamento social e quarentena, continuam a ser importantes para a atenuação do surto. Com base no período de incubação estimado de SARSCoV-2, a OMS e o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) chegou inicialmente a recomendar 14 dias de quarentena para indivíduos que tivessem contato próximo com um caso confirmado (JERNIGAN, 2020; WHO, 2020).

## **2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

Uma preocupação permanente das equipes de saúde é tentar identificar, ao longo do tratamento de pacientes com uma determinada morbidade, quais deles teriam maior probabilidade de apresentar complicações e pior evolução. Muitos dos indivíduos que foram infectados pelo Sars-COV-2, o agente etiológico da COVID-19, apresentam quadros assintomáticos ou oligossintomáticos. Dos pacientes infectados e que foram clinicamente confirmados com a COVID-19, cerca de 15 % apresentaram necessidade de internação hospitalar e aproximadamente 6 % evoluíram para o óbito.

Todavia, apesar desses números parecerem um retrato da realidade geral, eles podem se modificar quando se analisa variáveis tais como, populações de localidade diferentes, sexo, faixas etárias distintas, determinantes genéticos e presença de comorbidades (POLETTI et al., 2020; NAKAMICHI et al., 2021).

Apesar da patogenicidade do vírus ser influenciada por fatores do hospedeiro, cerca de 10% a 15% dos pacientes infectados com Sars-COV-2 requerem hospitalização e, de 20% a 30% dos pacientes hospitalizados, desenvolvem manifestações críticas e com risco de óbito (VERITY et al, 2020).

Estudos têm demonstrado que as taxas de mortalidade de pacientes com COVID-19 variam de 20% a 40% para pacientes hospitalizados e de 30 a 88% para pacientes gravemente enfermos ou internados em UTI, havendo diferenças substanciais entre países e regiões, conforme influências de fatores sociodemográficos, culturais e econômicos (ZHOU et al, 2020; YANG et al, 2020).

Dados atuais, divulgados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e disponíveis no Painel da OMS, demonstram que, globalmente, até o dia 21 de junho de 2023, foram registrados 768187096 casos confirmados de COVID-19, com 6.945.714 mortes (WHO, 2023).

Um estudo transversal que abordou os fatores associados ao óbito por COVID-19 no Brasil, identificou alta prevalência de mortes em idosos e no sexo masculino (SOUZA et al, 2023). A literatura mostra que entre as comorbidades mais comuns em falecidos por COVID-19 estão a HAS e o DM (QIU et al, 2020); ambas as situações apresentam também maior risco de doenças crônicas do sistema cardiovascular as quais são citadas como comorbidades associadas à maior taxa de mortalidade.

Conforme demonstrado em estudo retrospectivo com 1544 pacientes com COVID-19 atendidos em 91 hospitais nos EUA, observou-se que tanto a hiperglicemia quanto a hipoglicemia foram associadas a piores resultados terapêuticos, fato que faz suspeitar que o controle ideal da glicemia durante a internação possa ser benéfico (KLONOFF et al, 2021).

Em resumo, estudos recentes indicam que grande parte das mortes por COVID-19 pode ser atribuída às doenças cardiovasculares, incluindo o infarto agudo do miocárdio, as arritmias e a insuficiência cardíaca, sendo que esta última está relacionada ao risco aumentado de infecção pelo vírus. A presença de níveis elevados de troponina, um marcador de dano miocárdico, é fator preditor de pior prognóstico em pacientes infectados, sendo as mortes atribuídas, em grande parte, à insuficiência cardíaca (YI et al, 2021).

Analisando-se estes dados, é possível considerar que pacientes com idade acima de 65 anos e com doenças crônicas preexistentes corram um risco mais elevado de óbito associado à COVID-19.

### **3. HIPÓTESE**

A hipótese central a ser testada no presente estudo é se os mesmos fatores relacionados à evolução clínica de maior ou menor gravidade podem ser encontrados em uma população atendida e internada em nossa região geográfica. Também, se os protocolos seguidos pelas equipes de trabalho em um hospital público que realiza atendimentos exclusivos no âmbito do SUS, sejam adequados e logrem atingir pelo menos resultados similares aos obtidos em outras localidades, os quais podem ser detectados pelos desfechos de morbimortalidade.

### **4. FORMATAÇÃO DA TESE**

Durante a realização do estudo foram desenvolvidas diversas atividades de pesquisa, tanto em laboratório de análises clínicas quanto em atividades assistenciais dispensadas aos pacientes internados. Como resultado destas ações, diversos conteúdos foram preparados na forma de artigos. Dois deles integrarão esta tese e serão apresentados a seguir, caracterizando um modelo de tese chamado alternativo, conforme orientação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, o que pode ser consultado em: <[http://www.ppcs.a.famed.ufu.br/sites/ppcs.a.famed.ufu.br/files//media/document//manual\\_orientacoes\\_dissertacao\\_e\\_tese\\_ppcs.a.pdf](http://www.ppcs.a.famed.ufu.br/sites/ppcs.a.famed.ufu.br/files//media/document//manual_orientacoes_dissertacao_e_tese_ppcs.a.pdf)>.

### **5. OBJETIVOS**

#### **5.1. Objetivo geral**

Analisar a evolução apresentada pelos pacientes internados com a forma moderada ou grave da COVID-19.

#### **5.2. Objetivo secundário**

- Conhecer o perfil sociodemográfico dos pacientes internados com COVID-19.
- Elencar as principais complicações encontradas durante o tratamento intrahospitalar da COVID-19.
- Analisar as comorbidades pré-existentes e relacioná-las ao quadro clínico evolutivo apresentado pelos pacientes.
- Verificar os dados completos dos registros encontrados nos prontuários dos pacientes.

## **6. RESULTADOS**

### **Artigo 1**

**Artigo intitulado** “ESTUDO RETROSPECTIVO DO DESFECHO ÓBITO POR COVID-19 EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE ENSINO”

### **Artigo 2**

**Artigo intitulado** “VARIÁVEIS EPIDEMIOLÓGICAS E CLÍNICAS EM PACIENTES INTERNADOS COM COVID-19 E SUA RELAÇÃO COM A EVOLUÇÃO CLÍNICA: UM ESTUDO RETROSPECTIVO”

## ARTIGO 1

### ESTUDO RETROSPECTIVO DO DESFECHO ÓBITO POR COVID-19 EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE ENSINO

Ricardo Gonçalves de Holanda<sup>1</sup>; Elmiro Santos Resende<sup>2</sup>.

1- Médico. Docente da Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. Doutorando em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. <https://orcid.org/0000.0002.2347-4810>. E-mail: profricardoholanda@ufu.br

2. Médico. Doutorado em Medicina (Cardiologia). Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. ORCID: 0000-0002-6704-4505. E-mail: esr\_udi@hotmail.com.

Autor Correspondente

Ricardo Gonçalves de Holanda

Médico. Doutorando em Ciências da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Uberlândia

R. Piauí, 776 - Umuarama, Uberlândia - MG, 38405-317 Uberlândia-MG.

Telefone: (34) 99152-4193

E-mail: profricardoholanda@ufu.br

## RESUMO

**Objetivo:** descrever o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com COVID-19 que evoluíram para o óbito, analisando-se a influência das variáveis sexo, raça, idade, tempo de internação e de comorbidades, bem como os dados completos contidos nos prontuários médicos. **Material e Métodos:** Foi feito um estudo retrospectivo, analítico e descritivo em uma amostra composta por 137 pacientes com COVID-19 internados no período de 2020/21, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia-HCUFU. Foi realizada uma busca ativa nos prontuários com o objetivo de se identificar o perfil sociodemográfico, clínico e a causa de morte, bem como para aferir os dados disponíveis. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico laboratorial confirmado de COVID-19 no momento da internação que evoluíram para o desfecho óbito e cujos prontuários continham informações completas referentes às variáveis investigadas. **Resultados:** A média de idade foi de 66 anos, com predominância do sexo masculino (64%) e da etnia/raça branca (55%). As principais comorbidades foram hipertensão arterial sistêmica (35%), pneumonia (34%) e *diabetes mellitus* (23%). Houve significância estatística ( $p < 0,05$ ) nas associações de idade do paciente com obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica e com o uso de hipoglicemiante oral. Foram constatadas falhas nos prontuários médicos caracterizadas pela falta de registros relacionados à história pregressa dos pacientes, ao tratamento instituído e às complicações apresentadas. **Conclusão:** Os óbitos foram mais frequentes em homens de cor branca e com idade mais avançada. A hipertensão arterial sistêmica, pneumonia e DM foram as comorbidades mais frequentes. Verificou-se associação destas comorbidades com a idade. Os registros incompletos contidos nos prontuários médicos foi um fato que dificultou a avaliação dos dados epidemiológicos e clínicos dos pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19; Atestado de Óbito; Comorbidade; Análise Documental.

## ABSTRACT

**Objective:** to describe the sociodemographic and clinical profile of patients with COVID-19 who died, analyzing the influence of gender, race, age, length of stay and comorbidities, as well as the quality of data contained in medical records . **Material and**

Methods: A retrospective, analytical and descriptive study was carried out in a sample composed of 137 patients with COVID-19 hospitalized in the period 2020/21, at the Hospital de Clínicas of the Federal University of Uberlândia-HCUFU. An active search was carried out in the medical records in order to identify the sociodemographic and clinical profile and the cause of death. Patients over 18 years of age with confirmed laboratory diagnosis of COVID-19 at the time of hospitalization who evolved to the outcome of death and whose medical records contained complete information regarding the variables investigated were included. Results: The mean age was 66 years, with a predominance of males (64%) and ethnicity/white race (55%). The main comorbidities were systemic arterial hypertension (35%), pneumonia (34%) and diabetes mellitus (23%). There was statistical significance ( $p < 0.05$ ) in the associations of patient age with obesity, chronic obstructive pulmonary disease and with the use of oral hypoglycemic agents. Failures were found in the medical records characterized by the lack of records related to the past history of the patients, the treatment instituted and the complications presented. Conclusion: Deaths were more frequent in white and older men. Systemic arterial hypertension, pneumonia and DM were the most frequent comorbidities. There was an association of these comorbidities with age. The incomplete records contained in the medical records was a fact that made it difficult to assess the epidemiological and clinical data of the patients.

**KEYWORDS:** COVID-19; Death certificate; Comorbidity; Document Analysis.

## 1. INTRODUÇÃO

O enfrentamento de uma pandemia corresponde, em geral, ao início de um novo ciclo na história da saúde mundial. A doença denominada COVID-19 foi declarada uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde, em 10 de março de 2020<sup>1</sup>. A doença que teve seu início na China no final de 2019, tem um comportamento ainda um tanto desconhecido e exigiu e continua a exigir, um grande esforço mundial na produção de conhecimentos epidemiológicos e clínicos, bem como no desenvolvimento de testes diagnósticos, de vacinas e de tratamentos<sup>1</sup>.

Muitos dos indivíduos que foram infectados pelo Sars-COV-2, o agente etiológico da COVID-19, apresentaram quadros assintomáticos ou oligossintomáticos. Dos pacientes infectados e que foram clinicamente confirmados com a COVID-19,

cerca de 15 % apresentaram necessidade de internação hospitalar e aproximadamente 6 % evoluíram para o óbito. Todavia, apesar desses números parecerem um retrato da realidade geral, eles podem se modificar quando se analisa variáveis tais como, populações de localidade distintas, sexo, faixas etárias distintas, determinantes genéticos e presença de comorbidades<sup>2,3</sup>.

Apesar da patogenicidade do vírus ser influenciada por fatores do hospedeiro, em geral, cerca de 10% a 15% dos pacientes infectados com SARS-Cov-2 requerem hospitalização e de 20% a 30% dos pacientes hospitalizados desenvolvem manifestações críticas ou com risco de vida<sup>4</sup>.

Estudos têm demonstrado que as taxas de mortalidade de pacientes com COVID-19 variam de 20% a 40% para pacientes hospitalizados e de 30% a 88% para pacientes gravemente enfermos ou internados em UTI, havendo diferenças substanciais entre países e regiões, conforme influências de fatores sociodemográficos, culturais e econômicos<sup>5,6</sup>.

Dados atuais, divulgados pela Organização Mundial da Saúde e disponíveis no Painel da OMS, demonstram que, globalmente, até o dia 21 de junho de 2023, foram registrados 768.187.096 casos confirmados de COVID-19, com 6.945.714 mortes<sup>7</sup>.

Analisando-se estes dados, é possível considerar que pacientes com idade acima de 65 anos e com doenças crônicas preexistentes corram um risco mais elevado de óbito associado à COVID-19. No entanto, ainda faltam informações detalhadas sobre as causas de morte e a participação de comorbidades, o que, muitas vezes, só pode ser estabelecido, com segurança, por autópsia.

No intuito de se identificar as causas de mortalidade associadas às diferentes comorbidades, aos fatores de risco variados e aos eventos que podem comprometer a saúde na COVID-19, destaca-se a importância da atuação de órgãos e a aprovação de políticas públicas, aspectos norteadores da alocação de recursos e de intervenções pontuais na saúde. Sendo assim, entende-se que estudos investigativos relacionados à transmissão e aos sintomas e causas de óbito em pacientes portadores de COVID-19 podem contribuir para o entendimento do comportamento da doença na população de diferentes regiões.

Este estudo tem por objetivo descrever o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com COVID-19 que evoluíram ao óbito no Hospital de Clínicas de Uberlândia – MG, analisando-se a influência das variáveis sexo, raça, idade, tempo

de internação e das comorbidades, bem como os dados completos contidos nos prontuários médicos.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo analítico e descritivo, cuja amostra foi composta por pacientes com diagnóstico clínico e laboratorial de COVID-19 atendidos e internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia-HCUFU, entre os anos de 2020 e 2021. As informações estudadas foram obtidas a partir de uma busca ativa nos prontuários dos pacientes.

Foram incluídos pacientes com idade acima de 18 anos com COVID-19 em forma clínica moderada ou grave constatada no momento da internação e que evoluíram ao óbito. Foi utilizado um questionário próprio para a coleta de informações referentes aos dados sociodemográficos. Foram também anotados os dados clínicos obtidos na admissão hospitalar referentes às comorbidades, medicamentos em uso, exame físico da admissão e da alta hospitalar, local de internação (UTI ou enfermaria), tempo de internação por COVID-19, dados laboratoriais e de radiodiagnóstico e complicações pós-COVID durante a internação. O instrumento de coleta de dados utilizado nesta pesquisa foi construído com base nos manuais do Ministério da Saúde e nas Diretrizes da Organização Mundial da Saúde-OMS<sup>8,9</sup>.

A estatística descritiva foi utilizada para o tamanho amostral e porcentagem, sendo as variáveis apresentadas em frequências relativas, com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). A comparação estatística dos dados foi feita inicialmente pelo teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e, conforme o comportamento das variáveis, foram empregados testes paramétricos ou não-paramétricos. Os dados com distribuição normal foram apresentados como média e desvio padrão e as diferenças aferidas pelo teste *t de Student*, sendo considerados significantes os valores de  $p < 0,05$ . As associações entre a presença de comorbidades versus os escores médios de tempo de internação e a idade dos pacientes foram verificadas e incluídas no estudo, por meio do teste de *Mann-Whitney*, considerando 5% de significância. Os dados foram analisados por meio do Programa Estatístico *Statistical Package for the Social Sciences - SPSS 20.0*.

Esta pesquisa obedeceu aos aspectos éticos convencionais, sendo seu protocolo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos em 23/02/2022 (parecer número 5.258.332 – CAAE nr 55278321.1.0000.5152).

### 3. RESULTADOS

A amostra foi composta por 137 pacientes. As tabelas abaixo apresentam o perfil sociodemográfico do grupo, comorbidades, associações entre a presença de comorbidades versus tempo de internação e idade dos pacientes incluídos no estudo.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas dos pacientes incluídos no estudo, Uberlândia, 2022.

Variáveis	Média(±DP)	Mediana(±IQ)	n	%
<b>Idade (anos)</b>	66 (±13)	67(18)	137	100%
<b>Sexo</b>				
Masculino	-	-	87	64%
Feminino	-	-	50	36%
<b>Raça</b>				
Branca	-	-	76	55%
Pardo	-	-	55	40%
Negra	-	-	6	4%
<b>Tempo de internação (dias)</b>	19 (±19)	12(15)	137	100%

Fonte: Os autores, 2023

Os resultados apresentados na tabela acima demonstram predominância de pacientes do sexo masculino (64%) e da etnia/raça branca (55%). Em contraposição, as mulheres e os negros representaram minoria.

A média do tempo de internação até o óbito foi de  $19 \pm 19$  dias.

**Tabela 2.** Comorbidades dos pacientes incluídos no estudo, Uberlândia, 2022.

Comorbidades	Sim	Não	%	Prontuário Sem Inf.
Pneumonia	43	81	35%	13

Hipertensão Arterial Sistêmica	41	76	34%	20
Diabetes Mellitus	28	91	24%	18
Obesidade	17	100	15%	20
Doença Renal	11	106	9%	20
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	10	107	8%	20
Acidente Vascular Cerebral	6	112	5%	19
Câncer	4	113	3%	20
Doença Autoimune	2	115	2%	20

Fonte: Os autores, 2023

As principais comorbidades presentes foram a hipertensão arterial sistêmica (35%), pneumonia (35%), *diabetes mellitus* (24%) e obesidade (14%).

As demais comorbidades (doença renal, doença pulmonar obstrutiva crônica, aneurisma cerebral, câncer e doença autoimune) totalizaram, juntas, 33(28%) dos participantes da pesquisa.

Um dado importante a ser destacado é a falta de registro de informações clínicas de forma completa em pacientes classificados clinicamente como grave ou moderadamente enfermos, prejudicando o levantamento de informações para análise detalhada da causa de morte.

**Tabela 3.** Associações entre comorbidades versus tempo de internação e idade dos pacientes incluídos no estudo, Uberlândia, 2022

Variável	Tempo de internação (Média±DP)	p teste t	Idade (Média±DP)	P teste t
<b>Obesidade</b>				
NÃO	17 ± 16	0.91	68 ± 11	<b>0.00*</b>
SIM	17 ± 17		57 ± 13	
Não preenchido	20		20	
<b>Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica</b>				
NÃO	17 ± 16	0.68	66 ± 12	<b>0.00*</b>

SIM	19 ± 15		77 ± 7	
Não preenchido	20		20	
<b>Hipoglicemiante</b>				
<b>Oral</b>				
NÃO	18 ± 16	0.42	67 ± 13	<b>0.00*</b>
SIM	14 ± 15		67 ± 11	
Não preenchido	21		21	

Fonte: Os autores, 2023

Conforme demonstrado na tabela acima, houve associação ( $p=0.00$ ) entre obesidade, DPOC e uso de hipoglicemiantes orais com a idade do paciente.

#### 4. DISCUSSÃO

Uma preocupação permanente das equipes de saúde é tentar identificar, ao longo do tratamento de pacientes com uma determinada morbidade, quais deles teriam maior probabilidade de apresentar complicações e pior evolução. Tais pacientes, uma vez identificados, devem merecer maior atenção das equipes. Este estudo procurou identificar padrões que pudessem servir como marcadores de maior gravidade nos pacientes internados no HC-UFU com forma clínica moderada ou grave de COVID-19 e que evoluíram para o óbito.

Quando se analisa a distribuição dos nossos pacientes, verifica-se que 64% deles são do sexo masculino e 55% da etnia/raça branca. Em contraposição, as mulheres (36%) e os negros (5%) representaram minoria, sugerindo a existência de algum tipo de proteção. Contrariamente a estes resultados, nos dados informados no Boletim Epidemiológico Especial nº 28, do Ministério da Saúde<sup>9</sup>, consta que a raça/cor parda é a mais frequente entre os óbitos por SARS (57290; 36%), seguida da branca (51833; 32%), negra (8662; 5%), amarela (1840; 1%) e indígena (563; 0,3%).

A análise dos dados demográficos sugere que a idade mais avançada esteja vinculada ao desfecho óbito. Durante o mesmo período no qual foi realizado o presente estudo, o Brasil registrou 9,2% dos casos confirmados de COVID-19 no mundo e, aproximadamente, 10,7% dos óbitos por esta enfermidade, sendo que 60% destes óbitos ocorreram em indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos, o que

coloca o nosso país no terceiro lugar quanto ao número de casos e no segundo lugar em número de óbitos, ficando atrás apenas dos Estados Unidos (EUA)<sup>10,11</sup>. A média de idade de nossos pacientes, embora elevada, foi mais baixa (66 anos) do que a registrada no contingente geral de óbitos da população brasileira.

Um estudo transversal que abordou os fatores associados ao óbito por COVID-19, no Brasil, identificou alta prevalência de mortes em idosos e no sexo masculino<sup>12</sup>. Os dados também corroboram algumas pesquisas internacionais, as quais identificaram as variáveis demográficas mais associadas à mortalidade pela COVID-19, como encontrar-se na idade entre 49 e 75 anos e ser do sexo masculino<sup>13,14</sup>. O perfil dos óbitos de nosso estudo encontrou resultados semelhantes aos de uma pesquisa realizada na Europa, conforme dados da Organização Mundial de Saúde<sup>10</sup>.

Quanto à presença de comorbidades, as mais frequentes foram a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o *diabetes mellitus* (DM) encontrados em 35% e 23% dos pacientes, respectivamente. A literatura mostra que entre as comorbidades mais comuns em falecidos por COVID-19 estão a HAS e o DM<sup>15</sup>; ambas as situações representam maior risco de doenças crônicas do sistema cardiovascular as quais são também citadas como comorbidades associadas à maior taxa de mortalidade. Conforme demonstrado em estudo retrospectivo com 1544 pacientes com COVID-19 atendidos em 91 hospitais nos EUA, observou-se que tanto a hiperglicemia quanto a hipoglicemia foram associadas a piores resultados terapêuticos, fato que faz suspeitar que o controle ideal da glicemia durante a internação possa ser benéfico<sup>16</sup>.

Os dados mostraram que a presença de pneumonia (PNM) também foi relacionada ao maior número de óbitos na COVID-19 (34%). Contudo, este diagnóstico no curso da doença torna-se mais difícil quando se trata da identificação da etiologia da PNM que pode ser decorrente da ação viral, de infecção bacteriana secundária ou confundida com infiltrados pulmonares decorrentes de processos embólicos ou de congestão por excesso de líquidos retidos ou administrados. Os efeitos pulmonares da COVID-19 são advindos da grande inflamação, hipóxia, imobilização e coagulação intravascular disseminada. A doença pode também predispor os pacientes a doenças vasculares (arterial e venosa) e ao tromboembolismo<sup>17,18</sup>.

O estudo transversal que abordou os fatores associados ao óbito por COVID-19, no Brasil, também identificou alta incidência em pessoas com outros problemas

de saúde preexistentes<sup>12</sup>. No presente estudo foi feita uma análise quanto à associação de comorbidades com a idade dos pacientes (Tabela 3) sendo encontrada significância estatística em relação à obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e hipoglicemia. Este fato parece indicar que estas variáveis têm participação na pior evolução dos pacientes.

Estudos recentes indicam que grande parte das mortes por COVID-19 pode ser atribuída às doenças cardiovasculares, incluindo infarto agudo do miocárdio, arritmias e insuficiência cardíaca, esta última cursa com risco aumentado de infecção. A presença de níveis elevados de troponina (marcador de dano miocárdico) é fator preditor de pior prognóstico para pacientes infectados sendo as mortes atribuídas à insuficiência cardíaca<sup>19</sup>.

Os dados deste estudo são similares aos encontrados em uma cidade de grande porte no Brasil quanto à associação entre o óbito por COVID-19 e pessoas com doenças cardíacas, respiratórias crônicas, diabetes, doenças renais crônicas, genéticas, hepáticas, imunossupressão e sobrepeso ou obesidade<sup>12</sup>.

Corroborando esses dados, uma pesquisa de revisão sistemática com metanálise realizada com 24 estudos, incluindo dados de 2019 e 2020 provenientes de 10948 pessoas com COVID-19, evidenciou que, embora as doenças crônicas preexistentes estivessem fortemente associadas ao aumento da gravidade da COVID-19, as comorbidades não foram significativamente correlacionadas com a letalidade pelo coronavírus<sup>20</sup>.

Como informação adicional, analisou-se o tempo de internação dos pacientes. Estudo que comparou o tempo de internação para os casos fatais durante a pandemia de COVID-19 encontrou 2 a 10 dias nos EUA, 1 a 6 dias na Itália e 5 a 19 dias na Alemanha<sup>21</sup>. Tais dados demonstram que o tempo de internação para os casos fatais, na Alemanha, assemelha-se ao obtido no presente estudo ( $19 \pm 19$  dias).

## **5. LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Neste estudo, as informações coletadas foram, por vezes, parciais em virtude do não preenchimento adequado do Prontuário Médico, no qual faltaram dados importantes, como o uso prévio de corticóides, reposição hormonal e tratamento com quimioterápicos. Com base nestes resultados, sugere-se a constituição de uma comissão de revisão de óbitos de pacientes para melhorar o armazenamento de

dados e permitir a correção e aprimoramento de deficiências que podem ocorrer na assistência ao paciente.

## 6. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

O aprendizado adquirido nas várias áreas do conhecimento foi muito grande ao longo do enfrentamento da COVID-19, em particular na saúde. Dados obtidos da avaliação de 45000 indivíduos na China mostraram que a mortalidade em pacientes com COVID-19 sem qualquer patologia de base era de 0,9%, porém esta taxa aumenta em pacientes portadores de comorbidades como doenças cardiovasculares (10,5%), *diabetes mellitus* (7,3%) ou hipertensão arterial sistêmica (6,3%)<sup>22</sup>. Este fato indica a necessidade de uma atuação mais enfática da atenção primária para um melhor controle e adesão ao tratamento de doenças crônicas não transmissíveis buscando, assim, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e a condução adequada de eventuais futuras pandemias.

Do conhecimento acumulado durante a pandemia percebe-se que não foi o fato do paciente estar internado em instituição pública ou privada que determinou o desfecho 'óbito' e sim as condições prévias de saúde encontradas no momento de entrada no sistema, entre as quais as comorbidades associadas como hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, e obesidade, dentre outras<sup>23</sup>.

É necessário melhorar a atenção à saúde, em todos os níveis para que possamos ter melhores resultados no futuro. Fatores multiprofissionais e administrativos devem compor a atenção de qualidade na saúde assegurando assistência segura e capacitação profissional continuada. O preenchimento correto do prontuário, fonte de informações vitais, deve ser feito da forma mais completa e cuidadosa possível.

Vale lembrar o que o Código de Ética Médica<sup>24</sup> estabelece:

É vedado...

Art. 87. Deixar de elaborar prontuário legível para cada paciente.

§ 1º O prontuário deve conter os dados clínicos necessários para a boa condução do caso, sendo preenchido, em cada avaliação, em ordem cronológica com data, hora, assinatura e número de registro do médico no Conselho Regional de Medicina.

## 7. CONCLUSÃO

Os óbitos foram mais frequentes em homens de cor branca e com idade mais avançada. A hipertensão arterial sistêmica, pneumonia e DM foram as comorbidades mais frequentes. Verificou-se associação destas comorbidades com a idade dos pacientes. Os registros incompletos contidos nos prontuários médicos foi um fato que dificultou a avaliação dos dados epidemiológicos e clínicos dos pacientes.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): situation report, 148 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2022 Nov 03]. 18 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332551>
2. Poletti B, Tagini S, Brugnera A, Parolin L, Pievani L, Ferrucci R, et al. Telepsychotherapy: a leaflet for psychotherapists in the age of COVID-19. A review of the evidence. *Counselling Psychology Quarterly*, AHEAD-OF-PRINT, 2020; 1-16. <https://doi.org/10.1080/09515070.2020.1769557>
3. Nakamichi K, Shen JZ, Lee CS, Lee A, Roberts EA, Simonson PD, et al. Hospitalization and mortality associated with SARS-CoV-2 viral clades in COVID-19. *Sci Rep*. 2021; 11:4802. doi: 10.1038/s41598-021-82850-9.
4. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(6): 669–77. 10.1016/S1473-3099(20)30243-7
5. 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. 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
6. 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. 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
7. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Disponível em <<https://covid19.who.int/>>. Acesso em [27 jun 2023].
8. Prefeitura Municipal de Uberlândia. Secretaria Municipal de Saúde. Uberlândia contra o corona vírus - Boletim Municipal diário 10.10.2020. Disponível em:

<https://www.uberlandia.mg.gov.br/coronavirus/boletim-municipal-informe-epidemiologico/>. Acesso: 10.10.2020.

9. Brasil. Ministério da Saúde. Publicações técnicas para profissionais e gestores. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/profissional-gestor>. Acesso: 11.09.2020

10. Organização Mundial da Saúde - OMS. COVID-19: atualização operacional da região europeia da OMS nas semanas 31–32 (27 de julho a 9 de agosto) [Internet]. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 [citado em 28 de agosto de 2020]. Disponível em: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/460196/COVID-19-operational-update-weeks-31-32-eng.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/460196/COVID-19-operational-update-weeks-31-32-eng.pdf)

11. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med*. 2021; 9(4): 407-18. Doi: 10.1016/S2213-2600(20)30560-9

12. Souza ÍVS de, Holanda ER de, Barros MBSC. Factors associated with covid-19 deaths in the city of Recife, Pernambuco, Brazil, 2020: a cross-sectional study with “Notifique Aqui” system data. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2023; 32(2):e2022701. <https://doi.org/10.1590/S2237-96222023000200014>

13. Yang L, Jin J, Luo W, Gan Y, Chen B, Li W. Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020; 15(11): e0243124. doi: 10.1371/journal.pone.0243124

14. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020; 81(2): e16-25. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021

15. Qiu P, Zhou Y, Wang F, et al. Clinical characteristics, laboratory outcome characteristics, comorbidities, and complications of related COVID-19 deceased: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* 32, 1869–1878 (2020). <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01664-3>

16. Klonoff DC, Messler JC, Umpiérrez GE, Peng L, Booth R, et al. Association between achieving inpatient glycemic control and clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19: A multicenter, retrospective hospital-based analysis. *Diabetes Care* 2021; 44:578-585. doi: 10.2337/dc20-1857.

17. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *New England Journal of Medicine* 2020; 383(2): 120-8. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432

18. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine* 2020; 38(7): 1504-7. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.048

19. Yi Y, Xu Y, Jiang H, Wang J. Cardiovascular Disease and COVID-19: Insight From Cases With Heart Failure. *Front Cardiovasc Med* 2021 ; 8:629958. doi: 10.3389/fcvm.2021.629958..
20. Liu H, Chen S, Liu M, Nie H, Lu H. Comorbid chronic diseases are strongly correlated with disease severity among COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Aging Dis* 2020; 11(3): 668-78. doi: 10.14336/AD.2020.0502
21. Jamshidi B, Jamshidi Zargarán S, Bekrizadeh H, Rezaei M, Najafi F. Comparing length of hospital stay during COVID- 19 pandemic in the USA, Italy and Germany. *Int J Qual Health Care* 2021; 33:mzab050. DOI: 10.1093/intqhc/mzab050
22. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* 2020; 181(2): 281-292.e6. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
23. Alkundi A, Mahmoud I, Musa A, Naveed S, Alshawwaf M. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: a retrospective single centre study. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet] 2020; 165:108263. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.diabres.2020.108263>
24. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018. Aprova o Código de Ética Médica [Internet]. *Diário Oficial da União*. Brasília, p. 179, 1º nov 2018 [acesso 9 nov 2018]. Seção 1. Disponível: <https://bit.ly/2RyvAE8>

## ARTIGO 2

### VARIÁVEIS EPIDEMIOLÓGICAS E CLÍNICAS EM PACIENTES INTERNADOS COM COVID-19 E SUA RELAÇÃO COM A EVOLUÇÃO CLÍNICA: UM ESTUDO RETROSPECTIVO

### EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL VARIABLES IN PATIENTS HOSPITED WITH COVID-19 AND THEIR RELATIONSHIP WITH CLINICAL EVOLUTION: A RETROSPECTIVE STUDY

Ricardo Gonçalves de Holanda<sup>1</sup>; Elmiro Santos Resende<sup>2</sup>.

1- Médico. Docente da Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. Doutorando em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. <https://orcid.org/0000.0002.2347-4810>. E-mail: profricardoholanda@ufu.br

2. Médico. Doutorado em Medicina (Cardiologia). Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. ORCID: 0000-0002-6704-4505. E-mail: esr\_udi@hotmail.com.

Autor Correspondente

Ricardo Gonçalves de Holanda

Médico. Doutorando em Ciências da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Uberlândia

R. Piauí, 776 - Umuarama, Uberlândia - MG, 38405-317 Uberlândia-MG.

Telefone: (34) 99152-4193

E-mail: profricardoholanda@ufu.br

## RESUMO

**Objetivo:** Identificar marcadores epidemiológicos e clínicos em pacientes internados com COVID-19 e sua relação com a evolução durante a hospitalização. **Material e Métodos:** Estudo retrospectivo comparativo, analítico e descritivo da evolução clínica em amostra composta por 934 pacientes internados de janeiro/2020 a dezembro/2021, em um hospital de alta complexidade. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico clínico e laboratorial de COVID-19 que foram internados e cujos prontuários continham informações referentes às variáveis utilizadas no estudo. Para obtenção dos dados avaliados na pesquisa, foi realizada uma busca ativa nos prontuários. **Resultados:** Dos 934 pacientes internados, 137 evoluíram ao óbito (taxa de óbito: 14,66%). O teste estatístico mostrou diferença na comparação entre os dois grupos quanto ao tempo de internação, idade, sexo masculino, diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, obesidade, doença autoimune, doença renal, acidente vascular cerebral, doença pulmonar obstrutiva crônica, uso de anti-hipertensivos, de diuréticos, de hipoglicemiante oral, terapia hormonal, corticoide, queda da saturação de hemoglobina, tosse, febre, fadiga, anorexia, náuseas, anosmia, disgeusia, vômitos e diagnóstico de pneumonia. **Conclusão:** As variáveis preditivas de menor mortalidade hospitalar foram: ser da raça branca, ter diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, fazer uso de hipoglicemiante oral e apresentar tosse e febre. A maior chance de óbito foi relacionada à idade mais avançada, ser do sexo masculino, apresentar saturação de hemoglobina reduzida, referir mialgia e ter diagnóstico de pneumonia.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19; Sobreviventes; Óbitos; Análise Documental.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To identify epidemiological and clinical markers in hospitalized COVID-19 patients and their relationships with the evolution disease progression during hospitalization. **Materials and Methods:** A retrospective, comparative, analytical, and descriptive study was conducted on the clinical evolution of a sample composed of 934 hospitalized patients from January 2020 to December 2021 in a high-complexity hospital. Patients over 18 years old with a clinical and laboratory diagnosis of COVID-19 who were admitted and whose medical records contained information regarding the study variables were included. Active search was conducted of the medical records was conducted to obtain the evaluated data. **Results:** Of the 934 hospitalized patients, 137 died (mortality rate: 14.66%). Statistical analysis showed revealed differences between the two groups regarding length of hospital stay, age, male, sex, diagnosis of systemic arterial hypertension, obesity, autoimmune disease, renal disease, stroke, chronic obstructive pulmonary disease, use of antihypertensive drugs, diuretics, oral hypoglycemic agents, hormonal therapy, corticosteroids, decrease in hemoglobin saturation, cough, fever, fatigue, anorexia, nausea, anosmia, dysgeusia, vomiting, and diagnosis of pneumonia. **Conclusion:** The predictive variables for lower hospital mortality were: being of white race, having a diagnosis of systemic arterial hypertension, using oral hypoglycemic agents, and presenting with cough and fever. A greater risk of death was associated with older age, male, sex, reduced hemoglobin saturation, reported myalgia, and a diagnosis of pneumonia.

**KEYWORDS:** COVID-19; Survivors; Deaths; Document Analysis.

## INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, assim declarada pela Organização Mundial de Saúde em março de 2020, marca o início de um novo ciclo na saúde mundial que exigiu, e continua a exigir, um grande esforço, quer seja na produção de conhecimentos epidemiológicos e clínicos, bem como no desenvolvimento de testes diagnósticos, vacinas e tratamentos.

As principais manifestações clínicas da COVID-19 estão relacionadas ao comprometimento das vias aéreas. Entretanto, pode haver comprometimento extrapulmonar em alguns casos. Vários fatores podem concorrer para o agravamento da doença, enquanto outros apresentam um papel de proteção. A maioria (81%) dos pacientes sintomáticos com COVID-19 desenvolvem uma forma leve da doença, com tosse, febre ou sintomas inespecíficos, como cefaleia, mialgia ou fadiga. Casos mais graves cursam com dispneia e pneumonia. Cerca de 5,0% a 6,0% dos pacientes tornam-se gravemente enfermos, com insuficiência respiratória, sepse ou falência de múltiplos órgãos. (1,2)

Estudo mostra que a COVID-19 grave ocorreu mais frequentemente em pacientes com idade superior a 65 anos, enquanto a infecção leve a moderada foi mais encontrada em pacientes mais jovens (3). Dentre as comorbidades crônicas não transmissíveis associadas à maior gravidade da COVID-19, o estudo de Marhl (4) identificou o *diabetes mellitus*, hipertensão e as doenças isquêmicas do coração.

Outros estudos indicam que dos pacientes infectados e que foram clinicamente confirmados com a COVID-19, cerca de 15% apresentaram necessidade de internação hospitalar e aproximadamente 6% evoluíram para o óbito (5,6). Todavia, apesar desses números parecerem um retrato da realidade geral, eles podem se

modificar quando se analisa variáveis tais como, populações de localidades distintas, sexo, faixas etárias diferentes, determinantes genéticos e presença de comorbidades. Estudos têm demonstrado que as taxas de mortalidade de pacientes com COVID-19 variam de 20 a 40% para pacientes hospitalizados e de 30 a 88% para pacientes gravemente enfermos ou internados em UTI, havendo diferenças substanciais entre países e regiões, conforme influências de fatores sociodemográficos, culturais e econômicos. (7,8)

Este estudo tem por objetivo identificar as diferenças epidemiológicas e clínicas encontradas em pacientes internados com COVID-19 em um hospital de referência do Sistema Único de Saúde (SUS) e qual foi o papel preditivo destas variáveis levando em conta o desfecho de mortalidade.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Foi realizado um estudo retrospectivo comparativo, analítico e descritivo dos dados epidemiológicos e clínicos em uma amostra composta por 934 pacientes com diagnóstico clínico e laboratorial de COVID-19. Os pacientes foram atendidos e internados em um hospital de alta complexidade do Sistema Único de Saúde (SUS), no ano de janeiro/2020 a dezembro/2021, compreendendo, portanto, a primeira evolução da doença. As informações analisadas foram obtidas a partir de uma busca ativa realizada nos prontuários.

Foram incluídos pacientes com idade superior a 18 anos, com diagnóstico de COVID-19, em forma clínica moderada ou grave constatada no momento da internação. Os critérios que motivaram a internação hospitalar foram considerados casos moderados: falta de ar ou dificuldade para respirar; ou Ronco, retração sub/intercostal severa; ou Cianose central; ou Saturação de oximetria de pulso <95%

em ar ambiente; ou Taquipneia (>30 mpm); Sinais e sintomas de hipotensão (hipotensão arterial com sistólica abaixo de 90 mmHg e/ou diastólica abaixo de 60mmHg); ou diminuição do pulso periférico. Para os casos graves, foram considerados todos estes critérios clínicos mais, piora nas condições clínicas de doenças de base; alteração do estado mental, como confusão e letargia; persistência ou aumento da febre por mais de 3 dias ou retorno após 48 horas de período afebril.

Para armazenamento das informações foi utilizado um questionário próprio para registros qualitativos e quantitativos de dados sociodemográficos e clínicos. O instrumento de coleta de dados utilizado nesta pesquisa foi construído com base nos manuais do Ministério da Saúde (MS) e nas Diretrizes da Organização Mundial da Saúde - OMS (1,9). Foram coletados dados referentes à anamnese e ao exame físico encontrados na admissão hospitalar. Também foram registrados o local de internação (Unidade de Terapia Intensiva ou Enfermaria), tempo de internação por COVID-19, complicações pós-COVID e condições clínicas do paciente na alta hospitalar.

Para os dados quantitativos, foram calculados a média e intervalo de confiança a 95%, além da mediana e amplitude interquartil. Para os dados qualitativos foram calculados a frequência relativa e seu intervalo de confiança a 95% para cada um dos níveis da variável. A normalidade das variáveis quantitativas foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk, tendo todas elas mostrado distribuição não gaussiana. Como a idade e o tempo de internação em ambos os grupos não seguiram distribuição normal, os mesmos foram recodificados em duas categorias, sendo a idade classificada em maior ou igual a 60 anos e menor que 60 anos; o tempo de internação foi dicotomizado se maior ou menor que sete dias de internação.

Para a comparação dos grupos de sobreviventes (Grupo 1) e de não sobreviventes (Grupo 2) foi utilizado o teste da razão de verossimilhança para

variáveis qualitativas e o teste de Mann-Whitney para variáveis quantitativas. Para a predição do óbito hospitalar foi utilizada a análise de regressão logística simples e múltipla. Os modelos simples foram construídos para todas as variáveis, exceto para variáveis com grupos sem variância. O modelo múltiplo foi construído para variáveis com pelo menos cinco eventos em cada nível de cada variável. A partir do modelo múltiplo completo (obtido pela inclusão de todas as variáveis avaliadas nos modelos simples), utilizamos o método *backward* de seleção de variáveis, baseando-se no critério de exclusão do modelo a probabilidade do teste de Wald maior que 5%. Além disso, foi calculado o *Odds Ratio* (Razão de Chances) e seu intervalo de confiança de 95% para todos os modelos. Os modelos de regressão foram calculados somente para pacientes sem perda de dados.

As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS, versão 20.0. Foi adotada a significância de 5% para todas as análises, exceto para aquelas descritas separadamente.

Esta pesquisa obedeceu aos aspectos éticos convencionais, sendo seu protocolo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos em 23/02/2022 (Parecer nº 5.258.332 – CAAE nr 55278321.1.0000.5152).

## **RESULTADOS**

Foram incluídos no estudo 934 pacientes e 137 evoluíram ao óbito (14,66%). Dos 934 pacientes internados, 137 evoluíram ao óbito (taxa de óbito: 14,66%). O teste estatístico ( $X^2$ ) mostrou diferença na comparação entre os dois grupos quanto ao tempo de internação, idade, sexo masculino, diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, obesidade, doença autoimune, doença renal, acidente vascular cerebral, doença pulmonar obstrutiva crônica, uso de anti-hipertensivos, de diuréticos, de

hipoglicemiante oral, terapia hormonal, corticoides, queda da saturação de hemoglobina, tosse, febre, fadiga, anorexia, náuseas, anosmia, disgeusia, vômitos e diagnóstico de pneumonia. A tabela 1 apresenta os resultados estatísticos dos marcadores epidemiológicos e clínicos analisados nos dois grupos de pacientes, incluindo comorbidades e medicamentos em uso, bem como as razões de chance (*Odds Ratio*) nos dois grupos.

**Tabela 1a.** Dados Sóciodemográficos dos pacientes admitidos com COVID-19 marcadores epidemiológicos analisados estatisticamente nos dois grupos em função do desfecho hospitalar e razão de chances para óbito hospitalar obtida por regressão logística simples, Uberlândia, 2023

Variável	% Sim (LIIC95%; LSIC95%) [n] <sup>1</sup>		X <sup>2</sup> (p)	OR (LIIC95%; LSIC95%)
	Alta (n=797)	Óbito (n=137)		
	62,20 (58,7; 65,69)	55,47 (47,15; 63,8)	2,17	
Raça branca	[459]	[76]	(0,141)	0,76 (0,52; 1,1)
Tempo int (> 7 dias)	58,85 (55,43; 62,26) [469]	77,37 (70,37; 84,38) [106]	18,07 (<0,001)	2,39 (1,56; 3,66)
Idade (>60 anos)	33,00 (29,73; 36,26) [263]	72,26 (64,77; 79,76) [99]	7452 (<0,001)	5,29 (3,54; 7,91)
Sexo masculino	51,44 (47,97; 54,91) [410]	63,50 (55,44; 71,57) [87]	6,92 (0,009)	1,64 (1,13; 2,39)

<sup>1</sup> para raça o n é de 738 e 107, respectivamente para alta e óbito.

Legendas: Tempo int (>7dias): tempo de internação maior que 7 dias; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: *diabetes mellitus*; Obesid: obesidade; D. autoimuni: doença autoimune; Anti-hipert: anti-hipertensivos; AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; Anti-hipert: anti-hipertensivos; Hipoglic orais: hipoglicemiantes orais; QT: quimioterápicos; Hormon: hormonioterapia; Sat ox: saturação de oxigênio. PNM: pneumonia; n.a.: não avaliado; %: Frequência relativa em %; LIIC95%: limite inferior do intervalo de confiança a 95%, LSIC95%: limite superior do intervalo de confiança a 95%, OR: Odds Ratio; X2: qui-quadrado para o teste da razão de verossimilhança; p: p valor.

**Fonte: Os autores, 2023**

**Tabela 1b.** Principais doenças dos pacientes admitidos com COVID-19 marcadores epidemiológicos analisados estatisticamente nos dois grupos em função do desfecho hospitalar e razão de chances para óbito hospitalar obtida por regressão logística simples, Uberlândia, 2023

Variável	% Sim (LIIC95%; LSIC95%) [n] <sup>1</sup>		X <sup>2</sup> (p)	OR (LIIC95%; LSIC95%)
	Alta (n=797)	Óbito (n=137)		
HAS	43,91 (40,47; 47,36) [350]	29,93 (22,26; 37,6) [41]	9,70 (0,002)	0,55 (0,37; 0,81)
DM	19,95 (17,18; 22,72) [159]	20,44 (13,69; 27,19) [28]	0,02 (0,895)	1,03 (0,66; 1,62)
Câncer	1,38 (0,57; 2,19) [11]	2,92 (0,10; 5,74) [4]	1,47 (0,224)	2,15 (0,67; 6,85)
Obesidade	19,45 (16,7; 22,2) [155]	12,41 (6,89; 17,93) [17]	4,18 (0,041)	0,59 (0,34; 1,00)
Doença Autoimune	0 (0; 0) [0]	1,46 (0; 3,47) [2]	7,70 (0,006)	n.a.
Doença Renal	3,64 (2,34; 4,94) [29]	8,03 (3,48; 12,58) [11]	4,61 (0,032)	2,31 (1,13; 4,75)
Aneurisma Vascular Cerebral	1,51 (0,66; 2,35) [12]	4,38 (0,95; 7,81) [6]	4,03 (0,045)	3,00 (1,11; 8,12)
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	3,01 (1,82; 4,20) [24]	7,3 (2,94; 11,66) [10]	5,03 (0,025)	2,54 (1,19; 5,43)

<sup>1</sup> para raça o n é de 738 e 107, respectivamente para alta e óbito.

Legendas: Tempo int (>7dias): tempo de internação maior que 7 dias; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: *diabetes mellitus*; Obesid: obesidade; D. autoimuni: doença autoimune; Anti-hipert: anti-hipertensivos; AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; Anti-hipert: anti-hipertensivos; Hipoglic orais: hipoglicemiantes orais; QT: quimioterápicos; Hormon: hormonioterapia; Sat ox: saturação de oxigênio. PNM: pneumonia; n.a.: não avaliado; %: Frequência relativa em %; LIIC95%: limite inferior do intervalo de confiança a 95%, LSIC95%: limite superior do intervalo de confiança a 95%, OR: Odds Ratio; X2: qui-quadrado para o teste da razão de verossimilhança; p: p valor.

**Fonte: Os autores, 2023**

**Tabela 1c.** Medicações dos pacientes admitidos com COVID-19 marcadores epidemiológicos analisados estatisticamente nos dois grupos em função do desfecho

hospitalar e razão de chances para óbito hospitalar obtida por regressão logística simples, Uberlândia, 2023

Variável	% Sim (LIIC95%; LSIC95%) [n] <sup>1</sup>		X <sup>2</sup> (p)	OR (LIIC95%; LSIC95%)	
	Alta (n=797)	Óbito (n=137)			
Anti-Hipertensivo	37,52 (34,15; 40,88) [299]	23,36 (16,27; 30,44) [32]	10,83 (0,001)	0,51 (0,33; 0,77)	
Diurético	25,97 (22,93; 29,02) [207]	13,87 (8,08; 19,66) [19]	10,34 (0,001)	0,46 (0,28; 0,76)	
Hipoglicemiante Oral	22,96 (20,04; 25,88) [183]	12,41 (6,89; 17,93) [17]	8,6 (0,003)	0,48 (0,28; 0,81)	
Insulina	4,52 (3,08; 5,96) [36]	2,92 (0,10; 5,74) [4]	0,8 (0,371) 1,27	1,82	
Quimioterápicos	0,50 (0,01; 0,99) [4]	0 (0; 0) [0]	(0,259) 7,70	na	
Hormonal	0 (0; 0) [0]	1,46 (0; 3,47) [2]	(0,006) 3,84	na	
Corticóide	0 (0; 0) [0]	0,73 (0; 2,16) [1]	(0,050)	na	

<sup>1</sup> para raça o n é de 738 e 107, respectivamente para alta e óbito.

Legendas: Tempo int (>7dias): tempo de internação maior que 7 dias; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: *diabetes mellitus*; Obesid: obesidade; D. autoimuni: doença autoimune; Anti-hipert: anti-hipertensivos; AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; Anti-hipert: anti-hipertensivos; Hipoglic orais: hipoglicemiantes orais; QT: quimioterápicos; Hormon: hormonioterapia; Sat ox: saturação de oxigênio. PNM: pneumonia; n.a.: não avaliado; %: Frequência relativa em %; LIIC95%: limite inferior do intervalo de confiança a 95%, LSIC95%: limite superior do intervalo de confiança a 95%, OR: Odds Ratio; X2: qui-quadrado para o teste da razão de verossimilhança; p: p valor.

**Fonte: Os autores, 2023**

**Tabela 1d.** Sinais e Sintomas dos pacientes admitidos com COVID-19 marcadores epidemiológicos analisados estatisticamente nos dois grupos em função do desfecho hospitalar e razão de chances para óbito hospitalar obtida por regressão logística simples, Uberlândia, 2023

% Sim (LIIC95%; LSIC95%) [n] <sup>1</sup>	
---	--

Variável	Alta (n=797)	Óbito (n=137)	$\chi^2$ (p)	OR (LIIC95%; LSIC95%)
Dispneia	50,82 (47,34; 54,29) [405]	52,55 (44,19; 60,92) [72]	0,14 (0,707)	1,07 (0,75; 1,54)
Saturação de Oxigênio	29,99 (26,81; 33,17) [239]	49,64 (41,26; 58,01) [68]	19,45 (<0,001)	2,30 (1,59; 3,32)
Tosse	48,93 (45,46; 52,4) [390]	34,31 (26,36; 42,26) [47]	10,23 (0,001)	0,55 (0,37; 0,80)
Febre	41,53 (38,11; 44,95) [331]	24,82 (17,58; 32,05) [34]	14,54 (<0,001)	0,47 (0,31; 0,70)
Ageusia	3,39 (2,13; 4,64) [27]	1,46 (0; 3,47) [2]	1,73 (0,188)	0,42 (0,10; 1,80)
Mialgia	18,70 (15,99; 21,4) [149]	25,55 (18,24; 32,85) [35]	3,28 (0,070)	1,49 (0,98; 2,28)
Fadiga	0 (0; 0) [0]	15,33 (9,30; 21,36) [21]	83,54 (<0,001)	Na
Cefaleia	20,45 (17,65; 23,25) [163]	14,6 (8,69; 20,51) [20]	2,70 (0,100)	0,67 (0,40; 1,10)
Diarreia	9,79 (7,72; 11,85) [78]	5,84 (1,91; 9,77) [8]	2,42 (0,119)	0,57 (0,27; 1,21)
Anorexia	27,18 (0 (0; 0) [0]	5,11 (1,42; 8,8) [7]	27,18 (<0,001)	Na
Tontura	0 (0; 0) [0]	5,11 (1,42; 8,8) [7]	<0,001	Na
Náuseas	0,13 (0; 0,37) [1]	0,73 (0; 2,16) [1]	1,39 (0,239)	5,85 (0,36; 94,13)
Anosmia	6,40 (4,7; 8,1) [51]	0,73 (0; 2,16) [1]	10,52 (0,001)	0,11 (0,02; 0,79)
Disgeusia	8,66 (6,71; 10,61) [69]	0 (0; 0) [0]	22,82 (<0,001)	Na
Vômito	4,02 (2,65; 5,38) [32]	0 (0; 0) [0]	10,35 (0,001)	Na
Pneumonia	3,89 (2,55; 5,23) [31]	0,73 (0; 2,16) [1]	4,89 (0,027)	0,18 (0,03; 1,34)
	0,88 (0,23; 1,53) [7]	31,39 (23,62; 39,16) [43]	139,32 (<0,001)	51,63 (22,58; 118,04)

<sup>1</sup> para raça o n é de 738 e 107, respectivamente para alta e óbito.

Legendas: Tempo int (>7dias): tempo de internação maior que 7 dias; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: *diabetes mellitus*; Obesid: obesidade; D. autoimuni: doença autoimune; Anti-hipert: anti-hipertensivos; AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença

pulmonar obstrutiva crônica; Anti-hipert: anti-hipertensivos; Hipoglic orais: hipoglicemiantes orais; QT: quimioterápicos; Hormon: hormonioterapia; Sat ox: saturação de oxigênio. PNM: pneumonia; n.a.: não avaliado; %: Frequência relativa em %; LIIC95%: limite inferior do intervalo de confiança a 95%, LSIC95%: limite superior do intervalo de confiança a 95%, OR: Odds Ratio; X2: qui-quadrado para o teste da razão de verossimilhança; *p*: *p* valor.

**Fonte: Os autores, 2023**

A tabela 2 apresenta o modelo completo e reduzido das variáveis investigadas pelo *Odds Ratio*. No modelo de regressão logística múltiplo (completo e reduzido), as variáveis preditivas de menor mortalidade hospitalar foram: ser da raça branca, ter diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, fazer uso de hipoglicemiante oral e apresentar tosse e febre. A maior chance de óbito foi relacionada à idade mais avançada, ser do sexo masculino, apresentar saturação da hemoglobina reduzida, referir mialgia e ter diagnóstico de PNM.

**Tabela 2.** Análise de regressão logística simples e múltipla para a predição de mortalidade em pacientes com COVID-19 internados em uma unidade hospitalar terciária do Sistema Único de Saúde, Uberlândia, 2023.

Variável	OR (LIIC95%; LSIC95%)		
	Simples	Múltiplo	
		Completo	Reduzido
Raça branca	0,76 (0,52; 1,10)	0,56 (0,35; 0,90)	0,57 (0,36; 0,91)
Idoso (>60 anos)	5,29 (3,54; 7,91)	8,39 (4,83; 14,57)	7,4 (4,45; 12,32)
Sexo masculino	1,64 (1,13; 2,39)	1,67 (1,02; 2,74)	1,69 (1,05; 2,73)
HAS	0,55 (0,37; 0,81)	0,49 (0,24; 0,99)	0,45 (0,27; 0,76)
DM	1,03 (0,66; 1,62)	1,45 (0,67; 3,13)	
Obesidade	0,59 (0,34; 1,00)	1,23 (0,62; 2,44)	
Doença renal	2,31 (1,13; 4,75)	1,83 (0,61; 5,53)	
AVC	3,00 (1,11; 8,12)	4,77 (1,11; 20,53)	

DPOC	2,54 (1,19; 5,43)	0,60 (0,18; 2,02)	
Anti-hipertensivo	0,51 (0,33; 0,77)	0,70 (0,30; 1,65)	
Diurético	0,46 (0,28; 0,76)	0,77 (0,33; 1,81)	
Hipoglicêmico oral	0,48 (0,28; 0,81)	0,27 (0,11; 0,69)	0,32 (0,16; 0,63)
Fadiga	1,07 (0,75; 1,54)	1,51 (0,92; 2,49)	
Saturação de hemoglobina.	2,30 (1,59; 3,32)	1,78 (1,09; 2,90)	1,92 (1,20; 3,07)
Tosse	0,55 (0,37; 0,80)	0,5 (0,29; 0,85)	0,53 (0,31; 0,88)
Febre	0,47 (0,31; 0,70)	0,39 (0,22; 0,70)	0,38 (0,21; 0,67)
Mialgia	1,49 (0,98; 2,28)	2,37 (1,30; 4,32)	2,32 (1,32; 4,07)
Cefaleia	0,67 (0,40; 1,10)	0,81 (0,40; 1,62)	
Diarreia	0,57 (0,27; 1,21)	0,82 (0,31; 2,22)	
	51,63 (22,58;	43,2 (15,58;	
PNM	118,04)	119,78)	50,22 (18,51; 136,25)

Legenda: HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: *diabetes mellitus*; Obesid: obesidade; D renal: doença renal; AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; Anti-hipert: anti-hipertensivo; Hipoglic oral: hipoglicemiantes orais; Sat oxig: saturação de oxigênio; PNM: pneumonia. LIIC95%: limite inferior do intervalo de confiança a 95%, LSIC95%: limite superior do intervalo de confiança a 95%. OR; *Odds Ratio*;  $\chi^2$ : Qui-quadrado para o teste da razão de verossimilhança.

**Fonte: Os autores, 2023**

## DISCUSSÃO

No presente estudo comparou-se a evolução clínica de 934 pacientes com COVID-19 internados em um hospital terciário que presta atendimentos exclusivos ao SUS. A taxa de mortalidade apresentada foi de 14,66%. As taxas de mortalidade de pacientes com COVID-19 variam de 20 a 40% para pacientes hospitalizados mas ela pode variar em função da gravidade da enfermidade e da qualidade dos serviços prestados pelas unidades de internação, havendo ainda diferenças entre países, regiões geográficas e variantes do vírus, o que retrata as influências de fatores

sociodemográficos, culturais e econômicos (7,10). Tendo em conta que a abrangência temporal do estudo coincidiu com a primeira evolução da COVID-19, período caracterizado pela menor experiência das equipes de saúde em lidar com enfermidade, pela enorme sobrecarga dos serviços de saúde e falta de leitos de UTI, baixa imunidade da população e pela alta mortalidade registrada, é preciso reconhecer que a taxa de mortalidade hospitalar foi baixa. Como o hospital recebe apenas casos triados e de maior gravidade, os quais devem preencher os critérios necessários para ocorrer a internação, fatores aleatórios ao curso da doença que pudessem ter concorrido para a baixa taxa de mortalidade, como a internação de pacientes de menor gravidade, não parece ter ocorrido.

No atual estudo, o cálculo do *Odds Ratio* mostrou que o maior risco de morte por COVID-19 ocorreu em pacientes com a idade mais avançada, do sexo masculino e que evoluíram com redução da saturação de hemoglobina, mialgia e pneumonia.

Numa revisão de escopo, estudos mostram que pacientes do sexo masculino e com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica demonstram maior possibilidade de desenvolver formas mais graves da doença e têm maior chance de evoluir para o óbito (10,11). Ressalta-se que devido ao fato da hipertensão arterial sistêmica frequentemente se apresentar de forma assintomática, o paciente pode desenvolver alterações estruturais e/ou funcionais em órgãos-alvo, como coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos, que muitas vezes passam de forma despercebida. Isso pode piorar a resposta imunológica ao SARS-CoV-2 e elevar o risco de desfechos desfavoráveis da doença (12-14). Ainda de acordo com Bauer e colaboradores (15) nas análises correspondentes ao escore de propensão, nem o uso de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina - IECA, nem de Bloqueadores do Receptor de Angiotensina - BRA foi associado ao aumento do risco de COVID-19 grave. O uso de

tiazídicos, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio e medicamentos anticoagulantes não foram associados à gravidade da COVID-19 e não se encontrou nenhum risco aumentado de COVID-19 grave entre pacientes que faziam uso de medicamentos anti-hipertensivos.

Contrariamente a estes achados, o presente estudo evidenciou que pacientes hipertensos e que faziam uso de anti-hipertensivos tiveram maior chance de sobreviver. É possível que fatores ambientais e características próprias da nossa população tenham influenciado nos resultados aqui apresentados. Contudo, é preciso salientar que alguns medicamentos usados no tratamento da HAS podem ter tido alguma participação nos resultados obtidos. Em nosso meio, a utilização de diuréticos, em particular dos tiazídicos, é comum nas prescrições médicas da maioria dos tratamentos anti-hipertensivos e eles também estavam presentes no tratamento dos nossos pacientes, com diferença estatisticamente significativa no grupo que apresentou melhor evolução embora não tenha sido identificada sua influência quando se calculou as chances de sobrevivência.

Estudos anteriores evidenciaram que comorbidades pré-existentes, tais como a doença coronariana, *diabetes mellitus*, doenças respiratórias, renais e câncer, estão frequentemente associadas a um maior risco de morte pela COVID-19 (14). Este padrão também foi observado em um estudo conduzido pelo Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças, publicado em 2020, que analisou a evolução de um grupo de 44.672 pessoas, das quais 1.023 faleceram (2,29%). Neste estudo, as seguintes comorbidades pré-existentes foram associadas a um risco mais elevado de morte por COVID-19: doenças cardiovasculares, *diabetes mellitus* e doenças respiratórias. (16)

A presente pesquisa evidenciou que pacientes com distúrbio do metabolismo da glicose e que já faziam uso de hipoglicemiantes orais, dentre eles a metformina, tiveram maior chance de sobreviver. A baixa taxa de mortalidade registrada na população do estudo (16) citado acima, indica uma menor gravidade da doença, fato que pode estar implicado na diferença dos resultados registrados no atual estudo, no que refere ao DM.

Neste mesmo sentido, outro estudo (17) com 75 pacientes, dentre estes 34 utilizavam metformina e 41 não utilizavam o hipoglicemiante, observou que o tratamento com metformina em pacientes com DM e COVID-19 foi associado a marcadores mais baixos de inflamação, isquemia renal e trombose, e menos dias de hospitalização e intubação.

Nesse mesmo sentido, outro estudo, desenvolvido com 1.449 pacientes, sendo 275 (19%) pacientes Grave um COVID-19 e 1174 (81%) pacientes Não grave COVID-19, demonstrou que a presença de DM foi associada a casos mais graves de COVID-19. Neste estudo, do total de 275(19%) dos pacientes graves, 186 (13%) pacientes foram hospitalizados e 89 (6%) faleceram, o que indica uma maior gravidade da doença (15). Na presente investigação, na qual a taxa de mortalidade foi ainda mais elevada (14,66%), os dados referentes, não à presença de DM, mas à utilização de hipoglicemiantes orais, mostraram maior chance de sobrevida.

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1) agora são amplamente utilizados no tratamento clínico do diabetes tipo 2, devido não apenas às suas propriedades insulínótropas dependentes da glicose, mas também à sua gama de efeitos pleiotrópicos. Estes agentes não apenas estimulam a produção de insulina de forma dependente da glicose, mas também desempenham funções adicionais, tais como promover respostas anti-inflamatórias e antioxidantes. Essas

características destacam potenciais aplicações terapêuticas que vão além do simples controle da glicemia.

A COVID-19 está notavelmente associada a efeitos adversos na modulação da sinalização inflamatória e oxidativa. Considerando que a ativação do receptor GLP-1 tem sido reconhecida por influenciar positivamente esses processos, é plausível sugerir que os agonistas do receptor GLP-1 possam oferecer benefícios significativos no manejo clínico de pacientes afetados pelo SARS-CoV-2. (18)

Este fato aponta para a existência de um provável efeito protetor que pode estar vinculado ao tratamento medicamentoso da hiperglicemia melhorando o prognóstico da COVID-19 e estar associado a uma maior chance de alta hospitalar. Em relação à utilização de metformina em pacientes com DM tipo 2 e seus potenciais impactos favoráveis na COVID-19 na mortalidade por todas as causas, um estudo conduzido por Yen e colaboradores (19) envolvendo 20.894 pares de usuários e de não usuários de metformina revelou que não houve diferença significativa no risco de incidência de COVID-19 entre os grupos. Apesar disso, os usuários de metformina apresentaram um risco significativamente menor de necessitarem de consultas médicas, incluindo a hospitalização, utilização de serviços de cuidados intensivos e de ventilação mecânica, além de apresentarem um risco significativamente reduzido de mortalidade.

No presente estudo, a presença de tosse e febre durante a evolução da doença foi relacionada ao aumento da chance de sobrevivência, tendo sido este fato relatado em 48,93% dos pacientes que receberam alta hospitalar. Em outro estudo, também desenvolvido na China, Shang (20), observou que em 1.806 pacientes seguidos clinicamente, 713 (39,48%) tiveram febre e (279, 39,13%) relataram tosse. Os nossos achados indicam a existência de algum grau de proteção exercido por estes fatores,

o que parece ocorrer por motivos desconhecidos. É preciso destacar que um estudo multicêntrico espanhol também identificou a tosse como fator de proteção (21).

Na tentativa de elucidar um pouco mais a fisiopatologia envolvida, sugeriu-se, como hipótese, que as vias de neurotropismo, neuroinflamação e neuroimunomodulação através dos nervos sensoriais vagais, que estão implicadas na infecção por SARS-CoV-2, podem levar a um estado de hipersensibilidade ao estímulo da tosse. Estes autores também destacam a existência de lacunas na compreensão dos mecanismos envolvidos na tosse aguda e crônica associada à COVID-19 e também presente na síndrome pós-COVID.

Com relação à febre como fator de proteção nos pacientes acometidos pela COVID-19, que foi identificada em 41,53% dos pacientes que receberam alta hospitalar, este achado pode significar um aspecto fisiopatológico ainda pouco conhecido da doença. Sabe-se que a febre é uma resposta natural do corpo às infecções virais, incluindo a COVID-19, e pode indicar uma resposta imunológica ativa contra o vírus. Embora a febre possa desencadear e amplificar uma série de respostas imunológicas que ajudam o corpo a combater a infecção viral, não há evidências conclusivas na literatura de que a presença de febre em pacientes com COVID-19 esteja diretamente relacionada a melhores desfechos ou a uma menor gravidade da doença. Este aspecto precisa ser melhor estudado em dados coletados de grandes populações.

Quanto à variável náuseas, encontrada na investigação, estas podem ocorrer isoladamente ou em conjunto com outros sintomas gastrointestinais, como vômitos, dor abdominal ou diarreia. Estes sintomas gastrointestinais podem surgir antes, durante ou após o aparecimento dos sintomas respiratórios característicos da COVID-19.

Ao longo da pandemia vários fatores de proteção foram descritos, de forma muitas vezes aleatória, em diversas regiões geográficas e em tempos diferentes da evolução da COVID-19, o que parece indicar a existência de variações ligadas a aspectos populacionais e às características patológicas das diferentes variantes do vírus. Mesmo assim, a identificação de fatores que podem reduzir ou aumentar o risco de morte pode ser valiosa para estratificar os pacientes com base na possível evolução da doença e aprimorar a gestão do cuidado na COVID-19 e em outras eventuais epidemias e pandemias do futuro.

## **LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Neste estudo, as informações coletadas foram, por vezes, parciais em virtude do preenchimento inadequado do Prontuário Médico, no qual faltavam dados importantes, como o uso prévio de corticoides, reposição hormonal e tratamento com quimioterápicos.

Outra limitação é o fato de que apenas os pacientes internados na primeira evolução da COVID-19 terem sido analisados. Vários aspectos limitantes estiveram presentes naquela ocasião como a pouca experiência das equipes de saúde em lidar com a doença, a baixa disponibilidade de leitos de UTI devidamente equipados para o tratamento complexo da doença, a inexistência de vacinas e a alta virulência da variante viral. Este fato dificulta a extrapolação dos dados para a população geral e a comparação com dados disponíveis na literatura alcançada.

## **IMPLICAÇÕES CLÍNICAS**

Mesmo com as limitações expostas acima, o aprendizado adquirido em diversas áreas do conhecimento durante o enfrentamento da COVID-19,

especialmente na área da saúde, foi significativo e ainda está em curso com muitas lacunas de conhecimento que ainda precisam ser preenchidas. Tais lacunas vão desde a fisiopatologia da doença e suas nuances evolutivas, até a sua prevenção e terapêutica eficaz. A partir do conhecimento acumulado ao longo da pandemia, tornou-se evidente que o desfecho de óbito não parece ter sido influenciado pelo tipo de instituição de saúde em que o paciente foi internado, seja ela pública ou privada, mas sim pelas condições de saúde pré-existentes do paciente no momento da admissão, incluindo as comorbidades.

É crucial aprimorar a atenção à saúde em todos os níveis para se alcançar melhores resultados no futuro. Neste aspecto é fundamental consolidar a atuação da saúde em todos os níveis de atenção e aumentar a cobertura vacinal da população. Aspectos da atenção multiprofissional e da gestão em saúde devem integrar a prestação de cuidados de melhor qualidade e estendê-los a toda a população, garantindo uma assistência mais segura e resolutiva. Para isso é preciso promover a contínua capacitação profissional. O preenchimento correto do prontuário, que é uma fonte vital de informações, deve ser realizado de maneira a mais completa e cuidadosa possível. Com base nas dificuldades relatadas e nos resultados encontrados neste estudo, sugere-se a constituição de uma comissão de prontuário e de revisão de óbitos hospitalares para melhorar o armazenamento de dados e permitir a correção e aprimoramento de deficiências que podem ocorrer na assistência ao paciente.

## **CONCLUSÃO**

Em pacientes adultos com COVID – 19 que tiveram indicação de internação hospitalar pela doença, as variáveis preditivas de menor mortalidade hospitalar foram: ser da raça branca, ter diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, fazer uso de

hipoglicemiante oral e apresentar tosse e febre. A maior mortalidade foi relacionada à idade mais avançada, ser do sexo masculino, apresentar saturação de hemoglobina reduzida, referir mialgia e ter diagnóstico de pneumonia.

## **CONFLITO DE INTERESSE**

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## **REFERÊNCIAS**

1. Organização Mundial da Saúde - OMS. COVID-19: atualização operacional da região europeia da OMS nas semanas 31–32 (27 de julho a 9 de agosto) [Internet]. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 [citado em 28 de agosto de 2020]. Disponível em: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/460196/COVID-19-operational-update-weeks-31-32-eng.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/460196/COVID-19-operational-update-weeks-31-32-eng.pdf)
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239-42. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
3. Ghweil AA, Hassan MH, Khodeary A, Mohamed AO, Mohammed HM, Abdelazez AA, Osman HA, Bazeed SES. Characteristics, Outcomes and Indicators of Severity for COVID-19 Among Sample of ESNA Quarantine Hospital's Patients, Egypt: A Retrospective Study. *Infect Drug Resist.* 2020 Jul 17;13:2375-2383. doi: 10.2147/IDR.S263489.

4. Marhl M, Grubelnik V, Magdič M, Markovič R. Diabetes and metabolic syndrome as risk factors for COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Jul-Aug;14(4):671-677. doi: 10.1016/j.dsx.2020.05.013.

5. Poletti B, Tagini S, Brugnera A, Parolin L, Pievani L, Ferrucci R, et al. Telepsychotherapy: a leaflet for psychotherapists in the age of COVID-19. A review of the evidence. *Counselling Psychology Quarterly*, AHEAD-OF-PRINT, 2020;1-16. <https://doi.org/10.1080/09515070.2020.1769557>

6. Nakamichi K, Shen JZ, Lee CS, Lee A, Roberts EA, Simonson PD, et al. Hospitalization and mortality associated with SARS-CoV-2 viral clades in COVID-19. *Sci Rep*. 2021; 11:4802. doi: 10.1038/s41598-021-82850-9.

7. 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. 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

8. 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. 10.1016/S2213-2600(20)30079-5

9. Brasil. Ministério da Saúde. Publicações técnicas para profissionais e gestores. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/profissional-gestor>. Acesso: 11.09.2020

10. Yang Q, Zhou Y, Wang X, Gao S, Xiao Y, Zhang W, et al. Effect of hypertension on outcomes of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a propensity score–matching analysis. *Respir Res.* 2020;21:172. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01435-8>
11. Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of renin-angiotensin system inhibitors with severity or risk of death in patients with hypertension hospitalized for coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):825-30. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1624>
12. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021 [cited 2024 mar. 14];116(3):516-658. Available from: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/pdf/Diretriz-HAS-2020.pdf>
13. Du Y, Zhou N, Zha W, Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(3):745-55. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.12.009>
14. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, Curtis HJ, Mehrkar A, Evans D, Inglesby P, Cockburn J, McDonald HI, MacKenna B, Tomlinson L, Douglas IJ, Rentsch CT, Mathur R, Wong AYS, Grieve R, Harrison D, Forbes H, Schultze A, Croker R, Parry J, Hester F, Harper S, Perera R, Evans SJW, Smeeth L, Goldacre B. Factors associated with COVID-19-related death using

OpenSAFELY. *Nature*. 2020 Aug;584(7821):430-436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4.

15. Bauer AZ, Gore R, Sama SR, Rosiello R, Garber L, Sundaresan D, McDonald A, Arruda P, Kriebel D. Hypertension, medications, and risk of severe COVID-19: A Massachusetts community-based observational study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021 Jan;23(1):21-27. doi: 10.1111/jch.14101.

16. Deng G, Yin M, Chen X, Zeng F. Clinical determinants for fatality of 44,672 patients with COVID-19. *Crit Care*. 2020 Apr 28;24(1):179. doi: 10.1186/s13054-020-02902-w.

17. Usman A, Bliden KP, Cho A, Walia N, Jerjian C, Singh A, Kundan P, Duhan S, Tantry US, Gurbel PA. Metformin use in patients hospitalized with COVID-19: lower inflammation, oxidative stress, and thrombotic risk markers and better clinical outcomes. *J Thromb Thrombolysis*. 2022 Feb;53(2):363-371. doi: 10.1007/s11239-022-02631-7.

18. Abudalo R, Alqudah A, Qnais E, Athamneh R, Oqal M, Al-Najjar R. Interplay of adiponectin and resistin in type 2 diabetes: Implications for insulin resistance and atherosclerosis. *Pharmacia*. 2024(71): 1-8. 10.3897/pharmacia.71.e114863.

19. Yen FS, Wang SI, Lin SY, Wei JC. Metformin use before COVID-19 vaccination and the risks of COVID-19 incidence, medical utilization, and all-cause mortality in

patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023 Jun;200:110692. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110692.

20. Shang H, Chang T, Yang W, Shi L, Hu S, Tian L, Ren J, Wang T, Wang J, Guo J, Cui Y. Analysis of influencing factors on long COVID in COVID-19 patients infected with omicron variant three months after discharge: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2024 Jan 2;24(1):36. doi: 10.1186/s12879-023-08947-w.

21. Muñoz-Rodríguez JR, Gómez-Romero FJ, Pérez-Ortiz JM, López-Juárez P, Santiago JL, Serrano-Oviedo L, Redondo-Calvo FJ; COVID-19 SESCAM Network. Characteristics and Risk Factors Associated With Mortality in a Multicenter Spanish Cohort of Patients With COVID-19 Pneumonia. *Arch Bronconeumol.* 2021 Apr;57:34-41. doi: 10.1016/j.arbres.2021.02.021.

## 7. CONCLUSÕES GERAIS DA TESE

O estudo analisou o curso clínico de pacientes com COVID-19, desde sua admissão até a alta hospitalar ou a ocorrência de óbito. A taxa de mortalidade hospitalar registrada foi baixa principalmente levando-se em conta que o hospital onde foi conduzido o estudo recebe apenas casos triados e de maior gravidade. A ocorrência de fatores aleatórios ao curso da doença que pudessem ter concorrido para a baixa taxa de mortalidade, como a internação de pacientes de menor gravidade, não parece ter ocorrido e apontam a possibilidade da elevada qualidade dos serviços prestados pela equipe hospitalar.

As informações colhidas durante o estudo podem ser muito úteis na formulação de estratégias de saúde pública visando uma triagem direcionada e um controle eficaz de fatores de risco modificáveis, como tabagismo, hipertensão e *diabetes mellitus*, com o intuito de reduzir tanto a morbidade quanto a mortalidade associadas à doença.

Com base nos resultados obtidos recomenda-se a implementação de uma comissão hospitalar dedicada à verificação minuciosa dos óbitos de pacientes diagnosticados com COVID-19, visando aprimorar ainda mais o entendimento e a gestão dessa condição crítica. Por outro lado, em pacientes adultos hospitalizados devido à COVID-19, certas variáveis demonstraram influenciar a mortalidade hospitalar de maneiras distintas. Aquelas associadas a uma menor taxa de mortalidade incluíram pertencer à raça branca, ter diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, estar em tratamento com hipoglicemiantes orais, além de apresentar sintomas como tosse e febre.

Por outro lado, um risco aumentado de mortalidade foi observado em pacientes mais velhos, do sexo masculino, com níveis reduzidos de saturação de hemoglobina, os que relataram mialgia e os que desenvolveram pneumonia.

## 8. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Com base nos resultados deste estudo, diversas aplicações na prática clínica podem ser sugeridas:

**Triagem Direcionada:** Os dados obtidos sobre o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes que faleceram devido à COVID-19 podem ser utilizados para

desenvolver critérios mais precisos de triagem e identificação precoce de pacientes em maior risco de apresentar complicações graves.

**Intervenções Preventivas:** O conhecimento das comorbidades que influenciam no desfecho fatal da COVID-19, como tabagismo, hipertensão e *diabetes mellitus*, permite a implementação de intervenções preventivas mais eficazes, como o controle adequado dessas condições, o que pode reduzir a morbidade e a mortalidade.

**Estratégias de Gestão de Saúde Pública:** As informações fornecidas pelo estudo podem embasar a formulação de políticas de saúde pública mais direcionadas e eficientes, visando o controle da disseminação da doença e o gerenciamento de recursos de saúde de forma mais eficaz, especialmente em áreas com alta prevalência de COVID-19.

**Implementação de Comissões de Verificação de Óbitos:** Os resultados apontam a necessidade de criação de uma comissão hospitalar dedicada à verificação dos óbitos de pacientes com COVID-19, o que pode proporcionar uma análise mais detalhada das causas de mortalidade, contribuindo para a melhoria contínua dos protocolos de tratamento e de cuidados paliativos.

## REFERÊNCIAS

ABUDALO, R.; et al. Interplay of adiponectin and resistin in type 2 diabetes: Implications for insulin resistance and atherosclerosis. **Pharmacia**, v. 71, p. 1-8, 2024. 10.3897/pharmacia.71.e114863.

ACKERMANN, M.; et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 2, p.120-8, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432

ALKUNDI, A.; et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: a retrospective single centre study. **Diabetes Res Clin Pract** [Internet], v. 165, p.108263, 2020. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.diabres.2020.108263>

BARROSO, W. K. S.; et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.*, v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021. Available from: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/pdf/Diretriz-HAS-2020.pdf>

BAUER, A. Z.; et al.. Hypertension, medications, and risk of severe COVID-19: A Massachusetts community-based observational study. **J Clin Hypertens** (Greenwich), v. 23, n. 1, p. 21-27, 2021. doi: 10.1111/jch.14101.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Publicações técnicas para profissionais e gestores**. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/profissional-gestor>. Acesso: 11.09.2020

CFM - Conselho Federal de Medicina. **Resolução CFM nº 2.217**, de 27 de setembro de 2018. Aprova o Código de Ética Médica [Internet]. Diário Oficial da União. Brasília, p. 179, 1º nov 2018 [acesso 9 nov 2018]. Seção 1. Disponível: <https://bit.ly/2RyvAE8>

DENG, G.; YIN, M.; CHEN, X.; ZENG, F. Clinical determinants for fatality of 44,672 patients with COVID-19. **Crit Care**, v. 24, n. 1, p. 179, 2020. doi: 10.1186/s13054-020-02902-w.

DU, Y.; ZHOU, N.; ZHA, W.; LV, Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: a meta-analysis. **Nutr Metab Cardiovasc Dis.**, v. 31, n. 3, p. 745-55, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.12.009>

GHWEIL, A. A.; et al. Characteristics, Outcomes and Indicators of Severity for COVID-19 Among Sample of ESNA Quarantine Hospital's Patients, Egypt: A Retrospective Study. **Infect Drug Resist.**, v. 13, p. 2375-2383, 2020. doi: 10.2147/IDR.S263489.

GIANNIS, D.; ZIOGAS, I. A.; GIANNI, P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERSCoV and lessons from the past.

**Journal of Clinical Virology**, v. 127, p. 104362, 2020. [PMID: 32305883]

JAMSHIDI, B.; et al. Comparing length of hospital stay during COVID-19 pandemic in the USA, Italy and Germany. **Int J Qual Health Care**, v. 33, n. mzab050, 2021. DOI: 10.1093/intqhc/mzab050

JERNIGAN, D. B. Update: Public Health response to the coronavirus disease 2019 outbreak — United States. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, p. 216-9, 2020.

JUNG, S. M.; et al. Epidemiological identification of a novel pathogen in real time: analysis of the atypical pneumonia outbreak in Wuhan China, 2019–2020. **J Clin Med.**, v. 9, n. 637, 2020. doi: 10.3390/jcm9030637.

KLONOFF, D. C.; et al. Association between achieving inpatient glycemic control and clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19: A multicenter, retrospective hospital-based analysis. **Diabetes Care**, v. 44, p. 578-585, 2021. doi: 10.2337/dc20-1857.

LI, J.; WANG, X.; CHEN, J.; ZHANG, H.; DENG, A. Association of renin-angiotensin system inhibitors with severity or risk of death in patients with hypertension hospitalized for coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection in Wuhan, China. **JAMA Cardiol.**, v. 5, n. 7, p. 825-30, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1624>

LIU, H.; CHEN, S.; LIU, M.; NIE, H.; LU, H. Comorbid chronic diseases are strongly correlated with disease severity among COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. **Ageing Dis**, v. 11, n. 3, p. 668-78, 2020. doi: 10.14336/AD.2020.0502

LONG, B.; BRADY, W. J.; KOYFMAN, A.; GOTTLIEB, M. Cardiovascular complications in COVID-19. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 38, n. 7, p. 1504-7, 2020. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.048

MAO, L.; et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. **JAMA Neurol.**, v. 77, n. 6, p. 683-90, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>

MARHL, M.; GRUBELNIK, V.; MAGDIČ, M.; MARKOVIČ, R. Diabetes and metabolic syndrome as risk factors for COVID-19. **Diabetes Metab Syndr.**, v. 14, n. 4, p. 671-677, 2020. doi: 10.1016/j.dsx.2020.05.013.

MUÑOZ-RODRÍGUEZ, J. R.; et al. COVID-19 SESCAM Network. Characteristics and Risk Factors Associated With Mortality in a Multicenter Spanish Cohort of Patients With COVID-19 Pneumonia. **Arch Bronconeumol.**, v. 57, p. 34-41, 2021. doi: 10.1016/j.arbres.2021.02.021.

NAKAMICHI, K.; et al. Hospitalization and mortality associated with SARS-CoV-2 viral clades in COVID-19. **Sci Rep.**, v. 11, p. 4802, 2021. doi: 10.1038/s41598-021-82850-9.

NUSSBAUMER-STREIT, B.; et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 9, Art. CD013574, 2020. DOI: 10.1002/14651858.CD013574.pub2.

OMS - Organização Mundial da Saúde. **COVID-19: atualização operacional da região europeia da OMS nas semanas 31–32 (27 de julho a 9 de agosto)** [Internet]. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 [citado em 28 de agosto de 2020]. Disponível em: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/460196/COVID-19-operational-update-weeks-31-32-eng.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/460196/COVID-19-operational-update-weeks-31-32-eng.pdf)

PAN, L.; et al. Características clínicas de pacientes covid-19 com sintomas digestivos em Hubei, China: um estudo descritivo, transversal e multicêntrico. **Am J Gastroenterol.**, v. 115, p. 766-73, 2020.

POLETTI, B.; et al. Telepsychotherapy: a leaflet for psychotherapists in the age of COVID-19. A review of the evidence. **Counselling Psychology Quarterly**, AHEAD-OF-PRINT, p. 1-16, 2020. <https://doi.org/10.1080/09515070.2020.1769557>

PMU - Prefeitura Municipal de Uberlândia. Secretaria Municipal de Saúde. **Uberlândia contra o corona vírus - Boletim Municipal diário 10.10.2020.** Disponível em: <https://www.uberlandia.mg.gov.br/coronavirus/boletim-municipal-informe-epidemiologico/>. Acesso: 10.10.2020.

QIU, P.; ZHOU, Y.; WANG, F.; et al. Clinical characteristics, laboratory outcome characteristics, comorbidities, and complications of related COVID-19 deceased: a systematic review and meta-analysis. **Aging Clin Exp Res.**, v. 32, p. 1869–1878, 2020. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01664-3>

RANZANI, O. T.; et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **Lancet Respir Med.**, v. 9, n. 4, p. 407-18, 2021. Doi: 10.1016/S2213-2600(20)30560-9

RODACKI, M.; TELES, M.; GABBAY, M.; MONTENEGRO, R.; BERTOLUCI, M.; RODRIGO, LAMOUNIER. Classificação do diabetes. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2023. DOI: 10.29327/557753.2022-1

SALONER, B.; et al. COVID-19 Cases and Deaths in Federal and State Prisons. **JAMA**, v. 324, n. 6, p. 602–603, 2020. doi:10.1001/jama.2020.12528

SHANG, H.; et al.. Analysis of influencing factors on long COVID in COVID-19 patients infected with omicron variant three months after discharge: a cross-sectional study. **BMC Infect Dis.**, v. 24, n. 1, p. 36, 2024. doi: 10.1186/s12879-023-08947-w.

SOUZA, Í. V. S de; HOLANDA, E. R. de; BARROS, M. B. S. C. Factors associated with covid-19 deaths in the city of Recife, Pernambuco, Brazil, 2020: a cross-sectional study with “Notifique Aqui” system data. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 32, n. 2, p. e2022701, 2023. <https://doi.org/10.1590/S2237-96222023000200014>

STUDART-NETO, A.; et al . Neurological consultations and diagnoses in a large, dedicated COVID-19 university hospital. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 78, n. 8, p. 494-500, 2020. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20200089>.

TORRES, B. R. S.; et al . Ocular manifestations of COVID-19: a literature review. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 66, n. 9, p. 1296-1300, 2020. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.9.1296>.

USMAN, A.; et al. Metformin use in patients hospitalized with COVID-19: lower inflammation, oxidative stress, and thrombotic risk markers and better clinical outcomes. **J Thromb Thrombolysis**, v. 53, n. 2, p. 363-371, 2022. doi: 10.1007/s11239-022-02631-7.

VERITY, R.; et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. **Lancet Infect Dis.**, v. 20, n. 6, p. 669–77, 2020. 10.1016/S1473-3099(20)30243-7

WALLS, A. C.; et al.. Structure, function, and antigenicity of the SARSCoV-2 spike glycoprotein. **Cell**, v. 181, n 2, p. 281-292.e6, 2020. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058.

WILLIAMSON, E. J.; et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. **Nature**, v. 584, n. 7821, p 430-436, 2020. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4.

WHO - World Health Organization. **Coronavirus disease (COVID-19): situation report, 148** [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2022 Nov 03]. 18 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332551>

WHO - World Health Organization. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Disponível em <<https://covid19.who.int/>>. Acesso em [27 jun 2023].

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239-42, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.

YANG, L.; et al. Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 15, n. 11, p. e0243124, 2020. doi: 10.1371/journal.pone.0243124

YANG, Q.; et al. Effect of hypertension on outcomes of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a propensity score–matching analysis. **Respir Res.**, v. 21, p. 172, 2020. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01435-8>

YANG, X.; 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.**, v. 8, n. 5, p. 475–81, 2020. 10.1016/S2213-2600(20)30079-5

YEN, F. S.; WANG, S. I.; LIN, S. Y.; WEI, J. C. Metformin use before COVID-19 vaccination and the risks of COVID-19 incidence, medical utilization, and all-cause

mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Res Clin Pract.**, v. 200, n. 110692, 2023. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110692.

YI, Y.; XU, Y.; JIANG, H.; WANG, J. Cardiovascular Disease and COVID-19: Insight From Cases With Heart Failure. **Front Cardiovasc Med.**, v. 8, n. 629958, 2021. doi: 10.3389/fcvm.2021.629958..

YOUNES, N.; AL-SADEQ, D. W.; AL-JIGHEFEE, H.; YOUNES, S.; AL-JAMAL, O.; DAAS, H. I.; YASSINE, H. M.; NASRALLAH, G. K. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. **Viruses**, v. 12, n. 6, p. 582, 2020. doi: 10.3390/v12060582.

ZHENG, Z.; et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. **J Infect.**, v. 81, n. 2, p. e16-25, 2020. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021

ZHOU, F.; et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054–62. 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (ANEXO 1)

Você está sendo convidada a participar da pesquisa intitulada “**Análise dos desfechos de sobreviventes do SARS COV-2 e propostas de intervenções**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Ricardo Gonçalves de Holanda e Elmiro Santos Resende da Universidade Federal de Uberlândia-UFU. Nesta pesquisa nós estamos buscando analisar as complicações apresentadas nos sobreviventes (moderados ou graves) da COVID-19. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelo pesquisador Ricardo Gonçalves de Holanda no momento da coleta dos dados.

Na sua participação, você responderá um questionário. Em nenhum momento você será identificada. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto nem ganho financeiro por participar na pesquisa. Os riscos consistem em possível constrangimento durante a entrevista ou identificação dos dados dos participantes, porém o pesquisador se compromete a manter todos os dados sigilosos. Os benefícios serão conhecer as principais sequelas de uma doença pouco conhecida no mundo (2019/2020 ano da pandemia por COVID-19), divulgar as principais complicações da doença, bem como as principais medidas a serem propostas para redução de agravos e/ou reabilitação.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos seus dados da pesquisa.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você. Em caso de qualquer dúvida ou reclamação a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Ricardo Gonçalves de Holanda (34) 99152-4193 e 3218-2095. Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia, localizado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, campus Santa Mônica – Uberlândia/MG, 38408-100; telefone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, ..... de ..... de 20.....

---

Assinatura das pesquisadoras

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

---

Assinatura do participante da pesquisa

INSTRUMENTO DE COLETA (APÊNDICE 1)

CODIGO DE CADASTRO: \_\_\_\_\_ Unidades que internou: \_\_\_\_\_

**Vacina COVID 19** ( ) Não ( ) Sim ( ) primeira dose ( ) segunda dose ( ) reforço

**Tipo** ( ) coronavac ( ) astrazenica ( ) pfeizer ( ) Janssen

Tempo de internação em virtude da COVID-19: \_\_\_\_\_

**DATA DA ADMISSÃO:** \_\_\_\_\_ **DATA DA ALTA HOSPITALAR:** \_\_\_\_\_

**1.DADOS SÓCIO DEMOGRÁFICOS**

a. Idade: \_\_\_\_\_ b. Sexo: ( ) masculino ( ) feminino Raça: \_\_\_\_\_

c. Ocupação: \_\_\_\_\_ Religião: \_\_\_\_\_

d. Escolaridade: ( ) analfabeto ( ) Ensino fundamental completo ( ) Ensino fundamental incompleto

( ) ensino médio completo ( ) ensino médio incompleto

e. Situação conjugal: ( ) casada(o) ( ) solteira(o) ( ) união estável ( ) divorciada(o) ( ) viúva(o)

f. Renda familiar: ( ) menos de um salário mínimo ( ) um salário mínimo ( ) dois salários mínimo  
( ) três salários mínimos ( ) mais que três salários mínimos

g. Tabagismo ( ) sim \_\_\_\_ cigarros ( ) não

h. Etilismo ( ) sim ( ) não Drogadição ( ) sim ( ) não

**2. DADOS CLÍNICOS:**

Comorbidades:

( ) hipertensão ( ) diabetes ( ) câncer ( ) obesidade ( ) doença auto imune ( ) doença renal

( ) AVC ( ) DPOC

Outros: \_\_\_\_\_

Medicações em uso:

( ) anti-hipertensivos ( ) diuréticos ( ) hipoglicemiante oral ( ) insulina ( )  
Quimioterapia

( ) hormonioterapia ( ) corticoides

Condição vacinal: ( ) Pneumococcus ( ) Influenza sazonal

Outros: \_\_\_\_\_

---

a. Situação clínica apresentada na admissão:

- ( ) dispneia    ( ) queda da Sat O<sup>2</sup>    ( ) tosse seca    ( ) febre    ( ) sinais gripais    ( ) ageusia  
( ) mialgia    ( ) fadiga    ( ) cefaleia    ( ) diarreia    ( ) anorexia    ( ) tontura    ( ) náuseas  
( ) anosmia    ( ) disgeusia    ( ) AVC \_\_\_\_    ( ) vômitos    ( ) pneumonia    ( ) conjuntivite

Exame físico da admissão:

---

---

---

---

Exame físico da alta hospitalar:

---

---

---

---

**Dados laboratoriais: admissão, alta e seis meses depois:**

<b>Exames</b>	<b>Admissão</b>	<b>Alta</b>	<b>Seis meses depois</b>
<b>Rt-PCR</b>			
<b>IgM</b>			
<b>IgG</b>			
<b>Hemograma:</b>			
<b>Função renal (uréia e creatinina)</b>			
<b>Enzimas hepáticas (TGO, TGP, FA Gama GT e Bilirrubinas)</b>			
<b>Eletrólitos (sódio, potássio, cálcio e magnésio)</b>			

<b>Coagulograma (TTPA e RNI)</b>			
<b>Provas inflamatórias (PCR e Procalcitonina)</b>			
<b>Gasometria arterial</b>			
<b>CPK</b>			
<b>LDH</b>			
<b>LDL</b>			
<b>D-dímero</b>			
<b>Ferritina</b>			

**Exames de radiodiagnóstico, admissão, alta e seis meses depois:**

<b>Exames</b>	<b>Admissão</b>	<b>Alta</b>	<b>Seis meses depois</b>
<b>Rx de tórax</b>			
<b>Tomografia de tórax</b>			
<b>Ecocardiograma</b>			

**Complicações pós COVID-19**

Sistema renal: \_\_\_\_\_

Sistema neurológico: \_\_\_\_\_

Sistema cardíaco: \_\_\_\_\_

Sistema Pulmonar: \_\_\_\_\_

Sistema Tegumentar (úlceras terminais de Kenedy): \_\_\_\_\_

Oftalmológica: \_\_\_\_\_

Outras observações: \_\_\_\_\_

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ANÁLISE DOS DESFECHOS CLÍNICOS EM SOBREVIVENTES DO SARS COV-2 COM PROPOSTAS DE INTERVENÇÕES

**Pesquisador:** ELMIRO SANTOS RESENDE

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 55278321.1.0000.5152

**Instituição Proponente:** HOSPITAL DE CLINICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLANDIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.258.332

#### **Apresentação do Projeto:**

“O enfrentamento de uma pandemia, declarada pela Organização Mundial de Saúde em 10 de março de 2020, traz o início de um novo ciclo da saúde mundial. A doença denominada COVID-19, teve seu início na China, no final de 2019; tal infecção de comportamento ainda um tanto desconhecido, tem exigido um grande esforço mundial na produção de conhecimento epidemiológico e clínico, bem como o desenvolvimento de testes diagnósticos e de tratamentos. O SARS-CoV-2 é um vírus altamente transmissível e até 16% das pessoas hospitalizadas pode desenvolver a forma grave da doença (GIANNIS, 2020). A maioria (81%) dos pacientes sintomáticos com COVID-19 desenvolvem uma forma leve da doença com tosse, febre ou sintomas inespecíficos, como cefaleia, mialgia ou fadiga. Casos mais graves, apresentam dispnéia e pneumonia, e cerca de 5,0% a 6,0% dos pacientes com COVID-19 tornam-se gravemente enfermos, com insuficiência respiratória, sepse ou falência de múltiplos órgãos (OMS 2020a; WU 2020a). Os efeitos pulmonares são advindos da grande inflamação, hipoxia, imobilização e coagulação intravascular disseminada. A doença pode também predispor os pacientes a doenças vasculares (arterial e venosa) e ao tromboembolismo. As sequelas deixadas nos pacientes contaminados pela COVID-19 ainda são pouco conhecidas, mas podem ser temporárias ou permanentes. Estudo publicado por Saloner (2020), no JAMA, avaliou pacientes após 60,3 dias (em média) do início do quadro de COVID 19. Neles, apenas 18% não apresentavam qualquer sintoma enquanto 32% tinham 1 ou 2 sintomas e 55% tinham 3 ou mais. A piora na qualidade de vida foi

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLÂNDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4131

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 5.258.332

observada em 44,1% dos pacientes; uma elevada proporção de indivíduos ainda relatou cansaço (53,1%), dispnéia (43,4%), dores nas articulações (27,3%) e dores no peito (21,7%). Este trabalho tem por objetivo, Analisar as complicações apresentadas pelos sobreviventes da forma moderada ou grave da COVID-19. Trata-se de um estudo retrospectivo e prospectivo, analítico, descritivo, cuja amostra será composta por pacientes infectados pela COVID-19 no ano de 2020/21. Será feita uma investigação nos prontuários destes pacientes em um primeiro momento, com o objetivo de identificar perfil sociodemográfico e condição clínica na hora da alta hospitalar. Em um segundo momento, estes pacientes serão contactados para averiguação da existência de sequelas deixadas pela doença (COVID-19).”

### **Objetivo da Pesquisa:**

“Objetivo Primário: Analisar as complicações apresentadas pelos sobreviventes da forma moderada ou grave da COVID-19.

Objetivo Secundário:

- a. Conhecer o perfil sociodemográfico dos pacientes infectados pela COVID-19.
- b. Elencar as principais complicações pós infecção da COVID-19 no momento da alta hospitalar e seis meses depois.
- c. Analisar as comorbidades pre-existentes em relação ao quadro clínico apresentado pelos pacientes (moderado ou grave) por COVID-19.
- d. Construir propostas de intervenção para aqueles pacientes sequelados pela COVID-19.”

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

“Riscos:

Os riscos a que os sujeitos participantes estarão expostos, serão a sua identificação. Para redução do risco os pesquisadores usarão codificação (numérica) e manterão os dados em sigilo. Pode existir constrangimento no momento da avaliação pós alta, porém os pesquisadores irão respeitar todos os preceitos éticos, permitindo o paciente decidir se continua ou não em qualquer momento da pesquisa. Será garantido ao participante a não divulgação de dados que possam lhe identificar, conforme garantido no TCLE assinado pelos pesquisadores e pelo voluntário.

Benefícios:

Os benefícios previstos serão: conhecer as principais sequelas de uma doença ainda em investigação no mundo, divulgar as principais complicações da doença, bem como preparar as principais medidas a serem propostas para redução de agravos e/ou reabilitação.”

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLÂNDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4131

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 5.258.332

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo retrospectivo e prospectivo, analítico e descritivo, com o objetivo de analisar as complicações apresentadas pelos sobreviventes da forma moderada ou grave da COVID-19, nos anos de 2019 e 2020, em duas etapas, observação de prontuários e contato com os pacientes para verificação de sequelas da doença (Covid-19). A amostra será composta de 157 a 314 participantes adultos, convidados no momento da consulta. Os dados coletados serão submetidos à análise estatística.

=====

Em atendimento às solicitações do CEP/UFU no Parecer Consubstanciado Número 5.236.850, de 10 de Fevereiro de 2022, a equipe de pesquisa apresentou as seguintes alterações:

1. Projeto Detalhado e Formulário Plataforma Brasil:

Não há descrição específica do local no qual o participante estará para responder ao questionário, se individual ou não, bem como, o gasto com o transporte deste para ir até o local para responder o questionário do projeto. O item Orçamento não apresenta o gasto com o transporte do potencial participante. Adequar.

### **RESPOSTA DOS PESQUISADORES:**

Através de convites de forma presencial realizado pelo pesquisador NO MOMENTO DA CONSULTA MÉDICA AGENDADA PELO SERVIÇO, PREVIAMENTE. Serão selecionados aqueles que foram assistidos OU ACOMETIDOS entre os anos de 2020 a 2021 e classificados como moderados ou graves durante a internação.

Em um segundo momento, estes pacientes serão contactados NO MOMENTO DA CONSULTA MÉDICA AGENDADA APÓS SUA ALTA para averiguação da existência de sequelas deixadas pela doença, este contato será realizado presencialmente no ambulatório pós covid das instituições selecionadas (HCUFU-EBSERH e UMC) (COVID-19).

O QUESTIONÁRIO SERÁ APLICADO DE FORMA INDIVIDUAL, COM TEMPO ESTIMADO DE 15 MINUTOS, EM UM CONSULTÓRIO DO SERVIÇO (ambulatorios pós covid 19 das instituições selecionadas), RESPEITANDO AS MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA E PRECEITOS ÉTICOS. OS PARTICIPANTES DE PESQUISA NÃO TERÃO ÔNUS ADICIONAIS UMA VEZ QUE SERÁ REALIZADO O RECRUTAMENTO PARA PESQUISA, NO MESMO MOMENTO QUE JÁ VIRIA PARA RETORNO MÉDICO.

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica  
**Bairro:** Santa Mônica **CEP:** 38.408-144  
**UF:** MG **Município:** UBERLANDIA  
**Telefone:** (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 5.258.332

ANÁLISE DO CEP/UFU: Pendência atendida.

-----

2. Para o TCLE, o CEP/UFU solicita que seja informado ao participante o tempo estimado que ele levará para responder os instrumentos de coleta de dados [questionário, entrevista ou outro], conforme modelo do TCLE disponível na página do CEP/UFU.

**RESPOSTA DOS PESQUISADORES:**

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada ANÁLISE DOS DESFECHOS DE SOBREVIVENTES DO SARS COV-2 COM PROPOSTAS DE INTERVENÇÕES, sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof. Dr. Elmiro Santos Resende; Ricardo Gonçalves de Holanda; Suely Amorim de Araújo da Universidade Federal de Uberlândia-UFU. Nesta pesquisa nós estamos buscando analisar as complicações apresentadas nos sobreviventes (moderados ou graves) da COVID-19. O Termo/Registro de Consentimento Livre e Esclarecido está sendo obtido pelo pesquisador Ricardo Gonçalves de Holanda no momento da coleta dos dados. O pesquisador é profissional habilitado para realizar essa coleta de dados e o senhor (a), tem o tempo que for necessário para decidir se quer ou não participar da pesquisa (conforme item IV da Resolução nº 466/2012 ou Capítulo. III da Resolução nº 510/2016).

Na sua participação responderá um questionário QUE TERÁ UMA DURAÇÃO MÉDIA DE 15 MINUTOS PARA O SEU PREENCHIMENTO. Em nenhum momento você será identificado(a). Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto nem ganho financeiro por participar na pesquisa. Os riscos consistem em possível constrangimento durante a entrevista ou identificação dos dados dos participantes, porém o pesquisador se compromete a manter todos os dados sigilosos. Os benefícios serão ser conhecer as principais sequelas de uma doença pouco conhecida no mundo (2019/2020 ano da pandemia por COVID-19), divulgar as principais complicações da doença, bem como as principais medidas a serem propostas para redução de agravos e/ou reabilitação. O pesquisador atenderá as orientações da Resolução nº 510/16, Capítulo VI, Art. 28: IV e manterá os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa.

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica  
**Bairro:** Santa Mônica **CEP:** 38.408-144  
**UF:** MG **Município:** UBERLÂNDIA  
**Telefone:** (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 5.258.332

ANÁLISE DO CEP/UFU: Pendência atendida.

-----

3. Adequar a Instituição Proponente no Formulário da Plataforma Brasil para Faculdade de Medicina, corrigindo assim a Folha de Rosto (campo 14). Enviar nova Folha de Rosto, assinada e carimbada pelo responsável da Faculdade de Medicina.

RESPOSTA DOS PESQUISADORES:

Folha de rosto alterada e assinada conforme orientação do CEP, encaminhada ou anexada na Plataforma Brasil.

ANÁLISE DO CEP/UFU: Pendência atendida.

-----

4. O pesquisador não pode usar o contato telefônico dos prontuários para a abordagem dos participantes. Os telefones foram fornecidos com outra finalidade e não de pesquisa. Portanto, a técnica de abordagem da pesquisa precisa ser revista e reescrita na seção Metodologia do Formulário Plataforma Brasil e Projeto Detalhado.

RESPOSTA DOS PESQUISADORES:

Revista e reescrita

Trata-se de um estudo retrospectivo e prospectivo, analítico, descritivo, cuja amostra será composta por pacientes infectados pela COVID-19 no ano de 2020/21. Será feita uma investigação nos prontuários destes pacientes em um primeiro momento, com o objetivo de identificar perfil sociodemográfico e condição clínica na hora da alta hospitalar. Em um segundo momento, estes pacientes serão contactados NO MOMENTO DA CONSULTA MÉDICA AGENDADA APÓS SUA ALTA para averiguação da existência de sequelas deixadas pela doença, este contato será realizado presencialmente no ambulatório pós covid das instituições selecionadas (HCUFU-EBSERH e UMC) (COVID-19).

TODAS AS ADEQUAÇÕES E ALTERAÇÕES FORAM FEITAS/REALIZADAS TANTO NO PROJETO

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica  
**Bairro:** Santa Mônica **CEP:** 38.408-144  
**UF:** MG **Município:** UBERLÂNDIA  
**Telefone:** (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 5.258.332

DETALHADO QUANTO NO FORMULÁRIO DA PLATAFORMA BRASIL.

ANÁLISE DO CEP/UFU: Pendência atendida.

-----

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

De acordo com as atribuições definidas nas Resoluções CNS nº 466/12, CNS nº 510/16 e suas complementares, o CEP/UFU manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia.

Prazo para a entrega do Relatório Final ao CEP/UFU: AGOSTO/2024\*.

\* Tolerância máxima de 01 mês para o atraso na entrega do relatório final.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DE PESQUISA DEVE SER INFORMADA, IMEDIATAMENTE, AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE ÉTICA.

-----

O CEP/UFU alerta que:

a) Segundo as Resoluções CNS nº 466/12 e nº 510/16, o pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica  
**Bairro:** Santa Mônica **CEP:** 38.408-144  
**UF:** MG **Município:** UBERLÂNDIA  
**Telefone:** (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 5.258.332

b) O CEP/UFU poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto;

c) A aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento às Resoluções CNS nº 466/12 e nº 510/16 e suas complementares, não implicando na qualidade científica da pesquisa.

-----

**ORIENTAÇÕES AO PESQUISADOR:**

- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização e sem prejuízo (Resoluções CNS nº 466/12 e nº 510/16) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, na íntegra, por ele assinado.

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado pelo CEP/UFU e descontinuar o estudo após a análise, pelo CEP que aprovou o protocolo (Resolução CNS nº 466/12), das razões e dos motivos para a descontinuidade, aguardando a emissão do parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Resolução CNS nº 466/12). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro); e enviar a notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – apresentando o seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, destacando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. No caso de projetos do Grupo I ou II, apresentados à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador também deve informá-la, enviando o parecer aprobatório do CEP, para ser anexado ao protocolo inicial (Resolução nº 251/97, item III.2.e).

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica  
**Bairro:** Santa Mônica **CEP:** 38.408-144  
**UF:** MG **Município:** UBERLÂNDIA  
**Telefone:** (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 5.258.332

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1869777.pdf	16/02/2022 10:26:33		Aceito
Outros	RessolucaoPendencias.pdf	16/02/2022 10:23:57	Ricardo Gonçalves de Holanda	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLECorrigido.pdf	14/02/2022 20:29:05	Ricardo Gonçalves de Holanda	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoRicardoHolanda.pdf	14/02/2022 20:28:38	Ricardo Gonçalves de Holanda	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoNova.pdf	14/02/2022 20:21:57	Ricardo Gonçalves de Holanda	Aceito
Outros	UMC.pdf	25/01/2022 08:06:30	Ricardo Gonçalves de Holanda	Aceito
Outros	UFU.pdf	25/01/2022 08:06:07	Ricardo Gonçalves de Holanda	Aceito
Outros	Curriculos_Lattes_Pesquisadores.pdf	12/01/2022 16:29:04	Ricardo Gonçalves de Holanda	Aceito
Outros	INSTRUMENTO.pdf	12/01/2022 16:23:36	Ricardo Gonçalves de Holanda	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Compromisso_da_equipe.pdf	24/12/2021 18:31:48	Ricardo Gonçalves de Holanda	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

UBERLANDIA, 23 de Fevereiro de 2022

---

**Assinado por:**  
**ALEANDRA DA SILVA FIGUEIRA SAMPAIO**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica  
**Bairro:** Santa Mônica **CEP:** 38.408-144  
**UF:** MG **Município:** UBERLANDIA  
**Telefone:** (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br