



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

RENATA MACHADO BONFIM
THIAGO TAVARES BORBA MAGALHÃES

**LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES INFECTADOS POR
CORONAVÍRUS NO HOSPITAL REGIONAL DA ASA NORTE (HRAN)**

BRASÍLIA

2021



RENATA MACHADO BONFIM
THIAGO TAVARES BORBA MAGALHÃES

**LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES INFECTADOS POR
CORONAVÍRUS NO HOSPITAL REGIONAL DA ASA NORTE (HRAN)**

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

Orientação: Fabiana Xavier Cartaxo Salgado

BRASÍLIA

2021

RESUMO

A pandemia do SARS-CoV-2 provocou e ainda provoca um grande impacto em diversas esferas da população mundial. O impacto da pandemia da COVID-19 no Sistema Único de Saúde foi evidenciado pela alta exigência de internações, gerando a falta de equipamentos e leitos, uma vez que o SUS já enfrentava dificuldades no manejo de determinadas doenças, tendo que se adaptar de forma repentina para atender à demanda de pacientes com COVID-19. A epidemiologia é ferramenta fundamental na proteção de grandes populações e a coleta de dados e suas interpretações auxiliam a definir manejos mais adequados as doenças. Este trabalho objetivou identificar o perfil epidemiológico de pacientes internados por COVID-19 no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN). Trata-se de estudo transversal, quantitativo e comparativo com dados coletados de prontuários eletrônicos de pacientes diagnosticados com infecção por COVID-19 no HRAN, entre janeiro e junho de 2020. Foram incluídos pacientes ≥ 18 anos portadores de COVID 19, comprovados por exame de RT-PCR positivo, de ambos os sexos, internados nas unidades de clínica médica, clínica cirúrgica e cirurgia plástica. Foram avaliados 106 pacientes, sendo 71 adultos e 35 idosos. Foram investigadas as variáveis sexo, idade, teste RT-PCR confirmatório para COVID-19, tempo de internação, desfecho clínico, comorbidades, exames de imagem, exames laboratoriais e principais medicamentos. A amostra total foi composta por 106 pacientes, sendo 67,0% adultos (n=71) e 33,0% idosos (n=35). As altas representaram 98,1%. Idosos tiveram média de dias de internação e número de comorbidades proporcional maiores que os adultos. Houve presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doença renal crônica, estatisticamente maiores entre idosos. Exames de hemoglobina, AST, ALT, CPK e Gama GT foram estatisticamente maiores entre adultos. Foram encontradas grandes elevações em exame de ferritina nos 2 grupos. A tomografia computadorizada (TC) de tórax revelou padrão de vidro fosco em todos os pacientes, com predominância de acometimento bilateral. O tratamento farmacológico revelou o uso de associação de Azitromicina e ceftriaxona em 94,33% dos pacientes sendo que destes 34% (n=34) apresentaram Azitromicina + ceftriaxona + Oseltamivir, 17% (n=17) Azitromicina + ceftriaxona + cloroquina/hidroxicloroquina e 12% (n=12) Azitromicina + ceftriaxona + Oseltamivir + cloroquina/hidroxicloroquina. Os corticoesteroides foram utilizados em 21,6% e os anticoagulantes em 80,1% dos pacientes. A COVID-19 é uma doença nova, potencialmente fatal e de alta infectividade, com pior prognóstico para pacientes de idade avançada, com comorbidades e maior acometimento pulmonar. Entendemos que este trabalho, pode colaborar com a consolidação do perfil epidemiológico, fatores de risco para o desfecho clínico, principais alterações laboratoriais relacionadas à infecção por COVID-19 e ainda a terapia farmacológica instituída por um hospital referência no tratamento da COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19; Coronavírus; Epidemiologia; Adultos; Idosos.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Perfil epidemiológico e comorbidades de adultos e idosos acometidos por COVID 19.....	14
TABELA 2 - Achados laboratoriais na admissão dos pacientes acometidos por COVID-19, estratificados por grupo de adultos e idosos.....	16
TABELA 3 - Localização topográfica e grau de comprometimento pulmonar dos pacientes com COVID-19 por grupo etário.....	19
TABELA 4 - Principais medicamentos prescritos aos pacientes com COVID-19, estratificado por grupo etário.....	20

LISTA DE ABREVIÇÕES

ALT/ TGO - Alanina Aminotransferases

AST/ TGP - Aspartato Aminotransferases

CIVD - Coagulação Intravascular Disseminada

DCV – Doença Cardiovascular

DHL - Lactato Desidrogenase

DM – Diabetes Melittus

DP – Desvio Padrão

ECA 2 - Enzima Conversora de Angiotensina 2

ESPIN - Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional

FAL – Fosfatase Alcalina

GGT - Gama-Glutamil transferase

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HRAN - Hospital Regional da Asa Norte

IMC – Índice de Massa Corporal

OMS – Organização Mundial da Saúde.

PCR – Proteína C Reativa

RT-PCR - Real-time Reverse Transcription-Polimerase Chain Reaction

SRAA - Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

SRAG – Síndrome Respiratória Aguda Grave

TC – Tomografia de Tórax

UTI – Unidade de Tratamento Intensivo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO -----	7
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA-----	9
3. MÉTODO-----	12
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO -----	13
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS -----	26
REFERÊNCIAS -----	27
ANEXOS - A - Aprovação do CEP - UNICEUB-----	36
B- Aprovação do CEP- FEPECS-----	38

1. INTRODUÇÃO

Coronavírus são RNA vírus causadores de infecções respiratórias em diversas espécies, sendo sete tipos reconhecidos como patógenos com potencial infectivo em humanos. Nas últimas duas décadas, dois tipos de coronavírus foram responsáveis por epidemias de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), uma no ano de 2003 em Hong Kong, com letalidade de 10%, e outra no ano de 2012 na Arábia Saudita, a qual apresentou letalidade aproximada de 30%. O primeiro caso do novo coronavírus foi registrado em 31 de dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, na China. Duas semanas após essa descoberta, verificou-se um diagnóstico no Japão e, na semana seguinte, foi identificada a presença do vírus no continente americano. Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou estado de pandemia (LANA ET AL, 2020).

No Brasil, em 3 de fevereiro de 2020 foi declarado estado de Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) e os primeiros casos da doença foram notificados no final desse mês. Inicialmente, as estratégias de contenção da doença basearam-se em fatores comportamentais, tais como isolamento social, *lockdown* e uso de máscaras. A partir de análises epidemiológicas, verificou-se que o maior número de casos absolutos se concentrava na região Sudeste, no entanto, maior número de óbitos foi identificado na região Norte, onde o estado do Amazonas reportou colapso no sistema de saúde e crise no sistema funerário (CAVALCANTE, 2020).

A doença desenvolvida pela infecção por coronavírus apresenta largo espectro clínico, podendo causar sintomas gripais leves ou SRAG. Além do acometimento respiratório, o SARS-COV é capaz de afetar múltiplos sistemas, com ênfase nos sistemas cardiovascular, neuronal, imunológico e hematopoiético (VIOLETIS ET AL, 2020). Nesse contexto, constatou-se que a doença leve se manifesta como um resfriado comum, com coriza nasal, tosse seca e mialgia, ao passo que a doença grave manifesta-se como uma pneumonia intersticial, caracterizada por febre, tosse intensa, dispneia e infiltrados pulmonares bilaterais verificados em exame de imagem (C. HUANG ET AL, 2020).

Ademais, foram descritas algumas alterações laboratoriais detectadas em pacientes com COVID-19. As mais prevalentes são elevação de proteína C reativa (PCR), leucocitose, queda de hemoglobina, acréscimo no valor de lactato desidrogenase (DHL) e aumento nos valores de alanina aminotransferases (ALT/TGO), aspartato aminotransferases (AST/TGP) e

bilirrubinas (LIPPI E PLEBANI, 2020). Dentre os exames relacionados com evolução grave da doença, estão elevação de D-dímero, troponinas cardíacas, DHL e creatinina e redução da albumina (GUAN ET AL., 2020).

Sabe-se que a epidemiologia é utilizada como ferramenta fundamental na proteção de grandes populações. A coleta de dados e suas interpretações podem auxiliar a definir desde as formas de contágio de determinado patógeno até a sazonalidade com que determinadas infecções se apresentam dentro de um processo de reciclagem do conhecimento epidemiológico adaptado a novas intempéries (CZERESNIA, 2001).

Na situação de pandemia atual, a preocupação com o alastramento da doença está diretamente relacionada ao processo epidemiológico e à capacidade dos sistemas de saúde em comportar todos os infectados. A curva de infecção ideal deve ser larga e sem formação de picos, permitindo melhor gerenciamento dos pacientes que necessitem de suporte hospitalar. Nesse âmbito, o estudo epidemiológico assume grande importância no que diz respeito a análise de fatores associados ao pior prognóstico do paciente, de modo a auxiliar o sistema de saúde na organização do auxílio populacional (MACEDO; ORNELLAS; BOMFIM, 2020).

A partir do exposto, o presente trabalho objetiva traçar um perfil epidemiológico dos pacientes acometidos e internados por COVID-19 em hospital de referência em Brasília-DF, com intuito de contribuir com possível sistematização/organização do atendimento dos pacientes infectados.

1.1 OBJETIVOS

Objetivo geral: Identificar o perfil epidemiológico de pacientes internados por COVID-19 no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), durante o primeiro semestre de 2020.

Objetivos específicos:

1. Identificar características epidemiológicas dos pacientes internados por COVID-19 no HRAN.
2. Definir fatores de risco relacionados ao desfecho clínico da infecção por COVID-19.
3. Determinar principais alterações laboratoriais relacionadas à infecção por COVID-19.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O novo coronavírus (COVID-19) obteve ascensão no ano de 2019 e alcançou projeção mundial por resultar na maior pandemia observada desde o vírus H1N1 entre 2009 e 2010. No entanto, apesar da visibilidade atual, a literatura acadêmica projeta a possibilidade do descontrole da nova infecção viral desde 2018, demonstrando sua alta taxa de infecção, os principais sintomas e o maior risco de mortalidade para pacientes idosos (NASSAR et al, 2018).

Pouco tempo após a descoberta do primeiro caso de COVID no final de 2019 em Wuhan, na China, deu-se início ao grande número de infecções que culminaria na atual pandemia. Desde então, iniciou-se a confecção de trabalhos acadêmicos na tentativa de levantar dados que descrevam a epidemiologia da nova doença. Foi demonstrado que o maior risco de infecção esteve diretamente relacionado ao contato com pessoas do local de origem da epidemia (GUAN et al, 2020), reforçando a ideia de que o COVID-19 possui propagação de difícil controle.

O COVID-19 é um vírus de RNA, de cadeia simples, de formato esférico ou pleiomórfico e com material genético envolto em glicoproteínas (KUMAR; MALVIYA; SHARMA, 2020) que, além dos sintomas gripais típicos, pode provocar ainda mialgia ou fadiga, hemoptise, lesão cardíaca aguda e elevação de citocinas inflamatórias como IL-1, IL-8 e IL-10, caracterizando possível resposta imunológica por meio de linfócitos Th1 e Th2 (MALI; PRATAPB; THORAT, 2020). Outra possível complicação, que a literatura mostra está relacionada à maior taxa de mortalidade, é a coagulação intravascular disseminada (CIVD), a qual tornou-se um dos focos de tratamento da doença (NEGRI et al, 2020).

A infecção celular pelo SARS-Cov-2 ocorre por meio da ligação da proteína S viral ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) presente na superfície celular de diversos tecidos humanos, principalmente pulmão, coração e endotélio dos vasos (BERMEJO-MARTIN JF et al, 2020; CHOUDHURY A, 2020). Essa associação causa alterações no Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), o qual atua na contratilidade dos vasos sanguíneos, de modo a afetar diretamente a função endotelial. (BROJAKOWSKA A et al, 2020). O desequilíbrio no SRAA contribui para um estado pró-inflamatório e pró-oxidativo, com excesso de liberação de aldosterona e citocinas, causando lesão tecidual e disfunção de múltiplos órgãos. Por esse motivo, comorbidades ligadas ao endotélio, tais como idade avançada,

hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença cardiovascular (DCV), diabetes mellitus (DM) e obesidade são mais frequentes em pacientes com COVID grave (CHEN T, 2019).

No que diz respeito à gravidade da doença por COVID-19, sabe-se que estados inflamatórios crônicos subclínicos são responsáveis pelo agravamento da infecção, pois a disfunção endotelial resulta em maior adesão e extravasamento de leucócitos, induzindo estado de hipercoagulabilidade e redução da ação fibrinolítica (KLOK FA et al, 2020). Na infecção por COVID 19, a coagulopatia caracteriza-se por CIVD e microangiopatia trombótica, ambas agravadas em quadros hipoxêmicos típicos dessa patologia. Dessa maneira, verifica-se que elevação de D-dímero, aumento de fibrinogênio e do tempo de protrombina e queda no número de plaquetas relacionam-se com maior risco de mortalidade (LLTJOS et al, 2020).

Estudo realizado em um hospital de Wuhan demonstrou que idosos com COVID apresentam maior risco de evoluir com complicações. Essa pesquisa constatou que paciente com idade superior a 70 anos, com comorbidades, que se queixavam de dispneia e apresentavam múltiplas alterações laboratoriais apresentaram maior mortalidade. As principais alterações laboratoriais detectadas foram linfopenia, redução de albumina, elevação de TGO e TGP, aumento de D-dímero. Os sintomas mais prevalentes foram febre, tosse, dispneia e mialgia (LI PING et al, 2020).

Quanto aos biomarcadores inflamatórios, pesquisa realizada por Guan et al na China demonstrou que proteína C-reativa (PCR), pró-calcitonina e lactato desidrogenase (LDH) elevados no início da infecção correlacionavam-se com complicações no curso clínico da doença por COVID (GUAN ET AL, 2020). Além desses marcadores, outro estudo, realizado por Wu et al em Wuhan, verificou que a ferritina sérica elevada estava associada a maior desenvolvimento de SDRA, porém sua relação com mortalidade não atingiu relevância clínica (WU C, et al, 2020).

Quando comparados pacientes com COVID-19 internados em UTI e enfermaria, estudo retrospectivo feito por Carelli et al no Paraná percebeu que os mais graves apresentam idade avançada, índice de massa corporal elevado ($IMC \geq 30$), leucocitose neutrofílica, níveis aumentados de D-dímero e redução de hemoglobina/hematócrito. Além disso, verificou-se que esses pacientes necessitam de maior tempo de internação e evoluem com disfunção endotelial, fatores relacionados com pior prognóstico (CARELLI et al, 2020).

Em relação ao diagnóstico da infecção por coronavírus, ainda existem desafios quanto ao melhor exame, tendo em vista o tempo de incubação do vírus, variável entre 1 e 14 dias, e a fase da doença (HUI D et al, 2020). Até o momento, o padrão-ouro para diagnóstico é o exame de real-time reverse transcription-polimerase chain reaction (RT-PCR). No entanto, erros de coleta da amostra e temporalidade para realização tornam esse exame menos sensível, facilitando ocorrência de falsos negativos (ESPOSITO A et al, 2020). Nesse aspecto, a literatura mostra como a tomografia computadorizada (TC) de tórax apresenta valor diagnóstico e prognóstico, demonstrando alterações típicas da pneumonia por COVID até alguns dias antes da positividade do RT-PCR (AI T et al, 2020). O padrão de acometimento na TC é variado, mas o mais comum na infecção por coronavírus são as opacidades bilaterais, descritas como “vidro fosco” (LI PING et al, 2020).

O tratamento para o COVID-19 ainda é um desafio mundial para os profissionais da saúde. Inicialmente, verificaram que antimaláricos (Cloroquina e a Hidroxicloroquina) eram capazes de impedir a síntese de proteínas virais *in vitro*, no entanto, o seu uso na população não se mostrou eficaz em combater a infecção e ainda pode apresentar riscos relacionados aos efeitos adversos, tais como prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes no eletrocardiograma, supressão de medula óssea, retinopatia e miopatia (ALI et al, 2020). A azitromicina também foi analisada no combate ao coronavírus devido ao seu perfil bacteriostático com algumas propriedades antivirais (NORD JE et al, 2004), contudo, ainda não foram realizados estudos suficientes para comprovação de sua eficácia.

O Remdesivir é um análogo da adenosina capaz de interferir na replicação viral. Seu uso é eficaz em muitas doenças causadas por RNA-vírus, como infecção pelo vírus sincicial respiratório, SARS-CoV e MERS-CoV. No que diz respeito ao novo coronavírus, o Remdesivir mostrou-se eficaz em controlar a infecção quando empregado precocemente, uma vez que o acometimento pulmonar extenso não sofrerá mudanças com a redução da carga viral (SHEAHA TP et al, 2020).

A corticoterapia é amplamente usada na Síndrome de Angústia Respiratória Aguda (SARA) devido ao seu efeito na redução de citocinas inflamatórias como IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 e TNF α (CHIRIN S et al, 2005). Dentre os corticoesteroides, a dexametasona destaca-se no tratamento da pneumonia causada pelo coronavírus. Estudo de Coorte publicado em

fevereiro de 2021 no New England Journal of Medicine demonstrou que o uso de dexametasona em pacientes após 7 dias de sintomas e com necessidade de oxigenoterapia apresenta resultado benéfico. Essa medicação reduz o risco de intubação e, nos já intubados, reduz o índice de mortalidade. Entretanto, não houve benefício significativo para os pacientes em fases iniciais da doença e sem necessidade de suporte respiratório (RECOVERY COLLABORATIVE GROUP, 2020).

Encontra-se documentado que o COVID instala um estado de hipercoagulabilidade no organismo, de modo que a frequência de tromboembolismo venoso é próxima a 40% (HELMS J, 2020). Nesse contexto, o D-dímero, que é um produto da degradação da fibrina liberado durante a formação de trombos, torna-se pouco útil na decisão sobre terapia anticoagulante. Dessa forma, definiu-se que a melhor conduta para pacientes internados por coronavírus é realizar trombopprofilaxia habitual e aumentar a vigilância clínica (RAMOS, 2020).

Dessarte, nota-se como a infecção por SARS-CoV2 afeta múltiplos órgãos e é potencialmente fatal, de modo que urge a elaboração de trabalhos que possam colaborar com a elaboração de protocolos clínicos no manejo e combate desta pandemia.

3. MÉTODO

A presente pesquisa configurou-se como estudo transversal, quantitativo e comparativo. Os dados foram coletados a partir da análise de prontuários eletrônicos de pacientes diagnosticados com infecção por COVID-19 no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), entre janeiro e junho de 2020.

Foi considerado critério de inclusão pacientes ≥ 18 anos portadores de COVID 19, comprovados por exame de RT-PCR positivo, de ambos os sexos, internados nas unidades de clínica médica, clínica cirúrgica e cirurgia plástica. Foram excluídos pacientes sem comprovação do exame de RT-PCR positivo documentado em prontuário.

Cabe ressaltar que as unidades de internação hospitalar investigadas (clínica médica, clínica cirúrgica e cirurgia plástica), foram unidades previamente preparadas para atendimento aos pacientes acometidos por COVID 19, não correspondendo, portanto, a especialidade original destinada a unidade de internação.

Foram avaliados 106 pacientes, sendo 71 adultos (≥ 18 anos) e 35 idosos (≥ 60 anos), de ambos os sexos, internados com sinais e sintomas característicos de síndrome respiratória e exame RT-PCR positivo. Para a estratificação de idosos foi considerado ≥ 60 anos de idade conforme o Estatuto do Idoso.

As variáveis eleitas para investigação foram: sexo, idade, teste RT-PCR confirmatório para COVID-19, tempo de internação, desfecho clínico, comorbidades, exames de imagem, exames laboratoriais e medicamentos utilizados. Dentre os exames laboratoriais investigados destacam-se hemoglobina, hematócrito, leucócitos, bastões, neutrófilos, linfócitos, plaquetas, PCR, TGO, TGP, LDH, creatinina, ferritina, CPK, gama GT e fosfatase alcalina. Dentre as comorbidades investigadas destacam-se: hipertensão arterial, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, doença renal, obesidade, tabagismo, asma e imunocomprometimento.

Os resultados foram analisados e expressos como valores médios (média \pm desvio padrão [DP]) ou valores medianos (mediana e intervalo interquartil [IQR]). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar distribuição normal vs. não-normal. Exames das diferenças entre os grupos (adultos vs. idosos) foram avaliados usando U de Mann-Whitney, pela distribuição não paramétrica das variáveis contínuas. As análises foram realizadas no SPSS 20.0, adotando $p < 0,05$ como significante.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados encontrados foram estratificados em dois grupos (adultos e idosos) e em achados epidemiológicos, laboratoriais no momento da admissão, tomográficos de tórax, e os principais medicamentos prescritos.

A amostra total foi composta por 106 pacientes e encontram-se estratificados em adultos e idosos. A tabela 1 apresenta o perfil epidemiológico e comorbidades dos grupos.

Tabela 1 – Perfil epidemiológico e comorbidades de adultos e idosos acometidos por COVID 19

Perfil	Adultos (n= 71) ≥ 18 anos e < 60 anos		Idosos (n= 35) ≥ 60 anos		p valor
Idade (Média ± DP)	44,35±9,35		70,65±8,20		-
Dias de internação (Média ± DP)	9.80±6,48		13,37±6,92		>0,05
sexo (n /%)	Feminino	36 (50,7%)	Feminino	11 (31,43%)	>0,05
	masculino	35 (49,3%)	masculino	24 (68,57%)	>0,05
Óbitos (n /%)	1	(1,4%)	1	(2,85%)	>0,05
Comorbidades	Sim	(n/%)	Sim	(n/%)	p valor
Doenças cardiovasculares	2	(2,8)	3	(8,57)	>0,05
Doenças renais crônicas	0	(0)	4	(11,42)	0,004
Obesidade	19	(26,7)	6	(17,14)	>0,05
Asma	2	(2,8)	2	(5,71)	>0,05
Tabagismo	6	(8,4)	7	(20,0)	>0,05
Imunocomprometido	3	(4,2)	0	(0)	>0,05
Diabetes Mellitus	14	(19,1)	7	(20,0)	>0,05
HAS*	21	(29,57)	19	(54,28)	0,014

*HAS – Hipertensão arterial sistêmica

As médias de idade mais encontradas apontam uma população de adultos acima dos 40 anos, bem como idosos, em oposição à literatura mais atual que demonstra que as populações mais acometidas são de crianças e adultos jovens (MALMGREN, GUO e KAPLAN, 2021). Nossos achados são compatíveis com o perfil de acometidos por COVID 19 no início da pandemia, período desta investigação. Desde as primeiras análises, em vários países mostrou-se que pessoas maiores de 60 anos são mais vulneráveis à doença (HUANG, 2020). Em uma metanálise realizada por Zhao et al. incluindo 30 estudos, totalizando 53.000 pacientes com COVID-19, identificou que idosos do sexo masculino e com presença de comorbidades, incluindo hipertensão, diabetes, câncer e doenças respiratórias, foram identificados como preditores da gravidade da doença e da mortalidade relacionada ao COVID-19 (ZHAO et al, 2020).

A diferença proporcional entre adultos e idosos é observada em outras literaturas, bem como a semelhança na distribuição entre sexos (IBRAHIM et al, 2021). Neste trabalho,

pacientes idosos precisaram de uma média de dias de internação maior do que os pacientes adultos. Além disso, a literatura aponta que o grupo dos idosos apresenta maior número de comorbidades que o dos adultos, o que eleva o risco de complicações sérias e aumenta a mortalidade relacionada à infecção pelo Sars-Cov-2 (LI et al, 2020). Nesta pesquisa também foi encontrada uma proporcionalidade maior de comorbidades entre os idosos.

Houve também, no trabalho, relação estatística importante e significativa entre pacientes com COVID-19 e hipertensão arterial sistêmica (HAS) associada. O tropismo do vírus SARS-CoV-2 pelas regiões e receptores que compõem o sistema renina-angiotensina-aldosterona parece ser facilitado pelos fármacos dos pacientes portadores de HAS (BELLO e USEH, 2021). OKAY et al (2020) encontrou resultados semelhantes em sua pesquisa de caráter retrospectivo. O potencial risco associado entre hipertensão e a COVID-19 é explorado desde o início da situação de pandemia e encontra-se bem relatada em várias literaturas (XIA et al, 2021 ; NGUYEN et al, 2021).

Outro achado estatisticamente significativo entre idosos foi a presença de doença renal crônica. A agudização de doença renal crônica na presença do SARS-CoV-2 pode ocorrer por meio da ação citopática direta ou por meios imunológicos diretos e indiretos, resultando em efeitos sistêmicos (CHAGAS et al, 2021). O próprio comprometimento do organismo relacionado à injúria renal, dificulta o combate e eliminação viral, favorecendo o desenvolvimento de quadros clínicos piores na presença de doença renal crônica (ZAREBSKA-MICHALUK et al, 2021), assim como a infecção por SARS-CoV-2 promove a agudização de pacientes renais estáveis antes da COVID-19 (KERGET, AKGUN e DOGAN, 2021).

Estudo realizado em um hospital de Wuhan, China, verificou que idosos com COVID 19 apresentam maior risco de mortalidade e demonstrou que paciente com idade superior a 70 anos, com comorbidades, que se queixavam de dispneia e apresentavam múltiplas alterações laboratoriais evoluíram para um pior desfecho. Dentre as comorbidades mais prevalentes encontravam-se, em ordem decrescente, hipertensão, doença cardiovascular, diabetes e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (CARELLI et al, 2020). No entanto, este trabalho não encontrou a associação de desfechos ruins, haja visto que 98,11% dos pacientes evoluíram para alta hospitalar.

O acompanhamento de exames laboratoriais de sangue pode ser útil no apontamento de potencial prognóstico em pacientes hospitalizados por COVID-19, na condução terapêutica e na contribuição do conhecimento comportamental da doença. A tabela 2 retrata os achados laboratoriais na admissão dos pacientes acometidos por COVID-19, estratificados por grupo de adultos e idosos.

Tabela 2. Achados laboratoriais na admissão dos pacientes acometidos por COVID-19, estratificados por grupo de adultos e idosos

	Adultos (n= 71)		Idosos (n= 35)		p valor
	n	Média ± DP mediana	n	Média ± DP mediana	
Hb (g/dL)	67	13,82±1,59 14,1	30	12,40±2,08 12,7	0,001
Ht (%)	64	40,82±5,18 42,10	30	37,21±5,62 36,80	>0,05
Leucócitos (/mm ³)	68	7.363±2.920 6.800	31	7.756±2.920 7.100	>0,05
Bastões (%)	64	0,05±0,12 0,0	28	0,03±0,12 0,0	>0,05
Neutrófilos (/mm ³)	60	4.710±2.729 4.350	26	5.727±2.729 5.000	>0,05
Linfócitos (/mm ³)	64	1.923±0.787 1.900	30	1.588±0.787 1.700	>0,05
Plaquetas (/mm ³)	66	311.258±113.917 292.000	29	302.690±102.023 306.000	>0,05
PCR (mg/L)	48	37,34±59,41 16,72	20	34,27±44,55 16,91	>0,05
TGO (AST) U/L	64	49,01±27,36 45	27	32,03±15,59 25	0,001
TGP (ALT) U/L	62	83,80±75,13 60	27	48,74±45,65 32	0,006
LDH (U/L)	55	539,80±148,22 495	23	485,260±90,55 461	>0,05
Creatinina (mg/dL)	58	0,87±0,18 0,88	23	0,98±0,30 1,0	>0,05
Ferritina (ng/mL)	42	632,85±456,54 544,20	23	800,81±727,67 548	>0,05
CPK U/L	32	113,65±109,32 47,43	12	54,63±32,98 42	0,046
Gama GT U/L	36	160,12±120,19 117,10	13	74,90±60,83 47,30	0,007
Fosfatase alcalina U/L	35	241,60±80,18 246	13	211,61±155,37 151	>0,05

Nesta pesquisa foram evidenciadas elevações nas dosagens laboratoriais de proteína C reativa (PCR), desidrogenase láctica (DHL), Ferritina, AST e ALT, Gama GT e fosfatase alcalina. Trabalho realizado por Doghish et al (2021) também apontaram elevações na PCR, DHL e Ferritina, sugerindo que estes podem ser mais profundamente estudados como marcadores de prognóstico ruim. Rahman et al (2021) também destacam como achado a elevação de Ferritina e PCR como marcadores de pior quadro geral na COVID-19 e Leulseged et al (2021) apontou que elevações das aminotransferases, em especial nas fases iniciais da doença, podem indicar progressão ruim com desfecho negativo.

Foram encontradas elevações nas aminotransferases nos adultos e idosos, sendo que foram significativamente maiores entre adultos. Segundo Darnindro (2020) a elevação destes biomarcadores já se encontra relacionada à mortalidade por COVID-19, em especial em pacientes adultos (DARNINDRO et al, 2020). Também foram observadas elevações significativas na gama-glutamil transferase (GGT), e elevações de CPK sendo maior nos adultos. Níveis elevados de Fosfatase alcalina (FAL) também foi observado, principalmente no grupo de adultos. Numa revisão abrangente das manifestações extra respiratórias apresentadas por pacientes acometidos por COVID-19, foi encontrado níveis elevados de GGT e FAL em pacientes com complicações hepáticas (LAI, 2020). Estes achados podem colaborar na melhor compreensão da gama de apresentações clínicas associadas à infecção por SARS-CoV-2, permitindo a consideração de COVID-19 em diagnósticos diferenciais. Elevações de FAL e desidrogenase láctica (DHL) encontrados neste trabalho também foram mencionados na literatura como bom indicador de gravidade de doença (GROFF et al, 2021), mas apenas para os casos de COVID-19 com sintomas gastrointestinais muito significativos (MUMTAZ et al, 2020). Em estudo de caso-controle realizado por Pan (2020) valores de LDH acima de 481 U/L na admissão de pacientes com a COVID-19 foi considerado um fator de risco independente associado a eventos desfavoráveis e à morte, principalmente quando associada a outros biomarcadores (PAN et al, 2020).

Outro achado laboratorial importante e compatível com a literatura, foi a elevação da proteína C reativa (PCR). Essa molécula tem seu aumento no organismo quando existe inflamação ativa, como a causada por infecções (HSIEH et al, 2021), e suas marcações elevadas servem ao propósito de acompanhar a evolução do quadro infeccioso (CALDERÓN-PARRA et

al, 2021), bem como marcador prognóstico de necessidade de internação (SHARIFPOUR et al, 2020). Em especial, um estudo realizado na cidade de Atlanta, na Geórgia, por Karakoyun et. al., no qual pacientes internados com infecção por SARS-CoV-2, com um mínimo de dois valores de PCR em 7 dias desde a admissão foram monitorados até os seus respectivos desfechos, logo, confirmou-se que o valor mediano da PCR se correlaciona com a gravidade da COVID-19 e é um preditor de mortalidade. Além disso, explicitou-se que a taxa de aumento do nível de PCR durante os primeiros 7 dias de internação pode ser usada como uma ferramenta para prever a progressão da doença e a necessidade de transferência precoce para a UTI. Por fim, este mesmo estudo mostrou também que os níveis de PCR, juntamente com os de outros marcadores inflamatórios, podem ser usados para monitorar a resposta à terapia (SHARIFPOUR, 2020)

A ferritina é um marcador conhecido por se elevar em condições inflamatórias, resultando em hiperferritinemia e os níveis de ferritina sérica encontrados foram bastante elevados e muito semelhante nos dois grupos. Por se tratar de proteína de fase aguda, sua elevação ocorre em todas as situações de inflamação no organismo (BANCHINI, CATTANEO e CAPELLI, 2021). No entanto, Rajanna, Krishnegowda e Govindaiah (2021) afirmam que se trata de bom marcador de prognóstico e manejo da COVID-19. A literatura ainda coloca a ferritina como possível marcador da necessidade de cuidados de terapia intensiva e risco de mortalidade (RASYID et al, 2020) e bom indicador de sintomas mais graves já no início da infecção (YESUPATHAM et al, 2021), o que fortalece sua importância no manejo da doença e levanta a necessidade de mais estudos. Estudos de revisão como os de Tjendra (2020), Taneri (2020) e Napoli (2021) e retrospectivos, como os de Chen (2020) e Wang (2020a) revelaram que pacientes com COVID-19 que evoluíram com pior prognóstico apresentavam níveis de ferritina com tendência ascendente ou se mantiveram elevados durante a doença, sendo esses níveis maiores do que naqueles com melhor prognóstico. No entanto, estudo realizado por Wu et al em Wuhan, verificou que a ferritina sérica elevada estava associada a maior desenvolvimento de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), porém sua relação com mortalidade não atingiu relevância clínica (WU C, et al, 2020).

Sumarizando Lippi e Plebani (2020) destacam que pacientes com COVID-19 apresentam algumas alterações laboratoriais típicas. As mais prevalentes são elevação de proteína C reativa (PCR), leucocitose, queda de hemoglobina, acréscimo no valor de lactato

desidrogenase (DHL) e aumento nos valores de alanina aminotransferases (ALT/TGO), aspartato aminotransferases (AST/TGP) e bilirrubinas (LIPPI E PLEBANI, 2020). Dentre os exames relacionados com evolução grave da doença, estão elevação de D-dímero, troponinas cardíacas, DHL e creatinina (GUAN ET AL., 2020).

Cabe observar que não foram encontrados neste trabalho exames de D-dímero, troponinas cardíacas e procalcitonina durante a internação dos pacientes e que não houve alterações nos valores de creatinina.

A Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax vem apresentando um papel importante no diagnóstico mais precoce da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo e no acompanhamento da doença. Nesta pesquisa todos os pacientes realizaram TC de tórax. A tabela 3 demonstra a Localização topográfica e grau de comprometimento pulmonar dos pacientes com COVID-19 por grupo etário.

Tabela 3. Localização topográfica e grau de comprometimento pulmonar dos pacientes com COVID-19 por grupo etário

Comprometi- mento pulmonar (%)	Adultos (n= 71)					Idosos (n= 35)				
	n	Localização topográfica				n	Localização topográfica			
		Abrangência		Característica de vidro fosco			Abrangência		Característica de vidro fosco	
		unilateral	bilateral	n	%		unilateral	bilateral	n	%
≤ 25	12	0	12	12	100	07	0	07	07	100
>25 e <50	16	0	16	16	100	02	0	02	02	100
≥50	6	0	6	6	100	09	0	09	09	100
Não descrito	37	8	29	68	95,7	17	6	31	17	100

Foram encontradas alterações específicas nos achados da tomografia computadorizada (TC) de tórax. O achado em vidro fosco foi observado em todos os pacientes, independente do grau de comprometimento, mas esse exame isoladamente não é capaz de fechar diagnósticos de COVID-19 (LOW et al, 2021). Ainda assim, a utilização da TC é recomendada para identificar alterações precocemente e estimar prognóstico, auxiliando no manejo do paciente (ZHANGA et al, 2020).

Alterações em vidro fosco são características de infecções virais, mas não exclusivas de COVID-19, tornando a TC um exame de alta sensibilidade e bom valor preditivo negativo, mas de baixa especificidade. A principal utilização da TC, portanto, seria na diferenciação de doença viral e pneumonia bacteriana (ALSHARIF e QURASHI, 2021). Os achados deste trabalho revelaram uma predominância bilateral nos TC de tórax realizados, fato reforçado pela literatura que demonstra que em estágios iniciais (XIANG et al, 2020) ou avançados (HIMOTO et al, 2020), o acometimento por padrão de vidro fosco é percebido quase sempre nos dois pulmões. Li Ping (2020) também descreveu as opacidades bilaterais e o padrão de vidro fosco como os mais comuns nas infecções por coronavírus (LI PING et al, 2020).

Tabela 4. Principais medicamentos prescritos aos pacientes com COVID-19, estratificado por grupo etário

Medicamentos	Adultos (n= 71)			Idosos (n= 35)			p valor
	n (%)	Dias de uso (Média ± DP) mediana	n (%)	Dias de uso (Média ± DP) mediana	n (%)		
Ampicilina/sulbactam	02 (2,8)	7,5±0,7 7,5	01 (2,8)	7,0	>0,05		
Azitromicina	68 (95,7)	5,44±1,04 5,0	32 (91,4)	7,0±7,46 6,0	>0,05		
Ceftriaxona	68 (95,7)	6,62±3,05 7,0	32 (91,4)	9,1±7,38 7,0	0,009		
piperaciclina/tazobactam	03 (4,2)	8,33±3,05 9,0	04 (11,4)	10,2±2,87 11,5	>0,05		
Meropenem	0 (0)	-	04 (11,4)	13,7±1,5 14,0	>0,05		
Vancomicina	0 (0)	0	02 (5,7)	10,5±2,12 10,5	>0,05		
Cloroquina/ Hidroxiclороquina	13 (18,3)	4,76±1,87 5,0	06 (17,1)	4,0±1,54 5,0	>0,05		
Oseltamivir	33 (18,3)	3,36±1,86 3,0	16 (45,7)	5,5±7,31 4,0	>0,05		
Corticosteroides	13 (18,3)	4,76±3,08 4,5	10 (28,5)	7,6±1,9 7,0	0,010		
Anticoagulantes	61 (85,9)	9,78±5,66 8,0	24 (68,5)	11,8±7,82 9,0	>0,05		

Considerando alguns tratamentos farmacológicos encontrados nesta pesquisa, destacamos: associação de Azitromicina e ceftriaxona em 94,33% dos pacientes (n=100), sendo que destes 34% (n=34) apresentaram Azitromicina + ceftriaxona + Oseltamivir, 17%

(n=17) Azitromicina + ceftriaxona + cloroquina/hidroxicloroquina e 12% (n=12) Azitromicina + ceftriaxona + Oseltamivir + cloroquina/hidroxicloroquina.

Azitromicina e ceftriaxona foram os antimicrobianos mais empregados no tratamento dos pacientes vitimados por COVID 19 nesta pesquisa. A azitromicina é um antibiótico macrolídeo de uso disseminado e considerado seguro. Alguns estudos reportam que alguns antibióticos e agentes antiparasitários podem inibir a replicação viral. A azitromicina teve ação antiviral comprovada contra o zika vírus in vitro e reduziu sua proliferação em células da glia, componentes do sistema neurológico. Existem hipóteses de que os macrolídeos possam agir inibindo o sincício respiratório viral ao diminuir receptores de proteínas de fusão e inibição da ativação da Rho quinase em células epiteliais das vias aéreas humanas (BOSSEBOEUF, 2018 e GAUTRET, 2020).

Inicialmente o uso da Azitromicina foi testado concomitantemente à hidroxicloroquina, droga que mostrou potencial de ação in vitro contra o Coronavírus e possui alta afinidade de ligação aos ácidos siálicos e gangliosídeos presentes na superfície da célula hospedeira, que também são portas de entrada do vírus, impedindo que a proteína S se ligue às membranas celulares (SAVARINO, 2003). Estudo de Sultana (2020) ganhou destaque ao demonstrar os benefícios do uso da azitromicina com ou sem associação da hidroxicloroquina e cloroquina na infecção da COVID-19. Trata-se de um ensaio não randomizado, realizado na França com 42 pacientes hospitalizados infectados por COVID por mais de 14 dias. Objetivando a prevenção de uma superinfecção bacteriana, seis pacientes foram tratados com uma dose de 600 mg de hidroxicloroquina por dia, com a adição 25 de 500 mg de azitromicina no primeiro dia e 250 mg nos próximos 4 dias. Os resultados mostraram que no sexto dia 100% dos pacientes tratados com esta associação de medicamentos, não teve a carga viral detectável, em comparação a 57,1% dos pacientes tratados com monoterapia de hidroxicloroquina e 12,5% no grupo de controle (SULTANA et al. 2020).

Segundo Tang (2020) apesar dos resultados in vitro demonstrarem potencial, ensaios clínicos in vivo não foram capazes de comprovar efeitos benéficos da hidroxicloroquina contra a progressão da COVID-19, tanto administrada individualmente quanto associada a outro medicamento (TANG, 2020). Pesquisa conduzida por Cavalcanti (2020), com 504 pacientes hospitalizados que testaram positivo para a doença, o uso de hidroxicloroquina,

tanto sozinha quanto associada à Azitromicina, não melhorou o quadro clínico em 15 dias em comparação com o tratamento padrão (oxigenação suplementar, ventilação não invasiva e invasiva e outros) (CAVALCANTI,2020). Furtado et al (2020) estudaram no Brasil, a eficácia individual da Azitromicina comparada ao placebo, em 397 pacientes portadores do SARS-CoV-2 com síndrome respiratória aguda grave. Apesar das poucas diferenças de resultado, não houve nenhuma melhora significativa que atestasse a eficácia do medicamento no tratamento da doença (FURTADO, 2020). Em um grande ensaio clínico denominado “Recovery”, Horby e Landray (2020) também concluíram que não houve nenhum benefício que justificasse o uso de Azitromicina no tratamento da doença (HORBY e LANDRAY, 2020).

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

As aminoquinolinas (cloroquina e a hidroxicloroquina) pertencem ao grupo de derivados de 4-aminoquinolina e compartilham muitas propriedades farmacológicas semelhantes. O principal uso clínico da cloroquina é como antimalárico. A hidroxicloroquina, que é um derivado da cloroquina, é também utilizada como medicamento antimalárico, porém atualmente ela é amplamente utilizada em doenças autoimunes, como por exemplo, lúpus e artrite reumatoide (TOURET; LAMBALLERIE, 2020). Estudos in vitro ou em modelos de

camundongo demonstraram a capacidade da cloroquina inibir a replicação de várias cepas de coronavírus, incluindo aqueles responsáveis por síndrome respiratória aguda grave (SARS) em 2002 e 2003 (GIES et al, 2020). entretanto os estudos clínicos não apresentaram resultados tão conclusivos.

A hidroxicloroquina possui uma toxicidade menor que a cloroquina e revelou a metade da concentração inibitória máxima (IC50) em comparação com a cloroquina na inibição da SARS-CoV-2 in vitro (YAO et al, 2020; LIU et al, 2020; GRENDOT et al, 2020; CORTEGIANI, 2020; WANG M. et. Al, 2020). Um estudo clínico, realizado na França, não randomizado com 36 pacientes contaminados com COVID-19 revelou associação significativa entre o tratamento com hidroxicloroquina e a redução, e até o desaparecimento da carga viral, este efeito foi reforçado pela azitromicina (GAUTRET et. al, 2020). No entanto, cabe ressaltar que os pacientes da pesquisa eram assintomáticos ou apresentavam quadros leves, não havendo, portanto, pacientes graves na amostra. Esta análise mostrou que o estado clínico afeta as conclusões encontradas no trabalho. Os resultados deste estudo foram contestados pela Sociedade Internacional de Quimioterapia Antimicrobiana (ISAC), alegando que a pesquisa não atendeu ao padrão da referida Organização. Porém, os dados expostos no trabalho de Gautret, afirma que o tratamento de COVID-19 com hidroxicloroquina e azitromicina aumenta as chances de PCR negativo em pacientes. (OKOUR; AI-KOFAHI; AUSTIN, 2020).

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

QTc e evitando medicamentos concomitantes que também prolonguem o QTc (MAICON et al, 2020).

Os fármacos anticoagulantes foram muito utilizados entre os pacientes desta pesquisa, onde 80,18% fizeram uso. A literatura tem reportado que a COVID-19 promove dano endotelial e favorece um estado trombótico (SEGA e FORTINI, 2021) que permite complicações vasculares complexas que vão desde acometimentos da retina (LANI-LOUZADA et al, 2020) até a formação de trombos nos átrios cardíacos (ANTHI et al, 2020). Dessa forma, sua utilização como profilaxia não altera o tempo de internação, mas atua reduzindo acidentes vasculares e diminuindo as comorbidades associadas à COVID-19. Um estudo observacional realizado na França com o objetivo de avaliar o risco de trombose em pacientes no estado grave da COVID-19, evidenciou que a embolia pulmonar é uma das principais complicações trombóticas nos pacientes portadores da doença. A evidência de que a ocorrência de eventos tromboembólicos em pacientes com COVID-19 é maior que nos casos em que o paciente não possui COVID-19 foi mostrada através da comparação dos resultados entre pacientes com COVID-19 + SDRA (11,7%) e pacientes com SDRA não portadores da COVID-19 (2,1%), foram observados ainda diferenças significativas nos parâmetros de coagulação entre os dois grupos (HELMS, 2020). Ainda segundo as diretrizes para o tratamento da COVID-19, pacientes hospitalizados por COVID-19 devem receber profilaxia de tromboembolismo conforme estratificação de risco, de acordo com protocolos hospitalares locais, no entanto devem evitar doses terapêuticas de rotina no tratamento (MAICON et al, 2020).

Os corticosteroides foram utilizados em menor quantidade com tempo médio de utilização em torno de seis dias tanto para o grupo dos adultos como dos idosos. Os corticosteroides em geral inibem a ação de muitas moléculas ligadas à pneumonia associada à inflamação. Agem atravessando a membrana da célula hospedeira e se ligando aos receptores de glicocorticoides presentes no citoplasma celular, iniciando uma série de respostas celulares imunes, levando à supressão de citocinas pró-inflamatórias (RHEN, 2005). Pacientes no estado grave da doença apresentaram níveis plasmáticos elevados de citocinas pró-inflamatórias, dentre elas IL2, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A e TNF α , citocinas que podem estar associadas com progressão da COVID-19 (HUANG,2020). O uso de corticoides, quando indicado, está associado à redução da mortalidade e da necessidade

de cuidados intensivos (COPPOCK et al, 2021) e à redução do risco de necessidade de intubação orotraqueal e morte hospitalar (MAJMUNDAR et al, 2020). No entanto, seu uso precoce sem indicação clínica pode estar associado a piora do quadro geral (LI et al, 2020). Algumas evidências apontam para potencial benefício no paciente com SARA moderada a grave fora do contexto da infecção viral. Seu uso pode ser considerado em casos selecionados, com SARA moderada a grave, sem suspeita de infecção bacteriana não controlada (MAICON et al, 2020).

O oseltamivir foi utilizado em adultos e idosos e ainda em combinação com outras drogas neste estudo. Oseltamivir é um medicamento antiviral usado no tratamento de todos os vírus da gripe. É a opção antiviral mais eficaz contra todos os vírus da gripe que podem infectar humanos. Também tem sido usado como terapia anti-SARS-CoV-2 e tratamento de anti-MERS-CoV in Korea (AL-TAWFIQ, 2017; WANG, 2020b). Foi demonstrado que, quando usada em combinação com terapia antibacteriana, a administração precoce de oseltamivir minimizará o período de febre e o tempo desde o pico até o declínio em pacientes ambulatoriais com suspeita de COVID-19 (CHIBA, 2020). A pouca utilização no manejo da COVID-19 é justificada pela literatura ainda controversa. Enquanto alguns trabalhos apontam que parece reduzir a mortalidade em casos mais graves (LIU et al, 2020), outros assumem uma postura mais conservadora e orientam cautela em seu uso (FUYING et al, 2019). As diretrizes para tratamento da COVID-19 recomendam utilizar tratamento empírico com oseltamivir em pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SARS) ou em síndrome gripal com fatores de risco para complicações, nas quais não se possa descartar o diagnóstico de influenza (MAICON et al, 2020).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados encontrados nesta pesquisa evidenciaram alterações de perfil epidemiológico e de exames laboratoriais compatíveis com a literatura documentada. As comorbidades mais prevalentes nos pacientes internados foram obesidade, hipertensão arterial sistêmica e diabetes. Além disso, ficou evidente maior tempo de internação em pacientes idosos. O desfecho de alta entre pacientes era esperado, pois pacientes com piores prognósticos são encaminhados a Unidade de Terapia Intensiva. Os exames laboratoriais demonstraram elevação de PCR, DHL, Ferritina, TGO, TGP, GamaGT e Fosfatase Alcalina, já bastante comuns em pacientes internados com COVID-19. Exames de imagem, como TC de tórax revelaram alterações típicas, principalmente acometimento pulmonar bilateral em vidro fosco. Esse dado é importante para diferenciar doença bacteriana e viral e ainda pode ser usado para estimar risco de gravidade da doença.

No que tange ao tratamento farmacológico, ressalta-se o uso predominante da associação de dois antimicrobianos (azitromicina e ceftriaxona), associação destes com Oseltamivir e aminoquinolinas (cloroquina/hidroxicloroquina). Não existe ainda protocolo definido para condução da infecção pelo novo coronavírus na literatura e não foi evidenciado também no referido hospital do estudo. A literatura de tratamento para pacientes com COVID-19, embora ainda controversa recomenda o uso de antimicrobianos somente na presença de coinfeções bacterianas, o uso de oseltamivir em pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SARS) ou em síndrome gripal com fatores de risco para complicações e não recomenda o uso de aminoquinolinas de rotina no tratamento da COVID-19, tanto isoladamente quanto em combinação com azitromicina. Cabe ressaltar que a presente pesquisa foi realizada no início da pandemia quando muitas destas recomendações, ainda embrionavam. Observou-se amplo uso de anticoagulantes e uso moderado de corticosteroides o que se encontra de acordo com recomendações da literatura, haja visto a indicação de profilaxia de tromboembolismo conforme estratificação de risco e potencial benefício de corticóides em pacientes com SARA moderada a grave.

Dessarte, entende-se que a COVID-19 é uma doença nova, potencialmente fatal e de alta infectividade, com pior prognóstico para pacientes de idade avançada, com comorbidades e maior acometimento pulmonar. Entendemos que este trabalho, embora apresente

limitações tais como: preenchimento incompleto ou inadequado de informações em prontuário, ausência de exames laboratoriais importantes no estudo comportamental da doença e a não exploração de complicações na evolução destas (infecções bacterianas), pode colaborar com a consolidação do perfil epidemiológico, fatores de risco para o desfecho clínico, principais alterações laboratoriais relacionadas à infecção por COVID-19 e ainda a terapia farmacológica instituída por um hospital referência no tratamento da COVID-19.

REFERÊNCIAS

ALI, Mukarram Jamat et al. Treatment options for COVID-19: A review. **Frontiers in Medicine**, v. 7, p. 480, 2020.

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

AL-TAWFIQ, J. A.; **Rabaan**, A. A.; **Hinedi**, K. Influenza is more common than Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) among hospitalized adult Saudi patients. *Trav. Med Infect Dis.* 2017, 20, 56–60. doi: 10.1016/j.tmaid.2017.10.004.

ANTHI, A. et al. A Severe COVID-19 Case Complicated by Right Atrium Thrombus. *Am J Case Rep*, 2020; 21: e926915 DOI: 10.12659/AJCR.926915

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

BELLO, B. e **USEH**, U. COVID-19: Are Non-Communicable Diseases Risk Factors for Its Severity? *American Journal of Health Promotion* 2021, Vol. 35(5) 720-729.

BERMEJO-MARTIN, J. F. et al. COVID-19 as a cardiovascular disease: the potential role of chronic endothelial dysfunction. *Cardiovasc Res.* 2020 May 18:cvaa140.

BOSSEBOEUF E, **Aubry** M, **Nhan** T, **Pina** JJ, **Rolain** JM, **Raoult** D et al. Azithromycin Inhibits the Replication of Zika Virus. *J Antivir Antiretrovir.* 2018, 10: 6-11. doi: 10.4172/1948-5964.1000173.

BROJAKOWSKA, A. et al. Clinical implications of SARS-CoV-2 interaction with renin angiotensin system. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(24):3085-95.

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

CABANILLAS, R. A. S. C. et al. Characteristics of clinic discharge patients with SARS-Cov-2 hospitalized at EsSalud in the Lambayeque Region. *Rev. cuerpo méd. HNAAA* 13(4) 2020.

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

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

CAVALCANTE, João Roberto et al. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, 2020.

CAVALCANTI AB. Hydroxychloroquine with or without azithromycin in mild-to-moderate COVID-19. *The New England Journal of Medicine*. 2020;383(21):2041-2052.

CHAGAS G. C. L. et al. COVID-19 and Kidney: a narrative review. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.*, Recife, 21 (Supl. 2): S373-S381, maio., 2021.

CHEN R, Sang L, Jiang M, Yang Z, Jia N, Fu W et al; Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Jul;146(1):89-100.

CHEN T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020 March 26;368:m109

CHIBA, S. Effect of Early Oseltamivir on Outpatients without Hypoxia with Suspected COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Dec 9]. *Wien Klin Wochenschr*. 2020,1–6. doi:10.1007/s00508-020-01780-0.

CHIRIN S, Loutfy MR. Overview of antiviral and anti-inflammatory treatment for severe acute respiratory syndrome. *Expert Rev Anti Infect Ther*. (2005) 3:251–62. doi: 10.1586/14787210.3.2.251

CHOUDRURY A, Mukherjee S. In silico studies on the comparative characterization of the interactions of SARS-CoV-2 spike glycoprotein with ACE-2 receptor homologs and human TLRs. *J Med Virol*. 2020 May 8. [Epub ahead of print].

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

CORTEGIANI, Andrea et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. Journal of Critical Care, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0883944120303907?via%3Di+hub>. Acesso em: 09 abr. 2021. COVID-19 Disease. Hindawi Disease Markers Volume 2021, Article ID 6658270.

CZERESNIA, D. Constituição epidêmica: velho e novo nas teorias e práticas da epidemiologia. História, Ciências, Saúde, 8(2): 341-356, 2001.

DARNINDRO, N. et al. Association of Aspartate Aminotransferase (AST) and Alanine Aminotransferase (ALT) with Mortality in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Fatmawati General Hospital: A Preliminary Data. Volume 21, Number 2, August 2020.

DOGHISH AS, Elkhateeb WF, Hassan EA, Elkhateeb AF, Mahmoud EE, Ahmed MI, et al. (2021) Clinical characteristics of Egyptian male patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. PLoS ONE 16(4): e0249346. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249346>

ESPOSITO A, Palmisano A, Scotti G, Morelli M, Vignale D, Cobelli F, et al. Why is chest CT important for early diagnosis of COVID-19? Prevalence matters. medRxiv 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047985>.

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

FURTADO RHM, Berwanger O, Fonseca HA, Corrêa TD, Ferraz LR, Lapa MG, et al. Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial. Lancet. 2020;396(10256):959-967.

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

FUYING, H. et al. Corticosteroid, oseltamivir and delayed admission are independent risk factors for prolonged viral shedding in patients with Coronavirus Disease 2019. Clinical Respiratory Journal. Nov2020, Vol. 14 Issue 11, p1067-1075. 9p.

GAUTRET P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Medded L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar; 105949. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>.

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

GRENDOT, Mathieu et al. Chloroquine as a prophylactic agent against COVID-19? *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152897/> Acesso em: 09 abr. 2021.

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

GUAN, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., & Zhong, N. (2020). Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>.

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

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

HIGUERA-de-la-Tijera, F. et al. The Age-AST-D Dimer (AAD) Regression Model Predicts Severe

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

HORBY PW, Landray MJ. Effect of dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>.

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

HUANG C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395:497–506.

HUI D, Azhar E, Madani T, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health-The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *J Infect* 2020;91(2020): 264e6.

IBRAHIM ME, AL-Aklobi OS, Abomughaid MM, Al-Ghamdi MA (2021) Epidemiological, clinical, and laboratory findings for patients of different age groups with confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a hospital in Saudi Arabia. *PLoS ONE* 16(4): e0250955. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250955>

KASSIN, M. T. et al. Generalized chest CT and lab curves throughout the course of COVID-19. *Scientific Reports*, (2021) 11: 6940.

KERGET B, Akgun M, Dogan N. Atypical Presentation of COVID-19: Acute Renal Failure. *Eurasian J Med* 2020; 52(2): 224-6.

KLOK FA, Kruij MJHA, Meer NJM, Arbours MS, Gommers DAMPJ, Kamt KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145-7.

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

LANA, R. M., Coelho, F. C., Gomes, M. F. da C., Cruz, O. G., Bastos, L. S., Villela, D. A. M., & Codeço, C. T. (2020). Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. *Cadernos de Saúde Pública*, 36(3), e00019620. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00019620>.

LANI-Louzada R, Ramos CdVF, Cordeiro RM, Sadun AA (2020) Retinal changes in COVID19 hospitalized cases. *PLoS ONE* 15(12): e0243346. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243346>

LEULSEGED TW, Hassen IS, Ayele BT, Tsegay YG, Abebe DS, Edo MG, et al. (2021) Laboratory biomarkers of COVID-19 disease severity and outcome: Findings from a developing country. *PLoS ONE* 16(3): e0246087. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246087>

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

LI, Q. et al. Efficacy Evaluation of Early, Low-Dose, Short-Term Corticosteroids in Adults Hospitalized with NonSevere COVID-19 Pneumonia: A Retrospective Cohort Study. *Infect Dis Ther* (2020) 9:823–836 <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00332-3>

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

LIU, J. et al. Clinical outcomes of COVID-19 in Wuhan, China: a large cohort study. *Ann. Intensive Care* (2020) 10:99 <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00706-3>

LIU, Jia et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discovery*, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41421-020-0156-0>. Acesso em: 09 abr. 2021.

LLITJOS J, Leclerc M, Chochois C, Monsallier M, Ramakers M, Auvray M, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1743-6.

LOW, WCS et al. An Overview of Deep Learning Techniques on Chest X-Ray and CT Scan Identification of COVID-19. *Hindawi Computational and Mathematical Methods in Medicine* Volume 2021, Article ID 5528144, 17 pages. <https://doi.org/10.1155/2021/5528144>

MACEDO, Y. M.; ORNELLAS, J. L.; BOMFIM, H. F. COVID – 19 NO BRASIL: o que se espera para população subalternizada? *Revista Encantar - Educação, Cultura e Sociedade*, v. 2, p. 01-10, 2020.

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

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

MALMGREM J, Guo B, Kaplan HG (2021) Continued proportional age shift of confirmed positive COVID-19 incidence over time to children and young adults: Washington State March— August 2020. *PLoS ONE* 16(3): e0243042. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243042>

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

NAPOLI C, Benincasa G, Criscuolo C, Faenza M, Liberato C, Rusciano M. Immune reactivity during COVID-19: Implications for treatment. *Immunol Lett.* 2021 Mar;231:28-34.

NASSAR, M. S. et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection: epidemiology, pathogenesis and clinical characteristics. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 22, p. 4956-4961, 2018.

Nguyen HL, Tran OT, Ha DA, Phan VH, Nguyen CT, Nguyen GH, et al. (2021) Impact of the COVID-19 pandemic on clinical research activities: Survey of study participants and health care workers participating in a hypertension trial in Vietnam. *PLoS ONE* 16(7): e0253664. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253664>

Nord JE, Shah PK, Rinaldi RZ, Weisman MH. Hydroxychloroquine cardiotoxicity in systemic lupus erythematosus: a report of 2 cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* (2004) 33:336–51. doi: 10.1016/j.semarthrit.2003.09.012

OKAY, G et al. Evaluation of Clinical Features and Prognosis in COVID-19 Patients with Hypertension: A Single-center Retrospective Observational Study. *Bezmialem Science* 2020;8(Supplement 2):15-21.

OKOUR, Malek; Al-KOFAHI, Mahmoud; AUSTIN, Daren. Hydroxychloroquine and azithromycin as potential treatments for COVID-19; clinical status impacts the outcome. *Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10928-020-09689-x>. Acesso em: 09 abr. 2021.

PAN F, Yang L, Li Y, Liang B, Li L, Ye T et al. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study. *Int J Med Sci.*2020 Maio;17(9):1281-1292

RAHMAN M.A, Shanjana Y, Tushar M.I, Mahmud T, Rahman GMS, Milan ZH, et al. (2021) Hematological abnormalities and comorbidities are associated with COVID-19 severity among hospitalized patients: Experience from Bangladesh. *PLoS ONE* 16(7): e0255379. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255379>

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

RAMOS, Roberta Pulcheri; OTA-ARAKAKI, Jaquelina Sonoe. Trombose e anticoagulação na COVID-19. 2020.

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

RECOVERY COLLABORATIVE GROUP. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 8, p. 693-704, 2021.

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

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

SAVARINO A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases. *The Lancet*. 2003;3(11):722-727.

SEGA, FVD e Fortini, F. Time course of endothelial dysfunction markers and mortality in COVID-19 patients: A pilot study. *Clin. Transl. Med.* 2021;11:e283. <https://doi.org/10.1002/ctm2.283>

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

SHEAHAN TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun.* (2020) 11:222. doi: 10.1038/s41467-019-13940-6

SULTANA, Janet et al. Azithromycin in COVID-19 Patients: Pharmacological Mechanism, Clinical Evidence and Prescribing Guidelines. Springer Nature Switzerland AG 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40264-020-00976-7>. Acesso em: 09 abr. 2021.

TANERI PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindin PF, Rojas LZ, Roa-Díaz ZM et al. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2020 Aug;35(8):763-773.

TANG W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ*. 2020;369:m1849.

TJENDRA Y, Al Mana AF, Espejo AP, Akgun Y, Millan NC, Gomez-Fernandez C et al. Predicting Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients: A Review of Multiple Biomarkers. *Arch Pathol Lab Med*. 2020 Dec;144(12):1465-1474.

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

VIOLETIS, O. A., Chasouraki, A. M., Giannou, A. M., & Baraboutis, I. G. (2020). COVID-19 infection and haematological involvement: a review of epidemiology, pathophysiology and prognosis of full blood count findings. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(8), 1089– 1093. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00380-3>.

WANG J, Zhang H, Qiao R, Ge Q, Zhang S, Zhao Z et al. Thrombo-inflammatory features predicting mortality in patients with COVID-19: The FAD-85 score. *J Int Med Res*. 2020 Set;48(9):300060520955037 (a)

WANG, D.; Hu, B.; Hu, C.; Zhu, F.; Liu, X.; Zhang, J.; et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coro-navirus-infected pneumonia in Wuhan.China.*JAMA*.2020,323(11), 1061–9. doi: 10.1001/jama.2020.1585. (b)

WANG, Manli et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research*, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41422-020-0282-0>. Acesso em: 09 abr. 2021.

WU C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020 Mar 13.

XIA, F. et al. COVID-19 patients with hypertension are at potential risk of worsened organ injury. *Scientific Reports*, (2021) 11: 3779.

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

YAO, Xueting et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical Infectious Disease*, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108130/>. Acesso em: 09 abr. 2021.

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

ZAREBSKA-MICHALUK, D. et al. Impact of Kidney Failure on the Severity of COVID-19. *J. Clin. Med*. 2021, 10, 2042. <https://doi.org/10.3390/jcm10092042>.

ZHANGA, H. et al. Dynamic CT assessment of disease change and prognosis of patients with moderate COVID-19 pneumonia. *Journal of X-Ray Science and Technology* 28 (2020). 851–861 DOI 10.3233/XST-200711 IOS Press 851

ZHAO X, Zhang B, Li P, Ma C et al. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. COVID-19SARS-CoV-2 preprints from medRxiv and bioRxiv, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037572>.

ANEXOS

A - Aprovação do CEP - UNICEUB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

Pesquisador: Fabiana Xavier Cartaxo Salgado

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42722921.4.0000.0023

Instituição Proponente: Centro Universitário de Brasília - UNICEUB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.587.001

Apresentação do Projeto:

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

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

- NÚMERO PARTICIPANTE DAS PESQUISA: 250.

- CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

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

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

Endereço: SEPN 707/907 - Bloco 6, sala 6.205, 2º andar
Bairro: Setor Universitário **CEP:** 70.790-075
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3966-1511 **E-mail:** cep.uniceub@uniceub.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA - UNICEUB



Continuação do Parecer: 4.587.001

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 11 de Março de 2021

Assinado por:

Marília de Queiroz Dias Jacome
(Coordenador(a))

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

Bairro: Setor Universitário

CEP: 70.790-075

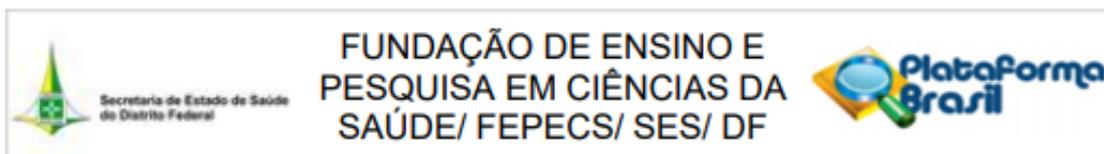
UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3966-1511

E-mail: cep.uniceub@uniceub.br

B- Aprovação do CEP- FEPECS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

Pesquisador: Fabiana Xavier Cartaxo Salgado

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 42722921.4.3001.5553

Instituição Proponente: Hospital Regional da Asa Norte - HRAN

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.630.424

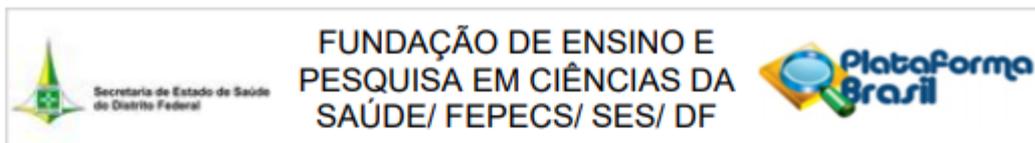
Apresentação do Projeto:

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

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

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

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



Continuação do Parecer: 4.630.424

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

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 05 de Abril de 2021

Assinado por:

Maria Cristina de Paula Scandiuzzi
(Coordenador(a))

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