

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

IÊDA MONALISA DA SILVA RIOS

**ESTUDO DE COORTE MULTICÊNTRICO PARA
PREDIÇÃO DE MORBIMORTALIDADE DA COVID-19**

BRASÍLIA

2024

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

IÊDA MONALISA DA SILVA RIOS

**ESTUDO DE COORTE MULTICÊNTRICO PARA
PREDIÇÃO DE MORBIMORTALIDADE DA COVID-19**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Grau de Mestre em Enfermagem pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade de Brasília.

Área de Concentração: Cuidado, Gestão e Tecnologia em Saúde e Enfermagem.

Linha de Pesquisa: Gestão de Sistemas e de Serviços em Saúde e Enfermagem.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Sadi Monteiro.

BRASÍLIA

2024

IÊDA MONALISA DA SILVA RIOS

**ESTUDO DE COORTE MULTICÊNTRICO PARA
PREDIÇÃO DE MORBIMORTALIDADE DA COVID-19**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Grau de Mestre em Enfermagem pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade de Brasília.

Aprovado em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro Sadi Monteiro

Presidente da Banca

Universidade de Brasília – UnB

Profa. Dra. Cristine Alves Costa de Jesus

Membro efetivo, interno ao Programa

Universidade de Brasília – UnB

Profa. Dra. Cristilene Akiko Kimura

Membro efetivo, externo ao Programa

Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires – FACESA

Dedico este estudo, aos meus pais, Nilsa e Marivaldo, incentivadores de todos os meus sonhos.

E ao meu grande companheiro e motivador dos meus sonhos, meu filho Lucca.

AGRADECIMENTOS

Com imensa alegria e o coração cheio de gratidão encerro esse grande e tão sonhado desafio, cheio de momentos de alegrias e dificuldades vivenciadas com o apoio e incentivo das pessoas mais importantes da minha vida, que estiveram comigo antes, durante e após toda essa jornada, e sou extremamente grata pois não conseguiria sem vocês.

Primeiramente agradeço a Deus, pois Ele está presente em minha vida o tempo inteiro, e absolutamente todas as inúmeras bênçãos da minha vida, devo gratidão a Ele.

Aos meus pais, exemplos de vida, que sempre me incetivaram e apoiaram na busca por conhecimento, e mesmo de longe, estiveram ao meu lado diariamente com palavras de carinho e apoio, nos momentos de dificuldade e conquistas, amo muito vocês e sou grata a Deus por tê-los como pais.

Ao meu filho, Lucca, pelo apoio e incentivo em todos os momentos difíceis, pelo carinho, cuidado e amor nos momentos de cansaço, pelo companheirismo e compreensão nas ausências para me dedicar ao estudo, e principalmente por me motivar e vibrar comigo em todas as vitórias. Amo muito você.

Ao Prof. Dr. Hervaldo Sampaio Carvalho, quem admiro e tenho como exemplo de vida, minha inspiração na vida acadêmica, o qual contribuiu diretamente para que esse sonho se realizasse, me capacitando e apoiando, sendo o grande responsável pelo despertar dessa grande paixão que desenvolvi pela docência e pela pesquisa, colaborando diretamente com minha pesquisa e em todas as fases essenciais para a conclusão desse sonho.

Aos meus irmãos, Márcio, Aline, Neto e Valéria, que sempre me estimularam no alcance dos objetivos e torceu pelo meu êxito em todas as metas.

Aos meus amigos, que estiveram ao meu lado me encorajando em todos os momentos, em especial a minha grande amiga Paula Roberta.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Pedro Sadi Monteiro, por se fazer presente, pacientemente, em todas as etapas, me orientando e ensinando sobre a vida acadêmica, e ser não somente meu orientador, mas um conselheiro sábio onde por muitas vezes me deu ânimo para enfrentar as adversidades.

Ao colega, Yuri Almeida de Oliveira, pela colaboração e empenho na análise estatística dos dados coletados no estudo.

À todos os participantes do estudo que me auxiliaram em todos os processos precursores da pesquisa.

À Universidade de Brasília pela oportunidade de poder realizar esse grande sonho de me tornar Mestre na área que escolhi como profissão e a qual têm um enorme orgulho e amor.

À todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para o desenvolvimento e conclusão deste trabalho.

“A persistência é o menor caminho do êxito”.

(Charles Chaplin)

RESUMO

RIOS, I.M.S. **Estudo de Coorte Multicêntrico para predição de morbimortalidade do COVID-19.** 2024. 66 páginas. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2024.

Introdução: A Doença da Coronavírus (COVID-19) é uma doença infecciosa causada pelo vírus coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). As pessoas com comorbidades, como Hipertensão Arterial, Diabetes, Doenças respiratórias crônicas e câncer parecem mais suscetíveis às complicações. Mais comumente a forma grave é caracterizada por uma síndrome de insuficiência respiratória grave cujo padrão ouro para determinar o diagnóstico é a Tomografia Computadorizada de Tórax. Aspectos clínicos e laboratoriais têm apresentado resultados estatisticamente significantes como preditores de morbimortalidade à infecção por COVID-19. O presente projeto visa identificar preditores prognósticos da infecção por COVID-19 que possam ser utilizados de maneira simples em serviços de saúde de baixa densidade tecnológica. O estudo teve como objetivo determinar o valor de variáveis clínicas e laboratoriais como preditores de morbimortalidade intra-hospitalar, nos anos de 2020 e 2021. **Método:** Trata-se de um estudo coorte prospectivo e concorrente multicêntrico, desenvolvido pela Universidade de Brasília(UnB), envolvendo oito hospitais públicos de ensino do Brasil. Foram acompanhados todos os pacientes da faixa etária acima de 18 anos, que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), internados nos hospitais com síndrome respiratória aguda e suspeita de COVID-19, totalizando 537 pacientes. Na análise dos dados, a estatística descritiva foi realizada por meio de medidas de tendência central e dispersão paramétricas (média e desvio padrão) e não-paramétricas (mediana e percentis), de acordo com o teste de normalidade realizado (Shapiro Wilk e Normal Test Scipy-D'Agostino e Pearson). As variáveis categóricas foram avaliadas por meio do Teste de Qui-quadrado, e as variáveis numéricas por meio de Regressão Linear, considerando os fatores confundidores. **Resultados:** Dos 537 pacientes elegíveis para o estudo, 421 tiveram o diagnóstico de COVID-19 confirmado. Desses 135 (32,07%) tiveram um desfecho considerado grave. Os resultados demonstram que as variáveis que possuem um risco relativo sugestivo para gravidade são os níveis de escolaridade inferior ao ensino médio, ser viúvo ter uma moradia própria ou cedida, ser do gênero feminino, renda

familiar maior ou igual a 1 e menor que 2 salários-mínimos e maior ou igual a 10 salários mínimos, ser da etnia parda ou amarela, dispneia 3+/4+ e dispneia 4+/4+ , pacientes com estado geral moderadamente comprometido e gravemente comprometido, idade e alterações nos exames laboratoriais de hemoglobina, hematócrito, ureia, creatinina, glicose, proteína C reativa, frequência respiratória, saturação de oxigênio.

Conclusão: O presente estudo identificou diversas variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais coletadas nas primeiras 72 horas de internação por sintomas respiratórios, como preditores de evolução intra-hospitalar grave de pacientes com COVID-19. Essas variáveis podem ser utilizadas como referência para triar os pacientes que possivelmente podem ter uma evolução desfavorável e que necessitarão de maior infraestrutura hospitalar, impactando na gestão da disponibilidade da infraestrutura hospitalar, na logística de transporte de pacientes e consequentemente nos indicadores epidemiológicos da região vinculados à infecção COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19; Indicadores de Morbimortalidade; predição; mortalidade intra-hospitalar; síndrome respiratória aguda.

ABSTRACT

RIOS, I.M.S. **Multicenter Cohort Study to predict morbidity and mortality from COVID-19.** 2024. XX pages. Dissertation (Master's) – Postgraduate Program in Nursing, Faculty of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, 2024.

Introduction: Coronavirus Disease (COVID-19) is an infectious disease caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) virus. People with comorbidities such as high blood pressure, diabetes, chronic respiratory diseases and cancer seem more susceptible to complications. Most commonly, the severe form is characterized by a syndrome of severe respiratory failure whose gold standard for determining the diagnosis is Chest Computed Tomography. Clinical and laboratory aspects have presented statistically significant results as predictors of morbidity and mortality from COVID-19 infection. The present project aims to identify prognostic predictors of COVID-19 infection that can be used in a simple way in health services with low technological density. The study aimed to determine the value of clinical and laboratory variables as predictors of in-hospital morbidity and mortality, in the years 2020 and 2021. **Method:** This is a prospective and concurrent multicenter cohort study, developed by the University of Brasília (UNB), involving eight public teaching hospitals in Brazil. All patients over the age of 18, who signed the Free and Informed Consent Form (TCLE), admitted to hospitals with acute respiratory syndrome and suspected COVID-19, were monitored, totaling 537 patients. In data analysis, descriptive statistics were performed using parametric (mean and standard deviation) and non-parametric (median and percentile) measures of central tendency and dispersion, according to the normality test performed (Shapiro Wilk and Normal Test Scipy-D'Agostino and Pearson). Categorical variables were evaluated using the Chi-square test, and numerical variables using Linear Regression, considering confounding factors. **Results:** Of the 537 patients eligible for the study, 421 had a confirmed diagnosis of COVID-19. Of these, 135 (32.07%) had an outcome considered serious. The results demonstrate that the variables that have a relative risk suggestive of severity are levels of education, being a widower, having one's own or rented housing, being female, family income greater than or equal to 1 and less than 2 minimum wages and greater or equal to 10 minimum wages, being of brown or yellow ethnicity, dyspnea 3+/4+ and dyspnea 4+/4+, patients with moderately compromised and severely compromised general condition, age and changes

in laboratory tests of hemoglobin, hematocrit, urea, creatinine, glucose, C-reactive protein, respiratory rate, oxygen saturation. **Conclusion:** The present study identified several demographic, clinical and laboratory variables collected in the first 72 hours of hospitalization for respiratory symptoms, as predictors of severe in-hospital evolution of people with COVID-19. These variables can be used as a reference to screen patients who may have an unfavorable outcome and who will require greater hospital infrastructure, impacting the management of the availability of hospital infrastructure, patient transport logistics and consequently the region's epidemiological indicators linked to COVID-19 infection.

Keywords: COVID-19; Morbidity and mortality indicators; prediction; in-hospital mortality; acute respiratory syndrome.

RESUMEN

RIOS, I.M.S. **Estudio de cohorte multicéntrico para predecir morbilidad y mortalidad por COVID-19.** 2024. XX páginas. Disertación (Maestría) – Programa de Postgrado en Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Brasilia, Brasilia, 2024.

Introducción: La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Personas con comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas y cáncer parecen más susceptibles a sufrir complicaciones. Lo más habitual es que la forma grave se caracterice por un síndrome de insuficiencia respiratoria grave cuyo estándar de oro para determinar el diagnóstico es la tomografía computarizada de tórax. Los aspectos clínicos y de laboratorio han presentado resultados estadísticamente significativos como predictores de morbilidad y mortalidad por infección por COVID-19. El presente proyecto tiene como objetivo identificar predictores pronósticos de infección por COVID-19 que puedan ser utilizados de forma sencilla en servicios de salud con baja densidad tecnológica. El estudio tuvo como objetivo determinar el valor de variables clínicas y de laboratorio como predictores de morbimortalidad hospitalaria, en los años 2020 y 2021. **Método:** Se trata de un estudio de cohorte multicéntrico, prospectivo y concurrente, desarrollado por la Universidad de Brasilia (UnB), que involucra ocho hospitales públicos docentes de Brasil. Se realizó seguimiento a todos los pacientes mayores de 18 años, que firmaron el Formulario de Consentimiento Libre e Informado (TCLE), ingresados en hospitales con síndrome respiratorio agudo y sospecha de COVID-19, totalizando 537 pacientes. En el análisis de los datos se realizó estadística descriptiva mediante medidas paramétricas (media y desviación estándar) y no paramétricas (mediana y percentil) de tendencia central y dispersión, según la prueba de normalidad realizada (Shapiro Wilk y Normal Test Scipy-D'Agostino y Pearson). Las variables categóricas fueron evaluadas mediante la prueba de Chi-cuadrado y las variables numéricas mediante Regresión Lineal, considerando factores de confusión. Resultados: De los 537 pacientes elegibles para el estudio, 421 tenían diagnóstico confirmado de COVID-19. De ellos, 135 (32,07%) tuvieron un desenlace considerado grave. Los resultados demuestran que las variables que tienen un riesgo relativo sugestivo de severidad son niveles de educación, ser viudo, tener vivienda

propia o alquilada, ser mujer, ingresos familiares mayores o iguales a 1 y menores a 2 salarios mínimos y mayores o igual a 10 salarios mínimos, ser de etnia parda o amarilla, disnea 3+/4+ y disnea 4+/4+, pacientes con estado general moderadamente comprometido y severamente comprometido, edad y cambios en los exámenes de laboratorio de hemoglobina, hematocrito, urea, creatinina, glucosa, proteína C reactiva, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno. **Conclusión:** El presente estudio identificó diversas variables demográficas, clínicas y de laboratorio recolectadas en las primeras 72 horas de hospitalización por síntomas respiratorios, como predictores de evolución hospitalaria grave de personas con COVID-19. Estas variables pueden usarse como referencia para detectar pacientes que puedan tener un pronóstico desfavorable y que requerirán de mayor infraestructura hospitalaria, impactando la gestión de la disponibilidad de infraestructura hospitalaria, la logística de transporte de pacientes y consecuentemente los indicadores epidemiológicos de la región vinculados a la infección por COVID-19.

Palabras clave: COVID-19; Indicadores de morbilidad y mortalidad; predicción; mortalidad hospitalaria; síndrome respiratorio agudo.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Lista das pessoas treinadas e responsáveis pela captura dos dados do Estudo.....	53
Figura 2 – Tela de acesso para adicionar novos pacientes.....	53
Figura 3 – Lista dos pacientes com diagnóstico COVID-19 positivo.....	54
Figura 4 – Lista dos pacientes com diagnóstico COVID-19 negativo.....	54
Figura 5 – Lista de todos os pacientes com diagnóstico COVID-19 negativo.....	55
Figura 6 – Dados coletados dos pacientes participantes do estudo.....	55
Figura 7 – Dados coletados dos pacientes participantes do estudo.....	56
Figura 8 – Dados coletados dos pacientes participantes do estudo.....	56
Figura 9 – Dados coletados dos pacientes participantes do estudo.....	57
Figura 10 – Dados coletados dos pacientes participantes do estudo.....	57
Figura 11 – Aprovação do Projeto de Pesquisa pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CEP/FM/UNB).....	58

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Regiões do Brasil participantes do estudo.....	26
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Distribuição por Estados, Hospitais Participantes e Quantidade de pacientes participantes	27
Tabela 2 – Variáveis de dados demográficos, coletadas para cada participante do estudo, Brasília-DF, 2024.....	30
Tabela 3 – Variáveis de dados relacionados com a anamnese e exame físico na admissão, coletadas para cada participante do estudo, Brasília-DF, 2024.....	30
Tabela 4 – Variáveis de dados relacionados com exames laboratoriais na admissão, coletadas para cada participante do estudo, Brasília-DF, 2024.....	31
Tabela 5 – Variáveis de dados relacionadas com a evolução clínica do paciente, coletadas para cada participante do estudo, Brasília-DF, 2024.....	32
Tabela 6 - Distribuição da escolaridade dos pacientes subdivididos em evolução não e grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília-DF, 2020.....	34
Tabela 7 - Distribuição do estado civil dos pacientes subdivididos em evolução não grave e grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília-DF, 2020.....	35
Tabela 8 - Distribuição do tipo de moradia dos pacientes subdivididos em evolução não grave e grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília-DF, 2020.....	36
Tabela 9 - Distribuição do sexo dos pacientes subdivididos em evolução não grave e grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília-DF, 2020.....	36
Tabela 10 - Distribuição da renda familiar dos pacientes quanto aos desfechos grave e não grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-	

quadrado e Regressão Logística, Brasília-DF, 2020.....	37
Tabela 11 - Distribuição das etnias dos pacientes com relação aos desfechos grave e não grave(desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília-DF, 2020.....	38
Tabela 12 - Distribuição dos sinais de insuficiência respiratória nas primeiras, 24h de internação, dos pacientes com relação aos desfechos grave e não grave(desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília-DF, 2020.....	39
Tabela 13 - Distribuição do estado geral do paciente na admissão com relação aos desfechos grave e não grave(desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília-DF, 2020.....	40
Tabela 14 - Distribuição das variáveis demográficas numéricas: idade do paciente, número de cômodos na casa que habita e número de moradores que vivem na mesma casa. Diferença estatística calculada utilizando regressão logística com e sem ajuste para a idade, Brasília-DF, 2020.....	41
Tabela 15 - Análise estatística das variáveis laboratoriais numéricas com relação aos desfechos não grave e grave, Brasília-DF, 2020.....	42
Tabela 16 - Análise estatística dos sinais vitais e antropométricas numéricas com relação aos desfechos não grave e grave, Brasília-DF, 2020.....	44

LISTA DE SIGLAS

AHA	American Heart Association
CEP/FM/UNB	Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília
COVID-19	Doença do Coronavírus
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
HDT-UFT	Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins
HUB	Hospital Universitario de Brasilia
HUCAM	Hospital Universitário Cassiano Moraes
HU-UFGD	Hospital Universitário da Universidade Federal de Grande Dourados
HUJBB-UFPA	Hospital Universitário João de Barros Barreto
HU-UNIVASF	Hospital Universitário do Vale do São Francisco
HRAN	Hospital Regional da Asa Norte Brasília
IMC	Índice de Massa Corporal
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Parada Cardiorrespiratória
SpO ₂	Saturação de oxigênio SpO ₂

SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VHS	Velocidade de hemossedimentação

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
3 OBJETIVOS	25
3.1 OBJETIVO GERAL	25
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
4 MÉTODO	26
4.1 TIPO DE ESTUDO	26
4.2 CENÁRIO DO ESTUDO	26
4.3 AMOSTRA DO ESTUDO	27
4.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	28
4.5 ETAPAS DO ESTUDO	28
4.6 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	29
4.7 PROCESSAMENTO DOS DADOS	32
4.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	33
5 RESULTADOS	34
6 DISCUSSÃO	45
7 CONCLUSÃO	48
REFERÊNCIAS	49
ANEXO	53

1 INTRODUÇÃO

A Doença do Coronavírus (COVID-19) é uma doença infecciosa causada pelo vírus coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Inicialmente identificada na China, em janeiro de 2020, mas que rapidamente se espalhou para praticamente todos os países do mundo caracterizando uma pandemia (ADHIKARI *et al*, 2020).

Os primeiros relatos de casos da infecção por Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-SARS-CoV-2 (COVID-19) foram em Wuhan (China), em dezembro de 2019, espalhando-se rapidamente mundialmente, inicialmente em países da Ásia, Europa e América do Norte. A China registrou 11.821 casos e 259 óbitos, nos primeiros trinta dias do surto. Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). Sendo declarado em 11 de março de 2020 pandemia, sobrecarregando os serviços de saúde e causando milhões de casos confirmados e mortes em vários países (YÜCE, FILIZTEKIN & ÖZKAYA, 2021; OCHANI *et al*, 2021).

A maioria dos pacientes infectados pela COVID-19 serão assintomáticos ou terão sintomas leves (aproximadamente 80%). Vinte por cento dos pacientes terão a forma grave, e desses aproximadamente 50% irão evoluir para o óbito (ZHOU F *et al*, 2020). Os pacientes portadores de comorbidades como Hipertensão Arterial, Diabetes, Doenças respiratórias crônicas e câncer parecem mais suscetíveis às complicações (HOSSEINY *et al*, 2020).

Mais comumente a forma grave é caracterizada por uma síndrome de insuficiência respiratória grave cujo padrão ouro para determinar o diagnóstico é a Tomografia Computadorizada de Tórax (DU *et al*, 2020). Aspectos clínicos, comorbidades presentes e laboratoriais têm apresentado resultados estatisticamente significantes como preditores de morbimortalidade à infecção por COVID-19 (TANG *et al*, 2020; CHEN *et al*, 2020; WYNANTS *et al*, 2020; ARABI *et al*, 2014; HUANG *et al*, 2020; CHAN *et al*, 2003; LI B *et al*, 2020; LI M *et al*, 2020; HABIB *et al*, 2019; DING *et al*, 2020; CHA *et al*, 2015; QU *et al*, 2020; BRASIL, 2020).

No Brasil, a pandemia COVID-19 atingiu todos os estados, com graus variados de infectados (FREITAS & YOSHIMURA, 2005). Existiu uma grande preocupação baseada na diversidade de infraestrutura dos serviços de saúde para o enfrentamento da crise epidêmica e a grande demanda por assistência adequada a pacientes em estado crítico.

Nesse sentido, houve uma percepção de discrepâncias entre diversas regiões e municípios em relação ao que cada um deles poderia oferecer em termos de equipamentos e instrumentos tecnológicos na área da saúde, ou seja, em relação à densidade tecnológica do Sistema Único de Saúde (SUS).

Assim observou-se uma maior concentração nos grandes centros e baixa densidade nos municípios médios e pequenos. Essa má organização pode ser demonstrada pela distribuição de equipamentos de Tomografia Computadorizada no estado de São Paulo e no Brasil (SANTOS *et al*, 2014; JIANG *et al*, 2017). Esses aspectos resultam na ausência de assistência médico-hospitalar adequada na maioria dos municípios brasileiros. A identificação de preditores de morbimortalidade pela infecção por COVID-19, pode identificar precocemente os pacientes com maior probabilidade de evoluir com maior gravidade e dessa forma permitir ou indicar a transferência precoce de pacientes de áreas com baixa densidade tecnológica para áreas com maior capacidade de assistir o paciente de acordo com as suas necessidades clínicas.

No Brasil, assim como nos demais países do mundo, durante o período da Pandemia a propagação da doença estava de forma acelerada, sendo muito superior à capacidade de resposta eficaz dos serviços saúde mundialmente, foram necessárias medidas de controles, como o isolamento e diagnóstico precoce, com objetivo de conter essa disseminação.

Devido a inexistência de medidas preventivas ou terapêuticas específicas para a COVID-19, e sua rápida taxa de transmissão e contaminação, durante a Pandemia, a Organização Mundial de Saúde recomendou aos governos a adoção de intervenções não farmacológicas. Dentre as recomendações estavam a lavagem das mãos, uso de máscaras e restrição social, limpeza rotineira de ambientes e superfícies e restrição ou proibição ao funcionamento de estabelecimentos onde gerasse aglomeração de pessoas.

No início da pandemia devido a falta de conhecimento sobre a doença e a inexistência de tratamentos e vacinas específicos para o COVID-19, a estratégia mais eficaz e imediata para controlar esta infecção foi o isolamento social, o que desencadeou problemas socioeconômicos em todo mundo, e paralelamente foram sendo ampliados os meios tecnológicos de comunicação (ALSHARIF & QURASHI, 2020).

A SARS-CoV-2 tinha uma alta transmissibilidade por meio de inalação ou contacto direto com gotículas infetadas, tendo um período de incubação variando entre 1 a 14 dias, e podendo manifestar-se de maneira assintomática nos pacientes. Em torno de 30 a 50% das transmissões ocorrem de indivíduos em período pré-sintomático. Os

sintomas mais frequentes são febre (83%-99%), tosse (59-82%), astenia (44-70%), anorexia (40%), mialgia (11-35%), dispneia (31-40%), secreção respiratória (27%), perda de paladar e/ou olfato (mais de 80%). (SINGHAL, 2020; VIVIANE *et al*, 2020).

Durante a pandemia o diagnóstico preciso e eficiente do COVID-19 era de suma importância para o controle e implementação de estratégias de saúde pública. Atualmente temos testes rápidos, de antígenos e sorológicos, para a detecção da COVID-19. Apesar de sua ampla disponibilidade, esses testes rápidos podem apresentar limitações significativas quando realizados fora do período recomendado, resultando em baixa sensibilidade e especificidade (ADHIKARI *et al*, 2020; ALSHARIF & QURASHI, 2020; HUANG *et al*, 2020).

O método ELISA (do inglês Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) quantifica os anticorpos IgG e IgM utilizando o método de imunoabsorção enzimática. Este método, assim como o teste de quimioluminescência (do inglês Chemiluminescence Immunoassay, CLIA), utiliza técnicas de análise automatizadas e convencionais para a detecção sorológica. Métodos mais recentes, como a eletroquimioluminescência (ECLIA), também estão disponíveis para a detecção de anticorpos totais ou apenas de IgG. Esses métodos predispõem a ter uma sensibilidade superior em comparação com os testes rápidos na detecção de anticorpos. No entanto, assim como os testes rápidos, a precisão desses ensaios é influenciada pelo momento da coleta da amostra. Recomenda-se que a coleta seja feita a partir do 10º dia do início dos sintomas para IgM e IgA, e após o 15º dia para IgG, para garantir resultados mais fidedignos (ADHIKARI *et al*, 2020; ALSHARIF & QURASHI, 2020; HUANG *et al*, 2020).

O método considerado o "padrão ouro" para o diagnóstico do COVID-19 é o RT-qPCR (Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa em Tempo Real), conhecido por sua alta sensibilidade e especificidade. Este método, também chamado de real-time reverse transcription polymerase chain reaction, é altamente eficaz na detecção do SARS-CoV-2 devido à sua capacidade de amplificar e quantificar o RNA viral presente nas amostras (ADHIKARI *et al*, 2020; ALSHARIF & QURASHI, 2020; HUANG *et al*, 2020).

A pandemia da SARS-CoV-2 acarretou expressivos casos de morbidade e mortalidade mundialmente, chegando ao número de mais de 3 milhões de mortes em maio de 2021. Indústrias farmacêuticas e estudos científicos, com incentivos governamentais, trabalharam em conjunto, de maneira acelerada, em buscas de tratamentos e vacinas eficazes para o COVID-19, com intuito de diminuir a propagação da doença, e

consequentemente os casos de adoecimento e mortes. Porém, houve uma importante barreira ao iniciar a campanha vacinal, a hesitação populacional em aceitar a vacinação por falta de conhecimento e medo (MOOLA *et al*, 2021).

O coronavírus apresentou-se como uma infecção de espectro amplo e imprevisível, onde existiam pacientes assintomáticos e outros cursando com gravidade e óbito. Alguns fatores foram associados ao agravamento do quadro clínico dos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19, como doenças cardiovasculares entre outras comorbidades. Sendo que, pacientes hipertensos apresentaram uma taxa de morbidade de até 10,5% após a infecção por COVID-19 (SOEIRO *et al*, 2022).

Aproximadamente 80% dos pacientes infectados podem desenvolver doença leve, 14% doença grave e 5% doença crítica. Sendo que os pacientes que desenvolverem a forma grave geralmente apresentam sinais e sintomas de pneumonia viral e podem evoluir para situações de Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA), insuficiência cardíaca aguda, lesão renal aguda, sobre infecção, sépsis ou choque. Nesses casos, pacientes com a forma grave da doença, a mortalidade é significativamente mais elevada, sendo que em pacientes idosos e com comorbilidades, essa taxa pode variar entre 2 a 3% (BERNHEIM *et al*, 2020).

Diante desses dados relevantes a busca por diagnósticos precoces, tanto da doença quanto da gravidade da mesma, tornou-se algo significativo para controlar a disseminação da infecção COVID-19, assim como a identificação precoce dos casos que poderiam ter um agravamento e assim melhorar na organização do direcionamento de recursos e encaminhamento dos pacientes.

Nesse sentido, é inquestionável que, a predição de morbimortalidade usando preditores convencionais e de mais baixo custo ou de mais fácil realização, seja de grande valia em um país com dimensões continentais, como o Brasil, no qual regiões distantes dos grandes centros nem sempre contam com o auxílio de especialistas.

O presente estudo identificou preditores prognósticos da infecção por COVID-19, coletando dados clínicos e laboratoriais nas primeiras 72 horas após internação hospitalar, que podem ser utilizados de maneira simples em serviços de saúde de baixa densidade tecnológica.

2 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Determinar o valor de variáveis clínicas e laboratoriais como preditores de morbimortalidade à infecção COVID-19 precoce na fase intra-hospitalar.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Correlacionar variáveis clínicas com morbimortalidade à infecção COVID-19 precoce (fase intra-hospitalar);
- b) Correlacionar variáveis Laboratoriais com morbimortalidade à infecção COVID-19 precoce (fase intra-hospitalar);

3 MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo e concorrente multicêntrico, sobre predição de morbimortalidade por COVID-19 .

3.2 CENÁRIO DO ESTUDO

O estudo foi realizado em oito hospitais públicos do Brasil (Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins – HDT-UFT, Hospital Universitário João de Barros Barreto – HUJBB-UFPA, Hospital Universitário do Vale do São Francisco – HU-UNIVASF, Hospital Universitário da Universidade Federal de Grande Dourados – HU-UFGD, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais – HC-UFMG, Hospital Universitário de Brasília – HUB, Hospital Regional da Asa Norte Brasília – HRAN, Hospital Universitário Cassiano Moraes – HUCAM), incluindo as quatro regiões do país (Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste).

O Gráfico 1 descreve a distribuição das regiões do Brasil participantes no Estudo.

Gráfico 1 – Regiões do Brasil participantes do Estudo.



Fonte: Elaboração própria. Brasília, 2024.

3.3 AMOSTRA DO ESTUDO

Os participantes do estudo foram quinhentos e trinta e sete (537) pacientes internados nos hospitais de Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins – HDT-UFT, Hospital Universitário João de Barros Barreto – HUIBB-UFPA, Hospital Universitário do Vale do São Francisco – HU-UNIVASF, Hospital Universitário da Universidade Federal de Grande Dourados – HU-UFGD, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais – HC-UFMG, Hospital Universitário de Brasília – HUB, Hospital Regional da Asa Norte Brasília – HRAN, Hospital Universitário Cassiano Moraes – HUCAM, com quadro de síndrome respiratória aguda e que deram anuência (paciente ou representante legal) a partir da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE. O diagnóstico de COVID foi realizado por meio dos exames de sorologia e Swab (RT-PCR).

Na Tabela 1 são descritos a distribuição por Estados, Hospitais Participantes e Quantidade de pacientes participantes no Estudo.

Tabela 1- Distribuição por Estados, Hospitais Participantes e Quantidade de pacientes participantes, Brasília-DF, 2024.

DISTRITO FEDERAL	269
HRAN	114
HUB	155
ESPIRÍTO SANTO	14
MATO GROSSO DO SUL	13
MINAS GERAIS	41
PARÁ	8
PERNAMBUCO	17
TOCANTINS	175
Total Geral	537

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Desses 537 pacientes elegíveis para o estudo, 421 tiveram o diagnóstico de COVID-19 confirmado e constituíram a amostra final. Desses, 135 (32,07%) tiveram um desfecho considerado grave. Apenas aquelas variáveis com mais de 50% de respostas preenchidas foram consideradas.

4.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.4.1 Critério de elegibilidade: Todos os pacientes da faixa etária acima de 18 anos, internados nos hospitais participantes do estudo, com síndrome respiratória aguda e suspeita de COVID-19.

4.4.2 Critério de exclusão: pacientes do sexo feminino em período gestacional.

Os critérios de elegibilidade foram escolhidos com o objetivo de avaliar o desfecho: Gravidade dos pacientes.

4.5 ETAPAS DO ESTUDO

A operacionalização do estudo iniciou-se com a discussão, entre os pesquisadores, sobre o design ideal do estudo para responder os objetivos almejados, concluindo que seria uma coorte. Após definição do design foi apresentado a proposta para os hospitais de ensino do Brasil, obtendo a adesão de oito instituições.

O aprimoramento do projeto de pesquisa foi realizado com a participação de todos os representantes dos hospitais que aderiram, sendo feitas reuniões semanais, via Teams, com objetivo de discutir a metodologia e o planejamento do estudo. Nessas reuniões formamos grupos de WhatsApp para facilitar a comunicação. A coleta dos dados e informações necessárias para tramitação da documentação necessária para autorização da pesquisa nas instituições foi realizada por meio de email, onde foram criadas planilhas com os dados dos representantes das instituições. Após aprovação da pesquisa nos Hospitais que aceitaram participar, submetemos ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da UnB (CEP/FM).

Todos os pesquisadores participantes do estudo, após aprovação no CEP/FM, iniciaram o período de observação no local de pesquisa, realizando visitas para apropriação de dados da rotina, sendo apresentado em reuniões, via teams, para os pesquisadores principais, sendo discutido as possíveis dificuldades e coleta de dados.

O RedCap, “Research Electronic Data Capture”, trata-se de uma plataforma de captura eletrônica de dados de pesquisa, a qual foi utilizada na coleta de dados do estudo. Desenvolvida em 2004, pela Universidade de Vanderbilt, nos Estados Unidos, possui suporte financeiro do *National Institute of Health* (NIH), e tem apoio técnico-científico do REDCap Consortium, constituído por mais de 4.506 instituições em mais de 138 países nos 6 continentes. No Brasil, foi introduzido no ano de 2011 pela Faculdade

de Medicina da USP (HARRIS *et al*, 2009; HARRIS *et al*, 2019).

O instrumento de coleta de dados foi elaborado na plataforma onde dividimos em fase intra-hospitalar e extra-hospitalar, sendo utilizado apenas os dados da fase intra-hospitalar neste estudo, visto que ele faz parte do Estudo de Coorte para predição de morbiletalidade pela infecção do COVID-19: o papel dos preditores convencionais e do algoritmo baseado em Deep Learning.

Na fase intra-hospitalar foram incluídos nove instrumentos sendo utilizados no estudo apenas os instrumentos dados demográficos com trinta e um campos, dados clínicos com vinte e sete campos relacionados com o instrumento dados clínicos e dados laboratoriais com quarenta e seis campos. Foram cadastrados os profissionais, sendo de diversas classes profissionais como médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, técnicos de enfermagem entre outras categorias, que ficaram responsáveis pela coleta de dados da sua instituição, onde tais profissionais tinham acesso apenas aos dados inseridos da instituição que eram cadastrados, respeitando a Lei de Proteção de Dados Pessoais.

Sequencialmente, após todos os instrumentos e profissionais cadastrados na plataforma, foram realizadas reuniões, via teams, para treinamento do uso do RedCap com os responsáveis pela coleta de dados. As reuniões eram agendadas por grupos separados por Hospital participante, o treinamento era feito por meio de tela compartilhada onde era apresentado todo passo a passo necessário para acessar e inserir os dados coletados.

Após todos os profissionais capacitados iniciou-se a coleta de dados, após assinatura do TCLE, em maio de 2020. Para preenchimento dos instrumentos foi utilizado o sistema de informação das instituições para acessar o prontuário eletrônico dos pacientes e coletar os dados clínicos e laboratoriais. Simultaneamente era realizado o monitoramento contínuo da qualidade dos dados coletados e a orientação de dúvidas, via teams, dos responsáveis pela coleta.

4.6 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada entre os anos 2020-2021. A coleta e o gerenciamento de dados do estudo foram realizados por meio de instrumentos de captura de dados eletrônicos desenvolvidos na ferramenta RedCap (HARRIS *et al*, 2009; HARRIS *et al*, 2019). A criação desses dados e inserção no RedCap, foi realizada pelos pesquisadores do estudo, incluindo dados demográficos, clínicos, exames laboratoriais,

Laudos de radiografias de tórax e tomografia computadorizada de tórax, PCR e sorologia para COVID-19, além de tempo de internação, intubação orotraqueal, necessidade de ventilação mecânica, acesso à ventilação mecânica, tempo de ventilação mecânica, e óbito dos pacientes. Os casos de síndrome respiratória aguda foram definidos pela associação de sintomas gerais, sintomas de vias respiratórias alta, dispneia, queda da saturação de oxigênio, cianose e/ou alterações pulmonares radiográficas. Foram considerados graves os pacientes com indicação de ventilação mecânica, intubação orotraqueal ou acesso à Unidade de Terapia Intensiva (UTI), os que apresentaram parada cardiorrespiratória (PCR) e/ou sepse grave e os que vieram a óbito.

A Tabela 2 identifica as variáveis consideradas no estudo.

Tabela 2 – Variáveis de dados demográficos, coletadas para cada participante do estudo, Brasília-DF, 2024.

DADOS DEMOGRÁFICOS	Nome Data da Internação Endereço, telefone, e-mail Data de Nascimento e idade Cor, Sexo Estado Civil Escolaridade Renda Familiar Moradia (tipo, número de cômodos e de moradores)
-------------------------------	---

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Tabela 3 – Variáveis de dados relacionados com a anamnese e exame físico na admissão, coletadas para cada participante do estudo.

ANAMNESE E EXAME FÍSICO	Sintomas possivelmente relacionados COVID-19 e outros sintomas Data de início dos sintomas de COVID-19 Queixa de dificuldade respiratória Queixa de dificuldade respiratória
--	---

Fonte: Elaboração própria. Brasília, 2024.

Tabela 3 – Continuação das Variáveis de dados relacionados com a anamnese e exame físico na admissão, coletadas para cada participante do estudo, Brasília - DF, 2024.

ANAMNESE E EXAME FÍSICO	Estado Geral
	Pressão Arterial, Frequência Cardíaca e Respiratória
	Temperatura
	Saturação de Oxigênio (SPO2)
	Altura, Peso e Índice de Massa Corporal (IMC)
	Alterações no exame físico nas primeiras 24 horas da admissão
	Sinais de Insuficiência Respiratória nas primeiras 24 horas
	Escala de Glasgow
	Terapêutica para SARS-CoV-2 ou complicações

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Tabela 4 – Variáveis de dados relacionados com exames laboratoriais na admissão, coletadas para cada participante do estudo, Brasília - DF, 2024.

EXAMES LABORATORIAIS	Sorologia para SARS-CoV-2
	Hemograma completo
	Velocidade de hemossedimentação (VHS)
	Uréia e Creatinina
	Sódio, Potássio, Cálcio e Magnésio
	Glicose e Hemoglobina Glicosilada
	Ácido Úrico, Albumina
	Colesterol total e frações, Triglicerídeos
	Desidrogenase Lática
	Creatinina Quinase ou Fosfoquinase (CK ou CPK)
	Enzima Aminotransferase de Aspartato e de Alanina (TGO e TGO)
	Gama GT, Bilirrubina Total e frações
	Tempo de Tromboplasmina Parcial Ativado (PTTa)
	Tempo de protrombina (TAP), Transferrina e Ferritina
	Fosfatase Alcalina, Cortisol sérico entre 7 e 9h
	Proteína C Reativa (PCR)
	Troponina T, Fibrinogênio, Proteinúria

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Tabela 5 – Variáveis de dados relacionados com do paciente participante do estudo, Brasília - DF, 2024.

EVOLUÇÃO	Presença de Indicação e/ou acesso à ventilação mecânica
	Intubação Orotraqueal
	Tempo de intubação
	Presença de indicação e/ou acesso ventilação mecânica
	Presença de Indicação e/ou acesso à Unidade de Terapia Intensiva
	Parada Cardiorrespiratória abortada
	Sepse grave
	Óbito
	Data da Alta Hospitalar
	Necessidade de reinternação

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

4.7 PROCESSAMENTO DOS DADOS

As variáveis numéricas foram categorizadas. A idade foi dividida em grupos baseados em percentis, utilizando 0, 10%, 25%, 50%, 75%, 90% e 100% como separadores. Hemoglobina, leucócitos, linfócitos, plaquetas e ureia foram divididas em reduzidas, normais e elevadas, com base nos valores de referência por sexo. Apesar de terem sido aferidas à admissão do paciente, as pressões arteriais sistólica e diastólica foram categorizadas utilizando os critérios da American Heart Association (AHA) para classificação de hipertensão e hipotensão, eliminando apenas a faixa entre 140 e 180 da pressão arterial sistólica (pois havia somente 2 casos acima de 180mmHg). Este modo de classificação da pressão arterial foi escolhido apenas para utilizar os valores como referência e não para diagnosticar e classificar hipertensão arterial. A frequência cardíaca foi categorizada utilizando 60bpm como valor de corte para bradicardia e 100bpm como valor de corte para taquicardia. Já a frequência respiratória foi definida como normal até 16irpm, limítrofe entre 16 e 20, elevada entre 20 e 24 e muito elevada acima de 24. Por fim, valores abaixo de 88% para a Saturação Periférica de O₂ (SpO₂) foram considerados como extremamente baixos, entre 88% e 92% como muito baixo, entre 92% e 96% como baixos e acima disso como normal em ar ambiente.

Análise Estatística: A estatística descritiva foi realizada por meio de medidas de tendência central e dispersão paramétricas (média e desvio padrão) e não-paramétricas

(mediana e percentis), de acordo com o teste de normalidade realizado (Shapiro Wilk e Normal Test Scipy-D'Agostino). As variáveis categóricas foram avaliadas por meio do Teste de Qui-quadrado, e as variáveis numéricas por meio de Regressão Linear, considerando os fatores confundidores.

4.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CEP/FM/UNB) sob número de parecer 4.054.462 e sob número do CAAE 31941420.4.1001.5558(Anexo A).

Todos os participantes e/ou responsáveis legais foram orientados a respeito do sigilo da origem de seus dados. Todos os pacientes e/ou responsáveis legais que aceitaram participar da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que foi apresentado a cada um antes da coleta de dados.

5 RESULTADOS

Dos 537 pacientes elegíveis para o estudo, 421 tiveram o diagnóstico de COVID-19 confirmado. Desses, 135 (32,07%) tiveram um desfecho considerado grave. Apenas aquelas variáveis acima ou igual a 50% de respostas preenchidas foram consideradas.

Na tabela 6, são mostrados os resultados da distribuição da escolaridade: os níveis de escolaridade: analfabeto (RR 1.35 p = 0,48 Q-Quadrado e p= 0,6218 Regressão Logística), educação infantil (RR 1.81 p = 0,18 Q-Quadrado e p= 0,9935 Regressão Logística), educação fundamental (RR 1.32 p = 0,22 Q-Quadrado e p= 0,6317 Regressão Logística) e outros (RR 1.76 p = 0,12 Q-Quadrado e p= 0,8404 Regressão Logística), apesar de não significativos tendenciam para agravamento do quadro clínico, em oposição ao ensino médio (RR 0.62 p = 0,068 Q-Quadrado e p= 0,0017 Regressão Logística), ensino superior (RR 0.57 p = 0,11 Q-Quadrado e p= 0,0055 Regressão Logística), e pós-graduação (RR 0.0 p = 0,70 Q-Quadrado e p= 0,0010 Regressão Logística), que significativamente possuem um risco relativo sugerindo proteção.

Tabela 6 - Distribuição da escolaridade dos pacientes subdivididos em evolução não grave e grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília - DF, 2020.

Nível de escolaridade	Não grave	Grave	Risco Relativo	Valor p (Qui-Quadrado)	Valor p (Regressão Logística)
Analfabeto	15 (65.22%)	8 (34.78%)	1.35	0.48	0.621886264
Educação					
Infantil	7 (53.85%)	6 (46.15%)	1.81	0.18	0.993570437
Ensino					
Fundamental	63 (68.48%)	29 (31.52%)	1.32	0.22	0.631739495
Ensino médio	70 (81.40%)	16 (18.60%)	0.62	0.068	0.001705462
Ensino					
Superior	41 (83.67%)	8 (16.33%)	0.57	0.11	0.005547869
Pós-graduação	3 (100.00%)	0 (0.00%)	0.00	0.70	0.001046504
Outro	10 (55.56%)	8 (44.44%)	1.76	0.12	0.840413221
Total	209	75			

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Na tabela 7, são descritos os resultados relacionados com o estado civil dos pacientes indicaram que ser viúvo (RR 1.41 p = 0,33 Q-Quadrado e p= 0,3320 Regressão Logística) e outros (RR 1.65 p = 0,014 Q-Quadrado e p= 0,0190 Regressão Logística) apresentam um risco relativo favorável para gravidade apesar de não significativo para viúvo; sendo que ser solteiro (RR 0.99 p = 1,0 Q-Quadrado e p= 0,7637 Regressão Logística), casado (RR 0.76 p = 0,081 Q-Quadrado e p= 0,0333 Regressão Logística) e divorciado (RR 0.89 p = 0,79 Q-Quadrado e p= 0,5246 Regressão Logística) apresentam tendência não significativa de proteção.

Tabela 7 - Distribuição do estado civil dos pacientes subdivididos em evolução não grave e grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília - DF, 2020.

Estado Civil	Não grave	Grave	Risco Relativo	Valor p (Qui- Quadrado)	Valor p (Regressão Logística)
solteiro (a)	72 (69.23%)	32 (30.77%)	0.99	1.0	0.763770427
casado (a)	150 (73.17%)	55 (26.83%)	0.76	0.081	0.033322449
divorciado (a)	26 (72.22%)	10 (27.78%)	0.89	0.79	0.524638702
viúvo (a)	12 (57.14%)	9 (42.86%)	1.41	0.33	0.332075065
outro	24 (52.17%)	22 (47.83%)	1.65	0.014	0.019022615
Total	284	96			

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Na tabela 8, são descritos os resultados do tipo de moradia dos pacientes apontam que ter uma moradia própria (RR 1.29 p = 0,50 Q-Quadrado e p= 0,0758 Regressão Logística) ou cedida (RR 1.40 p = 0,59 Q-Quadrado e p= 0,5982 Regressão Logística) exprimem uma tendência não significativa relacionada a evolução grave. No entanto, ter uma moradia alugada (RR 0.54 p = 0,18 Q-Quadrado e p= 0,0163 Regressão Logística) orienta um risco relativo significativo sugestivo de proteção.

Tabela 8 - Distribuição do tipo de moradia dos pacientes subdivididos em evolução não grave e grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília - DF, 2020.

Tipo de Moradia	Não grave	Grave	Risco Relativo	Valor p (Qui-Quadrado)	Valor p (Regressão Logística)
Própria	130 (72.63%)	49 (27.37%)	1.29	0.50	0.075873686
Alugada	28 (84.85%)	5 (15.15%)	0.54	0.18	0.016379406
Cedida	9 (64.29%)	5 (35.71%)	1.40	0.59	0.598202999
Total	167	59			

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Na tabela 9, são descritos a distribuição do sexo dos pacientes demonstram que ser do gênero feminino (RR 1.22, $p = 0.22$ pelo Q.-quadrado e $p = 0,177$ pela Regressão logística) tem uma tendência não significativa para predispor para evolução grave, diferentemente do resultado referente ao gênero masculino (RR 0.82, $p = 0.22$ pelo Q.-quadrado e $p = 0,177$ pela Regressão logística) tem uma tendência não significativa para risco de proteção.

Tabela 9 - Distribuição do sexo dos pacientes subdivididos em evolução não e grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília - DF, 2020.

Sexo	Não grave	Grave	Risco Relativo	Valor p (Qui-Quadrado)	Valor p (Regressão Logística)
Masculino	128 (71.91%)	50 (28.09%)	0.82	0.22	0.177121698
Feminino	160 (65.84%)	83 (34.16%)	1.22	0.22	0.177121644
Total	288	133			

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Na tabela 10, são descritos os resultados relacionados com a renda familiar sinalizam que renda maior ou igual a 1 e menor que 2 salários-mínimos (RR 1.22 $p = 0,49$ Q-Quadrado e $p = 0,4243$ Regressão Logística) e maior ou igual a 10 salários-mínimos (RR 1.32 $p = 0,69$ Q-Quadrado e $p = 0,4632$ Regressão Logística) sugerem uma tendência

não significativa para agravamento dos pacientes. Enquanto que as rendas maior ou igual a 2 e menor que 3 salários-mínimos (RR 0.79 p = 0,54 Q-Quadrado e p= 0,0466 Regressão Logística), Maior ou igual a 5 e menor que 10 salários-mínimos (RR 0.56 p = 0,37 Q-Quadrado e p= 0,0345 Regressão Logística) e sem rendimento (RR 0.97 p = 1,0 Q-Quadrado e p= 0,0995 Regressão Logística) sugerem de maneira significativa risco de proteção; e rendas Menor que 01 salário-mínimo (RR 1.04 p = 1,0 Q-Quadrado e p= 0,2191 Regressão Logística) e Maior ou igual a 3 e menor que 5 salários-mínimos (RR 1.03 p = 1,0 Q-Quadrado e p= 0,2234 Regressão Logística) demonstram uma tendência ao risco neutro.

Tabela 10 - Distribuição da renda familiar dos pacientes quanto aos desfechos grave e não grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília - DF, 2020.

Renda Familiar	Não grave	Grave	Risco Relativo	Valor p (Qui-Quadrado)	Valor p (Regressão Logística)
Menor que 01 salário-mínimo	33 (73.33%)	12 (26.67%)	1.04	1.0	0.219121844
Maior ou igual a 1 e menor que 2 salários-mínimos	45 (70.31%)	19 (29.69%)	1.22	0.49	0.424353024
Maior ou igual a 2 e menor que 3 salários-mínimos	37 (78.72%)	10 (21.28%)	0.79	0.54	0.046651994
Maior ou igual a 3 e menor que 5 salários-mínimos	25 (73.53%)	9 (26.47%)	1.03	1.0	0.223460478
Maior ou igual a 5 e menor que 10 salários-mínimos	17 (85.00%)	3 (15.00%)	0.56	0.37	0.034592355
Maior ou igual a 10 salários-mínimos	10 (66.67%)	5 (33.33%)	1.32	0.69	0.463287472
Sem rendimento	3 (75.00%)	1 (25.00%)	0.97	1.0	0.099591445
Total	170	59			

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Na tabela 11, é descrito quanto à etnia parda (RR 1.20 p = 0,29 Q-Quadrado e p= 0,2554 Regressão Logística) ou amarela (RR 1.19 p = 1,0 Q-Quadrado e p= 0,7034 Regressão Logística) indicam uma tendência de risco relativo relacionado a evolução grave. Entretanto as etnias brancas (RR 0.98 p = 1,0 Q-Quadrado e p= 0,9245 Regressão Logística) e preta (RR 0.82 p = 0,71 Q-Quadrado e p= 0,5665 Regressão Logística) apresentam uma tendência não significativa de risco relativo de proteção. A etnia indígena (RR 1.05 p = 1,0 Q-Quadrado e p= 0,9181 Regressão Logística) é neutra.

Tabela 11 - Distribuição das etnias dos pacientes com relação aos desfechos grave e não grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília - DF, 2020.

Etnia	Não grave (risco absoluto)	Grave (risco absoluto)	Risco Relativo	Valor p (Qui-Quadrado)	Valor p (Regressão Logística)
Branca	53 (68.83%)	24 (31.17%)	0.98	1.0	0.9245566
Preta	17 (73.91%)	6 (26.09%)	0.82	0.71	0.566551662
Parda	189 (66.55%)	95 (33.45%)	1.20	0.29	0.255428673
Amarela	5 (62.50%)	3 (37.50%)	1.19	1.0	0.703468798
Indígena	2 (66.67%)	1 (33.33%)	1.05	1.0	0.918177006
Sem declaração	19 (86.36%)	3 (13.64%)	0.42	0.10	0.095738031
Total	285	132			

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Na tabela 12, é descrito a distribuição dos sinais de insuficiência respiratória nas primeiras, 24h de internação, os resultados mostram que dispneia 2+/4+(RR 1.13 p = 0,48 Q-Quadrado e p= 0,4212 Regressão Logística), dispneia 3+/4+(RR 2.30 p = 0,00 Q-Quadrado e p= 9,43E Regressão Logística) e dispneia 4+/4+(RR 2.82 p = 0,00 Q-Quadrado e p= 5,89E Regressão Logística) favorecem um risco relativo de tendência para dispnéia 2+/4 e significativo para as demais relacionados a evolução grave. Por outro lado, ausência de dispneia (RR 0.81 p = 0,17 Q-Quadrado e p= 0,1384 Regressão Logística) e dispneia leve 1+/4+(RR 0.29 p = 0,00 Q-Quadrado e p= 1,59E Regressão Logística) sugerem um risco relativo de proteção.

Tabela 12 - Distribuição dos sinais de insuficiência respiratória nas primeiras, 24h de internação, dos pacientes com relação aos desfechos grave e não grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília - DF, 2020.

Intensidade	Não grave (risco absoluto)	Grave (risco absoluto)	Risco Relativo	Valor p (Qui- Quadrado)	Valor p (Regressão Logística)
Ausência de					
dispneia	130 (72.22%)	50 (27.78%)	0.81	0.17	0.13849762
Dispneia					
leve 1+/4+	88 (89.80%)	10 (10.20%)	0.27	0.00000038	1.59083E-06
Dispneia					
2+/4+	55 (64.71%)	30 (35.29%)	1.15	0.48	0.421281064
Dispneia					
3+/4+	9 (32.14%)	19 (67.86%)	2.34	0.000048	9.4339E-05
Dispneia					
4+/4+	6 (20.00%)	24 (80.00%)	2.87	0.000000011	5.89223E-07
Total	288	133			

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Na tabela 13, é descrito a distribuição do estado geral do paciente na admissão os resultados apontam que pacientes com estado geral moderadamente comprometido (RR 1.58, $p = 0,0064$ Q-Quadrado e $p = 0,026$ Regressão Logística), gravemente comprometido (RR 3.28 $p = 0,009$ Q-Quadrado e $p = 4,90E$ Regressão Logística) estão relacionados a um risco relativo à evolução grave. Enquanto que bom estado geral (RR 0.67 $p = 0,042$ Q-Quadrado e $p = 0,009$ Regressão Logística) e estado geral levemente comprometido (RR 0.37 $p = 0,006$ Q-Quadrado e $p = 6,21E$ Regressão Logística) apontam para um risco relativo de proteção.

Tabela 13 - Distribuição do estado geral do paciente na admissão com relação aos desfechos grave e não grave (desfechos), nos hospitais participantes do estudo, utilizando teste do Qui-quadrado e Regressão Logística, Brasília - DF, 2020.

Estado Geral	Não grave (risco absoluto)	Grave (risco absoluto)	Risco Relativo	Valor p (Qui-Quadrado)	Valor p (Regressão Logística)
Bom	95 (77.24%)	28 (22.76%)	0.68	0.042	0.008505754
Levemente	123				
Comprometido	(86.01%)	20 (13.99%)	0.36	0.00000025	6.21554E-08
Moderadamente					
Comprometido	50 (57.47%)	37 (42.53%)	1.60	0.0064	0.02666139
Gravemente					
Comprometido	8 (19.51%)	33 (80.49%)	3.31	0.000000000000043	4.90654E-09
Total	276	118			

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

A análise da distribuição de variáveis numéricas é apresentada na Tabela 14. A variável idade demonstrou ser estaticamente significativo para desfecho grave (Média:61,81481; DP:16,41813). Enquanto que as demais variáveis, número de cômodos da residência (Média: 7,05; DP: 2,665076) e número de moradores (Média: 3,194444; DP: 1,618102) estudadas não apresentaram significância para o desfecho grave.

Tabela 14 - Distribuição das variáveis demográficas numéricas: idade do paciente, número de cômodos na casa que habita e número de moradores que vivem na mesma casa. Diferença estatística calculada utilizando regressão logística com e sem ajuste para a idade, Brasília - DF, 2020.

Variáveis	Média			Desvio padrão			Valor p	Valor p ajustado
	Total	Não Grave	Grave	Total	Não Grave	Grave		
Idade (anos)	57.57	55.60	61.82	15.98	15.35	16.54	0.00	-
Número de cômodos	6.42	6.29	7.05	2.36	2.29	2.67	0.19	0.36
Número de Moradores	3.41	3.47	3.19	1.65	1.66	1.62	0.38	0.51

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

A distribuição de variáveis numéricas relacionadas com exames laboratoriais, sinais vitais e peso, na admissão hospitalar dos pacientes, é apresentada na Tabela 15. As variáveis que estavam relacionadas, significativamente, ao agravamento do quadro clínico dos pacientes foram: hemoglobina, hematócrito, ureia, creatinina, glicose, proteína C reativa, frequência respiratória e saturação de oxigênio. Por outro lado, as variáveis: números de leucócitos, linfócitos, plaquetas, sódio, potássio, DHL, TGO, TGP, Pressão arterial, frequência cardíaca e peso não apresentaram significância para o desfecho grave (Tabela 15).

Tabela 15 - Análise estatística das variáveis laboratoriais numéricas com relação aos desfechos não grave e grave, Brasília - DF, 2020.

Variável Numérica	Não grave		Grave		Valor p	Valor p ajustado
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão		
Idade (anos)	55.60	15.35	61.82	16.54	0.00	-
Hemoglobina (g/dL)	12.63	2.23	12.16	2.50	0.05	0.05
Hematócrito (%)	38.79	6.79	36.53	7.47	0.01	0.00
Número de Leucócitos (número/mcL)	6185.40	9562.86	6892.14	5950.38	0.45	0.32
Número de Linfócitos (número/mm ³)	532.57	701.50	463.44	578.70	0.33	0.40
Número de Plaquetas (número/ μ L)	152531.25	155866.64	122447.66	142226.82	0.06	0.05

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Tabela 15 – Continuação da Análise estatística das variáveis laboratoriais numéricas com relação aos desfechos não grave e grave, Brasília - DF, 2020.

Variável Numérica	Não grave		Grave		Valor p	Valor p ajustado
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão		
Idade (anos)	55.60	15.35	61.82	16.54	0.00	-
Ureia (mg/dL)	45.62	33.30	59.20	44.98	0.00	0.01
Creatinina (mg/dL)	1.31	1.53	1.69	2.21	0.07	0.03
Sódio (Na) (mg/dL)	138.58	22.08	138.77	19.64	0.94	0.97
Potássio (K) (mg/dL)	4.31	1.58	4.53	1.96	0.34	0.46
Glicose (mg/dL)	157.05	97.65	206.61	118.20	0.00	0.00
Desidrogenase Láctica - DHL (mg/dL) Enzima	2471.32	22271.52	1454.03	7527.05	0.71	0.71
Aminotransferase de Aspartate (TGO) (mg/dL) Enzima	85.36	343.58	93.53	322.12	0.84	0.85
Aminotransferase de Alanine (TGP) (mg/dL)	96.61	350.61	77.75	216.22	0.63	0.71
Proteína C Reativa (PCR) (mg/dL)	51.10	59.48	77.56	85.60	0.01	0.01

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Tabela 16 – Análise estatística dos sinais vitais e antropométricas numéricas com relação aos desfechos não grave e grave, Brasília - DF, 2020.

Variável Numérica	Não grave		Grave		Valor p	Valor p ajustado
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão		
Idade (anos)	55.60	15.35	61.82	16.54	0.00	-
Pressão Arterial Sistólica na admissão (mmHg)	124.67	20.13	125.43	20.53	0.73	0.90
Pressão Arterial Diastólica na admissão (mmHg)	78.54	14.09	76.15	13.48	0.12	0.13
Frequência Cardíaca na admissão (bpm/min)	86.22	15.99	88.84	17.47	0.14	0.06
Frequência Respiratória na admissão (irpm/min)	22.48	4.94	24.56	6.83	0.00	0.00
Saturação de oxigênio na admissão (%)	94.24	3.73	91.17	6.91	0.00	0.00
Peso na admissão (Kg)	82.32	19.09	78.35	18.51	0.15	0.47

Fonte: Elaboração própria. Brasília - DF, 2024.

Nota: Análise estatística das variáveis laboratoriais, sinais vitais e antropométricas numéricas com relação aos desfechos não grave e grave. Foi utilizada Regressão Logística, sem e com ajuste para idade, para determinar diferença entre os grupos.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo é a única Coorte multicêntrica relacionadas à Pandemia COVID-19 realizada no Brasil, abrangendo as diversas regiões, excetuando a região sul. A coorte se apresenta com grande diversidade étnica, e de aspectos socioeconômicos que podem permitir extrapolar para a população brasileira e com resultados semelhantes a grandes revisões sistemáticas e meta-análises internacionais abrangendo quase que exclusivamente publicações originárias da Europa, Ásia e Estados Unidos. Por outro lado, a coorte também está relacionada com hospitais e regiões com diferentes densidades tecnológicas e disponibilidade terapêutica que podem influenciar os resultados de mortalidade. Nesse sentido, o estudo considerou a presença de indicação/internação de UTI e/ou indicação/utilização de ventilação mecânica para minimizar essas disparidades.

Diante dos resultados obtidos que indicam que os pacientes que possuem um nível de escolaridade inferior ao ensino médio possuem uma tendência de maior risco relativo para o agravamento do quadro clínico, enquanto pós graduação sugere proteção. Esses resultados são compatíveis com o esperado, devido ao fato do fator da baixa escolaridade ser uma variável que pode tornar as pessoas mais vulneráveis para o desencadeamento de doenças e agravamento das mesmas por não possuírem conhecimento a respeito de prevenção, cidadania e auto cuidado de saúde, enquanto a elevada escolaridade está relacionada com o inverso. A não significância estatística provavelmente está relacionada com o tamanho da amostra. É de conhecimento tácito relacionados a doenças infecciosas sobre a associação entre baixa escolaridade e pior prognóstico de doenças infecciosas (INCERTI et al, 2021; OCHANI et al, 2021; SOEIRO, 2022; WYNANTS et al, 2020).

A distribuição do estado civil dos pacientes quanto aos desfechos grave e não grave associado ao cálculo do risco relativo, indicam que ser viúvo apresenta uma tendência de risco relativo favorável para gravidade; sendo que ser casado e divorciado induzem um risco relativo sugestivo de proteção; ser solteiro apresenta um risco relativo neutro. Não encontramos resultados relativos a estado civil na literatura, mas os resultados são compatíveis com o conhecimento tácito de que a viuvez está relacionada a maior suscetibilidade a infecções.

A distribuição do tipo de moradia dos pacientes quanto aos desfechos grave e não grave associado ao cálculo do risco relativo apontam que ter uma moradia própria ou cedida exprimem uma tendência ao risco relativo relacionado a evolução grave, no

entanto ter uma moradia alugada orienta um risco relativo significativo sugestivo de proteção. Não existem dados na literatura que dão suporte a esses resultados, pois espera-se que quanto maior a pobreza (dificuldade de moradia) maior o risco relacionado a doenças infecciosas. A distribuição do sexo dos pacientes quanto aos desfechos grave e não grave associado ao cálculo do risco relativo demonstram que ser do gênero feminino tem a tendência não significativa de predispor para evolução grave, diferentemente do resultado referente ao gênero masculino que tende ao risco de proteção. Esses resultados não são comparáveis aos encontrados nas grandes revisões sistemáticas e meta-analysis internacionais (RAHARJA, TAMARA & KOK, 2021; COSTA *et al*, 2021; INCERTI *et al*, 2021; SHI *et al*, 2021; BELLOU *et al*, 2022; XIANG *et al*, 2021), nos quais o sexo masculino está relacionado com maior risco.

Os resultados demonstram que ter uma menor renda está relacionado a um pior prognóstico, provavelmente relacionado a dificuldade de acesso ao sistema de saúde, menor disponibilidade de assistência com maior densidade tecnológica, dificuldade logística de transporte e acesso a tratamentos, e menor grau de escolaridade associado; enquanto que ter uma maior renda exprimem proteção de complicações, condizentes com o encontrado na literatura. O resultado demonstrando agravamento para renda maior que 10 salários mínimos não é compatível com esse raciocínio.

O presente trabalho mostrou tendência não significativa de risco de agravamento nas etnias parda e amarela, enquanto a branca está relacionada com proteção. Bhattacharyya *et al* (2021) em publicação sobre a pandemia na China identificou uma maior mortalidade em brancos e hispânicos. Irizar *et al* (2023) em uma revisão sistemática e meta-analysis identificou que pretos, hispânicos, asiáticos do sul, asiáticos do leste, grupos misturados e indígenas apresentaram maior risco de internação em UTL. Hispânicos, misturados e indígenas apresentaram maior mortalidade. Raharja, Tamara & Kok (2021) descreve uma redução de mortalidade de todas as causas em hispânicos. Quando o risco foi ajustado para a idade e sexo, a mortalidade foi maior entre pretos e asiáticos. Quando também ajustado para comorbidades, o risco foi semelhante entre as etnias. Apesar da classificação de etnias serem ligeiramente diferentes, os resultados encontrados na Coorte brasileira são compatíveis com os estudos internacionais exceto nos resultados relacionados à população indígena, talvez relacionada com a amostra menor no presente estudo.

Os resultados que mostram que dispneia 3+/4+ e dispneia 4+/4+ e pacientes com estado geral moderadamente comprometido e/ou gravemente comprometido nas

primeiras 72h de internação hospitalar favorecem um risco relativo significativo relacionado a evolução grave. Esses resultados são compatíveis com grandes revisões sistemáticas e meta-analysis internacionais (BHATTACHARYYA *et al*, 2021; IRIZAR *et al*, 2023; RAHARJA, TAMARA & KOK, 2021; COSTA *et al*, 2021; INCERTI *et al*, 2021; SHI *et al*, 2021; BELLOU *et al*, 2022; XIANG *et al*, 2021).

A variável idade demonstrou ser estaticamente significativo para desfecho grave. Resultado compatível com grandes revisões sistemáticas e meta-analysis internacionais (BHATTACHARYYA *et al*, 2021; IRIZAR *et al*, 2023; RAHARJA, TAMARA & KOK, 2021; COSTA *et al*, 2021; INCERTI *et al*, 2021; SHI *et al*, 2021; BELLOU *et al*, 2022; XIANG *et al*, 2021). Enquanto que as demais variáveis, número de cômodos da residência e número de moradores, estudadas não apresentaram significância para o desfecho grave.

As variáveis que estavam relacionadas, significativamente, ao agravamento do quadro clínico dos pacientes foram: hemoglobina, hematócrito, ureia, glicose, proteína C reativa, creatinina, frequência respiratória, saturação de oxigênio. Por outro lado as variáveis: números de leucócitos, linfócitos, plaquetas, sódio, potássio, DHL, TGO, TGP, Pressão arterial, frequência cardíaca e peso não apresentaram significância para o desfecho grave. Apesar de várias variáveis não terem sido avaliadas por apresentarem um n reduzido, esses resultados são compatíveis com aqueles apresentados por Costa *et al* (2021) no qual sexo masculino, taquipneia, idade avançada, e comorbidades estão relacionadas com pior prognóstico; Incerti *et al* (2021) no qual idade foi o mais importante preditor associado a sinais vitais, resultados laboratoriais, saturação de oxigênio, frequência respiratória, temperatura, Desidrogenase Láctica, e contagem de leucócitos; Shi *et al* (2021) em uma revisão sistemática, que encontrou um maior risco relacionado com maior mortalidade: idade avançada, sexo masculino, tabagismo, comorbidades, sintomas de dispneia, anormalidades laboratoriais hematológicos, hepáticos, marcadores de inflamação e coagulação e comprometimento cardiovascular; Bellou *et al* (2022) e Xiang *et al* (2021) em revisões sistemáticas e meta-analysis identificaram indicadores de pior prognóstico semelhantes. Entretanto os resultados apresentados em relação ao peso (risco neutro) não são compatíveis com a literatura que aponta um maior risco relacionado à obesidade. Nesse caso, talvez a utilização do IMC em vez da utilização isolada do peso, pudesse apresentar um resultado semelhante.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo identificou diversas variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais coletadas nas primeiras 72 horas de internação por sintomas respiratórios, como preditores de evolução intra-hospitalar grave de pacientes portadores de COVID19. Essas variáveis podem ser utilizadas como referência para triar os pacientes que possivelmente podem ter uma evolução desfavorável e que necessitarão de maior infraestrutura hospitalar. Em um cenário de grande diversidade de densidade tecnológica e de grandes dimensões territoriais, essa triagem pode impactar na gestão da disponibilidade da infraestrutura hospitalar, na logística de transporte de pacientes e consequentemente nos indicadores epidemiológicos da região vinculados à infecção COVID19.

O estudo apresentou limitações relacionadas a recursos humanos e financeiros, dificultando a padronização de métodos, como aferição dos sinais vitais. No entanto, essa limitação aproxima-se da realidade assistencial tendo em vista que trata-se de uma limitação influenciada diretamente pelos profissionais que realizam e a disponibilidade de recursos disponíveis na maioria dos hospitais. Além da falta de preenchimento de todos os dados devido ausência do recurso para coleta ou por falta de registro, gerando a exclusão de várias variáveis com taxa de coleta menor que 50%, e que poderiam ser úteis como preditores.

Portanto, o estudo foi de grande relevância tecnológica e acadêmica para os serviços de saúde, e principalmente para o enriquecimento de conhecimento, tendo em vista a grandiosidade e importância por ter envolvido oito instituições públicas, sendo um estudo de coorte prospectivo e concorrente multicêntrico, com grande significância científica.

Este estudo contribui com o avanço do conhecimento com a identificação precoce do agravamento do quadro clínico dos pacientes com a infecção COVID-19, por meio de variáveis clínicas e laboratoriais, usando baixo recursos no diagnóstico e assim ofertando subsídios para promover melhorias no tratamento dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADHIKARI SP, *et al.* Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. **Infect Dis Poverty**. 2020 Mar 17;9(1):29. doi: 10.1186/s40249-020-00646-x.

ALSHARIF W, QURASHI A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. **Radiography (Lond)**. 2021 May;27(2):682-687. doi: 10.1016/j.radi.2020.09.010.

ARABI YM, *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. **Ann Intern Med**. 2014 Mar 18;160(6):389-97. doi: 10.7326/M13-2486.

BELLOU V, *et al.* Prognostic factors for adverse outcomes in patients with COVID-19: a field-wide systematic review and meta-analysis. **Eur Respir J**. 2022 Feb 3;59(2):2002964. doi: 10.1183/13993003.02964-2020.

BHATTACHARYYA A, *et al.* Coronavirus (COVID-19): A Systematic Review and Meta-analysis to Evaluate the Significance of Demographics and Comorbidities. **Res Sq [Preprint]**. 2021 Jan 18:rs.3.rs-144684. doi: 10.21203/rs.3.rs-144684/v1.

BERNHEIM A, *et al.* Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. **Radiology**. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. 2020. **Boletim Corona Virus**. MS. <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/04/Boletim-Epidemiol%C3%B3gico-COVID-19-2020.04>.

CHAN KS, *et al.* SARS: prognosis, outcome and sequelae. **Respirology**. 2003 Nov;8 Suppl(Suppl 1):S36-40. doi: 10.1046/j.1440-1843.2003.00522.x.

CHA RH, *et al.* Renal Complications and Their Prognosis in Korean Patients with Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus from the Central MERS-CoV Designated Hospital. Critical Care Team of National Medical Center. **J Korean Med Sci**. 2015 Dec;30(12):1807-14. doi: 10.3346/jkms.2015.30.12.1807.

CHEN N, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**. 2020 Feb 15;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

COSTA VO, *et al* Sociodemographic, laboratory, image data and predictors of gravity risk in patients with COVID-19. **PLoS One**. 2021 Aug 19;16(8):e0256331. doi: 10.1371/journal.pone.0256331.

DING Q, *et al*. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. **J Med Virol**. 2020 Mar 20. doi: 10.1002/jmv.25781.

DU RH, *et al*. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. **Eur Respir J**. 2020 May 7;55(5):2000524. doi: 10.1183/13993003.00524-2020.

FREITAS MB & YOSHIMURA EM. Levantamento da Distribuição de equipamentos de Diagnóstico por Imagem e da Frequência de Exames Radiológicos no Estado de São Paulo. **Radiol Bras**. 2005;38(5):347-354 <https://doi.org/10.1590/S0100-39842005000500008>.

HABIB AMG, *et al*. Clinical outcomes among hospital patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection. **BMC Infect Dis**. 2019 Oct 22;19(1):870. doi: 10.1186/s12879-019-4555-5.

HARRIS PA, *et al*. Research Electronic Data Capture (Redcap)--A Metadata-Driven Methodology And Workflow Process For Providing Translational Research Informatics Support. **J Biomed Inform**. 2009 Apr;42(2):377-81. Doi: 10.1016/J.Jbi.2008.08.010.

HARRIS PA, *et al*. REDCap Consortium. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. **J Biomed Inform**. 2019 Jul;95:103208. doi: 10.1016/j.jbi.2019.103208.

HOSSEINY M, *et al*. Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. **AJR Am J Roentgenol**. 2020 May;214(5):1078-1082. doi: 10.2214/AJR.20.22969.

HUANG C, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

INCERTI D, *et al*. Prognostic model to identify and quantify risk factors for mortality among hospitalised patients with COVID-19 in the USA. **BMJ Open**. 2021 Apr 7;11(4):e047121. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047121.

IRIZAR P, *et al.* Ethnic inequalities in COVID-19 infection, hospitalisation, intensive care admission, and death: a global systematic review and meta-analysis of over 200 million study participants. **EClinicalMedicine**. 2023 Mar;57:101877. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101877.

JIANG F, *et al.* Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. **Stroke Vasc Neurol**. 2017 Jun 21;2(4):230-243. doi: 10.1136/svn-2017-000101.

LI B, *et al.* Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. **Clin Res Cardiol**. 2020 May;109(5):531-538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9.

LI M, *et al.* Coronavirus Disease (COVID-19): Spectrum of CT Findings and Temporal Progression of the Disease. **Acad Radiol**. 2020 May;27(5):603-608. doi: 10.1016/j.acra.2020.03.003.

MOOLA S, *et al.* A rapid review of evidence on the determinants of and strategies for COVID-19 vaccine acceptance in low- and middle-income countries. **J Glob Health**. 2021 Nov 20;11:05027. doi: 10.7189/jogh.11.05027.

OCHANI R, *et al.* COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. **Infez Med**. 2021 Mar 1;29(1):20-36.

QU R, *et al.* Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. **J Med Virol**. 2020 Mar 17. doi: 10.1002/jmv.25767.

RAHARJA A, TAMARA A, KOK LT. Association Between Ethnicity and Severe COVID-19 Disease: a Systematic Review and Meta-analysis. **J Racial Ethn Health Disparities**. 2021 Dec;8(6):1563-1572. doi: 10.1007/s40615-020-00921-5.

SANTOS DL, *et al.* Capacidade de produção e grau de utilização de tomógrafo computadorizado no Sistema Único de Saúde. **Cad. Saúde Pública**. Rio de Janeiro, 30(6):1293-1304, jun, 2014. [h ttps://doi.org/10.1590/0102-311X00140713](https://doi.org/10.1590/0102-311X00140713).

SHI C, *et al.* Predictors of mortality in patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. **BMC Infect Dis**. 2021 Jul 8;21(1):663. doi: 10.1186/s12879-021-06369-0.

SINGHAL T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). **Indian J Pediatr**. 2020;87:281-6.

SOEIRO AM. How Can the Presence of Cardiovascular Diseases Impact Morbidity and Mortality in Patients with COVID-19? **Arq Bras Cardiol**. 2022 May;118(5):935-936. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20220225.

TANG N, *et al.* Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in

patients with novel coronavirus pneumonia. **Thromb Haemost.** 2020 Apr;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768.

VIVIANE DHCM, *et al.* Orientações sobre Diagnóstico, Tratamento e Isolamento de Pacientes com COVID-19. **J. Infect. Control**, 2020 Abr-Jun.

WYNANTS L, *et al.* Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. **BMJ.** 2020 Apr 7;369:m1328. doi: 10.1136/bmj.m1328.

XIANG G, *et al.* Clinical risk factors for mortality of hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis. **Ann Palliat Med.** 2021 Mar;10(3):2723-2735. doi: 10.21037/apm-20-1278.

YÜCE M, FILIZTEKIN E, ÖZKAYA KG. COVID-19 diagnosis -A review of current methods. **Biosens Bioelectron.** 2021 Jan 15;172:112752. doi: 10.1016/j.bios.2020.112752.

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.** 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

ANEXOS

FIGURA 1 – Lista das pessoas treinadas e responsáveis pela captura dos dados do Estudo.

The screenshot displays the REDCap interface for the project "Estudo de Coorte para predição de morbiletalidade pela infecção do COVID-19: o papel dos preditores convencionais e do algoritmo baseado em Deep Learning". The left sidebar contains navigation menus for "Project Home and Design", "Data Collection", "Applications", and "Reports". The main content area shows a list of "Current Users (31)" with columns for "User" and "Expires". Below the user list are "Project Statistics" and "Upcoming Calendar Events".

User	Expires
alinne (Aline Katelny Lin)	never
ana2 (Ana2 Luisa Ribeiro)	never
bianca (Bianca Dreyer de O)	never
brainerd (Brainerd Bernardes)	never
camilavieira (Camila Paranhos Vi)	never
carlaeliza (Carla Eliza Ferraz d)	never
carolina (Carolina Coimbra)	never
elaine (Elaine Costa Alves)	never
eliane (Eliane Viana Mancu)	never
elissa (Elissa Ayumi Okunc)	never
fernanda (Fernanda Filetti Fer)	never

Time	Date	Description
No upcoming events		

Fonte: Plataforma RedCap.

FIGURA 2 - Tela de acesso para adicionar novos pacientes.

The screenshot displays the "Add / Edit Records" screen in REDCap. The left sidebar is identical to Figure 1. The main content area shows the "Add / Edit Records" section with a "Total records: 427" indicator. Below this, there is a "Choose an existing Study ID" dropdown menu set to "Arm 1: COVID-19 Negativo" and a "Add new record for the arm selected above" button. A "Data Search" section is also visible, featuring a "Choose a field to search" dropdown set to "All fields" and a "Search query" input field.

Fonte: Plataforma RedCap.

FIGURA 3 - Lista dos pacientes com diagnóstico COVID-19 positivo.

Record Status Dashboard (all records)

Displayed below is a table listing all existing records/responses and their status for every data collection instrument (and if longitudinal, for every event). You may click any of the colored buttons in the table to open a new tab/window in your browser to view that record on that particular data collection instrument. Please note that if your form-level user privileges are restricted for certain data collection instruments, you will only be able to view those instruments, and if you belong to a Data Access Group, you will only be able to view records that belong to your group.

Legend for status icons:

- Incomplete
- Incomplete (no data saved) ?
- Unverified
- Complete
- Many statuses (all same)
- Many statuses (mixed)

Dashboard displayed: [Default dashboard] Create custom dashboard

Displaying Data Access Group: HUB

Displaying record: Page 1 of 1: "36-1" through "36-154" of 86 records ALL (86) records per page

+ Add new record for this arm

Displaying: Instrument status only | Lock status only | All status types

Arm 1: COVID-19 Negativo Arm 2: COVID-19 Positivo

Study ID	Fase Intrahospitalar					Visita Mensal 1		Visita Mensal 2	Visita Mensal 3	Visita Mensal 4	Visita Mensal 5	Visita Mensal 6			Visita Mensal 7	Visita Mensal 8	Visita Mensal 9	Visita Mensal 10	
	Dados Demográficos	Dados Clínicos	Propostas Terapêuticas Para Covid19	Dados laboratoriais	Exames de Imagem	Dados de evolução Intrahospitalar (desfechos)	Dados laboratoriais	Exames de Imagem	Visita mensal	Visita mensal	Visita mensal	Visita mensal	Dados laboratoriais	Exames de Imagem	Visita mensal	Visita mensal	Visita mensal	Visita mensal	
36-1	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
36-2	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
36-3	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

Fonte: Plataforma RedCap.

FIGURA 4 - Lista dos pacientes com diagnóstico COVID-19 negativo.

Record Status Dashboard (all records)

Displayed below is a table listing all existing records/responses and their status for every data collection instrument (and if longitudinal, for every event). You may click any of the colored buttons in the table to open a new tab/window in your browser to view that record on that particular data collection instrument. Please note that if your form-level user privileges are restricted for certain data collection instruments, you will only be able to view those instruments, and if you belong to a Data Access Group, you will only be able to view records that belong to your group.

Legend for status icons:

- Incomplete
- Incomplete (no data saved) ?
- Unverified
- Complete
- Many statuses (all same)
- Many statuses (mixed)

Dashboard displayed: [Default dashboard] Create custom dashboard

Displaying Data Access Group: HUB

Displaying record: Page 1 of 1: "36-10" through "36-157" of 71 records ALL (71) records per page

+ Add new record for this arm

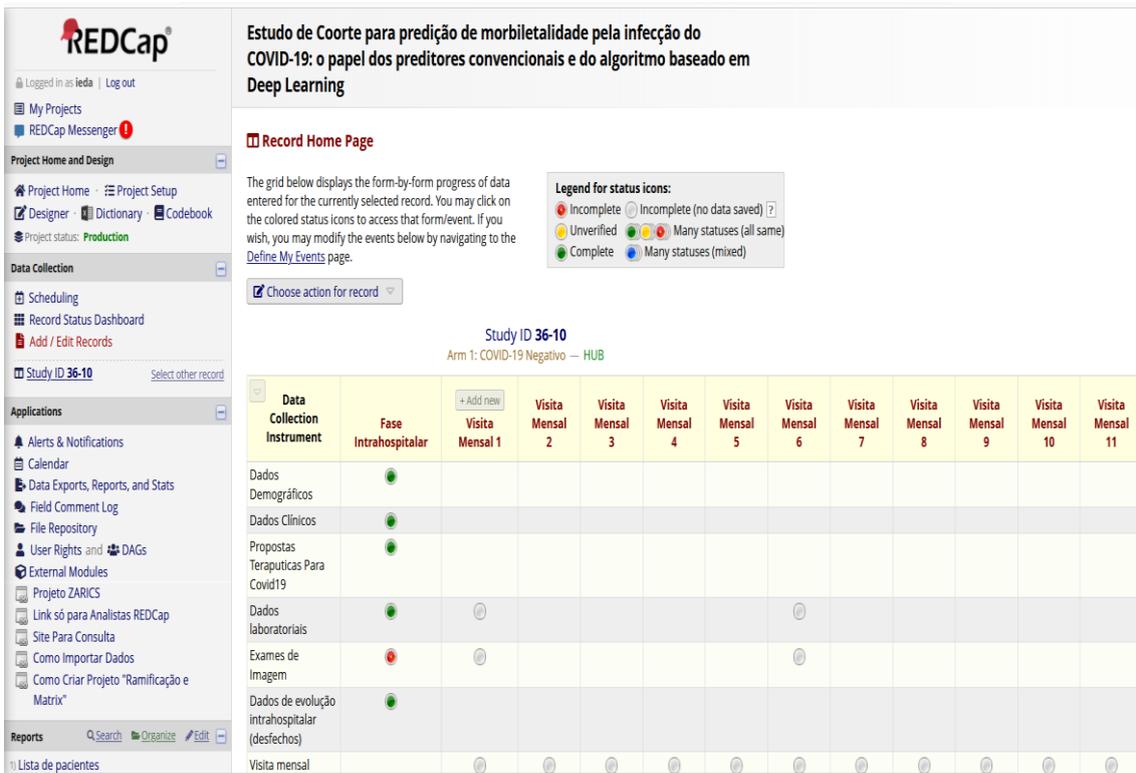
Displaying: Instrument status only | Lock status only | All status types

Arm 1: COVID-19 Negativo Arm 2: COVID-19 Positivo

Study ID	Fase Intrahospitalar					Visita Mensal 1		Visita Mensal 2	Visita Mensal 3	Visita Mensal 4	Visita Mensal 5	Visita Mensal 6			Visita Mensal 7	Visita Mensal 8	Visita Mensal 9	Visita Mensal 10	
	Dados Demográficos	Dados Clínicos	Propostas Terapêuticas Para Covid19	Dados laboratoriais	Exames de Imagem	Dados de evolução Intrahospitalar (desfechos)	Dados laboratoriais	Exames de Imagem	Visita mensal	Visita mensal	Visita mensal	Visita mensal	Dados laboratoriais	Exames de Imagem	Visita mensal	Visita mensal	Visita mensal	Visita mensal	
36-10	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
36-11	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
36-12	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

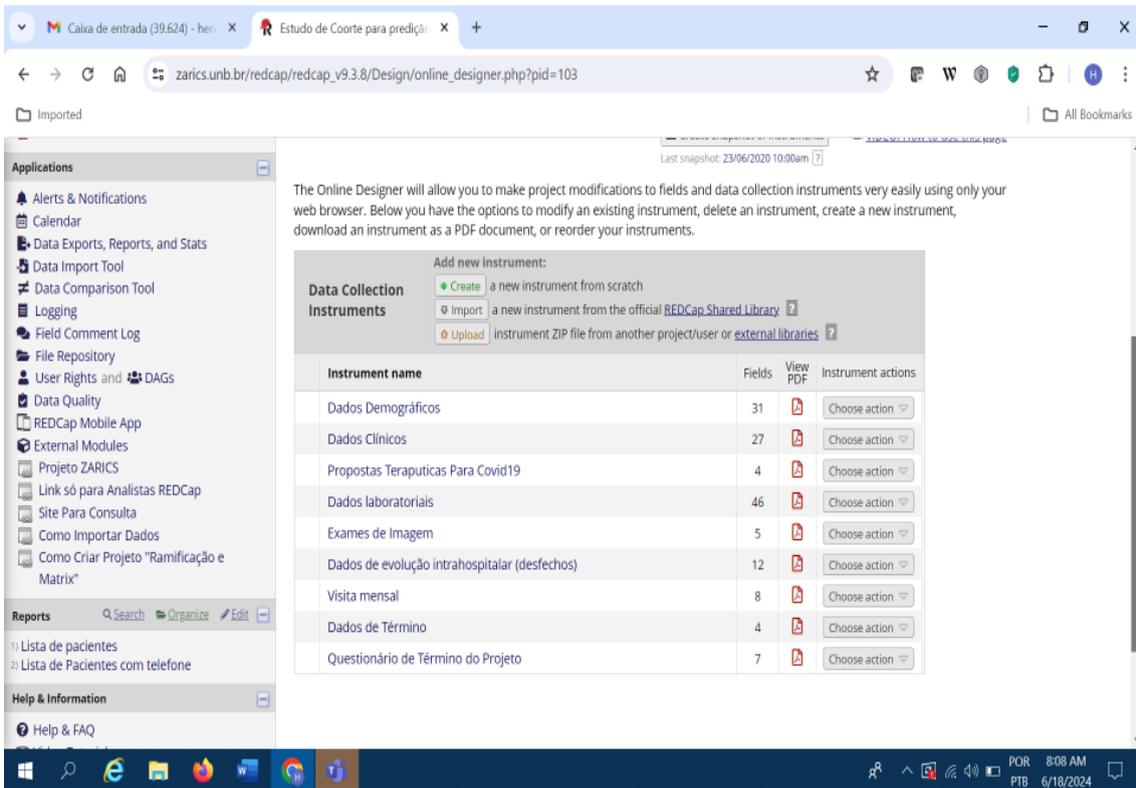
Fonte: Plataforma RedCap.

FIGURA 5 - Dados dos pacientes com diagnóstico COVID-19 negativo.



Fonte: Plataforma RedCap.

FIGURA 6 – Dados coletados dos pacientes participantes do estudo.



Fonte: Plataforma RedCap.

FIGURA 7 – Dados coletados dos pacientes participantes do estudo.

The screenshot shows the REDCap online designer interface for data collection. The browser address bar displays "zarics.unb.br/redcap/redcap_v9.3.8/Design/online_designer.php?pid=103&page=dados_demograficos". The left sidebar contains navigation options such as "Site Para Consulta", "Como Importar Dados", and "Como Criar Projeto 'Ramificação e Matrix'". The main content area is divided into several sections:

- TCLE**: A radio button field with options "Yes" and "No", marked as a required field. A note below states "Sim para obtido e Não para ainda não obtido".
- Data do TCLE**: A date field with a "Today" button and a note: "Coloque a data no seguinte formato: DD-MM-YYYY".
- Upload do TCLE assinado pelo paciente ou representante legal ou áudio substitutivo da assinatura do TCLE**: A file upload field with an "Upload file" button.
- Dados demográficos**: A highlighted yellow section header.
- Primeiro Nome**: A text input field, marked as a required field.

The Windows taskbar at the bottom shows the system time as 8:09 AM on 6/18/2024.

Fonte: Plataforma RedCap.

FIGURA 8 – Dados coletados dos pacientes participantes do estudo.

The screenshot shows the REDCap online designer interface for clinical data collection. The browser address bar displays "zarics.unb.br/redcap/redcap_v9.3.8/Design/online_designer.php?pid=103&page=dados_clnicos". The left sidebar contains navigation options such as "REDCap Mobile App", "External Modules", and "Projeto ZARICS". The main content area is divided into several sections:

- Quais as medicações que o paciente estava em uso em sua casa? (marque todas as medicações em uso)**: A list of medication categories with checkboxes, including "Nenhuma medicação", "Inibidores da ECA", "Antagonistas da Angiotensina", "Antibiótico", "Antiviral", "Antidepressivo", "Estatinas ou correlatos", "Beta-bloqueador", "Hipoglicemiante oral", "Insulina", "Broncodilatador", "corticosteróide", "quimioterápico", "imunossupressor", "Anti-agregante plaquetário", "Anticoagulante", "Inibidor do apetite", "Bloqueadores de cálcio", "diuréticos", and "Outros". A note below states "Escolha uma ou mais alternativas".
- Outros medicamentos de uso domiciliar**: A text input field with a note: "Escrever o nome dos medicamentos".

The Windows taskbar at the bottom shows the system time as 8:11 AM on 6/18/2024.

Fonte: Plataforma RedCap.

FIGURA 9 – Dados coletados dos pacientes participantes do estudo.

Caixa de entrada (39.624) - her... x Estudo de Coorte para prediçã... x +

zarcis.unb.br/redcap/redcap_v9.3.8/Design/online_designer.php?pid=103&page=dados_clnicos

Imported All Bookmarks

Add Field Add Matrix of Fields

Variable: doencas_diag

Quais as doenças que o paciente é portador? (marque todas as doenças diagnosticadas antes da internação)

- Nenhuma doença prévia
- Hipertensão Arterial
- Doença Isquêmica do Coração
- Insuficiência Cardíaca
- Arritmia cardíaca
- Doença Valvular cardíaca
- Dislipidemia
- Diabetes Mellitus
- Obesidade
- Insuficiência Renal
- DPOC
- Asma brônquica
- outra Doença pulmonar crônica
- Câncer maligno de qualquer origem
- Artrite Reumatóide
- Lupus Eritematoso sistêmico
- Outra doença reumática
- Doença hepática crônica
- Doenças gastrointestinal crônica
- Acidente Vascular Cerebral
- Síndrome demencial
- outra doença neurológica crônica
- Doença genética
- Doença a cavidade bucal e dentes
- Portador de neoplasia conhecida

8:12 AM
6/18/2024

Fonte: Plataforma RedCap.

FIGURA 10 – Dados coletados dos pacientes participantes do estudo.

Caixa de entrada (39.624) - her... x Estudo de Coorte para prediçã... x +

zarcis.unb.br/redcap/redcap_v9.3.8/Design/online_designer.php?pid=103&page=dados_laboratoriais

Imported All Bookmarks

User Rights and DAGs
Data Quality
REDCap Mobile App
External Modules
Projeto ZARICS
Link só para Analistas REDCap
Site Para Consulta
Como Importar Dados
Como Criar Projeto "Ramificação e Matrix"

Reports
Search Organize Edit

1) Lista de pacientes
2) Lista de Pacientes com telefone

Help & Information
Help & FAQ
Video Tutorials
Suggest a New Feature
Contact REDCap administrator

Add Field Add Matrix of Fields

Variable: pcr_swab_nasal

PCR Swab nasal

- Negativo
- Positivo

Resultado de PCR swab nasal (resultado positivo ou negativo) reset

Add Field Add Matrix of Fields

Variable: pcr_lavado_traqueal

PCR lavado traqueal

- Negativo
- Positivo
- Não realizado

Resultado de PCR lavado traqueal (resultado positivo ou negativo) reset

Add Field Add Matrix of Fields

Variable: sorologia_covid19

Sorologia SARS-CoV-2

- Negativo
- Positivo
- Não realizado

Resultado da Sorologia para Covid-19 reset

Add Field Add Matrix of Fields

Variable: hemoglobina

Hemoglobina (g/dL)

Valor da Hemoglobina sérica (g/dL)

8:13 AM
PTB 6/18/2024

Fonte: Plataforma RedCap.

FIGURA 11 – Aprovação do Projeto de Pesquisa pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CEP/FM/UNB).

UNB - FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA	
Título da Pesquisa: Estudo de Coorte para predição de morbiletalidade pela infecção do COVID-19: o papel dos preditores convencionais e do algoritmo baseado em Deep Learning.	
Pesquisador: Heraldo Sampaio Carvalho	
Área Temática:	
Versão: 1	
CAAE: 31941420.4.1001.5558	
Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília - UNB	
Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA	
DADOS DO PARECER	
Número do Parecer: 4.054.462	
Apresentação do Projeto:	
Trata-se de estudo de coorte concorrente multicêntrico coordenado pelo prof. Heraldo Sampaio Carvalho, da FM-UNB, com participação do HUB e diversos outros hospitais no Brasil. O estudo recrutará 448 participantes internados com pneumonia, sendo metade com sorologia e RT-PCR negativos para SARS-CoV-2 e a outra metade com sorologia e/ou RT-PCR positivos para SARS-CoV-2. Seguem informações sobre o desenho experimental, de acordo com os pesquisadores:	
*Critérios de inclusão: Todos os pacientes consecutivos acima de 18 anos, de qualquer gênero e sexo, atendidos nos Hospitais incluídos no estudo com suspeita ou diagnóstico de infecção por COVID-19 e apresentando síndrome respiratória com comprometimento pulmonar (Pneumonia). Serão acompanhados dois grupos, um COVID-19 PCR/Sorologia negativos (224 pacientes) e outro COVID-19 PCR e/ou sorologia positivos (224 pacientes). Critérios de exclusão: paciente do sexo feminino em período gestacional. Será obtido o consentimento pós-informado por cada paciente ou por seu representante legal. A coleta de dados será realizada nas primeiras 72 horas de internação, por meio da captura dos dados do exame clínico de admissão, incluindo identificação de comorbidades e sinais vitais, exame laboratoriais e de imagem solicitados de acordo com o protocolo de atendimento ao paciente COVID-19, incluindo a realização de radiografias de tórax nas incidências em PA e Perfil (quando possível), estudos do tórax por tomografia	
Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-000 UF: DF Município: BRASÍLIA Telefone: (61) 3107-1918 E-mail: cepfm@unb.br	

Continuação do Protocolo: 4.054.462

computadorizada (incluindo Score de Cálculo quando possível) , exame PCR e sorologia para COVID-19, e dosagem de Troponina, cortisol, D-Dímero, BNP e Fibrinogênio). As radiografias de tórax e Tomografias de Tórax serão analisadas de maneira cega por radiologistas. O Rx de tórax (PA) também será analisado de maneira cega pelo -RAI Rx Covid-19 (algoritmo baseado em Deep Learning) treinado para analisar Raio X de tórax (PA) com suspeita de Pneumonia por COVID-19. A definição de caso suspeito ou definido de Síndrome Respiratória com comprometimento pulmonar ("Pneumonia") por COVID-19 foi estabelecido pela associação de sintomas gerais com dispnéia e/ou presença de queda de saturação de oxigênio, e/ou cianose (na ausência de choque circulatório), e/ou achado de comprometimento pulmonar por exame de imagem. Em anexo encontra-se o instrumento de coleta de dados incluindo dados demográficos, dados clínicos (sintomas, sinais físicos), exames laboratoriais, Laudos (radiografias de tórax, e tomografia computadorizada de tórax), PCR e sorologia para COVID-19 e resultados da avaliação do - RAI Rx Covid-19. Os pacientes serão monitorados durante o período de internação quanto ao tempo de internação, intubação orotraqueal, necessidade de ventilação mecânica, acesso à ventilação mecânica, tempo de Ventilação mecânica, e óbito. Após a alta hospitalar os pacientes serão acompanhados mensalmente por período de um ano via contato telefônico ou consultas ambulatoriais para monitoração de reinternação e óbito."

Segundo os pesquisadores, a hipótese que será testada é: "Existem variáveis clínicas, laboratoriais, de exames de imagem, e resultados da avaliação do -RAI Rx Covid-19 que podem prever indicadores de Morbiletalidade intra-hospitalar e até um ano após a alta hospitalar."

Objetivo da Pesquisa:

Segundo os pesquisadores, o objetivo principal do estudo é: "Determinar o valor de variáveis clínicas, laboratoriais, de exames de imagem, e do algoritmo -RAI Rx Covid-19 como preditores de Morbiletalidade intra-hospitalar e até um ano após a alta hospitalar."

Os objetivos secundários são: "1) Correlacionar variáveis clínicas com morbiletalidade à infecção COVID-19 precoce (fase intrahospitalar) e tardia (até um ano após alta hospitalar. 2) Correlacionar variáveis Laboratoriais com morbiletalidade à infecção COVID-19 precoce (fase intrahospitalar) e tardia (até um ano após alta hospitalar. 3) Correlacionar Tomografia Computadorizada de Tórax (laudo Médico) com morbiletalidade à infecção COVID-19 precoce (fase intrahospitalar) e tardia

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1018 **E-mail:** cepfm@unb.br

Continuação do Protocolo: 4.004.402

(até um ano após alta hospitalar). 4) Correlacionar Rx de Tórax (laudo Médico) com morbiletalidade à infecção COVID-19 precoce (fase intrahospitalar) e tardia (até um ano após alta hospitalar). 5) Correlacionar resultado obtido com -RAI Rx Covid-19 com morbiletalidade à infecção COVID-19 precoce (fase intrahospitalar) e tardia (até um ano após alta hospitalar)."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Análise de riscos dos pesquisadores: "Os exames a serem realizados fazem parte do protocolo de atendimento ao paciente com suspeita ou diagnóstico de infecção do coronavírus associado a síndrome respiratória (coleta de swab nasal, coleta de exames laboratoriais de rotina como Hemograma, bioquímica do sangue, EAS), Raiox de Tórax e de Tomografia computadorizada de Tórax. Além disto, realizará a dosagem de Troponina, Fibrinogênio, cortisol, D-dímero e BNP) que são obtidos na mesma coleta de sangue dos outros exames. A realização do exame de Score de Cálcio ficará a critério do médico assistente, tendo em vista que pode prolongar em alguns minutos o exame de Tomografia Computadorizada de Tórax já realizada de rotina dentro do Protocolo de atendimento ao paciente COVID-19. A análise realizada pelo algoritmo baseado em DEEP Learning (Inteligência Artificial) é realizado no Rx de Tórax (PA) já realizado de rotina e não acarreta nenhum risco para o paciente. Desta forma, o risco que corre o paciente serão aqueles inerentes à coleta e realização dos exames de rotina (sangue , urina e de imagens)."

Análise de benefícios dos pesquisadores: "Para o paciente: A identificação de fatores preditivos de morbiletalidade durante o estudo podem lhe ser benéficos no sentido de aumentar a vigilância no seu acompanhamento na fase intrahospitalar e em até um ano após alta. A identificação de fatores preditores de baixo custo poderão beneficiar milhares de pessoas que habitam regiões de baixa densidade tecnológica, incluindo possíveis familiares do paciente. Para a sociedade: Serão apresentados as variáveis com valores preditivos estatisticamente significativos para complicações e mortalidade pelo COVID-19. No caso do -RAI Rx Covid-19, se o resultado demonstrar um poder estatisticamente discriminatório entre os diversos níveis probabilísticos obtidos com os desfechos da infecção por COVID-19, o mesmo pode ser utilizado como indicador de infecção COVID-19 com maior probabilidade de complicação e óbito baseado apenas na análise das radiografias simples de tórax simples de tórax do paciente. Além disto, a identificação de fatores preditores de baixo custo poderá ajudar as inúmeras áreas onde a densidade tecnológica assistencial é baixa para discriminar (triar) os pacientes de maior ou menor risco para complicações e óbito pela infecção do COVID-19 e ajudar a tomar decisões de vigilância e possível transporte dos pacientes para centros de referência."

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-600
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1918 E-mail: cepfm@unb.br

Continuação do Parecer: 4.054.462

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de pesquisa observacional, baseada na análise de acompanhamento clínico e resultados de exames complementares de pacientes com Covid-19 internados em diversos hospitais no Brasil. O Estudo tem grande importância para a resposta à pandemia e está sendo proposto por equipe com notória capacidade de pesquisa clínica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE - Na descrição dos riscos, os pesquisadores listam apenas: "Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são os riscos mínimos relacionados à coleta sangue, fazer exame de Raio X e tomografia (estes exames são normalmente realizados nos pacientes portadores de infecção por COVID-19)." Não listam o risco à confidencialidade. Entretanto, em outro local do TCLE escrevem: "Ihe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a)."

Orçamento - Adequado

Cronograma - Adequado, porém desatualizado.

Recomendações:

Atualizar o cronograma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto se encontra muito bem planejado e redigido, não havendo pendências éticas para proteção dos participantes do estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto apreciado na Reunião Ordinária do CEP-FM-UnB-05/2020. Após apresentação do parecer do (a) Relator (a), aberta a discussão para os membros do Colegiado. O projeto foi Aprovado.

De acordo com a Resolução 466/2012-CONEP/CNS, itens X.1. - 3. b. e XI. -2.d, este Comitê chama a atenção da obrigatoriedade de envio do relatório parcial semestral e final do projeto de pesquisa para o CEP -FM, através de Notificações submetidas pela Plataforma Brasil, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte CEP: 70.810-800
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3137-1918 E-mail: cepfm@unb.br

**UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA**



Continuação do Processo: 4.054.462

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1541667.pdf	18/05/2020 18:53:44		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Ensaio_Clinico_Fatores_Preditores_infeccao_por_Covid_19.docx	18/05/2020 18:53:11	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_responsabilidade_da_pesquisadora_assistente.pdf	18/05/2020 17:05:09	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_responsabilidade.pdf	18/05/2020 17:04:34	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	CV_Lattes_Jeda_Monalisa_da_Silva_Rios.pdf	18/05/2020 17:04:02	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	18/05/2020 17:02:47	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	18/05/2020 17:02:19	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	18/05/2020 17:01:57	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Resumo_estruturado.docx	18/05/2020 17:01:27	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Carta_encaminhamento_Pesquisador_Principal_Assistente.pdf	18/05/2020 17:00:45	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento.pdf	18/05/2020 16:58:47	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Confidencialidade_UNIVASF.pdf	18/05/2020 17:35:54	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Confidencialidade_UFFr.pdf	18/05/2020 17:35:34	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Confidencialidade_UFPA.pdf	18/05/2020 17:35:18	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Confidencialidade_Uberlandia.pdf	18/05/2020 17:34:18	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Confidencialidade_HU_UFGD.pdf	18/05/2020 17:33:49	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Confidencialidade_HUSM.pdf	18/05/2020 17:32:43	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Confidencialidade_HUCAM_UFES.pdf	18/05/2020 17:32:21	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	confidencialidade_HU_FURG.pdf	18/05/2020 17:32:00	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	confidencialidade_HRAN.pdf	18/05/2020 17:31:42	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Confidencialidade_HOSPITAL_UNIVERSITARIO_LAURO_WANDERLEY.pdf	18/05/2020 17:31:19	Heraldo Sampaio Carvalho	Aceito
Declaração de	CONFIDENCIALIDADE_HDT_UFT.pdf	18/05/2020	Heraldo Sampaio	Aceito

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1918 E-mail: cepim@unb.br

**UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA**



Continuação do Parecer: 4.054.462

Resquisidores	CONFIDENCIALIDADE_HDT_UFT.pdf	17:30:58	Carvalho	Aceito
Declaração de Resquisidores	Confidencialidade_HC_UFMS_Eliane_Mancuso.pdf	18/05/2020 17:30:36	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	18/05/2020 16:41:20	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Planilha_coleta_de_dados_Coorte_COV ID_19.xlsx	18/05/2020 14:47:21	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	CV_Lattes_Hervaldo_Sampaio_Carvalho.pdf	18/05/2020 11:24:08	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	ANUENCIA_UNIVASF.pdf	15/05/2020 20:15:22	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Anuencia_UFPt.pdf	15/05/2020 20:14:50	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Anuencia_UFPA.pdf	15/05/2020 20:14:23	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Anuencia_UF_Rio_Grande.pdf	15/05/2020 20:13:29	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Anuencia_Uberlandia.pdf	15/05/2020 20:13:00	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Anuencia_HUSM.pdf	15/05/2020 20:12:29	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Anuencia_HUCAM_UFES.pdf	15/05/2020 20:12:01	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Anuencia_HUB.pdf	15/05/2020 20:11:33	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Anuencia_HU_UFGD.pdf	15/05/2020 20:11:04	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Anuencia_HRAN.pdf	15/05/2020 20:10:34	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	Anuencia_HOSPITALUNIVERSITARIO L AUROWANDERLEY.pdf	15/05/2020 20:10:11	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	ANUENCIA_HDT_UFT.pdf	15/05/2020 20:09:16	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito
Outros	AnuenciaHCUFMS.pdf	15/05/2020 20:08:43	Hervaldo Sampaio Carvalho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-000
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



Continuação do Protocolo: 4.054.482

BRASÍLIA, 28 de Maio de 2020

Assinado por:
Antônio Carlos Rodrigues da Cunha
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.810-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61) 3107-1018 **E-mail:** capim@unb.br

Página 07 de 07