

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MARIANE GONÇALVES MARTYNYCHEN CANAN

ANÁLISE DOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 NO COMPLEXO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, EM 2020

CURITIBA

2022

MARIANE GONÇALVES MARTYNYCHEN CANAN

ANÁLISE DOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 NO COMPLEXO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, EM 2020

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina Interna.

Orientadora: Professora Dra. Karin Mueller Storrer

CURITIBA

2022

C213 Canan, Mariane Gonçalves Martynychen
Análise dos pacientes hospitalizados por covid-19 no Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, em 2020 [recurso eletrônico] / Mariane Gonçalves Martynychen Canan. – Curitiba, 2022.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná
Orientador: Profa. Dra. Karin Mueller Storrer

1. Síndrome respiratória aguda grave. 2. Tomografia computadorizada por raios X. 3. Derrame pleural. 4. Mortalidade.
I. Storrer, Karin Mueller. II. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

NLM: QW 168.5.C8

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **MARIANE GONÇALVES MARTYNYCHEN CANAN** intitulada: "**ANÁLISE DOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 NO COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, EM 2020**", sob orientação da Profa. Dra. KARIN MUELLER STORRER, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 29 de Setembro de 2022.

Assinatura Eletrônica

29/09/2022 16:44:02.0

KARIN MUELLER STORRER

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

29/09/2022 16:16:15.0

LÊDA MARIA RABELO

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

29/09/2022 16:01:10.0

SOLENA ZIEMER KUSMA FIDALSKI

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

AGRADECIMENTOS

Se não fosse tão inusitado, eu agradeceria ao acaso que colocou minha orientadora Karin e meu esposo Lady em contato, por mecanismos incríveis do destino, o que me permitiu receber este desafio e aceitá-lo. Ou, talvez, não tenha sido o acaso, mas a Providência, que sempre nos retribui de forma extremamente generosa. Assim, agradeço imensamente a eles: ao Lady, meu amado parceiro de todas as horas há 23 anos, por saber que este era um desejo antigo, ainda não realizado, e à querida Karin, com seu otimismo e energia infinitos, por ter confiado no meu trabalho e por toda orientação e suporte durante esta jornada.

Deixo, também, meu muito obrigado a todos os colegas que auxiliaram na coleta e revisão dos dados: Caroline, Vitor, Rebecca, João Mário, Ana Carolina, Carolina, Itsem e Izabele. Dentre eles, faço um agradecimento especial à querida amiga Carol Sokoloski, incansável sempre, com seu “modo meta” e sua parceria ímpares. Ao Vitor Dias, por compartilhar o “caminho das pedras”, tornando as coisas mais simples. Ao Dr. Dante Escuissato e ao João Mário Andrade, por todo auxílio relacionado aos dados da Radiologia.

Por fim, agradeço, também, às esferas superiores pela inspiração, sempre.

*“Acalmar-se nos momentos decisivos é encontrar
metade da solução esperada.”
Lourival Lopes*

RESUMO

Considerando a alta demanda por atendimento hospitalar ocasionada pela pandemia de COVID-19, informações sobre o prognóstico de pacientes internados pela doença são úteis para promover o planejamento estratégico da assistência à saúde e a otimização dos recursos disponíveis. O objetivo deste estudo é analisar a relação dos achados clínicos, tomográficos e laboratoriais na admissão de pacientes com COVID-19 com os desfechos, em um hospital universitário público do sul do Brasil. Foi realizada uma análise transversal retrospectiva de todos os pacientes com COVID-19 hospitalizados em 2020. Os dados foram coletados de prontuários e sistemas de informações hospitalares. As características demográficas, clínicas, laboratoriais e tomográficas dos pacientes foram avaliadas em relação ao risco de morte intra-hospitalar e de necessidade de ventilação mecânica invasiva. Posteriormente, regressão logística multivariada foi realizada para identificar preditores independentes para estes desfechos. Ao todo, foram avaliados 754 pacientes, com média de idade de $56,3 \pm 14,7$ anos. Durante a internação, 36,3% dos pacientes necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva e 22,7% necessitaram de ventilação mecânica invasiva. A mortalidade geral intra-hospitalar foi de 17,2%; as taxas de mortalidade foram maiores entre os pacientes que necessitaram de unidade de terapia intensiva (43,7%) e ventilação mecânica invasiva (64,9%). Idade acima de 60 anos, doença hepática crônica, câncer ativo, linfopenia, proteína C reativa elevada, presença de derrame pleural e envolvimento do parênquima pulmonar maior que 75% foram identificados como preditores independentes de mortalidade. Em conclusão, dados clínicos, laboratoriais e de tomografia computadorizada de tórax facilmente obtidos na admissão de pacientes hospitalizados com COVID-19 podem ser usados como preditores de gravidade da doença e mortalidade hospitalar.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; Admissão hospitalar; Mortalidade; Tomografia computadorizada de alta resolução; Derrame pleural; Fatores de risco.

ABSTRACT

Considering the high demand for hospital care caused by the COVID-19 pandemic, information about the prognosis of patients hospitalized due to the disease is useful to promote strategic healthcare planning and optimization of the available resources. The aim of this study is to analyze the relationship of clinical, tomographic and laboratory findings at admission of COVID-19 patients with outcomes, in a public university hospital in southern Brazil. A retrospective cross-sectional analysis of all COVID-19 patients hospitalized in 2020 was conducted. Data was collected from medical records and hospital information systems. Demographic, clinical, laboratory and tomographic characteristics of patients were evaluated in relation to clinical outcomes such death and need for invasive mechanical ventilation. Multivariate logistic regression was performed to identify independent predictors for these outcomes. A total of 754 patients were assessed, with mean age of 56.3 ± 14.7 years. During hospitalization, 36.3% of patients required intensive care unit admission and 22.7% required invasive mechanical ventilation. General in-hospital mortality was 17.2%; mortality rates were higher among patients who needed intensive care unit (43.7%) and invasive mechanical ventilation (64.9%). Age over 60 years old, chronic liver disease, active cancer, lymphopenia, elevated C-reactive protein, presence of pleural effusion and lung parenchyma involvement greater than 75% were identified as independent predictors of mortality. In conclusion, clinical, laboratory and chest computed tomography data easily obtainable at admission of hospitalized patients with COVID-19 can be used as predictors of disease severity and in-hospital mortality.

Keywords: SARS-CoV-2; Hospital admission; Mortality; High resolution computed tomography; Pleural effusion; Risk factors.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – FLUXOGRAMA DOS PACIENTES INCLUÍDOS NO ESTUDO.....	29
---	-----------

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO	30
TABELA 2 – EXAMES LABORATORIAIS.....	31
TABELA 3 – TOMOGRAFIA DE TÓRAX.....	31
TABELA 4 – RELAÇÃO ENTRE EXAMES LABORATORIAIS E ALTERAÇÕES TOMOGRÁFICAS.....	32
TABELA 5 – FATORES RELACIONADOS A NECESSIDADE DE VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA.....	33
TABELA 6 – FATORES RELACIONADOS A ÓBITO INTRA-HOSPITALAR.....	34
TABELA 7 – PREDITORES INDEPENDENTES DE MORTALIDADE INTRA-HOSPITALAR E NECESSIDADE DE VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA (ANÁLISE MULTIVARIADA)	36

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

- AP – Artéria pulmonar
- ANOVA – Análise de variância
- CHC-UFPR – Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
- COVID-19 – *Coronavirus disease 2019*
- DATA-SUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
- DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica
- ELISA – Ensaio de imunoabsorção enzimática
- HAS – Hipertensão arterial sistêmica
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- IC – Intervalo de confiança
- ICTV – *International Committee on Taxonomy of Viruses*
- IQR – *Interquartile range*
- LDH – Desidrogenase láctica
- MERS – *Middle East respiratory syndrome*
- MERS-CoV – *Middle East respiratory syndrome coronavirus*
- NIEE – Núcleo Interinstitucional de Estudos Epidemiológicos
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- OR – *Odds ratio*
- PCR – Proteína C reativa
- RT-PCR – *Real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction*
- SARS – *Severe acute respiratory syndrome*
- SARS-CoV – *Severe acute respiratory syndrome coronavirus*
- SARS-CoV-2 – *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*
- SESAB – Secretaria de Saúde do Estado da Bahia
- SIVEP-Gripe – Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe
- SOFA – *Sequential organ failure assessment*
- SRAG – Síndrome respiratória aguda grave
- TC – Tomografia computadorizada
- UTI – Unidade de terapia intensiva
- VM – Ventilação mecânica
- WHO – *World Health Organization*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1	ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA COVID 19.....	18
2.2	DIAGNÓSTICO	19
2.3	EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO NA ERA PRÉ-VACINAL	20
2.4	ASPECTOS DO PRIMEIRO ANO DA PANDEMIA DE COVID-19 NO BRASIL.....	21
3	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO.....	24
4	OBJETIVOS.....	25
4.1	OBJETIVO GERAL	25
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
5	METODOLOGIA.....	26
5.1	DESENHO DO ESTUDO E PACIENTES.....	26
5.2	COLETA DOS DADOS	26
5.3	EXAMES LABORATORIAIS	26
5.4	TOMOGRAFIA DE TÓRAX.....	27
5.5	ANÁLISE DOS DADOS.....	27
5.6	ASPECTOS ÉTICOS	28
6	APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	29
6.1	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS.....	29
6.2	EXAMES LABORATORIAIS E TOMOGRAFIA DE TÓRAX	30
6.3	FATORES RELACIONADOS A ÓBITO INTRA-HOSPITALAR E NECESSIDADE DE VENTILAÇÃO MECÂNICA	32
6.4	PREDITORES INDEPENDENTES DE PROGNÓSTICO	35
7	DISCUSSÃO	37
8	CONCLUSÃO.....	41
	REFERÊNCIAS.....	42
	APÊNDICE 1 – ARTIGO PUBLICADO EM PERIÓDICO INTERNACIONAL..	51
	ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	55

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, veio ao conhecimento do público a ocorrência de uma série de casos de pneumonia de origem desconhecida, na cidade de Wuhan, China (HUANG et al., 2020). O microrganismo causador foi identificado em amostras respiratórias de pacientes infectados como uma nova espécie de betacoronavírus, relacionada de maneira próxima a dois coronavírus “*SARS-like*” originários de morcegos. Esta nova espécie, entretanto, era consideravelmente diferente das formas epidêmicas anteriores, SARS-CoV e MERS-CoV, que juntas foram responsáveis por mais de 10 mil casos de doença respiratória nas últimas duas décadas (LU et al., 2020). A ela foi dado, inicialmente, o nome de “novo coronavírus 2019” (HUANG et al., 2020) e, posteriormente, SARS-CoV 2, pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (*International Committee on Taxonomy of Viruses* - ICTV). A doença por ele causada foi nomeada, de forma oficial, COVID-19, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 11 de fevereiro de 2020 (WHO, 2020a).

Com alta capacidade de transmissão interpessoal (índice de transmissibilidade “ R_0 ” estimado entre 2 e 3), o SARS-CoV-2 disseminou-se pelo mundo rapidamente (LI et al., 2020; LIU et al., 2020). Apesar da baixa taxa de letalidade, em fevereiro de 2020 a COVID-19 já havia causado mais mortes do que SARS-CoV e MERS-CoV juntos. Em 11 de março de 2020, eram mais de 118 mil casos em 114 países, o que levou a OMS a declarar a existência de uma pandemia de COVID-19 e reforçar a necessidade de uma ação imediata pelas nações de todo o globo, a fim de conter a doença, proteger a saúde das pessoas e minimizar os danos econômicos e sociais dela decorrentes (WHO, 2020b).

No Brasil, o primeiro caso de COVID-19 foi confirmado em São Paulo, em 26 de fevereiro de 2020 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Desde então, o número de pessoas acometidas cresceu exponencialmente, o que levou o país a ocupar, de forma permanente, os primeiros lugares em número de casos e mortes no mundo (WHO, 2022). Em 2020, foram contabilizados mais de 7,5 milhões de casos e quase 200 mil óbitos pela doença no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Em Curitiba, maior cidade da região Sul do Brasil, com população estimada em cerca de 2 milhões de habitantes (IBGE, 2021), na mesma época, foram registrados 109 mil casos com 2200 óbitos (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CURITIBA, 2020).

Em março de 2022, pouco mais de 2 anos após o início da pandemia, havia 28 milhões de casos confirmados no Brasil, com 650 mil mortes decorrentes da doença, e cerca de 440

milhões de casos cumulativos em todo o mundo, com 6 milhões de mortes e, ainda, mais de 1 milhão de novos casos por dia (“Coronavirus Pandemic (COVID-19)”, 2022). Na época, o Brasil mantinha o terceiro lugar em número absoluto de casos em todo o mundo, atrás de Estados Unidos e Índia, e o segundo em número de mortes, atrás apenas dos Estados Unidos (WHO, 2022).

Importante notar que, apesar dos números expressivos, a pandemia de COVID-19 passou por constante evolução. As sucessivas ondas da doença, o surgimento de diversas variantes do SARS-CoV-2 e a disponibilização de vacinas em ampla escala trouxeram mudança significativa no padrão de manifestações clínicas, evolução e prognóstico, ao menos nos países com maior taxa de vacinação (THE LANCET INFECTIOUS DISEASES, 2022). Houve redução da incidência de pneumonia viral com consequente diminuição nos casos graves e impacto positivo nas taxas de mortalidade pela doença. O SARS-CoV-2, entretanto, continua a ser considerado um vírus agressivo, especialmente para aqueles não vacinados. Além disso, o surgimento de novas variantes ainda é uma realidade possível, que pode interferir de forma significativa no progresso ocorrido até agora (CASCELLA et al., 2022).

Esta dissertação faz uma avaliação dos pacientes hospitalizados por COVID-19 no primeiro ano da pandemia no Brasil, tendo como referência o cenário clínico e epidemiológico vigente no ano de 2020.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA COVID-19

A maior parte dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 apresenta sinais e sintomas da doença após um período de incubação que pode variar de 1 a 14 dias, sendo mais comum ocorrerem por volta do quinto dia (BACKER; KLINKENBERG; WALLINGA, 2020; LAUER et al., 2020). Em sua maioria, os sintomas são inespecíficos e variáveis e a doença pode se manifestar desde infecção assintomática até pneumonia grave. As manifestações mais comuns relatadas são febre e tosse seca, embora uma ampla gama de outros sintomas também possa ocorrer, como dispneia, odinofagia, dor torácica, náuseas, vômitos, diarreia, anorexia e cefaleia, entre outros (CHAN et al., 2020; CHEN et al., 2020a; GUAN et al., 2020; HUANG et al., 2020; XU et al., 2020). Alterações de olfato e paladar, isoladas ou em associação, também fazem parte do espectro de sintomas da doença, podendo ser o único sintoma apresentado pelo paciente (GIACOMELLI et al., 2020a; JANG et al., 2020). Além do acometimento respiratório, a COVID-19 se mostrou uma doença multissistêmica, com envolvimento gastrointestinal, neurológico e musculoesquelético em graus variados (TANG et al., 2021; WU; MCGOOGAN, 2020).

Na maioria das vezes a doença se manifesta de forma leve. Segundo o Centro de Controle de Doenças da China, apenas 13,8% dos casos evoluem com necessidade de hospitalização e 5% com admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). O risco de doença grave aumenta de forma proporcional a idade, além de ser maior em homens e em portadores de comorbidades como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas e câncer (WU; MCGOOGAN, 2020). Em uma revisão de 17 artigos, idade acima de 50 anos, aumento de D-dímero e proteína C reativa, redução da albumina, febre, aumento do escore SOFA (*sequential organ failure assessment*) e diabetes foram os fatores mais relacionados a gravidade da doença. (ROD; OVIEDO-TRESPALACIOS; CORTES-RAMIREZ, 2020). Marcadores de injúria miocárdica elevados também foram mais frequentes nestes pacientes, assim como leucocitose, linfopenia persistente, elevações do tempo de ação da protrombina, ferritina, LDH e velocidade de hemossedimentação, assim como disfunção hepática e renal, todos associados à maior resposta inflamatória sistêmica e à disfunção de múltiplos órgãos relacionadas à forma grave de COVID-19 (CHEN et al., 2020b).

2.2 DIAGNÓSTICO

A suspeita diagnóstica deve ser feita com base no quadro clínico apresentado pelo paciente, ressaltando-se a necessidade de baixo limiar para suspeição, em virtude do amplo espectro de sintomas e da grande disseminação da doença. Não existem sintomas específicos capazes de diferenciar a infecção pelo SARS-CoV-2 de outras infecções virais, especialmente no início do quadro. Alguns achados clínicos, como anosmia e ageusia, parecem ser mais relacionados à doença (DAWSON et al., 2021; TOSTMANN et al., 2020), assim como o aparecimento tardio de dispneia, cerca de 4 a 10 dias após o início dos sintomas (COHEN et al., 2020).

Exames laboratoriais iniciais na COVID-19 costumam ser inespecíficos, assim como os exames de imagem, que são similares ao encontrado em outras pneumonias virais. Na tomografia de tórax são comuns as opacidades em vidro fosco, bilaterais e periféricas, podendo haver áreas de consolidação e pavimentação em mosaico. Pode haver, também, espessamento de septos interlobulares e broncogramas aéreos. Exames realizados em fase precoce da doença podem ser normais (BERNHEIM et al., 2020; CAU et al., 2021; LI; XIA, 2020; SHI; HAN; ZHENG, 2020).

A confirmação do diagnóstico deve ser feita por meio da detecção molecular do ácido nucleico do SARS-CoV-2, por RT-PCR (*real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction*) (LU et al., 2020; ZHOU et al., 2020; ZHU et al., 2020). O RT-PCR pode ser realizado em amostras respiratórias de vias aéreas superiores e inferiores e, também, de outros materiais, como urina, fezes e sangue. Estas últimas, entretanto, tem pouco valor para diagnóstico.

Embora muito específico, a sensibilidade do RT-PCR nas amostras das vias aéreas varia de acordo com o tempo de sintomas, a carga viral, a qualidade do material coletado e a síndrome clínica apresentada. Falsos negativos podem ocorrer em 10 a 40% dos casos e variam de acordo com o momento de coleta do exame. O período compreendido entre o quarto e o oitavo dias é o que apresenta menores taxas de falso negativo, sendo considerado o momento mais indicado para a coleta deste exame. (KUCIRKA et al., 2020; YANG et al., 2020).

Embora com sensibilidade inferior ao RT-PCR, o diagnóstico pode ser feito, também, pela pesquisa de antígeno nasal em *swab* de nasofaringe (CHENG et al., 2020; WEISSLEDER et al., 2020). Uma revisão sistemática de 48 estudos mostrou especificidade próxima a 100%, mas sensibilidade altamente variável, com valores entre 0 e 100%, sendo maior nos pacientes

sintomáticos e na primeira semana de sintomas, com valores próximos a 80% (DINNES et al., 2021; PRAY et al., 2021).

Em fases mais tardias, devem ser usados testes sorológicos, por meio da pesquisa de anticorpos IgA, IgM e IgG. São testes quantitativos, realizados por ELISA, quimioluminescência e imunofluorescência (KADKHODA, 2020). Uma vez que os anticorpos contra o SARS-CoV-2 levam dias a semanas para se desenvolver, o tempo para sua detecção varia de acordo com o teste utilizado. A sensibilidade para detecção de qualquer um deles é bastante baixa na primeira semana (< 30%), com melhora a partir da segunda e terceira semanas. A análise combinada de IgG e IgM mostrou sensibilidade de 30,1% nos primeiros sete dias de sintomas, 72,2% do 8º ao 14º dia e de 96% do 15º ao 21º dia (DEEKS et al., 2020). Embora as evidências apontem que a imunidade gerada por outros coronavírus pode durar 1 a 2 anos, no caso do SARS-CoV-2 ainda não se sabe a duração e a natureza da imunogenicidade gerada e não há evidência de que os pacientes que se recuperaram da infecção e produziram anticorpos estão protegidos de uma segunda infecção (WEISSLEDER et al., 2020).

2.3 EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO NA ERA PRÉ-VACINAL

Cerca de 80% dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 apresentam-se com sintomas leves e resolução espontânea da doença. Alguns pacientes, entretanto, desenvolvem piora clínica no decorrer da primeira semana de sintomas, com necessidade de hospitalização por volta do sétimo ao oitavo dia (HUANG et al., 2020; WANG et al., 2020), em decorrência da pneumonia viral e do processo inflamatório gerado pela doença.

Nos pacientes com doença grave, o desenvolvimento de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) é a principal complicação, podendo evoluir rapidamente após o aparecimento de dispneia. Em séries já publicadas, em torno de 15 a 32% dos pacientes admitidos pela COVID-19 necessitaram admissão em UTI e de 10 a 24%, ventilação mecânica invasiva (VM) (HUANG et al., 2020; RICHARDSON et al., 2020; WANG et al., 2020).

Embora o trato respiratório seja o principal acometido, o SARS-CoV-2 já foi encontrado em diversos outros órgãos, como coração, fígado, cérebro e rins, sugerindo que o vírus se dissemina de forma sistêmica (PUELLES et al., 2020; ZAIM et al., 2020). Além do desenvolvimento de SRAG, podem ocorrer complicações cardíacas (ARENTZ et al., 2020; CAO et al., 2020; CHEN et al., 2020b; WANG et al., 2020), eventos tromboembólicos (HELMS et al., 2020; KLOK et al., 2020; MOLL et al., 2020), insuficiência renal (PUELLES

et al., 2020), alterações neurológicas (LIOTTA et al., 2020), complicações inflamatórias e mediadas por anticorpos (HUANG et al., 2020; MEHTA et al., 2020; MORRIS et al., 2020; RESTIVO et al., 2020; TOSCANO et al., 2020) e infecções secundárias (RAWSON et al., 2020; WANG et al., 2020), entre outras.

A mortalidade causada pelo SARS-CoV-2 é muito inferior à causada pelo SARS-CoV (em torno de 10%) e MERS-CoV (cerca de 35%) (WHO, 2003, 2019). Dados da OMS estimam a mortalidade global por COVID-19 em cerca de 2% (WHO, 2022), de forma análoga a um levantamento de 44500 casos realizado pelo Cento de Controle de Doenças da China (WU; MCGOOGAN, 2020). Entretanto, a COVID-19, mostrou-se muito mais fatal em números absolutos, devido à grande transmissibilidade e aos sintomas atípicos em sua fase inicial (CHEN et al., 2020b), tendo ultrapassado em poucos meses, o número de mortes alcançados pelo SARS e MERS juntos (MAHASE, 2020).

A mortalidade aumenta quando avaliado apenas o subgrupo de pacientes internados. Em uma análise de 2741 pacientes hospitalizados em Nova Iorque, cerca de 25% evoluíram a óbito, sendo que, na população que necessitou de ventilação mecânica, este número subiu para 60% (RICHARDSON et al., 2020). Em uma coorte do Reino Unido, 26% do total de pacientes hospitalizados morreram e 37% dos admitidos em UTI (DOCHERTY et al., 2020). Um dos estudos publicados no Brasil estimou a mortalidade hospitalar por COVID-19 em 30,7% (CASTRO et al., 2021).

2.4 ASPECTOS DO PRIMEIRO ANO DA PANDEMIA DE COVID-19 NO BRASIL

Pouco mais de 15 dias após o primeiro caso de COVID-19 ser confirmado no Brasil, a transmissão comunitária do SARS-CoV-2 tornou-se uma realidade, iniciando-se nos epicentros nacionais da doença, São Paulo e Rio de Janeiro, e depois estendendo-se para todo o país a partir de março de 2020 (SERDAN et al., 2020). Desde então, o número de pessoas acometidas cresceu exponencialmente de forma que o Brasil ocupou, permanentemente, os primeiros lugares em número absoluto de casos e mortes no mundo (WHO, 2022). Apesar das estatísticas mundiais indicarem que menos de 20% dos pacientes acometidos necessitavam de hospitalização (STOKES et al., 2020a; WU; MCGOOGAN, 2020), no Brasil, cujo sistema público de saúde passa por dificuldades estruturais e financeiras crônicas (MASSUDA et al., 2018), o rápido aumento no número de casos elevou a demanda por leitos hospitalares, levando

ao colapso precoce dos serviços de saúde (LEMOS et al., 2020; MELO et al., 2020; TAYLOR, 2021).

Estudos afirmam que tanto a frequência de casos quanto a mortalidade por COVID-19 variam de acordo com as características da população, situação econômica e social, condições climáticas e, também, medidas de controle instituídas (LOOMBA et al., 2021; MATRAJT; LEUNG, 2020; SOBRAL et al., 2020; WADHERA et al., 2020). As características clínicas e epidemiológicas da doença foram descritas em vários países, entre eles o Brasil.

Magalhães et al. descreveram os primeiros 557 pacientes com COVID-19 confirmado em Pernambuco. Os sintomas mais comuns encontrados foram tosse, febre, dispneia, odinofagia e hipoxemia. A maior parte dos casos foi atendida de forma ambulatorial e 32,31% em ambiente hospitalar, sendo 5,38% em UTI. Durante o período do estudo, houve 59 mortes (10,59% do total de casos), sendo que maior número de casos ocorreu em pacientes com mais de 51 anos, homens e portadores de comorbidades como HAS, diabetes e doença cardiovascular (MAGALHÃES et al., 2020).

Análise específica do subgrupo de pacientes hospitalizados pela COVID-19 foi realizada a partir de dados administrativos provenientes do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP- Gripe) por diferentes autores (CASTRO et al., 2021; DE SOUZA et al., 2020; RANZANI et al., 2021). A maior coorte descreveu as características de 522267 pacientes internados em todos os hospitais do Brasil até dezembro de 2020. A maioria dos casos era de pacientes do sexo masculino (56%), com mediana de idade de 61 anos. Dois terços dos pacientes apresentavam pelo menos uma comorbidade, sendo estas mais prevalentes nos pacientes que evoluíram a óbito. Os fatores de risco para morte identificados pelo estudo foram maior idade, sexo masculino, raça negra, residir no Norte e Nordeste do país, admissão em UTI e apresentar comorbidades. A mortalidade hospitalar variou de acordo com a região avaliada, sendo de 25,9% e 48% no Sul do país e 36,4% e 66,5% no Nordeste para admissões em enfermaria e UTI, respectivamente (CASTRO et al., 2021). Ranzani et al. encontraram 38% de mortalidade intra-hospitalar nos primeiros 5 meses da pandemia (RANZANI et al., 2021). Tosse, febre, dispneia e hipoxemia foram os sintomas mais relatados por Souza et al. entre os pacientes hospitalizados, assim como a prevalência de comorbidades cardiovasculares e diabetes (DE SOUZA et al., 2020).

Também foram levantados dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATA-SUS), com análise de 89405 hospitalizações por COVID-19. Neste estudo, houve 24,4% de óbitos, que ocorreram com maior frequência, também, nos pacientes do sexo

masculino, maior idade, raça negra e presença de comorbidades. (DE ANDRADE et al., 2020). Já a análise dos dados fornecidos pela Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB), referentes a 3896 pacientes hospitalizados pela COVID-19 encontrou mortalidade de 26,8%, relacionada, principalmente, à presença de dispneia e doença renal crônica (MACEDO et al., 2020).

No Rio de Janeiro, Escosteguy et al. descreveram 376 hospitalizações de pacientes com suspeita de COVID-19, dos quais 195 foram confirmados por critérios laboratoriais e / ou clínico epidemiológicos. Dentre os casos confirmados, pacientes do sexo masculino, com mais de 50 anos, portadores de neoplasias e que necessitaram de suporte ventilatório tiveram maior mortalidade. Como comorbidades frequentes, foi encontrado HAS, diabetes e obesidade. Houve 37,9% de letalidade entre os casos confirmados (ESCOSTEGUY et al., 2020). Maciel et al. também avaliaram dados epidemiológicos provenientes do Núcleo Interinstitucional de Estudos Epidemiológicos (NIEE) do Espírito Santo, referentes a 889 pacientes hospitalizados por COVID-19 até maio de 2020, em hospitais públicos e privados. Idade avançada, número de comorbidades e tratamento em instituições públicas foram fatores associados a maior mortalidade (MACIEL et al., 2020).

A maior parte dos dados publicados sobre a população hospitalizada por COVID-19 no Brasil em 2020 é baseada em levantamento de dados administrativos, que, embora de grande importância, com elevado número de casos e abrangência nacional, estão sujeitos a vieses relacionados à subnotificação e a possível insuficiência de dados para análises mais detalhadas. Levantamentos que contemplem dados pormenorizados sobre o quadro clínico apresentado, exames laboratoriais e de imagem, assim como sua relação com o desfecho evolutivo são menos frequentes.

3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

No ano de 2020, a COVID-19 acometeu mais de 150 milhões de pessoas em todo o mundo com repercussões significativas nas estruturas de cuidado com a saúde, além de causar graves danos sociais e econômicos.

Dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais detalhados sobre a COVID-19 no Brasil ainda eram escassos. O fato de ter dimensões continentais, com ampla diversidade climática, cultural, racial, social e econômica levantava o questionamento sobre as possíveis diferenças regionais que poderiam ocorrer, tanto dentro do país quanto comparativamente a estudos internacionais.

Além disso, o conhecimento do perfil dos pacientes que necessitaram internamento, por COVID-19, em um hospital universitário de referência para o atendimento, vinculado ao Sistema Único de Saúde, é de grande valia em termos de saúde pública. As informações obtidas permitiram a melhor compreensão sobre a forma de acometimento da população local, quais os fatores relacionados à necessidade de assistência hospitalar, assim como a evolução clínica e desfecho destes pacientes. Dados laboratoriais e de imagem, também incluídos neste levantamento, auxiliaram na identificação de possíveis marcadores de gravidade e prognóstico, que podem ser úteis na formulação de protocolos de atendimento e acompanhamento destes pacientes com mais assertividade e custo-efetividade. A análise destes dados é importante para buscar informações objetivas, aplicáveis à prática clínica, em nossa realidade local, além de constituir registro histórico da principal crise relacionada a saúde no mundo, desde a pandemia de Influenza em 1918.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Descrever a população de pacientes que internaram no Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR), com diagnóstico confirmado de COVID-19, no ano de 2020.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar o quadro clínico, exames laboratoriais e padrão tomográfico detalhado dos pacientes hospitalizados com diagnóstico confirmado de COVID-19 e correlacioná-los com os desfechos clínicos necessidade de ventilação mecânica invasiva e óbito intra-hospitalar, a fim de identificar relações de risco e prognóstico.

5 METODOLOGIA

5.1 DESENHO DO ESTUDO E PACIENTES

Foi realizada análise transversal retrospectiva de todos os pacientes com 18 anos ou mais hospitalizados com diagnóstico confirmado de COVID-19 no Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, entre janeiro e dezembro de 2020. O CHC-UFPR é um hospital público, universitário, de 650 leitos, referência para atendimento de COVID-19 em Curitiba, em 2020.

O diagnóstico de COVID-19 foi confirmado por RT-PCR e/ou sorologia para SARS-CoV-2, conforme o preconizado pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2020c).

Para este estudo, foram excluídos pacientes que não realizaram tomografia de tórax ou cuja tomografia foi realizada fora do período de 5 dias após admissão hospitalar. Pacientes com dados considerados incompletos também foram excluídos da análise.

5.2 COLETA DOS DADOS

A coleta dos dados foi realizada manualmente a partir de prontuários médicos e dos sistemas de informação hospitalar utilizados para o registro de prescrições, exames de imagem e laboratório. Foram coletados dados clínicos e demográficos, incluindo idade, sexo e comorbidades, assim como sinais e sintomas apresentados na admissão. Além disso, foram coletados dados referentes ao tempo de hospitalização, admissão em UTI, necessidade de ventilação mecânica invasiva e óbito intra-hospitalar.

5.3 EXAMES LABORATORIAIS

Foi considerada, para este estudo, a primeira amostra de cada exame laboratorial, realizada pelo paciente em até 2 dias da admissão hospitalar. Foram analisados o número absoluto de leucócitos, linfócitos, proteína C reativa (PCR), ferritina, desidrogenase láctica (LDH), albumina, troponina de alta sensibilidade, D-dímero e procalcitonina.

5.4 TOMOGRAFIA DE TÓRAX

As tomografias computadorizadas (TC) de tórax foram realizadas com técnica de alta resolução, com os pacientes em posição supina e inspiração completa, em tomógrafo *Aquilion 64, Toshiba Medical Systems*, Japão, com os seguintes parâmetros de aquisição: colimação de 64 x 0,5 mm, voltagem do tubo de 120 kV, corrente do tubo de 400 mA e rotação do *gantry* de 400 ms. Os parâmetros de reconstrução foram de espessura de corte de 1 mm com incremento de 0,5 mm, filtros de convolução *standard* e *sharp*. As imagens foram avaliadas por radiologistas certificados.

Os achados de TC foram classificados em típicos, indeterminados, atípicos ou negativos para pneumonia por SARS-CoV-2, conforme os critérios da *Radiological Society of North America* (SIMPSON et al., 2020). Pacientes com achados típicos ou indeterminados foram avaliados quanto ao padrão tomográfico predominante, considerado aquele cujo acometimento foi superior a 50% do parênquima pulmonar envolvido. Os padrões considerados foram opacidades em vidro fosco, pavimentação em mosaico (opacidades em vidro fosco com espessamento septal intralobular), consolidação e padrão misto (metade da área afetada com consolidação e o restante com outro padrão tomográfico).

O diâmetro da artéria pulmonar (AP) e as dimensões dos linfonodos mediastinais foram avaliados no plano axial. Os linfonodos foram considerados aumentados quando o menor diâmetro encontrado foi maior que 10 mm. A extensão do envolvimento do parênquima pulmonar foi estimada de acordo com a escala visual no plano axial e categorizada em nenhum, menos de 25%, 25-50%, 50-75% e mais de 75%.

5.5 ANÁLISE DOS DADOS

A análise estatística foi realizada utilizando-se o software IBM SPSS *Statistics* versão 27. As variáveis quantitativas foram descritas em média \pm desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil [IQR]), conforme a normalidade dos dados. Variáveis categóricas foram descritas como frequências e porcentagens. Os exames laboratoriais foram avaliados como variáveis contínuas e, também, categorizados em valores normais ou alterados, conforme valores de referência de cada método. A comparação dos achados laboratoriais entre os diferentes graus de acometimento na TC de tórax foi avaliada utilizando-se a análise de variância (ANOVA) ou o teste de Kruskal-Wallis. A comparação dos valores do tronco da AP conforme presença ou

não de alterações laboratoriais, de forma categórica, foi realizada com o uso do teste t de *Student*.

A correlação entre as variáveis clínicas, laboratoriais e tomográficas e os desfechos óbito intra-hospitalar e necessidade de ventilação mecânica invasiva foi avaliada por análise univariada, com modelo de regressão logística e teste de Wald. Após isso, foi realizada regressão logística multivariada para identificar preditores independentes para estes desfechos. Neste modelo, foram incluídas apenas variáveis com no mínimo 690 dados válidos e que apresentaram $p < 0,05$ na análise univariada. Variáveis associadas ou muito correlacionadas não entraram no modelo. Foi utilizada a abordagem *stepwise backward* com probabilidade de retirada igual a 0,10. Foram descritos o *odds ratio* (OR) com intervalo de confiança (IC) de 95% em todas as variáveis analisadas. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

5.6 ASPECTOS ÉTICOS

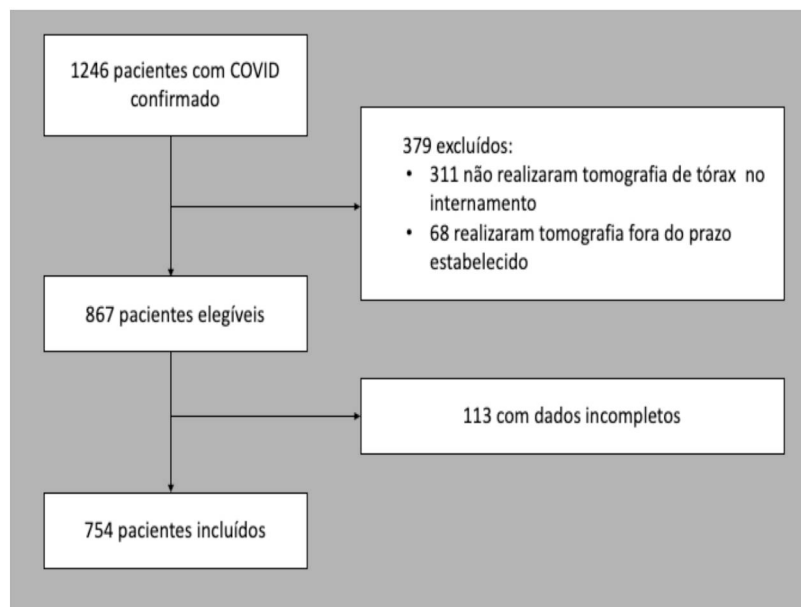
O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CHC-UFPR, sob o parecer 4.215.032, de 16/08/2020, com dispensa da assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 1).

6 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

6.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS

Em 2020, 1246 pacientes internaram com COVID-19 confirmado no CHC-UFPR. Destes, 754 preenchiam os critérios de inclusão (FIGURA 1). A idade média foi de $56,3 \pm 14,7$ anos e 51,7% eram do sexo masculino. O diagnóstico de COVID-19 foi confirmado por RT-PCR em 93,9% dos casos. O tempo de sintomas até a admissão teve mediana de 8 dias (IQR 6 - 11) e a mediana de tempo de internamento foi de 7 dias (IQR 4 - 13).

FIGURA 1 – FLUXOGRAMA DOS PACIENTES INCLUÍDOS NO ESTUDO



FONTE: A autora (2022).

Os sintomas mais comuns na admissão foram dispneia (78,1%), tosse (67,8%) e febre (54,4%). Hipoxemia foi identificada em 84,5% dos pacientes hospitalizados e 55,6% necessitaram de suplementação de oxigênio já na admissão. A maioria (81%) apresentava pelo menos uma comorbidade significativa, sendo as mais frequentes hipertensão arterial sistêmica (50,3%), diabetes (31,6%) e obesidade (29,7%) (TABELA 1).

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

Características gerais	N=754	Apresentação Clínica	N=754
Idade em anos ^a	56,3 ± 14,7	Hipoxemia (SpO ₂ <95%)	637 (84,5%)
Distribuição por faixa etária em anos		Dispneia	589 (78,1%)
- 18 – 39	108 (14,3%)	Tosse	511 (67,8%)
- 40 – 49	136 (18,0%)	Febre	410 (54,4%)
- 50 – 59	192 (25,5%)	Taquipnéia	304 (40,3%)
- 60 – 69	176 (23,3%)	Mialgia	265 (35,1%)
- 70 – 79	100 (13,3%)	Astenia	222 (29,4%)
- 80 ou mais	42 (5,6%)	Cefaléia	158 (21%)
		Diarréia	157 (20,8%)
Sexo masculino	390 (51,7%)	Anosmia	152 (20,2%)
		Hiporexia	101 (13,4%)
Histórico de tabagismo	177 (32,4%)	Sintomas nasais	95 (12,6%)
		Odinofagia	93 (12,3%)
Gestantes	7 (0,9%)	Taquicardia	91 (12,1%)
		Náusea / vômitos	87 (11,5%)
RT-PCR COVID-19 positivo	708 (93,9%)	Ageusia	86 (11,4%)
		Dor torácica	84 (11,1%)
Sorologia IGM positivo	156 (20,7%)	Expectoração	61 (8,1%)
IGG positivo	150 (19,9%)	Sintoma neurológico	34 (4,5%)
		Dor abdominal	33 (4,4%)
Dias de sintomas no internamento ^b	8 (6-11)	Assintomáticos	7 (0,9%)
Dias de sintomas na tomografia ^b	9 (6-11)	Comorbidades	N=754
		Nenhuma	143 (19%)
Internamento	N=754	Hipertensão arterial sistêmica	379 (50,3%)
Dias de internamento ^c	7 (0-131, 4-13)	Diabetes mellitus	238 (31,6%)
		Obesidade (IMC ≥ 30 kg/m ²)	224 (29,7%)
Internamento em enfermaria	685 (90,8%)	Dislipidemia	141 (18,7%)
- dias em enfermaria ^c	5 (1-65, 3-9)	Cardiopatía crônica	132 (17,5%)
		Pneumopatia crônica	110 (14,6%)
Internamento em UTI	274 (36,3%)	Doença arterial coronariana	63 (8,4%)
- dias em UTI ^c	10 (1-82, 4-19)	DPOC	48 (6,4%)
		Doença neurológica crônica	46 (6,1%)
Uso de oxigênio na admissão	419 (55,6%)	Doença renal crônica	34 (4,5%)
Ventilação mecânica invasiva	171 (22,7%)	Neoplasia em atividade	33 (4,4%)
		Imunossupressão	32 (4,2%)
Óbito intra-hospitalar		Doença reumatológica	19 (2,5%)
Óbito geral (N=754)	130 (17,2%)	HIV	19 (2,5%)
Óbito em UTI (N=274)	120 (43,7%)	Transplante	10 (1,3%)
Óbito em VM (N=171)	111 (64,9%)	Hepatopatia crônica	8 (1,1%)

Fonte: A autora (2022)

Notas: Dados informados em n (%), exceto quando indicado.

Legendas: UTI = unidade de terapia intensiva; VM = ventilação mecânica invasiva; IMC = índice de massa corporal; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; SpO₂ = saturação periférica da oxi-hemoglobina; ^a Resultados em média ± desvio padrão; ^b resultados em mediana (IQR); ^c resultados em mediana (mín-máx, IQR).

6.2 EXAMES LABORATORIAIS E TOMOGRAFIA DE TÓRAX

Os resultados dos exames laboratoriais e tomografias de tórax estão descritos nas TABELAS 2 e 3, respectivamente. Foram frequentes a elevação de PCR (96,2%), LDH (90,3%), ferritina (88,5%) e D-dímero (71,8%). Linfopenia foi encontrada em 57,9% dos pacientes e hipoalbuminemia em 36,2%.

TABELA 2 – EXAMES LABORATORIAIS

Exames laboratoriais	Valores de referência	N	Resultado	Acima do	Abaixo do VR
Leucócitos ^a	3800 a 11000 x10 ³ /uL	753	7450 (150 - 32170)	151 (20,1%)	77 (10,2%)
Linfócitos ^a	≥1000 x10 ³ /uL	753	870 (556 - 1284)	-	436 (57,9%)
Proteína C reativa ^a	≤0,5 mg/dL	738	7 (3,34 – 13,5)	710 (96,2%)	-
Ferritina ^a	4,63 a 204 ng/mL	641	952 (426 – 1676)	567 (88,5%)	-
LDH ^a	125 a 220 U/L	628	349 (270 – 465)	567 (90,3%)	-
D-dímero ^a	≤0,55 mg/L FEU	706	0,9 (0,51 – 2,0)	507 (71,8%)	-
Albumina ^b	3,5 a 5,2 g/dL	621	3,6 ± 0,5	-	225 (36,2%)
Procalcitonina ^a	<0,5 ng/mL	177	0,1 (0,06 – 0,54)	45 (25,4%)	-
Troponina ^a	<15,6 pg/mL	570	10 (10 – 14,3)	135 (23,7%)	-

Fonte: A autora (2022)

Notas: Dados informados em n (%), exceto quando indicado.

Legendas: ^a Resultados em mediana (IQR); ^b resultados em média ± desvio padrão.

A TC de tórax foi realizada nos dois primeiros dias do internamento (mediana 0, IQR 0 - 1) em 86,7% dos pacientes. A mediana de tempo entre o início dos sintomas e a realização da tomografia foi de 9 dias (IQR 6 - 11). A maior parte dos exames apresentou achados típicos para COVID-19 (79,2%), com padrão dominante de atenuação em vidro fosco em 53,9% dos pacientes. Padrão de pavimentação em mosaico foi encontrado em 10,7% dos casos. Metade dos pacientes (50,1%) apresentou acometimento do parênquima pulmonar superior a 50%. Dentre outros achados, derrame pleural foi encontrado em 11,5% dos pacientes e linfonodomegalia em 21%. O diâmetro médio do tronco da artéria pulmonar foi de 27,6 ± 4,2 mm. Diâmetro superior a 30 mm foi encontrado em 167 pacientes (22,1%).

TABELA 3 – TOMOGRAFIA DE TÓRAX

Classificação tomográfica	N = 754	Envolvimento Pulmonar	N = 749
Típica para COVID-19	597 (79,2%)	Nenhum	12 (1,6%)
Indeterminada para COVID-19	138 (18,3%)	< 25%	122 (16,3%)
Atípica para COVID-19	6 (0,8%)	25-50%	239 (31,9%)
Ausência de pneumonia	13 (1,7%)	50-75%	215 (28,7%)
		> 75%	161 (21,5%)
Padrão dominante	N = 736	Outros achados	N = 754
Vidro Fosco	397 (53,9%)	Derrame pleural	87 (11,5%)
Misto	205 (27,9%)	Linfonodomegalia	158 (21,0%)
Pavimentação em Mosaico	81 (10,7%)	Diâmetro artéria pulmonar ^a (mm)	27,6 ± 4,2
Consolidações	53 (7,2%)	Diâmetro artéria pulmonar > 30 mm	167 (22,1%)

Fonte: A autora (2022)

Notas: Dados informados em n (%), exceto quando indicado.

Legendas: ^a Resultado em média ± desvio padrão.

Houve diferença significativa dos valores de PCR, ferritina, LDH, linfócitos e albumina de acordo com a extensão do acometimento do parênquima pulmonar. As provas inflamatórias foram progressivamente maiores conforme maior extensão da doença parenquimatosa, enquanto linfócitos e albumina foram menores (TABELA 4). Pacientes com D-dímero e troponina acima dos valores de referência para o método apresentaram diâmetros significativamente maiores do tronco da artéria pulmonar, quando comparados a pacientes com

exames normais ($27,1 \pm 4,1$ mm vs. $27,9 \pm 4,3$, $p = 0,023$ e $27,1 \pm 3,8$ vs. $29,7 \pm 4,7$, $p < 0,001$, respectivamente).

TABELA 4 – RELAÇÃO ENTRE EXAMES LABORATORIAIS E ALTERAÇÕES TOMOGRÁFICAS

Extensão do acometimento pulmonar pela COVID-19 vs resultados de exames laboratoriais					
	< 25%	25 - 50%	50 - 75%	> 75%	p*
Linfócitos ^a	134, 1152 (738 - 1766)	238, 881 (565 - 1304)	215, 850 (531 - 1200)	161, 765 (533 - 1065)	<0,001
D-Dímero ^a	121, 1,12 (0,52 - 4,05)	217, 0,77 (0,45 - 1,44)	207, 0,95 (0,54 - 1,79)	157, 0,96 (0,6 - 2,09)	0,009
Albumina ^b	113, 3,63 \pm 0,59	193, 3,63 \pm 0,47	174, 3,57 \pm 0,44	137, 3,37 \pm 0,45	<0,001
LDH ^a	110, 269 (7 - 334)	18, 333 (62 - 416)	181, 384 (96 - 492)	143, 420 (330 - 591)	<0,001
Ferritina ^a	105, 453 (168 - 989)	193, 830 (26 - 1527)	189, 1144 (439 - 1,675)	159, 1547 (836 - 1675)	<0,001
Proteína C reativa ^a	128, 2,54 (0,88 - 7,27)	232, 6,06 (2,99 - 11,63)	212, 7,86 (4,9 - 13,92)	161, 12,36 (6,83 - 16)	<0,001
Procalcitonina ^a	24, 0,13 (0,04 - 1,02)	45, 0,1 (0,05 - 0,55)	53, 0,11 (0,05 - 0,54)	55, 0,15 (0,08 - 0,45)	0,463
Comparação "par a par" das alterações laboratoriais com relação à extensão do acometimento pulmonar na tomografia de tórax					
	Linfócitos [#]	Albumina [#]	Proteína C reativa [#]	Ferritina [#]	LDH [#]
< 25% vs. 25-50%	<0,001	1	<0,001	0,003	0,029
< 25% vs. 50-75%	<0,001	1	<0,001	<0,001	<0,001
< 25% vs. >75%	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
25-50% vs. 50-75%	0,547	1	0,045	0,305	0,003
25-50% vs. >75%	0,036	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
50-75% vs. >75%	1	0,001	0,001	0,003	0,054
Relação entre o diâmetro da artéria pulmonar (AP) e alterações laboratoriais conforme valores de referência					
	Valor Normal (n)	AP (mm) ^c	Valor Alterado (n)	AP (mm) ^c	p ⁺
Linfócitos (x 10 ³ / uL)	≥ 1000 (317)	$27,2 \pm 4,1$	< 1000 (436)	$27,8 \pm 4,3$	0,065
D-Dímero (mg / L FEU)	$\leq 0,55$ (199)	$27,1 \pm 4,1$	> 0,55 (507)	$27,9 \pm 4,3$	0,023
Albumina (g / dL)	$\geq 3,5$ (396)	$27,2 \pm 4,0$	< 3,5 (225)	$28,3 \pm 4,5$	0,001
Troponina (pg / ml)	<15,6 (435)	$27,1 \pm 3,8$	$\geq 15,6$ (135)	$29,7 \pm 4,7$	<0,001
LDH (U / L)	< 220 (61)	$27,2 \pm 3,1$	≥ 220 (567)	$27,7 \pm 4,3$	0,305
Ferritina (ng / mL)	≤ 204 (74)	$27,9 \pm 4,5$	> 204 (567)	$27,6 \pm 4,2$	0,562
Proteína C reativa (mg / dL)	$\leq 0,5$ (28)	$27,6 \pm 3,6$	> 0,5 (710)	$27,5 \pm 4,2$	0,92
Procalcitonina (ng / mL)	< 0,5 (132)	$27,4 \pm 4,3$	$\geq 0,5$ (45)	$27,9 \pm 3,9$	0,544

Fonte: A autora (2022)

Notas: Dados informados em n (%), exceto quando indicado.

Legendas: ^a Resultados em n, mediana (IQR); ^b resultados em n, média \pm desvio padrão; ^c resultados em média \pm desvio padrão. * ANOVA (linfócitos, albumina, LDH, ferritina, PCR); Kruskal-Wallis (D-dímero, procalcitonina); $p < 0,05$. [#] ANOVA e Teste de Bonferroni, $p < 0,05$. ⁺ Teste t de Student para amostras independentes, $p < 0,05$.

6.3 FATORES RELACIONADOS A ÓBITO INTRA-HOSPITALAR E NECESSIDADE DE VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA

Durante o internamento, 36,3% dos pacientes necessitaram de admissão em UTI e 22,7% de ventilação mecânica invasiva. A mediana de tempo de permanência em UTI foi de 10 dias (IQR 4 - 19). A mortalidade intra-hospitalar geral foi de 17,2%, sendo mais elevada quando considerados apenas os pacientes que necessitaram de UTI (43,7%) e VM (64,9%). A análise dos principais fatores associados a necessidade de ventilação mecânica e a mortalidade intra-hospitalar podem ser vistos nas TABELAS 5 e 6, respectivamente.

TABELA 5 – FATORES RELACIONADOS A NECESSIDADE DE VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA

Características clínicas	N	Sem VM	VM	OR	IC95%	p*
Idade ≥ 60 anos	318	213 (67,0%)	105 (33,0%)	2,76	1,95 – 3,93	<0,001
Sexo masculino	390	301 (77,2%)	89 (22,8%)	1,02	0,72 - 1,43	0,924
História de tabagismo	177	119 (67,2%)	58 (32,8%)	2,12	1,41 - 3,19	<0,001
Obesidade	224	169 (75,4%)	55 (24,6%)	1,16	0,80 - 1,68	0,424
Hipertensão arterial	379	280 (73,9%)	99 (26,1%)	1,49	1,05 - 2,10	0,024
Diabetes mellitus	238	171 (71,8%)	67 (28,2%)	1,55	1,09 - 2,21	0,015
Doença arterial coronariana	63	43 (68,3%)	20 (31,7%)	1,66	0,95 - 2,91	0,075
DPOC	48	32 (66,7%)	16 (33,3%)	1,78	0,95 - 3,32	0,072
Cardiopatia crônica	132	93 (70,5%)	39 (29,5%)	1,44	0,87 - 2,37	0,039
Pneumopatia crônica	110	90 (72,7%)	30 (27,3%)	1,34	0,85 - 2,12	0,214
Hepatopatia crônica	8	3 (37,5%)	5 (62,5%)	5,82	1,38 - 24,6	0,017
Doença renal crônica	34	21 (61,8%)	13 (38,2%)	2,2	1,08 - 4,50	0,03
Neoplasia em atividade	33	21 (63,6%)	12 (36,4%)	2,02	0,97 - 4,19	0,059
Doença reumatológica	19	15 (78,9%)	4 (21,1%)	0,91	0,30 - 2,77	0,864
HIV	19	16 (84,2%)	3 (15,8%)	0,63	0,18 - 2,20	0,471
Transplante prévio	10	6 (60,0%)	4 (40,0%)	2,3	0,64 - 8,26	0,2
Imunossupressão	32	24 (75,0%)	8 (25,0%)	1,14	0,50 - 2,59	0,749
Gestação	7	5 (71,4%)	2 (28,6%)	1,37	0,26 - 7,11	0,709
1 comorbidade	175	142 (81,1%)	33 (18,9%)	1,28	0,71 - 2,31	0,416
2 comorbidades	174	131 (75,3%)	43 (24,7%)	1,81	1,02 - 3,19	0,042
3 ou mais comorbidades	262	189 (72,1%)	73 (27,9%)	2,12	1,25 - 3,60	0,005
Exames laboratoriais	N	Sem VM	VM	OR	IC95%	p*
Linfócitos ^{a,b}	753	582; 935,5 (5810-1363)	171; 741 (518 - 1013)	0,91	0,88 – 0,95	<0,001
Proteína C reativa ^b	738	567; 6,3 (2,8-11,6)	171; 11,7 (5,7-16)	1,12	1,08 – 1,16	<0,001
Ferritina ^{a,b}	641	477; 832,2 (389 – 1676)	164; 1368 (660 – 1676)	1,07	1,04 – 1,10	<0,001
LDH ^{a,b}	628	470; 328 (259 – 425)	158; 420,5 (319 – 613)	1,47	1,32 – 1,64	<0,001
D-Dímero ^b	706	539; 0,8 (0,5-1,7)	167; 1,4 (0,7-3,3)	1,02	0,99 – 1,04	0,124
Albumina ^c	621	471; 3,6 ± 0,4	150; 3,3 ± 0,6	0,26	0,18 – 0,39	<0,001
Procalcitonina ^b	177	82; 0,1 (0 – 0,1)	95; 0,3 (0,1-1,2)	2,47	1,36 – 4,47	0,003
Troponina ^{a,b}	570	415; 10 (10-10)	155; 10,6 (10 – 52,2)	1	0,98 – 1,03	0,659
Tomografia de tórax	N	Sem VM	VM	OR	IC95%	p*
Extensão do acometimento pulmonar na TC de tórax						
≤75% ^d	588	488 (83,0%)	100 (17,0%)			
>75%	161	90 (55,9%)	71 (44,1%)	3,85	2,64 – 5,62	<0,001
Padrão dominante na TC de tórax						
Vidro fosco ^d	397	39 (73,6%)	14 (26,4%)			
Misto	205	162 (79,0%)	43 (21,0%)	0,96	0,64 – 1,45	0,846
Pavimentação em mosaico	81	55 (67,9%)	26 (32,1%)	1,71	1,01 – 2,89	0,045
Consolidações	53	311 (78,3%)	86 (21,7%)	1,3	0,67 – 2,50	0,435
Derrame Pleural	87	52 (59,8%)	35 (40,2%)	2,63	1,65 – 4,20	<0,001
Linfonomegalia	158	116 (73,4%)	42 (26,6%)	1,31	0,88 - 1,96	0,188
Diâmetro da AP (mm)^e	754	583; 27,3 ± 4,1	171; 28,6 ± 4,3	1,07	1,03 - 1,12	<0,001

Fonte: A autora (2022)

Notas: Dados informados em n (%), exceto quando indicado.

Legendas: DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; AP = artéria pulmonar; ^a OR corresponde a cada aumento de 100 unidades da variável; ^b resultados em n; mediana (IQR); ^c resultados em n; média ± desvio padrão; ^d variável de referência. *Modelo de regressão logística e teste de Wald, p<0,05.

TABELA 6 – FATORES RELACIONADOS A ÓBITO INTRA-HOSPITALAR

Características clínicas	N	Alta	Óbito	OR	IC95%	p*
Idade ≥ 60 anos	318	224 (70,4%)	94 (29,6%)	4,66	3,07 – 7,08	<0,001
Sexo masculino	390	325 (83,3%)	65 (16,7%)	0,92	0,63 – 1,34	0,665
História de tabagismo	177	134 (75,7%)	43 (24,3%)	2,15	1,36 – 3,39	0,001
Obesidade	224	194 (86,6%)	30 (13,4%)	0,66	0,43 – 1,03	0,07
Hipertensão arterial sistêmica	379	305 (80,5%)	74 (19,5%)	1,38	0,94 – 2,02	0,096
Diabetes mellitus	238	190 (79,8%)	48 (20,2%)	1,34	0,90 – 1,98	0,149
Doença arterial coronariana	63	49 (77,8%)	12 (22,2%)	1,42	0,76 – 2,65	0,276
DPOC	48	34 (70,8%)	14 (29,2%)	2,09	1,09 – 4,03	0,027
Cardiopatia crônica	132	101 (76,5%)	31 (23,5%)	1,62	1,03 – 2,56	0,038
Pneumopatia crônica	110	85 (77,3%)	25 (22,7%)	1,51	0,92 – 2,47	0,101
Hepatopatia crônica	8	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8,28	1,95 – 35,1	0,004
Doença renal crônica	34	21 (61,8%)	13 (38,2%)	3,19	1,55 – 6,55	0,002
Neoplasia em atividade	33	21 (63,6%)	12 (36,4%)	2,92	1,40 – 6,10	0,004
Doença reumatológica	19	15 (79,0%)	4 (21,1%)	1,29	0,42 – 3,95	0,657
HIV	19	17 (89,5%)	2 (10,5%)	0,56	0,13 – 2,44	0,439
Transplante prévio	10	6 (60,0%)	4 (40,0%)	3,27	0,91 – 11,8	0,07
Imunossupressão	32	26 (81,3%)	6 (18,8%)	1,11	0,45 – 2,76	0,817
Gestação	7	6 (85,7%)	1 (14,3%)	0,77	0,09 – 6,47	0,806
1 comorbidade	175	154 (88,0%)	21 (12,0%)	0,75	0,39 – 1,43	0,381
2 comorbidades	174	141 (81,0%)	33 (19,0%)	1,29	0,71 – 2,33	0,403
3 ou mais comorbidades	262	208 (79,4%)	54 (20,6%)	1,43	0,83 – 2,46	0,199
Exames laboratoriais	N	Alta	Óbito	OR	IC95%	p*
Linfócitos ^{a,b}	753	623; 910 (577-1327)	130; 760 (462-1013)	0,92	0,89 – 0,96	<0,001
Proteína C reativa ^b	738	608; 6,58 (2,91 – 12,68)	130; 10,52 (5,54 – 15,62)	1,08	1,04 – 1,12	<0,001
Ferritina ^{a,b}	641	520; 900 (412 – 1675)	121; 1210 (478 – 1675)	1,04	1,003 – 1,07	0,031
LDH ^{a,b}	628	511; 36 (263 – 428)	117; 436 (319 – 593)	1,4	1,26 – 1,55	<0,001
D-Dímero ^b	706	581; 0,84 (0,48 – 1,71)	125; 1,44 (0,77 – 3,67)	1,03	1,01 – 1,05	0,009
Albumina ^c	621	507; 3,61 ± 0,45	114; 3,32 ± 0,60	0,32	0,21 – 0,49	<0,001
Procalcitonina ^b	177	104; 0,09 (0,05 – 0,24)	73; 0,26 (0,08 – 1,35)	1,27	1,01 – 1,59	0,039
Troponina ^{a,b}	570	455; 10 (10 – 10)	115; 14,3 (10 – 61,40)	1,01	0,99 – 1,03	0,394
Tomografia de tórax	N	Alta	Óbito	OR	IC95%	p*
Extensão do acometimento pulmonar						
≤75% ^d	588	505 (85,9%)	83 (14,1%)			
>75%	161	114 (70,8%)	47 (29,2%)	2,51	1,66 – 3,78	<0,001
Padrão dominante						
Vidro fosco ^d	397	323 (81,4%)	74 (18,6%)			
Misto	205	181 (88,3%)	24 (11,7%)	0,58	0,35 – 0,95	0,03
Pavimentação em mosaico	81	59 (72,8%)	22 (27,2%)	1,63	0,94 – 2,82	0,083
Consolidações	53	45 (84,9%)	8 (15,1%)	0,78	0,35 – 1,72	0,531
Derrame Pleural	87	56 (64,4%)	31 (35,6%)	3,18	1,95 – 5,17	<0,001
Linfonomegalia	158	120 (76,0%)	38 (24,1%)	1,73	1,13 – 2,66	0,011
Diâmetro da AP (mm)^e	754	624; 27,3 ± 4,1	139; 28,9 ± 4,6	1,09	1,04 – 1,13	<0,001

Fonte: A autora (2022)

Notas: Dados informados em n (%), exceto quando indicado.

Legendas: DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; AP = artéria pulmonar; ^a OR corresponde a cada aumento de 100 unidades da variável; ^b resultados em n; mediana (IQR); ^c resultados em n; média ± desvio padrão; ^d variável de referência.

*Modelo de regressão logística e teste de Wald, p<0,05.

Os pacientes que morreram eram mais velhos ($64,3 \pm 13,2$ anos vs $54,6 \pm 14,4$, $p < 0,001$), sendo a chance de óbito maior após os 60 anos (OR 4,66, IC95% 3,07 – 7,08, $p < 0,001$). Não houve diferença significativa com relação a mortalidade ou necessidade de ventilação mecânica invasiva entre homens e mulheres.

Pacientes com duas ou mais comorbidades apresentaram maior frequência de internamento em UTI (42%) e de necessidade de VM (26,6%). Não houve associação significativa entre número de comorbidades e óbito; entretanto, história de tabagismo, DPOC, câncer ativo e doenças crônicas cardiovasculares, hepáticas ou renais foram individualmente associadas a maior mortalidade. A doença hepática crônica foi a comorbidade com maior risco de mortalidade por COVID-19 mesmo após ajuste para características demográficas, clínicas e tomográficas (OR 11,58, IC 95% 2,22 – 60,38 $p = 0,004$). Quando avaliada a necessidade de ventilação mecânica invasiva, hipertensão arterial, diabetes, doenças cardiovasculares, hepáticas e renais crônicas foram as que apresentaram associação significativa.

Com relação aos exames complementares, a mortalidade foi mais elevada entre os pacientes que apresentaram valores maiores do D-dímero, LDH, ferritina, PCR e procalcitonina e menores de linfócitos e albumina. Na tomografia de tórax, o acometimento superior a 75% do parênquima pulmonar, a presença de derrame pleural e aumento do tronco da AP foram mais frequentes entre os pacientes que morreram ou necessitaram de ventilação mecânica. O acometimento estimado em mais de 75% do parênquima pulmonar foi associado a um OR de 3,85 (IC95% 2,64 – 5,62, $p < 0,001$) para necessidade de VM e 2,51 (IC95% 1,66 - 3,78, $p < 0,001$) para mortalidade, quando comparado àqueles com menor comprometimento. O padrão dominante de pavimentação em mosaico, embora não relacionado à mortalidade de forma significativa nesta análise, foi associado a doença mais grave quando comparado à presença de opacidades em vidro fosco. Por outro lado, o padrão misto foi associado a menor mortalidade.

6.4 PREDITORES INDEPENDENTES DE PROGNÓSTICO

As variáveis estatisticamente significativas foram submetidas a regressão logística multivariada para ajuste para características demográficas, clínicas e tomográficas. Acometimento do parênquima pulmonar maior que 75% e derrame pleural foram preditores independentes de mortalidade, assim como idade acima de 60 anos, doença hepática crônica, neoplasia em atividade, linfopenia e PCR elevada. Acometimento do parênquima pulmonar maior que 75%, derrame pleural, idade acima de 60 anos, doença hepática crônica, linfopenia

e PCR elevada também foram preditores independentes para a necessidade de ventilação mecânica invasiva (TABELA 7).

TABELA 7 – PREDITORES INDEPENDENTES DE MORTALIDADE INTRA-HOSPITALAR E NECESSIDADE DE VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA (ANÁLISE MULTIVARIADA)

Mortalidade intra-hospitalar^a	p*	OR	IC95%
Idade ≥ 60 anos	<0,001	4,38	2,76 – 6,95
Neoplasia em atividade	0,018	2,99	1,21 – 7,17
Hepatopatia crônica	0,004	11,58	2,22 – 60,38
Linfócitos ^b	0,037	0,95	0,91 – 0,997
Proteína C reativa	0,038	1,05	1,002 – 1,09
Acometimento pulmonar > 75%	<0,001	2,25	1,39 – 3,63
Derrame pleural	0,003	2,36	1,33 – 4,19
Ventilação mecânica invasiva^c			
Idade ≥ 60 anos	<0,001	2,55	1,73 – 3,74
Hepatopatia crônica	0,013	7,54	1,52 – 37,38
Linfócitos ^b	0,003	0,94	0,91 – 0,98
Proteína C reativa	<0,001	1,09	1,05 – 1,13
Acometimento pulmonar > 75%	<0,001	2,06	1,37 – 3,09
Aumento do diâmetro da artéria pulmonar	0,066	1,042	0,997 – 1,09
Derrame pleural	0,004	2,14	1,27 – 3,61

Fonte: A autora (2022)

Legendas: ^a Variáveis incluídas no modelo: idade > 60 anos, cardiopatia crônica, DPOC, neoplasia em atividade, doença renal crônica, hepatopatia crônica, PCR, linfócitos, D-dímero, acometimento pulmonar > 75%, derrame pleural e diâmetro da artéria pulmonar. ^b OR corresponde a cada aumento de 100 unidades da variável; ^c Variáveis incluídas no modelo: idade > 60 anos, cardiopatia crônica, doença renal crônica, hepatopatia crônica, HAS, diabetes, PCR, linfócitos, D-dímero, acometimento pulmonar > 75%, derrame pleural e diâmetro da artéria pulmonar. * Modelo de regressão logística e teste de Wald, p<0,05.

Os resultados aqui apresentados foram publicados no periódico espanhol *Archivos de Bronconeumología*, em abril de 2022 (APÊNDICE 1).

7 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou as características clínicas, tomográficas e laboratoriais de 754 pacientes admitidos por COVID-19 em 2020, em um hospital público universitário de Curitiba, Brasil. Os pacientes hospitalizados apresentavam maior idade, alta prevalência de comorbidades e apresentação clínica marcada por achados de gravidade, com dispnéia e hipoxemia presentes em 78,1% e 84,5% dos pacientes, respectivamente. Do total de pacientes avaliados, 36,3% necessitaram de internamento em UTI e 22,7% de ventilação mecânica invasiva. A mortalidade geral foi de 17%, sendo 64,9% naqueles que necessitaram de ventilação mecânica. Foram identificados como preditores independentes de mortalidade intra-hospitalar a idade acima de 60 anos, histórico de hepatopatia crônica ou neoplasia em atividade, linfopenia, elevação de proteína C reativa, presença de derrame pleural e acometimento pulmonar superior a 75% na tomografia de tórax da admissão. É importante ressaltar que este estudo foi realizado em um momento bastante específico da pandemia (2020), antes do início da vacinação no país e com a circulação de variantes mais agressivas do SARS-CoV-2 quando comparadas às do momento atual (2022).

Com relação a aspectos clínicos e demográficos, os achados encontrados são semelhantes ao já reportado em estudos prévios (ARENTZ et al., 2020; BERENGUER et al., 2020; BOROBIA et al., 2020; CASTRO et al., 2021; DOCHERTY et al., 2020; MARCOLINO et al., 2021; SULEYMAN et al., 2020). Entretanto, ao contrário destes estudos, a proporção de homens e mulheres internados foi semelhante e não houve diferença significativa com relação ao sexo em nenhum desfecho avaliado. A prevalência de comorbidades encontradas foi comparável a coortes da Europa (BERENGUER et al., 2020; DOCHERTY et al., 2020) e EUA (ARENTZ et al., 2020) mas bastante superior ao descrito na China (GUAN et al., 2020; LIANG et al., 2020), devido, provavelmente, a diferentes critérios utilizados para hospitalização.

Entre as comorbidades relatadas, hipertensão arterial, diabetes e obesidade foram as mais prevalentes. Todavia, diferente de outros estudos, nenhuma delas foi identificada como fator de risco para mortalidade (CASTRO et al., 2021; SINGH; KHAN, 2020; STOKES et al., 2020b). Após análise multivariada, apenas neoplasia em atividade e hepatopatia crônica associaram-se de forma significativa com óbito decorrente da COVID-19. Hepatopatia crônica, apesar de pouco frequente na amostra estudada, foi o preditor com maior OR para mortalidade. O risco elevado de morte nestes pacientes foi descrito, previamente, por Singh et al, que encontraram risco relativo de 2,8 nos hepatopatas, chegando a 4,6 quando considerados apenas os pacientes cirróticos (SINGH; KHAN, 2020), e por Williamson et al, que relataram razão de

risco de 1,75 para mortalidade em hepatopatas crônicos, na avaliação de uma grande coorte na Europa (WILLIAMSON et al., 2020). Uma metanálise de 17 artigos, que reuniu 8800 pacientes, entretanto, não encontrou associação significativa de doença hepática crônica com pior prognóstico, embora a injúria aguda pelo vírus tenha sido relacionada a maior gravidade da doença (SHARMA et al., 2021). A lesão hepática pela COVID-19 parece ser multifatorial, relacionada ao tropismo do SARS-CoV-2 pelos hepatócitos e colangiócitos, ao dano hepatocelular hipóxico e ao processo inflamatório induzidos por citocinas (HERTA; BERG, 2021).

As alterações laboratoriais encontradas na admissão foram compatíveis com a fase pulmonar e inflamatória da doença (SIDDIQI; MEHRA, 2020) e corroboram com o tempo de evolução apresentado pelos pacientes, visto que a mediana de tempo de sintomas, no momento do internamento, foi de 8 dias. A presença de linfopenia e hipoalbuminemia e valores elevados de PCR, ferritina, LDH e D-dímero foram mais frequentes nos casos fatais, de forma similar ao descrito em outros estudos (BOROBIA et al., 2020; MARCOLINO et al., 2021; ZHANG et al., 2020). Valores baixos de albumina foram associados a maior gravidade de doença mesmo nos pacientes não hepatopatas. Embora o mecanismo da hipoalbuminemia em COVID-19 ainda não esteja totalmente esclarecido, parece haver relação significativa com o processo inflamatório existente nos casos graves, causando aumento da permeabilidade capilar e extravasamento da proteína para o espaço intersticial (SOETERS; WOLFE; SHENKIN, 2019; ZHANG et al., 2020). O OR para necessidade de ventilação mecânica e para mortalidade foi, também, elevado nos pacientes com procalcitonina alterada logo na admissão. Embora a dosagem de procalcitonina tenha sido realizada apenas em 177 pacientes, este achado reforça o impacto negativo da coinfeção bacteriana na evolução da COVID-19 e o papel da dosagem de procalcitonina como um indicador de gravidade da doença (HU et al., 2020; LIPPI; PLEBANI, 2020).

Os pacientes avaliados neste estudo realizaram a TC de tórax após uma mediana de 9 dias do início dos sintomas, o que, segundo Pan et al, corresponde ao final da fase progressiva (5-8 dias) e início do pico (9-13 dias) da doença, do ponto de vista tomográfico computadorizado (PAN et al., 2020a). De forma semelhante ao já descrito (METWALLY et al., 2021; MOGAMI et al., 2021; YUAN et al., 2020), o achado mais frequente foi o de atenuação em vidro fosco, relacionado ao edema alveolar e preenchimento parcial dos alvéolos por exsudato proteináceo nas fases iniciais da doença (PAN et al., 2020a, 2020b; TIAN et al., 2020). Na evolução, com a ativação linfocitária e liberação de citocinas inflamatórias, estas

alterações tornam-se mais extensas, podendo haver infiltração de septos intra e interlobulares e aparecimento do padrão de pavimentação em mosaico, indicando tanto o comprometimento alveolar quanto intersticial pela COVID-19 (FRANQUET, 2011; HANSELL et al., 2008; TIAN et al., 2020). Este mecanismo fisiopatológico parece estar relacionado ao agravamento do quadro clínico (PAN et al., 2020b), de forma similar ao que encontramos em nosso estudo.

Quando avaliada a extensão da doença pulmonar na TC, maior acometimento do parênquima foi associado, de forma significativa, a outros marcadores de gravidade, como aumento de provas inflamatórias, linfopenia e hipoalbuminemia. Assim, valores mais altos de PCR, ferritina e LDH e linfócitos e albumina mais baixos provavelmente indicam envolvimento mais extenso na TC de tórax. Além disso, comprometimento do parênquima pulmonar superior a 75% foi associado a maior risco de agravamento do quadro clínico e de óbito, permanecendo como preditor independente de mortalidade após análise multivariada. A relação entre o grau de acometimento do parênquima pulmonar, avaliado por diferentes escores, e piores desfechos para COVID-19 já foi descrita, também, em outros estudos (METWALLY et al., 2021; MOGAMI et al., 2021; PAN et al., 2020b; SALVATORE et al., 2021), o que reforça o papel da TC de tórax como ferramenta de prognóstico para o paciente hospitalizado.

Outro preditor independente de mortalidade identificado na CT foi a presença de derrame pleural, encontrado em 11,5% dos pacientes e com OR ajustado de 2,36 (IC95% 1,33 – 4,19, $p = 0,003$) em comparação a pacientes sem derrame. Achado similar foi encontrado em uma metanálise de 6234 pacientes, que relatou 9,5% de prevalência de derrame pleural, com OR = 4.53 (IC95% 2, 16 – 9,49) para mortalidade neste grupo (RATHORE et al., 2022). Tal fato parece estar associado a injúria direta pelo SARS-CoV-2 no tecido pulmonar e à maior intensidade da resposta inflamatória sistêmica (WEI et al., 2021), de forma análoga ao já descrito em outras infecções respiratórias virais, como MERS (DAS et al., 2015) e H1N1 (SCHOEN et al., 2019).

Ainda na análise da CT de tórax, os pacientes que necessitaram de ventilação mecânica ou que morreram em decorrência da COVID-19 apresentaram, também, maiores valores do tronco da AP. Este aumento pode ser considerado um indicador indireto de hipertensão pulmonar, quando atingidos valores superiores a 30 mm (REMY-JARDIN et al., 2021). Esposito et al, relataram relação entre o aumento do tronco da AP e a mortalidade intra-hospitalar por COVID-19, mesmo após ajuste para características demográficas e comorbidades, sugerindo tratar-se de complicação aguda da doença (ESPOSITO et al., 2021). Neste contexto, o principal mecanismo está relacionado ao aumento da resistência vascular

periférica pulmonar, decorrente da injúria endotelial existente, isquemia, inflamação tecidual e estado pró-trombótico com oclusão de pequenos vasos (GROSSE et al., 2020; VARGA et al., 2020). Embora as complicações cardiovasculares e tromboembólicas não tenham sido avaliadas neste estudo, os valores de D-dímero e troponina encontrados foram significativamente maiores nos pacientes com maiores diâmetros do tronco da AP.

A mortalidade encontrada neste estudo (17%) foi similar ao relatado em Nova Iorque (21%) (RICHARDSON et al., 2020), Detroit (20%) (SULEYMAN et al., 2020), Madrid (20,7%) (BOROBIA et al., 2020) e na Itália (20%) (GIACOMELLI et al., 2020b). No Brasil, Castro et al descreveram as características de 522167 casos de COVID-19 hospitalizados em 2020 e encontraram mortalidade geral de 30,7%, apesar de uma menor prevalência de comorbidades (64,5%). Quando considerada apenas a região Sul do país, a mortalidade geral caiu a 25,9%, valor ainda acima do encontrado na população aqui estudada. Outra série brasileira, que reuniu pacientes de 3 estados, encontrou mortalidade geral de 22%, ajustada para 24,7% quando considerados apenas os hospitais públicos (MARCOLINO et al., 2021).

Este estudo tem limitações. A coleta retrospectiva dos dados de prontuários médicos levou à exclusão de pacientes por dados incompletos e à perda de informações clínicas e laboratoriais, uma vez que o atendimento foi realizado por diferentes profissionais, sem um protocolo padronizado de coleta de dados e investigação. Da mesma forma, algumas medidas como peso e altura, podem ter sido inexatas. Contudo, diferente de outros estudos epidemiológicos, todos os prontuários do internamento foram acessados pelos pesquisadores e todas as tomografias revisadas, individualmente, por radiologistas. O fato de não serem incluídos pacientes que fizeram TC de tórax após 5 dias da admissão pode ter levado à exclusão de pacientes com quadros mais leves, com menor necessidade do exame, ou muitos graves e sem condições clínicas de realizá-lo, embora apenas 68 pacientes se encontraram nesta situação. Outra limitação é que todos os pacientes foram provenientes de um mesmo hospital, de atendimento público exclusivo, de forma que os dados podem não representar de forma fiel a realidade de outras regiões. Além disso, são dados coletados em um momento particular da pandemia, com diferente perfil genético viral e percentual de vacinação da população. Entretanto, este estudo analisou informações detalhadas de uma grande amostra de pacientes atendidos em um serviço terciário de alta complexidade, com exames laboratoriais e tomográficos que ainda são extensamente solicitados para o atendimento dos pacientes com COVID-19.

8 CONCLUSÃO

As características clínicas e demográficas dos pacientes hospitalizados com COVID-19 no CHC/UFPR em 2020 assemelham-se às relatadas em outros países, com taxas de mortalidade semelhantes às encontradas na Europa e América do Norte e menores do que em outros estudos brasileiros.

Idade maior ou acima de 60 anos, hepatopatia crônica, linfopenia, aumento de proteína C reativa, acometimento pulmonar superior a 75% do parênquima e presença de derrame pleural na admissão hospitalar foram relacionados a maior necessidade de ventilação mecânica invasiva e maior mortalidade por COVID-19, mesmo após ajuste para características clínicas e demográficas. A presença de neoplasia em atividade e hepatopatia crônica associaram-se de forma independente com óbito nestes pacientes.

Estes indicadores, facilmente obtidos na admissão dos pacientes hospitalizados com COVID-19, podem ser utilizados como preditores de gravidade da doença, sendo úteis para direcionar o uso de recursos de saúde e, inclusive, auxiliar nas decisões sobre local de tratamento, necessidade de monitorização e suporte de terapia intensiva. Na indisponibilidade de tomografia de tórax, as dosagens de proteína C reativa, ferritina, LDH, linfócitos e albumina podem ser utilizadas para estimar o grau de envolvimento pulmonar pela doença.

REFERÊNCIAS

- ARENTZ, M. et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. **JAMA**, v. 323, n. 16, p. 1612–1614, 28 abr. 2020.
- BACKER, J. A.; KLINKENBERG, D.; WALLINGA, J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. **Eurosurveillance**, v. 25, n. 5, 6 fev. 2020.
- BERENGUER, J. et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 11, p. 1525–1536, nov. 2020.
- BERNHEIM, A. et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. **Radiology**, v. 295, n. 3, p. 200463, 1 jun. 2020.
- BOROBIA, A. et al. A Cohort of Patients with COVID-19 in a Major Teaching Hospital in Europe. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 6, p. 1733, 4 jun. 2020.
- CAO, J. et al. Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 71, n. 15, p. 748–755, 28 jul. 2020.
- CASCELLA, M. et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- CASTRO, M. C. et al. Characteristics, outcomes and risk factors for mortality of 522 167 patients hospitalised with COVID-19 in Brazil: a retrospective cohort study. **BMJ Open**, v. 11, n. 5, p. e049089, maio 2021.
- CAU, R. et al. CT findings of COVID-19 pneumonia in ICU-patients. **Journal of Public Health Research**, 19 abr. 2021.
- CHAN, J. F.-W. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 514–523, fev. 2020.
- CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507–513, fev. 2020a.
- CHEN, T. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. **BMJ**, p. m1091, 26 mar. 2020b.
- CHENG, M. P. et al. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome–Related Coronavirus 2: A Narrative Review. **Annals of Internal Medicine**, v. 172, n. 11, p. 726–734, 2 jun. 2020.
- COHEN, P. A. et al. The Early Natural History of SARS-CoV-2 Infection. **Mayo Clinic**

Proceedings, v. 95, n. 6, p. 1124–1126, jun. 2020.

DAS, K. M. et al. CT Correlation With Outcomes in 15 Patients With Acute Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. **American Journal of Roentgenology**, v. 204, n. 4, p. 736–742, abr. 2015.

DAWSON, P. et al. Loss of Taste and Smell as Distinguishing Symptoms of Coronavirus Disease 2019. **Clinical Infectious Diseases**, v. 72, n. 4, p. 682–685, 16 fev. 2021.

DE ANDRADE, C. L. T. et al. COVID-19 hospitalizations in Brazil's Unified Health System (SUS). **PloS One**, v. 15, n. 12, p. e0243126, 2020.

DE SOUZA, W. M. et al. Epidemiological and clinical characteristics of the COVID-19 epidemic in Brazil. **Nature Human Behaviour**, v. 4, n. 8, p. 856–865, ago. 2020.

DEEKS, J. J. et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 6, p. CD013652, 25 jun. 2020.

DINNES, J. et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 3, p. CD013705, 24 mar. 2021.

DOCHERTY, A. B. et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 369, p. m1985, 22 maio 2020.

ESCOSTEGUY, C. C. et al. COVID-19: a cross-sectional study of suspected cases admitted to a federal hospital in Rio de Janeiro, Brazil, and factors associated with hospital death. **Epidemiologia E Servicos De Saude: Revista Do Sistema Unico De Saude Do Brasil**, v. 30, n. 1, p. e2020750, 2020.

ESPOSITO, A. et al. Chest CT-derived pulmonary artery enlargement at the admission predicts overall survival in COVID-19 patients: insight from 1461 consecutive patients in Italy. **European Radiology**, v. 31, n. 6, p. 4031–4041, jun. 2021.

FRANQUET, T. Imaging of Pulmonary Viral Pneumonia. **Radiology**, v. 260, n. 1, p. 18–39, jul. 2011.

GIACOMELLI, A. et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 889–890, 28 jul. 2020a.

GIACOMELLI, A. et al. 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: A prospective cohort study. **Pharmacological Research**, v. 158, p. 104931, ago. 2020b.

GROSSE, C. et al. Analysis of cardiopulmonary findings in COVID-19 fatalities: High incidence of pulmonary artery thrombi and acute suppurative bronchopneumonia. **Cardiovascular Pathology**, v. 49, p. 107263, nov. 2020.

GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 30 abr. 2020.

HANSELL, D. M. et al. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. **Radiology**, v. 246, n. 3, p. 697–722, mar. 2008.

HELMS, J. et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 6, p. 1089–1098, jun. 2020.

HERTA, T.; BERG, T. COVID-19 and the liver - Lessons learned. **Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver**, v. 41 Suppl 1, p. 1–8, jun. 2021.

HU, R. et al. Procalcitonin levels in COVID-19 patients. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 56, n. 2, p. 106051, ago. 2020.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, fev. 2020.

IBGE. **Panorama - Curitiba**. , 2021. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/curitiba/panorama>>. Acesso em: 30 ago. 2021

JANG, Y. et al. Olfactory and taste disorder: The first and only sign in a patient with SARS-CoV-2 pneumonia. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 41, n. 9, p. 1103–1103, set. 2020.

KADKHODA, K. COVID-19 serologic testing: FAQs and caveats. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 87, n. 6, p. 329–333, jun. 2020.

KLOK, F. A. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. **Thrombosis Research**, v. 191, p. 145–147, jul. 2020.

KUCIRKA, L. M. et al. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. **Annals of Internal Medicine**, v. 173, n. 4, p. 262–267, 18 ago. 2020.

LAUER, S. A. et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. **Annals of Internal Medicine**, v. 172, n. 9, p. 577–582, 5 maio 2020.

LEMOS, D. R. Q. et al. Health system collapse 45 days after the detection of COVID-19 in Ceará, Northeast Brazil: a preliminary analysis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p. e20200354, 2020.

LI, Q. et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 13, p. 1199–1207, 26 mar. 2020.

LI, Y.; XIA, L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. **American Journal of Roentgenology**, v. 214, n. 6, p. 1280–1286, jun. 2020.

- LIANG, W. et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicentre) and outside Hubei (non-epicentre): a nationwide analysis of China. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 6, p. 2000562, jun. 2020.
- LIOTTA, E. M. et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, v. 7, n. 11, p. 2221–2230, nov. 2020.
- LIPPI, G.; PLEBANI, M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. **Clinica Chimica Acta**, v. 505, p. 190–191, jun. 2020.
- LIU, Y. et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. **Journal of Travel Medicine**, v. 27, n. 2, p. taaa021, 13 mar. 2020.
- LOOMBA, R. S. et al. Disparities in case frequency and mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) among various states in the United States. **Annals of Medicine**, v. 53, n. 1, p. 151–159, 1 jan. 2021.
- LU, R. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, v. 395, n. 10224, p. 565–574, fev. 2020.
- MACEDO, M. C. F. et al. Correlation between hospitalized patients' demographics, symptoms, comorbidities, and COVID-19 pandemic in Bahia, Brazil. **PloS One**, v. 15, n. 12, p. e0243966, 2020.
- MACIEL, E. L. et al. Factors associated with COVID-19 hospital deaths in Espírito Santo, Brazil, 2020. **Epidemiologia E Servicos De Saude: Revista Do Sistema Unico De Saude Do Brasil**, v. 29, n. 4, p. e2020413, 2020.
- MAGALHÃES, J. J. F. DE et al. Epidemiological and clinical characteristics of the first 557 successive patients with COVID-19 in Pernambuco state, Northeast Brazil. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 38, p. 101884, dez. 2020.
- MAHASE, E. Coronavirus: covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate. **BMJ**, p. m641, 18 fev. 2020.
- MARCOLINO, M. S. et al. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: Results from the Brazilian COVID-19 registry. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 107, p. 300–310, jun. 2021.
- MASSUDA, A. et al. The Brazilian health system at crossroads: progress, crisis and resilience. **BMJ Global Health**, v. 3, n. 4, p. e000829, jul. 2018.
- MATRAJT, L.; LEUNG, T. Evaluating the Effectiveness of Social Distancing Interventions to Delay or Flatten the Epidemic Curve of Coronavirus Disease. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 8, p. 1740–1748, ago. 2020.
- MEHTA, P. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression.

Lancet (London, England), v. 395, n. 10229, p. 1033–1034, 28 mar. 2020.

MELO, C. M. L. D. et al. COVID-19 pandemic outbreak: the Brazilian reality from the first case to the collapse of health services. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 92, n. 4, p. e20200709, 2020.

METWALLY, M. I. et al. Clinical and radiological imaging as prognostic predictors in COVID-19 patients. **Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine**, v. 52, n. 1, p. 100, dez. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Brasil confirma primeiro caso de novo coronavírus.** , 26 fev. 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/02/brasil-confirma-primeiro-caso-do-novo-coronavirus>>. Acesso em: 10 set. 2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Painel Coronavírus.** [s.l: s.n.].

MOGAMI, R. et al. Chest computed tomography in COVID-19 pneumonia: a retrospective study of 155 patients at a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil. **Radiologia Brasileira**, v. 54, n. 1, p. 1–8, fev. 2021.

MOLL, M. et al. VTE in ICU Patients With COVID-19. **Chest**, v. 158, n. 5, p. 2130–2135, nov. 2020.

MORRIS, S. B. et al. Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection - United Kingdom and United States, March-August 2020. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 69, n. 40, p. 1450–1456, 9 out. 2020.

PAN, F. et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Radiology**, v. 295, n. 3, p. 715–721, jun. 2020a.

PAN, F. et al. Different computed tomography patterns of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) between survivors and non-survivors. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 11336, dez. 2020b.

PRAY, I. W. et al. Performance of an Antigen-Based Test for Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Testing at Two University Campuses - Wisconsin, September-October 2020. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 69, n. 5152, p. 1642–1647, 1 jan. 2021.

PUELLES, V. G. et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. **The new england journal of medicine**, p. 3, 2020.

RANZANI, O. T. et al. Characterisation of the first 250,000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet. Respiratory Medicine**, v. 9, n. 4, p. 407–418, abr. 2021.

RATHORE, S. S. et al. Prevalence and clinical outcomes of pleural effusion in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Medical Virology**, v. 94, n. 1, p.

229–239, jan. 2022.

RAWSON, T. M. et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 71, n. 9, p. 2459–2468, 3 dez. 2020.

REMY-JARDIN, M. et al. Imaging of Pulmonary Hypertension in Adults: A Position Paper from the Fleischner Society. **Radiology**, v. 298, n. 3, p. 531–549, mar. 2021.

RESTIVO, D. A. et al. Myasthenia Gravis Associated With SARS-CoV-2 Infection. **Annals of Internal Medicine**, v. 173, n. 12, p. 1027–1028, 15 dez. 2020.

RICHARDSON, S. et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. **JAMA**, v. 323, n. 20, p. 2052–2059, 26 maio 2020.

ROD, J. E.; OVIEDO-TRESPALACIOS, O.; CORTES-RAMIREZ, J. A brief-review of the risk factors for covid-19 severity. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, p. 60, 10 jul. 2020.

SALVATORE, C. et al. Clinical and laboratory data, radiological structured report findings and quantitative evaluation of lung involvement on baseline chest CT in COVID-19 patients to predict prognosis. **La radiologia medica**, v. 126, n. 1, p. 29–39, jan. 2021.

SCHOEN, K. et al. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. **BMC Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 964, dez. 2019.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CURITIBA. **Painel COVID 19 - Curitiba**. , 29 dez. 2020. Disponível em:
<<https://saude.curitiba.pr.gov.br/images/painel%20covid%2030.12.20.pdf>>

SERDAN, T. D. A. et al. COVID-19 in Brazil: Historical cases, disease milestones, and estimated outbreak peak. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 38, p. 101733, dez. 2020.

SHARMA, A. et al. Liver disease and outcomes among COVID-19 hospitalized patients - A systematic review and meta-analysis. **Annals of Hepatology**, v. 21, p. 100273, abr. 2021.

SHI, H.; HAN, X.; ZHENG, C. Evolution of CT Manifestations in a Patient Recovered from 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia in Wuhan, China. **Radiology**, v. 295, n. 1, p. 20–20, abr. 2020.

SIDDIQI, H. K.; MEHRA, M. R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. **The Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 39, n. 5, p. 405–407, maio 2020.

SIMPSON, S. et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. **Radiology: Cardiothoracic**

Imaging, v. 2, n. 2, p. e200152, 1 abr. 2020.

SINGH, S.; KHAN, A. Clinical Characteristics and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 Among Patients With Preexisting Liver Disease in the United States: A Multicenter Research Network Study. **Gastroenterology**, v. 159, n. 2, p. 768- 771.e3, ago. 2020.

SOBRAL, M. F. F. et al. Association between climate variables and global transmission of SARS-CoV-2. **The Science of the Total Environment**, v. 729, p. 138997, 10 ago. 2020.

SOETERS, P. B.; WOLFE, R. R.; SHENKIN, A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 43, n. 2, p. 181–193, fev. 2019.

STOKES, E. K. et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 69, n. 24, p. 759–765, 19 jun. 2020a.

STOKES, E. K. et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 69, n. 24, p. 759–765, 19 jun. 2020b.

SULEYMAN, G. et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. **JAMA network open**, v. 3, n. 6, p. e2012270, 1 jun. 2020.

TANG, F. et al. Clinical features and follow-up of pediatric patients hospitalized for COVID-19. **Pediatric Pulmonology**, p. ppul.25407, 14 abr. 2021.

TAYLOR, L. Covid-19: Brazil's hospitals close to collapse as cases reach record high. **BMJ**, p. n800, 23 mar. 2021.

THE LANCET INFECTIOUS DISEASES. Transitioning to endemicity with COVID-19 research. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 3, p. 297, mar. 2022.

TIAN, S. et al. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. **Journal of Thoracic Oncology**, v. 15, n. 5, p. 700–704, maio 2020.

TOSCANO, G. et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 26, p. 2574–2576, 25 jun. 2020.

TOSTMANN, A. et al. Strong associations and moderate predictive value of early symptoms for SARS-CoV-2 test positivity among healthcare workers, the Netherlands, March 2020. **Eurosurveillance**, v. 25, n. 16, 23 abr. 2020.

VARGA, Z. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. **The Lancet**, v. 395, n. 10234, p. 1417–1418, maio 2020.

WADHERA, R. K. et al. Variation in COVID-19 Hospitalizations and Deaths Across New York City Boroughs. **JAMA**, v. 323, n. 21, p. 2192, 2 jun. 2020.

WANG, D. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, v. 323, n. 11, p. 1061, 17 mar. 2020.

WEI, X. et al. Pleural effusion as an indicator for the poor prognosis of COVID-19 patients. **International Journal of Clinical Practice**, v. 75, n. 6, jun. 2021.

WEISSLEDER, R. et al. COVID-19 diagnostics in context. **Science Translational Medicine**, v. 12, n. 546, p. eabc1931, 3 jun. 2020.

WHO. **World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003.** , 2003. Disponível em: <https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/>

WHO. **World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV).** , 2019. Disponível em: <www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>

WHO. **Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <[https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)>.

WHO. **WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>>.

WHO. Diagnostic testing for SARS-CoV-2. **World Health Organization**, 11 set. 2020c.

WHO. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://covid19.who.int/>>. Acesso em: 1 mar. 2022.

WILLIAMSON, E. J. et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. **Nature**, v. 584, n. 7821, p. 430–436, 20 ago. 2020.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239, 7 abr. 2020.

XU, X. et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. **Science China Life Sciences**, v. 63, n. 3, p. 457–460, mar. 2020.

YANG, Y. et al. **Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections.** [s.l.] *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*, 12 fev. 2020. Disponível em: <<http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.11.20021493>>. Acesso em: 8 maio. 2021.

YUAN, M. et al. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **PLOS ONE**, v. 15, n. 3, p. e0230548, 19 mar.

2020.

ZAIM, S. et al. COVID-19 and Multiorgan Response. **Current Problems in Cardiology**, v. 45, n. 8, p. 100618, ago. 2020.

ZHANG, G. et al. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. **Respiratory Research**, v. 21, n. 1, p. 74, dez. 2020.

ZHOU, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270–273, 12 mar. 2020.

ZHU, N. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 20 fev. 2020.

APÊNDICE 1 – ARTIGO PUBLICADO EM PERIÓDICO INTERNACIONAL

Archivos de Bronconeumología 58(S1)(2022) 69–72



ARCHIVOS DE
Bronconeumología

www.archbronconeumol.org



Scientific Letter

Chest CT as a Prognostic Tool in COVID-19



La TC de tórax como herramienta pronóstica en COVID-19

To the Director,

Considering the high variability of clinical course in the COVID-19, prognostic tools remain necessary for strategic healthcare planning. In hospitalized patients, clinical and demographic characteristics are associated with greater complications and death due to the disease.^{1–4} Chest computed tomography (CT) has also been widely used in the evaluation of these patients due to its high sensitivity,⁵ speed and relative availability, not only as a complementary diagnostic tool but also as an auxiliary method in clinical management and risk stratification.^{6,7} Therefore, the objective of our study is to analyze tomographic findings at admission of hospitalized patients with COVID-19 and their relationship with disease severity, using the need for invasive mechanical ventilation (MV) and in-hospital mortality as main outcomes.

We conducted a cross-sectional analysis of all confirmed COVID-19 cases in hospitalized adult patients, from January through December 2020, at a tertiary care public university referral hospital for COVID-19 care in Curitiba, the largest city in southern Brazil. We excluded patients who did not undergo chest CT or whose chest CT was performed outside the period of 5 days after hospital admission, as well as patients with incomplete data.

Chest CT was performed with high-resolution technique, with patients in a supine position and in complete inspiration, on a Toshiba Aquilion 64 CT scanner. The images were evaluated by certified radiologists. Patients were evaluated regarding the predominant tomographic pattern, which was considered to affect more than 50% of involved lung parenchyma. Patterns considered were ground-glass opacities, crazy paving (ground-glass opacities with intralobular septal thickening), consolidation and mixed pattern (half of the affected area with consolidation and the remainder with another tomographic pattern). Pulmonary artery diameter (PAID) and the dimensions of the mediastinal lymph nodes were evaluated in axial plane. Lymph nodes were considered enlarged when the smallest diameter found was greater than 10 mm. The extent of lung parenchyma involvement was estimated according to visual scale in the axial plane and categorized into none, less than 25%, 25–50%, 50–75% and more than 75%. Clinical, laboratory, and demographic data were also collected.

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics software version 27. Quantitative variables were described in means \pm standard deviation or median (interquartile range [IQR]), as appropriate. Categorical variables were described as frequencies and percentages. The relationship of demographic, clinical and tomographic variables with mortality and the need for MV

was evaluated using univariate logistic regression. A multivariate logistic regression was further performed to identify independent predictors. Only variables with at least 690 valid entries and with *p* values <0.05 in the univariate logistic regression analysis were included. The stepwise backward approach was used. Odds ratio (OR) with a 95% confidence interval (CI) were reported for all the variables analyzed. *P* values <0.05 were considered statistically significant.

In 2020, 1246 patients were hospitalized due to COVID-19 in our hospital, 492 of which were excluded from our analysis (Supplementary Fig. 1); thus, we assessed 754 patients. The mean age was 56.3 ± 14.7 years old. The median time of symptoms onset until admission was 8 days (IQR 6–11). Clinical and demographic characteristics of the study population are shown in Supplementary Table 1.

Chest CT was performed within the first two days of hospitalization (median 0, IQR 0–1) in 86.7% of patients, with a median time between onset of symptoms and chest CT of 9 days (IQR 6–11). Similarly to data already reported,^{7–9} the most frequent finding was ground-glass opacity (53.9%), related to pulmonary alveolar oedema and partial filling of alveoli by proteinaceous exudate in the early stages of the disease^{10–12} (Table 1). As the disease progresses, with lymphocyte activation and release of inflammatory cytokines, these changes may become more extensive and there may be intra and interlobular septal infiltration with the presence of crazy paving, indicating both alveolar and interstitial involvement due to COVID-19.^{12,13} This pathophysiological mechanism seems to be related to the clinical worsening, which is in line with our findings, where crazy paving was found in 10.7% of our cases and, although not statistically significant regarding mortality in this analysis, was associated with more severe disease when compared to ground-glass opacities. Table 2 and Supplementary Table 2 show the characteristics of patients who died or needed MV, in comparison with those who did not.

When assessing the extent of lung disease on chest CT, half of the patients had parenchyma involvement greater than 50%. Greater lung parenchyma involvement was significantly associated with high values of CRP, ferritin and LDH and low lymphocytes and albumin, probably indicating that these findings are related to more extensive involvement on CT. In addition, lung parenchyma involvement greater than 75% was independently associated with a higher risk of clinical worsening (OR = 2.25, 95% CI 1.39–3.63, *p* < 0.001) and death (OR = 2.6, 95% CI 1.37–3.09, *p* < 0.001). The relationship between the degree of lung parenchyma involvement, assessed by different scores, and worse outcomes for COVID-19 has also been described in other studies,^{8,9,11,14} which reinforces the role of chest CT as a prognostic tool for COVID-19.

Another independent predictor of mortality identified in chest CT was the presence of pleural effusion, found in 11.5% of patients,

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2022.02.006>

0300-2896/© 2022 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Table 1
Chest computed tomography results.

Chest CT characteristics					
Dominant pattern	N = 736	Lung involvement	N = 740	Other findings	N = 754
Ground-glass opacity	397 (53.9%)	None	12 (1.6%)	Pleural effusion	87 (11.5%)
Consolidation	53 (7.2%)	<25%	122 (16.3%)	Lymph node enlargement	158 (21.0%)
Crazy paving	81 (11%)	25–50%	239 (31.9%)	PAD ^a (mm)	27.6 ± 4.2
Mixed	205 (27.9%)	50–75%	215 (28.7%)	PAD > 30mm	167 (22.1%)
		>75%	161 (21.5%)		
Laboratory abnormalities according to the degree of lung involvement in chest CT					
	<25%	25–50%	50–75%	>75%	p ^b
Lymphocytes ^c	134, 1152 (738–1766)	238, 881 (565–1304)	215, 850 (531–1200)	161, 765 (533–1065)	<0.001
D-Dimer ^d	121, 1.12 (0.52–4.05)	217, 0.77 (0.45–1.44)	207, 0.95 (0.54–1.79)	157, 0.96 (0.6–2.09)	0.009
Albumin ^e	113, 3.63 ± 0.59	193, 3.63 ± 0.47	174, 3.57 ± 0.44	137, 3.37 ± 0.45	<0.001
LDH ^f	110, 269 (7–334)	18, 333 (62–416)	181, 384 (96–462)	143, 420 (330–591)	<0.001
Ferritin ^g	105, 453 (168–989)	193, 830 (26–1527)	189, 1144 (439–1675)	159, 1547 (836–1675)	<0.001
C-reactive protein ^h	128, 2.54 (0.88–7.27)	232, 6.06 (2.99–11.63)	212, 7.86 (4.9–13.92)	161, 12.36 (6.83–16)	<0.001
Procalcitonin ⁱ	24, 0.13 (0.04–1.02)	45, 0.1 (0.05–0.55)	53, 0.11 (0.05–0.54)	55, 0.15 (0.08–0.45)	0.463
Pairwise comparison analysis of laboratory abnormalities according to the degree of lung involvement in chest CT					
	Lymphocytes ^c	Albumin ^e	C-reactive protein ^h	Ferritin ^g	LDH ^f
<25% vs. 25–50%	<0.001	1	<0.001	0.003	0.029
<25% vs. 50–75%	<0.001	1	<0.001	<0.001	<0.001
<25% vs. >75%	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
25–50% vs. 50–75%	0.547	1	0.045	0.305	0.003
25–50% vs. >75%	0.036	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
50–75% vs. >75%	1	0.001	0.001	0.003	0.054
Relationship between pulmonary artery diameter (PAD) and laboratory abnormalities according to reference values					
	Value (n)	PAD (mm) ^a	Value (n)	PAD (mm) ^a	p ^b
Lymphocytes ($\times 10^3$ / μ L)	≥ 1000 (317)	27.2 ± 4.1	<1000 (436)	27.8 ± 4.3	0.065
D-Dimer (mg/L FEU)	≥ 0.55 (199)	27.1 ± 4.1	<0.55 (507)	27.9 ± 4.3	0.023
Albumin (g/dL)	≥ 3.5 (396)	27.2 ± 4.0	<3.5 (225)	28.3 ± 4.5	0.001
Cardiac troponin (pg/ml)	<15.6 (435)	27.1 ± 3.8	≥ 15.6 (135)	29.7 ± 4.7	<0.001
LDH (U/L)	≥ 220 (61)	27.2 ± 3.1	<220 (567)	27.7 ± 4.3	0.305
Ferritin (ng/ml)	≥ 204 (74)	27.9 ± 4.5	<204 (567)	27.6 ± 4.2	0.562
C-reactive protein (mg/dL)	≥ 0.5 (28)	27.6 ± 3.6	<0.5 (710)	27.5 ± 4.2	0.92
Procalcitonin (ng/ml)	≥ 0.5 (132)	27.4 ± 4.3	≥ 0.5 (45)	27.9 ± 3.9	0.544

PAD: pulmonary artery diameter.

Data reported in n (%), except when indicated otherwise.

^a Mean ± standard deviation.^b n, median (IQR).^c n, mean ± standard deviation.^d One way ANOVA and Bonferroni Test, p < 0.05.^e One way ANOVA (leukocytes, lymphocytes, albumin, LDH, ferritin, C-reactive protein); Kruskal–Wallis (d-dimer, procalcitonin); p < 0.05.^f Student's t-test for independent samples, p < 0.05.

with an adjusted OR of 2.36 (95% CI 1.33–4.19, p = 0.003) compared to patients without it. A similar result was found in a meta-analysis which reported a 9.5% prevalence of pleural effusion, with an OR of 4.53 (95% CI 2.16–9.49) for mortality in this group.¹⁵ This fact seems to be associated with direct injury to the lung tissue by SARS-CoV-2 and with a higher systemic inflammatory response,¹⁶ analogous to that already described in other viral respiratory infections, such as MERS¹⁷ and H1N1.¹⁸

In our cohort, patients who needed MV or who died from COVID-19 also had larger PAD. The mean PAD was 27.6 ± 4.2 mm and a diameter greater than 30 mm was found in 167 patients (22.1%). Esposito et al. reported a relationship between PAD enlargement and in-hospital mortality due to COVID-19, even after adjustment for demographic characteristics and comorbidities, suggesting that this is an acute complication of the disease.¹⁹ The main mechanism related to larger PAD is related to increased pulmonary vascular resistance, secondary to endothelial injury, tissue inflammation and prothrombotic state with occlusion of small vessels.²⁰ Although cardiovascular and thromboembolic complications were not evaluated in this study, patients with higher d-dimer and

cardiac troponin presented significantly larger PAD when compared to patients with normal values (27.1 ± 4.1 mm vs. 27.9 ± 4.3, p = 0.023; and 27.1 ± 3.8 vs. 29.7 ± 4.7, p < 0.001, respectively).

This study has limitations. The collection of data from medical records led to the exclusion of patients due to incomplete data since care was provided without a standardized protocol of data collection. Another limitation is that all patients were admitted to the same public hospital, so data may not accurately represent the reality of other regions.

In conclusion, easily obtainable chest CT data, such as extent of lung involvement in visual scale, PAD and presence of pleural effusion, can be used as predictors of disease severity and in-hospital mortality in COVID-19.

Ethics approval

The study was previously approved by the local Research Ethics Committee, under the opinion 4.215.032, of August 16th, 2020, with waiver of informed consent.

Table 2
Factors associated with in-hospital death.

Clinical characteristics	N	Hospital Discharge	Death	OR	CI95%	p ^a
Age ≥ 60 years old	318	224 (70.4%)	94 (29.6%)	4.66	3.07–7.08	<0.001
Male sex	390	325 (83.3%)	65 (16.7%)	0.92	0.63–1.34	0.665
Smoking history	177	134 (75.7%)	43 (24.3%)	2.15	1.36–3.39	0.001
Obesity	224	194 (86.6%)	30 (13.4%)	0.66	0.43–1.03	0.07
Hypertension	379	305 (80.5%)	74 (19.5%)	1.38	0.94–2.02	0.096
Diabetes Mellitus	238	190 (79.8%)	48 (20.2%)	1.34	0.90–1.98	0.149
Coronary artery disease	63	49 (77.8%)	12 (22.2%)	1.42	0.76–2.65	0.276
COPD	48	34 (70.8%)	14 (29.2%)	2.09	1.09–4.03	0.027
Chronic heart disease	132	101 (76.5%)	31 (23.5%)	1.62	1.03–2.56	0.038
Chronic lung disease	110	85 (77.3%)	25 (22.7%)	1.51	0.92–2.47	0.101
Chronic liver disease	8	3 (37.5%)	5 (62.5%)	8.28	1.95–35.1	0.004
Chronic kidney disease	34	21 (61.8%)	13 (38.2%)	3.19	1.55–6.55	0.002
Active cancer	33	21 (63.6%)	12 (36.4%)	2.92	1.40–6.10	0.004
Laboratory tests	N	Hospital discharge	Death	OR	95% CI	p ^a
Lymphocytes ^b	753	623, 910 (577–1327)	130, 760 (462–1013)	0.92	0.89–0.96	<0.001
C-reactive protein ^b	738	698, 6.58 (2.91–12.68)	130, 10.52 (5.54–15.62)	1.08	1.04–1.12	<0.001
Ferritin ^{b,c}	641	520, 950 (412–1675)	121, 1210 (478–1675)	1.04	1.005–1.07	0.031
LDH ^{b,d}	628	511, 316 (263–428)	117, 436 (319–593)	1.4	1.26–1.55	<0.001
D-Dimer ^b	706	581, 0.84 (0.48–1.71)	125, 1.44 (0.77–3.67)	1.03	1.01–1.05	0.009
Albumin ^e	621	567, 3.61 ± 0.45	114, 3.32 ± 0.60	0.32	0.21–0.49	<0.001
Procalcitonin ^b	177	104, 0.09 (0.05–0.24)	73, 0.26 (0.08–1.35)	1.27	1.01–1.59	0.039
Cardiac troponin ^{b,d}	570	455, 10 (10–10)	115, 14.3 (10–61.40)	1.01	0.99–1.03	0.394
Chest CT	N	Hospital discharge	Death	OR	95% CI	p ^a
Lung involvement area						
≤75% ^f	588	505 (85.9%)	83 (14.1%)			
>75%	161	114 (70.8%)	47 (29.2%)	2.51	1.66–3.78	<0.001
Dominant pattern						
Ground-glass opacity ^g	397	323 (81.4%)	74 (18.6%)			
Mixed	205	181 (88.3%)	24 (11.7%)	0.58	0.35–0.95	0.03
Crazy paving	81	59 (72.8%)	22 (27.2%)	1.63	0.94–2.82	0.083
Consolidation	53	45 (84.9%)	8 (15.1%)	0.78	0.35–1.72	0.531
Pleural effusion	87	56 (64.4%)	31 (35.6%)	3.18	1.95–5.17	<0.001
Lymph node enlargement	158	120 (76.0%)	38 (24.1%)	1.73	1.13–2.66	0.011
PAO (mm) ^h	754	624, 27.3 ± 4.1	139, 28.9 ± 4.6	1.09	1.04–1.13	<0.001
Independent predictors of in-hospital mortality (multivariate analysis)ⁱ						
		OR	95% CI	p ^a		
Age ≥ 60 years old		4.38	2.76–6.95	<0.001		
Active cancer		2.99	1.21–7.17	0.018		
Chronic liver disease		11.58	2.22–60.38	0.004		
Lymphocytes ^a		0.95	0.91–0.997	0.017		
C-reactive protein		1.05	1.002–1.09	0.018		
Lung involvement > 75%		2.25	1.39–3.63	<0.001		
Pleural effusion		2.36	1.33–4.19	0.005		

^a Logistic regression model and Wald test, p < 0.05.^b OR corresponds to each increment of 100 units of the variable.^c n, median (IQR).^d n, mean ± standard deviation.^e Reference variable.^f Variables initially included in the model: age ≥ 60 years old, chronic heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, active cancer, chronic kidney disease, chronic liver disease, C-reactive protein, lymphocytes, D-dimer, lung parenchyma involvement > 75%, pleural effusion and pulmonary artery diameter.**Funding**

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflict of interest

None declared.

Data availability statement

The datasets generated and analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Acknowledgements

The authors would like to thank all professionals involved in the care of patients with COVID-19, as well as patients themselves and their families.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at [doi:10.1016/j.arbres.2022.02.005](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2022.02.005).

References

- Borobia A, Carcas A, Arnalich F, Álvarez-Sala R, Monserrat-Villatoro J, Quintana M, et al. A cohort of patients with COVID-19 in a major teaching hospital in Europe. *JCM*. 2020;9:1733. <https://doi.org/10.3390/jcm9081733>.
- Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Jarrín I, Carratalá J, Pachón J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:1525–36. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.024>.
- Marcolino MS, Ziegelmann PK, Souza-Silva MVR, Nascimento JB, Oliveira LM, Monteiro LS, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: results from the Brazilian COVID-19 registry. *Int J Infect Dis*. 2021;107:300–10. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.019>.
- Suleyman G, Fadel RA, Makette KM, Hammond C, Abdulla H, Ertz A, et al. Clinical characteristics and morbidity associated with coronavirus disease 2019 in a series of patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2012270. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12270>.
- Al T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*. 2020;296:E32–40. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>.
- Alm EA, Blatic I, Yasoub S, Frija G, Chou R, Appiah JA, et al. Use of chest imaging in the diagnosis and management of COVID-19: a WHO rapid advice guide. *Radiology*. 2021;298:E63–9. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020203173>.
- Yuan M, Yin W, Tao Z, Yan W, Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS ONE*. 2020;15:e0230548. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230548>.
- Mogami R, Lopes AJ, Araújo Filho RC, de Almeida FCS, Messeder A.M.D.C., Keifman A.C.B., et al. Chest computed tomography in COVID-19 pneumonia: a retrospective study of 155 patients at a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Radiol Bras*. 2021;54:1–8. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.0133>.
- Merwally MI, Basha MAA, Zaitoun MMA, Abdalla HM, Nofal HAE, Hendawy H, et al. Clinical and radiological imaging as prognostic predictors in COVID-19 patients. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2021;52:109. <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00470-9>.
- Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020;295:715–21. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>.
- Pan F, Zheng C, Ye T, Li L, Liu D, Li L, et al. Different computed tomography patterns of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) between survivors and non-survivors. *Sci Rep*. 2020;10:11336. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68057-4>.
- Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao SY. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2020;15:700–4. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.02.010>.
- Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Barmj J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246:697–722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>.
- Salvatore C, Roberta F, Angela L, Cesare P, Alfredo C, Giuliano G, et al. Clinical and laboratory data, radiological structured report findings and quantitative evaluation of lung involvement on baseline chest CT in COVID-19 patients to predict prognosis. *Radiol Med*. 2021;126:29–39. <https://doi.org/10.1007/s11547-020-01293-w>.
- Kathore SS, Hussain N, Mangu AH, Wen Q, Tossif S, Avendado-Capriles CA, et al. Prevalence and clinical outcomes of pleural effusion in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2022;94:229–39. <https://doi.org/10.1002/jmv.27301>.
- Wei X, Wang X, Ye L, Niu Y, Peng W, Wang Z, et al. Pleural effusion as an indicator for the poor prognosis of COVID-19 patients. *Int J Clin Pract*. 2021;75. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14123>.
- Das KM, Lee EY, Enani MA, Aljawder SE, Singh K, Bashir S, et al. CT correlation with outcomes in 15 patients with acute middle east respiratory syndrome coronavirus. *Am J Roentgenol*. 2015;204:736–42. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.13671>.
- Schoen K, Horvat N, Guerreiro MFC, de Castro I, de Giasi KS. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. *BMC Infect Dis*. 2019;19:964. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4592-0>.
- Esposito A, Palmisano A, Toselli M, Vignale D, Cereda A, Ranconi PMV, et al. Chest CT-derived pulmonary artery enlargement at the admission predicts overall survival in COVID-19 patients: insight from 1461 consecutive patients in Italy. *Eur Radiol*. 2021;31:4031–41. <https://doi.org/10.1007/s00395-020-07622-4>.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt K, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395:1417–8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).

Mariane Gonçalves Martynychen Canan^{a,*},
 Caroline Souza Sokolowski^a, Vitor Loureiro Dias^a,
 João Mario Clementin de Andrade^b,
 Ana Carolina Nicoletti Basso^b, Carolina Chomiski^b,
 Dante Luiz Escussato^c, Itsem Campos Andrade Junior^d,
 Izabele Cristine Vaz^d, Rebecca Saray Marchesini Stival^e,
 Karin Mueller Storrer^f

^a Cardio-Pulmonology Division, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil

^b Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil

^c Radiology Unit, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil

^d Medical School, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil

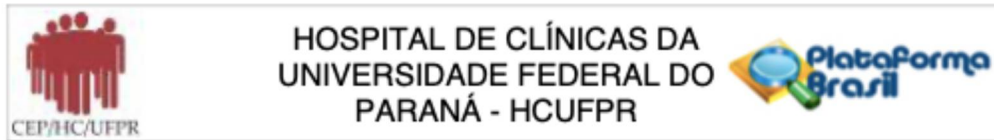
^e Emergency Department, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil

^f Department of Internal Medicine, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil

Corresponding author.

E-mail address: mariane.canan@bc.ufpr.br (M.G.M. Canan).

ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Levantamento epidemiológico, clínico, radiológico e ventilatório dos pacientes com COVID-19 internados no HC da UFPR

Pesquisador: Karin Mueller Storrer

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 35398920.5.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.215.032

Apresentação do Projeto:

Estudo analítico, observacional, longitudinal e retrospectivo em que serão revisados os prontuários, os exames de tomografia computadorizada e dados ventilatórios dos pacientes com COVID-19 atendidos no Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR), hospital terciário do SUS. Será obtido o número de registro dos pacientes que passaram pelo HC-UFPR e que apresentaram exame sorológico ou de RT-PCR para SARS-Cov 2.

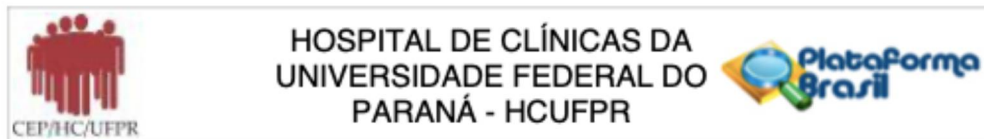
- Será acessado o prontuário desses pacientes para obtenção de dados sociodemográficos, clínicos e de sobrevida.
- Dois radiologistas, um geral e outro especialista em radiologia do tórax, farão a revisão dos exames de TCAR desses pacientes de maneira independente.
- Serão avaliados dados ventilatórios e de tomografia por impedância elétrica dos pacientes com COVID-19 que foram admitidos nas unidades de terapia intensiva
- Todos os dados obtidos serão inseridos numa planilha do Excel® e submetidos à análise estatística.

Critério de Inclusão:

Amostras de pacientes diagnosticados com COVID-19 que passaram no HC-UFPR entre julho e dezembro de 2020.

Critério de Exclusão:

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-900
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.215.032

- Pacientes que não tiveram comprovação sorológica ou por RT-PCR de SARS-Cov-2.
- Pacientes com dados insuficientes.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primário deste estudo é avaliar o perfil dos pacientes que internaram no complexo do HC-UFPR (hospital de referência em COVID-19) desde o início da pandemia em Curitiba até dez 2020. Serão avaliados critérios clínicos, laboratoriais, radiológicos e, quando houver, critérios ventilatórios dos pacientes internados.

Objetivo Primário: O objetivo primário deste estudo é avaliar o perfil dos pacientes que passaram/internaram no complexo do HC-UFPR com diagnóstico confirmado de COVID-19.

Objetivo Secundário: 1. Traçar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com COVID-19. Analisar o quadro clínico detalhado dos pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19. 2. Analisar o quadro laboratorial detalhado dos pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19. Analisar o padrão tomográfico detalhado dos pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19. Analisar perfil sorológico detalhado dos pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19. Analisar o padrão ventilatório com dados de ventilação mecânica dos pacientes que necessitaram de VM. Analisar o padrão de tomografia por impedância elétrica dos pacientes que realizaram este procedimento. pacientes confirmados para COVID-19.

São objetivos secundários o levantamento de dados sociodemográficos, clínicos e de sobrevida desses pacientes; a análise da distribuição epidemiológica deste grupo; a revisão dos critérios tomográficos para diagnóstico de COVID-19 e critérios ventilatórios e de impedância quando realizada. O número de registro dos pacientes que preencham os critérios de inclusão deste estudo será obtido a partir dos dados de confirmação de positividade para SARS-CoV-19 atendidos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos inerentes à pesquisa são a quebra do sigilo médico, extravio de prontuários ou tomografias. Não há riscos decorrentes da pesquisa.

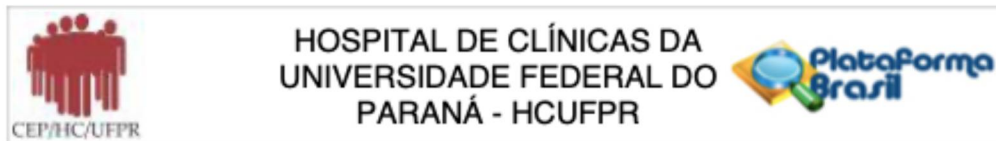
Benefícios:

A revisão das tomografias de tórax associados aos dados epidemiológicos poderá trazer novos conceitos em termos de diagnóstico da doença em nosso meio.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo de relevância essencial na momento atual.

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-900
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.215.032

A infecção por COVID-19 acarreta danos sociais e econômicos importantes, além das repercussões na saúde da população. Desta forma, o conhecimento do perfil epidemiológico dos pacientes internados num hospital de referência da doença será vital para a melhor compreensão da população da nossa cidade. Dados epidemiológicos demonstram uma importante variação entre o número de infectados, por 1000 habitantes, em relação aos diferentes estados do Brasil. Atualmente este coeficiente está em 290, abaixo da média nacional. Até a data de 25/05/2020 são 790 casos com 36 óbitos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Considera pertinente a dispensa do TCLE.

Recomendações:

Manter o envio regular do andamento da pesquisa, sugestão para o desenho do estudo considera-lo ambispectivo, que tem coleta de dados projetando-se para o futuro.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

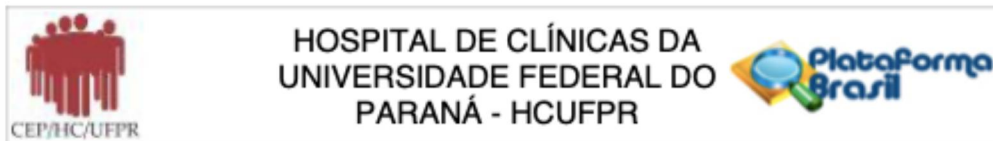
Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto, conforme proposto, para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Os documentos da pesquisa devem ser mantidos arquivados.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1590164.pdf	21/07/2020 14:56:13		Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.215.032

Outros	Declaracao_equipe_assinado2.pdf	21/07/2020 14:55:55	Karin Mueller Storrer	Aceito
Outros	Declaracao_equipe_assinado1.pdf	21/07/2020 14:55:12	Karin Mueller Storrer	Aceito
Outros	Declaracao_orientador_projeto.pdf	21/07/2020 14:52:49	Karin Mueller Storrer	Aceito
Outros	Carta_encaminhamento_pesquisa.pdf	21/07/2020 14:51:29	Karin Mueller Storrer	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_assinada.pdf	10/07/2020 13:47:59	Karin Mueller Storrer	Aceito
Outros	Concordancia_radio.pdf	10/07/2020 13:47:15	Karin Mueller Storrer	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_COVID19.pdf	10/07/2020 13:41:16	Karin Mueller Storrer	Aceito
Declaração de concordância	Concordancia_CM.pdf	10/07/2020 13:40:17	Karin Mueller Storrer	Aceito
Outros	Declaracao_ausencia_custos.pdf	06/07/2020 17:27:35	Karin Mueller Storrer	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	06/07/2020 17:26:07	Karin Mueller Storrer	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 16 de Agosto de 2020

Assinado por:
maria cristina sartor
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br