

**ARTIGO ORIGINAL**

## Fatores Associados ao Óbito por Covid-19 em Hospital Universitário do Sul do Brasil: Estudo Transversal

Priscila Becker Packeiser<sup>1</sup>  
Leonardo Regis Leira Pereira<sup>2</sup>

**Destaques:**

- (1) Pesquisa transversal com coleta de dados retrospectiva de pacientes hospitalizados
- (2) Fatores relacionados ao óbito dos pacientes internados com Covid-19.
- (3) Maior óbito de institucionalizados, idosos e dialíticos. (4) Não houve diferença nas mortes entre a primeira e a segunda onda.

**RESUMO**

Este é um estudo transversal com coleta de dados retrospectiva que analisou 356 pacientes internados em hospital universitário referência em casos graves por Covid-19 no período temporal da primeira e segunda ondas no Rio Grande do Sul, Brasil. A mortalidade foi o desfecho de interesse e variáveis significativas foram submetidas à regressão de Poisson. Noventa e nove (27,8%) pacientes tiveram óbito como desfecho. Baixa escolaridade, admissão em mau estado geral, desnutrição, ausência de diagnóstico prévio de Covid-19, apresentar outros sintomas que não gripais ou respiratórios e ter polifarmácia foram mais frequentes nos pacientes que morreram. Foram encontradas taxa de filtração glomerular reduzida, D-Dímero, proteína C reativa, ureia e Razão Normalizada Internacional elevadas quando da admissão hospitalar dos pacientes que morreram. Não foram encontradas diferenças nos óbitos entre os períodos da pandemia. Após análise multivariada, os fatores relacionados ao óbito, em ordem decrescente de prevalência, foram institucionalização, ventilação mecânica prolongada (>21 dias) e por até 21 dias, alta Razão Normalizada Internacional na admissão, idade acima de 65 anos, necessidade de diálise e insuficiência respiratória aguda. Os resultados auxiliam no conhecimento do comportamento da doença e fornecem subsídios para treinamento e alocação de recursos em cenários de demandas exponenciais de atendimento, como surtos e epidemias.

**Palavras-chave:** Covid-19; epidemiologia; Brasil; hospitais universitários; mortalidade.

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Assistência Farmacêutica (PPGASFAR). Porto Alegre/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-4700-6966>

<sup>2</sup> Universidade de São Paulo (USP). Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Farmácia de Ribeirão Preto (FCFRP). Ribeirão Preto/SP, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-8609-1390>

## INTRODUÇÃO

Em 2019 a síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus (Sars-CoV-2) espalhou-se rapidamente para todos os países e territórios, transformando-se em uma pandemia da doença Covid-19, com relatos de letalidade que variavam de 1% a 7% dos casos<sup>1,2</sup>. No Brasil, até maio de 2023, haviam sido registrados números superiores a 37 milhões de contaminados, com mais de 700 mil óbitos pela Covid-19 e uma taxa de letalidade de 2%<sup>3,4</sup>. Especificamente no Estado do Rio Grande do Sul (RS), até maio de 2023 haviam sido contabilizados mais de 3 milhões de infectados e 42 mil óbitos, com uma taxa de letalidade de 1,4%, ocupando a 5ª posição no número de óbitos e 10ª posição na taxa de mortalidade por Sars-CoV-2 a cada 100 mil habitantes entre as 27 unidades federativas do Brasil<sup>3,5</sup>.

Estudo realizado no Brasil, durante a primeira e segunda onda, identificou que o RS é um dos Estados que apresentou as maiores taxas de internação em leitos e Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) por 100 mil habitantes, com cerca de 120 mil contaminados com necessidade de internação hospitalar<sup>5,6</sup>. A associação dos dados demográficos, características clínicas, uso de medicamentos e desfecho da doença de acordo com a progressão da pandemia de Covid-19 são uma forma de conhecer os fatores de risco para hospitalização e mortalidade por Sars-CoV-2<sup>7</sup>. Variáveis diretas e indiretas podem impactar no desfecho da doença, a exemplo do Brasil, em que no primeiro e no segundo ano da pandemia ocorreram diversos surtos, disseminação descontrolada, falta de recursos, uso de medicamentos sem eficácia comprovada, entre outros fatores que podem ter influenciado no curso da doença<sup>8</sup>.

A avaliação dos fatores de risco mais comuns de mortalidade, tempo de internação e desfecho da Covid-19 torna-se crucial para orientar os profissionais de saúde nas tomadas de decisão, avaliar o curso da infecção e melhorar os resultados de saúde<sup>7</sup>. Neste contexto, o Brasil é um país importante e interessante para estudar o impacto da Covid-19, em parte devido à combinação da gravidade do surto, falha do governo em adotar intervenções não farmacêuticas e complexa composição social e étnica da sociedade<sup>9</sup>. Este cenário aliado às disparidades regionais encontradas no Brasil e, sobretudo na Região Sul, direcionam para a necessidade de elucidar a hipótese de que há determinadas características socio-demográficas e clínicas que estão relacionadas ao óbito de pacientes com Covid-19 hospitalizados no RS.

O objetivo deste estudo é analisar as características clínico-epidemiológicas correlacionando à mortalidade observada nos pacientes internados por Covid-19 por tempo igual ou superior a 48h em hospital universitário de Porto Alegre, RS, Brasil.

## MÉTODOS

### Local da pesquisa

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é um hospital público, geral, universitário e acreditado pela *Joint Commission International*. Durante a pandemia de coronavírus foi um dos centros de referência no atendimento de alta complexidade de Covid-19 e detentor do maior número de leitos de terapia intensiva no RS, chegando a 105 leitos no período de maior gravidade da doença no RS<sup>10</sup>. Localizado na capital do RS, o hospital pertence à macrorregião metropolitana e 10ª microrregião de saúde do Estado. No geral, possui um total de 836 leitos. Até o final de 2021, 7.436 pacientes com Covid-19 foram internados no HCPA<sup>5,10</sup>.

### Delineamento do estudo

Foi realizado estudo analítico, observacional e transversal, com coleta de dados retrospectiva, a partir da análise de dados de prontuários dos pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus no HCPA. A partir da relação de 4.224 pacientes hospitalizados com exame laboratorial de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) positivo para SARS-CoV-2, foi realizado cálculo amostral por meio do

software Winpepi® (Figura 1). Considerando um erro absoluto máximo de 0,05; uma variabilidade de 0,5 e um intervalo de confiança de 95%, foi necessária uma amostra de, no mínimo, 356 prontuários a serem analisados. Após a ordenação dos prontuários por data de internação, foi realizada amostragem aleatória sistematizada em blocos. Os dados clínico-epidemiológicos foram extraídos da base de dados do Biobanco do HCPA<sup>11</sup> e os dados que não se pode extrair por meio de relatórios do sistema informatizado, foram coletados de forma ativa a partir da revisão das informações registradas em prontuário eletrônico.

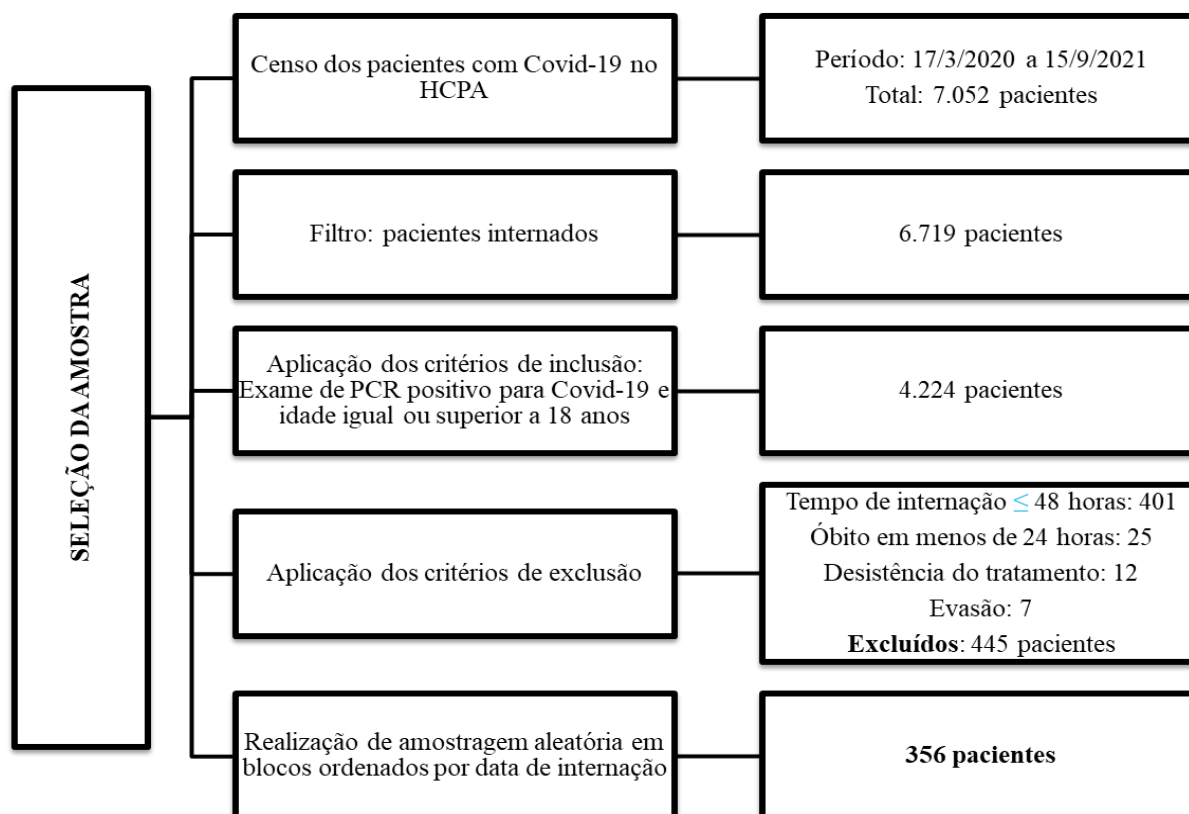


Figura 1 – Fluxograma descritivo das etapas para seleção da amostra de pacientes.

### Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão no estudo foram pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, internados no período compreendido entre 17 de março de 2020 – data que corresponde ao primeiro paciente diagnosticado com Covid-19 no HCPA – e 15 de setembro de 2021. O período temporal de março a novembro de 2020 foi considerado como a primeira onda de Covid-19 no RS e, após dezembro de 2020, como o período da segunda onda. Não foram incluídos pacientes com as seguintes características: óbito em menos de 24 horas, tempo de internação inferior a 48 horas, motivo da internação não relacionado com a Covid-19, dados incompletos ou inconsistentes no prontuário eletrônico e/ou desfecho de saúde desconhecido devido à evasão, transferência para outras instituições de saúde ou internação ainda não finalizada no momento da análise.

Para controlar potenciais vieses e fatores de confusão, a seleção dos casos ocorreu a partir da ordenação por data de internação e escolha aleatória (por amostragem) dos prontuários selecionados. O viés de informação foi minimizado a partir da exclusão de prontuários cujas informações estavam incompletas. O viés de memória e o estado de consciência do paciente no momento da admissão pode ter subestimado algumas variáveis. Os fatores de confusão foram minimizados por meio de modelagem por regressão.

## Variáveis de estudo

As variáveis independentes selecionadas referem-se aos seguintes dados:

1. Dados demográficos e epidemiológicos: sexo, idade, raça, institucionalização, escolaridade, região geográfica de residência no RS, origem ou procedência (de onde o paciente veio até a admissão, sendo classificada em demanda espontânea, atenção primária ou ambulatório, Serviço de Atendimento Móvel de Urgência ou transferência entre hospitais) e itinerário terapêutico (serviços de saúde buscados pelo paciente para o tratamento da Covid-19 antes de necessitar de internação hospitalar).
2. História clínica: estado geral do paciente (EGP) – avaliação subjetiva realizada pelo profissional da saúde quanto à aparência geral do estado de saúde do paciente, quando é avaliada, de forma geral, a normalidade dos sinais vitais e o nível de consciência<sup>12</sup>; história de contágio; comorbidades; Índice de Massa Corpórea (IMC) – determinado pela divisão da massa do indivíduo pelo quadrado de sua altura, em que a massa está em quilogramas e a altura em metros<sup>13</sup>, foi classificada em <18,49, desnutrido; 18,50-24,99, eutrófico; 25,00-29,99, sobrepeso e >30 kg/m<sup>2</sup>, obesidade, oxigenação na admissão, histórico de tabagismo e imunização contra Covid-19 – foi considerada somente entre os pacientes internados a partir de 18 de janeiro de 2021, data que marcou o início da distribuição da vacina no RS, independentemente do número de doses recebidas.
3. Informações laboratoriais na admissão hospitalar: taxa de filtração glomerular (TFGe) – cálculo realizado de acordo com a Equação de Colaboração em Epidemiologia da Doença Renal Crônica (CKD-EPI)<sup>14</sup>, D-dímero, proteína C reativa (PCR), ureia, enzimas hepáticas e coagulograma.
4. Complicações durante internação: tromboembolismo pulmonar (TEP), trombose venosa profunda (TVP), necessidade de leito de terapia intensiva, sepse, insuficiência respiratória aguda (IRA), delírium e pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM). Os dias de ventilação mecânica foram segregados em duas categorias – até 21 dias ou acima de 22 dias, destacando-se que o tempo superior a 21 dias é classificado, de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica<sup>15</sup>, como ventilação mecânica prolongada. Os dias de terapia intensiva foram classificados em duas categorias – até 7 dias ou acima de 8 dias. A divisão foi feita com base na média de 6,55 dias de permanência em UTI de hospital público<sup>16</sup>.
5. Intervenções terapêuticas durante internação: toracostomia, plasma convalescente, traqueostomia, oxigenação por membrana extracorpórea (Ecmo) e diálise.

A mortalidade hospitalar foi o desfecho de interesse.

## Análise estatística

Os dados foram tabulados em planilha do Microsoft Excel e após submetidos à análise estatística. Dados demográficos e clínicos foram descritos como proporções para variáveis categóricas e como mediana e intervalo interquartil para variáveis contínuas. A normalidade dos dados quantitativos foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilks. Variáveis categóricas foram comparadas mediante o teste exato de Fisher, Qui-Quadrado de Pearson ou teste de correção de continuidade de Yates. Variáveis contínuas foram comparadas por meio de teste para amostras independentes de U de Mann-Whitney. As variáveis de importância clínica e que apresentaram significância ao nível de 5% ( $p < 0,05$ ) foram submetidas à regressão de análise múltipla bivariada de Poisson com ajuste para variâncias robustas e teste Qui-Quadrado de Wald. Foram obtidas as razões de prevalência (RP) e Intervalos de Confiança (IC95%), e o nível de significância adotado foi de  $p$ -valor  $\leq 0,05$  no teste Qui-Quadrado de Likelihood

Ratio. Variáveis independentes estatisticamente associadas ao desfecho a um nível de  $p \leq 0,05$  na análise bivariada foram incluídas no modelo de análise multivariada. O nível de significância estatística considerado foi de 5% ( $p \leq 0,050$ ). Todas as análises foram realizadas no programa SPSS® versão 18.0.

### Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA sob parecer nº 4.672.349 e CAAE 44718021.3.0000.5327. Os pesquisadores declararam conhecer e cumprir os requisitos da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018) e assinaram o Termo de Compromisso de Utilização de Dados para utilização do Biobanco Covid-19, garantindo a confidencialidade, sigilo e privacidade dos pacientes e profissionais. Declararam ainda não haver qualquer conflito de interesse que pudesse interferir na imparcialidade da pesquisa. O Termo de Consentimento Individual foi dispensado devido ao uso de dados anonimizados e baseados apenas na revisão de prontuários.

Este artigo segue as diretrizes do *Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology* (Strobe) para estudos transversais<sup>17</sup>.

## RESULTADOS

Foram analisados os registros de 356 pacientes, 40,2% (n=143) pacientes do período da primeira onda de Covid-19 e 59,8% (n=213) da segunda onda. Em relação ao sexo, 56,5% (n=201) eram homens e 43,5% (n=155) mulheres, com mediana de 62 anos. Destes, 27,8% (n=99) foram a óbito (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 – Distribuição das variáveis quantitativas comparadas em relação ao desfecho de alta ou óbito. Os dados estão apresentados em mediana e intervalo interquartil 25-75%

	Alta (n=257) Mediana (IIQ 25-75%)	Óbito (n=99) Mediana (IIQ 25-75%)	P
Idade (n=356)	58,0 (44,5 – 69,0)	69,0 (59,0 – 76,0)	<0,001*
Total de dias de internação (n=356)	11,9 (7,0 – 23,4)	17,9 (10,5 – 30,1)	0,005*
Dias em leito de enfermagem (n=302)	8,0 (5,0 – 12,0)	7,0 (2,0 – 14,7)	0,352
Dias em leito de terapia intensiva (n=248)	8,0 (3,0 – 20,0)	16,0 (6,0 – 28,5)	0,001*
Dias de ventilação mecânica (n=167)	14,0 (7,0 – 25,0)	16,5 (10,7 – 29,2)	0,079
IMC (n=310)	29,6 (26,2 – 35,4)	28,4 (24,7 – 31,2)	<0,001*
Número de comorbidades (n=356)	2,0 (1,0 – 3,0)	3,0 (2,0 – 4,0)	0,037*
<b>Dados laboratoriais na admissão</b>			
TFGe (n=356)	79,5 (56,0 – 96,4)	43,5 (21,6 – 43,5)	<0,001*
D-Dímero (n=332)	1,0 (0,6 – 1,7)	2,1 (1,0 – 8,3)	<0,001*
PCR (n=352)	113,2 (65,5 – 176,4)	145,7 (95,2 – 259,2)	<0,001*
Ureia (n=356)	37,0 (28,0 – 56,5)	75,0 (44,0 – 123,0)	<0,001*
TGP (n=338)	45,0 (30,0 – 63,5)	44,0 (30,7 – 64,5)	0,888
TGO (n=343)	44,0 (25,0 – 68,0)	31,0 (21,0 – 48,0)	0,001*
INR (n=341)	1,0 (1,0 – 1,1)	1,1 (1,0 – 1,3)	<0,001*

IIQ: intervalo interquartil, IMC: Índice de Massa Corpórea, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, SpO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio, FR: frequência respiratória, FC: frequência cardíaca, TA: temperatura axilar, TFGe: taxa de filtração glomerular, PCR: proteína C reativa, TGP: transaminase glutâmico pirúvica, TGO: transaminase oxalacética, INR: Razão Normalizada Internacional. \* Significância estatística considerada de  $p \leq 0,050$ .

Tabela 2 – Perfil demográfico, epidemiológico e clínico dos pacientes internados com Covid-19 comparado quanto ao desfecho de óbito ou alta dos pacientes internados com Covid-19 no HCPA. Os números são apresentados como números absolutos e porcentagens (n=356).

		ALTA			ÓBITO			p
		Variável		Σ Variável	Variável		Σ Variável	
		n	%	%	n	%	%	
<b>DADOS DEMOGRÁFICOS E EPIDEMIOLÓGICOS</b>								
Sexo (n=356)	Masculino	142	39,9	70,6	59	16,6	29,4	0,534
	Feminino	115	32,3	74,2	40	11,2	25,8	
Idade (n=356)	Menor ou igual a 65 anos	176 <sup>1</sup>	49,4	81,9	39	11,0	18,1	<0,001* (a)
	Maior que 65 anos	81	22,8	57,5	60 <sup>1</sup>	16,9	42,5	
Período da pandemia (n=356)	Primeira onda	95	26,7	37,0	48	13,5	48,5	0,062 (b)
	Segunda onda	162	45,5	63,0	51	14,3	51,5	
Raça (n=356)	Branca	214	60,1	72,8	80	22,5	27,2	0,583 (c)
	Outras raças (preta, parda, indígena e amarela)	43	12,1	69,4	19	5,3	30,6	
Institucionalizado (n=356)	Sim	0	0	0	6 <sup>1</sup>	1,7	100	<0,001* (b)
	Não	257 <sup>1</sup>	72,2	73,4	93	26,1	26,6	
Escolaridade (n=356)	Ensino fundamental	115 <sup>1</sup>	32,3	66,1	59 <sup>1</sup>	16,6	33,9	0,027* (c)
	Ensino médio	82	23,0	80,4	20	5,6	19,6	
	Ensino superior	33	9,3	82,5	7	2,0	17,5	
	Desconhecido	27	7,6	67,5	13	3,7	32,5	
Região de saúde (n=356)	Porto Alegre/ Metropolitana	205	57,6	73,0	76	21,3	27,0	0,634 (a)
	Interior	52	14,6	69,3	23	6,5	30,7	
<b>Procedência</b>								
Demanda espontânea (n=356)	Sim	162 <sup>1</sup>	45,5	79,0	43	12,1	21,0	0,001* (a)
	Não	95	26,7	62,9	56 <sup>1</sup>	15,7	37,1	
Atenção primária ou ambulatório (n=356)	Sim	4	1,1	50,0	4	1,1	50,0	0,309 (b)
	Não	253	71,1	72,7	95	26,7	27,3	
Samu ou transferência entre hospitais (n=356)	Sim	91	25,6	63,6	52 <sup>1</sup>	14,6	36,4	0,005* (b)
	Não	166 <sup>1</sup>	46,6	77,9	47	13,2	22,1	
<b>Itinerário terapêutico prévio</b>								
Alta hospitalar recente (n=356)	Sim	18	5,1	66,7	9	2,5	33,3	0,658 (a)
	Não	239	67,1	72,6	90	25,3	27,4	
Ambulatório (n=356)	Sim	14	3,9	87,5	2	0,6	12,5	0,253 (b)
	Não	243	68,3	71,5	97	27,2	28,5	
Atenção primária (n=356)	Sim	77	21,6	74,1	27	7,6	25,9	0,712 (a)
	Não	180	50,6	71,5	72	20,2	28,5	

Emergência do hospital (n=356)	Sim	117	33	75,5	38	10,7	24,5	0,305 (a)
	Não	140	39,4	70,0	60	16,9	30,0	
Outro hospital (n=356)	Sim	50	14,1	62,5	30 <sup>1</sup>	8,5	37,5	0,042* (a)
	Não	206 <sup>1</sup>	58,0	75,0	69	19,4	25,0	
Consultório privado (n=356)	Sim	4	1,1	80,0	1	0,3	20,0	1,000 (b)
	Não	253	71,1	72,1	98	27,5	27,9	
<b>DADOS CLÍNICOS</b>								
Estado Geral do Paciente na admissão (n=355)	BEG	83 <sup>1</sup>	23,3	83,8	16	4,5	16,2	<0,001* (c)
	REG	169	47,4	70,1	72	20,3	29,9	
	MEG	5	1,4	31,4	11 <sup>1</sup>	3,1	68,6	
<b>Sintomas iniciais e história de contágio</b>								
Sintomas gripais (n=355)	Sim	85	23,9	76,6	26	7,3	23,4	0,255 (a)
	Não	171	48,2	70,1	73	20,6	29,9	
Dispneia (n=356)	Sim	131	36,8	76,2	41	11,5	23,8	0,134 (a)
	Não	126	35,4	68,5	58	16,3	31,5	
Outros sintomas (n=356)	Sim	37	10,4	55,2	30	8,4 <sup>1</sup>	44,8	0,001* (a)
	Não	220 <sup>1</sup>	61,8	76,1	69	19,4	23,9	
Covid confirmada (n=356)	Sim	144 <sup>1</sup>	40,4	77,4	42	11,8	22,6	0,029* (a)
	Não	113	31,7	66,5	57 <sup>1</sup>	16,0	33,5	
Contato pessoal próximo (n=355)	Sim	35	9,9	81,4	8	2,3	18,6	0,205 (a)
	Não	221	62,3	70,8	91	25,6	29,2	
<b>Complicações durante internação</b>								
Necessidade de leito de terapia intensiva (n=356)	Sim	163 <sup>1</sup>	45,8	65,7	85 <sup>1</sup>	23,9	34,3	<0,001* (a)
	Não	94 <sup>1</sup>	26,4	87,0	14 <sup>1</sup>	3,9	13,0	
Dias de terapia intensiva (n=248)	1 a 7 dias	78 <sup>1</sup>	31,5	78,0	22	8,9	22,0	0,001* (a)
	8 ou mais	85	34,3	57,4	63 <sup>1</sup>	25,4	42,6	
Necessidade de ventilação mecânica (n=356)	Sim	89	25,0	53,3	78 <sup>1</sup>	21,9	46,7	<0,001* (a)
	Não	168	47,2	88,9	21	5,9	11,1	
Dias de ventilação mecânica (n=167)	1 a 21	62	37,1	56,9	47	28,1	43,1	0,267 (a)
	22 dias ou mais	27	16,2	46,6	31	18,6	53,4	
TEP (n=355)	Sim	33	9,3	57,9	24 <sup>1</sup>	6,8	42,1	0,014* (a)
	Não	223 <sup>1</sup>	62,8	75,0	75	21,1	25,2	
TVP (n=355)	Sim	10	2,8	55,6	8	2,3	44,4	0,181 (a)
	Não	246	69,3	73,0	91	25,6	27,0	
Sepse (n=354)	Sim	22	6,2	64,7	12	3,4	35,3	0,423 (a)
	Não	233	65,8	72,8	87	24,6	27,2	
IRA (n=355)	Sim	47	13,2	46,1	55 <sup>1</sup>	15,5	53,9	<0,001* (a)
	Não	209 <sup>1</sup>	58,9	82,6	44	12,4	17,4	

Delirium (n=355)	Sim	16	4,5	72,7	6	1,7	27,3	1,000 (a)
	Não	240	67,6	72,1	93	26,2	27,8	
PAVM (n=355)	Sim	40	11,3	52,6	36 <sup>1</sup>	10,1	47,4	<0,001* (a)
	Não	216 <sup>1</sup>	60,8	77,4	63	17,7	22,6	
Imunização Covid (n=175)	Sim	22	12,6	81,5	5	2,9	18,5	0,581 (a)
	Não	110	62,9	74,3	38	21,7	25,7	
<b>Intervenções terapêuticas durante a internação</b>								
Toracostomia (n=354)	Sim	3	0,8	25,0	9 <sup>1</sup>	2,5	75,0	0,001* (b)
	Não	252 <sup>1</sup>	71,2	73,7	90	25,4	26,3	
Plasma convalescente (n=355)	Sim	3	0,8	75,0	1	0,3	25,0	1,000 (b)
	Não	253	71,3	72,1	98	27,6	27,9	
Traqueostomia (n=355)	Sim	15	4,2	51,7	14 <sup>1</sup>	3,9	48,3	0,019* (a)
	Não	241 <sup>1</sup>	67,9	73,9	85	23,9	26,0	
ECMO (n=355)	Sim	3	0,8	100	0	0	0	0,563 (b)
	Não	253	71,3	71,9	99	27,9	28,1	
Diálise (n=355)	Sim	21	5,9	30,4	48 <sup>1</sup>	13,5	69,6	<0,001* (a)
	Não	235 <sup>1</sup>	66,2	82,2	51	14,4	17,8	
Oxigenação na admissão (n=356)	Ar ambiente	167 <sup>1</sup>	47,0	77,7	48	13,5	22,3	<0,001* (b)
	Oxigenioterapia, VNI, CNAF ou traqueostomia	73	20,6	75,3	24	6,8	24,7	
	Ventilação mecânica	16 <sup>1</sup>	4,5	37,2	27 <sup>1</sup>	7,6	62,8	
Histórico de tabagismo (n=356)	Ativo ou ex-tabagista	60	16,9	65,2	32	9,0	34,8	0,110 (b)
	Não	197	55,3	74,6	67	18,8	25,4	
Classificação do IMC (n=310)	Desnutrição (>18,5 kg/m <sup>2</sup> )	9 <sup>1</sup>	2,9	45,0	11 <sup>1</sup>	3,5	55,0	0,030* (c)
	Eutrófico (18,50-24,99 kg/m <sup>2</sup> )	44	14,2	69,8	19	6,1	30,2	
	Sobrepeso (25,00-29,99 kg/m <sup>2</sup> )	66	21,3	73,3	24	7,7	26,7	
	Obesidade (>30 kg/m <sup>2</sup> )	105	33,9	76,6	32	10,3	23,4	
Classificação TFGe (n=356)	Normal	90 <sup>1</sup>	25,5	84,1	17	4,8	15,9	<0,001*(c)
	Redução discreta a discreta-moderada	121 <sup>1</sup>	34,3	78,6	33	9,3	21,4	
	Redução moderada-severa a falência renal	43	12,2	46,7	49 <sup>1</sup>	13,9	53,3	
Presença de comorbidades (n=356)	Nenhuma	50	14,0 <sup>1</sup>	86,2	8	2,2	13,8	0,022* (c)
	Uma comorbidade	53	14,9	73,6	19	5,3	26,4	
	Duas ou mais comorbidades	154	43,3	68,1	72 <sup>1</sup>	20,2	31,9	



Utiliza medicamentos crônicos	Não	38	22,8	59,4	26	15,6	40,6	0,279 (b)
	Sim	51	30,5	49,5	52	31,1	50,5	
Apresenta polifarmácia	Não	75 <sup>1</sup>	44,9	58,1	54	32,3	41,9	0,033* (b)
	Sim	14	8,4	36,8	24 <sup>1</sup>	14,4	63,2	

Variável: % de ocorrência entre todos os desfechos.  $\Sigma$  Variável: % de ocorrência entre determinado desfecho. Samu: Serviço de Atendimento Móvel de Urgência, BEG: bom estado geral, REG: regular estado geral, MEG: mau estado geral, TEP: tromboembolismo pulmonar, TVP: trombose venosa profunda, SRAG: síndrome respiratória aguda grave, IRA: insuficiência respiratória aguda, PAVM: pneumonia associada à ventilação mecânica, ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea, VNI: ventilação não invasiva, CNAF: cânula nasal de alto fluxo, IMC: índice de massa corpórea, TFGe: taxa de filtração glomerular. \*Significância estatística considerada de  $p \leq 0,050$ ; (a) Teste de correção de continuidade de Yates; (b) Teste exato de Fischer; (c) Teste do Qui-Quadrado de Pearson; <sup>1</sup> Variável com associação significativa em relação ao desfecho.

Identificou-se que vieram a óbito os pacientes mais velhos (69 anos; IIQ 59-76;  $p < 0,001$ ), com maior tempo de internação (17,9 dias, IIQ 10,5-30,1;  $p = 0,005$ ), maior tempo em terapia intensiva (16,0 dias; IIQ 6-28,5;  $p = 0,001$ ), com mais comorbidades (3; IIQ 2-4;  $p = 0,037$ ) e sobrepeso (28,4, IIQ 24,7-31,2;  $p < 0,001$ ) quando comparados com os pacientes que receberam alta (Tabela 1). Quanto aos exames laboratoriais, pacientes que vieram a óbito apresentaram menor TFGe (43,5, IIQ 21,6-43,5;  $p < 0,001$ ), elevação no D-dímero (2,1, IIQ 1,0-8,3;  $p < 0,001$ ), na PCR (145,7, IIQ 95,2-259,2;  $p < 0,001$ ), na ureia (75,0, IIQ 44,0-123,0;  $p < 0,001$ ) e no INR (1,1, IIQ 1,0-1,3;  $p < 0,001$ ) em comparação aos sobreviventes.

Entre as características sociodemográficas, 33,9% ( $n = 59$ ) dos pacientes com Ensino Fundamental e todos ( $n = 6$ ; 100%) os institucionalizados vieram a falecer (Tabela 2). Quanto à procedência, 79,0% ( $n = 162$ ) dos pacientes que vieram por demanda espontânea receberam alta, enquanto 36,4% ( $n = 52$ ) dos pacientes trazidos por Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (Samu) ou transferidos de outro hospital faleceram ( $p < 0,05$ ). Trinta (37,5%) pacientes que já haviam sido atendidos em outro hospital vieram a óbito. A maioria dos pacientes ( $n = 155$ , 43,7%) já havia procurado o serviço de emergência do hospital anteriormente.

Os pacientes admitidos em mal estado geral ( $n = 11$ ; 68,6%;  $p < 0,001$ ), desnutridos (IMC inferior a 18,49) ( $n = 11$ ; 55,0%;  $p = 0,030$ ), sem diagnóstico prévio de Covid-19 ( $n = 57$ ; 33,5%;  $p = 0,029$ ), com outros sintomas que não gripais ou respiratórios ( $n = 30$ ; 44,8%;  $p = 0,001$ ), com duas ou mais comorbidades ( $n = 72$ ; 31,9%;  $p < 0,001$ ), com função renal moderada-severa a falência renal ( $n = 49$ ; 53,3%;  $p < 0,001$ ), com polifarmácia ( $n = 24$ ; 63,2%;  $p = 0,033$ ) e que internaram já em ventilação mecânica ( $n = 27$ ; 62,8%;  $p < 0,001$ ) apresentaram maior frequência de óbito em relação aos demais (Tabela 2).

Quanto às complicações durante a internação, os pacientes com diferenças para óbito foram aqueles que precisaram de leito de terapia intensiva (34,3%; 85;  $p < 0,001$ ), por tempo igual ou superior a 8 dias (42,6%; 63;  $p = 0,001$ ) e de ventilação mecânica (46,7%; 78;  $p < 0,001$ ). Além disso, aqueles que apresentaram TEP (24; 42,1%,  $p = 0,014$ ), IRA (55; 53,9%;  $p < 0,001$ ) e PAVM (36; 47,4%,  $p < 0,001$ ) e que precisaram ser submetidos a toracostomia (9; 75%,  $p = 0,001$ ), traqueostomia (14; 48,3%;  $p = 0,019$ ) e diálise (48; 69,6%;  $p < 0,001$ ) apresentaram maior frequência de óbito. Não foram encontradas diferenças entre o período da pandemia (onda) e o desfecho de mortalidade ( $p = 0,062$ ) (Figura 2). Os pacientes internados na primeira onda eram mais velhos (65,0 anos; IIQ 54,0 – 73,0;  $p < 0,001$ ), permaneceram mais dias internados (13,7 dias; 7,5 – 28,7; IIQ 0,005), mais dias em terapia intensiva (16,5 dias, IIQ 7,0 – 28,0), apresentavam sobrepeso (28,8; IIQ 25,8 – 32,4;  $p < 0,001$ ), maior número de comorbidades (3; IIQ 2-4;  $p = 0,005$ ), histórico de tabagismo ( $p = 0,009$ ) e maior necessidade de diálise ( $p = 0,001$ ) em comparação com os pacientes internados na segunda onda.

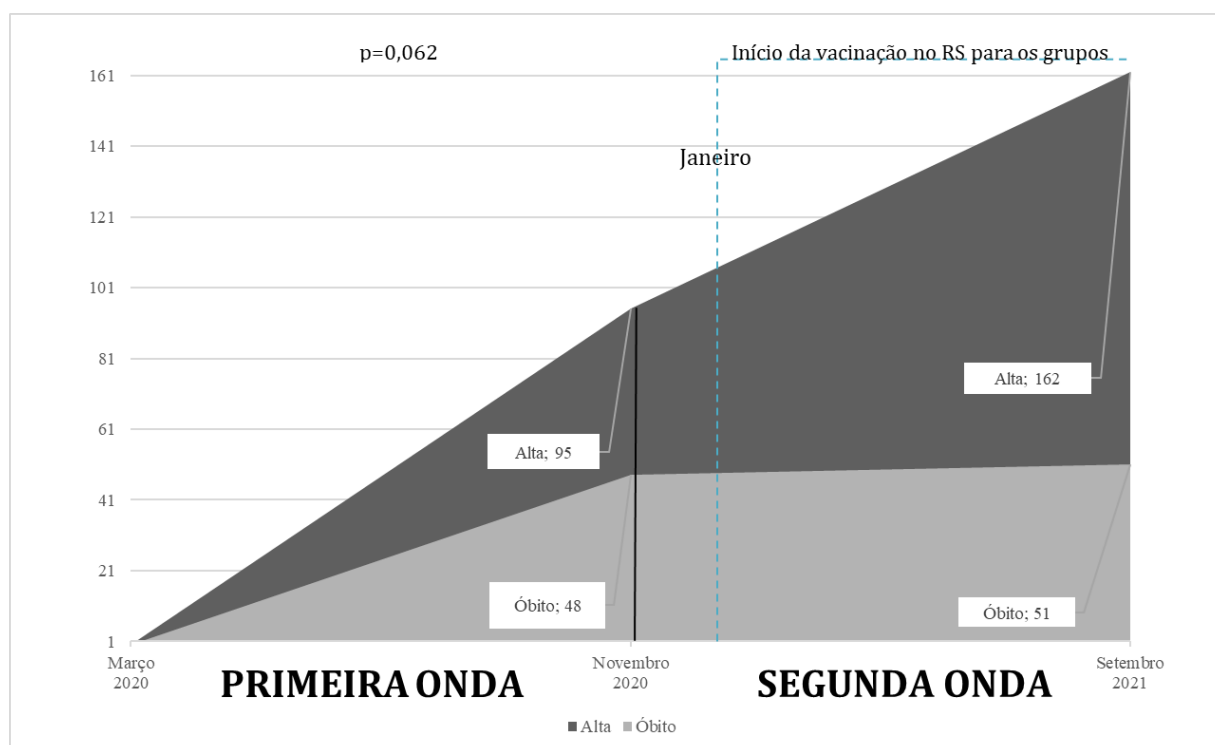


Figura 2 – Distribuição absoluta e temporal do desfecho de óbito e alta entre os pacientes internados com Covid-19 por tempo igual ou superior a 48h no Hospital de Clínicas de Porto Alegre durante a primeira e segunda onda de Covid-19 no Rio Grande do Sul (n=356).

As doenças crônicas mais frequentes foram as hipertensivas (n=195; 54,8%), endócrinas (n=140; 39,3%), circulatórias (n=59; 16,6%) e respiratórias (n=54; 15,2%). Não houve diferenças entre as doenças crônicas *versus* desfecho e período da pandemia. Entre as principais causas de óbito, em ordem decrescente, estão infecção por coronavírus de localização não especificada (n=41; 41,41%), septicemia não especificada (n=16; 16,16%) e síndrome respiratória aguda grave (n=14; 14,14%).

Diversos fatores de risco apresentaram relação com o desfecho de óbito na regressão de Poisson. Entre os fatores que apresentaram maior prevalência na análise bivariada, em ordem decrescente, estão: ventilação mecânica prolongada (>21 dias) (RP 4,68; IC95% 3,02 – 7,25), necessidade de diálise (RP 3,90; IC95% 2,90-5,93), INR elevado na admissão (RP 3,83; IC95% 2,41 – 6,07), estar institucionalizado (RP 3,76; IC95% 3,16 – 4,47), tempo superior a sete dias em terapia intensiva (RP 3,28; IC 1,94-5,54) e presença de IRA (RP 3,10; IC95% 2,24-4,28) (Tabela 3). Após análise multivariada, pacientes institucionalizados (RP 8,81; IC95% 3,61-21,52), em ventilação mecânica prolongada (>21 dias) (RP 6,60; IC95% 3,33-13,05), ventilação mecânica por até 21 dias (RP 4,53; IC95% 2,15-9,50), INR elevado na admissão (RP 1,63; IC95% 1,14 – 2,35), idade superior a 65 anos (RP 1,71; IC95% 1,26-2,36), com necessidade de diálise (RP 1,44; IC95% 1,04 – 2,01) e IRA (RP 1,44; IC95% 1,02 – 2,21) apresentaram maior prevalência de óbito.

Tabela 3 – Regressão de análise múltipla de Poisson bivariada e multivariada para fatores relacionados ao desfecho de óbito entre os pacientes que internaram por tempo igual ou superior a 48h por Covid-19

	Análise bivariada			Análise multivariada (n=321)		
	RP	IC 95%	p	RP	IC 95%	p
Idade superior a 65 anos (n=356)	2,34	1,66 – 3,30	<0,001*	1,71	1,26 – 2,36	0,001*
Estar institucionalizado (n=356)	3,76	3,16 – 4,47	<0,001*	8,81	3,61 – 21,52	0,001*
Tempo superior a sete dias em terapia intensiva (n=356) <sup>1</sup>	3,28	1,94 – 5,54	<0,001*	-	-	-
Um a sete dias em terapia intensiva (n=356) <sup>1</sup>	1,69	0,92 – 3,13	0,090	-	-	-
Duas ou mais comorbidades (n=356)	2,31	1,18 – 4,51	0,014*	1,52	0,80 – 2,89	0,197
Uma comorbidade (n=356)	1,91	0,904 – 4,05	0,090	-	-	-
TEP (n=355)	1,67	1,16 – 2,40	0,005*	1,29	0,95 – 1,76	0,099
IRA (n=355)	3,10	2,24 – 4,28	<0,001*	1,44	1,02 – 2,04	0,034*
Admissão em ventilação mecânica (n=356)	2,81	2,00 – 3,94	<0,001*	0,76	0,51 – 1,12	0,177
Admissão com oxigenioterapia, VNI, CNAF ou traqueostomia (n=356)	1,10	0,72 – 1,69	0,637	-	-	-
Necessidade de ventilação mecânica durante internação (n=356) <sup>1</sup>	3,46	2,44 – 4,91	<0,001*	-	-	-
Ventilação mecânica prolongada (>21 dias) (n=356)	4,68	3,02 – 7,25	<0,001*	6,60	3,33 – 13,05	<0,001*
Ventilação mecânica por até 21 dias (n=356)	2,86	1,58 – 5,17	<0,001*	4,53	2,15 – 9,50	<0,001*
Necessidade de diálise (n=355)	3,90	2,90 – 5,23	<0,001*	1,44	1,04 – 2,01	0,028*
Polifarmácia (n=356)	1,28	0,90 – 1,81	0,165	-	-	-
D-Dímero (n=332)	1,04	1,02 – 1,06	<0,001*	1,11	0,99 – 1,26	0,062
PCR (n=352)	1,25	0,94 – 1,67	0,119	-	-	-
Ureia (n=356)	2,49	2,07 – 3,00	<0,001*	1,33	0,98 – 1,80	0,065
INR (n=341)	3,83	2,41 – 6,07	<0,001*	1,63	1,14 – 2,35	0,007*

TEP: Tromboembolismo pulmonar. IRA: insuficiência respiratória aguda. VNI: ventilação não invasiva. CNAF: cânula nasal de alto fluxo. PCR: Proteína C Reativa. INR: Razão Normalizada Internacional. RP: razão de prevalência. IC: intervalo de confiança. Significância estatística considerada de  $p \leq 0,050$ . <sup>1</sup>Excluída na análise multivariada devido à multicolinearidade.

## DISCUSSÃO

Estudos brasileiros, realizados entre o período inicial até o mais intenso da pandemia, encontraram variações nas taxas de mortalidade dos pacientes internados por Covid-19, que vão desde 56%, no Mato Grosso do Sul, de fevereiro de 2020 a setembro de 2021, 37,9%, no Rio de Janeiro, entre março e julho de 2020, a 25,9%, no Piauí, entre março de 2020 e março de 2021<sup>18-20</sup>, e que possivelmente estão relacionadas às diferenças sociodemográficas e de acesso aos cuidados de saúde

entre as regiões do Brasil. Em nosso estudo, 27,8% (n=99) dos participantes internados por tempo igual ou superior a 48 horas foram a óbito. Cabe salientar que o período da pesquisa compreendeu três semestres contemplando as duas ondas de Covid-19 no Brasil e que, apenas no último semestre, estava iniciando-se a distribuição da vacina no Brasil.

Entre as variáveis relacionadas à mortalidade, nossos achados corroboram estudos nacionais e internacionais que consideram a idade avançada como fator de risco para óbito<sup>7,18-25</sup>. A maior taxa de mortalidade de pacientes com baixo nível de escolaridade também foi observada em dois estudos brasileiros de Sansone et al.<sup>25</sup> e Silva et al.<sup>26</sup>, reduzindo à medida que o nível de escolaridade aumenta. Isso deve-se, em parte, porque a educação está fortemente relacionada a maior acesso à saúde. O menor nível educacional e, por consequência, a menor renda, resultam em condições de habitação mais precárias, dificultando a manutenção do isolamento social que impactam no acesso a cuidados de saúde e afetam a transmissão, diagnóstico e tratamento da Covid-19, causado pela ausência de condições financeiras para a aquisição de equipamentos de proteção individual e de higienização de mãos e ambientes<sup>6,27-29</sup>.

Não houve associação entre o histórico de tabagismo e óbito, dado este também relatado por outros autores<sup>23,24,30</sup>. Recentemente, revisão sistemática de Baker et al.<sup>31</sup> investigou o impacto do uso do tabaco nos desfechos de Covid-19. Dos 28 estudos que avaliaram a mortalidade, 12 não encontraram nenhuma associação significativa, 15 encontraram um aumento do risco de morte e um encontrou uma diminuição do risco de morte. Diante disso e, como os malefícios do uso do cigarro são amplamente estabelecidos e comprovados em nossa sociedade, é possível que o hábito não tenha sido reportado pelos participantes, havendo uma subidentificação dos casos.

A presença de comorbidades é relatada como associada a maior chance de óbito em diversos estudos<sup>18,19,22,23,26</sup>. Este dado corrobora nosso estudo, no qual identificamos que pacientes que vieram a óbito apresentavam número maior de comorbidades em relação aos que receberam alta, além de que, 86,2% (n=50) dos pacientes que não tinham nenhuma comorbidade apresentaram desfecho favorável, enquanto os pacientes com duas ou mais comorbidades (n=72; 31,9%) apresentaram maior frequência de óbito. Entre as comorbidades, a presença de doenças cerebrovasculares, problemas cardíacos, hipertensão<sup>23</sup>, diabetes<sup>24</sup> são fatores associados a maior letalidade. Em nosso estudo, não identificamos relação significativa entre o desfecho, período da pandemia e doenças crônicas prévias. Muitas das comorbidades associadas ao óbito hospitalar devido à Covid-19 também estão associadas ao óbito de pacientes não Covid-19, sugerindo que a doença amplia principalmente os riscos preexistentes enfrentados por pacientes com essas doenças<sup>32</sup>.

O óbito de todos os pacientes que estavam institucionalizados pode estar relacionado à fragilidade na sua saúde, qualidade do cuidado de saúde nas ILPIs diante de uma doença desconhecida e à demora no encaminhamento para atendimento hospitalar, com agravamento do quadro de saúde. Não foram encontrados outros estudos que analisaram esta condição social. Estudo de Machado et al.<sup>33</sup>, entretanto, estimou que 44,7% dos óbitos por Covid-19 ocorreriam entre idosos institucionalizados.

Embora alguns estudos tenham considerado a obesidade como um fator de risco para óbito por Covid-19<sup>24,34,35</sup>, nosso estudo não encontrou relação para este estado nutricional. Estudos internacionais com pacientes internados por Covid-19, como a coorte prospectiva realizada em dois hospitais de Nova York por Cummings et al.<sup>36</sup>, não encontrou evidências de que a obesidade seja um fator de risco para morte hospitalar de pacientes com Covid-19, e o estudo de Bedock et al.<sup>37</sup> não identificou associação entre desnutrição e óbito em pacientes internados com coronavírus em hospital universitário da França. De forma controversa, observamos que pacientes com desnutrição apresentaram maior frequência de óbito, no entanto o tamanho amostral de pacientes com essa condição incluídos em nosso estudo foi limitado, o que pode ter influenciado neste resultado.

O comportamento de busca por saúde pode variar de acordo com diversos fatores e a ida tardia ao hospital pode ser um importante determinante do desfecho hospitalar<sup>9</sup>. Esse fato pode ser comparado aos resultados encontrados em nosso estudo quanto à história de contágio, em que os pacientes que já tinham um diagnóstico prévio de Covid-19 apresentaram resultados favoráveis em relação aos que ainda não haviam sido diagnosticados com a infecção. Revisão de escopo de Pujolar et al.<sup>38</sup> identificou que o medo de contágio foi um dos principais motivos de não ida aos serviços de saúde pela população. Outro estudo, de caráter qualitativo desenvolvido no Rio de Janeiro, evidenciou que os primeiros sinais e sintomas da Covid-19, bem como a persistência destes, determinaram a busca por atendimento médico nos serviços de saúde, constituindo este o início do itinerário terapêutico. Entre as dificuldades relatadas são citadas a falta de acesso ao teste diagnóstico e a necessidade de idas e vindas entre os diversos serviços de saúde<sup>39</sup>. Neste contexto, no Brasil, a orientação inicial estabelecida pelo Ministério da Saúde foi de manejar os casos leves com medidas não terapêuticas, medicamentos para alívio sintomático e isolamento domiciliar e, somente na presença de sinais de gravidade realizar o encaminhamento do paciente para o Centro de Referência para Covid-19 da região<sup>3</sup>. Considerando que nosso estudo foi desenvolvido em um hospital público de alta complexidade, a maior parte dos pacientes já havia procurado atendimento em outros serviços de saúde inicialmente, sendo então o serviço de emergência identificado como o de maior demanda.

Cabe destacar que o processo de regulação de leitos hospitalares no Estado sofreu modificações ao longo das fases da pandemia<sup>5</sup>. Por meio do Plano de Contingência Hospitalar Estadual foram estabelecidas as diretrizes para organização dos hospitais. No primeiro momento, nas fases 1 e 2, o Plano elencou o HCPA, juntamente com outro hospital de referência em Porto Alegre, como linha de frente de atendimento para pacientes com Covid-19. Na fase 3, hospitais das macrorregiões de saúde passaram a ofertar leitos de média complexidade e de retaguarda devido ao aumento da demanda pela alta complexidade. Na fase 4 inicia-se o atendimento em hospitais de campanha e em unidades de pronto-atendimento, sendo decretado o estado de emergência hospitalar no RS, devido à insuficiência e esgotamento de leitos no Estado.

Em relação aos sintomas e história de contágio, 77,4% (n=144) dos pacientes que já tinham diagnóstico prévio de Covid-19 no momento da internação receberam alta. Este dado demonstra que o diagnóstico em tempo oportuno permite a busca por cuidado de saúde de forma mais adequada e eficiente, enquanto 33,5% (n=57) dos pacientes que tiveram o diagnóstico posterior à internação vieram a óbito, indicando o agravamento do quadro com a confirmação tardia da doença. Além disso, 44,8% dos pacientes que apresentaram sintomas inespecíficos (não gripais) vieram a óbito. Este fato pode estar relacionado ao maior tempo para diagnóstico da doença no início da pandemia e ao surgimento das variantes no Brasil que levaram a uma variabilidade de sintomas e intensidade, dificultando a associação destes com a possível contaminação. Sintomas gripais e dispneia seguem sendo os mais frequentemente encontrados, semelhante ao achado por Marcolino et al.<sup>40</sup> e Zeiser et al.<sup>6</sup>, no entanto sem diferenças significativas em relação ao desfecho.

A relação da polifarmácia com a Covid-19 é descrita por diversos autores<sup>41-43</sup>. Em nosso estudo, a polifarmácia esteve presente em 22,8% (n=38) dos pacientes, inferior aos achados da revisão sistemática e meta-análise conduzida por Ghasemi et al.<sup>43</sup>, em que a prevalência geral de polifarmácia em pacientes com Covid-19 foi de 34,6%. Revisão sistemática de Iloanus; Mgbere e Essien<sup>41</sup> identificou associações entre polifarmácia e óbito em pacientes com Covid-19 em cinco de sete estudos, entretanto, em nossa pesquisa, após análise por regressão, a polifarmácia não foi associada como um fator de risco potencial para óbito (p=0,165).

Em relação aos dados laboratoriais, resultados elevados de D-dímero, PCR, ureia e INR em pacientes com prognóstico desfavorável estão de acordo com outros estudos, que relataram aumento do risco de progressão da doença e óbito<sup>21,23,44</sup>. Estudo realizado com pacientes hospitalizados com

Covid-19 nos EUA por Berger et al.<sup>45</sup> encontrou que os indivíduos com D-dímero elevado eram mais propensos a ficar gravemente doentes e necessitar de ventilação mecânica invasiva, além de apresentarem maior proporção de eventos tromboticos e lesão renal aguda.

A necessidade de internação em leito de terapia intensiva e de suporte ventilatório invasivo são amplamente discutidos na literatura como fatores indicativos de quadro grave e que estão relacionados a maior chance de óbito<sup>23,25,26</sup>. Revisão sistemática e meta-análise de Ippolito et al.<sup>46</sup> identificou que um em cada dois pacientes com Covid-19 pode desenvolver PAVM durante a internação na UTI. Em nosso estudo, 21,4% (n=76) dos pacientes apresentaram PAVM e, destes, 47,4% (n=36; p<0,001) vieram a óbito. Períodos prolongados de ventilação mecânica, posição prona e uso de terapias imunomoduladoras, muito comuns em pacientes com Covid-19, podem ter aumentado o risco de desenvolvimento de PAVM. Além disso, o cenário de UTIs superlotadas no período de pico da pandemia, recursos humanos limitados e mais episódios de contaminações cruzadas são fatores que podem ter contribuído para esta taxa elevada<sup>46</sup>.

A lesão renal aguda grave, que em nosso estudo foi associada a maior chance de óbito, e que leva à necessidade de Terapia Renal Substitutiva (TRS) durante a hospitalização é a complicação mais frequentemente relatada por diversos autores<sup>23,24,36,44,47</sup>. Cummings et al.<sup>36</sup> em seu estudo de coorte prospectivo nos EUA, estimam que 31% dos pacientes hospitalizados desenvolveram lesão renal aguda grave com necessidade de TRS, trazendo implicações consideráveis para a alocação de recursos, dados os suprimentos limitados de equipamentos e materiais consumíveis, em conjunto com a necessidade de pessoal qualificado para o atendimento da demanda.

Conforme já descrito por Zeiser et al.<sup>6</sup>, o prognóstico da Covid-19 está relacionado ao tempo de espera para internação hospitalar e na UTI, onde o percentual de óbitos aumenta em todas as idades quando aumenta o número de dias até a internação hospitalar e em terapia intensiva<sup>6</sup>. As diferenças regionais observadas em nosso estudo, em comparação com outras regiões do Brasil e do mundo, podem estar relacionadas às desigualdades sociais e de saúde, estratégias locais de distanciamento social e de prevenção, qualidade e disponibilidade dos serviços de saúde, suprimentos e recursos médicos, prevalência de diferentes variantes de Sars-CoV-2, estratégias de tratamento, bem como recursos humanos qualificados e em número compatível à demanda.

No RS, a vacinação contra Covid-19 começou a ser distribuída para grupos específicos da população no início de 2021. Por este motivo, um número pequeno de pacientes incluídos em nosso estudo apresentava esta condição, não sendo possível avaliar a mortalidade entre pacientes vacinados ou não.

Este estudo apresenta algumas limitações importantes. Devido ao caráter observacional retrospectivo, alguns dados não estavam registrados nos prontuários informatizados, não podendo ser resgatados, além de que informações importantes podem não ter sido descritas ou terem sido relatadas de forma incompleta nas evoluções dos profissionais, levando à divergência nos dados coletados e, conseqüentemente, na sua interpretação e força estatística. Por este motivo, optou-se por excluir os pacientes que vieram a óbito em menos de 24 horas e com tempo de internação inferior a 48 horas devido a maior proporção de incompletude de dados para as variáveis de interesse destes pacientes. Variáveis cujos dados não foram possíveis coletar ou que uma grande proporção de pacientes não possuía a informação no prontuário eletrônico também acabaram sendo excluídas da análise.

Por tratar-se de um estudo em centro único, universitário e de alta complexidade, infere-se a existência de maior gravidade no estado de saúde dos pacientes, que pode ter influenciado nos desfechos desfavoráveis e, portanto, os resultados podem estar superestimados. Digno de nota, o caráter transversal do estudo não permite identificar pacientes que necessitaram de reinternação ou que vieram a óbito posteriormente à alta hospitalar, podendo também caracterizar um viés nos resultados.

Um dos principais pontos fortes do estudo é o fato de ser baseado em um banco de dados de casos reais. Os dados foram obtidos por meio de uma extensa revisão de prontuários, o que resulta em um grau de detalhamento maior do que a extração eletrônica de elementos de dados estruturados. Apesar de ter sido realizado em um hospital público de alta complexidade do RS, os dados apresentados podem ser extrapolados para os demais hospitais públicos brasileiros que atuam dentro do mesmo contexto. Os dados foram submetidos à auditoria periódica para garantir a qualidade e a análise forneceu uma avaliação completa de vários resultados em pacientes hospitalizados com Covid-19.

## CONCLUSÃO

Foram encontradas diferenças entre as características clínico-epidemiológicas e a mortalidade dos pacientes que foram internados em hospital universitário de alta complexidade do RS por tempo igual ou superior a 48 horas no período das duas ondas de pandemia de Covid-19. Na primeira onda identificou-se maior frequência de pacientes com idade superior a 65 anos, maior tempo de internação, mais dias em terapia intensiva, sobrepeso, maior número de comorbidades, histórico de tabagismo e necessidade de diálise quando comparado com os pacientes infectados na segunda onda da pandemia no RS. Após análise multivariada, os fatores relacionados ao óbito foram institucionalização, ventilação mecânica tanto prolongada e por tempo inferior a 21 dias, INR elevado na admissão, idade superior a 65 anos, necessidade de diálise e presença de IRA. Os achados deste estudo podem auxiliar no conhecimento do comportamento da Covid-19 no RS, na melhoria dos resultados de saúde dos pacientes e fornecer subsídios para o treinamento e alocação de força de trabalho e abastecimento de suprimentos em cenários de escassez de recursos e demandas exponenciais de atendimento, como surtos e epidemias de doenças.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup>Saber-Ayad M, Saleh MA, Abu-Gharbieh E. The rationale for potential pharmacotherapy of Covid-19. *Pharmaceuticals*. 2020;13(5):1-29. DOI: 10.3390/ph13050096
- <sup>2</sup>Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of Covid-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(January):12 p.
- <sup>3</sup>Brasil. Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (Covid-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde. Published 2023. Acesso em 11 jun. 2023. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
- <sup>4</sup>Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track Covid-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):533-534. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1
- <sup>5</sup>SES/RS. Painel Coronavírus RS. Published 2023. Acesso em 11 jun. 2023. Disponível em: <https://ti.saude.rs.gov.br/covid19/>
- <sup>6</sup>Zeiser FA, Donida B, da Costa CA, et al. First and second Covid-19 waves in Brazil: A cross-sectional study of patients' characteristics related to hospitalization and in-hospital mortality. *Lancet Reg Health – Am*. 2021;6:100107. DOI: 10.1016/j.lana.2021.100107
- <sup>7</sup>Hatamabadi H, Sabaghian T, Sadeghi A, et al. Epidemiology of Covid-19 in Tehran, Iran: A Cohort Study of Clinical Profile, Risk Factors, and Outcomes. *BioMed Res Int*. 2022;2022:2350063. DOI: 10.1155/2022/2350063
- <sup>8</sup>Hallal PC, Victora CG. Overcoming Brazil's monumental Covid-19 failure: an urgent call to action. *Nat Med*. 2021;27(6):933-933. DOI:10.1038/s41591-021-01353-2
- <sup>9</sup>Baqui P, Bica I, Marra V, Ercole A, Schaar M van der. Ethnic and regional variations in hospital mortality from Covid-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(8):e1018-e1026. DOI:10.1016/S2214-109X(20)30285-0
- <sup>10</sup>Ferraretto EK. Nove meses de enfrentamento da Covid-19: relato de experiência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; 2020.
- <sup>11</sup>Vaz, T. A., Avila, A. M., Mancuso, A. C. B., Zini, D. W., Pons, M. T., Borges, R. B. & Camey, S. A. Biobanco Covid-19. Published online 2020. DOI: [dx.doi.org/10.22491/hcpa-biobanco](https://doi.org/10.22491/hcpa-biobanco)

- <sup>12</sup> Yoshikawa, Gilberto, Castro, Roberto Chaves. *Manual de Semiologia médica: a prática do exame físico*. Universidade do Estado do Pará; 2015.
- <sup>13</sup> WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva S, Organization WH. Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. World Health Organization; 2000. Acesso em 11 jun. 2023. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>
- <sup>14</sup> Kellum, J. A., Lameire, N., Aspelin, P., Barsoum, R. S., Burdmann, E. A., Goldstein, S. L., Herzog, C. A., Joannidis, M., Kribben, A., Levey, A. S., MacLeod, A. M., Mehta, R. L., Murray, P. T., Naicker, S., Opal, S. M., Schaefer, F., Schetz, M., Uchino, S. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1. DOI: 10.1038/kisup.2012.1
- <sup>15</sup> Associação de Medicina Intensiva GS e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica. 2013;39(1). Acesso em 11 jun. 2023. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3242/pt-BR>
- <sup>16</sup> AMIB. Recomendações da Associação de Medicina Intensiva Brasileira para a abordagem do COVID-19 em medicina intensiva Abril 2020. *Assoc Med Intensiva Bras.* Published on-line. 2020:1-77.
- <sup>17</sup> Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP da. STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. *Rev Saúde Pública.* 2010;44:559-565. DOI: 10.1590/S0034-89102010000300021
- <sup>18</sup> Sousa EL de, Gaído SB, Sousa RA de, et al. Profile of hospital admissions and deaths due to severe acute respiratory syndrome caused by Covid-19 in Piauí, Brazil: a descriptive study, 2020-2021. *Epidemiol e Serv Saude Rev Sist Unico Saude Bras.* 2022;31(1):e2021836. DOI: 10.1590/S1679-49742022000100009
- <sup>19</sup> Deitos J, Lima RBH, Pereira DM, Seki KLM. Perfil epidemiológico e desfecho clínico de pacientes internados com Covid-19 em um Hospital Universitário de Campo Grande – MS. *Res Soc Dev.* 2022;11(4):e6111427046-e6111427046. DOI: 10.33448/rsd-v11i4.27046
- <sup>20</sup> Escosteguy CC, Eleuterio T de A, Pereira AGL, 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. *Epidemiol e Serviços Saúde.* 2021;30(1). DOI: 10.1590/s1679-49742021000100023
- <sup>21</sup> Tiwari L, Gupta P, N Y, et al. Clinicodemographic profile and predictors of poor outcome in hospitalised Covid-19 patients: a single-centre, retrospective cohort study from India. *BMJ Open.* 2022;12(6):e056464. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-056464
- <sup>22</sup> Ergenc Z, Ergenc H, Araç S, et al. Predictors of disease severity, clinical course, and therapeutic outcome in Covid-19 patients: our experience with 1,700 patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(21):8180-8187. DOI: 10.26355/eurev\_202211\_30171
- <sup>23</sup> Jutzeler CR, Bourguignon L, Weis CV, et al. Comorbidities, Clinical Signs and Symptoms, Laboratory Findings, Imaging Features, Treatment Strategies, and Outcomes in Adult and Pediatric Patients with Covid-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Infectious Diseases (except HIV/Aids);* 2020. DOI: 10.1101/2020.05.20.20103804
- <sup>24</sup> Li Y, Ashcroft T, Chung A, et al. Risk factors for poor outcomes in hospitalised Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2021;11:10001. DOI: 10.7189/jogh.11.10001
- <sup>25</sup> Sansone NMS, Pereira LR, Boschiero MN, Valencise FE, Fraga AMA, Marson FAL. Characterization of Clinical Features of Hospitalized Patients Due to the Sars-CoV-2 Infection in the Absence of Comorbidities Regarding the Sex: An Epidemiological Study of the First Year of the Pandemic in Brazil. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15):8895. DOI: 10.3390/ijerph19158895
- <sup>26</sup> Silva BRO, Rodrigues WF, Abadia DGP, et al. Clinical-Epidemiology Aspect of Inpatients With Moderate or Severe Covid-19 in a Brazilian Macroregion: Disease and Countermeasures. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:899702. DOI: 10.3389/fcimb.2022.899702
- <sup>27</sup> Mascarello KC, Vieira ACBC, Souza ASS de, Marcarini WD, Barauna VG, Maciel ELN. Covid-19 hospitalization and death and relationship with social determinants of health and morbidities in Espírito Santo State, Brazil: a cross-sectional study. *Epidemiol E Serv Saude Rev Sist Unico Saude Bras.* 2021;30(3):e2020919. DOI: 10.1590/S1679-49742021000300004
- <sup>28</sup> Pereira RHM, Braga CKV, Servo LM, et al. Geographic access to Covid-19 healthcare in Brazil using a balanced float catchment area approach. *Soc Sci Med* 1982. 2021;273:113773. DOI: 10.1016/j.socscimed.2021.113773
- <sup>29</sup> Xavier AR, Silva JS, Almeida JPCL, Conceição JFF, Lacerda GS, Kanaan S. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. *J Bras Patol E Med Lab.* 2020;56:1-9. DOI: 10.5935/1676-2444.20200049
- <sup>30</sup> Ismail B, Nazri M, Harun A, Ali S, Omar M, Zainy Z. Predictors of polymyxin B treatment failure in Gram-negative healthcare-associated infections among critically ill patients. *J Microbiol Immunol Infect.* Published *on-line* 2017:1-7. DOI: 10.1016/j.jmii.2017.03.007
- <sup>31</sup> Baker J, Krishnan N, Abrams LC, Berg CJ. The Impact of Tobacco Use on Covid-19 Outcomes: A Systematic Review. *J Smok Cessat.* 2022;2022:5474397. DOI: 10.1155/2022/5474397



- <sup>32</sup> Gray WK, Navaratnam AV, Day J, Wendon J, Briggs TWR. Covid-19 hospital activity and in-hospital mortality during the first and second waves of the pandemic in England: an observational study. *Thorax*. Published online November 2021:thoraxjnl-2021-218025. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2021-218025
- <sup>33</sup> Machado CJ, Pereira CC de A, Viana B de M, et al. Estimativas de impacto da Covid-19 na mortalidade de idosos institucionalizados no Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2020;25:3437-3444. DOI: 10.1590/1413-81232020259.14552020
- <sup>34</sup> Ho JS, Fernando DI, Chan MY, Sia CH. Obesity in Covid-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Acad Med Singapore*. 2020;49(12):996-1008. DOI: 10.47102/annals-acadmedsg.2020299
- <sup>35</sup> Houvèssou GM, Leventhal DGP, Silva EV da. Obesity and Covid-19 in-hospital fatality in southern Brazil: impact by age and skin color. *Rev Saúde Pública*. 2022;56:4. DOI: 10.11606/s1518-8787.2022056004329
- <sup>36</sup> Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with Covid-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10239):1763-1770. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2
- <sup>37</sup> Bedock D, Bel Lassen P, Mathian A, et al. Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized Covid-19 patients. *Clin Nutr Espen*. 2020;40:214-219. DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.09.018
- <sup>38</sup> Pujolar G, Oliver-Anglès A, Vargas I, Vázquez ML. Changes in Access to Health Services during the Covid-19 Pandemic: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1749. DOI: 10.3390/ijerph19031749
- <sup>39</sup> Silva VVA da. A Covid-19 enquanto questão social: classe, escolaridade e cor da pandemia no Pará. *Holos*. 2021;1:1-14. DOI: 10.15628/holos.2021.11519
- <sup>40</sup> Marcolino MS, Ziegelmann PK, Souza-Silva MVR, 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;107:300-310. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.01.019
- <sup>41</sup> Iloanusi S, Mgbere O, Essien EJ. Polypharmacy among Covid-19 patients: A systematic review. *J Am Pharm Assoc*. 2021;61(5):e14-e25. DOI: 10.1016/j.japh.2021.05.006
- <sup>42</sup> McKeigue PM, Kennedy S, Weir A, et al. Relation of severe Covid-19 to polypharmacy and prescribing of psychotropic drugs: the REACT-SCOT case-control study. *BMC Med*. 2021;19(1):51. DOI: 10.1186/s12916-021-01907-8
- <sup>43</sup> Ghasemi H, Darvishi N, Salari N, Hosseinian-Far A, Akbari H, Mohammadi M. Global prevalence of polypharmacy among the Covid-19 patients: a comprehensive systematic review and meta-analysis of observational studies. *Trop Med Health*. 2022;50:60. DOI: 10.1186/s41182-022-00456-x
- <sup>44</sup> Huang J, Xu Y, Wang B, et al. Risk stratification scores for hospitalization duration and disease progression in moderate and severe patients with Covid-19. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1):120. DOI: 10.1186/s12890-021-01487-6
- <sup>45</sup> Berger JS, Kunichoff D, Adhikari S, et al. Prevalence and Outcomes of D-Dimer Elevation in Hospitalized Patients with Covid-19. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;(October):2539-2547. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.314872
- <sup>46</sup> Ippolito M, Misseri G, Catalisano G, et al. Ventilator-Associated Pneumonia in Patients with Covid-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiot Basel Switz*. 2021;10(5):545. DOI: 10.3390/antibiotics10050545
- <sup>47</sup> Campos MR, Schramm JM de A, Emmerick ICM, Rodrigues JM, Avelar FG de, Pimentel TG. Carga de doença da Covid-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(11):e00148920. DOI: 10.1590/0102-311x00148920

Submetido em: 25/6/2023

Aceito em: 9/4/2024

Publicado em: 18/9/2024

### Contribuições dos autores:

Priscila Becker Packerseier: Conceituação. Curadoria de dados. Análise Formal. Investigação; Administração do projeto. Validação de dados. *Design* da apresentação de dados. Redação do manuscrito original. Redação – revisão e edição.

Leonardo Regis Leira Pereira: Conceituação. Investigação. Administração do projeto. Supervisão. Validação de dados. Redação – revisão e edição.

**Todos os autores aprovaram a versão final do texto.**

**Conflito de interesse:** Não há conflito de interesse.

**Não possui financiamento.**

**Autor correspondente:**

Priscila Becker Packeiser

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Assistência Farmacêutica

Anexo I da Faculdade de Farmácia. R. São Luís, 150 – Santana - CEP 90620-170

Porto Alegre/RS, Brasil

pri\_packeiser@hotmail.com

**Editora:** Dra. Christiane de Fátima Colet

**Editora-chefe:** Dra. Adriane Cristina Bernat Kolankiewicz

Este é um artigo de acesso aberto distribuído  
sob os termos da licença Creative Commons.

