



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA

MICHELE VITÓRIA OLIVEIRA E SILVA

**FREQUÊNCIA DE LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES VÍTIMAS DE COVID-19
ADMITIDOS EM UTI DE HOSPITAL TERCIÁRIO EM SALVADOR/BA**

Salvador

2022

MICHELE VITÓRIA OLIVEIRA E SILVA

**FREQUÊNCIA DE LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES VÍTIMAS DE COVID-19
ADMITIDOS EM UTI DE HOSPITAL TERCIÁRIO EM SALVADOR/BA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para aprovação no quarto ano do Curso de Graduação em Medicina sob a orientação de Dra. Raquel Hermes Rosa Oliveira.

Salvador

2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, aos mestres, cuja sabedoria transmitida permitiu-me superar cada obstáculo.

Agradeço a minha avó, Maria da Gloria, e meus pais, cujos esforços me proporcionam a realização dos meus sonhos.

Agradeço à professora Alcina, por todo carinho e paciência – seu apoio foi imprescindível.

Agradeço a Raquel, pela compreensão, orientação e fonte de inspiração.

Agradeço a todos os meus amigos que me acompanharam de perto durante o processo e me ofereceram palavras de consolo, risos, e, não menos importante, ajuda com formatação – João, Carol, Cela, devo a vocês toda a minha saúde mental.

E a todos que estiveram comigo durante essa jornada, e aos que já partiram deste plano, mas permanecem em mim,

Obrigada.

LISTA DE TABELAS:

- Tabela 1: Características sociodemográficas da amostra de pacientes com COVID-19 grave internados na UTI de um Hospital Terciário. Salvador, Bahia, 2020.....pág. 18
- Tabela 2: Distribuição proporcional da amostra de pacientes com COVID-19 grave internados na UTI de um Hospital Terciário segundo presença de comorbidades. Salvador, Bahia, 2020.pag. 19
- Tabela 3: Características e desfechos dos pacientes com e sem LRA da amostra de pacientes com COVID-19 grave internados na UTI de um Hospital, após excluídos os portadores de DRC. Salvador, Bahia, 2020.pág. 21
- Tabela 4: Mortalidade e estadiamento, segundo critérios da KDIGO e ADQI, dos pacientes com COVID-19 grave internados na UTI de um Hospital Terciário que cursaram com LRA. Salvador, Bahia, 2020.....pág 22

RESUMO

Introdução: Desde seu surgimento, a COVID-19 tem sido conhecida pelos seus sintomas respiratórios e complicações pulmonares, e não muito por suas repercussões renais. Desde então, no entanto, diversos outros relataram uma alta incidência de Lesão Renal Aguda (LRA) em pacientes com COVID-19, embora os mecanismos pelos quais isto acontece ainda permaneçam, em sua maior parte, incertos. **Objetivos:** O presente estudo busca investigar a frequência de LRA em pacientes com COVID-19 grave e sua relação com de piores desfechos clínicos, como a Terapia de Substituição Renal (TSR) e óbito. **Métodos:** Neste estudo retrospectivo observacional, dados foram coletados de prontuários eletrônicos de pacientes maiores de 18 anos com teste PCR positivo para COVID-19 internados na UTI de um Hospital Terciário na cidade de Salvador, Bahia, de março a dezembro de 2020. Análises simples de frequência e dispersão foram realizadas a fim de determinar a incidência de LRA nestes pacientes, bem como a ocorrência de morte. **Resultados:** Dentre os 258 pacientes com COVID-19 grave que fizeram parte deste estudo, e após a exclusão de 52 dos pacientes que já possuíam Doença Renal Crônica (DRC), a incidência de LRA foi de 41,74%. A taxa de mortalidade dos pacientes que evoluíram com LRA foi de 68,6%, em comparação com a mortalidade (19,7%) daqueles que não desenvolveram ($p < 0,001$). Idade média dos pacientes foi de 69 ($\pm 14,667$), 53,8% eram homens e 231 (89,5%) tinham uma ou mais comorbidades. **Conclusão:** O desenvolvimento de LRA no curso da COVID-19 entre pacientes graves é uma ocorrência comum e preocupante, uma vez que está fortemente associada com piores desfechos. É de importância fundamental aos profissionais de saúde intensivistas que detectem sinais precoces de lesão renal nos pacientes admitidos nas UTIs com infecção por SARS-CoV-2.

Palavras-Chave: Lesão Renal Aguda, Unidade de Tratamento Intensivo, Terapia de Substituição Renal

ABSTRACT

Introduction: Since its outset, the COVID-19 has been well known for its respiratory illness and pulmonary complications and not much for its renal repercussions. Since then, however, several other studies have stated high incidence of Acute Kidney Injury (AKI) in patients with COVID-19, even though the mechanisms through which it happens remain, for the most part, unclear. **Objective:** The present study aims to study the incidence of AKI among severely ill patients with COVID-19 and its association with poor outcomes, such as Renal Replacement Therapy (RRT) and death. **Methods:** In this retrospective observational study, data has been retrieved from electronic health records of patients over 18 years old with positive PCR test for COVID-19 admitted to the ICU of a Tertiary Hospital in the city of Salvador, Bahia, from March 2020 to December 2020. Simple analysis was performed to determine the prevalence of AKI in these patients and the occurrence of death. **Results:** Among the 258 hospitalized patients with severe COVID-19 that were part of the study, and the exclusion of the 52 patients who already had Chronic Kidney Disease (CKD), prevalence of AKI was of 41,74%. The mortality rate for patients who evolved with AKI was of 68,6% compared to the mortality rate (19,7%) of those who didn't ($p < 0,001$). Mean age of patients was of 69 ($\pm 14,667$) with 53,8% of male patients, and 231 (89,5%) of them had one or more comorbidities. **Conclusions:** the development of AKI in the course of the COVID-19 disease among severely ill patients is a common occurrence, and strongly associated with worse outcomes. It is of paramount importance to the critical care worker to detect signs that portend the development of more severe renal repercussions in patients admitted to the ICU with SARS-CoV-2 infection.

Keywords: Acute Kidney Injury, COVID-19, Intensive Care Unit, Renal Replacement Therapy

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 7 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA | 9 |
| 2.1. COVID-19..... | 9 |
| 2.2. LESÃO RENAL AGUDA | 11 |
| 2.3. LESÃO RENAL AGUDA NO CONTEXTO DA COVID-19 | 12 |
| 3. OBJETIVOS | 14 |
| 3.1. GERAL..... | 14 |
| 3.2. ESPECÍFICOS | 14 |
| 4. METODOLOGIA | 15 |
| 4.1. DESENHO E PERÍODO DO ESTUDO | 15 |
| 4.2. LOCAL DO ESTUDO..... | 15 |
| 4.3. POPULAÇÃO ESTUDADA | 15 |
| 4.4. AMOSTRA DO ESTUDO..... | 15 |
| 4.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO..... | 15 |
| 4.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO..... | 16 |
| 4.7. OPERACIONALIZAÇÃO DE VARIÁVEIS..... | 16 |
| 4.8. INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS..... | 16 |
| 4.9. PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS | 17 |
| 4.10. PLANO DE ANÁLISE DE DADOS..... | 17 |

| | |
|--|-----------|
| 4.11. ASPECTOS ÉTICOS..... | 17 |
| 5. RESULTADOS..... | 18 |
| 6. DISCUSSÃO..... | 23 |
| 7. CONCLUSÃO..... | 28 |
| REFERÊNCIAS..... | 29 |
| ANEXO..... | 34 |
| A. FICHA PARA COLETA DE DADOS..... | 34 |
| B. PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP..... | 38 |

1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, em Wuhan, na China, foram registrados 41 casos de uma pneumonia de etiologia desconhecida, em que sete evoluíram para quadros graves e um veio a óbito ¹. Após investigação, descobriu-se que a maioria dos pacientes havia visitado recentemente um mercado local de peixes e animais selvagens¹. A similaridade epidemiológica entre este surto e o de SARS-CoV, também na China, no final de 2002, e o de MERS-CoV, em 2012, no Oriente Médio, não passou despercebida, e logo começou-se a suspeitar de um vírus de origens zoonóticas ².

No início de janeiro foi identificado o agente causador das pneumonias — o *Severe Acute respiratory Syndrome Coronavirus 2*, ou SARS-CoV-2, que compartilha 80% de sua estrutura genética com o SARS-CoV —, e a doença foi então batizada de *Coronavirus Disease 2019*, ou COVID-19 ³.

A doença cursa comumente com febre, tosse não produtiva, dispneia, mialgia, fadiga, alterações leucocitárias, mas também com choque séptico, Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), lesões cardíacas agudas, lesões renais e até mesmo óbito, nos pacientes mais graves⁴.

A lesão renal aguda no contexto da COVID-19 ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes que necessitam de internamento e apresenta-se como um prognóstico desfavorável. Acredita-se que seja causada primariamente por mecanismos pré-renais, mas a invasão direta de células renais e a ocorrência de necrose tubular aguda é um achado histológico comum e importante no curso da doença.

O Brasil ainda é o país com o terceiro maior número de casos confirmados de COVID-19 no mundo, atrás apenas dos EUA e da Índia, e o segundo com o maior número de óbitos, após os EUA. Apesar disso, há escassos relatos na literatura brasileira descrevendo o perfil clínico dos pacientes com COVID-19 e o desenvolvimento de complicações como a LRA durante a estadia hospitalar, e na Bahia, em específico, os relatos são inexistentes. O presente estudo busca, portanto, preencher essa lacuna e descrever a incidência de LRA nos pacientes grave com COVID-19 e suas possíveis repercussões renais, comparando sua mortalidade ao

longo da estadia hospitalar com a mortalidade geral dos pacientes com COVID-19 grave na UTI.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. COVID-19

Do final de dezembro de 2019 até 30 de janeiro de 2020 um novo vírus causador de pneumonia atravessou oceanos e alcançou mais de 24 países em 5 diferentes continentes, levando a ONU a declarar a doença como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, ou ESPII². Além do alcance internacional, o número de casos ainda aumentou exponencialmente, levando a ONU no dia 11 de março do mesmo ano a elevar o status da doença para o de pandemia².

No início de janeiro foi identificado o agente causador das pneumonias — o *Severe Acute respiratory Syndrome Coronavirus 2*, ou SARS-CoV-2, que compartilha 80% de sua estrutura genética com o SARS-CoV —, e a doença foi então batizada de *Coronavirus Disease 2019*, ou COVID-19³.

Desde dezembro de 2019 até 19 de abril de 2022, foram registrados 503.131.834 casos de COVID-19, e 6.200.571 mortes no mundo, segundo a OMS⁵. Devido ao seu súbito aparecimento e rápida propagação, a doença levou ao quasi-colapso de múltiplos sistemas, em especial o de saúde⁶.

No Brasil, apesar da existência de um Sistema Único de Saúde (SUS) há 31 anos que já tratou de outros desastres sanitários, embora jamais de tamanha magnitude, as respostas para redução da transmissão do vírus – restrições a viagens, fechamento de estabelecimentos não essenciais, uso obrigatório de máscaras, e isolamento social – foram lentificadas devido à sobrevalorização do SUS e à partidarização política da doença. Devido a estes e outros fatores, no país, estes números hoje chegam a 30.460.997 em casos confirmados e 663.602 em óbitos, causando, além das inestimáveis perdas humanas, consequências econômicas e sociais^{5,7,8}.

O aumento exponencial no número de casos justifica-se pelo fato de que, após superada a barreira interespecíes, o vírus passou a ser transmitido também de indivíduo a indivíduo e com um R_0 de aproximadamente 2,2 nos estágios iniciais². O aumento no número de casos de COVID-19 mesmo após medidas de isolamento dos pacientes sintomáticos foi o que levou

médicos e cientistas a confirmarem a hipótese de que a transmissão ocorria também por meio de pacientes assintomáticos ou pré-sintomáticos ⁹.

Hoje sabe-se que pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, ainda que não apresentem sintomas, podem começar a transmitir o vírus de um a dois dias antes do aparecimento dos sintomas e três a quatro dias após o desaparecimento destes ¹⁰.

As manifestações clínicas da COVID-19 incluem febre, tosse não produtiva, dispnéia, mialgia, fadiga, diminuição ou normalidade da contagem de leucócitos e evidências radiográficas de pneumonia. A gravidade da doença varia em intensidade, com pacientes que podem apresentar-se desde assintomáticos até com as formas mais graves da doença, como choque séptico, Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), lesões cardíacas agudas, dentre outras, incluindo lesão renal aguda e óbito ¹¹.

A entrada do Sars-Cov-2 nas células dos tecidos ocorre por meio da proteína S na membrana do vírus, que se liga com alta afinidade aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), presente em abundância nos mais diversos tecidos humanos, em especial os pulmões – principal órgão acometido pela doença. Com isso, são ativadas as proteínas S1 e S2 que atuam na membrana citoplasmática, de modo a fundi-la com o RNA viral, permitindo que o vírus entre assim na célula ¹⁰.

Estudos iniciais mostraram grande acometimento cardíaco, hepático e renal ¹², e a presença dos receptores de ACE2 em outros órgãos do corpo humano pode justificar em parte as repercussões extra-pulmonares da doença, incluindo a falência múltipla de órgãos e outros sintomas sistêmicos ¹⁰.

Ainda assim, 80% dos pacientes que testam positivo para COVID-19 são oligossintomáticos e apresentam a forma leve da doença, de forma a sequer necessitar de tratamento hospitalar. No entanto, cerca de 15% dos pacientes infectados pelo Sars-Cov-2 apresentam sintomas importantes, especialmente respiratórios, e 5% cursam com a forma crítica da doença ¹⁰. Segundo a Associação Brasileira de Controle de Infecções e Epidemiologia Hospitalar ¹⁰, no Brasil, os casos graves da COVID-19 têm ocorrido principalmente nos grupos tipos como

“de risco” – idosos com mais de 60 anos, cardiopatas, pneumopatas, diabéticos e com outras comorbidades associadas.

2.2. LESÃO RENAL AGUDA

A LRA é um conjunto de doenças que alteram a estrutura e/ou função dos rins ¹³. Enquanto síndrome clínica, ela é caracterizada por um aumento abrupto na creatinina sérica e/ou uma redução do volume de urina ¹³. É ainda uma complicação importante em pacientes hospitalizados, podendo chegar a uma incidência de mais de 50% nas UTIs ¹⁴. Pode causar ainda edemas importantes, devido à redução no débito urinário, incluindo edema pulmonar, alterações no equilíbrio ácido-básico, regulação hormonal, e distúrbios eletrolíticos no paciente acometido. Quando prolongada, pode ainda evoluir para doença renal crônica (DRC) ¹³.

A LRA pode ser estadiada conforme sua gravidade, determinada pelos seguintes critérios, segundo o Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO):

1. um aumento na creatinina sérica em relação à basal de 1,5-1,9 vezes, ou um débito urinário $< 0,5\text{ml/kg/h}$ de 6-12h (estágio 1);
2. um aumento na creatinina sérica em relação à basal de 2-2,9 vezes, ou um débito urinário $< 0,5\text{ml/kg/h}$ por $\geq 12\text{h}$ (estágio 2);
3. um aumento na creatinina sérica em relação à basal de 3 vezes, um débito urinário $< 0,3\text{ ml/kg/h} \geq 24\text{h}$ ou anúria $\geq 12\text{h}$, ou ainda o início da Terapia de Substituição Renal (estágio 3).

Antes disto, o grupo ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) também havia criado critérios para diagnóstico e classificação de doenças renais agudas, também com base no aumento sérico de creatinina e redução do volume urinário ^{15,16}. No entanto, estadia a doença com base no acrônimo RIFLE:

- Risk (Risco): aumento da creatinina sérica em 1,5 vezes, ou diminuição da TFG (taxa de filtração glomerular) $> 25\%$, ou ainda a diminuição do DO (débito urinário) $< 0,5\text{ml/kg/h}$ por 6h;

- Injury (Lesão): aumento da creatinina sérica em 2 vezes, ou diminuição da TFG > 50%, ou ainda a diminuição do DO (débito urinário) < 0,5ml/kg/h por 12h;
- Failure (Falência): aumento da creatinina sérica em 3 vezes, ou diminuição da TFG > 75%, ou ainda a diminuição do DO (débito urinário) < 0,3ml/kg/h por 24h, ou anúria por 12h;
- Loss (Perda de função renal): perda persistente da função renal por > 4 semanas;
- ESRD / End Stage Renal Disease (Doença renal em estágio terminal): necessidade de TSR por > 3 meses.

Nele, o pior de cada critério é usado, e as crescentes classificações de risco coincidem em muito com os critérios da KDIGO, exceto pelos dois desfechos, definidos pela duração da perda da função renal ¹⁵.

As etiologias da LRA são divididas em “pré-renais”, “renais”, e “pós-renais”, com base no mecanismo que originalmente levou à lesão ^{17,18}. Os mecanismos pré-renais estão associados a uma dificuldade de perfusão renal, normalmente por doenças sistêmicas, como choque séptico. Os intrínsecos, ou renais, por sua vez, são lesões parenquimais diretas, como a necrose tubular aguda (também induzida por choque ou drogas), microangiopatia trombótica e rejeição ao transplante. Causas pós-renais, por fim, dizem respeito principalmente à obstrução distal por cálculos, hiperplasia prostática benigna, bexiga neurogênica, fibrose retroperitoneal, dentre outras ^{17,18}.

As terapias de substituição renal (TSR), como hemodiálise (HD), diálise peritoneal (DP) ou até mesmo transplante (Tx), em casos prolongados de LRA em que a perda da função renal é irreversível, são recomendadas pela KDIGO quando surgirem alterações hemodinâmicas, eletrolíticas, encefalopatias urêmicas, pericardite ou pleurite, e distúrbios ácido-base que ameacem a vida do paciente ^{13,18}.

2.3. LESÃO RENAL AGUDA NO CONTEXTO DA COVID-19

Um estudo conduzido na Universidade de Wuhan, na China, nos períodos iniciais da pandemia, não identificou sequer um caso de LRA entre seus 116 pacientes internados por COVID-19, fazendo com que se acreditasse, por um tempo, que a infecção por Sars-Cov-2

não apresentasse repercussões renais ¹⁹. Esta foi, no entanto, a única fonte que relatou estes resultados.

Com o passar do tempo e a maior divulgação de trabalhos descritivos acerca dos perfis clínicos do paciente com COVID-19, observou-se que o comprometimento renal da doença era na verdade bastante significativo ²⁰. Segundo Li *et. al* e Li *et. al* ^{21,22}, o rim é o segundo órgão mais afetado pela doença, atrás apenas dos pulmões e seguido do coração e do fígado. Alterações renais relatadas incluem aumento de creatinina e ureia séricas, uma alta prevalência de hematúria e proteinúria (82 e 86%, respectivamente), segundo Chen *et. al* ²³, e principalmente a LRA, que pode chegar a uma prevalência de 70% em pacientes graves ²¹. A patogênese da LRA ainda é incerta e provavelmente multifatorial, mas sabe-se que sua ocorrência é favorecida pela presença de comorbidades, em especial a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a diabetes ²⁴. Além da presença de comorbidades, a LRA, hematúria e proteinúria nos pacientes com COVID-19 pode estar associada ainda com a infecção direta de células renais, conforme sugerem análises histopatológicas de pacientes com a doença ^{25,26}, bem como com a nefrotoxicidade causada pelos medicamentos frequentemente usados nas UTIs, e as complicações renais já esperadas de qualquer caso grave, como tempestade de citocinas e sepse ²⁰.

3. OBJETIVOS

3.1. GERAL

Avaliar a frequência de lesão renal aguda (LRA) nos pacientes com COVID grave em UTI de Hospital Terciário.

3.2. ESPECÍFICOS

3.2.1 Descrever mortalidade dos pacientes que desenvolveram LRA no curso do internamento na UTI por COVID-19;

3.2.2 Comparar a mortalidade dos pacientes com LRA com os demais que não desenvolveram LRA;

3.2.3 Estadiar a LRA nos pacientes que a desenvolveram no curso da infecção por COVID-19; e

3.2.4 Verificar a frequência de TSR em pacientes que desenvolveram LRA.

4. METODOLOGIA

4.1. DESENHO E PERÍODO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional descritivo, unicêntrico, obtido com dados secundários dos prontuários de pacientes admitidos na UTI do Hospital Português com diagnóstico de infecção pelo COVID-19 no período de março a dezembro de 2020. O estudo foi realizado entre fevereiro de 2021 e junho de 2022.

4.2. LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada no Hospital Português da Bahia (Real Sociedade Portuguesa de Beneficência Dezesesseis de Setembro), localizado em Salvador, Bahia; sendo este um hospital terciário de 261 leitos gerais, que disponibilizou 38 leitos de UTI para atendimento a pacientes com COVID-19 em 2020.

A instituição atua há 160 anos e possui a missão de realizar a atenção integral à saúde, através de assistência médico-hospitalar de alta complexidade e de ações de ensino e pesquisa.

4.3. POPULAÇÃO ESTUDADA

Foram estudados pacientes maiores de 18 anos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Português com diagnóstico de COVID-19 de março a dezembro de 2020.

4.4. AMOSTRA DO ESTUDO

Trata-se de uma amostra de conveniência estimada em 280 pacientes atendidos entre 1 de março e 31 de dezembro de 2020.

4.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos todos os pacientes acima de 18 anos admitidos na UTI do Hospital do estudo, entre 01 de março de 2020 e 31 de dezembro de 2020 com diagnóstico confirmado de infecção pelo SARS-COV-2, por meio do exame de Reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) colhido por meio de Swab.

4.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos aqueles participantes em que os dados do prontuário não puderam ser obtidos; que permaneceram na UTI por menos de 24h ou que foram transferidos do Hospital para outro serviço, não sendo possível aferir assim os desfechos óbito e/ou LRA; ou que na história clínica relataram passado de DRC.

4.7. OPERACIONALIZAÇÃO DE VARIÁVEIS

Com relação ao tipo de variáveis, foram analisadas:

4.7.1 Variáveis sociodemográficas: idade (em anos), escolaridade (fundamental/médio/superior), sexo (m/f), etnia (branco, negro, pardo, asiático);

4.7.2 Características da admissão: data de início dos sintomas (dd/mm/aaaa), data de admissão na UTI (dd/mm/aaaa), comorbidades prévias – hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus (sim, não), cardiopatias (sim, não), doença cerebrovascular prévia (sim, não), neoplasia maligna (sim, não), asma (sim, não), doença pulmonar obstrutiva crônica (sim, não), obesidade (sim, não) – tabagismo (sim, não, não informado), etilismo (sim, não, não informado);

4.7.3 Achados laboratoriais nas primeiras 24h após admissão: uréia (mg/dl) e creatinina (mg/dl), as quais foram usadas como valor referência para a creatinina e uréia basais, no cálculo da LRA e seu estadiamento com base nos critérios da KDIGO, já apresentados;

4.7.4 Dados da evolução: maior valor de creatinina nas primeiras 3 semanas de internamento (mg/dl), ocorrência de hemodiálise (sim, não; se sim, dd/mm/aaaa); e

4.7.5 Tipo de desfecho: alta da UTI e/ou alta hospitalar, ou óbito (sim/não; se sim, dd/mm/aaaa).

4.8. INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Foi utilizado um formulário eletrônico contendo as variáveis de interesse do estudo, agrupadas em variáveis sociodemográficas características clínicas à admissão, variáveis clínicas 24h após o internamento e dados da evolução (Apêndice A).

4.9. PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Os prontuários eletrônicos (sistema Tasy) foram acessados pelos computadores da unidade de estudo, apenas pelos pesquisadores envolvidos, e no local de estudo com a devida autorização do Hospital Português da Bahia, no período de 10 de junho de 2021 a 20 de agosto de 2021. As informações coletadas foram armazenadas em um Banco de Dados no software Excel, 2020, sem identificação nominal dos pacientes.

4.10. PLANO DE ANÁLISE DE DADOS

Medidas de tendência central e dispersão foram utilizadas para caracterizar as variáveis quantitativas. Medidas de frequência simples e relativa foram utilizadas para caracterizar as variáveis categóricas. A frequência de LRA foi obtida por meio do cálculo da frequência simples, expressa em porcentagem, obtida pela razão entre o total de pacientes que desenvolveram LRA e o total de pacientes investigados, multiplicado por 100.

As análises foram realizadas com o software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0.

4.11. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi submetido para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa/CEP da Real Sociedade Portuguesa de Beneficência 16 de Setembro e aprovado no dia 11 de Junho de 2021 através do parecer no. 4.769.404 sob o CAAE de número: 45891221.8.0000.5029 (Apêndice B). Este procedimento está de acordo com as recomendações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

O presente estudo não previu aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) uma vez que a coleta de dados se deu de fonte secundária com consentimento da instituição.

5. RESULTADOS

A amostra final deste estudo foi de 258 pacientes, após excluídos os pacientes menores que 18 anos, que permaneceram por menos de 24h na UTI e aqueles cujos prontuários faltavam informações relevantes ao estudo.

Sobre as características sociodemográficas da amostra estudada, foi observada a predominância de pacientes do sexo masculino (53,8%). A média da idade foi de 69 anos (DP \pm 14,667), e houve predominância de indivíduos pardos (75%), seguidos por negros (12,3%), brancos (11,2%) e asiáticos (0,8%).

A maior parte dos indivíduos (58,1%) possuía ensino médio completo, 22,3% possuíam ensino superior completo, e 10,8% havia cursado apenas o ensino fundamental, ao passo que 8,1% dos indivíduos não tinham sua escolaridade relatada no prontuário (Tabela 1).

Tabela 4: Características sociodemográficas da amostra de pacientes com COVID-19 grave internados na UTI de um Hospital Terciário. Salvador, Bahia, 2020.

| Características | Total n=258 (100%) |
|---|------------------------------|
| Idade (média \pm DP), em anos completos | (69 \pm 14,667) |
| Sexo | |
| Masculino | 140 (53,8%) |
| Feminino | 118 (45,4%) |
| Raça/etnia, n (%) | |
| Pardo | 195 (75,0%) |
| Negro | 32 (12,3%) |
| Branca | 29 (11,2%) |
| Asiático | 2 (0,8%) |
| Escolaridade, n (%) | |
| Ensino Superior | 58 (22,3%) |
| Ensino Médio | 151 (58,1%) |
| Ensino Fundamental | 28 (10,8%) |
| Não consta | 21 (8,1%) |

Fonte: Sistema Tasy/HP.

Quanto às comorbidades, observou-se que 231 (89,5%) pacientes possuíam ao menos uma. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) estava presente em 188 (72,9%) pacientes, seguida de Diabetes mellitus (DM), presente em 112 (43,4%). Do total da amostra, 78 (30,2%) apresentava algum grau de obesidade, e 66 (25,6%) eram cardiopatas. A doença renal crônica (DRC) mostrou-se presente em 52 (20%) dos pacientes sendo que, destes, 14 (26,9% estavam em fase dialítica. 35 (13,6%) pacientes apresentavam alguma doença cerebrovascular e 21 (8,1%) apresentava neoplasia maligna ativa durante o curso da COVID-19. A ocorrência de DPOC e asma foi de 6,6% e 3,9%, respectivamente.

O SAPS 3 (Simplified Acute Physiology Score 3) foi utilizado para predição de mortalidade intra-UTI na amostra dos pacientes estudados, e teve uma média de $53,23 \pm 12,361$, com o menor valor em 29 e o maior 92. A mortalidade esperada da amostra segundo o score estava predita para 33,65% (Tabela 2).

Tabela 5: Distribuição proporcional da amostra de pacientes com COVID-19 grave internados na UTI de um Hospital Terciário segundo presença de comorbidades. Salvador, Bahia, 2020.

| Comorbidades | N, (% da amostra total) |
|-----------------------------------|-------------------------|
| HAS | 188 (72,9%) |
| DM | 112 (43,4%) |
| Obesidade | 78 (30,2%) |
| Cardiopatias | 66 (25,6%) |
| DRC | 52 (20%) |
| DRC dialítica | 14 (5,4%) |
| Doenças cerebrovasculares | 35 (13,6%) |
| Neoplasia maligna | 21 (8,1%) |
| DPOC | 17 (6,6%) |
| Asma | 10 (3,9%) |
| SAPS 3 (média ± DP) | 53,23 (±12,361) |
| Mortalidade estimada (média em %) | 33,65 |

Fonte: Sistema Tasy/HP.

Dos 258 pacientes analisados, após excluídos aqueles que relataram ser portadores de DRC (52) observou-se frequência de LRA em 86 (41,74%) deles (Tabela 3).

A média da idade dos pacientes que desenvolveram LRA foi de 71 anos ($DP \pm 15,108$) e 48 (55,8%) eram do sexo masculino. A frequência de LRA foi maior entre os pacientes da raça/cor parda (80,2%). Somente 3 (3,4%) dos pacientes com LRA não possuíam comorbidades adjacentes.

Dos pacientes com HAS, 58 (67,4%) vieram a desenvolver LRA, bem como 35 (40,7%) dos portadores de DM.

A predição de mortalidade dos pacientes com LRA, segundo o SAPS 3, foi de 37,28%, enquanto a mortalidade observada nesta população foi de 68,6%. Entre os que não desenvolveram LRA, a mortalidade observada foi de 19,7%.

Tabela 6: Características e desfechos dos pacientes com e sem LRA da amostra de pacientes com COVID-19 grave internados na UTI de um Hospital, após excluídos os portadores de DRC. Salvador, Bahia, 2020.

| Características dos pacientes | LRA, n=86 | Sem LRA, n=120 | Todos, n=206 |
|--|------------------|-----------------------|---------------------|
| Idade (média ± DP), em anos completos | 71 ± 15,108 | 68 ± 15,245 | 69 ± 15,230 |
| Sexo, n (%) | | | |
| Masculino | 48 (55,8%) | 56 (45,9%) | 104 (50,5%) |
| Feminino | 38 (44,2%) | 64 (52,5%) | 102 (49,5%) |
| Raça/etnia, n (%) | | | |
| Pardo | 69 (80,2%) | 91 (74,6%) | 160 (77,7%) |
| Negro | 7 (8,1%) | 13 (10,7%) | 20 (9,7%) |
| Branca | 9 (10,5%) | 15 (12,3%) | 24 (11,7%) |
| Asiático | 1 (1,2%) | 1 (0,8%) | 2 (1%) |
| Comorbidades, n (%) | | | |
| HAS | 58 (67,4%) | 81 (66,4%) | 139 (67,5%) |
| DM | 35 (40,7%) | 42 (34,4%) | 77 (37,4%) |
| Neoplasia maligna | 7 (8,1%) | 8 (6,6%) | 15 (7,3%) |
| Obesidade | 27 (31,4%) | 35 (28,7%) | 62 (30,1%) |
| Cardiopatias | 17 (19,8%) | 24 (19,7%) | 41 (19,9%) |
| Doenças neurovasculares | 9 (10,5%) | 19 (15,6%) | 28 (13,6%) |
| DPOC | 4 (4,7%) | 9 (7,4%) | 13 (6,3%) |
| Asma | 4 (4,7%) | 6 (4,9%) | 10 (4,9%) |
| SAPS 3 (média ± DP) | 55,43 ± 12,601 | 49,83 ± 11,544 | 52,17 ± 12,283 |
| Mortalidade média predita pelo SAPS 3 (%) | 37,28 | 27,5 | 31,58 |
| Desfechos, n (%) | | | |
| Alta | 27 (31,4%) | 96 (78,7%) | 123 (59,7%) |
| Óbito | 59 (68,6%)* | 24 (19,7%) | 83 (40,3%) |

Fonte: Sistema Tasy/HP. *p < 0,001 em relação aos pacientes sem LRA

Após calculado o estadiamento da LRA segundo os critérios da KDIGO e ADQI, observou-se uma frequência de 23,2% de pacientes com LRA estágio 1, 15,1% com estágio 2 e 61,6% de pacientes em estágio 3 (Tabela 4).

Dentre os 86 pacientes com LRA, 37 (43%) necessitaram de TSR durante a evolução, ou 69,8% dos pacientes com LRA estágio 3. Dos 37 pacientes que fizeram uso de TSR, 32 (86,4%) evoluíram a óbito (Tabela 4).

Tabela 4: Mortalidade e estadiamento, segundo critérios da KDIGO e ADQI, dos pacientes com COVID-19 grave internados na UTI de um Hospital Terciário que cursaram com LRA. Salvador, Bahia, 2020.

| Estágios | n (%) | Mortalidade, n (%) |
|-----------------------------|--------------|---------------------------|
| I (<i>Risk</i>) | 20 (23,2%) | 9 (45%) |
| II (<i>Injury</i>) | 13 (15,1%) | 5 (38,4%) |
| III (<i>Failure</i>) | 53 (61,6%) | 45 (84,9%) |
| TSR | 37 (69,8%) | 32 (86,4%) |

Fonte: Sistema Tasy/HP.

6. DISCUSSÃO

Em um Hospital terciário na cidade de Salvador/BA, no período de março a dezembro de 2020, um total de 258 pacientes acima de 18 anos foram admitidos na UTI com a forma grave da doença COVID-19. Observou-se uma discreta predominância de pacientes do sexo masculino (53,8%), achado presente também na maioria dos perfis de pacientes descritos em outros estudos, tanto nacional quanto internacionalmente ^{11,27-29}. Uma meta-análise que avaliou mais de 3.111.714 pacientes com COVID-19 concluiu que, embora não haja diferença significativa entre os sexos no que diz respeito à infecção pelo SARS-CoV-2, pacientes do sexo masculino têm três vezes mais chances de evoluir com a forma grave, e um a dois terços mais chances de vir a óbito³⁰. Inicialmente atribuiu-se esta diferença à maior prevalência de patologias subjacentes em homens, comportamento de risco, e diferenças imunológicas e hormonais entre homens e mulheres ³¹. No entanto, com o progressivo esclarecimento da fisiopatologia da COVID-19, levantou-se a hipótese de que talvez os receptores de ACE2 – os quais o vírus se utiliza para invadir as células, e são encontrados em maior número em homens que mulheres, segundo estudos na Universidade de Groningen, na Holanda – desempenhem um importante papel nesta diferença ³².

A média da idade da população estudada foi de 69 anos (DP \pm 14,667), e 203 (78,6%) dos 258 pacientes eram maiores de 60 anos. Destes, somente 27 (10,4%) eram livres de comorbidades.

Outros estudos semelhantes também evidenciam o perfil mais idoso de pacientes que foram admitidos na UTI ^{28,33}.

O SAPS-3 enquanto preditor de mortalidade na UTI foi utilizado sem ajustes no presente estudo, com resultados preditivos insatisfatórios. A média do SAPS-3 foi de 53,23 (\pm 12,361), com o menor valor em 29 e o maior 92. A mortalidade esperada da amostra segundo o score estava predita para 33,65%, enquanto a observada na amostra foi de 40,3%. Um estudo do Reino Unido acerca de sistemas de Score para pacientes com COVID-19 feito em três UTIs também concluiu que o uso dos atuais scores de gravidade subestima a gravidade da COVID-19 e não estão relacionados com a mortalidade em pacientes criticamente doentes ³⁴. São

necessários, portanto, novos preditores de gravidade para melhor avaliação de prognóstico da COVID-19.

Em relação à incidência de LRA neste estudo, observou-se que 41,7% dos pacientes da amostra desenvolveram este tipo de lesão. Estudos realizados na China, nos EUA e no Brasil, durante o mesmo período também com pacientes com quadros graves de COVID-19 internados em UTI, apontaram uma incidência de 25,2% a 78%, variando com a região geográfica do estudo³⁵⁻⁴².

Os estudos realizados na China (Yu *et al.* e Xu *et al.*) foram os que relataram menor incidência dentre os selecionados: 25,2% e 49,8% respectivamente, enquanto os EUA relataram incidências de 56,6% a 78%^{35,36,40,42}. Acredita-se que essas diferenças decorram das enormes diferenças culturais e demográficas entre as populações estudadas. Nos EUA, observa-se uma população mais velha, com mais comorbidades e com maior incidência de homens que mulheres do que na China. SARA é ainda duas vezes mais comum nos EUA que na China, e os níveis de proteína C reativa 4,5 vezes mais altos⁴³. A presença de comorbidades é também mais prevalente na população estado-unidense que na Chinesa e difere quanto ao tipo: enquanto nos estudos de Yu *et al.* e Xu *et al.* há uma incidência de 68,8% e 67,8% de comorbidades, sendo HAS, diabetes e câncer as mais comuns (frequência média de 25,6%, 11,8% e 9,7% respectivamente⁴³), nos estudos de Suleyman *et al.* e Argenzian *et al.*, a incidência de comorbidades era de 94% e 91,5% respectivamente, sendo as mais comuns HAS, diabetes e obesidade (47,6%, 24,1% e 22,9%).

Sem dúvida, o perfil populacional do Brasil se aproxima mais dos EUA que da China, ainda mais no que diz respeito à presença de comorbidades (no presente estudo, de alarmantes 96,5% quando excluídos os renais crônicos) e aos tipos de comorbidades mais presentes (HAS, com 67,5%, diabetes, com 37,4%, e obesidade, com 30,1%), no entanto, a incidência de LRA é mais semelhante aos estudos chineses. Ainda se levarmos em conta a incidência de 50,2% de LRA em um estudo também brasileiro feito no Hospital Albert Einstein em SP, com proporções similares das comorbidades mais comuns, a incidência de LRA do presente estudo ainda é menor.

Talvez porque nas análises anteriores os pesquisadores tenham excluído apenas os pacientes portadores de doença renal crônica em estágio terminal (com necessidade de diálise), mantendo na análise os pacientes sabidamente portadores de DRC em qualquer outro estágio, suas incidências tenham sido maiores. No presente estudo, entretanto, a descompensação da doença renal crônica subjacente não foi considerada como uma lesão aguda, levando-nos a descrever uma incidência de LRA um pouco abaixo da média encontrada na literatura ocidental e nesse um estudo nacional.

A idade média da amostra não pode ser um dos fatores que explicam esta diferença, uma vez que a média dos que desenvolveram LRA, 71 anos (DP \pm 15,108) no presente estudo, foi similar à encontrada nos estudos de Doher *et al.* em São Paulo (73.0 IQR 56.0–84.0), Chan *et al.* (71 IQR 61-81), Mohamed *et al.* (65 IQR 58-78), Hirsch *et al.* (69 IQR 58-78), dentre outros.

No presente estudo, a mortalidade no grupo que desenvolveu LRA foi de 68,6%, dados coerentes com a elevada idade dos indivíduos da amostra e da alta prevalência de comorbidades associadas. Encaixa-se entre os extremos de Chan *et al.*, nos EUA, que chegou a relatar 42% de mortalidade nos pacientes com LRA na UTI, enquanto Chen *et al.*, na China, relatou 96,55% (embora este em uma amostra muito menor, de 113 pacientes já falecidos pela COVID-19, em que informações foram retiradas de seus prontuários eletrônicos.)

Também entre esses extremos há um outro estudo, feito em Recife (mesma região socio-geográfica do presente estudo), por Bezerra *et al.*, apenas com pacientes com LRA e COVID-19, que relatou uma mortalidade de 90,1% – fato que foi atribuído ao uso elevado (90,3%) de ventilação mecânica invasiva, mas também à escassez de recursos nos hospitais públicos do país no período inicial da pandemia, em que a demanda por leitos em muito superava a oferta ⁴⁴.

Quanto ao estadiamento da LRA no presente estudo, 23,2% dos pacientes com LRA encaixaram-se nos critérios do estágio 1, enquanto 15,1% e 61,6%, nos dos estágios 2 e 3, respectivamente.

Dos principais estudos que relacionam a COVID-19 com a LRA e a estadiam pelos critérios da KDIGO, temos o de Doher *et al.*, que registrou uma incidência de 42,6% de LRA no estágio 1, 18,8% no estágio 2, e 38% no estágio 3, e o de Hirsch *et al.*, que descreveu uma incidência de LRA estágios 1, 2 e 3 de 46,5%, 22,4% e 31,1%, respectivamente. No presente estudo houve uma maior incidência do estágio 3, acusando o perfil mais grave dos pacientes com LRA.

Diante da necessidade de diálise ~~de urgência~~ em pacientes com LRA na UTI devido à COVID-19, a TSR de escolha foi a CVVHDF (hemodiafiltração veno-venosa contínua). Ela foi utilizada em 43% dos pacientes que desenvolveram LRA, e em 69,8% dos pacientes com LRA estágio 3, sendo que a ocorrência de óbito neste grupo (que necessitou de TSR) foi de 86,4%. Achado similar foi encontrado no estudo de Bezerra *et al.* Nele, 79% dos pacientes em diferentes estágios de KDIGO necessitaram de TSR, enquanto a ocorrência de óbito neste grupo foi de 82,7%. Também Richardson *et al* ⁴⁵ encontrou incidência semelhante nas UTIs de Nova Iorque: 83,8% foi a mortalidade associada ao uso de TSR em casos de LRA.

Vale a pena lembrar, no entanto, que esta mortalidade elevada está muito mais associada a outros fatores, como o uso de ventilação mecânica invasiva e de vasopressores, e não à necessidade de TSR.

A principal limitação do estudo reside no fato de que a creatinina basal, com a qual o aumento da creatinina sérica durante o curso da COVID-19 é comparado, foi aquela colhida à admissão na UTI, que já pode ter vindo elevada a depender da data de início dos sintomas, levando à subestimação dos casos de LRA ou associações equivocadas. Outras limitações incluem o fato de que as informações foram obtidas de um único hospital, e somente desfechos de curto prazo – morte e alta – foram contabilizados, sem que houvesse um acompanhamento posterior dos pacientes que receberam alta, a fim de avaliar os desfechos a longo prazo, como por exemplo, a recuperação da função renal ou o desenvolvimento de DRC. Não pode também ser ignorado que os dados utilizados para análise partiram de dados secundários, passíveis, portanto, de erro de registro de prontuário.

É preciso ressaltar ainda que este estudo diz respeito a um período da pandemia antes do surgimento das atuais variantes, o que pode fazer com que o presente estudo não necessariamente reflita a realidade do momento atual, conforme é esperado de qualquer estudo acerca de uma doença em andamento.

7. CONCLUSÃO

Em conclusão, o desenvolvimento de LRA em casos graves de COVID-19 é uma complicação comum no curso da doença e os pacientes acometidos apresentam piores desfechos clínicos, conforme descrito também em outros trabalhos.

Em um Hospital Terciário na cidade de Salvador, BA, o desenvolvimento de LRA durante o internamento em UTI dos pacientes com a forma grave de COVID-19 ocorreu em 41,7% dos pacientes – a elevada idade média da amostra e a alta prevalência de comorbidades associadas da amostra contribuindo com este número.

Dos pacientes que cursaram com LRA, 68,6% evoluíram para óbito durante estadia hospitalar, em comparação com os 19,7% de óbitos dos que não cursaram, reforçando o pior prognóstico representado pela ocorrência da LRA. Ainda, 43% dos pacientes com LRA necessitaram de TSR, e 86,4% deles vieram a óbito.

Diante destes números inaceitavelmente altos, revela-se urgente necessidade de que profissionais de saúde acompanhem de perto parâmetros que possam indicar maior susceptibilidade do paciente ao desenvolvimento de LRA de forma que, com a detecção precoce, medidas mais contundentes sejam tomadas o mais cedo possível, a fim de evitar os piores desfechos.

REFERÊNCIAS

1. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. Vol. 92, *Journal of Medical Virology*. John Wiley and Sons Inc.; 2020. p. 401–2.
2. Kriz C, Imam N, Zaidi S. COVID-19 A Living Textbook Publication of First Medicine and Global Clinical Partners.
3. Zhou P, Yang X lou, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar 12;579(7798):270–3.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
5. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2022 Apr 18]. Disponível em:<https://covid19.who.int/>
6. Barbosa E. A pandemia e seus impactos na Atenção Primária em Saúde [Internet]. [cited 2022 Apr 13]. Disponível em:<https://www.andes.org.br/conteudos/noticia/a-pandemia-e-seus-impactos-na-atencao-primaria-em-saude0>
7. Amorim DanielaNV. Covid-19 desorganiza economia e põe serviços no fim da fila de recuperação. 2021.
8. Lazarini J. Resposta do Brasil à Covid-19 gera mais custo, aponta Ipea. 2021.
9. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020 Mar 26;382(13):1199–207.
10. Xavier J, Silva B, Braz F, Malta Y, Flor G, Alvim A, et al. Epidemiologia, fisiopatologia e complicações da COVID-19: uma revisão de literatura. *Journal of Infection Control J. Infect. Control*, 2020 Jul-Set;9(3):181-187 [ISSN 2316-5324]
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.

12. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–62.
13. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Vol. 2, *Kidney International Supplements*. Nature Publishing Group; 2012. p. 1–138.
14. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Medicine*. 2015 Aug 24;41(8):1411–23.
15. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. In: *Critical care (London, England)*. 2004.
16. Himmelfarb J, Ikizler TA. Acute kidney injury: Changing lexicography, definitions, and epidemiology. Vol. 71, *Kidney International*. 2007. p. 971–6.
17. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. Vol. 37, *Acute Kidney Injury Clin Biochem Rev*. 2016.
18. Rahman M. Acute Kidney Injury: A Guide to Diagnosis and Management [Internet]. Vol. 86. 2012. Disponível em: www.aafp.org/afp.
19. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: An analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China. *American Journal of Nephrology*. 2020 May 1;51(5):343–8.
20. Hong Chu K, Kay Tsang W, Tang CS, Fai Lam M, Lai FM, Fai KT, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. Vol. 67, *Kidney International*. 2005.
21. Li Y, Hu Y, Yu J, Ma T. Retrospective analysis of laboratory testing in 54 patients with severe- or critical-type 2019 novel coronavirus pneumonia. *Laboratory Investigation*. 2020 Jun 1;100(6):794–800.

22. Li X, Wang L, Yan S, Yang F, Xiang L, Zhu J, et al. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: A retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 May 1;94:128–32.
23. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *The BMJ*. 2020 Mar 26;368.
24. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 May 1;8(5):475–81.
25. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: A prospective cohort study. *Annals of Internal Medicine*. 2020 Aug 18;173(4):268–77.
26. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney International*. 2020 Jul 1;98(1):219–27.
27. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020 Mar 17;323(11):1061–9.
28. Kocayığıt H, Özmen Süner K, Tomak Y, Demir G, Kocayığıt İ, Yaylaci S, et al. Characteristics and outcomes of critically ill patients with covid-19 in Sakarya, Turkey: A single centre cohort study. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2021;51(2):440–7.
29. Marcolino MS, Ziegelmann PK, Souza-Silva MVR, Nascimento IJB, 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. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021 Jun 1;107:300–10.
30. Peckham H, de Gruijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nature Communications*. 2020 Dec 1;11(1).
31. Bwire GM. Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women? Disponível em:<https://doi.org/10.1007/s42399-020-00341-w>

32. Oudit GY, Pfeffer MA. Plasma angiotensin-converting enzyme 2: Novel biomarker in heart failure with implications for COVID-19. Vol. 41, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2020. p. 1818–20.
33. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients with COVID-19 in Washington State. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 1612–4.
34. Stephens JR, Stümpfle R, Patel P, Brett S, Broomhead R, Baharlo B, et al. Analysis of Critical Care Severity of Illness Scoring Systems in Patients with Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Analysis of Three U.K. ICUs. *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. E105–7.
35. Mohamed MMB, Lukitsch I, Torres-Ortiz AE, Walker JB, Varghese V, Hernandez-Arroyo CF, et al. Acute Kidney Injury Associated with Coronavirus Disease 2019 in Urban New Orleans. *Kidney360*. 2020 Jul 30;1(7):614–22.
36. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A, et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. Vol. 3, *JAMA network open*. NLM (Medline); 2020. p. e2012270.
37. Yu Y, Xu D, Fu S, Zhang J, Yang X, Xu L, et al. Patients with COVID-19 in 19 ICUs in Wuhan, China: A cross-sectional study. *Critical Care*. 2020 May 14;24(1).
38. Doherty MP, Torres De Carvalho FR, Scherer PF, Matsui TN, Ammirati AL, Caldin Da Silva B, et al. Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Outcomes: A Single-Center Experience in Brazil. *Blood Purification*. 2021 Jul 1;50(5):520–30.
39. Xu J, Yang X, Yang L, Zou X, Wang Y, Wu Y, et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: A multicenter retrospective study from Wuhan, China. *Critical Care*. 2020 Jul 6;24(1).
40. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, et al. AKI in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2021 Jan 1;32(1):151–60.

41. Argenzian MG, Bruc SL, Slate CL, Tia JR, Baldwi MR, Barr RG, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: Retrospective case series. *The BMJ*. 2020;369.
42. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International*. 2020 Jul 1;98(1):209–18.
43. Chen S, Lz R, Hs O, Liu S, Ly Z. Comparative profile for COVID-19 cases from China and North America: Clinical symptoms, comorbidities and disease biomarkers. *Contents Thrice Monthly [Internet]*. 2021;9(1):1–290. Disponível em:<https://www.wjgnet.com>
44. Bezerra R, Teles F, Mendonca PB, Damte T, Likaka A, Ferrer-Miranda E, et al. Outcomes of critically ill patients with acute kidney injury in COVID-19 infection: an observational study. *Renal Failure*. 2021;43(1):911–8.
45. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020 May 26;323(20):2052–9.

ANEXO

A. FICHA PARA COLETA DE DADOS

Número do paciente:

Atendimento:

Unidade: UTI Geral UPC UTI Clínica COVID

Características Sociodemográficas:

1. Idade: _____
2. Escolaridade: Fundamental Médio Superior Não consta
3. Ocupação: _____
4. Sexo:
 - a) Masculino
 - b) Feminino
5. Etnia
 - a) Branco
 - b) Negro
 - c) Pardo
 - d) Asiático
 - e) Indígena
6. Vínculo na admissão
 - a) SUS
 - b) Convênio
 - c) Particular

Características da admissão:

1. Data de admissão hospitalar: __ / __ / _____
2. Data de início dos sintomas: __ / __ / _____
3. Data de admissão na UTI: __ / __ / _____
4. Comorbidades prévias:
 - a) Hipertensão
 - b) Diabetes Mellitus
 - c) Doença cardíaca
 - d) Doença cerebrovascular prévia
 - e) Neoplasia maligna
 - f) Asma
 - g) Cardiopatias
 - h) DPOC
 - i) Doença Renal Crônica
 - j) Obesidade
 - k) Outra
5. Tabagismo:

- a) Sim
 - b) Não
 - c) Não informado
6. Etilismo:
- a) Sim
 - b) Não
 - c) Não informado

7. Data da TC tórax (mais próxima da admissão): __ / __ / _____

8. Porcentagem de comprometimento pulmonar conforme laudo da TC:

Menos 25% 25-50% 50-75% acima 75%

9. Uso de droga vasoativa à adm:

a) Sim

b) Não

10. Escore de gravidade SAPS 3: _____ Mortalidade em % _____

Achados laboratoriais nas primeiras 24h após admissão (valor mais alterado):

1. Leucócitos: _____

2. Linfócitos: _____

3. Plaquetas: _____

4. Proteína C reativa (mg/L):

5. D-dímero (mg/L) admissão:

6. TGP:

7. TGO:

8. Uréia (mg/dl):

9. Creatinina (mg/dl):

10. Relação pO₂/FIO₂ (pior valor das primeiras 24h):

11. Culturas coletadas à admissão:

a) Sim

b) Não

12. Resultado da cultura coletada à admissão:

a) Hemocultura: _____

ST: _____

b) Negativa

c) Não se aplica

13. Uso de antibiótico à admissão na UTI:

a) Sim Quais: Azitromicina Ceftriaxona Outro _____

b) Não

Dados da evolução

1. Necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI):

a) Sim

b) Não

2. Data de intubação: __ / __ / _____
3. Falha de extubação: () Sim () Não
4. Necessidade de traqueostomia:
 - a) () Sim
 - b) () Não
5. Data extubação ou desconexão do VM: __ / __ / _____
6. Desfecho () Alta da UTI ou () óbito
 - a) Data: __ / __ / _____
7. Desfecho () Alta do hospital ou () óbito
 - a) Data: __ / __ / _____
8. Ocorrência de AVE confirmado:
 - a) () Sim
 - b) () Não

9. Tipo de AVE:
 - a) () isquêmico
 - b) () hemorrágico

10. Se AVE hemorrágico:
 - a) () intraparenquimatoso
 - b) () subaracnóide

11. Diagnóstico de AVE
 - a) () TC
 - b) () RM
 - c) Data: _____

12. Necessidade de manobra de pronação em pacientes ventilados mecanicamente:
 - a) () Sim
 - b) () Não
13. Número de manobras prona: ____
14. relação PaO₂/FiO₂ antes da 1ª pronação: _____
15. relação PaO₂/FiO₂ depois da 1ª pronação: _____
16. Tempo de pronação (h):
17. relação PaO₂/FiO₂ antes da 2ª pronação:
18. relação PaO₂/FiO₂ depois da 2ª pronação:
19. Complicações da pronação:
 - () Hipotensão transitória;
 - () Dessaturação transitória
 - () Obstrução de tubo endotraqueal
 - () Extubação acidental
 - () Vômito
 - () Instabilidade hemodinâmica
 - () Perda de acesso venoso central

- Úlceras de pressão
 - Edema facial ou peitoral
 - Parada cardíaca
 - Outro: _____
20. Uso de droga vasoativa:
- a) Sim
 - b) Não
 - c) Noradrenalina Dobutamina Dopamina
21. Ocorrência de TVP confirmada:
- a) Sim
 - b) Não
 - c) Data: _____ Doppler Outro: _____
22. Ocorrência de TEP confirmado:
- a) Sim
 - b) Não
 - c) Data: _____ Angio-TC Outro: _____
23. Uso de medicações específicas para Covid desde à admissão hospitalar:
- Hidroxicloroquina
 - Ivermectina
 - Tocilizumabe
 - Corticóide Dexametasona Metilprednisolona Prednisona
 - Colchicina
 - Nitazoxanida
 - Outro: _____
24. Maior valor de Creatinina nas primeiras 3 semanas de internamento: _____
25. Hemodiálise:
- a) Sim
 - b) Não

B. PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM COVID19 GRAVE DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Pesquisador: RAQUEL HERMES ROSA OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45891221.8.0000.5029

Instituição Proponente: REAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEF 16 DE SETEMBRO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.769.404

Apresentação do Projeto:

INTRODUÇÃO: Após surgir na cidade Chinesa de Wuhan em dezembro de 2019, o coronavírus se espalhou por todo mundo, sendo registrados casos em todos os continentes, exceto na Antártica. A clínica da COVID-19, doença causada pelo vírus, varia de casos assintomáticos, quadros com sintomatologia leve, moderada, grave e críticos, podendo levar a óbito. À medida em que o número de casos aumentou, surgiram descrições de características clínicas graves extrapulmonares, como comprometimento da coagulação renal, cerebral, e ainda descompensação de comorbidades crônicas. **OBJETIVO:** Traçar o perfil clínico dos pacientes com COVID-19 grave internados nas unidades de tratamento intensivo de um hospital terciário de Salvador, Bahia em 2020. Descrever a mortalidade apresentada e complicações da população além de identificar variáveis associadas a mortalidade. **MÉTODO:** Será realizada a coleta de dados dos prontuários eletrônicos de pacientes maiores de 18 anos com COVID-19 confirmada por RT-PCR, admitidos na UTI do Hospital Português, em Salvador, Bahia, no período de março a dezembro de 2020. Serão excluídos aqueles com permanência inferior a 24 horas na unidade. Será feita análise descritiva posteriormente e, para associação de características clínicas ou complicações e mortalidade será utilizado o teste T ou Qui-quadrado conforme adequado. Será considerado significativo um valor de $p < 0,05$. Os Coronavírus (CoVs) fazem parte da família de vírus envelopados constituídos por fita simples de RNA. Eles infectam humanos, mamíferos e espécies aviárias. Em vista disso,

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



Continuação do Parecer: 4.769.404

surgiram, ao longo dos anos, subtipos, como SARS-CoV e MERS-CoV. O SARS-Cov-2, surgido em 2019, é altamente patogênico (1). O primeiro caso de COVID-19 foi notificado em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan na China e, em pouco mais de um ano, a doença já ultrapassou a marca de cento e vinte milhões de casos (2) diagnosticados em todo o mundo, tornando-se uma pandemia mundial de enorme repercussão na saúde pública e nos aspectos socioeconômicos. A apresentação clínica da COVID-19 varia de assintomático a leve até quadro crítico podendo levar a óbito. Os sintomas mais comuns incluem febre, tosse, mialgia, fadiga, dispneia e anosmia, os quais podem variar bastante em espectro de gravidade (3–5). Embora a maioria dos pacientes apresentem sintomas leves, alguns podem desenvolver quadros graves da doença(6), sendo que a maior parte destes ocorre em pacientes idosos ou com alguma comorbidade préexistente(7). Nesse sentido, alguns pacientes desenvolvem a síndrome respiratória aguda grave (SRAG), levando ao internamento em UTI e até à morte(8). Além disso, trata-se de uma doença com alto potencial de transmissibilidade e que pode estar associada a uma série de complicações, principalmente nos portadores de comorbidades prévias(9). A prevalência de comorbidades em indivíduos hospitalizados por infecção do Sars-Cov2 pode chegar até 64% (4) e, também, a quantidade de indivíduos acometidos por condições crônicas é maior entre os mais graves, que necessitam de cuidados intensivos (3–5,8). Os pacientes que evoluem com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) geralmente apresentam saturação periférica de oxigênio (SpO2) inferior a 95% em ar ambiente, aumento da frequência respiratória, com ou sem sintoma de dispneia associada e hipotensão. Esses indivíduos podem apresentar qualquer idade, porém frequentemente apresenta comorbidades, como dito anteriormente, que podem evoluir com piora ou descompensação. A febre pode não ocorrer como sintoma predominante principalmente em idosos, imunocomprometidos ou em pessoas que estão em uso sistemático de antitérmicos. Outros sinais e sintomas de gravidade são: ronco, retração intercostal acentuada, cianose central, diminuição dos pulsos periféricos, alteração do estado mental com confusão e letargia e persistência ou aumento da febre por mais de 3 dias(7). Além do comprometimento respiratório, também tem sido descritas manifestações sistêmicas em pacientes hospitalizados com COVID 19 grave. Dentre essas, temos: lesão hepática aguda, lesão cardíaca com insuficiência cardíaca aguda, disritmias e miocardite, coagulopatia prótrombótica resultando em eventos tromboembólicos venosos e arteriais, lesão renal aguda, manifestações neurológicas, incluindo comprometimento do nível de consciência, encefalite e doença cerebrovascular aguda, além de choque circulatório(10). No Brasil, já foram registrados até abril de 2021 mais de 13 milhões de casos confirmados de COVID-19 com mais de 300 mil mortes (11), gerando, portanto, uma crise sanitária, econômica e social.

A

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



Continuação do Parecer: 4.769.404

Bahia, maior e mais populoso estado do Nordeste do país, encontra-se em crise semelhante (12).

A capital da Bahia, com sua população de quase três milhões de habitantes(13), conta com hospitais de campanha e a rede hospitalar convencional para atender os casos mais graves causados pela infecção pelo Sars-CoV-2. Entre esses hospitais, está o Hospital Português, que disponibilizou 38 leitos de UTI para pacientes graves com a doença em 2020 (14). Por ser uma doença de grande espectro de apresentação clínica, a COVID-19 carece de estudos para caracterização dos pacientes graves no Brasil. Os dados disponíveis na literatura são predominantemente de fontes estrangeiras, como da França, Estados Unidos e China (15). Ademais, um estudo de origem Brasileira denota diferenças sociodemográficas significativas (16) que podem ter associação com piores desfechos. Frente a este cenário, o objetivo do presente estudo consiste em caracterizar os pacientes que foram internados com COVID-19 grave na UTI de um hospital da rede privada de Salvador em 2020 além de descrever suas principais complicações e desfechos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Descrever a apresentação clínica dos pacientes com COVID-19 grave nas unidades de tratamento intensivo do Hospital Português de Salvador-BA.

Objetivo Secundário: Relatar a mortalidade hospitalar e da UTI apresentada pelos pacientes estudados; Descrever as complicações durante a evolução dos pacientes na UTI; Descrever o uso de recursos terapêuticos por esses pacientes; Identificar características clínicas ou complicações que se associam com mortalidade

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O possível risco da pesquisa está relacionado à quebra de sigilo no que tange à identificação dos pacientes.

No entanto, é importante ressaltar que não serão divulgados os nomes dos indivíduos e os dados coletados vão ser de uso exclusivo dos pesquisadores.

Benefícios: Já os benefícios estão relacionados à formação de conhecimento acerca da Covid-19 em nosso meio. O estudo poderá contribuir para a melhoria do atendimento prestado aos pacientes com Covid-19 e para uma compreensão da apresentação e evolução da doença.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia Proposta:

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



Continuação do Parecer: 4.769.404

Desenho de estudo: Trata-se de um estudo observacional descritivo, coorte retrospectivo. Local da pesquisa: A pesquisa será realizada no Hospital Português da Bahia (Real Sociedade Portuguesa de Beneficência Dezesesseis de Setembro), localizado em Salvador, Bahia; sendo este um hospital terciário de 261 leitos gerais, que disponibilizou 38 leitos de UTI para atendimento a pacientes com COVID19 em 2020. A instituição atua há 160 anos e possui a missão de realizar a atenção integral à saúde, através de assistência médico-hospitalar de alta complexidade e de ações de ensino e pesquisa. População a ser estudada: Serão estudados pacientes maiores de 18 anos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Português no período de 1º de março a 31 de dezembro de 2020 com diagnóstico confirmado de COVID-19 através do exame de RT-PCR. Critérios de inclusão: Pacientes com idade acima de 18 anos, com COVID-19 confirmada por exame RT-PCR admitidos nas unidades de tratamento intensivo no período entre 01 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2020. Critérios de exclusão: Permanência por menos de 24h na UTI. Variáveis de interesse: Características sociodemográficas: Sexo (feminino/masculino), idade (anos), bairro, etnia, convênio, ocupação. Características à admissão: sintomas respiratórios e não respiratórios à admissão hospitalar; data de início dos sintomas; comorbidades associadas; exames laboratoriais do primeiro dia na UTI; escore de gravidade SAPS 3; porcentagem de comprometimento pulmonar conforme laudo da tomografia computadorizada (TC) de tórax e data deste exame; uso de antibiótico, resultado das culturas coletadas à admissão; uso de droga vasoativa; datas de admissão no hospital e na UTI; data da alta da UTI e hospitalar, ou data do óbito. Dados da evolução: uso de medicações específicas para Covid (hidroxicloroquina, ivermectina, Tocilizumabe, etc); uso de corticóide e tempo de uso; uso de droga vasoativa e tempo de uso; necessidade de ventilação mecânica invasiva (VM), tempo de VM, necessidade de traqueostomia; necessidade de hemodiálise (HD) e tempo de HD; necessidade de manobra de pronação em pacientes ventilados mecanicamente, número de manobras, resposta conforme melhora da oxigenação (aumento da relação PaO2/FiO2 > 20 mmHg ou da pO2 > 10mmHg), complicações; ocorrência de AVE, TVP ou TEP confirmados por exame de imagem. Coleta de dados: Os dados serão coletados dos prontuários eletrônicos de pacientes (sistema Tasy) pelos autores do presente estudo com a devida autorização do Hospital Português da Bahia (Real Sociedade Portuguesa de Beneficência Dezesesseis de Setembro). As informações serão extraídas sem identificação nominal dos pacientes, armazenadas num Banco de Dados para análise exclusivamente com fins científicos, a ser realizada apenas pelos pesquisadores envolvidos. O presente estudo não prevê aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) uma vez que a coleta de dados se dará de fonte secundária com consentimento da instituição. Análise de

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



Continuação do Parecer: 4.769.404

dados: Os dados serão armazenados em um Banco de Dados no software Excel, 2020. A análise estatística dos dados coletados será realizada por meio do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0. Será realizado o teste Shapiro Wilk para avaliar a normalidade das variáveis quantitativas. Para avaliar se existe associação entre as variáveis dos dados da amostra serão realizados os testes Qui Quadrado para comparação de variáveis qualitativas e T de Student para variáveis quantitativas. A significância estatística foi previamente definida por valor $p < 0,05$.

Critério de Inclusão: Pacientes com idade acima de 18 anos, com COVID-19 confirmada por exame RT-PCR admitidos nas unidades de tratamento intensivo no período entre 01 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2020. Critério de Exclusão: Permanência por menos de 24h na UTI.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

todos os termos de apresentação obrigatória foram anexados

Recomendações:

Todas as recomendações foram atendidas

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não apresenta pendência ou inadequação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|-----------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1725538.pdf | 17/05/2021 20:56:28 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | PROJETO_Perfil_Epidemiologico_Covid_HP.pdf | 17/05/2021 20:52:02 | RAQUEL HERMES ROSA OLIVEIRA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TermoConcessao.pdf | 22/04/2021 09:54:20 | Dart Naiane Sena da Silva | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_Rosto.pdf | 12/04/2021 21:31:14 | RAQUEL HERMES ROSA OLIVEIRA | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Termo_confidencialidade.pdf | 09/04/2021 21:28:35 | RAQUEL HERMES ROSA OLIVEIRA | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Termo_de_compromisso_para_coleta_de_dados.pdf | 09/04/2021 21:27:31 | RAQUEL HERMES ROSA OLIVEIRA | Aceito |

Continuação do Parecer: 4.769.404

| | | | | |
|---|--|------------------------|--------------------------------|--------|
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Autorizacao_Instituicao_Proponente.pdf | 09/04/2021 21:26:51 | RAQUEL HERMES ROSA OLIVEIRA | Aceito |
| Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável | Solicitacao_concessao_de_dados.pdf | 09/04/2021 21:14:41 | RAQUEL HERMES ROSA OLIVEIRA | Aceito |
| Declaração de concordância | Concordancia.pdf | 09/04/2021 21:09:38 | RAQUEL HERMES ROSA OLIVEIRA | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 11 de Junho de 2021

Assinado por:
Reinaldo Martinelli
(Coordenador(a))