



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
CAMPUS TOLEDO

CURSO DE MEDICINA



PROGRAMA DE VOLUNTARIADO ACADÊMICO

TRADUÇÃO LIVRE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE A COVID-19

Este projeto visa realizar a tradução livre de artigos científicos relacionados ao COVID-19, publicados em revistas internacionais de renome, com o objetivo de fornecer material traduzido e facilitar a compreensão e acesso à informação relevante aos profissionais de saúde de diversas áreas e a população em geral. Não há conflitos de interesse.

Título original: Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area

Autores: RICHARDSON, Safiya, MD, MPH; HIRSCH, Jamie S, MD, MA, MSB; NARASIMHAN, Mangala, DO; *et al.*

Publicado em: JAMA. 22 de Abril, 2020.

DOI: 10.1001/jama.2020.6775

Apresentando características, comorbidades e resultados entre 5.700 Pacientes hospitalizados com a COVID-19 na região da Cidade de Nova York

IMPORTÂNCIA: Há informação limitada descrevendo as características apresentadas e resultados de pacientes nos EUA que necessitam de hospitalização devido à doença por coronavírus 2019 (COVID-19).

OBJETIVO: Descrever as características clínicas e os resultados de pacientes com COVID-19 hospitalizados em um sistema de saúde dos EUA.

PROJETO, LOCAL E PARTICIPANTES: Série de casos de pacientes com a COVID-19 admitidos em 12 hospitais na cidade de Nova York, Long Island, e Westchester County, Nova York, dentro do *Northwell Health System*. O estudo incluiu todos os pacientes sequencialmente hospitalizados entre 1º de março de 2020 e 4 de abril de 2020, inclusive essas datas.

EXPOSIÇÕES: A infecção pelo coronavírus 2 relacionado a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) confirmada por resultado positivo no teste de reação em cadeia da polimerase de uma amostra nasofaríngea entre os pacientes requerendo admissão.

PRINCIPAIS RESULTADOS E MEDIDAS: Resultados clínicos durante a hospitalização, como ventilação mecânica invasivos, terapia renal substitutiva e morte. Dados demográficos, comorbidades de base, sinais vitais e resultados dos testes também foram coletados.

RESULTADOS: Foram incluídos um total de 5.700 pacientes (idade mediana, 63 anos [intervalo interquartil {IIQ}, 52-75; intervalo, 0-107 anos]; 39,7% do sexo feminino). As comorbidades mais comuns foram hipertensão (3026; 56,6%), obesidade (1737; 41,7%) e diabetes (1808; 33,8%). Na triagem, 30,7% dos pacientes eram febris, 17,3% apresentavam frequência respiratória superior a 24 respirações/minuto, e 27,8% receberam oxigênio suplementar. A taxa de coinfeção de vírus respiratório foi de 2,1%. Os resultados foram avaliados para 2.634 pacientes que receberam alta ou morreram no ponto final do estudo. Durante a

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

hospitalização, 373 pacientes (14,2%) (idade mediana, 68 anos [IQR, 56-78]; 33,5% do sexo feminino) foram tratados na unidade de terapia intensiva, 320 (12,2%) receberam ventilação mecânica invasiva, 81 (3,2%) foram tratados com terapia renal substitutiva e 553 (21%) morreram. A mortalidade para aqueles que necessitam de ventilação mecânica foi de 88,1%. A mediana do tempo de acompanhamento pós-alta foi de 4,4 dias (IIQ, 2,2-9,3). Um total de 45 pacientes (2,2%) foram readmitidos durante o período do estudo. O tempo médio de readmissão foi de 3 dias (IIQ, 1,0-4,5) para pacientes readmitidos. Entre os 3.066 pacientes que permaneceram hospitalizados na data final de acompanhamento do estudo (idade mediana, 65 anos [IIQ, 54-75]), a mediana de acompanhamento no momento da censura foi de 4,5 dias (IIQ, 2,4-8,1).

CONCLUSÕES E RELEVÂNCIA: Esta série de casos fornece características e resultados iniciais de pacientes sequencialmente hospitalizados com a COVID-19 confirmada na área da cidade de Nova York.

PONTOS CHAVES:

Pergunta: Quais são as características, apresentação clínica e desfechos de pacientes hospitalizados com doença por coronavírus 2019 (COVID-19) nos EUA?

Achados: Nesta série de casos, que incluiu 5.700 pacientes hospitalizados com a COVID-19 na área da cidade de Nova York, as comorbidades mais comuns foram hipertensão, obesidade e diabetes. Entre os pacientes que receberam alta ou faleceram (n = 2.634), 14,2% foram tratados na unidade de terapia intensiva, 12,2% receberam ventilação mecânica invasiva, 3,2% foram tratados com terapia renal substitutiva e 21% morreram.

Significado: Este estudo fornece características e resultados recentes de pacientes hospitalizados com a COVID-19 na área da cidade de Nova York.

O primeiro caso confirmado da doença por coronavírus 2019 (COVID-19) nos EUA foi relatado no Estado de Washington em 31 de janeiro de 2020.¹ Logo depois, Washington e Califórnia relataram surtos, e casos nos EUA agora excedeu o total de casos relatados na Itália e na China.² A taxa de infecções em Nova York, com sua alta densidade populacional, ultrapassou todos os outros estados e, em 20 de abril de 2020, tem mais de 30% de todos os casos nos EUA.³

Informações limitadas estão disponíveis para descrever as presentes características e resultados de pacientes nos EUA requerendo hospitalização com esta doença. Num estudo retrospectivo de coorte da China, os pacientes hospitalizados eram predominantemente homens com idade mediana de 56 anos; 26% necessitaram unidade de terapia intensiva (UTI), e houve taxa de mortalidade de 28%.⁴ No entanto, existem diferenças significativas entre China e EUA em demografia populacional,⁵ taxa de fumantes⁶ e prevalência de comorbidades.⁷

Este estudo descreve os dados demográficos, comorbidades basais, apresentação de testes clínicos e resultados dos primeiros pacientes sequencialmente hospitalizados com COVID-19 de um sistema acadêmico de saúde em Nova York.

MÉTODOS

O estudo foi realizado em hospitais de *Northwell Health*, o maior sistema de saúde acadêmico de Nova York, atendendo aproximadamente 11 milhões de pessoas em Long Island, Westchester County e a cidade de Nova York. O comitê de revisão institucional do *Northwell Health* aprovou esta série de casos como uma pesquisa de risco mínimo usando dados coletados para prática clínica de rotina e renunciou ao requisito de consentimento informado. Todos os pacientes consecutivos que estavam medicamente doentes o suficiente para necessitar admissão hospitalar com a infecção pelo coronavírus 2 relacionado a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), confirmada por resultado positivo em teste de reação em cadeia da polimerase de uma amostra nasofaríngea foram incluídos. Os pacientes foram admitidos em qualquer

um dos 12 Hospitais de Northwell de cuidados agudos de saúde entre 1 de março de 2020 e abril 4 de 2020, inclusive nessas datas. Os resultados clínicos foram monitorados até 4 de abril de 2020, a data final do acompanhamento.

Os dados foram coletados do banco de dados registrados da empresa eletrônica de registros de saúde (*Sunrise Clinical Manager; Allscripts*) e todas as análises foram realizadas usando a versão 3.5.2 da linguagem de programação R (*R Project for Statistical Computing; R Foundation*). Os pacientes foram considerados como tendo a infecção confirmada se o resultado do teste inicial foi positivo ou se foi negativo, mas a repetição do teste foi positiva. Testes repetidos foram realizados em pacientes internados durante a hospitalização logo após os resultados iniciais do teste estarem disponíveis, se houvesse uma alta probabilidade clínica pré-teste de COVID-19 ou se o resultado negativo inicial do teste foi considerado provavelmente um falso-negativo devido à má coleta de amostra. Transferências de um hospital no sistema para outro foram mesclados e considerados como uma única visita. Não houve transferências para dentro ou para fora do sistema. Para pacientes com readmissão durante o período do estudo, são apresentados os dados da primeira admissão.

Os dados coletados incluíram informações demográficas do paciente, comorbidades, medicação em casa, sinais vitais de triagem, testes laboratoriais iniciais, resultados iniciais de eletrocardiograma, diagnósticos durante o curso hospitalar, medicações de internação, tratamentos (incluindo ventilação mecânica invasiva e terapia renal substitutiva) e resultados (incluindo o tempo de permanência, alta, readmissão e mortalidade). Demografia, comorbidades basais e quadro clínico estavam disponíveis para todos os pacientes admitidos. Todos os resultados clínicos são apresentados para os pacientes que completaram o curso hospitalar ao final do estudo (alta com vida ou morto). São apresentados os resultados clínicos disponíveis para aqueles no hospital no ponto final do estudo, incluindo ventilação mecânica invasiva, atendimento em UTI, terapia renal substitutiva e tempo de permanência no hospital. Resultados como

disposição da alta e readmissão não estavam disponíveis para pacientes no hospital no final do estudo, porque eles não haviam completado o curso hospitalar. Uso de medicação em casa foi relatada com base na reconciliação dos medicamentos na admissão pelo médico que aceitou a internação, pois este é o registro mais confiável de medicação em casa. A reconciliação final foi adiada até a alta durante a pandemia atual. Portanto, a medicação em casa é apresentada apenas para pacientes que completaram seu período hospitalar para garantir a precisão.

Dados de raça e etnia foram coletados por auto relato em categorias fixas pré-especificadas. Esses dados foram incluídos como variáveis de estudo para caracterizar pacientes admitidos. Testes laboratoriais iniciais foram definidos como os primeiros resultados disponíveis, normalmente dentro de 24 horas da admissão. Para testes laboratoriais iniciais e estudos clínicos para os quais nem todos os pacientes apresentaram valores, porcentagens do total de pacientes com testes completados são mostrados. O Índice de Comorbidade de Charlson prevê sobrevida em 10 anos em pacientes com múltiplas comorbidades e foi utilizado como medida da carga total de comorbidade.⁸ A pontuação mais baixa de 0 corresponde a uma taxa de sobrevivência estimada em 98% em 10 anos. O aumento da idade em décadas acima dos 50 anos e comorbidades, incluindo doença cardíaca congestiva e câncer, aumentam a pontuação total e diminuem a sobrevida estimada em 10 anos. Um total de 16 comorbidades estão incluídas. Uma pontuação de 7 pontos ou mais corresponde a uma taxa de sobrevivência estimada em 0% em 10 anos. A lesão renal aguda foi identificada como um aumento da creatinina sérica em 0,3 mg/dL ou mais ($\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$) dentro de 48 horas ou um aumento da creatinina sérica para 1,5 vezes ou mais na linha de base dentro dos 7 dias anteriores, em comparação com 1 ano anterior de dados nos registros médicos de cuidados agudos. Isso foi baseado na definição de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*.⁹ A lesão hepática aguda foi definida como uma elevação da aspartato

aminotransferase ou alanina aminotransferase em mais de 15 vezes o limite superior do normal.

Tabela 1. Características da linha de base dos pacientes internados com COVID-19.

	Nº (%)
Informação demográfica	
Nº total.	5.700
Idade, mediana (IIQ) [intervalo], anos	63 (52-75) [0-107]
Sexo	
Feminino	2.263 (39,7)
Masculino	3.437 (60,3)
Raça^a	
Nº	5.441
Afro-americano	1.230 (22,6)
Asiática	473 (8,7)
Branca	2.164 (39,8)
Outra/multiracial	1.574 (28,9)
Etnia^a	
Nº	5.341
Hispanica	1.230 (23)
Não-Hispanica	4.111 (77)
Idioma preferido não inglês	1.054 (18,5)
Seguro	
Comercial	1.885 (33,1)
Medicaid	1.210 (21,2)
Medicare	2.415 (42,4)
Auto pagamento	95 (1,7)
Outro ^b	95 (1,7)
Comorbidades	
Nº total	5.700
Câncer	320 (6)
Doença Cardiovascular	
Hipertensão	3.026 (56,6)
Doença arterial coronariana	595 (11,1)
Insuficiência Cardíaca Congestiva	371 (6,9)
Doença Respiratória Crônica	
Asma	479 (9)
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	287 (5,4)
Apneia Obstrutiva do sono	154 (2,9)
Imunossupressão	
HIV	43 (0,8)
História de transplante de órgão sólido	55 (1)
Doença Renal	
Crônica ^c	268 (5)
Estágio Terminal ^d	186 (3,5)
Doença Hepática	
Cirrose	19 (0,4)
Crônica	
Hepatite B	8 (0,1)
Hepatite C	3 (0,1)
Doença Metabólica	

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

Tabela 1. (continuação)	
Obesidade (IMC ≥ 30)	1.737 (41,7)
N ^o	4.170
Obesidade Mórbita (IMC ≥ 35)	791 (19,0)
N ^o	4.170
Diabetes ^e	1.808 (33,8)
Nunca fumante	3.009 (84,4)
N ^o	3.567
Comorbidades ^f	
Nenhuma	350 (6,1)
1	359 (6,3)
>1	4.991 (88)
Total, mediana (IIQ)	4 (2-8)
Índice de Comorbidade de Charlson, mediana (IIQ) ^g	4 (2-6)

Abreviaturas: IMC, índice de massa corporal (calculado como o peso em quilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado); COVID-19, Doença do Coronavírus 2019; IIQ, intervalo interquartil.

^aDados raciais e étnicos foram coletados por auto-retrato em categorias fixas pré-especificadas.

^bOutros seguros incluem militar, união, e compensação dos trabalhadores.

^cAvaliadas com base em um diagnóstico de doença renal crônica na história médica pela codificação da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, Décima Revisão (CID-10).

^dAvaliados com base em um diagnóstico de doença renal no estágio terminal na história médica pela codificação CID-10

^eAvaliadas com base em um diagnóstico de diabetes *mellitus* e inclui diabetes não insulino-dependentes controlados por dieta.

^fComorbidades listadas aqui são definidos como diagnósticos médicos incluídos na história médica pela codificação CID-10. Estas incluem, mas não estão limitados, àqueles apresentados na tabela.

^gO índice de comorbidades de Charlson prediz a mortalidade de 10 anos para um paciente baseada na idade e um número de comorbidades graves, como insuficiência cardíaca congestiva ou câncer. As pontuações são somadas para fornecer uma pontuação total para prever mortalidade. A pontuação média de 4 corresponde a uma sobrevivência estimada em 53% em 10 anos e reflete uma carga de comorbidades significativa para estes pacientes.

RESULTADOS

Foram incluídos um total de 5.700 pacientes (idade mediana, 63 anos [intervalo interquartil {IIQ}, 52-75; intervalo, 0-107 anos]; 39,7% feminino) (**Tabela 1**). O tempo médio para obter os resultados dos testes de reação em cadeia da polimerase foram de 15,4 horas (IIQ, 7,8-24,3). As comorbidades mais comuns foram hipertensão (3.026, 56,6%), obesidade (1.737, 41,7%) e diabetes (1.808, 33,8%). A pontuação média no Índice de Comorbidade de Charlson foi de 4 pontos (IIQ, 2-6), o que corresponde a uma estimativa de 53% de

sobrevivência em 10 anos e reflete uma carga de comorbidade significativa para esses pacientes. Na triagem, 1.734 pacientes (30,7%) estavam febris, 986 (17,3%) apresentavam frequência respiratória superior a 24 respirações/minuto e 1.584 (27,8%) receberam suplementação de oxigênio (**Tabela 2** e **Tabela 3**). O primeiro teste para a COVID-19 foi positivo em 5.517 pacientes (98,1%), enquanto 13 pacientes (1,9%) tiveram um primeiro teste negativo e teste de repetição positivo. A taxa de coinfeção com outro vírus

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

respiratório para os testados foi de 2,1% (42/1996).
Disposição de alta por intervalos de 10 anos de todos os

Tabela 2. Apresentação e Resultados Vitais e Laboratoriais de pacientes hospitalizados com COVID-19.

Elementos Vitais de Triagem^a	Nº (%)	Nº	Intervalos de referência
Temperatura >38 °C	1.734 (30,7)		
Temperatura, mediana (IIQ), °C	37,5 (36,9-38,3)	5.644	
Saturação de Oxigênio			
<90%	1.162 (20,4)	5.693	
% Mediana (IIQ)	95 (91-97)		
Oxigênio suplementar recebido na triagem	1.584 (27,8)	5.693	
Frequência respiratória >24 respirações/min	986 (17,3)	5.695	
Frequência cardíaca			
≥100 batimentos/min	2.457 (43,1)	5.696	
Mediana (IIQ)	97 (85-110)		
Medidas laboratoriais iniciais, mediana (IIQ)^a			
Contagem de glóbulos brancos, ×10 ⁹ /L	7,0 (5,2-9,5)	5.680	3,8-10,5
Contagem Absoluta, ×10⁹/L			
Neutrófilos	5,3 (3,7-7,7)	5.645	1,8-7,4
Linfócitos	0,88 (0,6-1,2)	5.645	1,0-3,3
Linfócitos, <1000 ×10 ⁹ /L	3.387 (60)		
Sódio, mmol/L	136 (133-138)	5.645	135-145
Aspartato aminotransferase, U/L	46 (31-71)	5.586	10-40
Aspartato aminotransferase >40 U/L	3.263 (58,4)		
Alanina aminotransferase, U/L	33 (21-55)	5.587	10-45
Alanina aminotransferase >60 U/L	2.176 (39,0)		
Creatina quinase, U/L	171 (84-397)	2.527	25-200
Lactato venoso, mmol/L	1,5 (1,1-2,1)	2.508	0,7-2,0
Troponina acima do limite superior normal específico do teste ^b	801 (22,6)	3.533	
Peptídeo natriurético do tipo cerebral, pg/mL	385,5 (106-1996,8)	1.818	0-99
Procalcitonina, ng/mL	0,2 (0,1-0,6)	4.138	0,02-0,10
D-dímero, ng/mL	438 (262-872)	3.169	0-229
Ferritina, ng/mL	798 (411-1515)	4.344	15-400
Proteína C Reativa, mg/dL	13,0 (6,4-26,9)	4.517	0,0-0,40
Lactato desidrogenase, U/L	404,0 (300-551,5)	4.003	50-242
Estudos de admissão^a			
ECG, QTC >500 ^c	260 (6,1)	4.250	<400

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

Painel viral respiratório positivo para vírus respiratório não-COVID-19	42 (2,1)	1.996
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	2 (4,8)	
Coronavírus (não-COVID-19)	7 (16,7)	
Tabela 2. (continuação)		
Entero/rinovírus	22 (4,8)	
Metapneumovírus humano	2 (4,8)	
Influenza A	1 (2,4)	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 (2,4)	
Parainfluenza 3	3 (7,1)	
Vírus sincicial respiratório	4 (9,5)	
Tempo de permanência dos pacientes no hospital no ponto final do estudo, mediana (IIQ), dias	4,5 (2,4-8,1)	
Nº	3.066	

Abreviações: COVID-19, doença por coronavírus 2.019; ECG, Eletrocardiograma; IIQ, intervalo interquartil; QTC, intervalo QT corrigido.

Fatores de conversão SI: Para converter alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase, creatinina quinase e lactato desidrogenase em $\mu\text{kat} / \text{L}$, multiplique por 0,0167.

^aSinais vitais de triagem, medidas laboratoriais iniciais e estudos de admissão foram selecionados para serem incluídos aqui com base na relevância para a caracterização dos pacientes com COVID-19.

^bTroponina I; troponina T; e troponina T de alta sensibilidade são usadas com aproximadamente a mesma frequência nessas instituições. Por uma questão de simplicidade, apresentamos o número e a porcentagem de resultados de testes que estavam acima do limite superior do normal para os intervalos de referências individuais desses três testes.

^cO QTC resultou da leitura automatizada do ECG.

5.700 pacientes do estudo estão incluídos na **Tabela 4**. Duração da estadia dos que morreram, tiveram alta com vida, e permaneceram no hospital também são apresentados. Entre os 3.066 pacientes que permaneceram hospitalizados na data final de seguimento do estudo (idade média, 65 anos [IIQ 54-75]), o acompanhamento médio no momento da censura foi de 4,5 dias (IIQ, 2,4-8,1). A mortalidade foi de 0% (0/20) para pacientes homens e mulheres com menos de 20 anos. As taxas de mortalidade foram maiores para homens em comparação com pacientes femininas a cada 10 anos de intervalo acima de 20 anos de idade.

Resultados para pacientes que receberam alta ou morreram

Entre os 2.634 pacientes que receberam alta ou morreram no ponto final do estudo, durante a internação, 373 (14,2%) foram tratados na UTI, 320

(12,2%) receberam ventilação mecânica invasiva, 81 (3,2%) foram tratados com terapia renal substitutiva e 553 (21%) morreram (**Tabela 5**). A mortalidade para aqueles que receberam ventilação mecânica foi de 88,1% (n=282). As taxas de mortalidade para aqueles que receberam ventilação mecânica nos grupos das faixas etárias de 18 a 65 anos e acima de 65 anos foram 76,4% e 97,2%, respectivamente. As taxas de mortalidade para os grupos de 18 a 65 anos e acima de 65 anos que não receberam ventilação mecânica foram 19,8% e 26,6%, respectivamente. Não houveram mortes no grupo de menores de 18 anos de idade. O tempo total de permanência foi de 4,1 dias (IIQ, 2,3-6,8). O tempo médio de acompanhamento pós-alta foi de 4,4 dias (IIQ, 2,2-9,3). Um total de 45 pacientes (2,2%) foi readmitido durante o período do estudo. O tempo médio para readmissão foi de 3 dias (IIQ, 1,0-4,5). Dos pacientes que receberam alta ou morreram no final do estudo, 436 (16,6%) eram menores de 50 anos com uma pontuação de 0 no Índice de Comorbidade de Charlson, dos quais 9 morreram.

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

Resultados por idade e fatores de risco

Para os pacientes que receberam alta com vida e os que morreram, o percentual de pacientes atendidos na UTI ou receberam ventilação mecânica invasiva foi

aumentada na faixa etária de 18 a 65 anos em comparação com a faixa etária acima de 65 anos (Tabela 5). Para pacientes que receberam alta com vida, a menor contagem absoluta de linfócitos durante o curso hospitalar foi

Tabela 3. Características Hospitalares e Taxas de Admissão.

Hospital ^a	Nº (%)		
	Admissões no estudo (N = 5.700)	Leitos para cuidados intensivos (ocupação em março), média ^b	Visitas anuais ao departamento de emergência (% admitidas)
31/5000 Hospital da Universidade North Shore	1.073 (18,8)	637 (92)	51. 000 (34)
Centro Médico Judaico de Long Island	1.151 (20,2)	517 (91)	60.. 000 (28)
Hospital Universitário de Staten Island	674 (11,9)	466 (85)	93 000 (25)
Hospital de Lenox Hill	558 (9,8)	324 (75)	40 000 (29)
Hospital de <i>Southside</i>	445 (7,8)	270 (86)	59. 000 (18)
Hospital de Huntington	359 (6,3)	231 (81)	40. 000 (22)
<i>Long Island Jewish Forest Hills</i>	608 (10,7)	187 (86)	42. 000 (21)
<i>Long Island Jewish Valley Stream</i>	355 (6,2)	180 (75)	31. 000 (23)
Hospital de Plainview	231 (4,1)	156 (70)	24. 000 (29)
Centro Médico Infantil de Cohen	42 (0,7)	111 (78)	48. 000 (14)
Hospital de Glen Cove, não docente	117 (2,1)	66 (78)	15 .000 (20)
Hospital de Syosset	87 (1,5)	55 (70)	12.. 000 (21)

^aHospital de ensino, salvo indicação em contrário.

^bMais de 1.200 leitos para cuidados intensivos foram adicionados ao sistema durante o mês de março de 2020.

Tabela 4. Disposição da alta por intervalos de 10 anos de idade de pacientes hospitalizados com COVID-19.

Pacientes que receberam alta ou morreram no ponto final do estudo				Pacientes no hospital no ponto final do estudo			
Morreram, Nº/Nº (%)		Tempo de permanência entre os que	Receberam alta, Nº/Nº (%)		Tempo de permanência entre os que	Duração da estadia, mediana	
Masculino	Feminino		Masculino	Feminino		Nº/Nº (%)	mediana

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

		morreram, mediana (IIQ), d ^a		receberam alta com vida, mediana (IIQ), d ^a		(IIQ), d ^a		
Tabela 4. (continuação)								
Intervalo de idades, anos								
0-9	0/13	0/13	NA	13/13 (100)	13/13 (100)	2,0 (1,7-2,7)	7/33 (21,2)	4,3 (3,1-12,5)
10-19	0/1	0/7	NA	1/1 (100)	7/7 (100)	1,8 (1,0-3,1)	9/17 (52,9)	3,3 (2,8-4,3)
20-29	3/42 (7,1)	1/55 (1,8)	4,0 (0,8-7,4)	39/42 (92,9)	54/55 (98,2)	2,5 (1,8-4,0)	52/149 (34,9)	3,2 (1,9-6,4)
30-39	6/130 (4,6)	2/81 (2,5)	2,8 (2,4-3,6)	124/130 (95,4)	79/81 (97,5)	3,7 (2,0-5,8)	142/353 (40,2)	5,1 (2,5-9,0)
40-49	19/233 (8,2)	3/119 (2,5)	5,6 (3,0-8,4)	214/233 (91,8)	116/119 (97,5)	3,9 (2,3-6,1)	319/671 (47,5)	4,9 (2,9-8,2)
50-59	40/327 (12,2)	13/188 (6,9)	5,9 (3,1-9,5)	287/327 (87,8)	175/188 (93,1)	3,8 (2,5-6,7)	594/1109 (53,6)	4,9 (2,8-8,0)
60-69	56/300 (18,7)	28/233 (12,0)	5,7 (2,6-8,2)	244/300 (81,3)	205/233 (88,0)	4,3 (2,5-6,8)	771/1304 (59,1)	5,0 (2,4-8,2)
70-79	91/254 (35,8)	54/197 (27,4)	5,0 (2,7-7,8)	163/254 (64,2)	143/197 (72,6)	4,6 (2,8-7,8)	697/1148 (60,7)	4,5 (2,3-8,2)
80-89	94/155 (60,6)	76/158 (48,1)	3,9 (2,1-6,5)	61/155 (39,4)	82/158 (51,9)	4,4 (2,7-7,7)	369/682 (54,1)	4,1 (2,1-7,4)
≥90	28/44 (63,6)	39/84 (46,4)	3,0 (0,7-5,5)	16/44 (36,4)	45/84 (53,6)	4,8 (2,8-8,4)	106/234 (45,3)	3,2 (1,5-6,4)

Abreviações: COVID-19, doença do coronavírus 2019; IIQ, intervalo interquartil; NA, não aplicável.

^a Duração da estadia começa com o horário da admissão e termina com o horário da alta, o horário do óbito ou a meia-noite no último dia da coleta de dados para o estudo. Não inclui tempo no departamento de emergência.

menor para grupos etários progressivamente mais velhos. Para pacientes com alta vivos, as taxas de readmissão e a percentagem de pacientes que receberam alta para uma instalação (como um lar de idosos ou reabilitação), ao contrário de casa, aumentou para grupos etários progressivamente mais velhos.

Dos pacientes que morreram, aqueles com diabetes tinham uma chance maior de receber ventilação mecânica invasiva ou cuidados na UTI comparado com aqueles que não possuíam diabetes (eTabela 1 no Anexo). Dos pacientes que morreram, aqueles com hipertensão tinham uma chance menor de receber ventilação mecânica invasiva ou cuidados na UTI comparados com aqueles sem hipertensão. A

percentagem de pacientes que desenvolveram lesão renal aguda era aumentada nos subgrupos com diabetes comparado com subgrupos sem essas condições.

Uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina e bloqueador de receptor da angiotensina II

Informações sobre reconciliação de medicação em casa estavam disponíveis para 2.411 (92%) dos 2.634 pacientes que receberam alta ou que morreram ao final do estudo. Desses 2.411 pacientes, 189 (7,8%) estavam em uso de inibidor de enzima conversora de angiotensina (IECA) em casa e 267 (11,1%) estavam tomando bloqueador de receptor de angiotensina II

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

(BRA) em casa. A mediana do total de medicamentos em casa foi 3 (IIQ, 0-7). Resultados para subgrupos de pacientes com hipertensão pelo uso de medicamentos IECA ou BRA em casa são mostrados na eTabela 2 no Anexo. Números fornecidos para o total de pacientes

em uso de IECA ou BRA na eTabela 2 no Anexo são providenciados somente para pacientes que também tiveram diagnóstico de hipertensão.

Tabela 5. Medidas clínicas e resultados para pacientes que receberam alta, vivos e mortos no hospital no ponto final do estudo por idade.

Medida clínica	Total de pacientes com alta, vivos e mortos (N = 2.634)	Alta com vida			Morreram			No hospital		
		<18 anos (n = 32)	18-65 anos (n = 1.373)	>65 anos (n = 676)	<18 anos (n = 0)	18-65 anos (n = 134)	>65 anos (n = 419)	<18 anos (n = 14)	18-65 anos (n = 1.565)	>65 anos (n = 1.487)
Ventilação mecânica invasiva ^a	320 (12,2)	0	33 (2,4)	5 (0,7)	NA	107 (79,9)	175 (41,8)	4 (28,6)	449 (28,7)	378 (25,4)
Cuidados na UTI	373 (14,2)	2 (6,3)	62 (4,5)	18 (2,7)	NA	109 (81,3)	182 (43,4)	5 (35,7)	490 (31,3)	413 (27,8)
Contagem absoluta de linfócitos em nadir, mediana (IIQ), x10 ⁹ /L (intervalo de referência, 1,0-3,3)	0,8 (0,5-1,14)	2,3 (1,2-5,0)	0,9 (0,7-1,2)	0,8 (0,5-1,1)	NA	0,5 (0,3-0,8)	0,5 (0,3-0,8)	2,0 (1,0-3,5)	0,7 (0,5-1,0)	0,6 (0,4-0,9)
Nº	2.626	32	1371	675		134	417	3	1564	1486
Lesão renal aguda ^b	523 (22,2)	1 (11,1)	93 (7,5)	82 (13,1)	NA	98 (83,8)	249 (68,4)	2 (14,3)	388 (25,5)	457 (34,5)
Nº	2351	8	1237	624		117	364	8	1400	1326
Terapia de substituição renal	81 (3,2)	0	2 (0,1)	1 (0,2)	NA	43 (35,0)	35 (8,8)	0	82 (5,4)	62 (4,4)
Lesão hepática aguda ^c	56 (2,1)	0	3 (0,2)	0	NA	25 (18,7)	28 (6,7)	0	21 (1,3)	12 (0,8)
Nº			1371	675		134	417	3	1564	1486
Desfechos										
Duração da estadia, mediana (IIQ), dias ^d	4,1 (2,3-6,8)	2,0 (1,7-2,8)	3,8 (2,3-6,2)	4,5 (2,7-7,2)	NA	5,5 (2,9-8,4)	4,4 (2,1-7,1)	4,0 (2,4-6,2)	4,8 (2,5-8,1)	4,4 (2,3-8,0)
Alta em vida	3,9 (2,4-6,7)									
Morreram	4,8 (2,3-7,4)									
Morreram	553 (21)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	N/A
Morreram, daqueles que não receberam ventilação mecânica	271/2314 (11,7)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Morreram, daqueles que receberam ventilação mecânica	282/320 (88,1)									
Readmitidos ^e	45 (2,2)	1 (3,1)	22 (1,6)	22 (3,3)	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Disposição de alta de 2081 pacientes que receberam alta em vida

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

Nº	2081										
Para casa	1959 (94,1)	32 (100)	1345 (98,0)	582 (86,1)		NA	NA	NA	NA	NA	NA
Para instituições (por exemplo, lar de idosos, reabilitação)	122 (5,9)	0	28 (2,0)	94 (13,9)		NA	NA	NA	NA	NA	NA

Abreviações: UTI, unidade de terapia intensiva; IIQ, intervalo interquartil; NA, não aplicável.

^a A política do sistema não é tratar pacientes com COVID-19 com níveis bilaterais pressão positiva nas vias aéreas e pressão positiva contínua nas vias aéreas devido à preocupação com partículas de vírus em aerossol e, portanto, essas informações não são relatadas aqui.

^b A lesão renal aguda foi identificada como um aumento da creatinina sérica $\geq 0,3$ mg / dL ($\geq 26,5$ mol / L) dentro de 48 horas ou um aumento na creatinina sérica a 1,5 vezes a linha de base nos 7 dias anteriores, em comparação com o 1 ano anterior de dados em registros médicos para cuidados agudos. A lesão renal aguda é calculada apenas para pacientes com registro dos dados basais da função renal disponíveis e sem diagnóstico de doença renal terminal.

^c A lesão hepática aguda foi definida como uma elevação da aspartato aminotransferase ou alanina aminotransferase >15 vezes o limite superior do normal.

^d A duração da estadia começa com o tempo de admissão e termina com o tempo de alta ou a hora da morte. Não inclui tempo no departamento de emergência.

^e Os dados são apresentados aqui para readmissão durante o período do estudo, de 1 de março a 4 de abril de 2020.

Dos pacientes utilizando IECA em casa, 91 (48,1%) continuaram utilizando IECA enquanto estiveram no hospital e o restante descontinuou esse tipo de medicação durante a visita ao hospital. Dos pacientes utilizando BRA em casa, 136 (50,1%) continuaram utilizando BRA enquanto estiveram no hospital e o restante descontinuou esse tipo de medicação durante a visita ao hospital. Dos pacientes para os quais não se foi prescrito um IECA ou um BRA para uso domiciliar, 49 começaram um tratamento com IECA e 58 começaram um tratamento com BRA durante a hospitalização. As taxas de mortalidade para pacientes com hipertensão sem uso de IECA ou BRA, em uso de IECA e em uso de BRA foram, respectivamente, 26,7%, 32,7% e 30,6%.

DISCUSSÃO

Para nosso conhecimento, esse estudo representa o primeiro grande caso de séries de pacientes hospitalizados sequencialmente com a COVID-19 confirmada nos EUA. Pessoas mais velhas, homens e aqueles com hipertensão e/ou diabetes pré-existentes foram altamente prevalentes nessa série de casos e o padrão foi similar aos dados reportados da China⁴. Entretanto, as taxas de mortalidade nessa série de casos

foi significativamente mais baixo, possivelmente devido a diferenças nos limiares para hospitalização. Esse estudo relatou taxas de mortalidades somente para pacientes com desfechos definidos (alta ou morte) e estudos de longo prazo podem encontrar diferentes taxas de mortalidade, uma vez que diferentes segmentos da população sejam contaminados. Os achados de altas taxas de mortalidade entre os pacientes ventilados são similares a relatos de casos de série menores de pacientes criticamente doentes nos EUA¹⁰.

Os medicamentos IECA e BRA podem aumentar significativamente a expressão de RNAm da enzima conversora de angiotensina cardíaca 2 (ECA2)¹¹, conduzindo a especulação sobre os possíveis efeitos adversos, protetivos ou bifásicos do tratamento com esses medicamentos¹². Isso é uma preocupação importante, porque essas medicações são os mais prevalentes anti-hipertensivos entre todas as classes de drogas¹³. Entretanto, esse *design* de série de casos não pode abordar a complexidade dessa questão e os resultados não são ajustados para fatores de confusão conhecidos, incluindo idade, sexo, raça, etnia, indicadores do *status* socioeconômico e comorbidades

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

como diabetes, doença renal crônica e insuficiência cardíaca.

Limitações

Esse estudo possui diversas limitações. Primeiro, a população do estudo somente incluiu pacientes dentro da área metropolitana de Nova Iorque. Segundo, os dados foram coletados do banco de dados eletrônico do registro de saúde. Isso impede o nível de detalhamento possível com uma revisão manual de prontuários. Terceiro, a mediana do tempo de acompanhamento pós-alta foi relativamente curto, 4,4 dias (IIQ, 2,2-9,3). Quarto, a estatística descritiva do subgrupo não foi ajustada para fatores de confusão potenciais. Quinto, os dados do resultado clínico estavam disponíveis para apenas 46,2% dos pacientes admitidos. A ausência de

Informações do artigo

Autores correspondentes: Karina W. Davidson, PhD, Northwell Health, 130 E 59th St, Ste 14C, New York, NY 10022 (KDavidson2@northwell.edu).

Aceito para publicação: 16 de Abril, 2020.

Publicação online: 22 de Abril, 2020.
doi:[10.1001/jama.2020.6775](https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775)

Correção: Esse artigo foi corrigido em 24 de Abril, 2020, para esclarecer a taxa de mortalidade de pacientes ventilados, corrigir os resultados de testes da COVID-19 positivos e negativos e corrigir os dados para coinfeção de enterovírus na Tabela 2.

Autores do consórcio Northwell para pesquisa de COVID-19: Douglas P. Barnaby, MD, MSc; Lance B. Becker, MD; John D. Chelico, MD, MA; Stuart L. Cohen, MD; Jennifer Cookingham, MHA; Kevin Coppa, BS; Michael A. Diefenbach, PhD; Andrew J. Dominello, BA; Joan Duer-Hefelee, RN, MA; Louise Falzon, BA, PGDipInf; Jordan Gitlin, MD; Negin Hajizadeh, MD, MPH; Tiffany G. Harvin, MBA; David A. Hirschwerk, MD; Eun Ji Kim, MD, MS, MS; Zachary M. Kozel, MD; Lyndonna M. Marrast, MD, MPH; Jazmin N. Mogavero, MA; Gabrielle A. Osorio, MPH; Michael Qiu, MD, PhD; Theodoros P. Zanos, PhD.

dados de pacientes que permaneceram hospitalizados no final do estudo podem ter tendenciado os achados, incluindo a alta taxa de mortalidade de pacientes que receberam ventilação mecânica com idade maior de 65 anos.

CONCLUSÕES

Essa série de casos providencia características e resultados precoces de pacientes hospitalizados sequencialmente com COVID-19 confirmada na área da cidade de Nova Iorque.

Afiliações dos autores do consórcio Northwell para pesquisa da COVID-19: Institute of Health Innovations and Outcomes Research, Feinstein Institutes for Medical Research, Northwell Health, Manhasset, New York (Barnaby, Chelico, Cohen, Cookingham, Diefenbach, Dominello, Duer-Hefelee, Falzon, Hajizadeh, Harvin, Kim, Marrast, Mogavero, Osorio); Donald and Barbara Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Northwell Health, Hempstead, New York (Barnaby, Becker, Chelico, Cohen, Gitlin, Hajizadeh, Hirschwerk, Kim, Kozel, Marrast); Department of Information Services, Northwell Health, New Hyde Park, New York (Coppa, Qiu); Institute of Bioelectronic Medicine, Feinstein Institutes for Medical Research, Northwell Health, Manhasset, New York (Zanos).

Contribuição do autor: Os drs. Richardson e Davidson possuíram total acesso aos dados presentes no estudo e tomam responsabilidade pela integridade das informações e acurácia da análise de dados.

Conceito e design: Richardson, Hirsch, Narasimhan, Crawford, McGinn, Davidson, Barnaby, Chelico, Cohen, Cookingham, Coppa, Diefenbach, Duer-Hefelee, Dominello, Falzon, Gitlin, Hirschwerk, Kozel, Marrast, Mogavero.

Aquisição, análise e interpretação de dados: Richardson, Hirsch, Narasimhan, Crawford, Davidson, Barnaby, Becker, Chelico, Cohen, Coppa, Diefenbach, Duer-

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

Hefele, Hajizadeh, Harvin, Hirschwerk, Kim, Kozel, Marrast, Osorio, Qiu, Zanos.

Redação do manuscrito: Richardson, McGinn, Davidson, Cookingham, Falzon, Harvin, Mogavero, Qiu.

Revisão crítica do manuscrito quanto ao importante conteúdo intelectual: Richardson, Hirsch, Narasimhan, Crawford, McGinn, Barnaby, Becker, Chelico, Cohen, Coppa, Diefenbach, Duer-Hefele, Dominello, Gitlin, Hajizadeh, Hirschwerk, Kim, Kozel, Marrast, Osorio, Zanos.

Análise estatística: Hirsch, Chelico, Zanos.

Obtenção de financiamento: Richardson.

Apoio administrativo, técnico e material: Richardson, Narasimhan, Crawford, Davidson, Chelico, Cookingham, Diefenbach, Dominello, Harvin, Mogavero, Osorio, Zanos.

Supervisão: Narasimhan, McGinn, Becker, Chelico, Zanos.

Divulgação de conflitos de interesse: O dr. Crawford relatou ter recebido doações da Regeneron fora do trabalho enviado. O dr. Becker relatou servir no conselho científico de Nihon Kohden e receber doações dos Institutos Nacionais de Saúde, United Therapeutics, Philips, Zoll e Instituto de Pesquisa de Resultados Centrado no Paciente fora do trabalho apresentado. O dr. Cohen relatou ter recebido honorários pessoais da Infervision fora do trabalho enviado. Nenhuma outra divulgação foi relatada.

Financiamento/suporte: Este trabalho foi financiado por doações R24AG064191 do Instituto Nacional de Envelhecimento dos Institutos Nacionais de Saúde; R01LM012836 da Biblioteca Nacional de Medicina dos Institutos Nacionais de Saúde; e K23HL145114 do Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue.

Papel do financiador/patrocinador: os financiadores não tiveram nenhum papel no desenho e na condução do estudo, coleta, gerenciamento, análise e interpretação dos dados; preparação, revisão ou aprovação do manuscrito; e decisão de submeter o manuscrito para publicação.

Investigadores do consórcio de pesquisa Northwell para COVID-19: Douglas P. Barnaby, MD, MSc, Lance B. Becker, MD, John D. Chelico, MD, MA, Stuart L. Cohen, MD, Jennifer Cookingham, MHA, Kevin Coppa, BS, Michael A. Diefenbach, PhD, Andrew J. Dominello, BA, Joan Duer-Hefele, RN, MA, Louise Falzon, BA, Jordan Gitlin, MD, Negin Hajizadeh, MD, MPH, Tiffany G. Harvin, MBA, David A. Hirschwerk, MD, Eun Ji Kim, MD, MS, MS, Zachary M. Kozel, MD, Lyndonna M. Marrast, MD, MPH, Jazmin N. Mogavero, MA, Gabrielle A. Osorio, MPH, Michael Qiu, MD, PhD, and Theodoros P. Zanos, PhD.

Isenção de responsabilidade: as opiniões expressas neste artigo são de responsabilidade dos autores e não representam as opiniões dos Institutos Nacionais de Saúde, do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA ou de qualquer outra entidade governamental. Karina W. Davidson é membro da Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA (USPSTF). Este artigo não representa os modos de exibição e políticas do USPSTF.

Referências:

1. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al; Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020; 382(10):929-936. doi:[10.1056/NEJMoa2001191](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191)[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
2. The Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. Coronavirus COVID-19 global cases. Accessed March 30, 2020. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): cases in US. Accessed March 25, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>
4. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10229):1054-1062. doi:[10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

5. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Dynamics. World population prospects 2019. Accessed April 6, 2020. <https://population.un.org/wpp/Graphs/DemographicProfiles/Pyramid/840>
6. Chen Z, Peto R, Zhou M, et al; China Kadoorie Biobank (CKB) collaborative group. Contrasting male and female trends in tobacco-attributed mortality in China: evidence from successive nationwide prospective cohort studies. *Lancet*. 2015; 386(10002):1447-1456. doi:[10.1016/S0140-6736\(15\)00340-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00340-2)[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
7. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare/Viz Hub. Accessed April 6, 2020. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
8. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40(5):373-383. doi:[10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
9. Kellum JA, Lameire N, Aspirin P, et al. 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):1-138.[Google ScholarCrossref](#)
10. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020. doi:[10.1001/jama.2020.4326](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4326)[ArticlePubMedGoogle Scholar](#)
11. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005; 111(20):2605-2610. doi:[10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461)[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
12. Sommerstein R, Kochen MM, Messerli FH, Gräni C. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): do angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers have a biphasic effect? *J Am Heart Assoc*. 2020; 9(7):e016509. doi:[10.1161/JAHA.120.016509](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016509)[PubMedGoogle Scholar](#)
13. Derington CG, King JB, Herrick JS, et al. Trends in antihypertensive medication monotherapy and combination use among US adults, National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2016. *Hypertension*. 2020;75(4):973-981. doi:[10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14360](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14360)[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

Traduzido por¹: Brenda M. Rocha, Christyan H.T. Takahashi, Giovanna D. Escarante
Revisado por¹: Erika Yumi Takahashi e João Vitor Taffarel
Supervisão²: Ana Paula C. Brandalize

1. Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), campus Toledo.
2. Professor do curso de Medicina da UFPR, campus Toledo.