



**UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FERNANDO GRAÇA ARANHA**

**INCIDÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS E DESFECHOS DA FIBRILAÇÃO ATRIAL  
NO PÓS-OPERATÓRIO EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA  
DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA**

Palhoça  
2023

**FERNANDO GRAÇA ARANHA**

**INCIDÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS E DESFECHOS DA FIBRILAÇÃO ATRIAL  
NO PÓS-OPERATÓRIO EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA  
DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA**

**LINHA DE PESQUISA: INVESTIGAÇÃO DE AGRAVOS CRÔNICOS À SAÚDE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Jefferson Luiz Traebert, Dr.

Palhoça

2023

A68 Aranha, Fernando Graça, 1967-  
Incidência, fatores associados e desfechos da fibrilação atrial no  
pós-operatório em pacientes submetidos à cirurgia / Fernando Graça  
Aranha. – 2023.  
87 f. : il. color.; 30 cm

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Sul de Santa Catarina,  
Pós-graduação em Ciências da Saúde.  
Orientação: Prof. Dr. Jefferson Luiz Traibert

1. Coração - Cirurgia. 2. Fibrilação atrial. I. Traibert, Jefferson  
Luiz. II. Universidade do Sul de Santa Catarina. III. Título.

CDD (21. ed.) 617.412

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - MESTRADO**

Título da Dissertação

**Incidência, Fatores Associados e Desfechos da Fibrilação Atrial no Pós-Operatório em Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca de Revascularização Miocárdica**

**FERNANDO GRAÇA ARANHA**

AUTOR

Aprovada pela Banca Avaliadora de Defesa da Dissertação em 19 de dezembro de 2023.

Doutor Jefferson Luiz Traebert (orientador) \_\_\_\_\_

Doutor Juliano Afonsino Jorge (avaliador externo) \_\_\_\_\_

Doutora Eliane Silva de Azevedo Traebert (avaliadora interna) \_\_\_\_\_



**Prof. Dra. Gislaine Tezza Rezin**  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida, pela saúde, pelas oportunidades e por minha família.

À minha mulher Adriana agradeço de forma especial. Mulher maravilhosa, mãe incomparável e uma das melhores médicas que conheci em toda minha trajetória. Fonte inesgotável de amor, paciência e suporte durante este trabalho e toda nossa vida em comum.

Aos meus amados filhos, Felipe, Marcelo e Heloisa, que pela existência e amor são fontes perenes de estímulo.

Agradeço à minha mãe Maria Helena e ao meu pai Aloysio (*in memoriam*), pela vida e exemplo desde que tive consciência. Aos meus irmãos, pela motivação, e aos meus sogros, pela filha e pela retidão.

Agradeço ao Prof. Dr. Jefferson Luiz Traebert, meu orientador, pelo inestimável trabalho, compreensão, perseverança e sabedoria. Foram nos momentos em que as dificuldades me pareceram intransponíveis que percebi a excelência da tranquila e firme conduta orientadora.

Agradeço ao hospital SOS Córdio, minha segunda casa desde 2005, nas pessoas dos colegas médicos, dos alunos do internato, dos colaboradores, da Direção e dos meus sócios. Agradeço muito, da mesma forma, aos pacientes que mesmo sem saber colaboraram e colaboram de forma decisiva na minha contínua formação.

## RESUMO

**Introdução:** A fibrilação atrial (FA) no pós-operatório (PO) de revascularização miocárdica (RM) é a complicação mais comum, associada a fatores predisponentes e desfechos como aumento do tempo de internação, custos, mortalidade e acidente vascular encefálico (AVE).

**Objetivo:** Pesquisar a incidência de FA no PO de RM, fatores associados à sua ocorrência e desfechos relacionados à complicação.

**Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva. A população foi composta por pacientes adultos internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em PO imediato de RM entre 1 de janeiro de 2017 e 30 de junho de 2023 em hospital privado. Foram coletadas informações dos prontuários até a alta da UTI ou óbito, dados sociodemográficos, comorbidades, tempo de internação na UTI e hospitalar, óbito e AVE no PO. Foi realizada análise descritiva e análise bivariada por meio do teste de qui-quadrado, adotando-se nível de significância  $p < 0,05$ . Análises multivariadas foram realizadas para identificar relação independente entre as variáveis por meio da Regressão de Poisson, para estimar os riscos relativos (RR) e respectivos intervalos de confiança.

**Resultados:** 421 pacientes incluídos (80,8% homens) sendo as mulheres mais velhas (67 vs 64,1 anos,  $p=0,014$ ). A incidência de FA foi 23,8%. Os pacientes acima da mediana da idade (65 anos) tiveram maior incidência da arritmia, assim como os com hipertensão arterial sistêmica (HAS), portadores de doença arterial periférica (DAP) e os em uso prévio de insulina. Idade [RR= 1,07 (IC 95% 1,02; 1,12)  $p=0,005$ ], HAS prévia [RR= 1,08 (IC 95% 1,03; 1,13)  $p<0,001$ ] e DAP prévia [RR= 1,10 (IC 95% 1,02; 1,18)  $p=0,003$ ] aumentaram a chance de FA. A ocorrência da arritmia se associou com aumento dos tempos de internação na UTI (maior que 4 dias), [RR= 1,35 (IC 95% 1,26; 1,46)  $p<001$ ] e hospitalar (maior que 8 dias) [RR= 1,20 (IC 95% 1,11; 1,30)  $p<001$ ]. Mortalidade e AVE PO não se associaram à incidência de FA.

**Conclusão:** Idade mais avançada e diagnósticos prévios de HAP e DAP se associaram à maior incidência da FA no PO e esta se associou aos desfechos de aumento de tempo de internação na UTI e hospitalar.

**Descritores:** Fibrilação atrial. Pós-operatório. Cirurgia cardíaca. Revascularização miocárdica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Atrial fibrillation (AF) in the postoperative period (PO) of myocardial revascularization (MR) is the most common complication and has been associated with predisposing factors and outcomes such as increased length of hospital stay, costs, mortality, and stroke.

**Objective:** To investigate the incidence of AF in the PO of MR, associated factors and outcomes related to the complication.

**Methods:** A retrospective cohort study. The population consisted of adult patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) immediately after MR from January 1, 2017, to June 30, 2023, at a private hospital. Data from medical records were collected, following patients until ICU discharge or death. Sociodemographic, comorbidities, length of stay in the ICU and hospital, death and PO stroke data were included. Descriptive and bivariate analysis were conducted using the chi-square test, considering  $p < 0.05$ . Multivariate analyses were performed to identify an independent relationship between variables using Poisson regression to estimate relative risks (RR).

**Results:** 421 patients included (80.8% male), with women being older (67 vs. 64.1 years,  $p=0.014$ ). The incidence of AF was 23.8%. Patients above the median age (65 years), as well as those with systemic arterial hypertension (SAH), peripheral arterial disease (PAD), and previous insulin use, had a higher incidence of arrhythmia. Age [RR=1.07 (95% CI 1.02; 1.12),  $p=0.005$ ], previous SAH [RR=1.08 (95% CI 1.03; 1.13),  $p<0.001$ ], and previous PAD [RR=1.10 (95% CI 1.02; 1.18),  $p=0.003$ ] increased the chance of AF. The occurrence of arrhythmia was associated with an increase in ICU stay (greater than 4 days), [RR=1.35 (95% CI 1.26; 1.46),  $p< 0.001$ ], and hospital stay (greater than 8 days), [RR=1.20 (95% CI 1.11; 1.30),  $p<0.001$ ]. Mortality and PO stroke were not associated with the incidence of AF.

**Conclusion:** Advanced age and previous diagnoses of SAH and PAD were associated with a higher incidence of PO AF, which was in turn associated with the outcomes of increased ICU and hospital

**Keywords:** Atrial fibrillation. Postoperative period. Cardiac surgery. Coronary artery bypass grafting.

## LISTAS

Lista de abreviaturas e siglas

AAE – apêndice atrial esquerdo

AE – átrio esquerdo

AIT – acidente isquêmico transitório

AOS – apneia obstrutiva do sono

AVE – acidente vascular encefálico

CC – cirurgia cardíaca

CIV – comunicação interventricular

CVE – cardioversão elétrica

DM – diabetes mellitus

Doença CV – doença cardiovascular

DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica

ECG – eletrocardiograma

EES – evento embólico sistêmico

FA – fibrilação atrial

FAPO – fibrilação atrial no pós-operatório

FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo

FR – fatores de risco

HAS – hipertensão arterial sistêmica

HVE – hipertrofia ventricular esquerda

IAM – infarto agudo do miocárdio

IC – insuficiência cardíaca

ICC – insuficiência cardíaca congestiva

IECA – inibidores da enzima de conversão da angiotensina

IL – interleucina

IMC – índice de massa corporal

MP – marca-passo

NOACs – novas drogas anticoagulantes

PA – pressão arterial

PCR – proteína C reativa

PO – pós-operatório

PRE – período refratário efetivo  
QV – qualidade de vida  
RM – revascularização miocárdica  
RR – riscos relativos  
tCEC – tempo de circulação extracorpórea  
TCLE – Termo de Consentimento de Livre e Esclarecido  
TEV – tromboembolismo venoso  
TNF – fator de necrose tumoral  
UTI – unidade de terapia intensiva  
VE – ventrículo esquerdo

#### Lista de quadros

Quadro 1 – Variáveis do estudo.....31

#### Lista de figuras

Figura 1 – Fatores de risco para incidência de fibrilação atrial.....16

Figura 2 – Fatores de risco que induzem alterações estruturais e histopatológicas nos átrios e desfechos clínicos da fibrilação atrial.....17

Figura 3 – Apresentação clínica e desfechos da fibrilação atrial.....18

Figura 4 – Pilares do tratamento da fibrilação atrial.....21

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
1.1 REFERENCIAL TEÓRICO .....	13
1.1.1 Fisiopatologia .....	15
1.1.2 Apresentação e desfechos clínicos.....	19
1.1.3 Tratamento.....	22
1.1.4 FAPO de RM.....	25
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>30</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	30
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	30
<b>3. MÉTODOS</b> .....	<b>31</b>
3.1 TIPO DE ESTUDO .....	31
3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	31
3.3 AMOSTRA.....	31
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	31
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	31
3.6 COLETA DE DADOS .....	32
3.7 VARIÁVEIS DO ESTUDO .....	32
3.8 ANÁLISE DOS DADOS.....	35
3.9 IMPLICAÇÕES ÉTICAS .....	36
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>37</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>39</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>40</b>
<b>APÊNDICES</b> .....	<b>44</b>
<b>APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS</b> .....	<b>45</b>
<b>APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	<b>46</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>49</b>
<b>ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNISUL</b> .....	<b>50</b>
<b>ANEXO B – DIRETRIZES AOS AUTORES</b> .....	<b>57</b>
<b>ANEXO C –PRODUÇÃO CIENTÍFICA DURANTE O MESTRADO</b> .....	<b>72</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é uma das arritmias mais prevalentes na prática clínica e se correlaciona com várias cardiopatias e comorbidades, tendo importante impacto na evolução de milhões de pacientes no mundo inteiro, além de fortes implicações socioeconômicas. A FA tem incidência crescente com o avançar da idade e estima-se que a prevalência continue a aumentar nas próximas décadas<sup>1,2</sup>.

No contexto dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca de revascularização miocárdica (RM), a FA tem papel relevante pois sua ocorrência no pós-operatório (PO) associa-se a desfechos desfavoráveis, relacionados ao tempo de internação e custos hospitalares, assim como possíveis e menos claras associações com eventos tromboembólicos, como o acidente vascular encefálico (AVE) e elevação da mortalidade<sup>3</sup>.

A incidência de FA registrada na literatura disponível varia muito (10-47%), principalmente devido a fatores relacionados aos tipos de registro, critérios de inclusão e definições. Uma série de possíveis fatores predisponentes ao desenvolvimento da FA e seus impactos em relação ao tempo de internação, custos hospitalares e complicações clínicas vem sendo relatados, destacando-se a idade mais avançada, sexo masculino, tempo de circulação extracorpórea (tCEC), uso prévio e suspensão de betabloqueadores adrenérgicos e outros fatores como indicadores de aumento de risco<sup>4-9</sup>.

Em importante publicação de 1996, Aranki et al. referem que a FA no PO (FAPO) de RM foi a complicação mais comum, sendo seus fatores preditores semelhantes aos da população em geral, considerando a idade avançada um dos mais relevantes. Os autores concluíram que a arritmia foi fortemente associada ao aumento dos custos hospitalares dos pacientes submetidos a RM, sugerindo que identificar aqueles de maior risco através de medidas preventivas mais assertivas poderia resultar em queda dos custos<sup>10</sup>.

Embora anteriormente considerada benigna e autolimitada<sup>3,11-14</sup>, evidências crescentes apontam a associação da FAPO com desfechos clínicos piores, com aumento dos eventos de AVE e mortalidade<sup>11,15-17</sup>.

Nas últimas décadas, foram investigadas medidas farmacológicas e não farmacológicas capazes de proporcionar uma redução na incidência de FAPO de RM. Estudos com drogas antiarrítmicas administradas nos dias anteriores ao procedimento por via oral tiveram resultados promissores, sendo a amiodarona a droga mais pesquisada<sup>18</sup>. Outras medidas como uso de estimulação artificial atrial no PO imediato com ou sem uso de droga também foram testadas<sup>14,19</sup>. Apesar da extensa lista de publicações sobre o tema e das iniciativas em prevenção, ainda não há consenso sobre o assunto. Não há diretriz sedimentada sobre os pacientes que devem receber alguma intervenção e nem pacificação sobre a abordagem terapêutica. Assim, o presente estudo se justifica pela necessidade de informação adicional, envolvendo pacientes submetidos a cirurgia de RM e fatores associados ou predisponentes para a ocorrência de FAPO. A melhor elucidação de sua incidência em um serviço de referência e seus impactos no tempo de internação e na evolução clínica dos pacientes pode gerar implementos nas estratégias institucionais de investigação de possíveis medidas preventivas e de mitigação. Dessa forma, a questão central norteadora da presente pesquisa é: “Qual a incidência, fatores preditores e desfechos associados à fibrilação atrial no pós-operatório em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca de revascularização miocárdica em um serviço de referência de Florianópolis?”.

## 1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

A FA é a arritmia sustentada mais comum, um dos distúrbios mais prevalentes e com importantes implicações prognósticas e terapêuticas por se associar ao aumento considerável da morbidade e mortalidade dos pacientes. A arritmia é conhecida há muitas décadas mas a devida importância clínica derivada da sua influência prognóstica tem sido mais reconhecida e estudada nos últimos 30 anos<sup>1,2,20</sup>.

Em publicação de 1995, Lip e Beevers registram que possivelmente a descrição mais antiga de FA date de vários séculos antes, na China. A publicação referida chamada *The Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine*, relata o reconhecimento da associação entre irregularidade caótica do pulso arterial com prognóstico ruim de pacientes. Séculos depois, em 1628,

Willian Harvey descreveu a “fibrilação das aurículas” em animais e mais tarde Robert Adams reconheceu a associação entre pulso irregular e estenose mitral (em 1827). Em 1900, o eletrocardiograma (ECG) foi inventado por Willian Einthoven e, 9 anos depois, Thomas Lewis obteve o primeiro registro conhecido da arritmia por este método<sup>20</sup>.

Arritmia sustentada mais comum, A FA afeta 5% dos indivíduos acima de 75 anos e estima-se a prevalência mundo afora em cerca de 30 a 45 milhões de pessoas, com incidência (e prevalência) ainda em tendência de crescimento. Há ainda incontáveis pacientes sem diagnóstico prévio que são detectados de forma incidental ou após eventos como AVE ou disfunção do ventrículo esquerdo (VE). Observa-se grande espectro de sintomas causados ou concorrentes com a FA (desde indivíduos assintomáticos até quadros de dispneia incapacitante, palpitações intensas, dor torácica e síncope ou outros quadros neurológicos)<sup>1,2,20,21</sup>.

A FA é chamada de pandemia cardiovascular com impacto na saúde dos pacientes, elevando morbidade e mortalidade, além de significativamente causar prejuízo socioeconômico. Nos EUA, há previsão de que a incidência anual atinja 2,6 milhões de casos em 2030<sup>1</sup>.

Os dados no Brasil são menos claros mas estima-se que a prevalência atinja valores proporcionais (0,5 a 1% da população) e, como observado em outros países, havendo aumento importante desta com o envelhecimento da população, sendo metade dos pacientes na ou acima da sétima década de vida<sup>22</sup>. A incidência da FA é 20% maior nos homens apesar da prevalência maior do sexo feminino, dado possivelmente relacionado a maior sobrevida das mulheres<sup>23</sup>.

Publicação de 2015 do grupo do Estudo de Framingham registra aumento progressivo da incidência e prevalência da FA mas com tendência de melhora da mortalidade, presumivelmente por maior vigilância e melhores opções terapêuticas para a própria arritmia e suas causas<sup>24</sup>. Por outro lado, estudo importante no Reino Unido concluiu haver aumento da incidência (principalmente na faixa etária acima de 75 anos) assim como incremento na mortalidade globalmente entre os anos de 1990 e 2000<sup>25</sup>.

### 1.1.1 Fisiopatologia

A FA é caracterizada como excitação elétrica atrial de alta frequência que resulta na dissincronia mecânica da contração atrial e irregularidade na excitação ventricular (e, portanto, da contração destas câmaras). Uma das hipóteses mais aceitas para a deflagração da FA é que um gatilho gerando disparos inicie a propagação de ondas elétricas em tecidos atriais vulneráveis<sup>2</sup>.

Em 1998 foi identificado pela primeira vez que disparos ectópicos vindos de uma das quatro veias pulmonares em pacientes com FA paroxística eram suscetíveis a serem isolados eletricamente por procedimento de ablação com redução da “carga” da arritmia<sup>26</sup>. É sabido que as veias pulmonares possuem propriedades elétricas e arquitetura complexa que podem promover reentrada e atividade ectópica que iniciem a FA. Já foram identificadas células do tipo marca-passo e outros tipos como células de Purkinje nas veias pulmonares. Condução decremental e heterogeneidade na repolarização existente nas veias pulmonares têm o potencial de aumentar a chance de ocorrer reentrada, e isso pode facilitar a deflagração da arritmia<sup>27-29</sup>.

Da mesma forma que gatilhos são necessários para iniciar a FA, substrato atrial vulnerável é igualmente importante através de anormalidades estruturais e eletrofisiológicas que possam promover a continuação da arritmia, estabilizando o fenômeno de reentrada. Há pelo menos três mecanismos eletrofisiológicos descritos como base para o funcionamento da reentrada, embora isso ainda seja controverso e discutido, mas o ponto que parece importante é que o substrato atrial que a promove é caracterizado por anormalidades nos cardiomiócitos, tecido adiposo epicárdico e infiltração gordurosa, alterações fibróticas e alterações da matriz intersticial. Também foram descritas em mapeamentos simultâneos a ocorrência de tempos de ativação discordantes entre endo e epicárdio atrial relacionados às alterações teciduais, acarretando dissociação elétrica. Tais condições podem ser responsáveis por mudanças na velocidade de condução e período refratário. Vários tipos de doenças cardíacas ou sistêmicas podem gerar tais alterações do substrato atrial por mecanismos diversos. Alterações de remodelamento estrutural atrial com descrição de fibrose são encontradas em pacientes com hipertensão arterial, obesidade, apneia obstrutiva do sono (AOS), diabetes,

insuficiência cardíaca, doença cardíaca valvar, síndrome metabólica e até como consequência e grandes cargas de exercício. A fibrose atrial contribui para a persistência da FA por facilitar a reentrada através de descontinuação ou facilitação de condução elétrica de forma heterogênea. O acúmulo de gordura epicárdica tem sido relacionado ao mecanismo de perpetuação da FA através de aumento da fibrose e também por infiltração direta<sup>1,2,24,30,31</sup>.

Os fatores de risco (FR) para o desenvolvimento da FA podem ser classificados em não modificáveis e modificáveis. No primeiro grupo estariam as questões relacionadas à genética, o avançar da idade, o sexo e as diferentes etnias.

Já se conhece há cerca de duas décadas a associação de alguns genes com tendência familiar de incidência de FA<sup>30,32</sup>. O avançar da idade é o FR de FA mais proeminente e entender a influência pode ajudar a avaliar os efeitos do aumento da expectativa previsto. Nas diversas populações há aumento da incidência e da prevalência com o passar dos anos dos indivíduos e este fator foi incorporado nos escores de predição de risco<sup>24,33</sup>. O sexo masculino é outro FR estabelecido para o desenvolvimento da FA, sendo melhor documentado no EUA e na Europa ocidental. A prevalência nas faixas etárias muito elevadas é maior nas mulheres pela maior sobrevivência do gênero. Há fatores relacionados, como por exemplo a estatura, que é maior nos homens e também tem influência aumentando risco de FA<sup>2,23</sup>. A origem étnica é também descrita como FR não modificável, sendo a FA menos prevalente em indivíduos da África se comparado com Europa<sup>2</sup>.

Há outros FR para o desenvolvimento de FA que são classificados como modificáveis, conforme mencionado a seguir:

O nível de atividade física é um FR e tem influência não linear sendo o estilo de vida sedentário associado a risco mais alto em relação ao comportamento mais ativo, embora os níveis mais extremos estejam associados a nova elevação da incidência, fato não demonstrado de forma tão clara nas mulheres. O tipo de exercício parece ter também influência, sendo os atletas e maratonistas os de maior risco para FA. Em indivíduos sedentários, há também a concorrência de outros fatores associados, como hipertensão arterial, diabetes e obesidade. Todos estes fatores podem estar relacionados a aumento da inflamação sistêmica, que potencialmente induz remodelamento

atrial. Em relação aos exercícios de *endurance*, como o desempenhado por maratonistas, são propostos como causas de aumento do risco para FA mecanismos relacionados ao aumento do tônus vagal, dispersando o período refratário atrial e promovendo disparos originados nas veias pulmonares, além de remodelamento cardíaco, incluindo aumento do átrio esquerdo (AE) pelo constante aumento do retorno venoso para otimização do débito cardíaco<sup>2</sup>.

O tabagismo parece estar associado ao aumento do risco de FA por mecanismos diversos. De forma direta, o fumo pode causar isquemia miocárdica por aumentar o trabalho cardíaco e as catecolaminas circulantes, além de reduzir a capacidade de transporte de oxigênio e promover vasoconstrição no leito coronariano. De outra forma, o cigarro acelera a aterosclerose por alterar o perfil lipídico, afetar a função endotelial e causar inflamação e trombose. O prejuízo à função pulmonar e à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) aumentam também a vulnerabilidade à FA. A nicotina, aparentemente com efeito dose-dependente, está relacionada à fibrose e depósito de colágeno no tecido miocárdico<sup>2</sup>.

A elevação do índice de massa corporal (IMC) e a obesidade se correlacionam como FR para FA como HAS, diabetes, hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e disfunção do VE. Há ainda influência independente e direta da obesidade. A associação tem sido atribuída ao aumento do AE e da massa do VE e disfunção diastólica. Há correlação do peso com infiltrados inflamatórios e fibrose. O já citado aumento da gordura epicárdica e da infiltração lipídica são mais prevalentes nos indivíduos de maior peso<sup>1,2</sup>.

O diabetes mellitus (DM) é FR para FA possivelmente por relação da resistência insulínica, prejudicando a função mitocondrial e gerando estresse oxidativo que contribuem para alterar a estrutura cardíaca. A disfunção autonômica tem sido estudada como contribuinte concorrente e a correlação da doença com aterosclerose e isquemia miocárdica parece igualmente desempenhar papel relevante<sup>1,2</sup>.

A AOS é outro FR para FA. Tem sido associada a outros FR como HAS, obesidade, doença coronariana e DM. Há muitos indivíduos que têm a arritmia durante o sono e há dados que mostram que o uso do CPAP está relacionado a menor probabilidade de progressão para a forma permanente da arritmia. Aumento da cavidade atrial e fibrose parecem ser alterações estruturais destes

pacientes, que atuam como substrato para reentrada e mecanismos como hipoxemia, elevações da pressão arterial durante a apneia, hipercapnia e elevação de mediadores inflamatórios podem estar envolvidos<sup>2</sup>.

Hipertensão arterial é FR para o desenvolvimento da FA em homens e mulheres e tanto a elevação da pressão sistólica quanto diastólica estão associadas. Evidências apontam também para a importância da pressão de pulso. O aumento do AE é FR relacionado à FA e tem maior prevalência nos pacientes hipertensos, mas há outros como a HVE e a disfunção diastólica<sup>1,2</sup>.

Dentre outros FR descritos estão o abuso do álcool e drogas e o hipertireoidismo<sup>1</sup>.

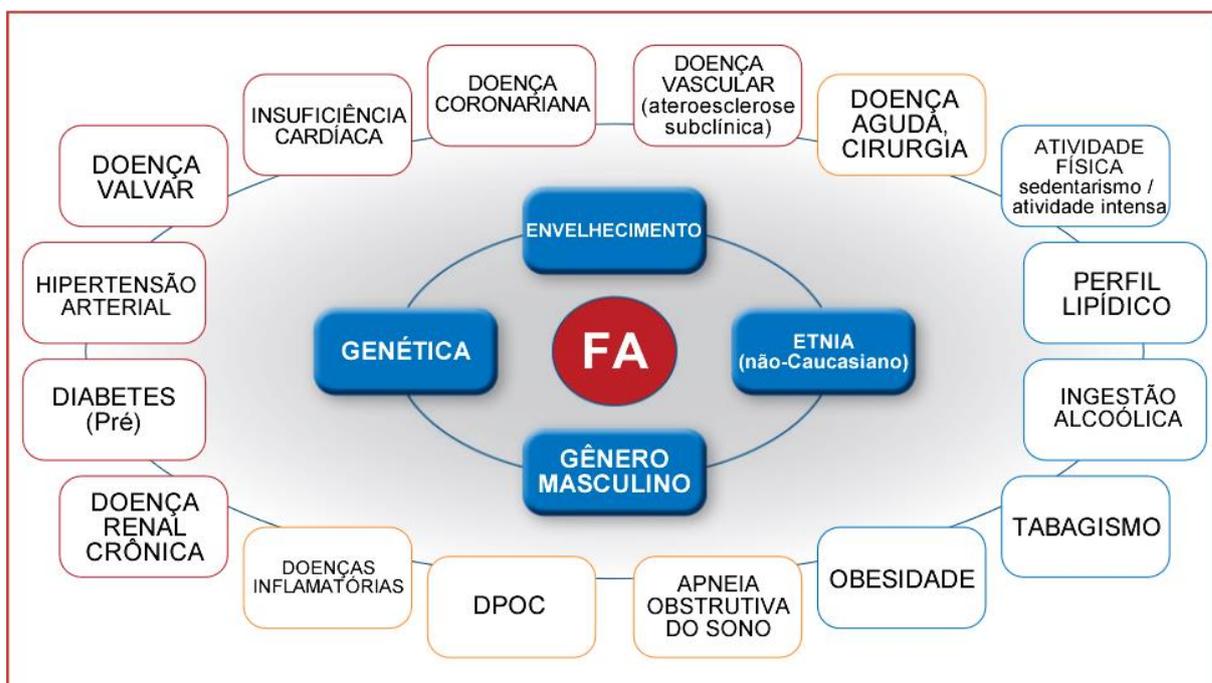


Figura 1 – Fatores de risco para incidência de fibrilação atrial.

Abreviaturas: DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; FA, fibrilação atrial.

Fonte: Hindricks *et al.*<sup>34</sup>.

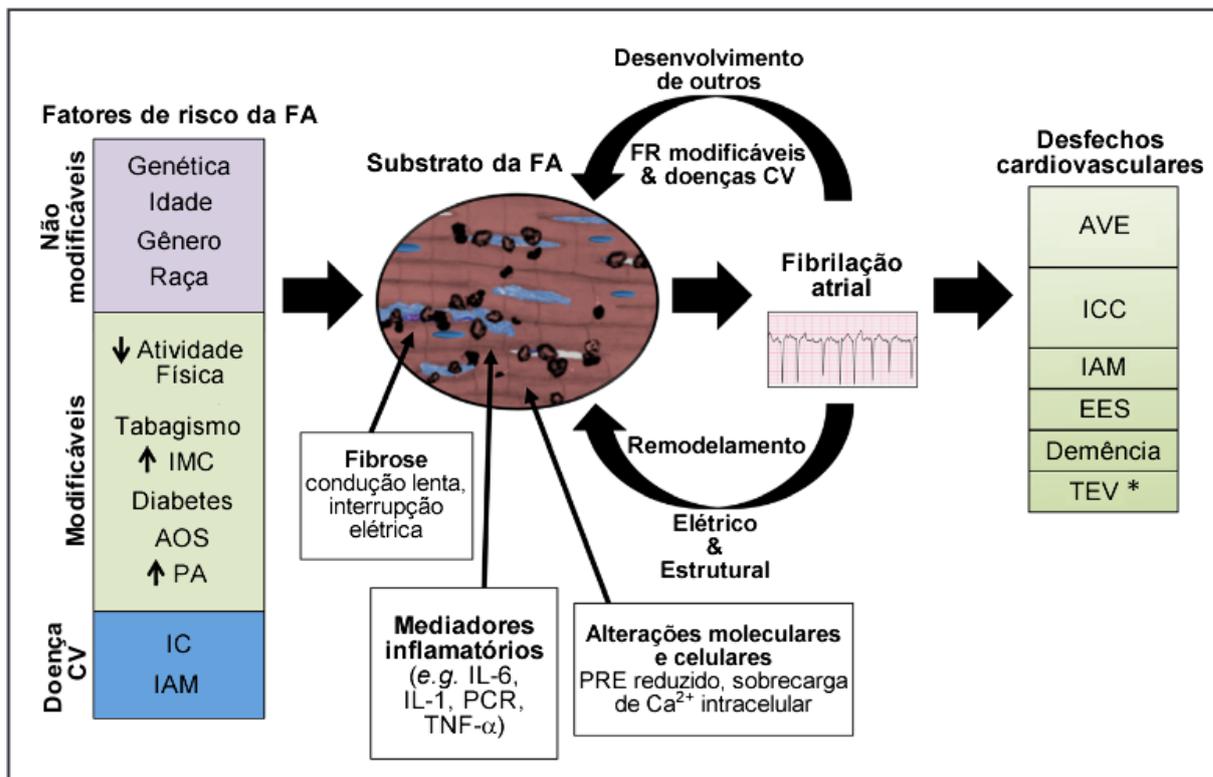


Figura 2 – Fatores de risco que induzem alterações estruturais e histopatológicas nos átrios e desfechos clínicos da fibrilação atrial.

Abreviaturas: AOS, apneia obstrutiva do sono; AVE, acidente vascular encefálico; Doença CV, doença cardiovascular; FA, fibrilação atrial; FR, fatores de risco; EES, evento embólico sistêmico; IAM, infarto agudo do miocárdio; IC, insuficiência cardíaca; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; IL, interleucina; IMC, índice de massa corpórea; PA, pressão arterial; PCR, proteína C reativa; PRE, período refratário efetivo; TEV, tromboembolismo venoso; TNF, fator de necrose tumoral.

Fonte: Staerk *et al.*<sup>2</sup>.

### 1.1.2 Apresentação e desfechos clínicos

A apresentação clínica da FA pode estar virtualmente ausente, sendo o paciente assintomático e não permitindo determinar o momento do início da arritmia. O paciente pode por outro lado ser sintomático. Dentre estes últimos, pode haver estabilidade hemodinâmica ou até quadros de importante instabilidade. Em relação aos desfechos clínicos, há da mesma forma grande variabilidade com importante impacto na mortalidade ou em incapacidades<sup>34</sup>.

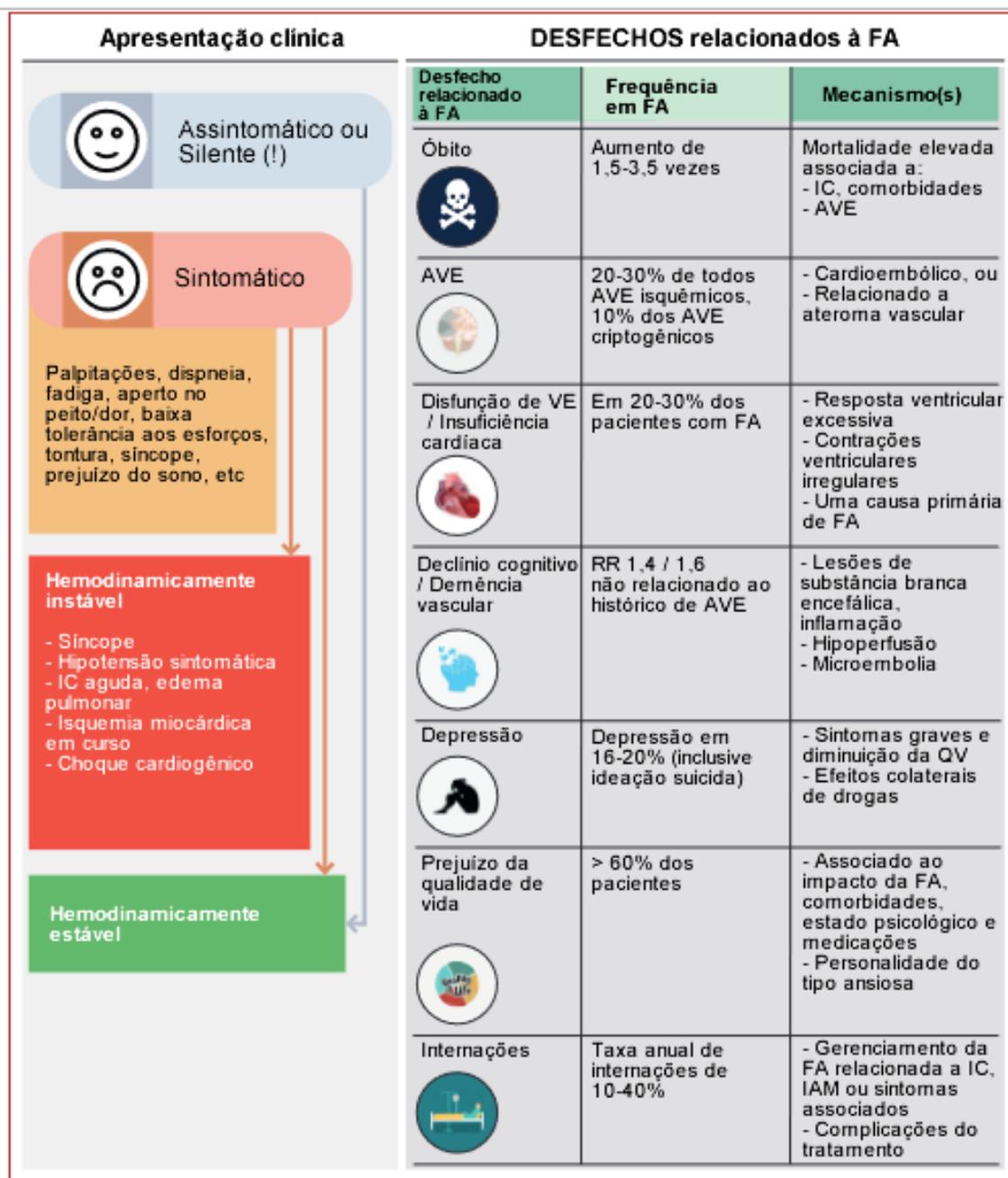


Figura 3 – Apresentação clínica e desfechos da fibrilação atrial.

Abreviaturas: AVE, acidente vascular encefálico; FA, fibrilação atrial; IAM, infarto agudo do miocárdio; IC, insuficiência cardíaca; QV, qualidade de vida; RR, risco relativo; VE, ventrículo esquerdo.

Fonte: Hindricks *et al.*<sup>34</sup>.

A FA está associada ao aumento do risco de AVE e isquemia cerebral transitória e os AVEs relacionados a FA aumentam o risco de morte e de disfunção neurológica de longo prazo ou permanente. O risco de AVE relacionado a FA é modulado por outros FR, como idade, HAS, DM, eventos isquêmicos prévios, doença vascular e sexo feminino. Escores de risco incorporando estes fatores foram criados e validados e têm importância crucial

no que se refere à terapia anticoagulante e mesmo no esforço para o controle do ritmo. A trombogênese parece estar relacionada à estase sanguínea, disfunção endotelial e estado pró-trombótico. O apêndice atrial esquerdo (AAE) desempenha papel importante por ser sítio da maioria dos coágulos intracavitários. Mesmo pacientes sem diagnóstico prévio de FA podem se apresentar com quadros neurológicos transitórios ou catastróficos de AVE e isso tem ganho grande importância pelas implicações que acarretam em iniciativas preventivas ou terapêuticas em relação à FA<sup>1,2,20,22</sup>.

Os quadros relacionados às embolizações arteriais extracranianas são menos estudados mas têm mecanismos de origem semelhantes. Os membros inferiores são mais comumente comprometidos, seguidos da circulação mesentérica. Há aumento da morbidade e da mortalidade associadas e, frequentemente, são necessárias intervenções por procedimentos vasculares percutâneos ou cirurgia<sup>2</sup>.

A FA tem sido associada como possível causa independente de quadros demenciais (demência vascular, doença de Alzheimer, déficit cognitivo) de forma linear com risco relacionado ao tempo de exposição. Alguns FR para quadro demencial como idade avançada, DM, HAS e obesidade são também, como já descrito, relacionados a maior incidência de FA. Cerca de um terço dos pacientes com FA tem imagens cerebrais de infartos silenciosos (sem evidência clínica prévia descrita) em exames de ressonância magnética e, portanto, micro embolizações têm sido implicadas como um dos possíveis mecanismos. Outro mecanismo postulado é a hipoperfusão cerebral, causada pela redução do débito cardíaco associado à presença da FA<sup>2</sup>.

A insuficiência cardíaca (IC) é FR para FA assim como desfecho clínico. Possivelmente, é causa e também efeito. Estas, coexistem, predispondo uma à outra. A associação de IC com FA está relacionada à redução da sobrevida de forma importante. A incidência de IC, notadamente com fração de ejeção do VE (FEVE) reduzida em paciente portador de FA, aumenta significativamente a mortalidade. A FA não raramente cursa com taquicardia e redução do tempo de enchimento diastólico pela atividade irregular de despolarização ventricular. Isso, pode reduzir o citado enchimento ventricular e conseqüentemente o débito cardíaco, colaborando para IC e induzindo lesão adicional por aumento do remodelamento atrial<sup>2</sup>.

Existe correlação entre FA e desfechos como infarto do miocárdio e tromboembolismo venoso, com mecanismos fisiopatológicos menos claros e possivelmente relacionados a influência de vários FR em comum e aspectos relacionados a alteração da coagulabilidade e inflamação<sup>1,2</sup>.

Ainda, a FA está associada ao maior risco de morte. Foi demonstrado de forma independente da associação com outras doenças e FR que a presença da arritmia reduz a vantagem de sobrevida no sexo feminino. Além disso, é digno de registro que a morte súbita também está significativamente associada à FA. Tal correlação entre FA e mortalidade, assim como os desfechos descritos anteriormente, justificam grande esforço terapêutico e a anticoagulação oral otimizada, reduzindo o risco de mortalidade por todas as causas<sup>1,2</sup>.

### **1.1.3 Tratamento**

O entendimento da epidemiologia, da fisiopatologia, dos FR e dos desfechos clínicos e sociais relacionados à FA são fundamentais e tem evoluído, influenciando várias frentes de iniciativas terapêuticas. A prevenção e enfrentamento dos FR com eliminação ou controle dos modificáveis e uso de drogas ou medidas que possam interferir positivamente na evolução de doenças relacionadas (como HAS, DM, IC) podem reduzir a incidência, a carga e, portanto, a prevalência da FA. No paciente com arritmia, as medidas acima se mantêm importantes mas podem ser necessárias também drogas antiarrítmicas ou procedimentos para controle da frequência cardíaca ou do ritmo. Muitos pacientes portadores do distúrbio, notadamente os de risco mais elevado para complicações tromboembólicas, terão indicação de prevenção com uso de anticoagulantes ou, nos de risco elevado para sangramento ou intolerância aos citados medicamentos, procedimentos como fechamento do AAE. Em algumas situações a arritmia pode ser momentaneamente tratada com controle do ritmo, através da cardioversão elétrica (CVE). Nas últimas décadas, têm sido empregados de forma crescente os procedimentos de ablação para o isolamento elétrico de veias pulmonares e áreas relacionadas aos circuitos geradores da arritmia. Neste contexto, pode-se introduzir a base terapêutica da FA dividindo-a em quatro pilares: mudanças de hábitos de vida e

tratamento dos fatores de risco; prevenção de trombose e embolia; controle da frequência cardíaca; e, controle do ritmo<sup>1,21,22,34,35</sup>.

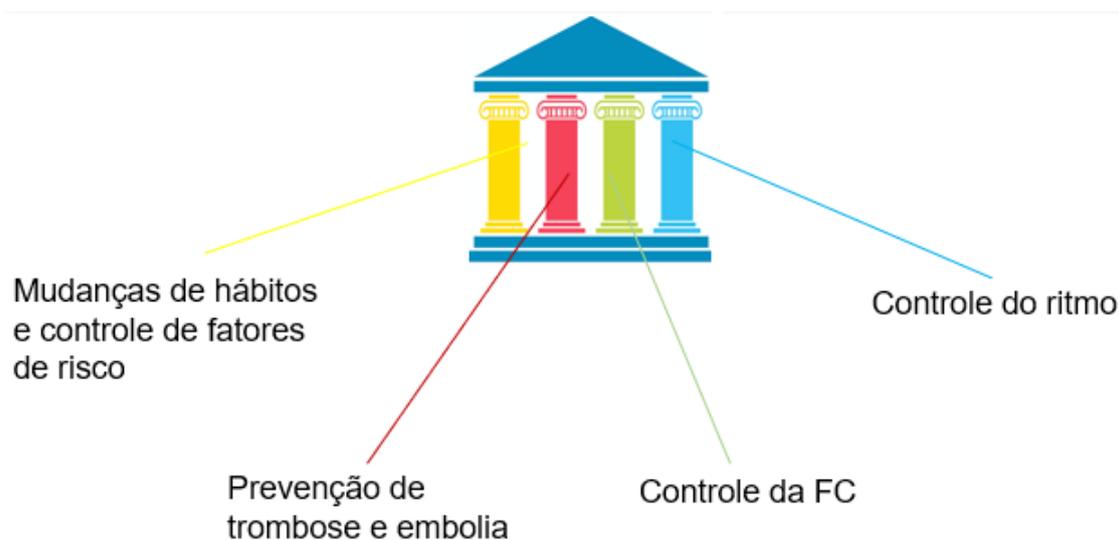


Figura 4 – Pilares do tratamento da fibrilação atrial.

Abreviatura: FC, frequência cardíaca.

Fonte: o autor.

Mudança de hábitos e controle de FR: o enfrentamento rigoroso dos FR modificáveis nem sempre é facilmente alcançado, mas deve ser enfatizado em todos os pacientes que são atendidos por um profissional de saúde e idealmente deveriam ser de conhecimento disseminado pela população em geral pelo impacto que causam que ultrapassa sobremaneira o impacto da própria arritmia.

O controle da pressão arterial (PA) é importante por reduzir a evolução das lesões estruturais que colaboram para a perpetuação da arritmia e também porque a HAS é deletéria aos pacientes portadores da arritmia por ser fator de risco para fenômenos tromboembólicos e estar associada a maior sangramento (e muitos pacientes recebem drogas anticoagulantes) e recorrência<sup>1,22,35</sup>.

Há estudos com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e com bloqueadores dos receptores de angiotensina em hipertensos mostrando associação com melhora da evolução e mesmo reversão de remodelamento atrial ou da disfunção ventricular, reduzindo a incidência de novos episódios de FA<sup>36,37</sup>.

O DM é FR de desenvolvimento de FA com associação demonstrada em mais de um estudo. Vários mecanismos podem explicar esta associação. A literatura mostra também que o controle rigoroso da doença através do tratamento mostrou relação com a redução dos casos de FA<sup>1,22,38,39</sup>.

A abordagem preventiva e terapêutica com objetivo de melhora dos hábitos de vida tem sido estudada e relatada como eficaz como medida para reduzir a incidência e prevalência de FA. Redução do consumo de álcool, perda de peso, exercício moderado, diminuição da ingestão excessiva de cafeína e várias outras abordagens têm sido estudadas. Embora seja difícil estabelecer o efeito exato de cada mudança de forma isolada, existe evidência de que tal foco na mudança do chamado estilo de vida tenha efeito positivo<sup>40</sup>.

Prevenção de trombose e embolia: a avaliação da elegibilidade para adoção de tratamento preventivo de eventos tromboembólicos é obrigatória em todos os pacientes portadores de FA. Os anticoagulantes orais são drogas de primeira linha em todos os pacientes que não tenham risco muito baixo de AVE ao mesmo tempo que não possuam risco elevado de sangramento ou contraindicação para o uso das drogas. Recomenda-se o uso dos escores CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc e HAS-BLED para guiar o uso de anticoagulantes. O primeiro escore avalia a chance anual do paciente desenvolver quadro tromboembólico grave e há evidência de que o anticoagulante oral é benéfico em pacientes que não tenham por este escore risco muito baixo (com uso nos pacientes no sexo masculino sendo recomendável com escore de um ponto e feminino de dois pontos). São componentes que agregam pontuação ao escore a IC crônica, HAS, idade a partir 65 e agravada a partir de 75 anos, DM, evento isquêmico neurológico prévio, doença vascular periférica e sexo feminino. O segundo escore avalia o risco de sangramento que se elevado pode ser contraponto à indicação do uso do agente anticoagulante. As drogas anticoagulantes orais (até há pouco tempo chamadas novas drogas anticoagulantes, NOACs) são hoje considerados superiores aos cumarínicos por terem perfil de risco/benefício mais favorável. São elas a dabigatrana que é um inibidor direto da trombina e outras três (apixabana, rivaroxabana e edoxabana) que são inibidoras do fator Xa. O cumarínico (antagonista da vitamina K) ainda é a droga recomendada nos pacientes com FA que sejam portadores de estenose mitral moderada a grave ou de próteses valvares metálicas<sup>1,22,34,35</sup>.

A oclusão do AAE através de procedimento percutâneo se apresenta como opção terapêutica com objetivo de prevenção de evento tromboembólico nos pacientes que não tenham baixo risco para tal complicação e tenham maior risco de sangramento ou contraindicação ao uso dos agentes anticoagulantes<sup>1,22,34,35</sup>.

Controle do ritmo ou controle da frequência: embora se possa intuir que o controle do ritmo em pacientes com FA (reversão e manutenção do ritmo sinusal) seja superior ao controle da frequência cardíaca, as evidências neste sentido não se mostravam de forma clara há duas décadas e mesmo depois. Estudos randomizados importantes publicados em 2002 não mostraram desfechos superiores como redução da mortalidade e de AVE em relação aos pacientes com controle do ritmo. Há várias limitações e discussões inclusive serem eles de uma época anterior aos estudos e uso disseminado das terapias de isolamento das veias pulmonares por ablação. Especulava-se, por exemplo, que o possível benefício do controle do ritmo alcançado por drogas antiarrítmicas poderia ter se perdido por efeitos colaterais das próprias drogas. Seguiram-se estudos clínicos como o CABANA, de 2019, comparando a terapia de ablação com o uso de drogas antiarrítmicas e ainda assim não se mostrou benefício em relação a desfechos primários e importantes como mortalidade por todas as causas, AVE desabilitante, sangramento grave ou parada cardíaca em seguimento<sup>1,21-43</sup>.

Estudos e recomendações se seguiram com demonstração de que determinados grupos de pacientes (como os mais jovens, os com insuficiência cardíaca e de forma muito importante os mais sintomáticos) possuem maior benefício na terapia direcionada ao controle do ritmo. Ainda, a maioria das diretrizes usa critérios de estratificação clínica para avaliar os casos de forma individualizada. Publicações mais recentes enfatizam o fato justificado por ensaios clínicos na abordagem precoce do controle do ritmo e na avaliação criteriosa do impacto da arritmia na sintomatologia e na progressão da doença<sup>21,34</sup>.

#### **1.1.4 FAPO de RM**

A FAPO é citada como a complicação mais frequente da RM, com incidência variando conforme o estudo, mas em cerca de 25% na maioria das séries. É a arritmia sustentada mais comum neste contexto e a complicação é fruto de avaliação de numerosos estudos desde principalmente o início dos anos 1990<sup>3,8,11,15,16,44-46</sup>. Em publicação importante de 1996, Aranki *et al.* avaliaram prospectivamente 570 pacientes consecutivos submetidos a cirurgia e tiveram incidência de 33% de FAPO<sup>10</sup>. A complicação ocorreu principalmente nos de idade mais avançada e nos pacientes do sexo masculino. A HAS e o uso do balão intra-aórtico também foram predominantes no grupo que teve a complicação. O tempo de internação e os custos de internação foram maiores no mesmo grupo assim como várias complicações estiveram associadas naquela amostra de pacientes. Já se vislumbrava então a importância do tópico, considerando a elevada incidência, a identificação de vários fatores possivelmente predisponentes e a associação com desfechos clínicos além do maior tempo de internação e custos hospitalares<sup>10</sup>.

Várias publicações mostraram, da mesma forma que o estudo clássico de Aranki *et al.*, fatores de risco que estiveram associados ao desenvolvimento da complicação. Além dos acima, a presença de disfunção do VE, insuficiência renal, doença pulmonar, reoperação, uso prévio (e a suspensão) de betabloqueadores, balanço hídrico e tamanho do AE foram alguns dos detectados<sup>3,6,10,44</sup>. De forma similar, demonstrou-se a forte associação da FAPO de RM com aumento do tempo de internação e dos custos da internação. Presumivelmente, os custos são consequência justamente do tempo de internação mais longo na unidade de terapia intensiva (UTI) e no hospital<sup>3-5,7,10,15</sup>.

Embora o conhecimento da associação da complicação com aumento do tempo de internação e dos custos seja bem sedimentado há mais tempo, a associação com piores desfechos clínicos como aumento da incidência de AVE por eventos tromboembólicos e da mortalidade não estava bem estabelecida. Os dados são controversos em vários estudos. Nas últimas duas décadas, se avolumam evidências de que a morbidade e mortalidade estão, igualmente, associadas fortemente com a incidência da complicação<sup>15</sup>.

Em 2009, Filardo *et al.* publicaram um dos primeiros estudos importantes demonstrando impacto da FAPO de RM na mortalidade a longo prazo. Uma

coorte com 6899 pacientes submetidos a cirurgia de forma consecutiva foram incluídos se não portadores de FA previamente, entre janeiro de 1997 e dezembro de 2006. Os pacientes com a complicação tiveram maior mortalidade sustentada ao longo de 10 anos, mesmo quando realizado ajuste para risco cirúrgico pré-operatório<sup>8</sup>.

El-Chami *et al.*, em estudo retrospectivo publicado em 2010 também com grande número de pacientes (16169) submetidos à RM sem ter FA prévia entre janeiro de 1996 e dezembro de 2007 no PO de RM, encontraram maior mortalidade desde o período precoce e em até 12,5 anos de acompanhamento no grupo que teve a arritmia. A complicação aumentou em 21% o risco relativo de morte, mesmo com ajuste em relação ao risco pré-operatório e à ocorrência de complicações pós-operatórias. Não houve diferença nos grupos com e sem o uso de circulação extracorpórea e a associação com mortalidade foi mais forte nas mulheres<sup>46</sup>.

Em 2014, Al-Shaar *et al.* observaram em 6305 pacientes da mesma forma a associação da FAPO de RM com aumento progressivo (em relação ao tempo) da mortalidade com seguimento de até 18 anos<sup>47</sup>.

Em revisão sistemática e meta-análise publicada em 2015, Phan *et al.* avaliaram e concluíram haver associação da mortalidade de longo prazo nos pacientes com e sem FAPO de RM<sup>11</sup>.

Lin *et al.* em 2019 publicaram meta-análise que avaliou 35 estudos e quase 2,5 milhões de pacientes, detectando associação da FAPO com AVE e mortalidade, tanto no curto quanto no longo prazo<sup>17</sup>.

Eikelboom *et al.* publicaram em 2021 revisão sistemática e meta-análise sobre o tema e 32 estudos foram incluídos com mais de 155 mil pacientes. Encontraram associação da FAPO com mortalidade e AVE em todos os períodos avaliados, sugerindo seguimento mais rigoroso destes pacientes e concluindo como outros que a complicação não pode mais ser encarada como benigna ou autolimitada, podendo estar a maior mortalidade relacionada a maior gravidade basal dos pacientes ou ser consequência da maior incidência de AVE, independente da gravidade prévia<sup>15</sup>.

Embora já estabelecidas as associações entre a FAPO de RM com aumento de tempo de internação, custos hospitalares, AVE precoce e mortalidade no curto e longo prazo, ainda não há amplo consenso das medidas

preventivas e terapêuticas a serem adotadas. As diretrizes não são uniformes inclusive em relação à indicação de anticoagulação destes pacientes com FAPO de RM isolada<sup>15,44</sup>.

Há estudos versando sobre medidas preventivas cuja justificativa parte do racional de que a redução da incidência de complicação estaria associada com redução dos desfechos acima citados, mas isso ainda não foi claramente demonstrado. Revisão de Gaudino em 2023 aborda várias medidas possivelmente protetoras e de abordagem terapêutica<sup>48</sup>.

Estima-se que cerca de 800 mil pacientes sejam submetidos a RM todos os anos no planeta. Esta enorme quantidade de pacientes e a elevada incidência da complicação que pode estar associada, independente de outras condições, a desfechos piores, justifica que o assunto seja mais estudado para que se otimizem abordagens, inclusive no que se refere à necessidade de anticoagulação<sup>3</sup>.

O uso de medidas farmacológicas como a amiodarona no pré-operatório, estimulação atrial por marca-passo (MP) e otimização de FR foram estudados. No ano 2000 foi publicado estudo avaliando 154 pacientes submetidos a RM que receberam implante de cabo provisório de MP atrial e foram submetidos a estimulação artificial no PO imediato de um dos átrios ou ficaram sem estímulo. Os grupos que foram estimulados tiveram menor incidência de FA e tempo de internação<sup>14,18</sup>.

Uma meta-análise ainda no ano de 2006 já avaliava intervenções testadas em estudos randomizados publicados anteriormente. Os autores analisaram estudos com uso de agentes betabloqueadores, sotalol, amiodarona, magnésio, MP atrial e concluíram que todas as condutas estiveram associadas a melhora da incidência da FAPO, com possível efeito positivo no tempo de internação e na incidência de AVE<sup>19</sup>.

Em interessante artigo de revisão publicado em 2021, Goulden *et al.* abordam os numerosos mecanismos propostos na gênese da FAPO com ênfase no insulto inflamatório, estresse oxidativo, disfunção autonômica e remodelamento miocárdico atrial. Ainda, analisa os fatores pré, per e pós-operatórios envolvidos e sugere que a compreensão destes e a devida estratificação podem colaborar para a adoção de medidas multidisciplinares

que reduziram o risco e a incidência da complicação, potencialmente reduzido os custos, morbidade e mortalidade associados<sup>49</sup>.

O tema é, portanto, de enorme importância no âmbito da cirurgia cardíaca (CC) e dentre estas da RM isolada. As decisões quanto a eventual adoção de estratégias preventivas, a escolha da terapia e a relação entre risco e benefício de se usar anticoagulantes continuam sendo discutidas e ainda representam relevante desafio. As recomendações das sociedades europeia (*European Society of Cardiology*), americana (*American College of Cardiology*) e canadense (*Canadian Cardiovascular Society*) não são uniformes. Em relação às medidas profiláticas, por exemplo, a canadense sugere uso da estimulação atrial concomitante à reposição de magnésio enquanto as outras não tem tal recomendação. A canadense inclusive recomenda da mesma forma o uso preventivo prévio da amiodarona ou dos betabloqueadores enquanto as outras são menos enfáticas. O emergente uso de colchicina preventiva tem sido considerado pela norte-americana. Em relação ao controle do ritmo ou da frequência cardíaca, da mesma forma, não há pleno consenso assim como em relação à decisão de indicação e momento da anticoagulação<sup>15,44,48</sup>.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Estimar a incidência e o impacto da fibrilação atrial no pós-operatório em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca de revascularização miocárdica em um serviço de referência de Florianópolis.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Descrever as características sociodemográficas dos pacientes investigados;
- ❖ Descrever o perfil clínico e de comorbidades dos pacientes investigados;
- ❖ Identificar características clínicas determinantes para a indicação da cirurgia de revascularização miocárdica;
- ❖ Descrever o perfil laboratorial dos pacientes investigados;
- ❖ Identificar a ocorrência de desfechos pós-cirúrgicos desfavoráveis, entre elas a mortalidade e acidente vascular encefálico, nos pacientes que tiveram ou não a complicação;
- ❖ Identificar o tempo pós-cirúrgico de internação hospitalar;
- ❖ Identificar o tempo pós-cirúrgico de internação em unidade de terapia intensiva;
- ❖ Estudar eventuais associações entre a incidência de fibrilação atrial no pós-operatório e características sociodemográficas, perfil clínico e de comorbidades, características clínicas determinantes para a indicação da cirurgia, do perfil laboratorial e tempo de internação hospitalar e em unidade de terapia intensiva.

### 3. MÉTODOS

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo de delineamento longitudinal do tipo coorte retrospectiva.

#### 3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do presente estudo foi composta por pacientes adultos, internados na UTI do Hospital SOS Córdio, em Florianópolis, Santa Catarina, no pós-operatório imediato de cirurgia de RM.

#### 3.3 AMOSTRA

Realizado censo dos pacientes submetidos a RM isolada no período compreendido entre janeiro de 2017 e julho de 2023. Incluídos 421 pacientes de ambos os sexos, entre 34 e 88 anos de idade.

#### 3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes em PO de RM sem restrição de sexo ou idade admitidos na UTI no período de estudo.

#### 3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que foram submetidos a cirurgias combinadas (RM + troca ou plastia valvar, RM + correção de aneurisma de Aorta, RM + aneurismectomia do VE, RM + correção de comunicação interventricular - CIV) e pacientes com registro prévio de FA.

### 3.6 COLETA DE DADOS

Os dados foram obtidos por meio da análise dos prontuários eletrônicos do sistema em uso no hospital (Sistema de gestão em saúde Phillips Tasy, versão Delphi 3.07.1820.04) e inseridos em planilha Microsoft Excel [Microsoft® Excel® 2019 MSO (*version 2309 Build 16.0.16827.20166*) 64-bit] a partir de um instrumento de pesquisa (APÊNDICE A).

Os dados foram coletados exclusivamente pelo investigador entre 30 de agosto e 1 de outubro de 2023.

Foram coletadas informações sociodemográficas, antropométricas, dados de comorbidades, tempos de internação na UTI e no hospital, desfechos da internação (alta ou óbito; AVE PO), além da informação sobre a ocorrência de FA (a metodologia para a coleta desta variável dependente está melhor detalhada abaixo por ser ela crucial no presente estudo).

### 3.7 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis de estudo, sua classificação, natureza e proposta de utilização são apresentadas no Quadro 1.

O registro da ocorrência de FA nos pacientes do estudo e, portanto, sua incidência foi criteriosamente pesquisada. A FAPO é a variável dependente quando da análise de possíveis fatores (as variáveis independentes) associados com sua maior incidência. De outra forma, quando analisamos os desfechos (variáveis dependentes), a FAPO é a variável independente que foi analisada quanto a sua associação com os citados desfechos.

Quadro 1 – Variáveis do estudo.

Variável	Independente / dependente	Natureza	Proposta de utilização
FA	Dependente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim / Não
Sexo	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Masculino / Feminino
Idade em anos completos	Independente	Quantitativa discreta	Média e desvio padrão / mediana da distribuição
IMC	Independente	Quantitativa contínua de razão	Eutrófico (até 25) Sobrepeso (25-30) Obesidade (>30)
HAS	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim / Não
DM	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim / Não
IC	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim / Não
Tabagismo	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim / Não
AVE prévio / AIT prévio	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim / Não
IAM prévio	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim / Não
Doença vascular	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim / Não
tCEC em minutos	Independente	Quantitativa contínua de razão	Media e desvio padrão / mediana na distribuição
FA	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim / Não
Óbito	Dependente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim / Não
AVE no PO	Dependente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim / Não
Tempo de internação em UTI em dias	Dependente	Quantitativa discreta	Média e desvio padrão / mediana da distribuição
Tempo de internação hospitalar em dias	Dependente	Quantitativa discreta	Média e desvio padrão / mediana da distribuição

Abreviaturas: AVE, acidente vascular encefálico; AIT, acidente isquêmico transitório; DM, diabetes mellitus; FA, fibrilação atrial; HAS, hipertensão arterial sistêmica; IAM, infarto agudo do miocárdio; IC, insuficiência cardíaca; IMC, índice de massa corpórea; PO, pós-operatório; tCEC, tempo de circulação extracorpórea; UTI, unidade de terapia intensiva.

Fonte: o autor.

Para a coleta confiável desta variável inicialmente as evoluções médicas e de enfermagem foram avaliadas em busca de informações sobre a ocorrência da mesma. Se no prontuário houvesse o registro claro da arritmia, a variável foi considerada como existente. Considerada a hipótese de falha nesta primeira análise de prontuário, procedeu-se a segunda forma de detectar a arritmia. Sendo o controle do ritmo com amiodarona intravenosa, rotina do serviço nos casos de FAPO de RM, foi obtida junto ao setor de Tecnologia de Informação do hospital uma lista dos pacientes do estudo em que constava se houve o uso de amiodarona venosa no período da internação, constando a data da prescrição e da dispensação do medicamento (ressalta-se que desde antes de 2017 todas as medicações prescritas constam do prontuário eletrônico e por isso foram possíveis tais registros e resgates da informação). De posse desta informação (se o paciente usou e qual a data do uso da medicação), foi checado se a informação da ocorrência da arritmia já havia sido detectada na primeira avaliação do prontuário. Nos casos em que não houve tal detecção, o prontuário foi reavaliado, inclusive e notadamente na data do uso da medicação, para nova procura da incidência da arritmia já que eventualmente a droga poderia ter sido utilizada por outra indicação.

Idade e sexo constam do prontuário eletrônico na totalidade da amostra e foram dali coletados diretamente.

O IMC foi calculado após a obtenção, também do prontuário, do peso e altura dos pacientes.

A HAS prévia foi considerada como existente com base em uma de duas informações (ou de ambas): se houvesse o registro da comorbidade na admissão e nas evoluções médicas e/ou se o paciente tivesse registro do uso de medicações anti-hipertensivas.

O DM prévio foi considerado como existente com base em uma de duas informações (ou de ambas): se houvesse o registro da comorbidade na admissão e nas evoluções médicas e/ou se o paciente tivesse registro do uso de medicações específicas para o tratamento da doença.

A IC foi considerada existente se registrada nas evoluções médicas, assim como o tabagismo cujo critério adotado foi considerar o paciente que mantinha o hábito até os 90 dias antes da cirurgia.

AVE prévio considerado se registrado nas evoluções médicas.

A doença vascular arterial periférica foi considerada se houvesse registro de cirurgia arterial vascular prévia (endarterectomia de carótida ou revascularização de membros inferiores) ou se houvesse exame no prontuário ou referido confirmando lesão carotídea ou de artéria femoral com obstrução >50%.

O tempo de CEC (em minutos) foi coletado das evoluções médicas e, quando de difícil localização, do registro da descrição cirúrgica.

Os tempos de internação foram obtidos do sistema Tasy pelo setor de Tecnologia de Informação e exportados para planilha Excel. A ocorrência de AVE no PO foi obtida das evoluções médicas do período, assim como a de óbito hospitalar.

### 3.8 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram inseridos em planilhas do Excel e posteriormente exportados para o programa SPSS *Statistics for Windows, versão x.0 (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA)* onde foram então analisados. O procedimento de limpeza do banco buscou dados incompletos e a eliminação de eventuais inconsistências.

Foi realizada estatística descritiva das variáveis estudadas por intermédio das tabelas de distribuição de frequência, assim como o cálculo de medidas de tendência central e dispersão no caso das variáveis quantitativas. A análise bivariada é baseada em testes estatísticos adequados à natureza das variáveis estudadas.

Análises multivariadas foram realizadas para identificar relação independente entre as diversas variáveis estudadas e possibilitaram identificar variáveis de confusão e ajustar os modelos de análise. Tais modelos foram compostos por variáveis cujos valores de  $p \leq 0,20$  observados na análise bivariada. As análises multivariadas foram realizadas por meio da Regressão de Poisson para estimar os riscos relativos (RR) e seus respectivos intervalos de confiança em nível de precisão de 95%.

### 3.9 IMPLICAÇÕES ÉTICAS

A presente pesquisa está fundamentada na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que tem como base os referenciais da bioética como autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade. O projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UNISUL e a coleta de dados iniciou após a aprovação do projeto e obtenção do parecer de aprovação. Os dados foram coletados a partir de fontes secundárias, como os prontuários, sendo dispensado o Termo de Consentimento de Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UNISUL sob o parecer número 6.266.496 (ANEXO A).

## 4. RESULTADOS

O artigo científico fruto dessa Dissertação de Mestrado intitulado “Fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica: fatores de risco e desfechos” será submetido à revista *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, com fator de impacto 3,4 (2022) e Qualis Capes (Med I/II) A1, de acordo com suas diretrizes (ANEXO B).

Fernando G. Aranha, Jefferson L. Traebert.

### **Abstract:**

**Introduction:** Postoperative atrial fibrillation (POAF) is the most common complication of myocardial revascularization (MR), associated with predisposing factors and outcomes (increased length of stay (LOS), mortality and stroke).

**Objective:** To investigate the incidence of POAF and the factors associated with its occurrence and outcomes.

**Methods:** Retrospective cohort of adult patients admitted to the ICU after CABG between 2017 and 2023 in a private hospital. Sociodemographic data, comorbidities, ICU and hospital LOS, death and stroke information were collected until discharge from the ICU or death. Descriptive analysis and bivariate analysis with the chi-square test were used ( $p < 0.05$  significance). Multivariate analyses were performed to identify independent relationships between variables using Poisson Regression, estimating relative risks (RR) and confidence intervals.

**Results:** A total of 421 MR patients (80.8% men) were included; men’s median age was 64.1 years and women’s 67 years ( $p = 0.014$ ). Incidence of POAF was 23.8% and patients over median age (65 years) showed a higher incidence, as those with systemic arterial hypertension (SAH) and peripheral arterial disease (PAD) and previous insulin use. Age [RR= 1.07 (95% CI 1.02; 1.12)  $p = 0.005$ ], previous hypertension [RR= 1.08 (95% CI 1.03; 1.13)  $p < 0.001$ ] and previous PAD [RR= 1.10 (95% CI 1.02; 1.18)  $p = 0.003$ ] increased POAF which was also associated with increased ICU LOS (> 4 days), [RR= 1.35 (95% CI 1.26; 1.46)

p<001] and hospital LOS (> 8 days) [RR= 1.20 (95% CI 1.11; 1.30) p<001]. Mortality and PO stroke were not associated with POAF.

**Conclusion:** Higher POAF incidence was associated with age, hypertension and PAD and with increased ICU and hospital LOS.

**Keywords:** Atrial fibrillation, Postoperative period, Cardiac surgery, Coronary artery bypass grafting.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo geral e os objetivos específicos deste estudo foram alcançados e reiteram a relevância do tema devido a elevada incidência da fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica e de sua associação com desfechos adversos.

Hipertensão arterial, doença vascular arterial periférica e idade avançada estiveram associados à maior incidência da complicação. Por sua vez, a ocorrência da fibrilação atrial esteve associada de forma significativa a maiores períodos de internação na UTI e hospitalar, apresentando grande relevância por associar-se a maiores custos assistenciais e exposição a riscos inerentes às internações prolongadas. Neste sentido, este e outros estudos sobre o tema podem contribuir para a identificação de pacientes em maior risco e na elaboração de iniciativas para mitigar o mesmo.

Entretanto, ainda resta esclarecer o real significado da fibrilação atrial neste contexto: causador de desfechos piores ou apenas um marcador adicional de gravidade? Medidas preventivas estudadas e abordagem terapêutica da arritmia ainda não são uniformemente adotadas e esta realidade traduz a necessidade de se esclarecer melhor se eventuais resultados promissores na redução da arritmia serão acompanhados de redução dos desfechos desfavoráveis.

É muito importante que se dê seguimento ao presente estudo com aumento da casuística e avaliação de fatores e escores pré-operatórios que possam identificar grupos de pacientes de maior risco de desfechos desfavoráveis e eventualmente direcionar esforços preventivos e terapêuticos.

## REFERÊNCIAS

1. Chung MK, Refaat M, Shen WK, Kutyla V, Cha YM, Di Biase L, et al. Atrial fibrillation: JACC Council perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(14):1689–713.
2. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial fibrillation: Epidemiology, pathophysiology, clinical outcomes. *Circ Res*. 2017;120(9):1501–17.
3. Filardo G, Damiano RJ, Ailawadi G, Thourani VH, Pollock BD, Sass DM, et al. Epidemiology of new-onset atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. *Heart*. 2018;104(12):985–92.
4. Gomes R, Aranha F, Campos L, Fernandes M, Nogueira P, Nunes E, et al. Markers of in surgical intensive care unit length of stay in patients submitted to heart surgery: The intensivist point of view. *Crit Care*. 2002;6(Suppl 1):P241.
5. Gomes R, Aranha F, Mendonça H, Campos L, Tura B, Fernandes M, et al. Predictors of hospital costs in patients submitted to heart surgery: The intensivist point of view. *Crit Care*. 2002;6(Suppl 1):P243.
6. Aranha F, Gomes R, Pinto J, Campos L, Fernandes M, Nogueira P, et al. Acute atrial fibrillation (AAF) in cardiac surgery postoperative period: Evaluation of pre- and perioperative factors associated with its higher incidence. *Crit Care*. 2001;5(Suppl 3):P15.
7. Aranha F, Pinto J, Gomes R, Campos L, Fernandes M, Nogueira P, et al. Acute atrial fibrillation (AAF) in cardiac surgery postoperative period (PP): Its influence in mortality, intensive care and hospital length of stay (LOS) and costs. *Crit Care*. 2002;6(Suppl 1):P145.
8. Filardo G, Hamilton C, Hebler RF, Hamman B, Grayburn P. New-onset postoperative atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass graft surgery and long-term survival. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2(3):164–9.
9. Oliveira DC de, Ferro CR, Oliveira JB de, Prates GJ, Torres A, Egito EST do, et al. Fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio: características do perfil clínico associadas a óbitos hospitalares. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(1):16–21.
10. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: Current trends and impact on hospital resources. *Circulation*. 1996;94(3):390–7.
11. Phan K, Ha HSK, Phan S, Medi C, Thomas SP, Yan TD. New-onset atrial fibrillation following coronary bypass surgery predicts long-term mortality: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2015;48(6):817–24.
12. Levy D, Kannel WB. Postoperative atrial fibrillation and mortality: Do the risks merit changes in clinical practice? *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(5):749–51.
13. Rubin DA, Nieminski KE, Reed GE, Herman M V. Predictors, prevention, and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987;94(3):331–5.
14. Greenberg MD, Katz NM, Iuliano S, Tempesta BJ, Solomon AJ. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after cardiovascular surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(6):1416–22.

15. Eikelboom R, Sanjanwala R, Le ML, Yamashita MH, Arora RC. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2021;111(2):544–54.
16. Caldonazo T, Kirov H, Rahouma M, Robinson NB, Demetres M, Gaudino M, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023;165(1):94-103.e24.
17. Lin MH, Kamel H, Singer DE, Wu YL, Lee M, Ovbiagele B. Perioperative/postoperative atrial fibrillation and risk of subsequent stroke and/or mortality: A meta-analysis. *Stroke.* 2019;50(6):1364–71.
18. Chatterjee S, Sardar P, Mukherjee D, Lichstein E, Aikat S. Timing and route of amiodarone for prevention of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A network regression meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2013;36(8):1017–23.
19. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: A meta-analysis. *Eur Heart J.* 2006;27(23):2846–57.
20. Lip GYH, Beevers DG. ABC of atrial fibrillation: History, epidemiology, and importance of atrial fibrillation. *BMJ.* 1995;311(7016):1363.
21. Camm AJ, Naccarelli G V., Mittal S, Crijns HJGM, Hohnloser SH, Ma CS, et al. The increasing role of rhythm control in patients with atrial fibrillation: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(19):1932–48.
22. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(4 Suppl 2):1–22.
23. Renoux C, Patenaude V, Suissa S. Incidence, mortality, and sex differences of non-valvular atrial fibrillation: A population-based study. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(6).
24. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: A cohort study. *Lancet.* 2015;386(9989):154–62.
25. Lane DA, Skjøth F, Lip GYH, Larsen TB, Kotecha D. Temporal trends in incidence, prevalence, and mortality of atrial fibrillation in primary care. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(5).
26. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339(10):659–66.
27. Hocini M, Ho SY, Kawara T, Linnenbank AC, Potse M, Shah D, et al. Electrical conduction in canine pulmonary veins: Electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation.* 2002;105(20):2442–8.
28. Perez-Lugones A, McMahan JT, Ratliff NB, Saliba WI, Schweikert RA, Marrouche NF, et al. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14(8):803–9.
29. Arora R, Verheule S, Scott L, Navarrete A, Katari V, Wilson E, et al. Arrhythmogenic substrate of the pulmonary veins assessed by high-resolution optical mapping. *Circulation.* 2003;107(13):1816–21.
30. Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Tousoulis D. Atrial fibrillation: Pathogenesis, predisposing factors, and genetics. *Int J Mol Sci.* 2022;23(1):6.

31. Lau DH, Linz D, Sanders P. New findings in atrial fibrillation mechanisms. *Card Electrophysiol Clin*. 2019;11(4):563–71.
32. Christophersen IE, Ellinor PT. Genetics of atrial fibrillation: From families to genomes. *J Hum Genet*. 2016;61(1):61–70.
33. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepas KA, Pencina MJ, Moser CB, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2).
34. Hindricks G, Potpara T, Kirchhof P, Kühne M, Ahlsson A, Balsam P, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373–498.
35. Li J, Gao M, Zhang M, Liu D, Li Z, Du J, et al. Treatment of atrial fibrillation: A comprehensive review and practice guide. *Cardiovasc J Afr*. 2020;31(3):153–8.
36. Soliman EZ, Rahman AKMF, Zhang ZM, Rodriguez CJ, Chang TI, Bates JT, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on the risk of atrial fibrillation. *Hypertension*. 2020;75(6):1491–6.
37. Schneider MP, Hua TA, Böhm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(21):2299–307.
38. Goudis CA, Korantzopoulos P, Ntalas I V., Kallergis EM, Liu T, Ketikoglou DG. Diabetes mellitus and atrial fibrillation: Pathophysiological mechanisms and potential upstream therapies. *Int J Cardiol*. 2015;184:617–22.
39. Chao TF, Leu HB, Huang CC, Chen JW, Chan WL, Lin SJ, et al. Thiazolidinediones can prevent new onset atrial fibrillation in patients with non-insulin dependent diabetes. *Int J Cardiol*. 2012;156(2):199–202.
40. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: The ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2222–31.
41. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: The CABANA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(13):1261–74.
42. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347(23):1834–40.
43. Wyse DG, Waldo AL, Di Marco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347(23):1825–33.
44. Matos JD, Sellke FW, Zimetbaum P. Post-cardiac surgery atrial fibrillation: Risks, mechanisms, prevention, and management. *Card Electrophysiol Clin*. 2021;13(1):133–40.
45. Tsai YT, Lai CH, Loh SH, Lin CY, Lin YC, Lee CY, et al. Assessment of the risk factors and outcomes for postoperative atrial fibrillation patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Acta Cardiol Sin*. 2015;31(5):436–43.
46. El-Chami MF, Kilgo P, Thourani V, Lattouf OM, Delurgio DB, Guyton RA, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term mortality after coronary artery bypass graft. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1370–6.
47. Al-Shaar L, Schwann TA, Kabour A, Habib RH. Increased late mortality after

- coronary artery bypass surgery complicated by isolated new-onset atrial fibrillation: A comprehensive propensity-matched analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(5):1860-1868.e2.
48. Gaudino M, Di Franco A, Rong LQ, Piccini J, Mack M. Postoperative atrial fibrillation: From mechanisms to treatment. *Eur Heart J.* 2023;44(12):1020–39.
  49. Goulden CJ, Hagana A, Ulucay E, Zaman S, Ahmed A, Harky A. Optimising risk factors for atrial fibrillation post-cardiac surgery. *Perfusion.* 2022;37(7):675–83.

## APÊNDICES

**APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**

Ficha de coleta de dados:

Iniciais:

Código:

Sexo (1-homem; 2-mulher):

Idade (em anos completos):

Peso (em Kg):

Altura (em cm):

Uso de BB pré (1-sim; 2-não):

AVE pré (1-sim; 2-não):

HAS pré (1-sim; 2-não):

Diabete pré (1-sim; 2-não):

Tabagismo (1-sim; 2-não):

IAM pré (1-sim; 2-não):

DAP pré (1-sim; 2-não):

Tempo de internação na UTI no PO (em dias):

Tempo de internação hospitalar no PO (em dias):

AVE PO (1-sim; 2-não):

Óbito PO (1-sim; 2-não):

## APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

#### Participação do estudo

A senhora (ou o Senhor) está sendo convidada (o) a participar da pesquisa intitulada “Incidência e fatores associados à fibrilação atrial no pós-operatório em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca de revascularização miocárdica”, coordenada por Fernando Graça Aranha e pelo Professor Jefferson Luiz Traebert. O objetivo deste estudo é estimar a incidência e o impacto da fibrilação atrial no pós-operatório em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca de revascularização miocárdica em um serviço de referência de Florianópolis.

Caso aceite participar serão coletadas informações de seu prontuário, como dados sociodemográficos (idade, sexo), dados antropométricos (peso e altura para o cálculo do índice de massa corporal - IMC), dado de estilo de vida (tabagismo), dados clínicos (presença de comorbidades como diabetes mellitus, hipertensão arterial, Infarto prévio, Acidente vascular encefálico prévio, uso de beta bloqueador adrenérgico prévio, doença vascular periférica prévia) tempo de internação na UTI e no hospital, tempo de circulação extracorpórea, dados de laboratório dos primeiro e segundo dias após sua cirurgia (potássio sérico, magnésio sérico, lactato arterial, hemoglobina, Ph e bicarbonato), medidas do exame de ecocardiograma e dados referentes a desfechos clínicos (tempo de internação, ocorrência de fibrilação atrial, ocorrência de acidente vascular encefálico pós operatório, alta ou óbito). Estes dados serão coletados do seu prontuário médico (registros da ocasião da sua cirurgia).

#### Riscos e Benefícios

Esta pesquisa coleta dados por meio de prontuário. É possível que aconteça algum risco com relação a sua participação no estudo como exposição dos dados. Caso elas venham a ocorrer, serão tomadas as devidas providências: garantia do anonimato relacionado aos resultados da pesquisa e de esclarecimentos de eventuais dúvidas pela equipe dos pesquisadores. Além disso, no momento da coleta de dados, cada prontuário receberá um código, a fim de se evitar a identificação imediata dos dados. A equipe de pesquisa estará sempre à disposição para dirimir dúvidas, caso haja necessidade. Serão também garantidos e respeitados os seus valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos. Se com a sua participação na pesquisa for verificado que você apresenta alguma condição que necessite de tratamento, você receberá orientação da equipe de pesquisa, para receber encaminhamento para atendimento especializado.

A presente pesquisa terá como benefícios diretos a identificação de fatores associados a fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Os benefícios para a senhora (senhor) também serão indiretos, pois esta avaliação permitirá aumentar o conhecimento científico da real repercussão na população acometida pela doença que poderá colaborar como alicerce na construção de conhecimento científico, numa perspectiva de proporcionar benefícios aos pacientes e à sociedade em geral.

Sigilo, Anonimato e Privacidade

As informações obtidas podem ser publicadas em aulas, congressos, eventos científicos, palestras ou periódicos científicos, sem sua identificação.

Os pesquisadores se responsabilizam pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição individualizada dos dados da pesquisa. Sua participação é voluntária e a senhora (senhor) terá a liberdade de se recusar a responder quaisquer questões que lhe ocasionam constrangimento de alguma natureza.

#### Autonomia

A senhora (senhor) é livre para aceitar ou não participar da pesquisa, e poderá desistir da pesquisa a qualquer momento, sem que a recusa ou a desistência lhe acarrete qualquer prejuízo. É assegurada a assistência durante toda a pesquisa, e garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. A senhora (senhor) também poderá entrar em contato com os pesquisadores, em qualquer etapa da pesquisa, por e-mail ou telefone, a partir dos contatos dos pesquisadores que constam no final do documento.

#### Devolutiva dos resultados

Os resultados da pesquisa poderão ser solicitados a partir de e-mail ou WhatsApp do pesquisador a partir do mês de dezembro de 2023. A devolutiva dos resultados obtidos, poderá ser realizada por e-mail, contato telefônico ou encontro presencial de acordo com a sua disponibilidade. Ressalta-se que os dados coletados nos formulários nesta pesquisa somente poderão ser utilizados para as finalidades da presente pesquisa, sendo que para novos objetivos, um novo TCLE deve ser aplicado.

#### Ressarcimento e Indenização

Lembramos que sua participação é voluntária, o que significa que você não poderá ser paga (o) de nenhuma maneira, por participar desta pesquisa. De igual forma, a participação na pesquisa não implica em gastos para a senhora (senhor). Se ocorrer algum dano decorrente da sua participação na pesquisa, você será indenizada (o) conforme determina a lei.

Após ser esclarecida (o) sobre as informações da pesquisa, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine o consentimento de participação em todas as páginas e no campo previsto para o seu nome, que é impresso em duas vias, sendo que uma via ficará em posse dos pesquisadores responsáveis e a outra via com a senhora (senhor).

### Consentimento de Participação

Eu \_\_\_\_\_ concordo em participar voluntariamente da pesquisa intitulada "Incidência e fatores associados à fibrilação atrial no pós-operatório em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca de revascularização miocárdica" conforme informações contidas neste TCLE.

Local e data: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Pesquisador (a) responsável: Fernando Graça Aranha

E-mail para contato: fgaranha@icloud.com

Telefone para contato: 48 99616-2788

Assinatura do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

Outros pesquisadores:

Orientador: Professor Jefferson Luiz Traibert

E-mail para contato: jefferson.traibert@animaeducacao.com.br

Telefone para contato: 48 99987-4373

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante sejam respeitados, sempre se pautando pelas Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O CEP tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Caso você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicada (o) de alguma forma, pode entrar em contato com o Comitê de Ética da UNISUL pelo telefone (48) 3279-1036 ou WhatsApp (48) 9 8819-8868 entre segunda e sexta-feira das 13h às 17h e 30min ou pelo e-mail cep.contato@unisul.br.

## **ANEXOS**

## ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNISUL



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Incidência e fatores associados à fibrilação atrial no pós-operatório em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca de revascularização miocárdica

**Pesquisador:** FERNANDO GRACA ARANHA

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 71168823.5.0000.0261

**Instituição Proponente:** SOCIEDADE DE EDUCACAO SUPERIOR E CULTURA BRASIL S.A.

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.266.496

#### Apresentação do Projeto:

As informações elencadas foram retiradas das Informações Básicas da Pesquisa, arquivo "PB\_INFORMACOES\_BASICAS\_DOPROJETO\_2170303.pdf", postado na Plataforma Brasil em 12/08/2023.

#### INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é uma das arritmias mais prevalentes na prática clínica e se correlaciona com várias cardiopatias e comorbidades, tendo importante impacto na evolução de milhões de pacientes no mundo inteiro, além de fortes implicações socioeconômicas. Tem incidência crescente com o avançar da idade e estima-se que a prevalência continue aumentando nas próximas décadas<sup>1,2</sup>. No contexto dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca de revascularização miocárdica (RM), a FA tem papel relevante pois sua ocorrência no pós-operatório (PO) tem sido associada a desfechos desfavoráveis relacionados ao tempo de internação e custos hospitalares, assim como possíveis e menos claras associações com eventos tromboembólicos como o acidente vascular encefálico (AVE), com elevação da mortalidade<sup>3</sup>. A incidência registrada varia muito (10-65%) nos estudos por fatores relacionados aos tipos de registro, critérios de inclusão e definições. Uma série de possíveis fatores predisponentes ao desenvolvimento da FA e seus impactos em relação ao tempo de internação, custos hospitalares e complicações clínicas vem sendo relatados.

**Endereço:** Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1  
**Bairro:** Pedra Branca **CEP:** 88.137-270  
**UF:** SC **Município:** PALHOCA  
**Telefone:** (48)98819-8868 **E-mail:** cep.unisul@animaeducacao.com.br



UNIVERSIDADE DO SUL DE  
SANTA CATARINA - UNISUL



Continuação do Parecer: 6.266.496

Idade mais avançada, sexo masculino, tempo de circulação extracorpórea (tCEC), uso prévio e suspensão de betabloqueadores adrenérgicos e outros fatores são normalmente apontados como indicadores de aumento de risco<sup>4-9</sup>. Em importante publicação de 1996, frequentemente citada nos estudos sobre o tema, a FA no PO (FAPO) de RM foi a complicação mais comum e seus fatores preditores foram semelhantes aos da população em geral, sendo a idade avançada um dos mais relevantes. Os autores concluíram que a arritmia foi importante causa de aumento dos custos hospitalares dos pacientes submetidos a RM e sugeria que identificar aqueles de maior risco para que se propusesse medidas preventivas mais assertivas poderia resultar em queda dos custos<sup>10</sup>. Embora anteriormente tida como benigna e autolimitada<sup>11</sup>, evidências crescentes apontam a associação da FAPO com desfechos clínicos piores com aumento dos eventos de AVE e da mortalidade<sup>8,12</sup>. Nas últimas décadas foram pesquisadas medidas farmacológicas e não farmacológicas que fossem eficazes em proporcionar uma redução na incidência de FAPO de RM. Estudos com drogas anti-arrítmicas administradas nos dias anteriores ao procedimento por via oral tiveram resultados promissores, sendo a amiodarona a droga mais pesquisada<sup>13</sup>. Outras medidas como uso de estimulação artificial atrial no PO imediato com ou sem uso de droga foram testadas em vários estudos<sup>14,15</sup>. Apesar da extensa lista de publicações sobre o tema de FAPO de RM e das iniciativas em prevenção, ainda não há consenso sobre o assunto. Não há diretriz sobre os pacientes que devem receber alguma intervenção e nem pacificação sobre a abordagem terapêutica. Assim, o presente estudo se justifica pela necessidade de informação adicional sobre o tema, envolvendo pacientes submetidos a cirurgia de RM e fatores associados ou predisponentes para a ocorrência de FAPO. A melhor elucidação de sua incidência em um serviço de referência e seus impactos no tempo de internação e na evolução clínica dos pacientes podem gerar implementos nas estratégias institucionais de investigação de possíveis medidas preventivas e de mitigação. Dessa forma, a questão central norteadora da presente pesquisa é: "Qual a incidência e fatores associados à fibrilação atrial no pós-operatório em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca de revascularização miocárdica em um serviço de referência de Florianópolis?".

#### HIPÓTESE

As hipóteses são de que a FA terá ocorrido em cerca de 25% da amostra e que sua incidência se correlaciona com diferença no tempo de internação mas não da mortalidade. Imaginamos identificar variáveis clínicas e laboratoriais que estejam associadas a maior incidência da complicação.

**Endereço:** Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1

**Bairro:** Pedra Branca

**CEP:** 88.137-270

**UF:** SC

**Município:** PALHOÇA

**Telefone:** (48)98819-8868

**E-mail:** cep.unisul@animaeducacao.com.br



Continuação do Parecer: 6.266.496

#### METODOLOGIA

Estudo longitudinal do tipo Coorte retrospectiva. Pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva em PO imediato de cirurgia de RM do miocárdio no Hospital SOS Córdio, instituição privada de referência em tratamento de moléstias cardiovasculares na cidade de Florianópolis, Santa Catarina. Será realizado censo dos pacientes submetidos a RM no período entre janeiro de 2018 e dezembro de 2022. Estima-se um n= 450 indivíduos. Os dados serão obtidos por meio da análise dos prontuários eletrônicos do sistema em uso no hospital.

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes em PO de RM sem restrição de sexo ou idade admitidos na UTI no período de estudo.

#### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que tenham sido submetidos a cirurgias combinadas (RM + troca ou plastia valvar, RM + correção de aneurisma de Aorta, RM + aneurismectomia do VE, RM + correção de CIV). Pacientes com registro prévio de FA.

#### Objetivo da Pesquisa:

##### Objetivo Primário:

Estimar a incidência e o impacto da fibrilação atrial no pós-operatório em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca de revascularização miocárdica em um serviço de referência de Florianópolis.

##### Objetivo Secundário:

Descrever as características sociodemográficas dos pacientes investigados;

Descrever o perfil clínico e de comorbidades dos pacientes investigados.

Identificar características clínicas determinantes para a indicação da cirurgia de revascularização miocárdica;

Descrever o perfil laboratorial dos pacientes investigados;

Identificar a ocorrência de desfechos pós-cirúrgicos desfavoráveis, entre elas a mortalidade e acidente vascular encefálico, nos pacientes que tiveram ou não a complicação;

Estimar o tempo em que ocorreu a fibrilação atrial no pós-operatório;

Identificar o tempo pós-cirúrgico de internação hospitalar;

Identificar o tempo pós-cirúrgico de internação em unidade de terapia intensiva;

Estudar eventuais associações entre a incidência de fibrilação atrial no pós-operatório e características sociodemográficas, perfil clínico e de comorbidades, características clínicas

**Endereço:** Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1

**Bairro:** Pedra Branca

**CEP:** 88.137-270

**UF:** SC

**Município:** PALHOÇA

**Telefone:** (48)98819-8868

**E-mail:** cep.unisul@animaeducacao.com.br



Continuação do Parecer: 6.266.496

determinantes para a indicação da cirurgia, do perfil laboratorial e tempo de internação hospital e em unidade de terapia intensiva.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Risco graduado como mínimo. Esta pesquisa coletada dados por meio de prontuário. É possível que aconteça algum risco com relação à exposição dos dados do participante da pesquisa. Todos os cuidados serão tomados para minimizar este risco. Medidas: coleta de dados apenas pelo pesquisador. Cada prontuário receberá um código não havendo a identificação posterior do paciente. Os dados serão analisados apenas pelos pesquisadores.

Benefícios:

A presente pesquisa terá como benefícios diretos a identificação de fatores associados a fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Os benefícios para os integrantes deste estudo também serão indiretos, pois esta avaliação permitirá aumentar o conhecimento científico da real repercussão na população acometida pela doença que poderá colaborar como alicerce na construção de conhecimento científico, numa perspectiva de proporcionar benefícios aos pacientes e à sociedade em geral.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

- Caráter acadêmico projeto de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, campus Pedra Branca.
- Desenho do estudo: Coorte retrospectiva
- Local do estudo: Hospital SOS Córdio
- Número de participantes: 450
- Perfil dos participantes: Pacientes admitidos em UTI no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio.
- Solicita dispensa do TCLE e justifica: "Solicito a dispensa do uso de TCLE nos participantes de pesquisa tendo em vista que os dados são retrospectivos e serão coletados exclusivamente em prontuários de pacientes que já tiveram alta hospitalar há considerável tempo e não há rotineiramente seguimento pelo hospital destes pacientes. Os dados serão analisados de forma anônima e os resultados serão apresentados de forma agregada não permitindo a identificação individual dos participantes. Haverá zelo para garantir o sigilo, confidencialidade dos dados coletados. Foi apresentada também anuência da instituição detentora dos prontuários. Caso algum

**Endereço:** Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1

**Bairro:** Pedra Branca

**CEP:** 88.137-270

**UF:** SC

**Município:** PALHOÇA

**Telefone:** (48)98819-8868

**E-mail:** cep.unisul@animaeducacao.com.br



Continuação do Parecer: 6.266.496

participante da pesquisa se encontre durante a coleta de dados em atendimento ou internação no hospital, será aplicado o TCLE"

- Previsão de início da coleta de dados: 15/08/2023
- Previsão de encerramento do estudo: 05/12/2023

•Se houver acesso a dados secundários indicar qual a fonte, instituição e dados a serem coletados: Prontuário hospitalar pelo sistema TASY

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Recomendações:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Em resposta ao parecer pendente n. 6.209.948 de 31 de Julho de 2023

1) O campo "Risco" na Plataforma Brasil é destinado a informar qualquer possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente, isto é, qualquer dano direto/indireto, bem como tardio/imediato, AO PARTICIPANTE DE PESQUISA, e não à execução do estudo. Diante do exposto, solicita-se adequar a informação referente ao risco ao participante do estudo, no campo "Risco", na Aba 4 - Detalhamento do Estudo, na Plataforma Brasil (Resolução CNS n.º 466, de 2012, item II.22).

O pesquisador indica que não há risco, o que não é verdade. Ainda que não seja um estudo intervencionista, todo estudo apresenta riscos, ainda que mínimo. Ele precisa ser graduado em mínimo, médio ou alto risco e quais são. No caso em questão utiliza-se dados confidenciais que precisam respeitar a LGPD e confidencialidade médica.

PENDÊNCIA ATENDIDA

2) O campo "Benefícios" na Plataforma Brasil é destinado a informar qualquer possibilidade de proveito direto ou indireto, imediato ou posterior, AUFERIDO PELO PARTICIPANTE e/ou sua comunidade, em decorrência de sua participação na pesquisa, na execução do estudo. Diante do

**Endereço:** Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1  
**Bairro:** Pedra Branca **CEP:** 88.137-270  
**UF:** SC **Município:** PALHOÇA  
**Telefone:** (48)98819-8868 **E-mail:** cep.unisul@animaeducacao.com.br



Continuação do Parecer: 6.266.496

exposto, solicita-se adequar a informação sobre o benefício ao participante do estudo, no campo "Benefícios", na Aba 4 - Detalhamento do Estudo, na Plataforma Brasil (Resolução CNS n.º 466, de 2012, item II.4). Da mesma forma não é apresentado quais são os benefícios aos participantes da pesquisa.

#### PENDÊNCIA ATENDIDA

3) Conforme determinação da CONEP/CNS/MS "Para a obtenção de dados do participante de pesquisa, mesmo em prontuários, faz-se necessário o preenchimento do TCLE pelo participante de pesquisa". Conforme disposto na resolução CNS 466/2012, item IV: "O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe com consentimento livre e esclarecido dos participantes, indivíduos ou grupos que, por si e/ou por seus representantes legais, manifestem a sua anuência à participação na pesquisa". Entretanto caso não seja possível a obtenção dos consentimentos (por exemplo, pacientes que não se tenha contato ou falecidos) pode ser dado uma justificativa, além da anuência da instituição detentora dos prontuários.

O pesquisador solicita a dispensa do TCLE, mas a justificativa não é bem fundamentada, uma vez que o prontuário pertence ao paciente. Deixar mais claro o porque não é possível sua obtenção, ou se o for, rever. E se o paciente estiver no local de estudo durante a coleta de dados?

PENDÊNCIA ATENDIDA: A justificativa foi redigida e um TCLE foi anexado caso o paciente esteja em atendimento no momento da coleta de dados. Neste, sugere-se verificar a palavra 'diretos', na frase "A presente pesquisa terá como benefícios diretos a identificação de fatores associados a fibrilação atrial no pós operatório de cirurgia cardíaca. Os benefícios para a senhora (senhor) também serão indiretos..."

Não foram encontrados óbices éticos.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo de pesquisa em consonância com a Resolução 466/12 e/ou 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	12/08/2023		Aceito

**Endereço:** Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1  
**Bairro:** Pedra Branca **CEP:** 88.137-270  
**UF:** SC **Município:** PALHOCA  
**Telefone:** (48)98819-8868 **E-mail:** cep.unisul@animaeducacao.com.br



Continuação do Parecer: 6.266.496

Básicas do Projeto	ETO_2170303.pdf	19:45:03		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2.docx	12/08/2023 19:43:19	FERNANDO GRACA ARANHA	Aceito
Outros	Carta_resposta_pendencias.pdf	05/08/2023 19:28:22	FERNANDO GRACA ARANHA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicita_dispenza_TCLE.pdf	05/08/2023 19:23:30	FERNANDO GRACA ARANHA	Aceito
Folha de Rosto	NOVAFOLHA_DE_ROSTO_PARA_PESQUISA_ENVOLVENDO_SERES_HUMANOS_29_assinado.pdf	08/07/2023 11:30:45	FERNANDO GRACA ARANHA	Aceito
Outros	autorizaprontuario_assinadoNOVO.pdf	06/07/2023 15:58:04	FERNANDO GRACA ARANHA	Aceito
Declaração de concordância	Universidade_do_Sul_de_Santa_Catarina_assinado.pdf	27/06/2023 16:15:13	FERNANDO GRACA ARANHA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoParaCEP.pdf	27/06/2023 16:11:49	FERNANDO GRACA ARANHA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PALHOCA, 28 de Agosto de 2023

---

**Assinado por:**  
**Betine Pinto Moehlecke Iser**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1  
**Bairro:** Pedra Branca **CEP:** 88.137-270  
**UF:** SC **Município:** PALHOCA  
**Telefone:** (48)98819-8868 **E-mail:** cep.unisul@animaeducacao.com.br

## ANEXO B – DIRETRIZES AOS AUTORES

### Author Guidelines

The *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* (EJCTS) welcomes scientific contributions in the field of cardio-thoracic surgery. All manuscripts are subject to review by the Editor-in-Chief, Associate Editors, Invited Reviewers and a Statistician when appropriate. Acceptance is based on the originality, significance, and validity of the material presented. The EJCTS considers a wide range of subject categories: Arrhythmia, Assisted circulation, Cardiac general, Cardiopulmonary bypass, Congenital, Coronary, Oesophagus, Experimental, Pulmonary, Thoracic oncologic, Thoracic non-oncologic, Transplantation, Translational research, Valves and Vascular thoracic. The most appropriate subject category should be selected when submitting your paper online.

This page outlines instructions for submitting your manuscript to EJCTS. For information on journal policies, please visit our [policies page](#). The journal is published monthly online-only.

[Table of Contents](#)

[Contacts](#)

[Submission](#)

[Redundant \(duplicate\) publication](#)

[Statistical and data reporting guidelines](#)

[Raw data](#)

[Availability of Data and Materials](#)

[Clinical trials](#)

[Language editing pre-submission](#)

[Manuscript transfer within the EACTS publications](#)

[Manuscript types](#)

[Manuscript format and style](#)

[Figures and videos](#)

[Permission to reproduce figures and extracts](#)

[Supplementary data](#)

[Funding and conflict of interest statements](#)

[Copyright and licence](#)

[Proofs](#)

[Advance Access](#)

[Preprint Policy](#)

[Contacts](#)

[Editorial Office](#)

[Contact EJCTS Editorial Office](#)

Author Support Team: *Enquiries regarding proofs, publication date, licenses to publish and press releases*

Oxford Journals, OUP

Great Clarendon Street,

Oxford

OX2 6DP

E-mail: [jnls.author.support@oup.com](mailto:jnls.author.support@oup.com)

Manuscript Central

*Technical queries regarding Manuscript Central should be sent to Scholar One*

E-mail: [support@scholarone.com](mailto:support@scholarone.com)

Customer service: *Queries regarding APC invoicing*

Journals Customer Service Department

OUP

Great Clarendon Street

Oxford

OX2 6DP

Email us using our [online forms](#)

Tel: +44 (0)1865 353907

Journals Customer Service Department

OUP

4000 Centregreen Way

Cary, NC 27513

USA

Email us using our [online forms](#)

Tel: +1 919-677-0977

+1-800-852-7323

Customer Service

Oxford Journals

OUP

4-17-5-3F Shiba

Minato-ku

Tokyo 108-8386

Japan

Email us using our [online forms](#)

Tel: +81 (3)5444 5858

Please see Oxford University Press for [contact details and further information](#) on sales, corporate arrangements, marketing, advertising and answers to frequently asked questions.

Submission

All material to be considered for publication in the *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* should be submitted electronically via the journal's [online submission system](#).

Editor's Appetizer

During the submission process, you will be asked to complete the Editor's Appetizer section.

Within this section, you must include a summary of:

Evidence before this study: Here the authors should highlight previous research published within the journal on this topic (cite at least two relevant references from recent publications in the journal)

How your article adds to the topic

Implications of all the available evidence

This should be no more than 200 words (excluding references).

Revised manuscripts

When submitting revised manuscripts, label the files accordingly (2nd version, 3rd version, etc.). Respond to all points raised by the Editors, Reviewers and Statistician in the 'Respond to reviewers' field in the Metadata, outlining any changes that have been made. All changes should be marked in red in the revised manuscript to facilitate editorial reassessment.

Authorship

To be listed as an author the journal expects each author to meet the following criteria recommended by the [International Committee of Medical Journal Editors \(ICMJE\)](#):

Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND

Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND

Final approval of the version to be published; AND

Agreement to be accountable for his/her contributions of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of the work are appropriately investigated and resolved (modified from the original ICMJE criteria).

It is the responsibility of the corresponding author to ensure that all administrative requirements such as providing author roles, ethics committee approval, clinical trial registration information, conflict of interest declaration and funding sources are accurate and properly completed both in the submission system and in the manuscript. It is also the responsibility of the corresponding author to ensure that all authors meet the criteria for authorship and that their names and affiliations are formatted and spelled correctly.

All authors will be requested to confirm that the Contributor Roles Taxonomy (CRediT from CASRAI) selected by the corresponding author are accurate. The CRediT roles will be published within the article.

Contributors who do not meet the above criteria should be listed in the acknowledgement section.

No authors can be removed after submission of the revised version without the written authorization from all authors and approval by the Editorial Office.

Redundant (Duplicate) Submission

It is recommended that Authors read the updated version of the statement [on redundant submissions](#), jointly published with other journals in 2015.

Statistical and Data Reporting Guidelines

It is highly recommended that Authors consult the guidelines on [Statistical and data reporting](#); see also the [corrigendum](#).

Raw Data

The full set of raw data must be made readily available upon the request of reviewers or editors during the review process and/or after publication.

Availability of Data and Materials

Where ethically feasible, we strongly encourage authors to make all data and software code on which the conclusions of the paper rely available to readers. We suggest that data be presented in the main manuscript or additional supporting files, or deposited in a public repository whenever possible. Information on general repositories for all data types, and a list of recommended repositories by subject area, are available on the [Research Data Policy](#) page.

Data Availability Statement

Authors are required to include a Data Availability Statement to their manuscript file. The statement will be included in the published article.

[More information and example Data Availability statements.](#)

Data Citation

We support the [Force 11 Data Citation Principles](#) and require that all publicly available datasets be fully referenced in the reference list with an accession number or unique identifier such as a digital object identifier (DOI).

Data citations should include the minimum information recommended by [DataCite](#):

[dataset]\* Authors, Year, Title, Publisher (repository or archive name), Identifier

\*The inclusion of the [dataset] tag at the beginning of the citation helps us to correctly identify and tag the citation. This tag will be removed from the citation published in the reference list.

Clinical Trials

Registering clinical trials

In accordance with the [Clinical Trial Registration Statement](#) from the [ICMJE](#) all clinical trials published in the journal must be registered in a [WHO-approved](#) public trials registry at or

before the onset of participant enrolment. For any clinical trials commencing prior to 1st July 2005, retrospective registration will be accepted.

The registry must be accessible to the public at no charge, searchable, open to all prospective registrants, managed by a not-for-profit organization, and include all the necessary information as specified by the ICMJE. Results posted in the same clinical trials registry in which the primary registration resides will not be considered as prior publication if they are presented in the form of a brief abstract (<500 words) or a table.

Authors are requested to provide the exact URL and unique identification number for the trial registration at the time of submission on the manuscript's title page. This information will be included in the published article.

#### Reporting clinical trials

Clinical trials should comply with the Consolidated Standards of Reporting Trials Statement (CONSORT), which is available on the webpage. Authors reporting on randomized clinical trials (RCT) should consult the CONSORT checklist when preparing their manuscripts. All RCT data will be evaluated in accordance with the rules and checklist of the CONSORT statement.

Other types of studies should follow guidelines where available. These include:

STARD (Standards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies)

STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)

PRISMA (Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses)

MOOSE (Meta-analyses of observational studies)

CONSORT-AI (CONSORT-artificial intelligence extension)

For further information on good reporting of health research studies please go to the EQUATOR network.

The relevant checklist should be duly filled in and uploaded as 'Prisma or Consort checklist'.

#### Language Editing Pre-Submission

If you are not confident in the quality of your English, you may wish to use a language-editing service to ensure that editors and reviewers understand your paper. Oxford University Press partners with Enago, a leading provider of author services. Prospective authors are entitled to a discount of 30% for editing services at Enago, via this link:

<https://www.enago.com/pub/oup>.

Enago is an independent service provider, who will handle all aspects of this service, including payment. As an author you are under no obligation to take up this offer. Language editing is optional and does not guarantee that your manuscript will be accepted. Edited manuscripts will still undergo peer review by the journal.

#### Manuscript Transfer within the EACTS Publications

The *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* (EJCTS) receives approximately 2400 manuscripts/year but is only able to accept a small number of submissions. This means that many interesting and high quality articles are not chosen for publication in the journal. For this reason, the Editors offer authors of selected manuscripts the option to resubmit their revised paper to Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery (ICVTS). If the authors choose to accept this offer their paper may be published in ICVTS.

Occasionally, some authors may be recommended to submit their article to the Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery (MMCTS), provided the contents are suitable for publication in MMCTS, and good quality videos can be included to describe the technique of a procedure.

Both of these opportunities are made available to selected authors on a case-by-case basis.

#### Article Types

The journal publishes the following types of papers:

Original Articles

Meta-Analysis Articles  
 Review Articles  
 Surgical Technique  
 Case Reports  
 Images in Cardio-Thoracic Surgery

Letters to the Editors  
 And by invitation only:

Editorials  
 Great Debates  
 Guidelines  
 Reports  
 Invited Commentaries  
 In Memoriam

Manuscript Format and Style

Manuscripts should be prepared using a word-processing package.

Font type: Arial or Calibri

Font size: 11 or 12 points

Double-spacing for the main text

Pages and lines should be numbered consecutively

*Order of the manuscript contents*

Manuscripts should be organized as follows: (a) Title page; (b) Visual abstract; (c) Abstract and Keywords; (d) Text with the following sections: Introduction, Materials and Methods (or Patients and Methods), Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgement (optional), Funding statement, Conflict of interest statement; Author contribution statement; (e) Figure (and Video) legends; (f) Tables; (g) References.

*Specifications for each article type*

Each article type must include a title page and 3-6 keywords. *Important:* the total number of words specified below comprises words in the abstract, keywords, main text, figure and video legends, and tables. All manuscripts must adhere to the following specifications.

*Original Article*

Authors: unlimited

Abstract (structured): 250 words (sections should be: Objectives, Methods, Results and Conclusions)

Figures/tables combined: 8 (preferably no more than 6 parts/graphs – at the discretion of the Editor-in-Chief)

Videos: 4 (total playback time: 20 min)

References: 30

Total number of words: 5000

*Meta-Analysis Article*

Authors: unlimited

Abstract (structured): 250 words (sections should be: Objectives, Methods, Results and Conclusions)

Figures/tables combined: 8 (preferably no more than 6 parts/graphs – at the discretion of the Editor-in-Chief)

References: 80

Total number of words: 6500

*Review Article* (should not include unpublished cases/data)

Authors: unlimited

Abstract (structured): 250 words (sections should be: Objectives, Methods, Results and Conclusions)

Figures/tables combined: 8 (preferably no more than 6 parts/graphs – at the discretion of the Editor-in-Chief)

Videos: 4 (total playback time: 20 min)

References: 80

Total number of words: 6500

*Surgical Technique*

Authors: unlimited

Abstract (unstructured): 200 words

Figures/tables combined: 2 (A total of 6 figure parts is permitted)

Videos: 4 (total playback time: 20 min)

References: 8

Total number of words: 1000

*Case Report* (*note*: The article type 'Case report and review of the literature' does not exist in EJCTS)

Authors: 4 maximum

Abstract (unstructured): 200 words

Figures/tables combined: 2 (A total of 6 figure parts is permitted)

Videos: 4 (total playback time: 20 min)

References: 5

Total number of words: 1000

*Images in Cardio-Thoracic Surgery* (should only contain a figure and its corresponding legend)

Authors: unlimited

Abstract: none

Figures (no tables allowed): 1 (A total of 6 figure parts is permitted)

Videos: none

Total number of words: 50 for the legend

*Letters to the Editor* (should comment on recent *EJCTS* articles only).

Authors: unlimited

Abstract: none

Figures/tables: none

Videos: none

References: 6

Total number of words: 500

*By invitation only:*

*Editorial*

Authors: unlimited

Abstract: none

Figures/tables combined: 4

Videos: 4 (total playback time: 20 min)

References: 10

Total number of words: 3000

*Great Debate*

Authors: unlimited

Abstract: none

Figures/tables combined: 8

Videos: 4 (total playback time: 20 min)

References: 80

Total number of words: 5000

*Invited Commentary*

Authors: 4 maximum

Abstract: none

Figures/tables: none

Videos: none

References: 10

Total number of words: 1000

*In Memoriam*

Authors: Unlimited

Abstract: none

Figures/tables combined: 4

Videos: 4 (total playback time: 20 min)

References: 10

Total number of words: 3,000

#### Submissions to the Residents Corner Section

This section of the journal is designed to promote the scientific/academic work relevant for cardiothoracic training or produced by resident surgeons. We encourage submissions on the following:

Scientific/academic work performed primarily by resident surgeons

Articles related to education and training in cardiothoracic surgery

Articles relevant to resident surgeons.

Submissions to this section can include any of the above-mentioned article types. Please refer to the relevant requirements for the article type you plan to submit.

Graphical abstract

A graphical abstract is required for Original Articles and Review Articles. The first versions of submitted articles will be allowed to enter the review process with a graphical abstract that does not conform fully with our requirements, but revised versions will not enter the review process unless the graphical abstract is suitably formatted. Therefore, we encourage authors to format their graphical abstract correctly as early in the editorial process as possible.

The graphical abstract should consist of two parts:

A summary of the study characteristics and core findings written as a few sentences. Use the PICO (Population, Intervention, Comparison, and Outcome) checklist to ensure you include the key points (max. 380 characters including the spaces)

A graphical representation of the core findings (illustrate the findings with a graph or diagram emphasizing numbers/statistics etc)

You must follow the prescribed template, which can be found [here](#).

Images used within the graphical abstract must be high-quality illustrations that summarize the main findings of the article concisely (i.e. text should be kept to a bare minimum). It should preferably be created for this purpose only and not reappear in the article.

To facilitate understanding of the graphic, a 120-character legend can be included.

Specifications for the central image:

Resolution: minimum 600 dots per inch

Font type/size: Arial/10 points

File format: .tif, .eps or .PDF

The image should be uploaded as a 'Central image' in the [online submission system](#).

*The manuscript should be organized as follows:*

Title page

*Title*

Should be brief and descriptive (100 characters) - no abbreviations are allowed, even if well known.

*Authors*

List all authors by full first name, initial of or full middle name and family name. Qualifications are not required. Ensure the author names correspond (in spelling and order of appearance) with the metadata of the system. Remember that all authors must have substantially contributed to the article - see criteria in the authorship section above. For equal contributions include the statement that 'X and Y contributed equally to this work' below the author list of the manuscript.

*Institution(s)*

Include the name of all institutions with the location (department, institution, city, country) to which the work should be attributed (in English). Use superscript numbers to connect authors and their department or institution.

*Corresponding author*

The full name, full postal address, telephone number and the e-mail address should be typed at the bottom of the title page.

*Meeting presentation*

If the manuscript was (or will be) presented at a meeting, include the meeting name, venue, and the date on which it was (or will be) read; also indicate if you have submitted an Abstract of this manuscript for the EACTS or ESTS annual meeting and whether it has been accepted (if known).

*Word count*

The total number of words of the article (including abstract, main text, legends, and tables) must be specified on the title page.

*Visual abstract*

Include the key question (max. 120 characters), key findings (max. 120 characters) and take-home message (max. 140 characters). The maximum number of characters include spaces.

*Clinical registration number*

Include name of registry and registration number. See section above.

*Abstract*

An abstract should be a concise summary of the manuscript. Reference citations are not allowed. The abstract should be factual and free of abbreviations, except for SI units of measurement. A structured abstract must follow the PICO process and include:

Objectives: should describe the problem addressed in the study and its purpose.

Methods: should explain how the study was performed (basic procedures with study materials and observational and analytical methods).

Results: should describe the main findings in numbers with specific data and their statistical significance, if possible.

Conclusions: should contain the main conclusion of the study, but no discussion.

*Keywords*

Following the abstract, 3-6 keywords should be given for subject indexing.

*Main text*

*Abbreviations and acronyms*

For Original Articles, Meta-Analyses and Reviews, abbreviations and acronyms used in the text should be gathered in a list and included at the beginning of the article before the introduction.

Use of abbreviations renders the text difficult to read so they should be limited to SI units of measurement and to those widely used in the text of the article. Full definitions should be given at first mention in the text, and in the tables and figures. Abbreviations should not be included in headings.

*Introduction*

Should state the purpose of the investigation and give a short review of pertinent literature.

*Materials and methods (or patients and methods)*

Should be described in detail with appropriate information about patients or experimental animals.

For all articles reporting on human subjects and animals, please include the subsection “Ethical statement” at the beginning of the methods section. This subsection should comprise a short statement confirming approval of the study by the Institutional Review Board (IRB) or Ethics Committee (EC) of the institution(s) where the work was carried out. The name of the institution, the date and ID number of the IRB approval must be included. Whether written patients informed consent was obtained or waived by the IRB or EC should also be disclosed. Generic names of drugs and equipment should be used throughout the manuscript, with brand names (proprietary name) and the name and location (city, state, country) of the manufacturer in brackets when first mentioned in the text.

*Results*

Results should be reported concisely and regarded as an important part of the manuscript. They should be presented either in tables and figures, and briefly commented on in the text, or in the text alone. Repetition of results should be avoided! For statistical analysis, follow the [Statistical and data reporting guidelines](#). The full set of raw data must be available at any time should reviewers or editors request these for more in-depth review during the review process and/or after publication.

*Discussion*

The discussion is an interpretation of the results and their significance with reference to pertinent work by other authors. It should be clear and concise. The importance of the study and its limitations should be discussed.

*Acknowledgement*

This section can be used to acknowledge contributions from other individuals who do not meet the ICMJE criteria for authorship (e.g. those who provided administrative support, writing assistance, language editing).

*Author contributions statement*

Contributor Roles Taxonomy ([CRediT from CASRAI](#)) roles of authors will be published for all accepted articles, hence it is paramount that these are selected carefully and accurately upon submission of the revised manuscript. See [here](#) for a description of the CRediT roles.

*Funding statement*

See [Funding and conflict of interest section](#) below.

*Conflict of interest statement*

See Funding and conflict of interest section below.

#### *Figure (and video) legends*

A list with legends for each figure (and each video) must be included.

#### *Tables*

All tables must be included in the manuscript file, as part of the text, not as images. All tables should start on separate pages and be accompanied by a title, and footnotes (use superscript a,b,c,...) where necessary. The tables should be numbered consecutively using Arabic numerals. Abbreviations and their full definitions should be listed in alphabetical order at the bottom of the table. Avoid overcrowding the tables and the excessive use of words. The format of tables should be in keeping with that normally used by the journal. Please ascertain that the data given in tables are correct. All tables must be cited in the text.

#### *References*

Authors are responsible for checking the accuracy of all references. If you use EndNote or Reference Manager to facilitate referencing citations (not required for submission), this journal's style is available for use.

References should be numbered in order of appearance in the text (in Arabic numerals in parentheses) and must be listed numerically in the reference list. Journal titles and author initials should be abbreviated and punctuated according to PubMed. If an automatic referencing system has been used in the preparation of the paper, the references must not be left embedded in the final text file submitted. The citation of journals, books, multi-author books and articles published online should conform to the following examples:

#### *Journals*

[1] Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, Collet JP, Landoni G, Castella M *et al.* 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;53:5-33.

#### *Books*

[2] Cooley DA. *Techniques in cardiac surgery*. Philadelphia: Saunders, 1984:167-76.

#### *Multi-author books*

[3] Rastan AJ, Borger MA, Haensig M, Kempfert J, Mohr FW. Recent developments in transcatheter aortic valve implantation in Moorjani N, Ohri SK, Wechsler A (eds). *Cardiac Surgery: Recent Advances and Techniques*. CRC press 2013.

#### *Online-only publications (please give the doi wherever possible)*

[4] Durko A, Mahtab E, Romeo J, Bogers A. Skeletonized internal mammary artery harvest with diathermy and cold dissection. *Multimed Man Cardiothorac Surg* 2017 Dec 12; doi: [10.1510/mmcts.2017.023](https://doi.org/10.1510/mmcts.2017.023)

*or*

[5] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer-associated Venous Thromboembolic Disease; Version 2.2018. 2018 [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/vte.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf) (10 July 2019, date last accessed).

### *Preprints*

[6] Morales, F. The unusual habits of Mexican hummingbirds. bioRxiv, doi:XXXXXX, 2 July 2017, preprint: not peer reviewed.

For references with more than six authors, the first 6 authors should be listed, followed by *et al.* Personal communications (Jones, personal communication) must be authorized in writing by those involved, and unpublished data should be cited in the text as (unpublished data). References to manuscripts submitted, but not yet accepted, should be cited in the text as (Jones and Smith, manuscript in preparation) and should not be included in the list of references. Authors are encouraged to cite web URLs in parentheses at the appropriate mention in the text.

### *Figures and Videos*

All figures and videos require a legend and must be cited in the text.

### *Figures*

Each figure should contain no more than 4 parts for Original Articles, Meta-Analyses and Reviews. For Case report, Surgical Technique and Images-in-Cardiothoracic Surgery, 6 parts in total are allowed.

The requirements for online submission and peer review: either embed the figures at the end of the word processing file, before the list of references, or upload separately as low-resolution images (.eps, .jpg, .pdf, .ppt or .tif);

Minimum resolutions are 300 dots per inch (dpi) for colour or tone images, and 1000 dpi for line drawings, supplied at a minimum width of 16.8 cm. We advise that you create high-resolution images first as these can be easily converted into low-resolution images for online submission.

*EJCTS* does not redraw figures of accepted manuscripts. Figure preparation is the author's responsibility. See [guidelines](#), or go to the [Digital Art Support page](#).

The journal reserves the right to reduce the size of illustrative material. Any photomicrographs, electron micrographs or radiographs must be of high quality.

Photomicrographs should provide details of staining technique and a scale bar, and must be in colour. Patients shown in photographs should have their identity concealed or should have given their written consent to publication. When creating figures, make sure any embedded text is large enough to read. Many figures contain miniscule characters such as numbers on a chart or graph. If these characters are not easily readable, they will most likely be illegible in the final version.

### *Colour illustrations*

*EJCTS* encourages the use of colour figures when colour helps with the understanding of the figures. *EJCTS* does not charge for the publication of colour figures but the Editor may use his discretion when deciding which figures to publish in colour.

### *Videos*

Where appropriate, video sequences may be submitted using standard digital video formats. Videos must be relevant and contain only vital/novel information. The total playback time for the videos should not exceed 20 minutes. Videos should be numbered in the order they appear in the text.

### *Recording*

Use the highest possible resolution when creating the original. The use of a standard thoracoscopic camera (digital preferred) fixed on the table and manipulated by an assistant gives excellent magnification and high quality recording. Filming with a head-mounted recording camera is not recommended.

### *Audio*

To improve the understanding of the procedure described, short and clear commentaries can

be incorporated into the video file. Commentaries should supplement the complete description given in the legend of the video.

*Format*

Videos can be submitted in any standard format: wmv, avi, mpeg, mov, etc. Videos must be of high quality and must have a minimum size of 640x480 pixels (preferably higher as all videos will be converted to MP4 to EJCTS specifications). The aspect ratio can be: 4:3 or 16:9.

*Video size*

The maximum file size of a video submitted for review in the online submission system is 100 MB. If your article is accepted and you have a higher resolution version of the video, please send it to the Editorial Office via a transfer service such as [WeTransfer](#).

*Permission to reproduce figures and extracts*

Permission to reproduce copyright material, for online publication in perpetuity, must be cleared and if necessary paid for by the author; this includes applications and payments to DACS, ARS and similar licensing agencies where appropriate. Evidence in writing that such permissions have been secured from the rights-holder must be made available to the editors. It is also the author's responsibility to include acknowledgements as stipulated by the particular institutions. Please note that obtaining copyright permission could take some time. Oxford Journals can offer information and documentation to assist authors in securing online permissions: please see [Rights & Permissions](#) or the Oxford Journals Rights department on [journals.permissions@oup.com](mailto:journals.permissions@oup.com).

For a copyright prose work, it is recommended that permission is obtained for the use of extracts longer than 400 words; a series of extracts totalling more than 800 words, of which any one extract is more than 300 words; or an extract or series of extracts comprising one-quarter of the work or more.

*Third-Party Content in Open Access papers*

If you will be publishing your paper under an Open Access licence but it contains material for which you do not have Open Access re-use permissions, please state this clearly by supplying the following credit line alongside the material:

Title of content, Author, Original publication, year of original publication, by permission of [rights holder]

This image/content is not covered by the terms of the Creative Commons licence of this publication. For permission to reuse, please contact the rights holder.

*Supplementary data*

Supporting material that is not essential for inclusion in the full text of the manuscript, but would nevertheless benefit the reader, can be made available by the publisher as online-only content, linked to the online manuscript. The material should not be essential to understanding the conclusions of the paper, but should contain data that is additional or complementary and directly relevant to the article content. Such information might include more detailed methods, extended data sets/data analysis, or additional figures.

All supplementary text, figures and tables must be submitted in suitable electronic formats in preferably one file. However, if there are several supplemental figures and tables as well as supplementary text material, these can be provided in a maximum of 3 files. Each individual file should be clearly named (e.g. Supplementary Tables S1 to S6, Supplementary Figures S1 to S4, Supplementary material). For a quick download, the file size should not exceed 5 MB. All material to be considered as supplementary data must be submitted at the same time as the main manuscript for peer review. Supplementary material must be referred to in the main manuscript where necessary, for example as '(see Supplementary material)' or '(see

Supplementary Figure S1)'. Supplementary material should be uploaded as 'Supplemental files' only.

Authors should make sure that supplementary material is clearly and consistently presented and that the final version is unmarked. Supplementary material cannot be altered or replaced after the paper has been accepted for publication. It is recommended that authors spell-check the contents of all supplementary files before submission as no editing will be done by the typesetter.

Funding and conflict of interest statements

*Funding statement*

Details of all funding sources for the work in question should be given in a separate section entitled 'Funding'. This should appear before the 'Acknowledgements' section.

The following rules should be followed:

The sentence should begin: 'This work was supported by ...'

The full official funding agency name should be given, i.e. 'the National Cancer Institute at the National Institutes of Health' or simply 'National Institutes of Health' not 'NCI' (one of the 27 substitutions) or 'NCI at NIH' ([full RIN-approved list of UK funding agencies](#))

Grant numbers should be complete and accurate and provided in brackets as follows: '[grant number ABX CDXXXXXX]'

Multiple grant numbers should be separated by a comma as follows: '[grant numbers ABX CDXXXXXX, EFX GHXXXXXX]'

Agencies should be separated by a semi-colon (plus 'and' before the last funding agency)

Where individuals need to be specified for certain sources of funding the following text should be added after the relevant agency or grant number 'to [author full name]'

An example is given here: 'This work was supported by the National Institutes of Health [P50 CA098252 and CA118790 to John Smith] and the Alcohol & Education Research Council [HFY GR667789].

*Crossref Funding Data Registry*

In order to meet your funding requirements authors are required to name their funding sources, or state if there are none, during the submission process. For further information on this process or to find out more about CHORUS, [visit the CHORUS initiative](#).

*Conflict of interest statement*

Declarations of conflicts of interest must be included in the manuscript. Place them at the end of the text before the references, and include the section even if none are declared, using the following format:

Conflict of interest: none declared.

Further guidance on conflicts of interest is available on the [Journal Policies](#) page.

*Copyright and licence*

Upon receipt of accepted manuscripts at Oxford Journals authors will be required to complete an online copyright licence to publish form. Please note that by submitting an article for publication you confirm that you are the corresponding/submitted author and that Oxford University Press ("OUP") may retain your email address for the purpose of communicating with you about the article. You agree to notify OUP immediately if your details change. If your article is accepted for publication OUP will contact you using the email address you have used in the registration process.

Work submitted for publication must be original, previously unpublished, and not under consideration for publication elsewhere. If previously published figures, tables, or parts of text

are to be included, the copyright-holder's permission must have been obtained prior to submission. For more information on how to obtain permissions, please consult [Rights and Permissions](#).

#### *Open Access*

EJCTS authors have the option to publish their paper under the [Oxford Open](#) initiative; whereby, for a charge, their paper will be made freely available online immediately upon publication. After your manuscript is accepted the corresponding author will be required to accept a mandatory licence to publish agreement. As part of the licensing process you will be asked to indicate whether or not you wish to pay for open access. If you do not select the open access option, your paper will be published with standard subscription-based access and you will not be charged.

Oxford Open articles are published under Creative Commons licences. Authors publishing in the *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* can use the following Creative Commons licence for their articles:

Creative Commons licence (CC BY)\*

Creative Commons Non-Commercial licence (CC BY-NC)

\*Please note that CC BY licence as a default option will be available only to authors who have funding body mandates to publish CC BY.

Visit the OUP licensing website to find out more about [Creative Commons licences](#).

You can pay Open Access charges using our Author Portal site. The Open Access charges applicable are:

#### *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*

Standard APC EUR 3,273;

EACTS/ESTS Member rate APC EUR 2,290

\*Short item APC EUR 1,637;

\*Short item EACTS/ESTS Member rate APC 1,146

\*Surgical technique; Case report; Images in Cardio-Thoracic Surgery; Letter to the editor

Orders from the UK will be subject to the current UK VAT charge. For orders from the rest of the world, OUP will assume that the service is provided for business purposes. Please provide a VAT number for yourself or your institution, and ensure you account for your own local VAT correctly.

#### Proofs

Corresponding authors are sent a link to their page proofs by email, here they may download the proof, make corrections, answer any queries and then upload the annotated PDF.

Corrections should be returned within 3 working days (further details are supplied with the proof). It is the author's responsibility to check proofs thoroughly.

#### Advance Access

Advance Access articles are published online soon after they have been accepted for publication. Appearance in Advance Access constitutes official publication, and the Advance Access version can be cited by a unique DOI ([Digital Object Identifier](#)). When an article appears in an issue, it is removed from the Advance Access page.

Articles posted for Advance Access have been copyedited and any corrections included. Once an article appears in an issue, the article is accessible from the issue page or the article page.

#### Preprint Policy

Authors retain the right to make an Author's Original Version (preprint) available through various channels, and this does not prevent submission to the journal. For further information see our [Online Licensing, Copyright and Permissions policies](#). If accepted, the authors are required to update the status of any preprint, including your published paper's DOI, as described on our [Author Self-Archiving policy page](#).

If the paper has been deposited on a preprint server, the authors are requested to mention this on the title page of their manuscript file upon submission.

*This page was updated on 06 January 2023.*

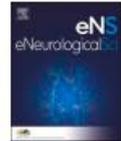
## ANEXO C – PRODUÇÃO CIENTÍFICA DURANTE O MESTRADO

eNeurologicalSci 28 (2022) 100419



Contents lists available at ScienceDirect

eNeurologicalSci

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ensci](http://www.elsevier.com/locate/ensci)

## Neurological manifestations by sex and age group in COVID-19 in-hospital patients

Daniella Nunes Pereira<sup>a,\*</sup>, Maria Aparecida Camargos Bicalho<sup>a,b</sup>, Alzira de Oliveira Jorge<sup>a,c</sup>,  
 Angélica Gomides dos Reis Gomes<sup>d</sup>, Alexandre Vargas Schwarzbald<sup>e</sup>,  
 Anna Luiza Homan Araújo<sup>f</sup>, Christiane Corrêa Rodrigues Cimini<sup>g,w,x</sup>, Daniela Ponce<sup>h</sup>,  
 Danyelle Romana Alves Rios<sup>i,y</sup>, Genna Maira Santos Grizende<sup>j</sup>,  
 Euler Roberto Fernandes Manenti<sup>k</sup>, Fernando Anschau<sup>l</sup>, Fernando Graça Aranha<sup>m</sup>,  
 Frederico Bartolazzi<sup>n</sup>, Joanna d'Arc Lyra Batista<sup>o,z,aa</sup>, Julia Teixeira Tupinambás<sup>p</sup>,  
 Karen Brasil Ruschel<sup>q</sup>, Maria Angélica Pires Ferreira<sup>r</sup>, Pedro Gibson Paraíso<sup>s</sup>,  
 Sílvia Ferreira Araújo<sup>l</sup>, Antonio Lucio Teixeira<sup>u,ab</sup>, Milena Soriano Marcolino<sup>v,x</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil<sup>b</sup> Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), Germany<sup>c</sup> Hospital Risoletta Tolentino Neves, Brazil<sup>d</sup> Hospitais da Rede Mater Dei, Brazil<sup>e</sup> Hospital Universitário de Santa Maria/EBSERH; Universidade Federal de Santa Maria, Brazil<sup>f</sup> Hospital Universitário Ciências Médicas, Brazil<sup>g</sup> Hospital Santa Rosália, Brazil<sup>h</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Brazil<sup>i</sup> Complexo da Saúde São João de Deus, Universidade Federal de São João del-Rei, Brazil<sup>j</sup> Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Brazil<sup>k</sup> Hospital Mãe de Deus, Brazil<sup>l</sup> Grupo Hospitalar Conceição, Brazilian National Health System, Hospital Nossa Senhora da Conceição and Hospital Cristo Redentor, Brazil<sup>m</sup> Hospital SOS Cárdia, Brazil<sup>n</sup> Hospital Santo Antônio, Brazil<sup>o</sup> Universidade Federal Fronteira do Sul, Brazil<sup>p</sup> Hospital Metropolitan Odilon Behrens, Brazil<sup>q</sup> Hospital Mãe de Deus, Hospital Universitário de Canoas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS/CNPQ), Brazil<sup>r</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre; IATS/CNPq, Brazil<sup>s</sup> Orisomi- Instituto Oncomed de Saúde e Longevidade, Brazil<sup>t</sup> Hospital Sempiternus, Brazil<sup>u</sup> Faculdade Santa Casa BH, Brazil<sup>v</sup> Department of Internal Medicine, Medical School, and Telehealth Center, University Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil<sup>w</sup> Universidade Federal das Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), Brazil<sup>x</sup> Institute for Health Technology Assessment (IATS/ CNPq), Brazil<sup>y</sup> Campus Centro Oeste Dona Lindu, Universidade Federal de São João del-Rei, Brazil<sup>z</sup> Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS/CNPQ), Brazil<sup>aa</sup> Hospital Regional do Oeste, Brazil<sup>ab</sup> Neuropsychiatry Program, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, UT Health Houston, Brazil

## ARTICLE INFO

**Keywords:**  
 COVID-19

## ABSTRACT

**Introduction:** Neurological manifestations have been associated with a poorer prognosis in COVID-19. However, data regarding their incidence according to sex and age groups is still lacking.

**Abbreviations:** ACE2, Angiotensin-converting enzyme 2; AD, Alzheimers disease; BMI, Body mass index; CI, Confidence interval; CNS, Central nervous system; COPD, Chronic obstructive pulmonary disease; IQR, Interquartile range; OR, Odds ratio.

\* Corresponding author.

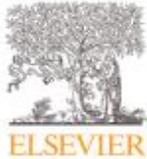
E-mail addresses: [danielanp@ufmg.br](mailto:danielanp@ufmg.br) (D.N. Pereira), [milenamarc@ufmg.br](mailto:milenamarc@ufmg.br) (M.S. Marcolino).

<https://doi.org/10.1016/j.ensci.2022.100419>

Received 15 April 2022; Received in revised form 15 July 2022; Accepted 24 July 2022

Available online 30 July 2022

2405-6502/© 2022 The Authors. Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijid](http://www.elsevier.com/locate/ijid)

## Clinical characteristics and outcomes of hospital-manifested COVID-19 among Brazilians



Polianna Delfino-Pereira<sup>1,2,\*</sup>, Magda Carvalho Pires<sup>1</sup>, Virginia Mara Reis Gomes<sup>1,3</sup>,  
 Matheus Carvalho Alves Nogueira<sup>4</sup>, Maria Clara Pontello Barbosa Lima<sup>5</sup>,  
 Alexandre Vargas Schwarzbold<sup>6</sup>, Amanda de Oliveira Maurílio<sup>7</sup>,  
 Ana Luiza Bahia Alves Scotton<sup>8</sup>, André Soares de Moura Costa<sup>4</sup>, Barbara Lopes Farace<sup>9</sup>,  
 Bruno Mateus de Castro<sup>10</sup>, Christiane Corrêa Rodrigues Cimini<sup>11,12</sup>,  
 Daniel Vitória Silveira<sup>13</sup>, Daniela Ponce<sup>14</sup>, Elayne Crestani Pereira<sup>15</sup>,  
 Eliane Würdig Roesch<sup>10</sup>, Euler Roberto Fernandes Manenti<sup>16</sup>,  
 Evelin Paola de Almeida Cenci<sup>17</sup>, Fernanda Costa dos Santos<sup>18</sup>, Fernando Anschau<sup>18</sup>,  
 Fernando Graça Aranha<sup>15</sup>, Frederico Bartolazzi<sup>19</sup>, Guilherme Fagundes Nascimento<sup>13</sup>,  
 Heloisa Reniers Vianna<sup>20</sup>, Joanna d'Arc Lyra Batista<sup>2,21,22</sup>, Joice Coutinho de Alvarenga<sup>23</sup>,  
 Juliana da Silva Nogueira Carvalho<sup>24</sup>, Juliana Machado-Rugolo<sup>14</sup>, Karen Brasil Ruschel<sup>16,17</sup>,  
 Luanna Silva Monteiro Menezes<sup>25,26</sup>, Luís César de Castro<sup>27</sup>, Luiz Antônio Nasi<sup>28</sup>,  
 Maiara Anschau Floriani<sup>28</sup>, Máira Dias Souza<sup>26</sup>, Máira Viana Rego Souza-Silva<sup>1</sup>,  
 Marcelo Carneiro<sup>29</sup>, Maria Aparecida Camargos Bicalho<sup>1,23</sup>, Mariana Frizzo de Godoy<sup>30</sup>,  
 Milton Henriques Guimarães-Júnior<sup>31</sup>, Patricia Klarmann Ziegelmann<sup>2,32</sup>,  
 Pedro Ledic Assaf<sup>33</sup>, Petrônio José de Lima Martelli<sup>24</sup>, Renan Goulart Finger<sup>22</sup>,  
 Saionara Cristina Francisco<sup>33</sup>, Sílvia Ferreira Araújo<sup>34</sup>, Talita Fischer Oliveira<sup>26</sup>,  
 Thainara Conceição de Oliveira<sup>17</sup>, Thalita Martins Lage<sup>31</sup>, Vanessa Muller<sup>30</sup>,  
 Yuri Carlotto Ramires<sup>27</sup>, Teresa Cristina de Abreu Ferrari<sup>1</sup>, Milena Soriano Marcolino<sup>1,2,35</sup>

**Abbreviations:** COVID-19, Coronavirus disease 19; FIO<sub>2</sub>, Fraction of Inspired oxygen; GBD, Global Burden of Diseases; GHE, Global Health Estimates; ICU, Intensive care unit; IMV, Invasive mechanical ventilation; IQR, Interquartile range; NHS, National Health Service; SpO<sub>2</sub>, Oxygen saturation; REDCap®, Research Electronic Data Capture; UK, United Kingdom.

\* Corresponding author:

**E-mail addresses:** [polidelfino@yahoo.com.br](mailto:polidelfino@yahoo.com.br) (P. Delfino-Pereira), [magdacpires@gmail.com](mailto:magdacpires@gmail.com) (M.C. Pires), [vgvirginia@gmail.com](mailto:vgvirginia@gmail.com) (V.M.R. Gomes), [mathnogueira42@gmail.com](mailto:mathnogueira42@gmail.com) (M.C.A. Nogueira), [mariaclarapontello@gmail.com](mailto:mariaclarapontello@gmail.com) (M.C.P.B. Lima), [alexvpsouza@gmail.com](mailto:alexvpsouza@gmail.com) (A.V. Schwarzbold), [amandaooliveira.maurilio@gmail.com](mailto:amandaooliveira.maurilio@gmail.com) (A.d.O. Maurílio), [analuzabahia@yahoo.com.br](mailto:analuzabahia@yahoo.com.br) (A.L.B.A. Scotton), [andresmc@gmail.com](mailto:andresmc@gmail.com) (A.S.d.M. Costa), [barbarafarace@gmail.com](mailto:barbarafarace@gmail.com) (B.L. Farace), [brunocastro1199@gmail.com](mailto:brunocastro1199@gmail.com) (B.M. de Castro), [christiane.cimini@gmail.com](mailto:christiane.cimini@gmail.com) (C.C.R. Cimini), [danielvez@gmail.com](mailto:danielvez@gmail.com) (D.V. Silveira), [daniela.ponce@unesp.br](mailto:daniela.ponce@unesp.br) (D. Ponce), [elaynepp@yahoo.com.br](mailto:elaynepp@yahoo.com.br) (E.C. Pereira), [eroesch@hcpa.edu.br](mailto:eroesch@hcpa.edu.br) (E.W. Roesch), [eulermanenti@gmail.com](mailto:eulermanenti@gmail.com) (E.R.F. Manenti), [assistencia6\\_hu@centrodepesquisaclinica.com.br](mailto:assistencia6_hu@centrodepesquisaclinica.com.br) (E.P.d.A. Cenci), [fcdsantos86@gmail.com](mailto:fcdsantos86@gmail.com) (F.C. dos Santos), [alemando@ghc.com.br](mailto:alemando@ghc.com.br) (F. Anschau), [fgaranha@icloud.com](mailto:fgaranha@icloud.com) (F.G. Aranha), [fredlazzi@hotmail.com](mailto:fredlazzi@hotmail.com) (F. Bartolazzi), [guilhermefagundes@hotmail.com](mailto:guilhermefagundes@hotmail.com) (G.F. Nascimento), [hvianna@hotmail.com](mailto:hvianna@hotmail.com) (H.R. Vianna), [joamalyra@gmail.com](mailto:joamalyra@gmail.com) (J. d'Arc Lyra Batista), [joice-alvarenga@hotmail.com](mailto:joice-alvarenga@hotmail.com) (J.C. de Alvarenga), [juliananogueira@ufpe.br](mailto:juliananogueira@ufpe.br) (J.d.S.N. Carvalho), [jrmachado@unesp.br](mailto:jrmachado@unesp.br) (J. Machado-Rugolo), [karenbruschel@gmail.com](mailto:karenbruschel@gmail.com) (K.B. Ruschel), [luannasmonteiro@gmail.com](mailto:luannasmonteiro@gmail.com) (L.S.M. Menezes), [pharmilucams@gmail.com](mailto:pharmilucams@gmail.com) (L.C. de Castro), [lnasi@terra.com.br](mailto:lnasi@terra.com.br) (L.A. Nasi), [maianschau@gmail.com](mailto:maianschau@gmail.com) (M.A. Floriani), [mairadiassouza@gmail.com](mailto:mairadiassouza@gmail.com) (M.D. Souza), [mairavsouza@gmail.com](mailto:mairavsouza@gmail.com) (M.V.R. Souza-Silva), [marcelo@unic.br](mailto:marcelo@unic.br) (M. Carneiro), [mabicalho@gmail.com](mailto:mabicalho@gmail.com) (M.A.C. Bicalho), [mfrizzo@gmail.com](mailto:mfrizzo@gmail.com) (M.F. de Godoy), [miltonhenriques@yahoo.com.br](mailto:miltonhenriques@yahoo.com.br) (M.H. Guimarães-Júnior), [patriciakz99@gmail.com](mailto:patriciakz99@gmail.com) (P.K. Ziegelmann), [pedro.ledic@hmdcc.com.br](mailto:pedro.ledic@hmdcc.com.br) (P.L. Assaf), [petroniocarla@uoi.com.br](mailto:petroniocarla@uoi.com.br) (P.J.d.L. Martelli), [renanfingerr@yahoo.com.br](mailto:renanfingerr@yahoo.com.br) (R.G. Finger), [saionarac@gmail.com](mailto:saionarac@gmail.com) (S.C. Francisco), [silviaferreiragastro@gmail.com](mailto:silviaferreiragastro@gmail.com) (S.F. Araújo), [talitafischeroliveira@gmail.com](mailto:talitafischeroliveira@gmail.com) (T.F. Oliveira), [thainarastehler@hotmail.com](mailto:thainarastehler@hotmail.com) (T.C. de Oliveira), [thalitalage@hotmail.com](mailto:thalitalage@hotmail.com) (T.M. Lage), [muller.co.vanessa@gmail.com](mailto:muller.co.vanessa@gmail.com) (V. Muller), [yuriramires@gmail.com](mailto:yuriramires@gmail.com) (Y.C. Ramires), [tferrari@medicinaufmg.br](mailto:tferrari@medicinaufmg.br) (T.C.d.A. Ferrari), [milenamarc@gmail.com](mailto:milenamarc@gmail.com) (M.S. Marcolino).

<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.02.012>

1201-9712/© 2023 The Authors. Published by Elsevier Ltd on behalf of International Society for Infectious Diseases. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)



## Predictors of venous thromboembolism in COVID-19 patients: results of the COVID-19 Brazilian Registry

Warley Cezar da Silveira<sup>1,23</sup> · Lucas Emanuel Ferreira Ramos<sup>1</sup> · Rafael Tavares Silva<sup>1</sup> · Bruno Barbosa Miranda de Paiva<sup>1</sup> · Polianna Delfino Pereira<sup>1,2</sup> · Alexandre Vargas Schwarzbald<sup>3</sup> · Andresa Fontoura Garbini<sup>4</sup> · Bruna Schettino Morato Barreira<sup>5</sup> · Bruno Mateus de Castro<sup>6</sup> · Carolina Marques Ramos<sup>7</sup> · Caroline Danubia Gomes<sup>8</sup> · Christiane Corrêa Rodrigues Cimini<sup>9,10</sup> · Elayne Crestani Pereira<sup>11</sup> · Eliane Würdig Roesch<sup>6</sup> · Emanuele Marianne Souza Kroger<sup>7</sup> · Felipe Ferraz Martins Graça Aranha<sup>12</sup> · Fernando Anschau<sup>4</sup> · Fernando Antonio Botoni<sup>7</sup> · Fernando Graça Aranha<sup>11</sup> · Gabriela Petry Crestani<sup>8</sup> · Giovanna Grunewald Vietta<sup>11</sup> · Gisele Alsina Nader Bastos<sup>13</sup> · Jamille Hemétrio Salles Martins Costa<sup>14</sup> · Jéssica Rayane Corrêa Silva da Fonseca<sup>15</sup> · Karen Brasil Ruschel<sup>2,8</sup> · Leonardo Seixas de Oliveira<sup>10</sup> · Lílian Santos Pinheiro<sup>10</sup> · Líliane Souto Pacheco<sup>3</sup> · Luciana Borges Segala<sup>3</sup> · Luciana Siuves Ferreira Couto<sup>16</sup> · Luciane Kopittke<sup>4</sup> · Maiara Anschau Floriani<sup>13</sup> · Majlla Magalhães Silva<sup>13</sup> · Marcelo Carneiro<sup>17</sup> · Maria Angélica Pires Ferreira<sup>6</sup> · Maria Auxiliadora Parreiras Martins<sup>1</sup> · Marina Neves Zerbini de Faria<sup>7</sup> · Matheus Carvalho Alves Nogueira<sup>1,18</sup> · Milton Henriques Guimarães Júnior<sup>14</sup> · Natália da Cunha Severino Sampaio<sup>19</sup> · Neimy Ramos de Oliveira<sup>19</sup> · Nicole de Moraes Pertile<sup>13</sup> · Pedro Guido Soares Andrade<sup>15</sup> · Pedro Ledic Assaf<sup>20</sup> · Reginaldo Aparecido Valacio<sup>21</sup> · Rochele Mosmann Menezes<sup>17</sup> · Saionara Cristina Francisco<sup>20</sup> · Silvana Mangeon Meirelles Guimarães<sup>15</sup> · Sílvia Ferreira Araújo<sup>15</sup> · Suely Meireles Rezende<sup>1</sup> · Susany Anastácia Pereira<sup>1</sup> · Tatiana Kurtz<sup>17</sup> · Tatiani Oliveira Fereguetti<sup>19</sup> · Carísi Anne Polanczyk<sup>2</sup> · Magda Carvalho Pires<sup>1</sup> · Marcos André Gonçalves<sup>1,2</sup> · Milena Soriano Marcolino<sup>1,2,22</sup>

Received: 8 February 2022 / Accepted: 6 May 2022 / Published online: 1 June 2022  
 © The Author(s), under exclusive licence to Società Italiana di Medicina Interna (SIMI) 2022

### Abstract

Previous studies that assessed risk factors for venous thromboembolism (VTE) in COVID-19 patients have shown inconsistent results. Our aim was to investigate VTE predictors by both logistic regression (LR) and machine learning (ML) approaches, due to their potential complementarity. This cohort study of a large Brazilian COVID-19 Registry included 4120 COVID-19 adult patients from 16 hospitals. Symptomatic VTE was confirmed by objective imaging. LR analysis, tree-based boosting, and bagging were used to investigate the association of variables upon hospital presentation with VTE. Among 4,120 patients (55.5% men, 39.3% critical patients), VTE was confirmed in 6.7%. In multivariate LR analysis, obesity (OR 1.50, 95% CI 1.11–2.02); being an ex-smoker (OR 1.44, 95% CI 1.03–2.01); surgery  $\leq$  90 days (OR 2.20, 95% CI 1.14–4.23); axillary temperature (OR 1.41, 95% CI 1.22–1.63); D-dimer  $\geq$  4 times above the upper limit of reference value (OR 2.16, 95% CI 1.26–3.67), lactate (OR 1.10, 95% CI 1.02–1.19), C-reactive protein levels (CRP, OR 1.09, 95% CI 1.01–1.18); and neutrophil count (OR 1.04, 95% CI 1.005–1.075) were independent predictors of VTE. Atrial fibrillation, peripheral oxygen saturation/inspired oxygen fraction (SF) ratio and prophylactic use of anticoagulants were protective. Temperature at admission, SF ratio, neutrophil count, D-dimer, CRP and lactate levels were also identified as predictors by ML methods. By using ML and LR analyses, we showed that D-dimer, axillary temperature, neutrophil count, CRP and lactate levels are risk factors for VTE in COVID-19 patients.

**Keywords** COVID-19 · Pulmonary embolism · Deep vein thrombosis · Risk factors · Thromboprophylaxis

Flavio Geraldo Rezende de Freitas<sup>1</sup>, Naomi Hammond<sup>2</sup>, Yang LF, Luciano Cesar Pontes de Azevedo<sup>3</sup>, Alexandre Biasi Cavalcanti<sup>4</sup>, Leandro Taniguchi<sup>5</sup>, André Gobatto<sup>6</sup>, André Miguel Japiassú<sup>7</sup>, Antonio Tonete Baf<sup>8</sup>, Bruno Franco Mazza<sup>9</sup>, Danilo Teixeira Noritomi<sup>10</sup>, Felipe Dal-Pizzol<sup>11</sup>, Fernando Bozza<sup>12</sup>, Jorge Ibrahim Figueira Salluh<sup>13</sup>, Glauco Adriano Westphal<sup>14</sup>, Márcio Soares<sup>15</sup>, Murilo Santucci César de Assunção<sup>16</sup>, Thiago Lisboa<sup>17</sup>, Suzana Margarete Ajeje Lobo<sup>18</sup>, Achilles Rohlf's Barbosa<sup>19</sup>, Adriana Fonseca Ventura<sup>20</sup>, Alison Faria de Souza<sup>21</sup>, Alexandre Francisco Silva<sup>22</sup>, Alexandre Toledo<sup>23</sup>, Aline Reis<sup>24</sup>, Allan Cembrano<sup>25</sup>, Alvaro Rea Neto<sup>26,27</sup>, Ana Lúcia Gut<sup>28</sup>, Ana Patricia Pierre Justo<sup>29</sup>, Ana Paula Santos<sup>30</sup>, André Campos D. de Albuquerque<sup>31</sup>, André Scazuika<sup>32</sup>, Antonio Babo Rodrigues<sup>33</sup>, Bruno Bonaccorsi Ferdinando<sup>34</sup>, Bruno Gonçalves Silva<sup>35</sup>, Bruno Samo Vidali<sup>36</sup>, Bruno Valle Pinheiro<sup>37</sup>, Bruno Mlela Costa Pinto<sup>38</sup>, Carlos Augusto Ramos Feijo<sup>39</sup>, Carlos de Abreu Filho<sup>40</sup>, Carlos Eduardo da Costa Nunes Bosso<sup>41</sup>, Carlos Eduardo Nassif Moreira<sup>42</sup>, Carlos Henrique Ferreira Ramos<sup>43</sup>, Carmen Tavares<sup>44</sup>, Cidamairá Arantes<sup>45</sup>, Cintia Grioni<sup>46</sup>, Ciro Leite Mendes<sup>47</sup>, Claudio Kmohar<sup>48</sup>, Claudio Pires<sup>49</sup>, Cristine Pilati Pileggi Castro<sup>50</sup>, Cymtia Lins<sup>51</sup>, Daniel Beraldo<sup>52</sup>, Daniel Fontes<sup>53</sup>, Daniela Bon<sup>54</sup>, Débora Castiglioni<sup>55</sup>, Denise de Moraes Paisani<sup>56</sup>, Durval Ferreira Fonseca Pedrosa<sup>57</sup>, Ederson Roberto Mattos<sup>58</sup>, Edgar de Brito Sobrinho<sup>59</sup>, Edgar M. V. Troncoso<sup>60</sup>, Edison Moraes Rodrigues Filho<sup>61</sup>, Eduardo Enrico Ferrari Nogueira<sup>62</sup>, Eduardo Leme Ferreira<sup>63</sup>, Eduardo Souza Pacheco<sup>64</sup>, Euzébio Jodar<sup>65</sup>, Evandro L. A. Ferreira<sup>66</sup>, Fabiana Fernandes de Araujo<sup>67</sup>, Fabiana Schuelter Tirevidi<sup>68</sup>, Fábio Ferreira Amorim<sup>69</sup>, Fabio Poianas Giannini<sup>70</sup>, Fabrício Primitivo Matos Santos<sup>71</sup>, Fátima Buarque<sup>72</sup>, Felipe Gallego Lima<sup>73</sup>, Fernando Antonio Alvares da Costa<sup>74</sup>, Fernando Cesar dos Anjos Sad<sup>75</sup>, Fernando G. Avanha<sup>76</sup>, Fernando Ganem<sup>77</sup>, Flavio Calli<sup>78</sup>, Francisco Flávio Costa Filho<sup>79</sup>, Frederico Toledo Campo Dell'Arto<sup>80</sup>, Geovani Moreno<sup>81</sup>, Gilberto Friedman<sup>82</sup>, Giuliana Martines Morales<sup>83</sup>, Guilherme Abdalla da Silva<sup>84</sup>, Guilherme Costa<sup>85</sup>, Guilherme Silva Cavalcanti<sup>86</sup>, Guilherme Silva Cavalcanti<sup>87</sup>, Gustavo Navarro Betônico<sup>88</sup>, Gustavo Navarro Betônico<sup>89</sup>, Hélder Reis<sup>90</sup>, Helia Beatriz N. Araujo<sup>91</sup>, Helio Anjos Hortiz Júnior<sup>92</sup>, Helio Penna Guimarães<sup>93</sup>, Hugo Urbano<sup>94</sup>, Israel Maia<sup>95</sup>, Ivan Lopes Santiago Filho<sup>96</sup>, Jamil Farhat Júnior<sup>97</sup>, Janu Rangel Alvarez<sup>98</sup>, Joel Tavares Passos<sup>99</sup>, Jorge Eduardo da Rocha Paranhos<sup>100</sup>, José Aurelio Marques<sup>101</sup>, José Gonçalves Moreira Filho<sup>102</sup>, Jose Neto Andrade<sup>103</sup>, José Onofre de C Sobrinho<sup>104</sup>, Jose Terceiro de Paiva Bezerra<sup>105</sup>, Juliana Apolônio Alves<sup>106</sup>, Juliana Ferreira<sup>107</sup>, Jussara Gomes<sup>108</sup>, Karina Midori Sato<sup>109</sup>, Karine Gerent<sup>110</sup>, Kathia Margarida Costa Teixeira<sup>111</sup>, Katia Aparecida Pessoa Conde<sup>112</sup>, Laécia Ferreira Martins<sup>113</sup>, Lanese Figueirêdo<sup>114</sup>, Leila Bezague<sup>115</sup>, Leonardo Tcherriacovsk<sup>116</sup>, Leone Oliveira Ferraz<sup>117</sup>, Liane Cavalcante<sup>118</sup>, Ligia Rabelo<sup>119</sup>, Lilian

## Resuscitation fluid practices in Brazilian intensive care units: a secondary analysis of Fluid-TRIPS

*Práticas de ressuscitação volêmica em unidades de terapia intensiva brasileiras: uma análise secundária do estudo Fluid-TRIPS*

### ABSTRACT

**Objective:** To describe fluid resuscitation practices in Brazilian intensive care units and to compare them with those of other countries participating in the Fluid-TRIPS.

**Methods:** This was a prospective, international, cross-sectional, observational study in a convenience sample of intensive care units in 27 countries (including Brazil) using the Fluid-TRIPS database compiled in 2014. We described the patterns of fluid resuscitation use in Brazil compared with those in other countries and identified the factors associated with fluid choice.

**Results:** On the study day, 3,214 patients in Brazil and 3,493 patients in other countries were included, of whom 16.1% and 26.8% ( $p < 0.001$ ) received fluids, respectively. The main indication for fluid resuscitation was impaired perfusion and/or low cardiac output (Brazil: 71.7% versus other countries: 56.4%,  $p < 0.001$ ). In Brazil, the percentage of patients receiving crystalloid solutions was

higher (97.7% versus 76.8%,  $p < 0.001$ ), and 0.9% sodium chloride was the most commonly used crystalloid (62.5% versus 27.1%,  $p < 0.001$ ). The multivariable analysis suggested that the albumin levels were associated with the use of both crystalloids and colloids, whereas the type of fluid prescriber was associated with crystalloid use only.

**Conclusion:** Our results suggest that crystalloids are more frequently used than colloids for fluid resuscitation in Brazil, and this discrepancy in frequencies is higher than that in other countries. Sodium chloride (0.9%) was the crystalloid most commonly prescribed. Serum albumin levels and the type of fluid prescriber were the factors associated with the choice of crystalloids or colloids for fluid resuscitation.

**Keywords:** Fluid therapy; Critical care; Colloids; Crystalloid solutions; Hemodynamics; Shock

**Clinical Trials register:** Clinicaltrials.gov; Fluid-Translation of research into practice study (Fluid-TRIPS) - NCT02002013.

### INTRODUCTION

Fluid resuscitation is defined as intravenous fluid administration with the aim of improving tissue perfusion in shock states. It is one of the most common interventions in critically ill patients. Despite being a frequent intervention, fluid resuscitation lacks a clear definition. The choice of fluid to be administered as well as the dose and speed are not well determined, leading to differences in bedside practices.<sup>(1,2)</sup>



**COVID-19 in Brazilian children and adolescents: findings from 21 hospitals**  
/  
**COVID-19 em crianças e adolescentes brasileiros: registros de 21 hospitais**

DOI:10.34117/bjdv7n9-011

Recebimento dos originais: 07/08/2021

Aceitação para publicação: 01/09/2021

**Priscila Menezes Ferri Liu**

MD

Departamento de Pediatria da UFMG, Faculdade de Medicina  
Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: pmferri.liu@gmail.com

**Maria do Carmo Barros de Melo**

MD, PhD

Professora Titular do Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina  
Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: mcbmelo@medicina.ufmg.br

**Lilian Martins Oliveira Diniz**

MD, PhD

Departamento de Pediatria da UFMG, Faculdade de Medicina  
Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: lilianmodiniz@gmail.com

**Cristiane dos Santos Dias**

MD, PhD. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina  
Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

**André Soares de Moura Costa**

MD, MSc

Hospitais da Rede Mater Dei, Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: andresmc@gmail.com

**Bárbara Lopes Farace**

MD. Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: barbarafarace@gmail.com

**Carla Thais Candida Alves da Silva**

Estudante de graduação em enfermagem  
Hospital Santo Antônio, Curvelo, Brasil  
E-mail: carlatcas@gmail.com

**Fernando Anschau**

PhD

Hospital Nossa Senhora da Conceição e Hospital Cristo Redentor



Porto Alegre, Brasil  
E-mail: [afernando@ghc.com.br](mailto:afernando@ghc.com.br)

**Fernando Graça Aranha**  
Hospital SOS Córdio  
Florianópolis, Brasil  
E-mail: [fgranha@icloud.com](mailto:fgranha@icloud.com)

**Guilherme Fagundes Nascimento**  
MD, MSc  
Hospital Unimed BH, Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: [guilhermefagundesn@hotmail.com](mailto:guilhermefagundesn@hotmail.com)

**Helena Duani**  
PhD. Departamento de Clínica Médica  
Faculdade de Medicina e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas  
Gerais, Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: [hduani@yahoo.com.br](mailto:hduani@yahoo.com.br)

**Jamille Hemétrio Salles Martins Costa**  
Hospital Márcio Cunha, Ipatinga, Brasil  
E-mail: [jamillesalles@yahoo.com.br](mailto:jamillesalles@yahoo.com.br)

**Karen Brasil Ruschel**  
PhD  
Hospital Mãe de Deus, Hospital Universitário de Canoas  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Instituto de Avaliação de Tecnologia em  
Saúde (IATS/CNPQ), Porto Alegre, Brasil  
E-mail: [karenbruschel@gmail.com](mailto:karenbruschel@gmail.com)

**Matheus Carvalho Alves Nogueira**  
MD  
Rede Mater Dei de Saúde, Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: [mathnogueira42@gmail.com](mailto:mathnogueira42@gmail.com)

**Neimy Ramos de Oliveira**  
MD  
Hospital Eduardo de Menezes, Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: [neimyramos@gmail.com](mailto:neimyramos@gmail.com)

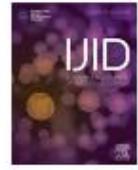
**Roberta Pozza**  
PhD  
Hospital Tacchini, Bento Gonçalves, Brasil  
E-mail: [robertapozza@tacchini.com.br](mailto:robertapozza@tacchini.com.br)

**Saionara Cristina Francisco**  
MSc  
Hospital Metropolitano Doutor Célio de Castro, Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: [saionaracf@gmail.com](mailto:saionaracf@gmail.com)



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijid](http://www.elsevier.com/locate/ijid)

## ABC<sub>2</sub>-SPH risk score for in-hospital mortality in COVID-19 patients: development, external validation and comparison with other available scores

Milena S. Marcolino, MD, MSc, PhD<sup>1,2,3,\*</sup>, Magda C. Pires, PhD<sup>3,4,\*</sup>,  
 Lucas Emanuel F. Ramos<sup>4</sup>, Rafael T. Silva<sup>4</sup>, Luana M. Oliveira, MSc<sup>3,5</sup>,  
 Rafael L.R. Carvalho, PhD<sup>3</sup>, Rodolfo Lucas S. Mourato<sup>6</sup>, Adrián Sánchez-Montalvá, MD,  
 PhD<sup>7</sup>, Berta Raventós, MSc<sup>7</sup>, Fernando Anschau, MD, PhD<sup>8</sup>, José Miguel Chatkin, MD,  
 PhD<sup>9,10</sup>, Matheus C.A. Nogueira, MD<sup>11</sup>, Milton H. Guimarães-Júnior, MD, MSc<sup>12</sup>,  
 Giovanna G. Vieta, MD, PhD<sup>13,14,15</sup>, Helena Duani, MD, PhD<sup>1,16</sup>, Daniela Ponce, MD,  
 PhD<sup>17,18</sup>, Patricia K. Ziegelmann, PhD<sup>3,19</sup>, Luís C. Castro, PhD<sup>20,21</sup>,  
 Karen B. Ruschel, PhD<sup>3,22,23</sup>, Christiane C.R. Cimini, MD, MSc<sup>2,3,24,25</sup>,  
 Saionara C. Francisco, MSc<sup>26,30</sup>, Maiara A. Floriani, MSc<sup>27</sup>, Guilherme F. Nascimento, MSc<sup>28</sup>,  
 Bárbara L. Farace, MD<sup>29</sup>, Luana S. Monteiro, MD<sup>30,31</sup>, Maira V.R. Souza-Silva, MD<sup>30</sup>,  
 Thais L.S. Sales, MSc<sup>6</sup>, Karina Paula M.P. Martins, MD, MSc<sup>3,16,29</sup>, Israel J. Borges do  
 Nascimento<sup>1</sup>, Tatiani O. Fereguetti, MD<sup>32</sup>, Daniel T.M.O. Ferrara<sup>33</sup>

\* Corresponding author

E-mail addresses: [milenamarco@ufmg.br](mailto:milenamarco@ufmg.br) (M.S. Marcolino), [magda.pestafmg.br](mailto:magda.pestafmg.br) (M.C. Pires), [lucermos19@gmail.com](mailto:lucermos19@gmail.com) (L.F. Ramos), [rafaelsilva@posteo.net](mailto:rafaelsilva@posteo.net) (R.T. Silva), [luana1909@gmail.com](mailto:luana1909@gmail.com) (L.M. Oliveira), [rafaelsjr@hotmail.com](mailto:rafaelsjr@hotmail.com) (R.L.R. Carvalho), [rodolfo\\_use@hotmail.com](mailto:rodolfo_use@hotmail.com) (R.L.S. Mourato), [adrian.sanchez-montalva@gmail.com](mailto:adrian.sanchez-montalva@gmail.com) (A. Sánchez-Montalvá), [berta.raventos@vhir.org](mailto:berta.raventos@vhir.org) (B. Raventós), [afernando@ghc.com.br](mailto:afernando@ghc.com.br) (F. Anschau), [jmchatkin@puccs.br](mailto:jmchatkin@puccs.br) (J.M. Chatkin), [mathnogueira42@gmail.com](mailto:mathnogueira42@gmail.com) (M.C.A. Nogueira), [miltonhenriques@yahoo.com.br](mailto:miltonhenriques@yahoo.com.br) (M.H. Guimarães-Júnior), [ggvieta@gmail.com](mailto:ggvieta@gmail.com) (G.G. Vieta), [hduan@yahoo.com.br](mailto:hduan@yahoo.com.br) (H. Duani), [daniela.ponce@unesp.br](mailto:daniela.ponce@unesp.br) (D. Ponce), [patriciakz99@gmail.com](mailto:patriciakz99@gmail.com) (P.K. Ziegelmann), [pharmilucasm@gmail.com](mailto:pharmilucasm@gmail.com) (L.C. Castro), [karenbruschel@gmail.com](mailto:karenbruschel@gmail.com) (K.B. Ruschel), [christiane.cimini@gmail.com](mailto:christiane.cimini@gmail.com) (C.C.R. Cimini), [saionara@gmail.com](mailto:saionara@gmail.com) (S.C. Francisco), [maiara.floriani@hmv.org.br](mailto:maiara.floriani@hmv.org.br) (M.A. Floriani), [guilhermefagundes@hotmail.com](mailto:guilhermefagundes@hotmail.com) (G.F. Nascimento), [barbarafarace@gmail.com](mailto:barbarafarace@gmail.com) (B.L. Farace), [luanasmonteiro@gmail.com](mailto:luanasmonteiro@gmail.com) (L.S. Monteiro), [mairavsouza@gmail.com](mailto:mairavsouza@gmail.com) (M.V.R. Souza-Silva), [thaislorenzass30@yahoo.com.br](mailto:thaislorenzass30@yahoo.com.br) (T.L.S. Sales), [kkgmprado2@gmail.com](mailto:kkgmprado2@gmail.com) (K.P.M.P. Martins), [israeljbn@ufmg.br](mailto:israeljbn@ufmg.br) (I.J. Borges do Nascimento), [tatianifereguetti@gmail.com](mailto:tatianifereguetti@gmail.com) (T.O. Fereguetti), [daniel@tatiat.com.br](mailto:daniel@tatiat.com.br) (D.T.M.O. Ferrara), [ibotoni@medicinaufmg.br](mailto:ibotoni@medicinaufmg.br) (F.A. Botoni), [anabsetges@gmail.com](mailto:anabsetges@gmail.com) (A.P.B.S. Etges), [alexxspos@gmail.com](mailto:alexxspos@gmail.com) (A.V. Schwarzbold), [amandoliveiramaurilio@gmail.com](mailto:amandoliveiramaurilio@gmail.com) (A.O. Maurílio), [anahizabahia@yahoo.com.br](mailto:anahizabahia@yahoo.com.br) (A.L.B.A. Scotton), [andrepweber@gmail.com](mailto:andrepweber@gmail.com) (A.P. Weber), [andresmc@gmail.com](mailto:andresmc@gmail.com) (A.S.M. Costa), [andressa.glaeser@hmv.org.br](mailto:andressa.glaeser@hmv.org.br) (A.B. Glaeser), [angelicaamadureira@gmail.com](mailto:angelicaamadureira@gmail.com) (A.A.C. Madureira), [lindabhering@gmail.com](mailto:lindabhering@gmail.com) (A.R. Bhering), [brunocastro1199@gmail.com](mailto:brunocastro1199@gmail.com) (B.M. Castro), [carlatcas@gmail.com](mailto:carlatcas@gmail.com) (C.T.C.A. Silva), [carolmarques@live.com](mailto:carolmarques@live.com) (C.M. Ramos), [carolinegomes.pesquisaclinica@gmail.com](mailto:carolinegomes.pesquisaclinica@gmail.com) (C.D. Gomes), [carvalho.cintia@gmail.com](mailto:carvalho.cintia@gmail.com) (C.A. de Carvalho), [danielvez@gmail.com](mailto:danielvez@gmail.com) (D.V. Silveira), [crfae3\\_hu@centrodespesquisadintica.com.br](mailto:crfae3_hu@centrodespesquisadintica.com.br) (E. Gezar), [elaysnpp@yahoo.com.br](mailto:elaysnpp@yahoo.com.br) (E.C. Pereira), [mami.kroger@gmail.com](mailto:mami.kroger@gmail.com) (E.M.S. Kroger), [vallt@medufmg.com](mailto:vallt@medufmg.com) (F.B. Vallt), [fb\\_lucas@yahoo.com.br](mailto:fb_lucas@yahoo.com.br) (F.B. Lucas), [lgaranha@cloud.com](mailto:lgaranha@cloud.com) (F.G. Aranha), [fredlazzi@hotmail.com](mailto:fredlazzi@hotmail.com) (F. Bartolazzi), [gabrielpetryc@gmail.com](mailto:gabrielpetryc@gmail.com) (G.P. Crestani), [gisele.nader@hmv.org.br](mailto:gisele.nader@hmv.org.br) (G.A.N. Bastos), [glicia.cristina.gastro@gmail.com](mailto:glicia.cristina.gastro@gmail.com) (G.C.d.C. Madeira), [helenacnoal@gmail.com](mailto:helenacnoal@gmail.com) (H.C. Noal), [hrviana@hotmail.com](mailto:hrviana@hotmail.com) (H.R. Vianna), [heerqueirag@gmail.com](mailto:heerqueirag@gmail.com) (H.C. Guimarães), [isabela\\_moraes1@yahoo.com.br](mailto:isabela_moraes1@yahoo.com.br) (I.M. Gomes), [sraelmolina@focruz.br](mailto:sraelmolina@focruz.br) (I. Molina), [joannalyra@gmail.com](mailto:joannalyra@gmail.com) (J.d.L. Batista), [joice-alvarenga@hotmail.com](mailto:joice-alvarenga@hotmail.com) (J.C. Alvarenga), [jusabatino@gmail.com](mailto:jusabatino@gmail.com) (J.D.S.S. Guimarães), [juliadrumond@hotmail.com](mailto:juliadrumond@hotmail.com) (J.D.P. de Moraes), [jrmachado@unesp.br](mailto:jrmachado@unesp.br) (J.M. Rugolo), [karen\\_lua3@hotmail.com](mailto:karen_lua3@hotmail.com) (K.C.J.R. Pontes), [kauane.ams@gmail.com](mailto:kauane.ams@gmail.com) (K.A.M. Santos), [seisasleo@yahoo.com.br](mailto:seisasleo@yahoo.com.br) (L.S. Oliveira), [lilian.pinheiro88@hotmail.com](mailto:lilian.pinheiro88@hotmail.com) (L.S. Pinheiro), [lilianespacheco@gmail.com](mailto:lilianespacheco@gmail.com) (L.S. Pacheco), [ld-sousa@hotmail.com](mailto:ld-sousa@hotmail.com) (L.D. Sousa), [lucianusjves@gmail.com](mailto:lucianusjves@gmail.com) (L.S.F. Couto), [kluciane@ghc.com.br](mailto:kluciane@ghc.com.br) (L. Kopitke), [luis.moura@taccini.com.br](mailto:luis.moura@taccini.com.br) (L.C.S. Moura), [luisa\\_elem@hotmail.com](mailto:luisa_elem@hotmail.com) (L.E.A. Santos), [madersonalvares@hotmail.com](mailto:madersonalvares@hotmail.com) (M.A.S. Cabral), [mairadiassouza@gmail.com](mailto:mairadiassouza@gmail.com) (M.D. Souza), [mgtofan@gmail.com](mailto:mgtofan@gmail.com) (M.G.T. Tofani), [marceloc@unisc.br](mailto:marceloc@unisc.br) (M. Carneiro), [mpiferreira@hpc.edu.br](mailto:mpiferreira@hpc.edu.br) (M.A.P. Ferreira), [macthalho@gmail.com](mailto:macthalho@gmail.com) (M.A.C. Bicalho), [mariaclarapontellob@gmail.com](mailto:mariaclarapontellob@gmail.com) (M.C.P.B. Lima), [mfdgodoy@gmail.com](mailto:mfdgodoy@gmail.com) (M.F. Godoy), [marilia.cardoso@unesp.br](mailto:marilia.cardoso@unesp.br) (M.M.A. Cardoso), [mpfen@yahoo.com.br](mailto:mpfen@yahoo.com.br) (M.P. Figueiredo), [natsamster@gmail.com](mailto:natsamster@gmail.com) (N.C.S. Sampaio), [netz\\_1@hotmail.com](mailto:netz_1@hotmail.com) (N.L. Rangel), [nat\\_trifletti@hotmail.com](mailto:nat_trifletti@hotmail.com) (N.T. Crespo), [neimyrmos@gmail.com](mailto:neimyrmos@gmail.com) (N.R. Oliveira), [pedroJedi@hmdcc.com.br](mailto:pedroJedi@hmdcc.com.br) (P.L. Assaf), [petroniocarla@uol.com.br](mailto:petroniocarla@uol.com.br) (P.J. Martelli), [rafachara@gmail.com](mailto:rafachara@gmail.com) (R.S.C. Almeida), [rapahaeckm@gmail.com](mailto:rapahaeckm@gmail.com) (R.C. Martins), [raquelhuk83@gmail.com](mailto:raquelhuk83@gmail.com) (R. Lutkmeier), [ravalacio@hotmail.com](mailto:ravalacio@hotmail.com) (R.A. Valacio), [renanfinger@yahoo.com.br](mailto:renanfinger@yahoo.com.br) (R.G. Finger), [ricardobcardoso@gmail.com](mailto:ricardobcardoso@gmail.com) (R.B. Cardoso), [robertapozza@taccini.com.br](mailto:robertapozza@taccini.com.br) (R. Pozza), [xaviercampos.roberta@gmail.com](mailto:xaviercampos.roberta@gmail.com) (R.X. Campos), [rochelemenezes@unisc.br](mailto:rochelemenezes@unisc.br) (R.M. Menezes), [roger.abreu@hmdcc.com.br](mailto:roger.abreu@hmdcc.com.br) (R.M. Abreu), [ruffino@ufsj.edu.br](mailto:ruffino@ufsj.edu.br) (R.F. Silva), [smangeon@gmail.com](mailto:smangeon@gmail.com) (S.M.M. Guimarães), [silvialreiragastro@gmail.com](mailto:silvialreiragastro@gmail.com) (S.F. Araújo), [susamy2808@gmail.com](mailto:susamy2808@gmail.com) (S.A. Pereira), [talitafischeroliveira@gmail.com](mailto:talitafischeroliveira@gmail.com) (T.F. Oliveira), [kurtz@unisc.br](mailto:kurtz@unisc.br) (T. Kurtz), [thainarastehler@hotmail.com](mailto:thainarastehler@hotmail.com) (T.C. Oliveira), [thaizaalino16@gmail.com](mailto:thaizaalino16@gmail.com) (T.S.M.A. Araújo), [thuliodinizmed@gmail.com](mailto:thuliodinizmed@gmail.com) (T.H.O. Diniz), [veridaklon@hotmail.com](mailto:veridaklon@hotmail.com) (V.B. Santos), [vgvirginia@gmail.com](mailto:vgvirginia@gmail.com) (V.M.R. Gomes), [vitoravale@gmail.com](mailto:vitoravale@gmail.com) (V.A.L. Vale), [yuri.ramies@gmail.com](mailto:yuri.ramies@gmail.com) (Y.C. Ramies), [h.boersma@erasmusmc.nl](mailto:h.boersma@erasmusmc.nl) (E. Boersma), [caris.lanne@gmail.com](mailto:caris.lanne@gmail.com) (C.A. Polanczyk).

<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.07.049>

1201-9712/© 2021 The Authors. Published by Elsevier Ltd on behalf of International Society for Infectious Diseases. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Fernando A. Botoni, MD<sup>1,34</sup>, Ana Paula B.S. Etges, PhD<sup>3,9,19</sup>, Alexandre V. Schwarzbold, MD, PhD<sup>35</sup>, Amanda O. Maurílio, MD<sup>36,37</sup>, Ana Luiza B.A. Scotton, MD<sup>38</sup>, André P. Weber<sup>20</sup>, André S.M. Costa, MD<sup>11</sup>, Andressa B. Glaeser<sup>27</sup>, Angélica Aparecida C. Madureira, MD<sup>39</sup>, Angelinda R. Bhering, MD<sup>28</sup>, Bruno Mateus de Castro<sup>40</sup>, Carla Thais C.A. da Silva<sup>41</sup>, Carolina M. Ramos, MD<sup>34</sup>, Caroline D. Gomes<sup>22</sup>, Cíntia A. de Carvalho<sup>42</sup>, Daniel V. Silveira, MD, MSc<sup>28</sup>, Edilson Cezar<sup>23</sup>, Elayne C. Pereira, PhD<sup>13,15</sup>, Emanuele Marianne S. Kroger, MD<sup>34</sup>, Felipe B. Vallt<sup>1</sup>, Fernanda B. Lucas, MD<sup>43</sup>, Fernando G. Aranha, MD<sup>15</sup>, Frederico Bartolazzi, MD, MSc<sup>43</sup>, Gabriela P. Crestani<sup>22</sup>, Gisele A.N. Bastos, MD, ScD<sup>27</sup>, Glícia Cristina de C. Madeira, MD<sup>39</sup>, Helena Carolina Noal, MSc<sup>35</sup>, Heloisa R. Vianna, MD, MSc<sup>11,39,44</sup>, Henrique C. Guimarães, MD, PhD<sup>29</sup>, Isabela M. Gomes<sup>1</sup>, Israel Molina, MD, PhD<sup>45,46</sup>, Joanna d'Arc L. Batista, MD, PhD<sup>3,47,48</sup>, Joice C. de Alvarenga, MD<sup>42</sup>, Júlia D.S.S. Guimarães, MD<sup>49</sup>, Júlia D.P. de Moraes, MD<sup>39,44</sup>, Juliana M. Rugolo<sup>18</sup>, Karen Cristina J.R. Pontes<sup>48</sup>, Kauane Aline M. dos Santos<sup>40</sup>, Leonardo S. de Oliveira<sup>25</sup>, Lílian S. Pinheiro<sup>24</sup>, Liliane S. Pacheco, MD, MSc<sup>35</sup>, Lucas de D. Sousa, MD<sup>38</sup>, Luciana S.F. Couto<sup>35</sup>, Luciane Kopittke, PhD<sup>8</sup>, Luis Cesar S. de Moura, PhD<sup>50</sup>, Luisa Elem A. Santos<sup>51</sup>, Máderson A.S. Cabral, MD<sup>1,16,26</sup>, Maíra D. Souza, MD<sup>31</sup>, Marcela G.T. Tofani, MD<sup>52</sup>, Marcelo Carneiro, MD, PhD<sup>53,54</sup>, Maria Angélica P. Ferreira, PhD<sup>40</sup>, Maria Aparecida C. Bicalho, MD, PhD<sup>1,55</sup>, Maria Clara P.B. Lima<sup>56</sup>, Mariana F. Godoy, MD<sup>10</sup>, Marília M.A. Cardoso, PhD<sup>18</sup>, Meire P. Figueiredo<sup>43</sup>, Natália C.S. Sampaio<sup>32</sup>, Natália L. Rangel, MD<sup>12</sup>, Natália T. Crespo, MD<sup>12</sup>, Neimy R. de Oliveira, MD<sup>32</sup>, Pedro L. Assaf, MD<sup>26</sup>, Petrônio José de L. Martelli, MD, PhD<sup>57,58</sup>, Rafaela S.C. Almeida<sup>8</sup>, Raphael C. Martins<sup>19,50</sup>, Raquel Lutkmeier<sup>8</sup>, Reginaldo Aparecido Valacio<sup>31</sup>, Renan G. Finger, MD<sup>48</sup>, Ricardo B. Cardoso, MSc<sup>3,19</sup>, Roberta Pozza, MD, PhD<sup>50</sup>, Roberta X. Campos, MD<sup>49</sup>, Rochele M. Menezes, MD<sup>53,54</sup>, Roger M. de Abreu, MD<sup>26</sup>, Rufino de F. Silva, MD<sup>6,36</sup>, Silvana M.M. Guimarães, MD<sup>52</sup>, Silvia F. Araújo, MD<sup>52</sup>, Susany Anastácia Pereira<sup>1</sup>, Talita F. Oliveira, MD<sup>31</sup>, Tatiana Kurtz, MD, PhD<sup>53,54</sup>, Thainara C. de Oliveira<sup>23</sup>, Thaíza Simônia M.A. Araújo<sup>1</sup>, Thulio Henrique O. Diniz, MD<sup>36</sup>, Veridiana B. dos Santos<sup>8</sup>, Virginia Mara R. Gomes<sup>59</sup>, Vitor Augusto L. do Vale<sup>49</sup>, Yuri C. Ramires, MD<sup>20</sup>, Eric Boersma, MD, PhD<sup>60</sup>, Carisi A. Polanczyk, MD, PhD<sup>3,19,27</sup>

<sup>1</sup> Department of Internal Medicine, Medical School, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

<sup>2</sup> Telehealth Center, University Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

<sup>3</sup> Institute for Health Technology Assessment (IATS/ CNPq), Rua Ramiro Barcelos, 2359, Prédio 21 | Sala 507, Porto Alegre, Brazil

<sup>4</sup> Department of Statistics, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

<sup>5</sup> Center for Research and Graduate Studies in Business Administration, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

<sup>6</sup> Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis, Brazil

<sup>7</sup> Infectious Diseases Department, Vall d'Hebron University Hospital, Universitat Autònoma de Barcelona, PROSICS, Barcelona, Spain

<sup>8</sup> Hospital Nossa Senhora da Conceição and Hospital Cristo Redentor, Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, Brazil

<sup>9</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brazil

<sup>10</sup> Hospital São Lucas PUCRS, Porto Alegre, Brazil

<sup>11</sup> Rede Mater Dei de Saúde, Belo Horizonte, Brazil

<sup>12</sup> Hospital Márcio Cunha, Ipatinga, Brazil

<sup>13</sup> Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Palhoça, Brazil

<sup>14</sup> Dissertare Scientific Advice, Florianópolis, Brazil

<sup>15</sup> SOS Cardio Hospital, Florianópolis, Brazil

<sup>16</sup> Internal Medicine Department, University Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

<sup>17</sup> Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, Brazil

<sup>18</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, Brazil

<sup>19</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

<sup>20</sup> Hospital Bruno Barn, Lajeado, Brazil

<sup>21</sup> Research Center of Vale do Taquari, Estrela, Brazil

<sup>22</sup> Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre, Brazil

<sup>23</sup> Hospital Universitário de Canoas, Canoas, Brazil

<sup>24</sup> Mucuri Medical School, FAMMUC, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM, Teófilo Otoni, Brazil

<sup>25</sup> Hospital Santa Rosalia, Teófilo Otoni, Brazil

<sup>26</sup> Hospital Metropolitanou Doutor Célso de Castro, Belo Horizonte, Brazil

<sup>27</sup> Hospital Moinhos de Venta, Porto Alegre, Brazil

<sup>28</sup> Hospital Unimed BH, Belo Horizonte, Brazil

<sup>29</sup> Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, Brazil

<sup>30</sup> Post-graduation Center, Medical School, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

<sup>31</sup> Hospital Metropolitanou Odilon Behrens, Belo Horizonte, Brazil

<sup>32</sup> Hospital Eduardo de Menezes, Belo Horizonte, Brazil

RESEARCH ARTICLE

Open Access



# Development and validation of the MMCD score to predict kidney replacement therapy in COVID-19 patients

Flávio de Azevedo Figueiredo<sup>1,2\*</sup>, Lucas Emanuel Ferreira Ramos<sup>3</sup>, Rafael Tavares Silva<sup>3</sup>, Daniela Ponce<sup>4</sup>, Rafael Lima Rodrigues de Carvalho<sup>5</sup>, Alexandre Vargas Schwarzbald<sup>6</sup>, Amanda de Oliveira Maurílio<sup>7</sup>, Ana Luiza Bahia Alves Scotton<sup>8</sup>, Andresa Fontoura Garbini<sup>9</sup>, Bárbara Lopes Farace<sup>10</sup>, Bárbara Machado Garcia<sup>11</sup>, Carla Thais Cândida Alves da Silva<sup>12</sup>, Christiane Corrêa Rodrigues Cimini<sup>13,14</sup>, Cíntia Alcantara de Carvalho<sup>15</sup>, Cristiane dos Santos Dias<sup>16</sup>, Daniel Vitorio Silveira<sup>17</sup>, Euler Roberto Fernandes Manenti<sup>18</sup>, Evelin Paola de Almeida Cenci<sup>19</sup>, Fernando Anschau<sup>9</sup>, Fernando Graça Aranha<sup>20</sup>, Filipe Carrilho de Aguiar<sup>21</sup>, Frederico Bartolazzi<sup>12</sup>, Giovanna Grunewald Vietta<sup>20</sup>, Guilherme Fagundes Nascimento<sup>17</sup>, Helena Carolina Noal<sup>6</sup>, Helena Duani<sup>22</sup>, Heloisa Reniers Vianna<sup>23</sup>, Henrique Cerqueira Guimarães<sup>10</sup>, Joice Coutinho de Alvarenga<sup>15</sup>, José Miguel Chatkin<sup>24</sup>, Júlia Drumond Parreiras de Moraes<sup>23</sup>, Juliana Machado-Rugolo<sup>4</sup>, Karen Brasil Ruschel<sup>5,18</sup>, Karina Paula Medeiros Prado Martins<sup>5,22</sup>, Luanna Silva Monteiro Menezes<sup>25,26</sup>, Luciana Siuves Ferreira Couto<sup>27</sup>, Luís César de Castro<sup>28</sup>, Luiz Antônio Nasi<sup>29</sup>, Máderson Alvares de Souza Cabral<sup>22</sup>, Maiara Anschau Floriani<sup>29</sup>, Maíra Dias Souza<sup>26</sup>, Maira Viana Rego Souza-Silva<sup>1</sup>, Marcelo Carneiro<sup>30</sup>, Mariana Frizzo de Godoy<sup>24</sup>, Maria Aparecida Camargos Bicalho<sup>1,11</sup>, Maria Clara Pontello Barbosa Lima<sup>27</sup>, Márton Juliano Romero Aliberti<sup>31,32</sup>, Matheus Carvalho Alves Nogueira<sup>33</sup>, Matheus Fernandes Lopes Martins<sup>34</sup>, Milton Henriques Guimarães-Júnior<sup>34</sup>, Natália da Cunha Severino Sampaio<sup>35</sup>, Neimy Ramos de Oliveira<sup>35</sup>, Patricia Klarmann Ziegelmann<sup>5,36</sup>, Pedro Guido Soares Andrade<sup>37</sup>, Pedro Ledic Assaf<sup>38</sup>, Petrônio José de Lima Martelli<sup>21</sup>, Polianna Delfino-Pereira<sup>1,5</sup>, Raphael Castro Martins<sup>36</sup>, Rochele Mosmann Menezes<sup>30</sup>, Saionara Cristina Francisco<sup>38</sup>, Sílvia Ferreira Araújo<sup>37</sup>, Talita Fischer Oliveira<sup>26</sup>, Thainara Conceição de Oliveira<sup>19</sup>, Thaís Lorena Souza Sales<sup>5,39</sup>, Thiago Junqueira Avelino-Silva<sup>31,40</sup>, Yuri Carlotto Ramires<sup>28</sup>, Magda Carvalho Pires<sup>3</sup> and Milena Soriano Marcolino<sup>1,5,22,41</sup>

\*Correspondence:

Flávio de Azevedo Figueiredo  
[flavio.figueiredo@ufla.br](mailto:flavio.figueiredo@ufla.br)

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2022. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

## RESEARCH

## Open Access



# Temporal validation of the MMCD score to predict kidney replacement therapy and in-hospital mortality in COVID-19 patients

Vanessa das Graças José Ventura<sup>1\*</sup>, Polianna Delfino Pereira<sup>2,3</sup>, Magda Carvalho Pires<sup>4</sup>, Alisson Alves Asevedo<sup>5</sup>, Alzira de Oliveira Jorge<sup>1,6</sup>, Ana Carolina Pitanga dos Santos<sup>7</sup>, André Soares de Moura Costa<sup>8</sup>, Angélica Gomides dos Reis Gomes<sup>8</sup>, Beatriz Figueiredo Lima<sup>1,9</sup>, Bruno Porto Pessoa<sup>10</sup>, Christiane Corrêa Rodrigues Cimini<sup>5,11</sup>, Claudio Moisés Valiense de Andrade<sup>12</sup>, Daniela Ponce<sup>13</sup>, Danyelle Romana Alves Rios<sup>14</sup>, Elayne Crestani Pereira<sup>15</sup>, Euler Roberto Fernandes Manenti<sup>16</sup>, Evelin Paola de Almeida Cenci<sup>17</sup>, Felício Roberto Costa<sup>9</sup>, Fernando Anschau<sup>18</sup>, Fernando Graça Aranha<sup>15</sup>, Flavia Maria Borges Vigil<sup>19</sup>, Frederico Bartolazzi<sup>20</sup>, Gabriella Genta Aguiar<sup>21</sup>, Genna Maira Santos Grizende<sup>22</sup>, Joanna d'Arc Lyra Batista<sup>3,23</sup>, João Victor Baroni Neves<sup>7</sup>, Karen Brasil Ruschel<sup>17</sup>, Letícia do Nascimento<sup>24</sup>, Lucas Moyses Carvalho de Oliveira<sup>25</sup>, Luciane Kopittke<sup>18</sup>, Luís César de Castro<sup>26</sup>, Manuela Furtado Sacioto<sup>7</sup>, Marcelo Carneiro<sup>27</sup>, Marcos André Gonçalves<sup>12</sup>, Maria Aparecida Camargos Bicalho<sup>1,28</sup>, Mônica Aparecida da Paula Sordi<sup>13</sup>, Natália da Cunha Severino Sampaio<sup>29</sup>, Pedro Gibson Paraíso<sup>30</sup>, Rochele Mosmann Menezes<sup>27</sup>, Silvia Ferreira Araújo<sup>31</sup>, Vivian Costa Morais de Assis<sup>7</sup>, Katia de Paula Farah<sup>1</sup> and Milena Soriano Marcolino<sup>1,2,3,32</sup>

## Abstract

**Background** Acute kidney injury has been described as a common complication in patients hospitalized with COVID-19, which may lead to the need for kidney replacement therapy (KRT) in its most severe forms. Our group developed and validated the MMCD score in Brazilian COVID-19 patients to predict KRT, which showed excellent performance using data from 2020. This study aimed to validate the MMCD score in a large cohort of patients hospitalized with COVID-19 in a different pandemic phase and assess its performance to predict in-hospital mortality.

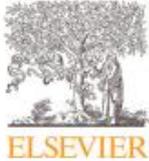
**Methods** This study is part of the "Brazilian COVID-19 Registry", a retrospective observational cohort of consecutive patients hospitalized for laboratory-confirmed COVID-19 in 25 Brazilian hospitals between March 2021 and August 2022. The primary outcome was KRT during hospitalization and the secondary was in-hospital mortality. We also searched literature for other prediction models for KRT, to assess the results in our database. Performance was assessed using area under the receiving operator characteristic curve (AUROC) and the Brier score.

\*Correspondence:

Vanessa das Graças José Ventura  
 nessesached@yahoo.com.br; vanessaventura@ufmg.br  
 Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijid](http://www.elsevier.com/locate/ijid)

## Hypothyroidism does not lead to worse prognosis in COVID-19: findings from the Brazilian COVID-19 registry



Daniella Nunes Pereira<sup>a</sup>, Leticia Ferreira Gontijo Silveira, MD, PhD<sup>b</sup>, Milena Maria Moreira Guimarães<sup>b</sup>, Carisi Anne Polanczyk<sup>c</sup>, Aline Gabrielle Sousa Nunes<sup>d</sup>, André Soares de Moura Costa<sup>e</sup>, Barbara Lopes Farace<sup>f</sup>, Christiane Corrêa Rodrigues Cimini<sup>g</sup>, Cíntia Alcantara de Carvalho<sup>h</sup>, Daniela Ponce<sup>i</sup>, Eliane Würdig Roesch<sup>j</sup>, Euler Roberto Fernandes Manenti<sup>k</sup>, Fernanda Barbosa Lucas<sup>l</sup>, Fernanda d'Athayde Rodrigues<sup>m</sup>, Fernando Anschau<sup>n</sup>, Fernando Graça Aranha<sup>o</sup>, Frederico Bartolazzi<sup>i</sup>, Giovanna Grunewald Vietta<sup>o</sup>, Guilherme Fagundes Nascimento<sup>d</sup>, Helena Duani<sup>p</sup>, Heloisa Reniers Vianna<sup>q</sup>, Henrique Cerqueira Guimarães<sup>f</sup>, Jamille Hemétrio Salles Martins Costa<sup>r</sup>, Joanna d'Arc Lyra Batista<sup>s</sup>, Joice Coutinho de Alvarenga<sup>h</sup>, José Miguel Chatkin<sup>t</sup>, Júlia Drumond Parreiras de Moraes<sup>q</sup>, Juliana Machado-Rugolo<sup>i</sup>, Karen Brasil Ruschel<sup>u</sup>, Lílian Santos Pinheiro<sup>v</sup>, Luanna Silva Monteiro Menezes<sup>w</sup>, Luciana Siuves Ferreira Couto<sup>w</sup>, Luciane Kopittke<sup>x</sup>, Luís César de Castro<sup>y</sup>, Luiz Antônio Nasi<sup>z</sup>, Máderson Alvares de Souza Cabral<sup>a</sup>, Maiara Anschau Floriani<sup>z</sup>, Maíra Dias Souza<sup>aa</sup>, Marcelo Carneiro<sup>ab</sup>, Maria Aparecida Camargos Bicalho<sup>ac</sup>, Mariana Frizzo de Godoy<sup>ad</sup>, Matheus Carvalho Alves Nogueira<sup>e</sup>, Milton Henriques Guimarães Júnior<sup>f</sup>, Natália da Cunha Severino Sampaio<sup>ae</sup>, Neimy Ramos de Oliveira<sup>ae</sup>, Pedro Ledic Assaf<sup>af</sup>, Renan Goulart Finger<sup>g</sup>, Roberta Xavier Campos<sup>ac</sup>, Rochele Mosmann Menezes<sup>ab</sup>, Saionara Cristina Francisco<sup>af</sup>, Samuel Penchel Alvarenga<sup>ag</sup>, Silvana Mangeon Mereilles Guimarães<sup>ah</sup>, Silvia Ferreira Araújo<sup>ah</sup>, Talita Fischer Oliveira<sup>aa</sup>, Thulio Henrique Oliveira Diniz<sup>ag</sup>, Yuri Carlotto Ramires<sup>y</sup>, Evelin Paola de Almeida Cenci<sup>ai</sup>, Thainara Conceição de Oliveira<sup>ai</sup>, Alexandre Vargas Schwarzbald<sup>aj</sup>, Patricia Klarmann Ziegelmann<sup>ak</sup>, Roberta Pozza<sup>ak</sup>, Caroline Scherer Carvalho<sup>aj</sup>, Magda Carvalho Pires<sup>al</sup>, Milena Soriano Marcolino<sup>am,an,\*</sup>

\* Correspondence to: Milena Soriano Marcolino, University Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Professor Alfredo Balena, 110 Room 107, Ala Sul, Santa Efigênia – Belo Horizonte – MG, Brazil CEP 30130-100

E-mail addresses: [dani\\_nunesp@hotmail.com](mailto:dani_nunesp@hotmail.com) (D.N. Pereira), [leticiafgs@ufmg.br](mailto:leticiafgs@ufmg.br) (L.E.G. Silveira), [milenamg2@gmail.com](mailto:milenamg2@gmail.com) (M.M.M. Guimarães), [carisi.anne@gmail.com](mailto:carisi.anne@gmail.com) (C.A. Polanczyk), [alinegsn89@yahoo.com.br](mailto:alinegsn89@yahoo.com.br) (A.G.S. Nunes), [andresmc@gmail.com](mailto:andresmc@gmail.com) (A.S.d.M. Costa), [barbarafarace@gmail.com](mailto:barbarafarace@gmail.com) (B.L. Farace), [christiane.cimini@gmail.com](mailto:christiane.cimini@gmail.com) (C.C.R. Cimini), [carvalho.cintiaa@gmail.com](mailto:carvalho.cintiaa@gmail.com) (C.A.d. Carvalho), [daniela.ponce@unesp.br](mailto:daniela.ponce@unesp.br) (D. Ponce), [eroesch@hcpa.edu.br](mailto:eroesch@hcpa.edu.br) (E.W. Roesch), [eulemanenti@gmail.com](mailto:eulemanenti@gmail.com) (E.R.F. Manenti), [fb\\_lucas@yahoo.com.br](mailto:fb_lucas@yahoo.com.br) (F.B. Lucas), [fe.athayde@gmail.com](mailto:fe.athayde@gmail.com) (F.d. Rodrigues), [afemando@ghc.com.br](mailto:afemando@ghc.com.br) (F. Anschau), [fgarahan@picloud.com](mailto:fgarahan@picloud.com) (F.G. Aranha), [fredlazzi@hotmail.com](mailto:fredlazzi@hotmail.com) (F. Bartolazzi), [ggvieta@gmail.com](mailto:ggvieta@gmail.com) (G.G. Vieta), [guilhermefagundes@hotmail.com](mailto:guilhermefagundes@hotmail.com) (G.F. Nascimento), [hduani@yahoo.com.br](mailto:hduani@yahoo.com.br) (H. Duani), [hvianna@hotmail.com](mailto:hvianna@hotmail.com) (H.R. Vianna), [hcerqueirag@gmail.com](mailto:hcerqueirag@gmail.com) (H.C. Guimarães), [jamillesalles@yahoo.com.br](mailto:jamillesalles@yahoo.com.br) (J.H.S.M. Costa), [joannalyra@gmail.com](mailto:joannalyra@gmail.com) (J.d.L. Batista), [joyce-alvarenga@hotmail.com](mailto:joyce-alvarenga@hotmail.com) (J.C.d. Alvarenga), [jmchatkin@puccs.br](mailto:jmchatkin@puccs.br) (J.M. Chatkin), [juliadrumond@hotmail.com](mailto:juliadrumond@hotmail.com) (J.D.P.d. Moraes), [jrmachado@unesp.br](mailto:jrmachado@unesp.br) (J. Machado-Rugolo), [karenbruschel@gmail.com](mailto:karenbruschel@gmail.com) (K.B. Ruschel), [lilian.pinheiro98@hotmail.com](mailto:lilian.pinheiro98@hotmail.com) (L.S. Pinheiro), [luannasmonteiro@gmail.com](mailto:luannasmonteiro@gmail.com) (L.S.M. Menezes), [lucianasiuves@gmail.com](mailto:lucianasiuves@gmail.com) (L.S.F. Couto), [kluciane@ghc.com.br](mailto:kluciane@ghc.com.br) (L. Kopittke), [pharmlucamsc@gmail.com](mailto:pharmlucamsc@gmail.com) (L.C.d. Castro), [lnasi@terra.com.br](mailto:lnasi@terra.com.br) (L.A. Nasi), [maderisonalvares@hotmail.com](mailto:maderisonalvares@hotmail.com) (M.A.d.S. Cabral), [maiafloriani@hmv.org.br](mailto:maiafloriani@hmv.org.br) (M.A. Floriani), [mairadiassouza@gmail.com](mailto:mairadiassouza@gmail.com) (M.D. Souza), [marceloc@unisc.br](mailto:marceloc@unisc.br) (M. Carneiro), [mabicalho@gmail.com](mailto:mabicalho@gmail.com) (M.A.C. Bicalho), [mfdogodoy@gmail.com](mailto:mfdogodoy@gmail.com) (M.F.d. Godoy), [mathnogueira42@gmail.com](mailto:mathnogueira42@gmail.com) (M.C.A. Nogueira), [miltonhenriques@yahoo.com.br](mailto:miltonhenriques@yahoo.com.br) (M.H. Guimarães Júnior), [natsamster@gmail.com](mailto:natsamster@gmail.com) (N.d.C.S. Sampaio), [neimyramos@gmail.com](mailto:neimyramos@gmail.com) (N.R.d. Oliveira), [pedro.ledic@hmdcc.com.br](mailto:pedro.ledic@hmdcc.com.br) (P.L. Assaf), [renanfingeryahoo.com.br](mailto:renanfingeryahoo.com.br) (R.G. Finger), [xaviercampos.roberta@gmail.com](mailto:xaviercampos.roberta@gmail.com) (R.X. Campos), [rochelemenezes@unisc.br](mailto:rochelemenezes@unisc.br) (R.M. Menezes), [saionarac@gmail.com](mailto:saionarac@gmail.com) (S.C. Francisco), [samuelpenchel@gmail.com](mailto:samuelpenchel@gmail.com) (S.P. Alvarenga), [smangeon@gmail.com](mailto:smangeon@gmail.com) (S.M.M. Guimarães), [silviaferreiragastro@gmail.com](mailto:silviaferreiragastro@gmail.com) (S.F. Araújo), [talitafischeroliveira@gmail.com](mailto:talitafischeroliveira@gmail.com) (T.F. Oliveira), [thuliodinizme@gmail.com](mailto:thuliodinizme@gmail.com) (T.H.O. Diniz), [yurirramires@gmail.com](mailto:yurirramires@gmail.com) (Y.C. Ramires), [assistencia6\\_hu@centrodepesquisaclinica.com.br](mailto:assistencia6_hu@centrodepesquisaclinica.com.br) (E.P.d.A. Cenci), [thainarastaeher@hotmail.com](mailto:thainarastaeher@hotmail.com) (T.C.d. Oliveira), [alexvspoa@gmail.com](mailto:alexvspoa@gmail.com) (A.V. Schwarzbald), [patriciak299@gmail.com](mailto:patriciak299@gmail.com) (P.K. Ziegelmann), [robertapozza@taccchin.com.br](mailto:robertapozza@taccchin.com.br) (R. Pozza), [dra.carolscherer@gmail.com](mailto:dra.carolscherer@gmail.com) (C.S. Carvalho), [magda@est.ufmg.br](mailto:magda@est.ufmg.br) (M.C. Pires), [milenamarco@ufmg.br](mailto:milenamarco@ufmg.br) (M.S. Marcolino).

<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.01.016>

1201-9712/© 2022 The Authors. Published by Elsevier Ltd on behalf of International Society for Infectious Diseases. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)



# Journal of Health Economics and Outcomes Research

## Infectious Diseases

### The Economic Impact of COVID-19 Treatment at a Hospital-level: Investment and Financial Registers of Brazilian Hospitals

Ana Paula Beck da Silva Etges<sup>1,2,3</sup>, Ricardo Bertoglio Cardoso<sup>2</sup>, Milena Marcolino<sup>4</sup>, Karen Brasil Ruschel<sup>1</sup>, Ana Paula Coutinho<sup>5</sup>, Elayne Crestani Pereira<sup>6</sup>, Fernando Anschau<sup>7</sup>, Filipe Carrilho<sup>8</sup>, Giovanna Vietta<sup>6</sup>, Gisele Alsina Nader Bastos<sup>9</sup>, Joanna d'Arc Lyra Batista<sup>10</sup>, José Miguel Chatkin<sup>11</sup>, Juliana da Silva Nogueira<sup>12</sup>, Leila Beltrami Moreira<sup>2,13</sup>, Luciana Haddad<sup>14</sup>, Luciane Kopittke<sup>7</sup>, Maiara Floriani<sup>9</sup>, Marília Teixeira de Siqueira<sup>15</sup>, Patrícia Ziegelmann<sup>2</sup>, Petrónio José de Lima Martelli<sup>12</sup>, Roberta Pozza<sup>16</sup>, Umbelina Cravo Teixeira Lagioia<sup>12</sup>, Carisi Anne Polanczyk<sup>1,2,17,4</sup>

<sup>1</sup> National Institute of Science and Technology for Health Technology Assessment (IATS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

<sup>2</sup> Graduate Program in Epidemiology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

<sup>3</sup> School of Technology, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

<sup>4</sup> Department of Internal Medicine, Medical School; Telehealth Center, University hospital; Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

<sup>5</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil

<sup>6</sup> Hospital SOS Córdio de Florianópolis, Brazil

<sup>7</sup> Grupo Hospital Nossa Senhora da Conceição, Brazil

<sup>8</sup> Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Brazil

<sup>9</sup> Hospital Moínhos de Vento, Brazil

<sup>10</sup> Universidade Federal da Fronteira Sul, Brazil

<sup>11</sup> Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brazil

<sup>12</sup> Universidade Federal de Pernambuco, Brazil

<sup>13</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil

<sup>14</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo, Brazil

<sup>15</sup> Pronto Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco (PROCAPE), Brazil

<sup>16</sup> Hospital Tacchini, Brazil

<sup>17</sup> Graduate Program In Cardiology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

#### ARTICLE INFORMATION

##### Article history:

Received Feb 26, 2021

Received in revised form Mar 23, 2021

Accepted Mar 25, 2021

##### Keywords:

covid-19, economic analysis, hospital costs, value-based health care, covid-19 investment, hospital management

##### \*Corresponding author:

E-mail address: carisi.anna@gmail.com

➤ [Supplementary Material](#)

#### ABSTRACT

**Background:** The economic impact associated with the treatment strategies of coronavirus disease-2019 (COVID-19) patients by hospitals and health-care systems in Brazil is unknown and difficult to estimate. This research describes the investments made to absorb the demand for treatment and the changes in occupation rates and billing in Brazilian hospitals.

**Methods:** This research covers the initial findings of “COVID-19 hospital costs and the proposition of a bundled reimbursement strategy for the health-care system,” which includes 10 hospitals. The chief financial officer, the chief medical officer, and hospital executives of each participating hospital provided information regarding investments attributed to COVID-19 patient treatment. The analysis included variations in occupation rates and billing from 2019 to 2020 observed in each institution, and the investments for medical equipment, individual protection materials and building construction per patient treated.

**Results:** The majority of hospitals registered a decrease in hospitalization rates and revenue from 2019 to 2020. For intensive care units (ICUs), the mean occupancy rate ranged from 88% to 83%, and for wards, it ranged from 85% to 73%. Monthly average revenue decreased by 10%. The mean hospital investment per COVID-19 inpatient was I\$6800 (standard deviation 7664), with the purchase of ventilators as the most common investment. For this item, the mean, highest and lowest acquisition cost per ventilator were, respectively, I\$31468, I\$48881 and I\$17777.

**Conclusion:** There was significant variability in acquisition costs and investments by institution for responding to the COVID-19 pandemic. These findings highlight the importance of continuing microeconomic studies for a comprehensive assessment of hospital costs. Only with more detailed analyses, will it be possible to define and drive sustainable strategies to manage and reimburse COVID-19 treatment in health-care systems.





## Hospital characteristics associated with COVID-19 mortality: data from the multicenter cohort Brazilian Registry

Maira Viana Rego Souza-Silva<sup>1</sup> · Patricia Klarmann Ziegelmann<sup>2</sup> · Vandack Nobre<sup>1</sup> · Virginia Mara Reis Gomes<sup>3</sup> · Ana Paula Beck da Silva Etges<sup>4</sup> · Alexandre Vargas Schwarzbald<sup>5</sup> · Aline Gabrielle Sousa Nunes<sup>6</sup> · Amanda de Oliveira Maurilio<sup>7</sup> · Ana Luiza Bahia Alves Scotton<sup>8</sup> · André Soares de Moura Costa<sup>9</sup> · Andressa Barreto Glaeser<sup>10</sup> · Bárbara Lopes Farace<sup>11</sup> · Bruno Nunes Ribeiro<sup>12</sup> · Carolina Marques Ramos<sup>13</sup> · Christiane Corrêa Rodrigues Cimini<sup>14</sup> · Cíntia Alcantara de Carvalho<sup>15</sup> · Claudete Rempel<sup>16</sup> · Daniel Vitorio Silveira<sup>6</sup> · Daniela dos Reis Carazai<sup>17</sup> · Daniela Ponce<sup>18</sup> · Elayne Crestani Pereira<sup>19</sup> · Emanuele Marianne Souza Kroger<sup>13</sup> · Euler Roberto Fernandes Manenti<sup>20</sup> · Evelin Paola de Almeida Cenci<sup>21</sup> · Fernanda Barbosa Lucas<sup>22</sup> · Fernanda Costa dos Santos<sup>17</sup> · Fernando Anschau<sup>17</sup> · Fernando Antonio Botoni<sup>13</sup> · Fernando Graça Aranha<sup>19</sup> · Filipe Carrilho de Aguiar<sup>23</sup> · Frederico Bartolazzi<sup>22</sup> · Gabriela Petry Crestani<sup>20</sup> · Giovanna Grunewald Vietta<sup>19</sup> · Guilherme Fagundes Nascimento<sup>6</sup> · Helena Carolina Noal<sup>5</sup> · Helena Duani<sup>1</sup> · Heloisa Reniers Vianna<sup>24</sup> · Henrique Cerqueira Guimarães<sup>11</sup> · Joice Coutinho de Alvarenga<sup>15</sup> · José Miguel Chatkin<sup>26</sup> · Júlia Drumond Parreiras de Moraes<sup>24</sup> · Juliana da Silva Nogueira Carvalho<sup>23</sup> · Juliana Machado Rugolo<sup>27</sup> · Karen Brasil Ruschel<sup>20</sup> · Lara de Barros Wanderley Gomes<sup>25</sup> · Leonardo Seixas de Oliveira<sup>14</sup> · Liege Barella Zandoná<sup>16</sup> · Lillian Santos Pinheiro<sup>28</sup> · Lilliane Souto Pacheco<sup>5</sup> · Luanna da Silva Monteiro Menezes<sup>1</sup> · Lucas de Deus Sousa<sup>8</sup> · Luis Cesar Souto de Moura<sup>29</sup> · Luisa Elem Almeida Santos<sup>30</sup> · Luiz Antonio Nasi<sup>10</sup> · Máderson Alvares de Souza Cabral<sup>1</sup> · Maiara Anschau Floriani<sup>10</sup> · Maíra Dias Souza<sup>31</sup> · Marcelo Cameiro<sup>32</sup> · Mariana Frizzo de Godoy<sup>26</sup> · Marília Mastrocolla de Almeida Cardoso<sup>27</sup> · Matheus Carvalho Alves Nogueira<sup>9</sup> · Mauro Oscar Soares de Souza Lima<sup>12</sup> · Meire Pereira de Figueiredo<sup>22</sup> · Milton Henriques Guimarães-Júnior<sup>12</sup> · Natália da Cunha Severino Sampaio<sup>33</sup> · Neimy Ramos de Oliveira<sup>33</sup> · Pedro Guido Soares Andrade<sup>34</sup> · Pedro Ledic Assaf<sup>35</sup> · Petrônio José de Lima Martelli<sup>23</sup> · Raphael Castro Martins<sup>29</sup> · Reginaldo Aparecido Valacio<sup>31</sup> · Roberta Pozza<sup>29</sup> · Rochele Mosmann Menezes<sup>32</sup> · Rodolfo Lucas Silva Mourato<sup>7</sup> · Roger Mendes de Abreu<sup>35</sup> · Rufino de Freitas Silva<sup>7</sup> · Saionara Cristina Francisco<sup>35</sup> · Silvana Mangeon Mereilles Guimarães<sup>34</sup> · Silvia Ferreira Araújo<sup>34</sup> · Talita Fischer Oliveira<sup>31</sup> · Tatiana Kurtz<sup>32</sup> · Tatiani Oliveira Fereguetti<sup>33</sup> · Thainara Conceição de Oliveira<sup>21</sup> · Yara Cristina Neves Marques Barbosa Ribeiro<sup>35</sup> · Yuri Carlotto Ramires<sup>36</sup> · Carísi Anne Polanczyk<sup>4,37</sup> · Milena Soriano Marcolino<sup>1</sup>

Received: 1 April 2022 / Accepted: 30 August 2022 / Published online: 25 September 2022  
 © The Author(s), under exclusive licence to Società Italiana di Medicina Interna (SIMI) 2022

### Abstract

The COVID-19 pandemic caused unprecedented pressure over health care systems worldwide. Hospital-level data that may influence the prognosis in COVID-19 patients still needs to be better investigated. Therefore, this study analyzed regional socioeconomic, hospital, and intensive care units (ICU) characteristics associated with in-hospital mortality in COVID-19 patients admitted to Brazilian institutions. This multicenter retrospective cohort study is part of the Brazilian COVID-19 Registry. We enrolled patients  $\geq 18$  years old with laboratory-confirmed COVID-19 admitted to the participating hospitals from March to September 2020. Patients' data were obtained through hospital records. Hospitals' data were collected through forms filled in loco and through open national databases. Generalized linear mixed models with logit link function were used for pooling mortality and to assess the association between hospital characteristics and mortality estimates. We built two models, one tested general hospital characteristics while the other tested ICU characteristics. All analyses were

Extended author information available on the last page of the article



# OPEN Potential and limitations of machine meta-learning (ensemble) methods for predicting COVID-19 mortality in a large in-hospital Brazilian dataset

Bruno Barbosa Miranda de Paiva<sup>1</sup>, Polianna Delfino Pereira<sup>2,3</sup>, Claudio Moisés Valiense de Andrade<sup>1</sup>, Virginia Mara Reis Gomes<sup>4</sup>, Maira Viana Rego Souza-Silva<sup>4</sup>, Karina Paula Medeiros Prado Martins<sup>4</sup>, Thais Lorenna Souza Sales<sup>5</sup>, Rafael Lima Rodrigues de Carvalho<sup>3</sup>,

<sup>1</sup>Computer Science Department, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Belo Horizonte, Brazil. <sup>2</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Belo Horizonte, Brazil. <sup>3</sup>Institute for Health Technology Assessment (IATS/ CNPq), R. Ramiro Barcelos, 2359, building 21, room 507, Porto Alegre, Brazil. <sup>4</sup>Medical School and University Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Professor Alfredo Balena, 190, room 246, Belo Horizonte, Brazil. <sup>5</sup>Universidade Federal de São João del-Rei, R. Sebastião Gonçalves Coelho, 400, Divinópolis, Brazil. <sup>6</sup>Department of Statistics, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, ICEX, room 4071, Belo Horizonte, Brazil. <sup>7</sup>Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Al. Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte, Brazil. <sup>8</sup>Hospital UNIMED BH, Av. Do Contorno, 3097, Belo Horizonte, Brazil. <sup>9</sup>Hospital Risoleta Tolentino Neves, R. das Gabirobas, 01, Belo Horizonte, Brazil. <sup>10</sup>Hospital São João de Deus, R. do Cobre, 800, São João de Deus, Brazil. <sup>11</sup>Hospital Regional Antônio Dias, R. Maj. Gote, 1231, Patos de Minas, Brazil. <sup>12</sup>Hospital Santo Antônio, Pç. Dr. Márcio Carvalho Lopes Filho, 501, Curvelo, Brazil. <sup>13</sup>Hospital Santa Rosália, R. Dr. Onófre, 575, Teófilo Otoni, Brazil. <sup>14</sup>Faculdade de Medicina de Botucatu-Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n-UNESP-Campus de Botucatu, Botucatu, Brazil. <sup>15</sup>Hospital SOS Córdio, Rod. SC-401, 121, Florianópolis, Brazil. <sup>16</sup>Hospital Mãe de Deus, R. José de Alencar, 286, Porto Alegre, Brazil. <sup>17</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre, R. Ramiro Barcelos, 2350, Porto Alegre, Brazil. <sup>18</sup>Hospital Nossa Senhora da Conceição and Hospital Cristo Redentor, Av. Francisco Trein, 326, Porto Alegre, Brazil. <sup>19</sup>Hospital Julia Kubitschek, R. Dr. Cristiano Rezende, 2745, Belo Horizonte, Brazil. <sup>20</sup>Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Av. Francisco Sales, 1111, Belo Horizonte, Brazil. <sup>21</sup>Universidade Federal de Santa Maria/Hospital Universitário/EBSERH, Av. Roraima, 1000, building 22, Santa Maria, Brazil. <sup>22</sup>Hospital Márcio Cunha, Av. Kiyoshi Tsunawaki, 48, Ipatinga, Brazil. <sup>23</sup>Hospital Semper, Al. Ezequiel Dias, 389, Belo Horizonte, Brazil. <sup>24</sup>Hospital Metropolitan Odilon Behrens, R. Formiga, 50, Belo Horizonte, Brazil. <sup>25</sup>Universidade Federal da Fronteira Sul, Av. Fernando Machado, 108E, Chapecó, Brazil. <sup>26</sup>Hospital João XXIII, Av. Professor Alfredo Balena, 400, Belo Horizonte, Brazil. <sup>27</sup>Hospital São Lucas PUCRS, Av. Ipiranga, 6690, Porto Alegre, Brazil. <sup>28</sup>Hospital Bruno Bom, Av. Benjamin Constant, 881, Lajeado, Brazil. <sup>29</sup>Hospital Luxemburgo, R. Gentios, 1350, Belo Horizonte, Brazil. <sup>30</sup>Hospital Universitário Ciências Médicas, R. dos Aimorés, 2896, Belo Horizonte, Brazil. <sup>31</sup>Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Av. Dom José Gaspar, 500, Belo Horizonte, Brazil. <sup>32</sup>Hospital Moinhos de Vento, R. Ramiro Barcelos, 910, Porto Alegre, Brazil. <sup>33</sup>Moinhos Research Institute, 910 Ramiro Barcelos Street, 5 floor, Porto Alegre, Brazil. <sup>34</sup>Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais-FHEMIG, Cidade Administrativa de Minas Gerais, Edifício Gerais, 13rd floor, Rod. Papa João Paulo II, 3777, Belo Horizonte, Brazil. <sup>35</sup>Hospitais da Rede Mater Dei, R. Gonçalves Dias, 2700, Belo Horizonte, Brazil. <sup>36</sup>Hospital Eduardo de Menezes, R. Dr. Cristiano Rezende, 2213, Belo Horizonte, Brazil. <sup>37</sup>Hospital Tacchini, R. Dr. José Mário Mônaco, 358, Bento Gonçalves, Brazil. <sup>38</sup>Instituto Orizonti, Pç. Engenheiro Flávio Gutierrez, Belo Horizonte, Brazil. <sup>39</sup>Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Av. Prof. Moraes Rego, 1235, Recife, Brazil. <sup>40</sup>Hospital Santa Cruz, R. Fernando Abbott, 174, Santa Cruz do Sul, Brazil. <sup>41</sup>Hospital Metropolitan Doutor Célio de Castro, R. Dona Luiza, 311, Belo Horizonte, Brazil. <sup>42</sup>Hospital Universitário Canoas, Av. Farroupilha, 8001, São José, Canoas, Brazil. <sup>43</sup>Universidade Federal de Ouro Preto, R. Dois, Ouro Preto, Brazil. <sup>44</sup>Hospital Regional do Oeste, R. Florianópolis, 1448 E, Chapecó, Brazil. <sup>45</sup>Telehealth Center, University Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Professor Alfredo Balena, 110 room 107. Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG CEP 30130-100, Brazil. ✉email: milenamarc@gmail.com

Magda Carvalho Pires<sup>6</sup>, Lucas Emanuel Ferreira Ramos<sup>6</sup>, Rafael Tavares Silva<sup>6</sup>,  
 Alessandra de Freitas Martins Vieira<sup>7</sup>, Aline Gabrielle Sousa Nunes<sup>8</sup>,  
 Alzira de Oliveira Jorge<sup>9</sup>, Amanda de Oliveira Maurilio<sup>10</sup>, Ana Luiza Bahia Alves Scotton<sup>11</sup>,  
 Carla Thais Candida Alves da Silva<sup>12</sup>, Christiane Corrêa Rodrigues Gimini<sup>13</sup>,  
 Daniela Ponce<sup>14</sup>, Elayne Crestani Pereira<sup>15</sup>, Euler Roberto Fernandes Manenti<sup>16</sup>,  
 Fernanda d'Athayde Rodrigues<sup>17</sup>, Fernando Anschau<sup>18</sup>, Fernando Antônio Botoni<sup>19</sup>,  
 Frederico Bartolazzi<sup>12</sup>, Genna Maira Santos Grizende<sup>20</sup>, Helena Carolina Noal<sup>21</sup>,  
 Helena Duani<sup>4</sup>, Isabela Moraes Gomes<sup>4</sup>, Jamily Hemétrio Salles Martins Costa<sup>22</sup>,  
 Júlia di Sabatino Santos Guimarães<sup>19</sup>, Julia Teixeira Tupinambás<sup>24</sup>,  
 Juliana Machado Rugolo<sup>14</sup>, Joanna d'Arc Lyra Batista<sup>25</sup>, Joice Coutinho de Alvarenga<sup>26</sup>,  
 José Miguel Chatkin<sup>27</sup>, Karen Brasil Ruschel<sup>16</sup>, Liege Barella Zandoná<sup>28</sup>,  
 Lílian Santos Pinheiro<sup>13</sup>, Luanna Silva Monteiro Menezes<sup>24,29</sup>,  
 Lucas Moyses Carvalho de Oliveira<sup>30</sup>, Luciane Kopittke<sup>18</sup>, Luisa Argolo Assis<sup>31</sup>,  
 Luiza Margoto Marques<sup>7</sup>, Magda Cesar Raposo<sup>5</sup>, Maiara Anschau Floriani<sup>32,33</sup>,  
 Maria Aparecida Camargos Bicalho<sup>34</sup>, Matheus Carvalho Alves Nogueira<sup>35</sup>,  
 Neimý Ramos de Oliveira<sup>36</sup>, Patricia Klarmann Ziegelmann<sup>37</sup>, Pedro Gibson Paraiso<sup>38</sup>,  
 Petrônio José de Lima Martelli<sup>39</sup>, Roberta Senger<sup>21</sup>,  
 Rochele Mosmann Menezes<sup>40</sup>, Saionara Cristina Francisco<sup>41</sup>, Sílvia Ferreira Araújo<sup>23</sup>,  
 Tatiana Kurtz<sup>40</sup>, Tatiani Oliveira Fereguetti<sup>36</sup>, Thainara Conceição de Oliveira<sup>42</sup>,  
 Yara Cristina Neves Marques Barbosa Ribeiro<sup>41</sup>, Yuri Carlotto Ramires<sup>28</sup>,  
 Maria Clara Pontello Barbosa Lima<sup>43</sup>, Marcelo Carneiro<sup>40</sup>,  
 Adriana Falangola Benjamin Bezerra<sup>39</sup>, Alexandre Vargas Schwarzbald<sup>21</sup>,  
 André Soares de Moura Costa<sup>35</sup>, Barbara Lopes Farace<sup>9</sup>, Daniel Vitorio Silveira<sup>8</sup>,  
 Evelin Paola de Almeida Cenci<sup>42</sup>, Fernanda Barbosa Lucas<sup>12</sup>, Fernando Graça Aranha<sup>15</sup>,  
 Gisele Alsina Nader Bastos<sup>32</sup>, Giovanna Grunewald Vietta<sup>15</sup>,  
 Guilherme Fagundes Nascimento<sup>8</sup>, Heloisa Reniers Vianna<sup>30</sup>,  
 Henrique Cerqueira Guimarães<sup>9</sup>, Julia Drumond Parreiras de Morais<sup>30</sup>,  
 Leila Beltrami Moreira<sup>17</sup>, Leonardo Seixas de Oliveira<sup>13</sup>, Lucas de Deus Sousa<sup>11</sup>,  
 Luciano de Souza Viana<sup>22</sup>, Máderson Alvares de Souza Cabral<sup>4</sup>,  
 Maria Angélica Pires Ferreira<sup>17</sup>, Mariana Frizzo de Godoy<sup>27</sup>, Meire Pereira de Figueiredo<sup>12</sup>,  
 Milton Henriques Guimarães-Junior<sup>22</sup>, Mônica Aparecida de Paula de Sordi<sup>14</sup>,  
 Natália da Cunha Severino Sampaio<sup>36</sup>, Pedro Ledic Assaf<sup>41</sup>, Raquel Lutkmeier<sup>18</sup>,  
 Reginaldo Aparecido Valacio<sup>24</sup>, Renan Goulart Finger<sup>44</sup>, Rufino de Freitas<sup>10</sup>,  
 Silvana Mangeon Meirelles Guimarães<sup>23</sup>, Talita Fischer Oliveira<sup>24</sup>,  
 Thulio Henrique Oliveira Diniz<sup>10</sup>, Marcos André Gonçalves<sup>1</sup> & Milena Soriano Marcolino<sup>3,4,45</sup>

The majority of early prediction scores and methods to predict COVID-19 mortality are bound by methodological flaws and technological limitations (e.g., the use of a single prediction model). Our aim is to provide a thorough comparative study that tackles those methodological issues, considering multiple techniques to build mortality prediction models, including modern machine learning (neural) algorithms and traditional statistical techniques, as well as meta-learning (ensemble) approaches. This study used a dataset from a multicenter cohort of 10,897 adult Brazilian COVID-19 patients, admitted from March/2020 to November/2021, including patients [median age 60 (interquartile range 48–71), 46% women]. We also proposed new original population-based meta-features that have not been devised in the literature. *Stacking* has shown to achieve the best results reported in the literature for the death prediction task, improving over previous state-of-the-art by more than 46% in Recall for predicting death, with AUROC 0.826 and MacroF1 of 65.4%. The newly proposed meta-features were highly discriminative of death, but fell short in producing large improvements in final prediction performance, demonstrating that we are possibly on the limits of the prediction capabilities that can be achieved with the current set of ML techniques and (meta-)features. Finally, we investigated how the trained models perform on different hospitals, showing that there are indeed large differences in classifier performance between different hospitals, further making the case that errors are produced by factors that cannot be modeled with the current predictors.

Although over 11 billion doses of coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines have been administered worldwide, wide swaths of unvaccinated people (due to an uneven and slow rollout, as well as anti-vaccine movements) could allow the virus to further mutate and potentially spawn more transmissible and increasingly deadly variants. All of this means that COVID-19 is still an issue that governments worldwide will need to keep grappling with<sup>1,2</sup>.



Received: 14 July 2021 | Revised: 19 November 2021 | Accepted: 3 December 2021

DOI: 10.1111/aor.14136

## CASE SERIES

Artificial  
Organs

WILEY

# Extracorporeal membrane oxygenation outcomes in COVID-19 patients: Case series from the Brazilian COVID-19 Registry

Daniela Ponce<sup>1</sup> | Rafael Lima Rodrigues de Carvalho<sup>2</sup> | Magda Carvalho Pires<sup>3</sup> |  
Heloisa Reniers Vianna<sup>4,5</sup> | Matheus Carvalho Alves Nogueira<sup>6</sup> |  
Fernando Antonio Botoni<sup>7</sup> | Fernando Graça Aranha<sup>8</sup> | André Soares de Moura Costa<sup>5</sup> |  
Giovanna Grunewald Vietta<sup>8</sup> | Felipe Ferraz Martins Graça Aranha<sup>8</sup> |  
Virginia Mara Reis Gomes<sup>9</sup> | Ana Paula Beck da Silva Etges<sup>2,10</sup> |  
Antonio Tolentino Nogueira de Sá<sup>11</sup> | Polianna Delfino Pereira<sup>12</sup> |  
Milena Soriano Marcolino<sup>2,13</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, Brazil

<sup>2</sup>Institute for Health Technology Assessment (IATS/CNPq), Porto Alegre, Brazil

<sup>3</sup>Department of Statistics, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

<sup>4</sup>Faculdade Ciências Médicas, Hospital Universitário Ciências Médicas, Brazil, Belo Horizonte

<sup>5</sup>Hospitais da Rede Mater Dei, Belo Horizonte, Brazil

<sup>6</sup>Internal Medicine Department, Rede Mater Dei de Saúde, Belo Horizonte, Brazil

<sup>7</sup>Medical School, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

<sup>8</sup>Hospital SOS Córdio, Florianópolis, Brazil

<sup>9</sup>Centro Universitário de Belo Horizonte (UnibH), Belo Horizonte, Brazil

<sup>10</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

<sup>11</sup>Medical School and University Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

<sup>12</sup>Medical School, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

<sup>13</sup>Department of Internal Medicine, Medical School, Telehealth Center, University Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

## Correspondence

Milena Soriano Marcolino, Department of Internal Medicine, Medical School and Telehealth Center, University Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Professor Alfredo Balena 190, sala 246, Belo Horizonte, Brazil.  
Email: milenamarco@ufmg.br

## Funding information

This study was supported in part by Minas Gerais State Agency for Research and Development (*Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas*

## Abstract

Around 5% of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients develop critical disease, with severe pneumonia and acute respiratory distress syndrome (ARDS). In these cases, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) may be considered when conventional therapy fails. This study aimed to describe the clinical characteristics and in-hospital outcomes of COVID-19 patients with ARDS refractory to lung-protective ventilation and prone positioning on ECMO support, as well as to review the available literature on ECMO use and COVID-19 patients' outcome. Patients from this case series were selected from the Brazilian COVID-19 Registry. From the 7646 patients included in the registry, only eight received

© 2021 International Center for Artificial Organs and Transplantation and Wiley Periodicals LLC.