THE LANCET
Psychiatry

Supplementary appendix 3

This translation in Portuguese was submitted by the authors and we reproduce it as supplied. It has not been peer reviewed. The Lancet's editorial processes have only been applied to the original in English, which should serve as reference for this manuscript.

Esta tradução em português foi submetida pelos autores e nós não fizemos quaisquer alterações. Esta versão não foi revista por pares. O processo editorial do The Lancet só foi aplicado à versão original em inglês, que deve servir como referência para este artigo.

Supplement to: Vai B, Mazza MG, Delli Colli C, et al. Mental disorders and risk of COVID-19-related mortality, hospitalisation, and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2021; published online July 15. http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00232-7.

Resumo

Contexto: As doenças mentais podem ser um fator de risco para a COVID-19 grave. O nosso objetivo foi avaliar os riscos específicos de mortalidade, hospitalização e internamento em unidade de cuidados intensivos (UCI) relacionados com a COVID-19, associados a doença mental pré-existente, e categorias diagnósticas especificas de doenças mentais, e exposição a classes de psicofármacos.

Métodos: Nesta revisão sistemática e meta-análise, nós pesquisámos nas bases de dados Web of Science, Cochrane, PubMed, e PsycINFO entre 1 de Janeiro de 2020 e 5 de Marco de 2021, estudos originais que reportam dados sobre os resultados da COVID-19 em doentes com distúrbios psiquiátricos em comparação com controlos. Excluímos estudos com amostras sobrepostas, estudos que não foram revistos pelos pares, e estudos escritos em outras línguas que não o inglês, dinamarquês, holandês, francês, alemão, italiano e português. Modelámos meta-análises de efeitos aleatórios para estimar os rácios de odds brutas (OR) para a mortalidade após a infeção SARS-CoV-2 como o resultado primário, e a hospitalização e o internamento em UCI como resultados secundários. Calculamos OR ajustados para os dados disponíveis.

A heterogeneidade foi avaliada usando a estatística I^2, e o viés de publicação foi testado com regressão de Egger e inspeção visual de funnel plots. Utilizámos a abordagem GRADE para avaliar a força da evidência e a Escala de Newcastle Ottawa para avaliar a qualidade dos estudos. Também fizemos análises de subgrupos e meta-regressões para avaliar os efeitos do local de tratamento da COVID-19, idade do doente, país, fase pandémica, pontuação da avaliação da qualidade, tamanho da amostra e ajuste para os confounders. Este estudo está registado na PROSPERO, CRD42021233984.

Resultados: Foram identificados 841 estudos pela pesquisa sistemática, dos quais 33 estudos foram incluídos na revisão sistemática e 23 estudos na meta-análise, compreendendo 1 469 731 doentes com COVID-19, dos quais 43 938 tinham doenças mentais. A amostra incluiu 130 807 mulheres (8,9% de toda a amostra) e 130 373 homens (8·8%). Nove estudos forneceram dados sobre raça e etnia do doente, e 22 estudos foram classificados como de alta qualidade. A presença de doença mental foi associada a um risco acrescido de mortalidade por COVID-19 (OR 2,00 [95% CI 1·58-2·54]; I^2=92·66%). Esta associação também foi observada para doenças psicóticas (2·05 [1·37-3·06]; I^2=80·81%), doenças do humor (1·99 [1·46-2·71]; I^2=68·32%), doenças relacionadas com o uso de substâncias (1·76 [1·27-2·44]; I^2=47,90%), e deficiências intelectuais e distúrbios do desenvolvimento (1·73 [1·29-2·31]; I^2=90·15%) mas não para os distúrbios de ansiedade (1·07 [0·73-1·56]; I^2=11,05%).

A mortalidade por COVID-19 foi associada à exposição a antipsicóticos (3·71 [1·74-7·91]; I^2=90·31%), ansiolíticos (2·58 [1·22-5·44]; I^2=96·42%), e antidepressivos (2·23 [1·06-4·71]; I^2=95·45%). Para doenças psicóticas, doenças do humor, antipsicóticos e ansiolíticos, a associação manteve-se significativa após o ajuste para a idade, sexo e outros confounders. As doenças mentais foram associados ao aumento do risco de hospitalização (2·24 [1·70-2·94]; I^2=88·80%). Não foram identificadas associações significativas para o internamento em UCI. As análises de subgrupo e as meta-regressões mostraram associações significativas do local de tratamento da COVID-19 (p=0·013) e país (p<0.0001) com a mortalidade. Não foram identificadas associações significativas com mortalidade para outros covariates. Não foram encontrados indícios de enviesamento de publicação. A avaliação GRADE indicou uma elevada certeza para a mortalidade bruta e a hospitalização, e uma certeza moderada para o internamento em UCI bruto.

Interpretação: Doenças mentais pré-existentes, em particular doenças psicóticas e do humor, e exposição a antipsicóticos e ansiolíticos foram associados à mortalidade por COVID-19 em modelos brutos e ajustados.

Embora sejam necessárias mais investigações para determinar os mecanismos subjacentes, as nossas conclusões realçam a necessidade de abordagens direcionadas para gerir e prevenir a COVID-19 em grupos de doentes de risco identificados neste estudo.