



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

THAISA ADRIELLY RIBEIRO FARIAS

**CARACTERÍSTICAS E DESFECHOS DE PACIENTES COM COVID-19
INTERNADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM CARDIOPNEUMOLOGIA**

FORTALEZA

2023

THAISA ADRIELLY RIBEIRO FARIAS

**CARACTERÍSTICAS E DESFECHOS DE PACIENTES COM COVID-19
INTERNADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM CARDIOPNEUMOLOGIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a. Veralice Meireles Sales de Bruin

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- F238c Farias, Thaisa Adrielly Ribeiro.
Características e desfechos de pacientes com COVID-19 internados em um hospital de referência em cardiopneumologia / Thaisa Adrielly Ribeiro Farias. – 2023.
77 f. : il.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2023.
Orientação: Prof. Dr. Veralice Meireles Sales de Bruin.
1. COVID-19; Coronavírus; SARS-CoV-2; Mortalidade; Unidade de Terapia Intensiva; Pandemia.. I. Título.

CDD 610

THAISA ADRIELLY RIBEIRO FARIAS

CARACTERÍSTICAS E DESFECHOS DE PACIENTES COM COVID-19 INTERNADOS
EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM CARDIOPNEUMOLOGIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Veralice Meireles Sales de Bruin (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Maria do Socorro Quintino Farias
Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP/CE)

Profa. Dra. Andrea Felinto Moura
Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

À Deus
e a ciência.

AGRADECIMENTOS

Foi uma longa jornada até aqui, faltam-me palavras para descrever o sincero sentimento de gratidão ao chegar ao final desse ciclo tão desejado e de caminho tão árduo. Foram dias bons e ruins, mas em cada um deles existiam força, coragem e compreensão. Durante esse percurso nos deparamos com uma pandemia que modificou toda à nossa maneira de pesquisa, aprendizado e hábitos e o quão éramos frágeis diante desse momento vivido mundialmente.

Achei que escrever essa parte seria a mais fácil de todas e, agora, vejo como é complexo expressar as emoções nesse ato. E, nesse momento, com uma tempestade de emoções, como a paz pelo dever cumprido, as incertezas sobre a capacidade de se expressar e se fazer entender, das saudades que virão logo ao fechar a última página e, principalmente, da preocupação de não esquecer pessoas tão queridas que se fizeram presentes neste caminho, tentarei expressar meus sentimentos a todos que conviveram comigo nessa jornada e também aqueles que me ajudaram na minha formação humana, acadêmica e profissional.

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, por ter permitido chegar até aqui e que, por amor, tem realizado grandes coisas em minha vida.

Agradeço infinitamente aos meus amigos, que direta ou indiretamente, se fizeram presente, torcendo e me dando força para chegar a concluir esta etapa tão importante de minha vida. Em especial Mariana Araújo Braz e Lorainy dos Santos Carvalho.

Agradeço ao Gabriel Alves de Castro, pela sua parceria e companheirismo.

À Profa. Dra. Veralice Meireles Sales de Bruin, obrigada pela excelente orientação, pelas conversas, pelos conselhos e por dividir comigo seus conhecimentos e grandes ensinamentos.

À minha amiga de pós-graduação Itala de Brito Oliveira, que dividiu comigo os momentos bons e ruins dessa trajetória. Foi uma peça fundamental para conseguir chegar aqui, um presente que irei levar para vida.

À Dra. Maria do Socorro Quintino Farias, que sempre esteve e está presente, contribuindo na minha formação desde a graduação, e principalmente pelo apoio em palavras, afeto e carinho, em momentos nos quais nos deparamos com as dificuldades impostas nesse caminho árduo.

Agradeço a minha psicóloga, Stephanie Barreto Silva Aguiar, por todo o apoio, incentivo, orientações, reflexões e aprendizados durante as sessões de terapia.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas (PPGCM) pela oportunidade de fazer parte de um programa que sempre busca a excelência na formação de seus discentes.

Aos professores participantes da banca examinadora que, gentilmente, se dispuseram a colaborar, cedendo seu precioso tempo, disponibilidade e pelas valiosas colaborações e sugestões ao presente trabalho.

À Universidade Federal do Ceará, verdadeiro baluarte da educação superior em nosso estado e que através de seus docentes e todo o quadro de funcionários continua a formar sujeitos capazes de transformar conhecimento e informação em ações de conservação e aprimoramento da sociedade.

E, por último, mas não menos importante, agradeço a todos os pacientes que contribuíram direta ou indiretamente para os resultados desse estudo e é por essas vidas que devemos trabalhar incansavelmente para que tenham a saúde reestabelecida.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Em dezembro de 2019, o mundo foi surpreendido por um surto de uma nova infecção viral. Inicialmente relatada na cidade de Wuhan na China, notou-se o surgimento de vários casos de pneumonia aguda com sintomas semelhantes e sem etiologia esclarecida. Posteriormente, a causa da doença foi identificada como uma nova forma de coronavírus nomeada como SARS-CoV-2 e a doença denominada COVID-19. No Brasil, têm sido historicamente observadas dificuldades para um registro integrado dos dados a um sistema nacional de vigilância. As características clínicas e os resultados de internações hospitalares por COVID-19 são fundamentais para o manuseio da pandemia. Mais ainda, o conhecimento sobre a COVID-19 pode orientar a gestão da saúde para possíveis situações emergenciais futuras.

OBJETIVO: Analisar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com COVID-19, e descrever as características dos sobreviventes e não sobreviventes, em um hospital de referência em cardiopneumologia. **MATERIAL E MÉTODO:** Trata-se de estudo descritivo, retrospectivo, transversal, de natureza quantitativa. O estudo foi realizado no Hospital de Messejana (Fortaleza-Ceará), no período de outubro de 2021 a maio de 2022. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos com idade ≥ 18 anos e diagnóstico confirmado para COVID-19, internados entre janeiro e junho de 2021. As informações foram resgatadas através dos registros em prontuários eletrônicos do hospital. Foram analisados 502 registros eletrônicos de indivíduos com diagnóstico confirmado de COVID-19. Foram excluídos: casos de síndrome gripal sem confirmação para infecção por SARS-CoV-2, indivíduos transferidos para outras instituições e portanto, sem o conhecimento sobre o desfecho clínico, pacientes com registros de prontuários incompletos e aqueles com internação em leitos de baixa complexidade. A análise estatística incluiu para comparação entre os grupos os testes de Wilcoxon, o Qui-Quadrado e o teste Exato de Fisher. Análise de medidas de associações utilizou o risco relativo (RR) e intervalos de confiança de 95% (IC^{95%}) e por fim, foi realizada a análise de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier, como também o modelo de regressão de Cox para o cálculo do Hazard Ratio (HR) bruto, com os respectivos IC^{95%}.

RESULTADOS: A amostra foi composta, na sua maioria, por pacientes idosos e do sexo masculino (60 ± 14 anos). Após análise, observou-se que os não sobreviventes (NS= 63 ± 14 anos) eram mais idosos que os sobreviventes (NS= 63 ± 14 anos *versus* S= 55 ± 13 anos, $p < 0,001$). Os pacientes, por ocasião da admissão, apresentavam, como sintomas mais frequentes, dispneia (87,5%), tosse (73,5%), febre (68,3%) e mialgia (33,7%). A duração média dos sintomas até a internação foi de $9,5 \pm 6,5$ dias. As comorbidades mais comuns foram: Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS-58,2%), Diabetes Mellitus (DM-

38,4%), Tabagismo (26,9%) Obesidade (26,1%) e Cardiopatia (23,7%). No grupo NS, a HAS (NS=200 vs S=92; p=0.003) e o tabagismo (NS=99, 31% vs S= 36; p=0.004) foram predominantes. O grupo S apresentou maior uso da ventilação não invasiva (VNI) através da interface por capacete quando comparado ao grupo NS (S=116, 63%; vs NS=92, 28%; p<0.001). A maioria dos que utilizaram ventilação mecânica invasiva (VMI) evoluiu para desfecho letal (n=299, 94%). Dos 502 pacientes do estudo, 63,1% (n=317) dos admitidos por quadro grave da COVID-19 faleceram no hospital. Os indivíduos que foram submetidos a VMI apresentaram um risco 6,29 maior de ir a óbito quando comparado aos que não foram submetidos a essa terapia (IC^{95%} 4,08 – 9,71; p< 0.001). Em relação a Terapia Renal Substitutiva (TRS), verificou-se um risco 2,25 maior do que aqueles que não utilizaram (IC^{95%} 1,93-2,62; p< 0.001). Na análise de sobrevida verificou-se que aqueles que foram submetidos a VMI tiveram em média 3,3 vezes maior mortalidade quando comparados aos que não foram submetidos a essa terapia (HR = 3,30; IC^{95%} (2,04-5,33) p=0,000). Em uma análise por tempo, constata-se que em 10 dias, 20 dias e 30 dias, a sobrevida dos indivíduos mecanicamente ventilados foi de ± 78%, 50% e 28%, respectivamente. Os que usaram a TRS tiveram uma mortalidade 1,7 vezes maior quando comparados aos que não utilizaram (HR = 1,70; IC^{95%} (1,35-2,15) p=0,000). **CONCLUSÃO:** Os NS eram mais idosos, tinham mais comorbidades como HAS, tabagismo, maior tempo de internação em UTI, uso de VMI e mais complicações, como parada cardiorrespiratória, insuficiência renal aguda e choque séptico. Finalmente, idade mais avançada, necessidade de VMI e TRS associaram-se a maior mortalidade hospitalar.

Palavras-chave: COVID-19; Coronavírus; SARS-CoV-2; Mortalidade; Unidade de Terapia Intensiva; Pandemia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: In December 2019, the world was surprised by the outbreak of a new viral infection. Initially, it was reported in the city of Wuhan, China, with the appearance of several cases of acute pneumonia with similar symptoms and no clear etiology. The cause of the disease was subsequently identified as a new form of coronavirus called SARS-CoV-2 and the disease was named COVID-19. Historically, Brazil has experienced difficulties with integrated data collection in a national surveillance system. The clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalizations are critical to the management of the pandemic. In addition, knowledge of COVID-19 can guide health care management for possible future emergencies.

OBJECTIVE: To analyze the clinical and epidemiologic profile of patients diagnosed with COVID-19 and to describe the characteristics of survivors and non-survivors in a cardiopulmonary referral hospital. **MATERIALS AND METHODS:** This is a descriptive, retrospective, cross-sectional, quantitative study. The study was conducted at the Hospital de Messejana (Fortaleza-Ceará), from October 2021 to May 2022. We included patients of both sexes aged 18 years and confirmed diagnosis \geq COVID-19, hospitalized between January and June 2021. The information was retrieved through the records in the hospital's electronic medical records. We analyzed 502 electronic records of individuals with a confirmed diagnosis of COVID-19. Excluded were: cases of influenza syndrome without confirmation of SARS-CoV-2 infection, individuals transferred to other facilities and therefore without knowledge of clinical outcome, patients with incomplete medical records, and patients hospitalized in low complexity beds. Statistical analysis included Wilcoxon, chi-squared, and Fisher's exact tests for comparison between groups. Analysis of measures of associations were expressed as relative risk (RR) with 95% confidence intervals (95% CI), and finally survival analysis was performed using the Kaplan-Meier method and the Cox regression model to calculate the crude hazard ratio (HR) with the corresponding 95% CI. **RESULTS:** The sample consisted mainly of older and male patients (60 ± 14 years). After analysis, it was observed that non-survivors (NS=63%) were older than survivors (NS=63 \pm 14 years versus S=55 \pm 13 years, $p < 0.001$). At the time of admission, the most common symptoms were dyspnea (87.5%), cough (73.5%), fever (68.3%), and myalgia (33.7%). The mean duration of symptoms before hospitalization was 9.5 ± 6.5 days. The most common comorbidities were systemic arterial hypertension (SAH-58.2%), diabetes mellitus (DM-38.4%), smoking (26.9%), obesity (26.1%), and heart disease (23.7%). In the NS group, SAH (NS=200 vs. S=92; $p=0.003$) and smoking (NS=99, 31% vs. S=36; $p=0.004$) were predominant. The S group had a greater use of noninvasive ventilation

(NIV) via helmet interface compared to the NS group (S=116, 63%; vs NS=92, 28%; $p<0.001$). The majority of patients using invasive mechanical ventilation (IMV) progressed to a fatal outcome ($n=299$, 94%). Of the 502 patients in the study, 63.1% ($n=317$) of those admitted for severe COVID-19 died in the hospital. Individuals who underwent IMV had a 6.29 increased risk of death compared to those who did not (95% CI 4.08 – 9.71; $p< 0.001$). For renal replacement therapy (RRT), the risk was 2.25 higher than for those who did not receive RRT (95%CI 1.93-2.62; $p< 0.001$). In the survival analysis, those who underwent IMV had a 3.3-fold higher mortality compared to those who did not (HR = 3.30; 95% CI (2.04-5.33) $p=0.000$). Time analysis showed that at 10 days, 20 days and 30 days, the survival rate for those on mechanical ventilation was $\pm 78\%$, 50% and 28%, respectively. Those who used CRT had a 1.7 times higher mortality compared to those who did not (HR = 1.70; 95% CI (1.35-2.15) $p=0.000$). **CONCLUSION:** NS were older, had more comorbidities such as SAH, smoking, longer ICU stay, use of IMV and more complications such as cardiac arrest, acute renal failure and septic shock. Finally, older age, need for IMV and RRT were associated with higher in-hospital mortality.

Keywords: COVID-19; Coronavirus; SARS-CoV-2; Mortality; Intensive care unit; Pandemic.

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1. Características sociodemográficas e antropométricas de 502 pacientes com COVID-19	21
Tabela 2. Sintomatologia de 502 pacientes com COVID-19.....	22
Tabela 3. Dados laboratoriais de 502 pacientes com COVID-19.....	23
Tabela 4. Exames de imagem de 502 pacientes com COVID-19.....	23
Tabela 5. Comorbidades de 502 pacientes com COVID-19.....	24
Tabela 6. Internação e manejo ventilatório terapêutico de 502 pacientes com COVID-19.....	26
Tabela 7. Manejo terapêutico de 502 pacientes com COVID-19.....	27
Tabela 8. Complicações do internamento de 502 pacientes com COVID-19.....	28
Tabela 9. Vacinação de 502 pacientes com COVID-19.....	29
Tabela 10. Desfecho clínico de 502 pacientes com COVID-19.....	29
Tabela 11. Risco relativo para mortalidade.....	30
Gráfico 1 - Curvas obtidas pela análise de Kaplan-Meier para sobrevida global em relação a ventilação mecânica invasiva.....	30
Gráfico 2 - Curvas obtidas pela análise de Kaplan-Meier para sobrevida global em relação a terapia renal substitutiva.....	31
Gráfico 3 - Curvas obtidas pela análise de Kaplan-Meier para sobrevida global em relação a posição prona.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Angio I	Angiotensina I
Angio II	Angiotensina II
AngioTC	Angiotomografia Computadorizada
BiPAP	Pressão Positiva em dois níveis nas vias aéreas
BNM	Bloqueador Neuromuscular
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNAF	Cânula Nasal de Alto Fluxo
COVID-19	Doença do Coronavírus 2019
CPAP	Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas
DM	Diabetes Mellitus
DNTs	Doenças Não Transmissíveis
DRC	Doença Renal Crônica
DVA	Droga Vasoativa
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
ECA2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
ECMO	Oxigenação por Membrana Extracorpórea
ECO	Ecocardiograma
EUA	Estados Unidos da América
FAAR	Fibrilação Atrial de Alta Resposta
H1N1	Influenza A subtipo H1N1
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IC	Insuficiência Cardíaca Descompensada
IMC	Índice de Massa Corporal
IOT	Intubação Orotraqueal
IRA	Insuficiência Renal Aguda
LRA	Lesão Renal Aguda
MERS-CoV	Síndrome Respiratória Médio Oriente
mRNA	RNA Mensageiro
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
ORs	Odds Ratio
PCR	Parada Cardiorrespiratória

PEEP	Pressão Expiratória Final Positiva
RNA	Ácido Ribonucleico
RT-PCR	Transcriptase Reversa em Tempo Real da Proteína C Reativa
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SESA	Secretaria de Saúde do Estado do Ceará
SPSS	Statistical Package for de Social Science
SRAA	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada
TCAR	Tomografia Computadorizada de Alta Resolução
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEP	Tromboembolismo Pulmonar
TMPRSS2	Protease Transmembrana Tipo 2
TQT	Traqueostomia
TRS	Terapia Renal Substitutiva
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VD	Ventrículo Direito
VE	Ventrículo Esquerdo
VMI	Ventilação Mecânica Invasiva
VNI	Ventilação Não Invasiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REFERENCIAL TEÓRICO	3
2.1 Coronavírus	3
2.2 SARS-CoV-2.....	3
2.3 Patogenia da COVID-19	3
2.4 Fisiopatologia da COVID-19	4
2.5 Transmissão de infecção	6
2.6 Sintomatologia e comorbidades	7
2.7 Epidemiologia da COVID-19	8
2.8 Mortalidade	9
2.9 Clínica da doença	10
2.10 Manejo clínico ventilatório	11
2.11 Justificativa.....	14
3 PERGUNTA DE PARTIDA	15
4 OBJETIVOS	16
4.1 Geral	16
4.2 Específicos.....	16
5 MATERIAL E MÉTODO	17
5.1 Tipo de Estudo	17
5.2 Período e Local do Estudo	17
5.3 Amostra	17
5.3.1 Amostra, critérios de inclusão e exclusão	17
5.4. Procedimentos para coleta.....	18
5.4.1 Coleta de dados, gerenciamento e controle de qualidade	18
5.5 Considerações Éticas.....	19
5.6 Análise Estatística	20
6 RESULTADOS.....	21
7 DISCUSSÃO	32
7.1 Relevância clínica	39
7.2 Limitações do estudo.....	39
8 CONCLUSÕES	40
REFERÊNCIAS.....	41
APÊNDICE A – FICHA PADRONIZADA PARA GUIAR A FILTRAGEM DAS INFORMAÇÕES CONTIDAS NO PRONTUÁRIO DOS PACIENTES.....	50
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	51
APÊNDICE C – TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO.....	54
APÊNDICE D – CARTA DE ANUÊNCIA.....	56
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DO HOSPITAL DE MESSEJANA.....	58

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, o mundo foi surpreendido por um surto de uma nova infecção viral. Inicialmente relatada na cidade de Wuhan, na China, notou-se o surgimento de vários casos de pneumonia aguda com sintomas semelhantes, sem etiologia esclarecida (ZHOU; ZHANG; QU, 2020). Posteriormente, a causa da doença foi identificada pela tecnologia de sequenciamento do genoma como uma nova forma de coronavírus nomeada como síndrome respiratória aguda grave pelo coronavírus tipo 2 (SARS-CoV-2) e a doença denominada COVID-19 pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (JIANG et al., 2020; WHO et al, 2020a; YANG; WANG, 2020; ZHU et al., 2020).

O coronavírus, é uma família de vírus com algumas linhagens conhecidamente capazes de infectar humanos provocando infecções respiratórias. Podemos citar os vírus SARS-CoV e MERS-CoV que são potencialmente capazes de provocar doenças grave (ANDERSEN et al., 2020; CORMAN et al., 2018). O SARS-CoV foi o agente causador dos surtos de síndrome respiratória aguda grave em 2002 e 2003 na província de Guangdong, China. Já o MERS-CoV foi o patógeno responsável por surtos de doenças respiratórias grave em 2012 no Oriente Médio (LI et al., 2020b; ZAKI et al., 2012).

O SARS-CoV-2 pertence ao subgrupo beta, da família *Coronaviridae*, e é um vírus com envelope contendo um RNA de fita simples de sentido positivo. O genoma codifica 29 proteínas envolvidas no processo de infecção, replicação e montagem do vírion. Como outros coronavírus, eles são caracterizados pela presença de pontas em forma de coroa em sua superfície (PARASKEVIS et al., 2020; SCHOEMAN; FIELDING, 2019).

O vírus é transmitido principalmente por gotículas respiratórias durante o contato próximo com indivíduos infectados e os sintomas mais comuns apresentados são: febre, fadiga, mialgias, conjuntivite, anosmia, disgeusia, dor de garganta, congestão nasal, tosse, dispneia, náusea, vômito e/ou diarreia. Em sua forma mais grave, os sintomas podem evoluir para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), acompanhada por uma resposta inflamatória descontrolada de citocinas e falência de múltiplos órgãos (STAWICKI et al., 2020).

Com o avanço da COVID-19, o número de casos aumentou rapidamente, atingindo várias cidades e países do mundo. Diante disso, em 30 de janeiro de 2020, o então surto foi declarado pela OMS como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, representando alto risco para países com sistemas de saúde vulneráveis. Em 11 de março de

2020, foi decretado estado de pandemia, com base na velocidade e escala de disseminação (JEE, 2020; SOHRABI et al., 2020).

No Brasil, o primeiro caso confirmado de infecção por SARS-CoV-2 aconteceu em 24 de fevereiro de 2020. Desde então até o ano de 2023, o país contabiliza 37.076.053 casos confirmados e 699.276 mortes por COVID-19 (WHO, 2023a). No estado do Ceará, os três primeiros casos da enfermidade foram confirmados em 15 de março de 2020. Estando o estado do Ceará com 1.455.149 casos de COVID-19 com 28.156 mortes, ocupando o segundo lugar entre os estados do nordeste em números de casos confirmados e óbitos (BRASIL, 2023). Desse total, 381.903 casos são de residentes de Fortaleza, com 11.963 óbitos (FORTALEZA, 2023).

Milhões de casos de COVID-19 geraram uma pressão sem precedentes nos sistemas de saúde em todo o mundo incluindo aumento das taxas de internações hospitalares, da demanda por leitos de unidades de terapia intensiva (UTI), suporte respiratório avançado e profissionais de saúde treinados. O impacto da pandemia de COVID-19 no sistema de saúde de cada país tem sido diferente, a depender do equilíbrio entre oferta e demanda, já que está associado à capacidade de expansão do sistema de saúde e à preparação para a pandemia (RANZANI et al., 2021).

A pandemia pela COVID-19 causou a morte de milhões de indivíduos no mundo inteiro e aceita-se que houve uma mudança de atitudes e hábitos após a pandemia. Em diferentes regiões do mundo, observou-se uma variabilidade na incidência da doença e na mortalidade. Medidas restritivas de propagação do vírus, vacinação precoce e situação do sistema de saúde foram considerados como fatores importantes na determinação da mortalidade. Esse trabalho avalia de forma retrospectiva fatores relacionados a características clínicas, comorbidades e medidas terapêuticas específicas que se associaram a mortalidade observada, em um hospital de maior referência do estado do Ceará em tratamento de doenças cardiorrespiratórias e assistência aos indivíduos com COVID-19 durante o pico da pandemia no Brasil, na cidade de Fortaleza.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Coronavírus

Os coronavírus (CoV) compõem uma grande família de vírus, conhecidos desde meados da década de 1960 (PIMENTEL et al., 2020). Recebem essa nomenclatura devido às espículas na sua superfície, que lembram uma coroa (do latim *corona*). Pimentel et al., (2020) afirmam que os relatos científicos tinham conhecimento de seis espécies de coronavírus que causam doenças humanas. Quatro deles causam sintomas comuns de resfriado. Entretanto os outros dois, de origem zoonótica, mais graves, relacionados com o surgimento de infecções com alto impacto na saúde pública devido a sua letalidade, são eles: coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), o agente responsável pelos surtos em 2002 e 2003 na província de Guangdong, China, e o outro coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) responsável pelos graves surtos de doenças respiratórias em 2012 no Oriente Médio. O vírus denominado de Síndrome Respiratória Aguda Grave pelo Coronavírus-2 (SARS-CoV-2) é o sétimo coronavírus e que causa a doença COVID-19 (PIMENTEL et al., 2020).

2.2 SARS-CoV-2

O sétimo coronavírus humano identificado e o terceiro novo coronavírus a surgir nos últimos 17 anos, o SARS-CoV-2 foi isolado em janeiro de 2020 como a causa da pneumonia atípica semelhante à SARS chamada COVID-19 (YOUNG et al., 2020; ZHU et al., 2020).

O SARS-CoV-2 pertence ao subgrupo beta, da família *Coronaviridae*, e é um vírus com envelope contendo um RNA de fita simples de sentido positivo. O genoma codifica 29 proteínas envolvidas no processo de infecção, replicação e montagem do vírion (PARASKEVIS et al., 2020; SCHOEMAN; FIELDING, 2019).

2.3 Patogenia da COVID-19

Com tantos relatos de casos de COVID-19 ligados ao Mercado Huanan em Wuhan, levantou-se a suspeita de que uma fonte animal estava presente nessa localização. Foram sequenciadas 10 amostras de SARS-CoV-2 coletadas no local de origem, sendo observados 99,98% de identidade genética entre as amostras, sugerindo um novo tipo de beta-CoV. Foi constatado que o SARS-CoV-2 compartilha 79,5% de sua sequência genética com o SARS-CoV e tem 96,2% de homologia com um CoV de morcegos. Devido à semelhança de SARS-

CoV-2 com SARS-CoV de morcegos, sugeriu-se que os morcegos foram os hospedeiros originais. Embora o genoma da cepa de SARS-CoV seja 96% idêntica ao genoma do SARS-CoV-2, sua proteína S diverge no domínio de ligação ao receptor, o que sugere que ele não pode-se ligar, eficientemente, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) humanos, sugerindo a presença de um hospedeiro ainda não relatado (WAN et al., 2020).

Acredita-se que os morcegos foram os reservatórios primários para o ebola, assim como com o SARS-CoV, que surgiu na Ásia, em 2002 após ser transmitido de morcegos para civetas e depois para humanos, e com o MERS-CoV, que infectou cerca de 2.500 pessoas em 2012, após ser transmitido de camelos para humanos (WIT et al., 2016).

Em um segundo estudo, pesquisadores de Guangzhou, China, sugeriram os pangolins, frequentemente usados na medicina chinesa, como hospedeiros intermediários em potencial do SARS-CoV-2 com base em 99% de homologia genética entre um CoV descoberto em pangolins e o SARSCoV-2. No entanto, 1% de diferença entre dois genomas é uma grande diferença; assim, são aguardados resultados conclusivos para evidências concretas (XIAO et al., 2020).

2.4 Fisiopatologia da COVID-19

O SARS-CoV-2 invade as células ciliadas do epitélio superficial da cavidade nasal e, diferentemente do vírus influenza, que infectam principalmente células das vias aéreas e células imunes (macrófagos alveolares e intersticiais e células natural killer), o SARS-CoV-2 pode infectar uma gama mais ampla de células, incluindo as células epiteliais nasais, brônquicas e pneumócitos (HIKMET et al., 2020; HOU et al., 2020).

O ciclo de vida do vírus com o hospedeiro consiste nas seguintes 5 etapas: fixação, penetração, biossíntese, maturação e liberação. Uma vez que os vírus se ligam aos receptores do hospedeiro (fixação), eles entram nas células hospedeiras por meio de endocitose ou fusão de membrana (penetração). Quando o conteúdo viral é liberado dentro das células hospedeiras o RNA viral entra no núcleo para replicação. O mRNA viral é usado para fazer proteínas virais (biossíntese). Em seguida, novas partículas são formadas (maturação) e liberadas (YUKI; FUJIOGI; KOUTSOGIANNAKI, 2020).

Na infecção inicial, o SARS-CoV-2, utiliza a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) como receptor para a entrada na célula. A glicoproteína S na superfície do SARS-CoV-2 medeia a entrada viral pela ligação a ECA2 na superfície da célula epitelial, um processo apoiado por uma serina protease transmembrana tipo 2 (TMPRSS2) que promove a absorção viral por clivagem da ECA2 e ativação da proteína S, permitindo a digestão proteolítica por

proteases da célula hospedeira, levando à internalização do vírion (HIKMET et al., 2020; HOFFMANN et al., 2020), porém estudos mostram que pode haver a entrada de células independentes de ECA2 e que pode ser um mecanismo alternativo de entrada de SARS-CoV-2 em células com baixa expressão de ECA2, isso comprovado após o bloqueio da ECA2 com anticorpo anti-ECA2 que resultou em redução, mas não anulação da produção de descendentes de SARS-CoV-2, indicando que SARS-CoV-2 pode infectar humanos independentemente do ECA2 (PONTELLI et al., 2020).

A ECA2 é um homólogo da enzima conversora de angiotensina (ECA). Fisiologicamente, este processo se dá pela formação do angiotensinogênio, produzido pelo fígado, que é clivado pela renina, resultando na formação de angiotensina I (angio I), posteriormente, ECA é uma enzima que catalisa a conversão de angio I em angiotensina II (angio II) (VOORS et al., 1998).

Os principais efeitos da angio II incluem vasoconstrição, reabsorção renal de sódio, excreção de potássio, síntese de aldosterona, elevação da pressão arterial e indução de vias inflamatórias e pró-fibróticas. ECA2 cliva angio II em angiotensina, que promove vasodilatação, efeitos anti-inflamatórios e anti-fibróticos. Assim, ECA2 neutraliza funcionalmente o papel fisiológico da ECA, portanto, o equilíbrio entre ECA/ECA2 que determina a disponibilidade de diferentes peptídeos de angiotensina e, assim, o equilíbrio entre vias pró-inflamatórias, pró-fibróticas, anti-inflamatórias e anti-fibróticas (HAMMING et al., 2007; SANCHIS-GOMAR et al., 2020; TIKELLIS; THOMAS, 2012).

Diante do exposto, o mecanismo sugerido como principal da fisiopatologia na COVID-19 do SARS-CoV-2 é de disputa com a angio II pela ECA2 para entrar nas células, desregulando assim o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), aumentando a biodisponibilidade de angio II e, conseqüentemente, favorecendo eventos pró-inflamatórios e pró-fibróticos (LU; SUN, 2020).

Estudos revelaram que os monócitos, assim como os linfócitos B e T, são suscetíveis à infecção ativa por SARS-CoV-2. A infecção dos linfócitos leva à morte celular por apoptose. A linfocitopenia relacionada ao COVID-19 foi descrita como um forte indicador de desfechos clínicos graves (PONTELLI et al., 2020). O vírus escapa do controle do sistema imunológico e começam a bombear uma tempestade de citocinas inflamatórias. O efeito pró-inflamatório direto do vírus pode causar dano agudo ao tecido pulmonar e, subseqüentemente, a hiperinflamação leva à síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (COUTINHO et al., 2021).

O desenvolvimento da infecção por SARS-CoV-2 em direção às vias aéreas inferiores depende do dano causado aos bronquíolos que rompem os revestimentos protetores do surfactante liberado pelos pneumócitos do tipo II. Isso leva a alteração alveolar e descamação das células endoteliais e, portanto, a troca gasosa ficará prejudicada e haverá hipoxemia subsequente que levará à SDRA (MACHHI et al., 2020).

2.5 Transmissão de infecção

A transmissibilidade ocorre pelo contato próximo de humanos por gotículas ou material respiratório contaminado com partículas de aerossóis (tosse ou espirro) de indivíduos infectados (YÜCE; FILIZTEKIN; ÖZKAYA, 2021).

A transmissão do SARS-CoV-2 pode ocorrer por contato direto, indireto ou próximo a indivíduos com secreções infectadas, como saliva e secreções respiratórias ou quando gotículas respiratórias, são expelidas ao tossir, espirrar, falar ou cantar (CHAN et al., 2020; LIU et al., 2020; WHO et al., 2020).

A transmissão aérea é definida como a disseminação de um agente infeccioso causada pela disseminação de núcleos de gotículas (aerossóis) que permanecem infecciosos quando suspensos no ar por longas distâncias e tempo (WHO et al, 2014). A transmissão aérea do SARS-CoV-2 pode ocorrer durante procedimentos médicos que geram aerossóis por exemplo (WHO et al, 2020b).

Secreções respiratórias ou gotículas expelidas por indivíduos infectados podem contaminar superfícies e objetos, criando fômites. Vírus e/ou RNA de SARS-CoV-2 viáveis detectados por transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) podem ser encontrados nessas superfícies por períodos que variam de horas a dias, dependendo do ambiente (incluindo temperatura e umidade) e do tipo de superfície, em particular havia alta concentração em unidades de saúde onde indivíduos com COVID-19 estavam sendo tratados (CHIA et al., 2020; MATSON et al., 2020; PASTORINO et al., 2020; VAN DOREMALEN et al., 2020). Portanto, a transmissão também pode ocorrer indiretamente através do toque de superfícies no ambiente imediato ou objetos contaminados com vírus de uma pessoa infectada (por exemplo, estetoscópio ou termômetro), seguido de toque na boca, nariz ou olhos.

O período infeccioso pode durar de 5 a 9 dias para casos leves, até 3 semanas para casos graves, e indivíduos imunossuprimidos podem ser infecciosos por muitos meses, com carga viral elevada sendo detectados no trato respiratório superior no início do curso da doença ou

fase pré-sintomática. O período médio de incubação é de cerca de 5 a 6 dias, variando entre um intervalo de 1 a 14 dias. (WHO et al, 2022).

2.6 Sintomatologia e comorbidades

Os indivíduos podem ser assintomáticos ou apresentar sintomas que incluem febre, tosse seca, fadiga, mialgia e dispneia (HUANG et al., 2020). Sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia foram relatados; além de anosmia, hiposmia e disgeusia (AZER, 2020). Na sua forma grave, os indivíduos podem progredir rapidamente para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), com hipoxemia refratária à oxigenoterapia, e alterações fisiopatológicas semelhantes às encontradas na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), além de disfunção em vários órgãos, requerendo intubação traqueal e suporte ventilatório invasivo (ELLIOTT et al., 2014).

A gravidade da doença parece estar fortemente associada às condições subjacentes do hospedeiro, incluindo idade, sexo e saúde geral. Este último parece desempenhar um papel crítico na suscetibilidade e contribuir para o risco de infecção. Quando indivíduos graves e não graves são comparados, condições como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e renais aumentam o risco de infecção de duas a três vezes (YANG et al., 2020a).

Huang et al., (2020) constataram em seu estudo que 98% relataram febre, dos quais 78% apresentavam temperatura superior a 38°C. Eles evidenciaram que 76% apresentavam tosse, 44% fadiga e dores musculares e 55% dispneia. Um pequeno número também desenvolveu expectoração (28%), dores de cabeça (8%), hemoptise (5%) e diarreia (3%).

Exames laboratoriais constataram que 25% dos indivíduos infectados apresentavam leucopenia e 63% linfocitopenia. O nível de aspartato aminotransferase estava elevado em 37%. A miocardite foi diagnosticada em 12%, e o nível de troponina I hipersensível estava significativamente aumentado. Anormalidades nas imagens de tomografia computadorizada (TC) de tórax foram encontradas em 100% dos indivíduos. Áreas vitrificadas e de consolidação foram encontradas em 98% dos infectados (SUN et al., 2020).

De acordo com os dados, aproximadamente 80% dos sintomáticos terão doença leve (40%) a moderada (40%) e se recuperarão. A doença moderada pode incluir uma forma leve de pneumonia. Aproximadamente 15% dos casos leves/moderados evoluem para doença grave e um adicional de aproximadamente 5% fica gravemente doente; 20% dos casos permanecerão assintomáticos. Com a vacinação contra COVID-19, a proporção de doença grave e mortalidade está diminuindo (WHO et al, 2022).

As características clínicas variam de insuficiência respiratória aguda leve, moderada e, em alguns casos, SRAG necessitando de oxigênio, e doença crítica com insuficiência respiratória, sepse, choque séptico e SDRA com falência multiorgânica progressiva, doença tromboembólica, exigindo intervenções de cuidados intensivos, como ventilação mecânica invasiva ou não invasiva, diálise ou vasopressores (WHO et al, 2022).

Doença grave/crítica (20%) tem uma taxa de letalidade mais alta e foi observada em idosos (> 60 anos) e naqueles com condições médicas crônicas, incluindo doenças não transmissíveis (DNTs) (por exemplo, hipertensão, doença cardíaca, diabetes, doença pulmonar crônica, doença cerebrovascular, demência, distúrbios de saúde mental, doença renal crônica) e algumas condições imunossuprimidas (por exemplo, câncer e HIV), obesidade, tabagismo, grávida ou grávida recentemente: mulheres > 35 anos, obesidade, com condições médicas crônicas ou distúrbios específicos da gravidez (por exemplo, diabetes gestacional e pré-eclâmpsia/eclâmpsia) e não vacinado contra COVID-19; com deterioração clínica ocorrendo em torno do dia 7 da doença (WHO et al, 2022).

Complicações como tromboembolismo, lesão miocárdica, arritmias, cardiomiopatia, insuficiência cardíaca e encefalopatia foram relatados em casos graves/críticos (WHO et al, 2022).

2.7 Epidemiologia da COVID-19

De acordo com a OMS, até 16 de março de 2023, a nível mundial, foram confirmados cerca de 760 milhões casos diagnosticados com COVID-19 e mais de 6,8 milhões mortes notificadas (WHO et al, 2023a).

Em análise continental, o continente americano apresentou elevado número de casos e óbitos, destacando os países como Estados Unidos da América, Brasil e México liderando o número de casos de infecção e de mortes ocorridas devido à COVID-19 (WHO et al, 2021). Atualmente em 2023, em nível das américas, foram confirmados 190.933.060 casos de COVID-19 e 2.934.359 mortes, no qual lideram o ranking de mortalidade (WHO, 2023b).

Os continentes europeu e asiático também seguem nessa cronologia. Na Europa, até o presente momento de 2023, foram confirmados 274.095.113 casos e 2.196.714 de mortes, ocupando o primeiro lugar de casos e o segundo lugar de mortes no mundo. A Ásia aparece em terceiro lugar com 201.769.109 casos e 406.539 mortes por COVID-19 (WHO, 2023b).

No Brasil, o primeiro caso confirmado de infecção por SARS-CoV-2 aconteceu em 24 de fevereiro de 2020. Desde então, o país contabiliza 37.076.053 casos confirmados e 699.276

mortes por COVID-19 (WHO, 2023a). Atualmente, na região Nordeste, foram confirmados 7.320.694 casos de COVID-19 com 134.740 mortes, estando em terceiro lugar no ranking de casos e em segundo de mortalidade por região (CEARÁ, 20213).

No Estado do Ceará, os três primeiros casos da enfermidade foram confirmados em 15 de março de 2020, desde então, contabilizaram-se 1.455.149 casos de COVID-19 com 28.156 mortes, ocupando o segundo lugar entres os estados do nordeste em números de casos confirmados e óbitos (BRASIL, 2023). Desse total, 381.903 casos são de residentes de Fortaleza, com 11.963 óbitos (FORTALEZA, 2023).

2.8 Mortalidade

O excesso de mortalidade devido à pandemia de COVID-19, é definido como a diferença líquida entre o número de mortes durante a pandemia (medido pela mortalidade observada ou estimada por todas as causas) e o número de mortes que seriam esperadas com base nas tendências anteriores em mortalidade por todas as causas, é, portanto, uma medida crucial do verdadeiro número de vítimas de COVID-19 na pandemia e pode fornecer uma avaliação mais precisa do impacto total (WANG et al., 2022).

Em nível mundial, o maior número de mortes em excesso devido à pandemia de COVID-19 de 1º de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2021, foi estimado na Índia (4,07 milhões) e os EUA (1,13 milhões). Mais cinco países tiveram um excesso cumulativo de mortes superior a 500.000 durante este período: Rússia (1,07 milhões), México (798 mil), Brasil (792 mil), Indonésia (736 mil) e Paquistão (664 mil). Esses sete países foram responsáveis por mais da metade do excesso global de mortes devido ao COVID-19 no período de 24 meses. Entre esses países, a taxa de mortalidade excessiva foi maior na Rússia (374,6 mortes por 100.000) e no México (325,1 mortes por 100.000) e foi semelhante no Brasil (186,9 mortes por 100.000) e nos EUA (179,3 mortes por 100.000) (WANG et al., 2022).

A população na Europa e outros grupos de alta renda apresentaram altas taxas de incidência de COVID-19, enquanto a taxa de mortalidade foi alta nas Américas e em outras nações de renda média alta. De acordo com números de nacionalidades, os países com situação econômica comprometida apresentaram uma taxa de mortalidade mais alta, apesar da incidência relativamente menor de COVID-19 do que os países desenvolvidos (KIM; YENIOVA, 2022).

O Brasil, se analisado por região, o sudeste tem o maior número de casos notificados e óbitos (39,1% e 47,4%, respectivamente), seguido pelas regiões nordeste (22,3% e 19,5%,

respectivamente), sul (19,3% e 15,6%, respectivamente), centro-oeste (10,6% e 9,6%, respectivamente) e norte (8,6% e 7,8%, respectivamente).

No geral, a taxa de letalidade mundial é de cerca de 1 a 2% de todos os indivíduos infectados (WHO et al, 2022). O Brasil, no período de 2021, apresentou uma taxa de letalidade 2,9%. A região Sudeste apresenta a maior taxa (3,38%), enquanto a região Sul apresenta a menor (2,25%) (TAZERJI et al., 2022). A região Nordeste apresenta uma taxa de 2,4%. No qual o Estado do Ceará representa 2,4% do total (CEARÁ, 2021; FORTALEZA, 2021).

As regiões Sul e Sudeste do Brasil apresentaram as maiores taxas de internação por 100 mil habitantes. No entanto, a taxa de mortalidade intra-hospitalar foi maior nos estados do norte e nordeste do país, regiões estas que apresentam Índices de Desenvolvimento Humano mais baixos. Diferenças raciais foram observadas nos desfechos clínicos, sendo os brancos a população hospitalizada mais prevalente, mas os pretos/pardos apresentando maiores taxas de mortalidade. Foi observado uma carga mais considerável no sistema hospitalar brasileiro ao longo da segunda onda (ZEISER et al., 2022).

No estudo de Ranzani et al., (2021) que realizou a caracterização das primeiras 250 mil internações hospitalares por COVID-19 no Brasil descreveu uma mortalidade hospitalar de 38% (87.515 de 232.036 pacientes) em geral, 59% (47.002 de 79.687) entre os internados na UTI e 80% (36.046 de 45.205) entre aqueles que foram ventilados mecanicamente (RANZANI et al., 2021).

As UTIs responderam ao aumento de indivíduos com COVID-19 aumentando a disponibilidade de leitos e a equipe, admitindo até 40% em leitos de alta complexidade. Embora a mortalidade nessa população tenha sido alta, a admissão em um leito de alta complexidade não foi associada ao aumento da mortalidade. Idade avançada, ventilação mecânica invasiva e LRA foram identificados como os preditores mais fortes de mortalidade (GRECO et al., 2022).

Diante desses dados, fez-se necessário estudar e melhorar estratégias para evitar a intubação nesses indivíduos. A ventilação não invasiva (VNI) ganhou espaço e a administração de pressão positiva nas vias aéreas foi sendo descrita como terapia coadjuvante no tratamento da hipoxemia secundária à COVID-19 (WINCK; AMBROSINO, 2020).

2.9 Clínica da doença

Existem vários mecanismos de desregulação na perfusão pulmonar na COVID-19: a abolição da vasoconstrição pulmonar hipóxica, causando aumento da mistura venosa,

vasoconstrição pulmonar excessiva, e microtrombose ou macrotrombose, levando ao aumento do espaço morto (MCGONAGLE et al., 2020).

À medida que a ventilação do espaço morto aumenta, geralmente leva a um maior impulso e trabalho respiratório, e maior ventilação minuto às custas de pressões transpulmonares mais altas. Esses indivíduos estão em maior risco de lesão pulmonar auto-induzida, são propensos a deterioração adicional com ventilação não invasiva (VNI), que pode estar associada a piores resultados, e talvez possam se beneficiar de ventilação invasiva imediata (BELLANI et al., 2017).

O aumento do espaço morto pode ser devido à vasoconstrição, portanto, é provável que eles se beneficiem de vasodilatadores pulmonares ou anticoagulação sistêmica. Além disso, o estado hiperinflamatório e hipermetabólico pode determinar um aumento ainda mais significativo no drive respiratório, no estresse e na tensão transpulmonar. O consequente edema pulmonar, peso pulmonar e piora da consolidação podem contribuir para a progressão da doença (CAMPOROTA et al., 2020; TONELLI et al., 2020).

Embora a maioria dos casos evolua favoravelmente, 15-20% desenvolvem formas graves de COVID-19, necessitando de suporte ventilatório. Em uma série de casos hospitalizados com COVID-19 nos EUA, 14% necessitaram de internação em UTI, e aqueles que necessitaram de ventilação mecânica apresentaram altas taxas de mortalidade (88,1%) (RICHARDSON et al., 2020).

2.10 Manejo clínico ventilatório

O suporte ventilatório pode variar desde a necessidade de suplementação de oxigênio por meio de cateter nasal até ventilação mecânica invasiva ou oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) naqueles com as formas mais graves de SDRA (GATTINONI et al., 2020a; HAJJAR et al., 2021).

Um dos tratamentos eficazes para a insuficiência respiratória, principalmente se aplicado precocemente e em casos menos graves, é a VNI (BELLANI et al., 2017). Como exemplo, a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) administrada de forma não invasiva por capacete provou ser superior à máscara de oxigênio sem reinalação na pneumonia adquirida na comunidade (BRAMBILLA et al., 2014; COSENTINI et al., 2010). O tratamento ideal da pneumonia por COVID-19 ainda está em debate, e alguns especialistas acreditam que fornecer um nível moderado (< 10 cmH₂O) de Pressão Expiratória Final Positiva (PEEP) pode atender às necessidades durante a primeira fase da doença, embora isso deva ser equilibrado

com o risco potencial de intubação tardia (GATTINONI et al., 2020a, 2020b), um tema sobre o qual está em curso um debate vigoroso (TOBIN; LAGHI; JUBRAN, 2020).

A justificativa para o uso do CPAP por capacete, é que ele é eficaz no tratamento da insuficiência respiratória e apresenta muitas vantagens em relação à interface de máscara em VNI (FERREYRO et al., 2020). O uso do CPAP por capacete, geralmente é bem tolerado, vazamentos de ar raramente são um problema e está associado a índices menores de complicações por úlceras de pressão, particularmente para terapia prolongada. O uso da interface de capacete pode ter a vantagem adicional de reduzir a contaminação do ambiente pelo vírus. Relatórios recentes sugerem que o CPAP por capacete pode ser eficaz para o tratamento de COVID-19 (DUCA et al., 2020; RALI et al., 2020). Em um estudo de coorte multicêntrico, mostraram que o CPAP por capacete aumentou significativamente a PaO₂/FiO₂ apenas com a administração de oxigênio, mas que a falha no tratamento foi frequente, levando à intubação e ventilação mecânica invasiva de 44% (ALIBERTI et al., 2020). O reconhecimento precoce de alto risco de falha no tratamento é crucial, tanto para o tratamento individual quanto para a alocação de recursos (COPPADORO et al., 2021).

Um estudo retrospectivo italiano de revisão de prontuários em indivíduos com COVID-19 demonstrou que, de 71 pacientes em CPAP por capacete, 26 (37%) foram intubados e 54 (76%) morreram (antes ou após a intubação). A disponibilidade de ventiladores foi limitada no cenário do estudo, não permitindo uma comparação entre uso de CPAP e intubação precoce (DOBLER; MURAD; WILSON, 2020).

A VNI com pressão positiva foi comumente usada durante a epidemia de síndrome respiratória aguda grave (SARS) na China que surgiu em 2002, estudos mencionando VNI foram relatados por Esquinas et al., (2014). Dois estudos, ambos de Hong Kong, o modo BiPAP foi usado em todos que usaram VNI (CHEUNG et al., 2004; YAM et al., 2005). A intubação foi evitada em 14 de 20 (70%) dos indivíduos que usaram BiPAP e foi associada a uma permanência mais curta na unidade de terapia intensiva (3,1 dias vs 21,3 dias;) em comparação com indivíduos intubados (CHEUNG et al., 2004). No entanto, não estava claro se a intubação precoce em oposição ao uso de BiPAP resultaria em melhores resultados, especialmente para aqueles que necessitaram de intubação apesar do tratamento com BiPAP.

Outro estudo avaliou os resultados em casos com SRAG em um hospital que utilizou o BiPAP como suporte ventilatório inicial em comparação com os resultados em 13 hospitais nos quais foi utilizada apenas ventilação mecânica invasiva. Os que usaram BiPAP não diferiram significativamente dos demais em termos de características demográficas, comorbidades e gravidade da doença na admissão. Aqueles que usaram VNI tiveram menores razões de chances

ajustadas (ORs) para intubação e morte em comparação com os hospitais que apenas usou a ventilação mecânica invasiva (YAM et al., 2005).

Uma revisão sistemática identificou 22 estudos realizados sobre o uso da VNI durante a pandemia de influenza A de 2009 causada pelo vírus da gripe suína (H1N1), sendo a maioria séries de casos e nenhum ensaio randomizado (ESQUINAS et al., 2014). Em um estudo de espanhol de 685 indivíduos com pneumonia por H1N1, 177 foram tratados com VNI (tipo específico de ventilação não especificado), que teve sucesso em 72 (41%) dos indivíduos, os demais necessitaram de intubação. Quando o tratamento com VNI falhou, o atraso na intubação não foi associado ao aumento da mortalidade em comparação aos que foram intubados sem um teste com VNI (26,5% vs 24,2%; $p < 0,001$) (MASCLANS et al., 2013). A falta de randomização introduz viés de seleção. Os que foram diretamente intubados provavelmente estavam mais doentes do que aqueles tratados com VNI inicialmente e, portanto, não está claro se, a falha da VNI não aumentaria a mortalidade em comparação com a intubação precoce (MASCLANS et al., 2013).

Para Dobler; Murad e Wilson (2020), não há evidências suficientes sobre a eficácia da VNI na insuficiência respiratória aguda por pneumonia viral. Estudos observacionais sugerem que o uso da VNI tem o potencial de reduzir a necessidade de intubação, mas não está claro se nos indivíduos nos quais o tratamento da VNI falhou teriam melhores resultados se tivessem sido intubados mais cedo. Aqueles que podem superar a COVID-19 grave sem precisar de intubação se beneficiarão ao evitar sedação, incapacidade de comunicação, delírio potencial e transtorno de estresse pós-traumático (DOBLER; MURAD; WILSON, 2020).

A cânula nasal de alto fluxo (CNAF) é uma terapia emergente que pode aquecer e umidificar o gás, o que pode diminuir a inflamação das vias aéreas, melhorar a depuração do muco e aumentar o conforto respiratório. A CNAF pode fornecer uma fração de 21% a 100% do oxigênio inalado em taxas de fluxo de até 60 L/min e gera uma pressão expiratória final positiva que evita o colapso alveolar (DOBLER; MURAD; WILSON, 2020). Semelhante à VNI, as recomendações sobre o uso de CNAF na COVID-19 variam amplamente e, atualmente, não há evidências disponíveis para avaliar a eficácia da CNAF em comparação com oxigênio padrão ou CPAP (DOBLER; MURAD; WILSON, 2020).

2.11 Justificativa

A pandemia pela COVID-19 causou a morte de milhões de indivíduos e mudanças no sistema de saúde, na economia e, de forma importante, dos hábitos de vida. Lamentavelmente, a maioria dos países de baixa e média renda não dispõe de dados integrados a um sistema nacional de vigilância que possa identificar características ou resultados de internações hospitalares por COVID-19. Tais resultados permitem entender o impacto da pandemia em diferentes sistemas de saúde. Conhecer as características dos indivíduos críticos com COVID-19 e seus resultados clínicos nessas populações é extremamente importante para informar a tomada de decisão clínica e gestão da saúde neste cenário. Tal conhecimento pode contribuir para orientar a gestão da saúde para possíveis situações emergenciais futuras. O estudo atual, de caráter observacional, é importante para conhecer as características e desfechos de indivíduos internados em terapia intensiva. Por isso, foram estudados o desfecho e características de indivíduos atendidos em um dos hospitais de maior referência do estado em tratamento de doenças cardiorrespiratórias e assistência aos casos de COVID-19 durante o pico da pandemia no Brasil, na cidade de Fortaleza.

3 PERGUNTA DE PARTIDA

- Levando em consideração as estratégias de tratamento e suporte terapêutico para pacientes com COVID-19, esta pesquisa pretende responder se medidas clínicas tais como a posição prona, a ventilação mecânica invasiva e a terapia renal substitutiva associaram-se com o desfecho clínico de pacientes internados em unidades de média a alta complexidade de um hospital da rede pública.

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

Analisar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com COVID-19, e descrever as características dos sobreviventes e não sobreviventes, em um hospital de referência em cardiopneumologia.

4.2 Específicos

1. Descrever o perfil clínico e epidemiológico de indivíduos com diagnóstico de COVID-19 internados em unidades de média a alta complexidade.
2. Investigar a associação entre suporte ventilatório, terapia renal substitutiva e posição prona com a mortalidade hospitalar.
3. Investigar a sobrevida da amostra em 10, 20 e 30 dias de internação hospitalar.

5 MATERIAL E MÉTODO

5.1 Tipo de Estudo

O estudo é do tipo descritivo, retrospectivo, transversal de natureza quantitativa.

5.2 Período e Local do Estudo

O estudo foi realizado no Hospital de Messejana (HM) - Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (Fortaleza-Ceará), referência em patologias de cardiopneumologia e integrado ao sistema único de saúde (SUS) e rede SESA – Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. O período de coleta foi de outubro de 2021 a maio 2022, referente aos indivíduos que foram internados em janeiro a junho de 2021.

O referido hospital, atualmente, conta com 463 leitos de internação, sendo 70 deles de UTI. Durante a pandemia se tornou um centro terciário dedicado e referência para atendimento de casos de COVID-19 em Fortaleza-CE, dando cobertura para os casos a nível estadual, no qual foram criados cerca de 100 leitos de média a alta complexidade temporário a mais no hospital. Equipado com uma equipe multidisciplinar de médicos, fisioterapeutas, enfermeiros, técnicos de enfermagem e outros profissionais de saúde, permanecendo a equipe multidisciplinar com 24 horas de assistência aos indivíduos internados.

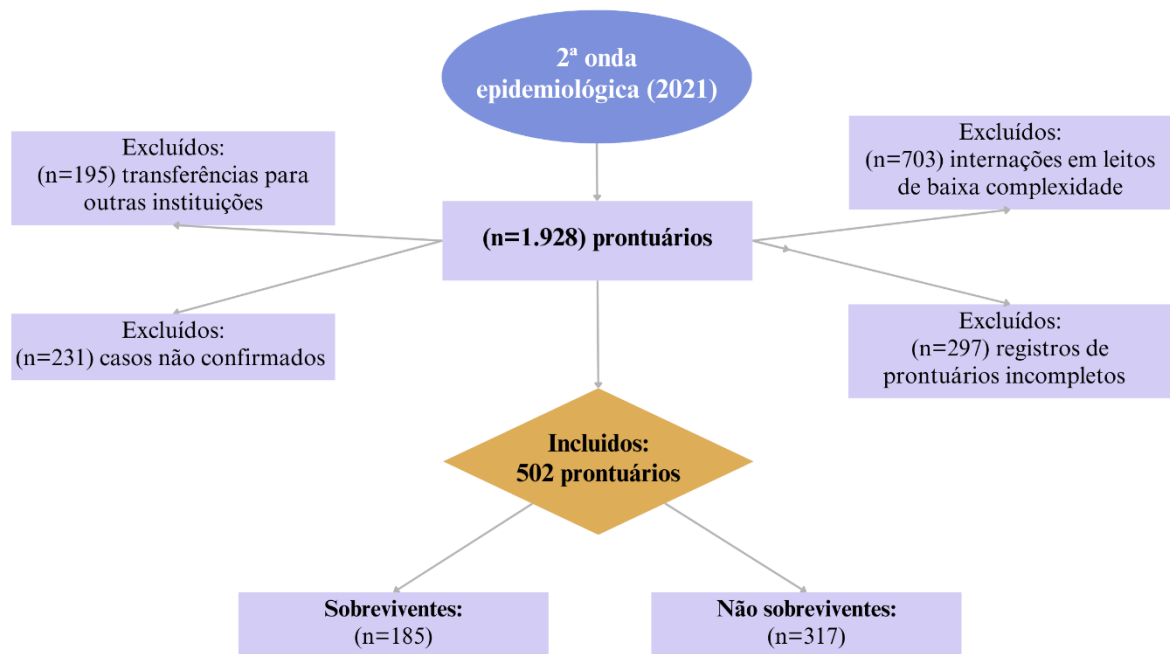
5.3 Amostra

5.3.1 Amostra, critérios de inclusão e exclusão

Os dados foram coletados durante o período na segunda onda epidemiológica da COVID-19. Nesse período, houve 1.928 internações hospitalares no HM com suspeita ou confirmação de COVID-19. A amostra do estudo foi formada por uma seleção de 502 prontuários (Figura 1). Amostra do tipo não probabilística por conveniência, através dos registros clínicos da fisioterapia e os registros eletrônicos de pacientes internados por COVID-19 no período do ano de 2021. Foram considerados elegíveis os pacientes que atendiam os seguintes critérios de inclusão: pacientes ambos os sexos, adultos com idade ≥ 18 anos, com fichas de monitorização ventilatória do serviço de fisioterapia, pacientes com sintomas compatíveis e diagnóstico confirmado para SARS-CoV-2 através de teste diagnóstico realizados no referido hospital, indivíduos internados em leitos de média a alta complexidade.

Foram excluídos casos suspeitos de síndrome gripal sem confirmação para infecção por SARS-CoV-2, indivíduos que tenham sido transferidos para outras instituições e assim não ser possível acompanhar o desfecho clínico, registros de prontuários incompletos e internação em leitos de baixa complexidade. Após a análise dos prontuários foram selecionados 502, que foram divididos em dois grupos: sobreviventes (S) e não sobreviventes (NS) (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma da amostra do estudo



Fonte: Elaborado pela autora.

5.4. Procedimentos para coleta

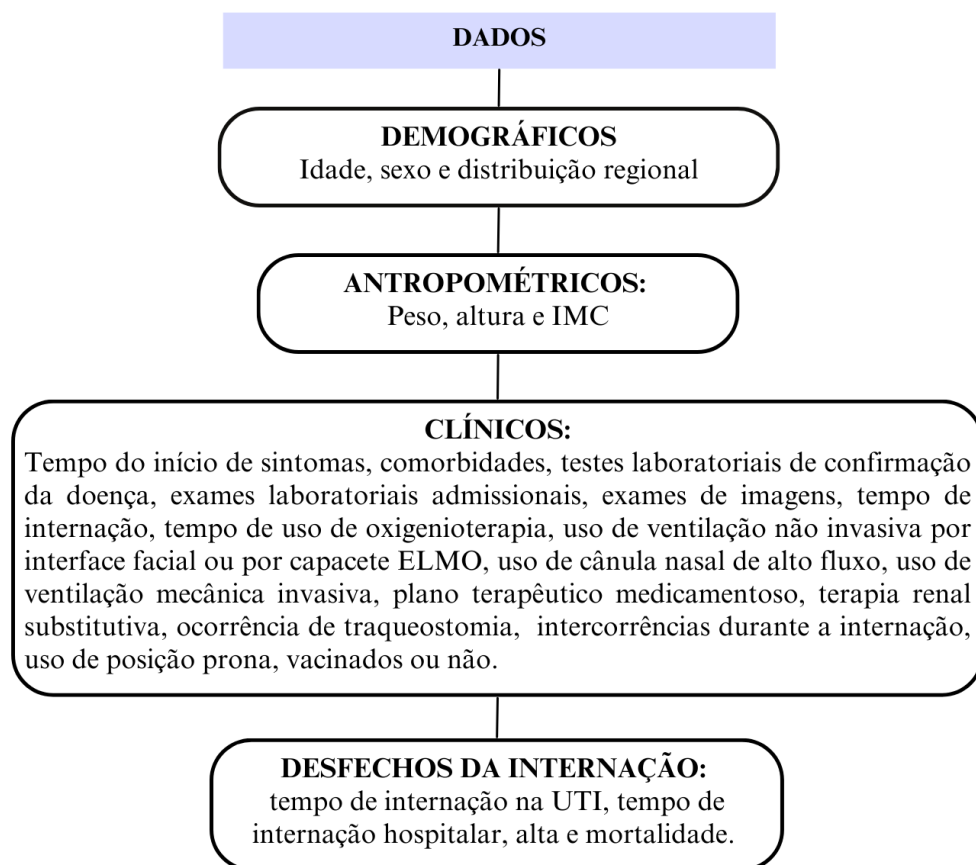
5.4.1 Coleta de dados, gerenciamento e controle de qualidade

Os dados foram coletados retrospectivamente em Outubro de 2021 a Maio 2022, referente aos pacientes que foram internados em Janeiro a Junho de 2021. As informações dos foram recuperadas através dos registros eletrônicos do hospital, disponíveis no sistema INTREGRAISH, um sistema de gestão hospitalar online que reúne informações sobre todos os atendimentos realizados pela unidade.

O banco de dados foi preenchido com informações demográficas, antropométricas, clínicas e desfecho. Dados demográficos e antropométricos: Idade, sexo, distribuição regional, peso, altura e IMC. Dados clínicos: tempo do início de sintomas, comorbidades, testes laboratoriais de confirmação da doença, exames laboratoriais admissionais, exames de imagens,

tempo de internação, tempo de uso de oxigenioterapia, uso de ventilação não invasiva por interface facial ou por capacete (ELMO®), uso de cânula nasal de alto fluxo, uso de ventilação mecânica invasiva, plano terapêutico medicamentoso, terapia renal substitutiva, ocorrência de traqueostomia, intercorrências durante a internação, uso de posição prona, vacinados ou não. Desfechos da internação: tempo de internação na UTI, tempo de internação hospitalar, alta e mortalidade (Figura 2). Foi utilizada para coleta de dados uma ficha padronizada para guiar a filtragem das informações contidas no prontuário (Apêndice A).

Figura 2 – Dados coletados



Fonte: Elaborado pela autora.

5.5 Considerações Éticas

A presente pesquisa foi submetida a apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes que aprovou o protocolo do estudo (número: 5.044.062) (Anexo A).

Foi pedido a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice B) ao CEP do Hospital de Messejana, pois em se tratando de uma pesquisa retrospectiva alguns pacientes possam já ter ido a óbito e/ou morarem no interior dificultando assim a assinatura desse termo.

A consulta ao prontuário foi realizada após autorização do termo de fiel depositário (Apêndice C) que foi assinado pela direção técnica do hospital para o manuseio das fichas e registros internos das Unidades de COVID-19, em conjunto com o aceite do termo de anuência do chefe do serviço (Apêndice D), onde foi coletado os dados dos prontuários.

O estudo observou as recomendações da Resolução 466/2012 – Conselho Nacional de Saúde para Pesquisa Científica em Seres Humanos, não havendo informação que permita identificar as pessoas nele incluídas, de forma a garantir a privacidade das informações e o anonimato dos sujeitos envolvidos na pesquisa, utilizando-se dos dados assim obtidos exclusivamente para os propósitos deste estudo (BRASIL, 2012).

5.6 Análise Estatística

A análise de dados foi realizada através do programa *Statistical Package for de Social Science* (SPSS) versão 22.0 (*IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp*). Os dados com distribuição normal foram apresentados como média \pm desvio padrão, e dados com distribuição não normal como mediana (intervalo interquartilico). Dados categóricos foram apresentados como frequência absoluta e/ou relativa.

Comparações foram feitas entre os grupos sobreviventes e não sobreviventes. Foram utilizados o teste Wilcoxon, o teste Qui-Quadrado e o teste Exato de Fisher. Como medidas de força de associações para o cálculo do risco de óbito foram utilizados o risco relativo (RR) e intervalos de confiança de 95% (IC^{95%}). A medida de associação utilizada na análise de sobrevida foi estimada pelo método de Kaplan-Meier e comparadas pelos testes de Log Rank, Breslow e Tarone-Ware. Efetuou-se análise bivariada pelo modelo de regressão de Cox para o cálculo dos Hazard Ratio (HR) bruto, com os respectivos IC^{95%}. O HR é interpretado como a razão de risco da ocorrência de um evento em função do tempo, no caso a razão de óbito em decorrência do tempo. Os sobreviventes ao tempo são ajustados pela censura, ou seja, os pacientes censurados entram no cálculo da função de probabilidade de sobrevida acumulada até o momento de serem considerados como perda. Adotando-se nível de significância menor que 5% ($p < 0,05$).

6 RESULTADOS

Durante o período da segunda onda epidemiológica, houve 1.928 internações hospitalares no referido hospital, desses, 502 prontuários de pacientes com diagnóstico de COVID-19 foram incluídos no estudo. Decorrente de uma seleção, em que 231 foram excluídos devido a casos não confirmados para SARS-CoV-2, 703 excluídos devido não terem sido internados em leitos de média a alta complexidade, 195 excluídos por motivo de transferências para instituições externas e assim não ser possível analisar os desfechos e 297 excluídos em virtude de os registros estarem incompletos.

Características sociodemográficas e antropométricas

Características gerais referentes aos dados avaliados estão apresentados na Tabela 1. Observa-se que a amostra foi composta, na sua maioria, por indivíduos idosos e do sexo masculino com média de idade de 60 anos. Trezentos e noventa e três pacientes (78%) apresentaram distribuição regional com predomínio na capital do estado. Após análise entre os grupos sobreviventes e não sobreviventes, observou-se que o grupo não sobreviventes consistia de indivíduos mais idosos 63 ± 14 anos ($p < 0,001$). Pacientes dos grupos sobreviventes e não sobreviventes apresentaram valores semelhantes classificando-os com sobrepeso quando analisado o IMC, mas não houve diferenças entre sobreviventes e não sobreviventes.

Tabela 1. Características sociodemográficas e antropométricas de 502 pacientes com COVID-19.

Variáveis	Amostra Total n=502	Sobreviventes n=185 (37%)	Não sobreviventes n=317 (63%)	Valor de p
Sociodemográficas				
Idade (anos)	60±14	55 ± 13	63 ± 14	<0,001
Gênero (M, %)	295 (58,8)	103 (56)	192 (61)	0,283
Distribuição Regional, n (%)				0,178
Capital	393 (78)	139 (75)	254 (80)	
Metropolitana	46 (9,2)	21 (11)	25 (7,9)	
Interior	59 (12)	25 (14)	34 (11)	
Outro estado	4 (0,8)	0 (0)	4 (1,3)	
Antropométricas				
IMC (kg/cm ²)*	29,1 ± 6,2	30,3 ± 6,1	28,7 ± 6,2	0,074
Altura (cm)**	1,60 ± 0,09	1,62 ± 0,09	1,60 ± 0,09	0,527
Peso (kg)***	75 ± 18	79 ± 15	74 ± 18	0,017

Dados expressos em frequência absoluta e/ou relativa, com média ± desvio-padrão. IMC: Índice de massa corporal; DP: Desvio padrão; n: número; %: porcentagem; kg: quilograma; cm: centímetro; *n=195, **n=193, ***n=198.

Sintomatologia admissional

No presente estudo, observamos que os pacientes por ocasião da admissão apresentavam dispneia com frequência (87,5%), tosse (73,5%) seguida de febre (68,3%) e mialgia (33,7%). A duração média dos sintomas até a internação foi de $9,5 \pm 6,5$ dias. Febre foi mais comum no grupo não sobreviventes ($n = 206$) do que grupo sobreviventes ($n= 137$; $p 0,035$) (Tabela 2).

Tabela 2. Sintomatologia de 502 pacientes com COVID-19.

Variáveis	Amostra Total n=502	Sobreviventes n=185 (37%)	Não sobreviventes n=317 (63%)	Valor de p
Clínico				
Sintomas iniciais, n (%)				
Dispneia	439 (87,5)	160 (86)	279 (88)	0,619
Tosse	369 (73,5)	145 (78)	224 (71)	0,059
Febre	343 (68,3)	137 (74)	206 (65)	0,035
Mialgia	169 (33,7)	62 (34)	107 (34)	0,956
Cefaleia	124 (24,7)	52 (28)	72 (23)	0,176
Astenia	112 (22,3)	44 (24)	68 (21)	0,545
Odinofagia	96 (19,1)	31 (17)	65 (21)	0,303
Anosmia	93 (18,5)	35 (19)	58 (18)	0,863
Diarreia	65 (12,9)	23 (12)	42 (13)	0,793
Coriza	48 (9,6)	18 (9,7)	30 (9,5)	0,922
Hiporexia	43 (8,6)	8 (4,3)	35 (11)	0,009
Ageusia	37 (7,4)	18 (9,7)	19 (6)	0,122
Edema em membros	7 (1,4)	4 (2,2)	3 (0,9)	0,269
Dias de sintomas (dias)	$9,5 \pm 6,5$	$9,9 \pm 7,9$	$9,4 \pm 5,5$	0,292

Dados expressos em frequência absoluta e/ou relativa, com média \pm desvio-padrão DP: Desvio padrão; n: número; %: porcentagem.

Exames de diagnostico e laboratoriais admissionais

Os pacientes do estudo realizaram exames para confirmação do diagnóstico de COVID-19. Da amostra completa, quatrocentos e cinquenta e seis fizeram o RT/PCR (90,8%), e os demais, Teste para Antígeno e Teste rápido (6,2% e 3%, respectivamente). A tabela 3 mostra os achados laboratoriais na admissão. No geral, valores médios do leucograma, plaquetas, proteína C-reativa, não foram diferentes entre os grupos. Os resultados do D-dímero foram mais elevados no grupo não sobreviventes (1.197 ± 6.472 ; $p 0,012$).

Tabela 3. Dados laboratoriais de 502 pacientes com COVID-19.

Variáveis	Amostra Total n=502	Sobreviventes n=185 (37%)	Não sobreviventes n=317 (63%)	Valor de p
Exame de diagnóstico, n (%)				0,208
RT/PCR	456 (90,8)	164 (89)	292 (92)	
Antígeno	31 (6,2)	16 (8,6)	15 (4,7)	
Teste rápido	15 (3,0)	5 (2,7)	10 (3,2)	
Exames admissionais				
Leucograma	11.358 ± 9.814	10.101 ± 4.091	12.093 ± 11.896	0,178
Plaquetas*	216.000±90.817	222.627±95.562	213.430±87.898	0,280
Proteína C-reativa**	19,3 ± 73,8	20 ± 64	19 ± 79	0,246
D-dímero***	977 ± 5449	596 ± 2.908	1.197 ± 6.472	0,012

Dados expressos em frequência absoluta e/ou relativa, com média ± desvio-padrão DP: Desvio padrão; n: número; %: porcentagem; RT/PCR: reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase; PCR: Proteína C-reativa, *n=501, **n=499, ***n=481.

Exames de imagem

Acerca dos achados radiológicos, 62,5% dos pacientes foram submetidos à tomografia computadorizada (TC), observando-se uma média de comprometimento pulmonar de 55%, com padrão de vidro fosco predominante. Quanto a angiotomografia computadorizada (AngioTC), 32 pacientes apresentaram tromboembolismo pulmonar (TEP), sendo que dentre estes, 20 evoluíram para óbito ($p < 0,001$). Quanto ao exame de ecocardiograma (ECO), (n=358) o grupo não sobreviventes apresentou fração de ejeção menor quando comparado ao grupo sobreviventes, ($0,56 \pm 0,15$; $p < 0,001$) (Tabela 4).

Tabela 4. Exames de imagem de 502 pacientes com COVID-19.

Variáveis	Amostra Total n=502	Sobreviventes n=185 (37%)	Não sobreviventes n=317 (63%)	Valor de p
Exames de Imagem				
TCAR****	55 ± 16	55 ± 16	56 ± 17	0,612
Comprometimento pulmonar (%)				
Angiotomografia n (%)				<0,001
Não realizado	389 (77,5)	124 (67)	265 (84)	
Negativo TEP	81 (16,1)	49 (26)	32 (10)	
Positivo TEP	32 (6,4)	12 (6,5)	20 (6,3)	
Ecocardiograma - Fração de Ejeção (%)*****	58 ± 13	62 ± 10	56 ± 15	<0,001

Dados expressos em frequência absoluta e/ou relativa, com média ± desvio-padrão DP: Desvio padrão; n: número; %: porcentagem; TCAR: tomografia computadorizada de alta resolução; TEP: Tromboembolismo pulmonar; ****n=314, *****n=358.

Comorbidades

Considerando todos os pacientes incluídos no estudo, esses apresentavam pelo menos três comorbidades avaliadas. As comorbidades mais comuns foram: Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) 58,2 %, Diabetes Mellitus 38,4%, Tabagismo 26,9%, Obesidade 26,1% e Cardiopatia 23,7%. No grupo não sobreviventes, a HAS e o tabagismo foram predominantes, (n=200, 68%; p=0,003 e n=99, 73%; p=0,004, respectivamente) (Tabela 5).

Tabela 5. Comorbidades de 502 pacientes com COVID-19.

Variáveis	Amostra Total n=502	Sobreviventes n=185 (37%)	Não sobreviventes n=317 (63%)	Valor de p
Comorbidades, n (%)				
Hipertensão Arterial Sistêmica	292 (58,2)	92 (50)	200 (63)	0,003
Diabetes Mellitus	193 (38,4)	62 (34)	131 (41)	0,083
Tabagista	135 (26,9)	36 (19)	99 (31)	0,004
Obesidade	131 (26,1)	55 (30)	76 (24)	0,157
Cardiopatias	119 (23,7)	35 (19)	84 (26)	0,054
Doença Renal Crônica	68 (13,5)	21 (11,3)	47 (14,8)	0,127
Ansiedade	31 (6,2)	13 (7,0)	18 (5,7)	0,545
Etilista	27 (5,4)	6 (3,2)	21 (6,6)	0,105
Dislipidemia	24 (4,8)	11 (5,9)	13 (4,1)	0,350
Asma	24 (4,8)	10 (5,4)	14 (4,4)	0,616
Hipotireoidismo	20 (4,0)	4 (2,2)	16 (5,0)	0,111
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	17 (3,4)	3 (1,6)	14 (4,4)	0,095
Acidente Vascular Cerebral	17 (3,4)	5 (2,7)	12 (3,8)	0,518
Depressão	10 (2,0)	3 (1,6)	7 (2,2)	0,752
Câncer	12 (2,4)	1 (0,5)	11 (3,5)	0,064
Doença Arterial Obstrutiva Periférica	6 (1,2)	0 (0)	6 (1,9)	0,090
Tuberculose prévia	5 (1,0)	1 (0,5)	4 (1,3)	0,656
Trombose Venosa Profunda	4 (0,8)	1 (0,5)	3 (0,9)	0,999
Síndrome de Down	2 (0,4)	0 (0)	2 (0,6)	0,534
Alzheimer	2 (0,4)	0 (0)	2 (0,6)	0,534
Transplante Pulmonar	1 (0,2)	1 (0,3)	0 (0)	0,999
Cirrose Hepática	1 (0,2)	1 (0,5)	0 (0)	0,369
Esclerose Lateral Amiotrófica	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,3)	0,999
Nº comorbidades por paciente	3,87 ± 1,91	3,98 ± 1,73	3,81 ± 2,01	0,087

Dados expressos em frequência absoluta e/ou relativa, com média ± desvio-padrão DP: Desvio padrão; n: número; %: porcentagem.

Internação e manejo ventilatório

Conforme mostra a tabela 6, o tempo médio de internação hospitalar foi de $21,1 \pm 17,6$ dias e o tempo médio de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) foi de $14,4 \pm 15,2$. O grupo não sobreviventes apresentou média de internação na UTI maior, quando comparado com o grupo sobreviventes, (17 ± 14 dias vs 10 ± 16 dias, $p < 0,001$, respectivamente).

Como descrito na tabela 6, foram utilizados dois tipos de suportes de oxigenoterapia, a máscara reservatório, como recurso de maior escolha (84,7%), e o cateter nasal (76,3%). A média de dias de utilização da oxigenoterapia foi de $7,3 \pm 8,2$ dias, no qual foi observado que no grupo sobreviventes, o tempo de utilização da terapia foi superior, 11 ± 9 dias, quando comparado ao grupo não sobreviventes 5 ± 7 dias, ($p < 0,001$).

No que se refere ao suporte ventilatório utilizado, trezentos e doze pacientes utilizaram a ventilação não invasiva (VNI) com interface facial, seguida de VNI com interface por capacete (ELMO®) ($n=208$), do cateter nasal de alto fluxo (CNAF) ($n=122$) e a ventilação mecânica invasiva (VMI) ($n=364$). O grupo sobreviventes apresentou diferença estatística quando comparado ao grupo não sobreviventes na utilização da terapia de VNI com interface por capacete (ELMO®) ($n=116$, 63%; $p = < 0,001$ vs $n=92$, 28%; $p = < 0,001$). Em parte, os pacientes que receberam VMI apresentaram pior desfecho no grupo não sobreviventes ($n=299$, 94%; $p = < 0,001$). Quanto ao tempo de utilização das terapias ventilatórias, observamos que a VNI com interface facial teve média de 5 dias, a VNI com interface por capacete (ELMO®) 6 dias, o CNAF 5 dias e a VMI 15 dias, não apresentando diferenças entre os grupos (Tabela 6).

Com relação aos suportes invasivos, 73,5% evoluíram para intubação orotraqueal (IOT), 19,3% foram traqueostomizados (TQT) e 3,8% foram decanulados. O grupo não sobreviventes apresentou também diferença estatística entre os que foram intubados e traqueostomizados ($n=305$, 96%; $p = < 0,001$ e $n=78$, 25%; $p = < 0,001$, respectivamente), quando comparado ao grupo sobreviventes. Já o procedimento de decanulação foi significativo no grupo sobreviventes ($n=19$, 10%; $p = < 0,001$) (Tabela 6).

Tabela 6. Internação e manejo ventilatório terapêutico de 502 pacientes com COVID-19.

Variáveis	Amostra Total n=502	Sobreviventes n=185 (37%)	Não sobreviventes n=317 (63%)	Valor de p
Internação				
Tempo de Internação Hospitalar (dias)	21,1 ± 17,6	23 ± 19	20 ± 17	0,438
Tempo de Internação em UTI (dias)	14,4 ± 15,2	10 ± 16	17 ± 14	<0,001
Oxigenoterapia				
Tempo de uso (dias)	7,3 ± 8,2	11 ± 9	5 ± 7	<0,001
Pacientes que receberam Cateter Nasal, n (%)	383 (76,3)	176 (95)	207 (65)	<0,001
Pacientes que receberam Máscara Reservatório, n (%)	425 (84,7)	159 (86)	266 (84)	0,542
Suporte ventilatório não invasivo, oxigenioterapia de alto fluxo e suporte ventilatório invasivo				
VNI com interface facial , n (%)	312 (62,2)	119 (64)	193 (61)	0,687
Tempo de uso (dias)	5,8 ± 6,8	7,1 ± 8,5	5,0 ± 5,5	0,177
VNI com interface por capacete (ELMO®) , n (%)	208 (41,4)	116 (63)	92 (29)	<0,001
Tempo de uso (dias)	6,1 ± 7,5	5,9 ± 5,5	6,5 ± 9,6	0,422
CNAF , n (%)	122 (24,3)	46 (25)	76 (24)	0,823
Tempo de uso (dias)	5,28 ± 6,6	6,1 ± 6,4	4,8 ± 6,8	0,076
VMI , n (%)	364 (72,5)	65 (35)	299 (94)	<0,001
Tempo de uso (dias)	15,7 ± 15,3	17 ± 15	16 ± 15	0,477
Procedimentos Invasivos				
IOT , n (%)	369 (73,5)	64 (35)	305 (96)	<0,001
Tempo de uso IOT (dias)	11,1 ± 6,8	11 ± 5	11 ± 7	0,758
TQT , n (%)	97 (19,3)	19 (10)	78 (25)	<0,001
Tempo de uso TQT (dias)	17,8 ± 17,8	21 ± 16	17 ± 18	0,196
Decanulados , n (%)	19 (3,8)	19 (10)	0 (0)	<0,001

Dados expressos em frequência absoluta e/ou relativa, com média ± desvio-padrão. DP: Desvio padrão; n: número; %: porcentagem; UTI: Unidade de terapia intensiva; VNI: Ventilação não-invasiva; VMI: Ventilação invasiva; IOT: Intubação orotraqueal; TQT: Traqueostomia

Tratamento e manejo terapêutico

Em relação a terapia medicamentosa de escolha na amostra completa, o uso de antibiótico foi o de maior escolha nos pacientes do estudo (99,6%), seguido de corticoide (96,4%), anticoagulante (83,7%), sedoanalgesia (72,9%), drogas vasoativas (66,5%) e bloqueador neuromuscular (49,8%). Após a análise dos resultados, verificou-se que no grupo sobreviventes a terapia com corticoide (n=183) e anticoagulante (n=179) tiveram destaque (99%; p=0.021 e 97%; p<0.001, respectivamente). Já no grupo não sobreviventes foram sedoanalgesia, drogas vasoativas e bloqueador neuromuscular, (n=303, 96%; p=<0,001, n=287, 91%; p=<0,001 e n=209, 66%; p=<0,001, respectivamente (Tabela 7).

A terapia renal substitutiva foi empregue em (n=230, 45,8%) dos pacientes internados, dos quais duzentos e oito tiveram maior mortalidade hospitalar em comparação aos que não receberam (66% vs 12%; p<0,001) (Tabela 7). A técnica de posição prona foi utilizada em 65,1% dos pacientes, no entanto não obteve diferença entre os grupos (Tabela 7).

Tabela 7. Manejo terapêutico de 502 pacientes com COVID-19.

Variáveis	Amostra Total n=502	Sobreviventes n=185 (37%)	Não sobreviventes n=317 (63%)	Valor de p
Medicações utilizadas, n (%)				
Antibiótico	500 (99,6)	184 (99)	316 (100)	0,999
Corticoide	484 (96,4)	183 (99)	301 (95)	0,021
Anticoagulante	420 (83,7)	179 (97)	241 (76)	<0,001
Sedoanalgesia	366 (72,9)	63 (34)	303 (96)	<0,001
Drogas Vasoativas	334 (66,5)	47 (25)	287 (91)	<0,001
Bloqueador Neuromuscular	250 (49,8)	41 (22)	209 (66)	<0,001
Terapia renal substitutiva, n (%)	230 (45,8)	22 (12)	208 (66)	<0,001
Posição prona, n (%)	327 (65,1)	129 (70)	198 (62)	0,099

Dados expressos em frequência absoluta e/ou relativa, com média ± desvio-padrão. DP: Desvio padrão; n: número; %: porcentagem;

Complicações do internamento

Na tabela 8, observou-se a ocorrência de parada cardiorrespiratória (PCR) em cento e oitenta e cinco pacientes (36,9%), seguida de insuficiência renal aguda - IRA (n=110; 21,9%), choque séptico (n=84; 16,7%), sepse pulmonar (n=41; 8,2%), bradicardia sinusal (n=39; 7,8%), insuficiência cardíaca descompensada - IC (n=29; 5,8%), pneumonia (n=27; 5,4%), tromboembolismo pulmonar - TEP (n=27; 5,4%) e hipoxemia refratária (n=24; 4,8%), dentre outras complicações.

Verificou-se PCR (58%), IRA (33%), Choque Séptico (24%), Bradicardia Sinusal (12%), IC (8,5%), Hipoxemia refratária (7,6%), Hipotensão refratária (6,3%), Fibrilação atrial de alta resposta (5,4%) Choque cardiogênico (5,7%) e Pneumotórax (4,4%) foram significantes no grupo não sobreviventes (Tabela 8).

Tabela 8. Complicações do internamento de 502 pacientes com COVID-19.

Variáveis	Amostra Total n=502	Sobreviventes n=185 (37%)	Não sobreviventes n=317 (63%)	Valor de p
Complicações, n (%)				
Parada Cardiorrespiratória	185 (36,9)	2 (1,1)	183 (58)	<0,001
Insuficiência Renal Aguda	162 (32,2)	13 (7)	149 (47)	<0,001
Choque Séptico	84 (16,7)	8 (4,3)	76 (24)	<0,001
Sepse pulmonar	41 (8,2)	10 (5,4)	31 (9,8)	0,084
Bradicardia Sinusal	39 (7,8)	2 (1,1)	37 (12)	<0,001
Insuficiência Cardíaca Descompensada	29 (5,8)	2 (1,1)	27 (8,5)	<0,001
Pneumonia	27 (5,4)	11 (5,9)	16 (5,0)	0,667
Tromboembolismo pulmonar	27 (5,4)	7 (3,8)	20 (6,3)	0,226
Hipoxemia Refratária	24 (4,8)	0 (0)	24 (7,6)	<0,001
Hipotensão Refratária	21 (4,2)	1 (0,5)	20 (6,3)	0,002
Fibrilação Atrial de Alta Resposta Ventricular	19 (3,8)	2 (1,1)	17 (5,4)	0,015
Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica	18 (3,6)	4 (2,2)	14 (4,4)	0,190
Choque Cardiogênico	18 (3,6)	0 (0)	18 (5,7)	<0,001
Pneumotórax	16 (3,2)	2 (1,1)	14 (4,4)	0,040
Enfisema Subcutâneo	12 (2,4)	3 (1,6)	9 (2,8)	0,549
Pneumomediastino	12 (2,4)	6 (3,2)	6 (1,9)	0,373
Falha de Extubação	11 (2,2)	3 (1,6)	8 (2,5)	0,754
Extubação Acidental	10 (2,0)	3 (1,6)	7 (2,2)	0,752
Edema Agudo Pulmonar	5 (1,0)	3 (1,6)	2 (0,6)	0,363
Trombose Venosa Profunda	3 (0,6)	0 (0)	3 (0,9)	0,300
Derrame Pleural	2 (0,4)	1 (0,5)	1 (0,3)	0,999
Morte Encefálica	2 (0,4)	0 (0)	2 (0,6)	0,534
Sepse urinaria	2 (0,4)	1 (0,5)	1 (0,3)	0,999
Taquicardia Sinusal	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,3)	0,999

Dados expressos em frequência absoluta e/ou relativa, com média \pm desvio-padrão. DP: Desvio padrão; n: número; %: porcentagem;

Vacinação

Foi possível verificar junto a avaliação clínica realizada no estudo que quatrocentos e sessenta e cinco era o total de pacientes internados por COVID-19 não eram vacinados (92,6%) não havendo diferença entre os grupos S e NS (Tabela 9).

Tabela 9. Vacinação de 502 pacientes com COVID-19.

Variáveis	Amostra Total n=502	Sobreviventes n=185 (37%)	Não sobreviventes n=317 (63%)	Valor de p
Vacinação				0,122
Sim	37(7,4)	18 (9,7)	19 (6)	
Não	495 (92,6)	197 (90)	298 (94)	

Dados expressos em frequência absoluta e/ou relativa, com média \pm desvio-padrão. DP: Desvio padrão; n: número; %: porcentagem;

Desfecho clínico

Dos quinhentos e dois pacientes do estudo, apenas cento e oitenta e cinco obtiveram alta hospitalar (36,8%). A mortalidade foi de 63,1% (Tabela 10).

Tabela 10. Desfecho clínico de 502 pacientes com COVID-19.

Variáveis	Amostra Total n=502
Desfecho, n (%)	
Óbito	317 (63,1)
Alta hospitalar	185 (36,8)

Dados expressos em frequência absoluta e/ou relativa, com média \pm desvio-padrão. DP: Desvio padrão; n: número; %: porcentagem;

Risco de exposição às terapêuticas em relação a mortalidade

Observa-se na tabela 11, que os indivíduos que foram submetidos a VMI apresentaram um risco 6,29 maior de ir a óbito quando comparado aos que não foram submetidos a terapêutica (IC^{95%} 4,08 – 9,71; $p < 0.001$). Em relação a TRS, verifica-se um risco 2,25 maior do que aqueles que não utilizaram (IC^{95%} 1,93-2,62; $p < 0.001$). Ao passo que a posição prona não apresentou diferença em relação aos sobreviventes e não sobreviventes (RR=0,89; IC^{95%} 0,77-1,01; $p=0.089$).

Tabela 11. Cálculo do risco relativo

Variáveis	RR	IC (95%)	Valor de p
VMI	6,29	(4,08 – 9,71)	<0,001
TRS	2,25	(1,93-2,62)	<0,001
Posição prona	0,89	(0,77-1,01)	0,089

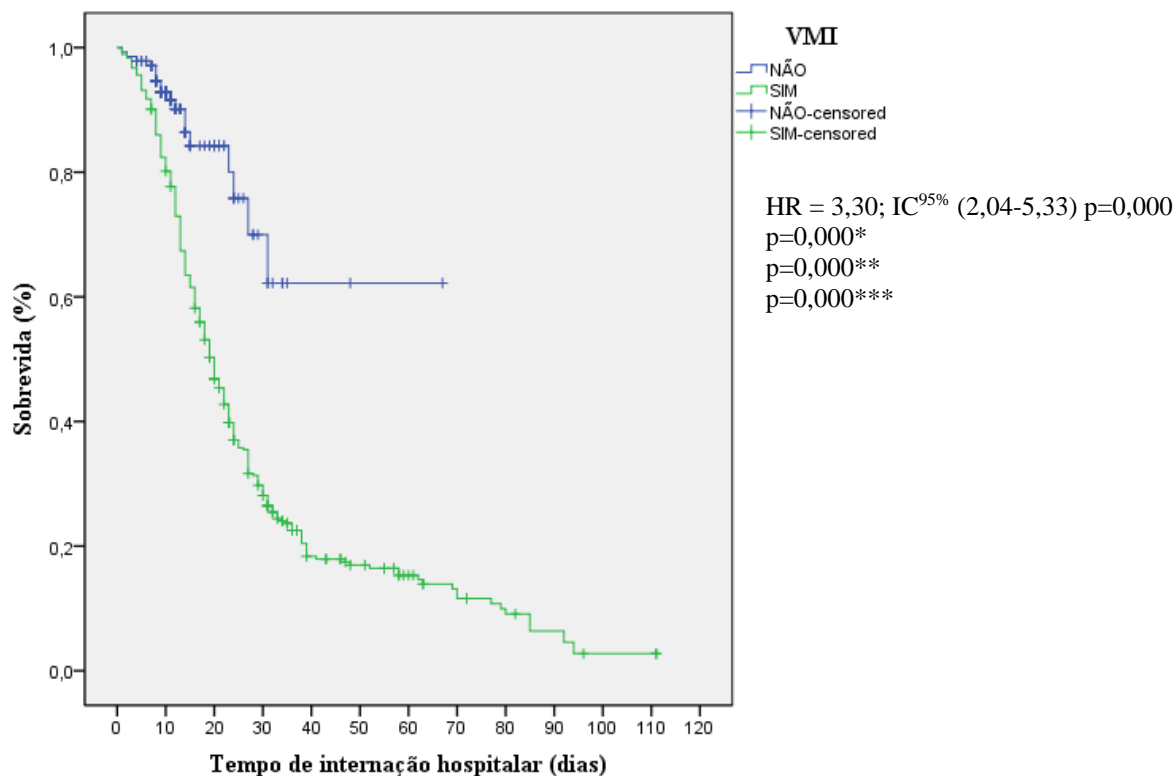
Dados expressos em risco relativo. RR: risco relativo; IC: Intervalo de confiança.

Análise de sobrevida

Observando-se o gráfico 1, verifica-se que os indivíduos que foram submetidos a VMI tiveram em média 3,3 vezes menor sobrevida quando comparados aos que não foram (HR = 3,30; IC^{95%} (2,04-5,33) p=0,000). Em uma análise por tempo, constata-se que em 10 dias, 20 dias e 30 dias, a sobrevida dos indivíduos mecanicamente ventilados foi de ± 78%, 50% e 28%, respectivamente (Gráfico 1).

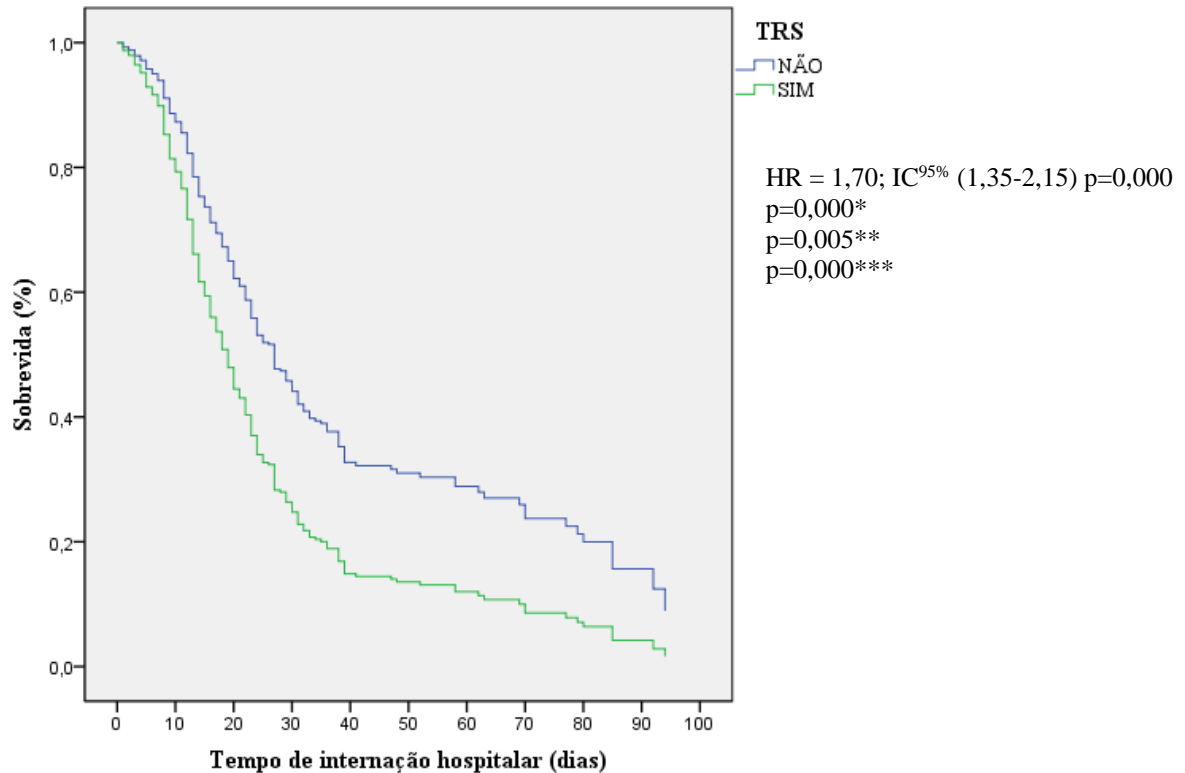
No que se refere aos que foram submetidos a TRS tiveram uma média 1,7 vezes menor sobrevida quando comparados aos que não utilizaram (HR = 1,70; IC^{95%} (1,35-2,15) p=0,000) (Gráfico 2). E aqueles que foram submetidos a posição prona tiveram uma média 0,5 vezes maior sobrevida quando comparados aos que não utilizaram (HR = 0,57; IC^{95%} (0,45-0,75) p=0,000) (Gráfico 3).

Gráfico 1 - Curvas obtidas pela análise de Kaplan-Meier para sobrevida global em relação a ventilação mecânica invasiva.



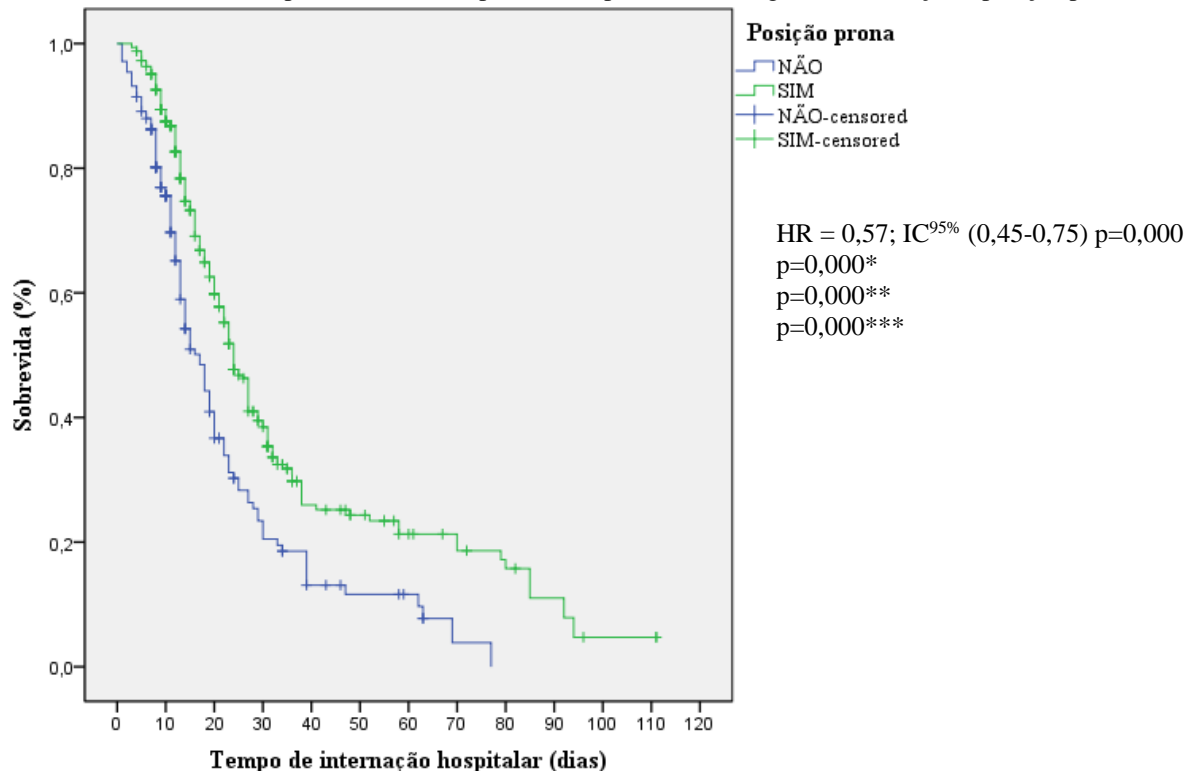
HR: Hazard ratio; IC: intervalo de confiança; * Teste log rank; ** Teste Breslow; *** Teste Tarone-Ware

Gráfico 2 - Curvas obtidas pela análise de Kaplan-Meier para sobrevida global em relação a terapia renal substitutiva



HR: Hazard ratio; IC: intervalo de confiança; * Teste log rank; ** Teste Breslow; *** Teste Tarone-Ware

Gráfico 3 - Curvas obtidas pela análise de Kaplan-Meier para sobrevida global em relação a posição prona.



HR: Hazard ratio; IC: intervalo de confiança; * Teste log rank; ** Teste Breslow; *** Teste Tarone-Ware

7 DISCUSSÃO

Os achados corroboram com resultados de estudos (HUANG et al., 2020; LI et al., 2020c) pioneiros desenvolvidos em Wuhan, epicentro do surto, que evidenciou a associação de quanto maior a idade, mais graves os casos. Estudos realizados em diferentes países também identificaram perfil semelhante (BIALEK et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020; MARTOS PÉREZ et al., 2021). Jin e colaboradores (2020), pesquisaram com foco na gravidade e mortalidade frente ao gênero de pacientes com a doença e constatou que a suscetibilidade entre homens e mulheres, para contraírem o vírus, não apresentou diferenças. Entretanto, evidenciou que pacientes do sexo masculino tendiam a ser mais graves e com maior probabilidade de irem a óbito quando comparados aos do sexo feminino. Um estudo brasileiro mostra resultados similares, apresentando idade média da população durante toda a pandemia foi 59 anos e em ambas as ondas epidemiológicas, o número de homens internados por COVID-19 foi maior do que o do sexo feminino (ZEISER et al., 2022).

No presente estudo os pacientes dos grupos sobreviventes e não sobreviventes apresentaram valores semelhantes classificando-os com sobrepeso quando analisado o IMC, mas não houve diferenças entre sobreviventes e não sobreviventes. No entanto estudos apontam a preocupação com níveis de IMC elevados com relação ao desfecho de pacientes com COVID-19. Um revisão sistemática mostra que os indivíduos com obesidade tinham maior risco de positivo para COVID-19, > 46,0% maior (OR = 1,46; IC 95%, 1,30–1,65; $p < 0,0001$); para hospitalização, 113% maior (OR = 2,13; IC 95%, 1,74–2,60; $p < 0,0001$); para internação em UTI, 74% maior (OR = 1,74; IC 95%, 1,46–2,08); e para mortalidade, aumento de 48% nas mortes (OR = 1,48; IC 95%, 1,22–1,80; $p < 0,001$) (POPKIN et al., 2020). Em outro estudo verificou-se que IMC elevado demonstrou estar correlacionado com a hospitalização, a necessidade de VMI e a não sobrevivência. Devido a obesidade ser uma causa bem reconhecida de comprometimento da função respiratória, o que pode tornar esse grupo de pacientes em risco de um curso clínico mais grave da COVID-19 (ALBASHIR, 2020).

Já é conhecido na literatura científica que a COVID-19 provoca infecção respiratória. Entretanto, as características clínicas podem variar desde um quadro simples de resfriado até uma pneumonia severa (BRASIL, 2021). Os sintomas já conhecidos são: febre, tosse, dor de garganta, coriza, cefaléia, fadiga, mialgia, dispneia e, em menor número, conjuntivite (BRASIL, 2021; HENRIQUE DE ROSSO et al., 2022; ROSA et al., 2020). Nesse sentido, os sinais e sintomas clínicos, com maior destaque, apresentados e relatados pela amostra do estudo no momento admissional, foram: dispneia (87,5%), tosse (73,5%) seguida de febre (68,3%) e

mialgia (33,7%). Os sintomas respiratórios foram semelhantes aos dos pacientes descritos em relatórios da China, Estados Unidos e Europa (BHATRAJU et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020; GUAN et al., 2020; WHO, 2021), corroborando com o resultados.

A duração média dos sintomas até a internação foi de $9,5 \pm 6,5$ dias, no presente estudo. No entanto, a média de dias de sintomas foi muito menor 2,8 dias em um estudo no sul brasileiro de rede privada de saúde, de encontro aos resultados do estudo (TEICH et al., 2020). E ao encontro com estudos, em Cingapura (13 dias), Estados Unidos (7 dias) e China (7 dias) (BHATRAJU et al., 2020; HUANG et al., 2020; YOUNG et al., 2020).

Em relação ao diagnóstico de infecção por COVID-19, a maioria dos casos foram diagnosticados usando transcrição reversa em cadeia da polimerase reação RT-PCR; 456 (90,8%), seguido de antígeno 31 (6,2%) e teste rápido 15 (3,0%).

Quanto aos exames laboratoriais, RT-PCR e testes rápidos foram os mais utilizados para auxiliar no diagnóstico, realizados em sua maioria em laboratórios públicos utilizados pelo Ministério da Saúde para detecção de casos de COVID-19 no Brasil. O teste RT-PCR é considerado o padrão ouro para o diagnóstico de SARS-CoV-2 em pacientes com sintomas clínicos e na fase aguda da doença. Em contrapartida, o teste rápido identifica a presença de anticorpos e, em geral, desempenha um papel importante quando usado em indivíduos hospitalizados a partir do dia 7 do início dos sintomas. Vale ressaltar que as barreiras encontradas, tanto devido à falta de exames e à demora no processamento desses, podem ter contribuído para o aumento da transmissão da doença, dificultando o diagnóstico precoce e o controle da doença (OLIVEIRA et al., 2021).

No presente estudo foi observado que 92,6% dos pacientes internados por COVID-19 não eram vacinados com nenhuma dose. As razões mais apontadas para recusar a vacina são: ser contra as vacinas em geral, preocupações com a segurança/pensar que uma vacina produzida às pressas é muito perigosa, considerar a vacina inútil devido à natureza inofensiva do COVID-19, falta geral de confiança, dúvidas sobre a eficácia da vacina, crença de já estar imunizado, dúvida sobre a procedência da vacina (TROIANO; NARDI, 2021). Outra razão seria que a circulação em escala de fake news sobre vacinas, diretamente relacionadas à polarização política brasileira, tornando-se prevalente quatro meses depois de ser registrado o primeiro caso de COVID-19 no Brasil. Conclui-se que o fenômeno colaborou para desestimular a adesão de parcelas da população brasileira às campanhas de isolamento social e de vacinação (GALHARDI et al., 2022).

Os achados laboratoriais da admissão, apresentaram resultados do D-dímero mais elevados no grupo não sobreviventes (1.197 ± 6.472 ; p 0.012). No estudo de Poissy et al.

(2020), que relatam que níveis elevados de D-dímero estão associados independentemente a doenças mais graves e aumento da mortalidade no COVID-19 (POISSY et al., 2020).

Acerca dos achados radiológicos, 62,5% dos pacientes foram submetidos à tomografia computadorizada (TC), observando-se uma média de comprometimento pulmonar de 55%, com padrão de vidro fosco predominante. O que vai de encontro com o estudo de Teich et al., (2020) que evidenciou que 93,6% das TC realizadas mostraram resultados anormais. O padrão mais comum foi opacidade em vidro fosco. (TEICH et al., 2020).

Este exame pode auxiliar no processo avaliativo da extensão da doença e diagnósticos diferenciais. Em alguns casos, pode ajudar também no rastreamento de possíveis complicações. Nos pacientes com COVID-19, a presença de opacidades em vidro fosco nas imagens são as evidências mais precocemente visualizadas, pois surgem cerca de zero a quatro dias após o início dos sintomas e suas características referem-se à distribuição bilateral nas periferias e subpleural dos lobos inferiores do pulmão (ROSA et al., 2020).

Dos pacientes que realizaram ecocardiograma (ECO) (n=358), o grupo não sobrevivente apresentou fração de ejeção menor quando comparado ao grupo sobreviventes. A disfunção ventricular esquerda é frequente em pacientes com COVID-19 e aumenta a mortalidade. A avaliação cardíaca, incluindo dosagem de troponina, monitoramento de eletrocardiograma e ecocardiografia, é necessária para evitar o atraso do diagnóstico e adaptar a abordagem terapêutica adequadamente (JACQUET-LAGRÈZE et al., 2020). Uma tempestade de citocinas pode estar envolvida em pacientes com formas graves de COVID-19, implicando em toxicidade miocárdica direta e/ou isquemia miocárdica devido ao desequilíbrio de oxigênio miocárdico (GUO et al., 2020). Além disso, alguns medicamentos usados para tratar COVID-19 são bem conhecidos por fornecer toxicidade cardíaca (JACQUET-LAGRÈZE et al., 2020). Marcadores de disfunção do VD e VE avaliados pelo ecocardiograma à beira do leito foram preditores independentes de mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19 (PIMENTEL et al., 2021).

Quanto a angiotomografia computadorizada (AngioTC), 32 pacientes apresentaram tromboembolismo pulmonar (TEP), sendo que dentre estes, 20 evoluíram para óbito ($p < 0.001$). Em estudos publicados recentemente, a incidência de TEP em pacientes com COVID-19 submetidos à AngioTC foi relatada entre 23% a 30%, o que é semelhante à nossa taxa de 28% (GRILLET et al., 2020; LÉONARD-LORANT et al., 2020). No estudo de Liao et al., (2020), a taxa de mortalidade de pacientes com COVID-19 que desenvolveram TEP foi de 45,1%, ao passo que neste estudo 32 pacientes com diagnóstico de TEP na AngioTC 20 evoluíram com o desfecho óbito (62,5%).

As comorbidades mais prevalentes neste estudo foram Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) 58,2 %, Diabetes Mellitus (DM) 38,4%, Tabagismo 26,9%, Obesidade 26,1% e Cardiopatia 23,7%. Esses resultados corroboram a realidade observada em diferentes estudos, HAS e DM foram as comorbidades mais comuns, enquanto o tabagismo foi o fator de risco mais comum observado (ALMEIDA et al., 2020; CHOW et al., 2020; CORRÊA et al., 2021; TEICH et al., 2020).

A prevalência de HAS e DM está associada de forma significativa ao aumento da mortalidade dos pacientes com COVID-19 (BARROS; MAZULLO FILHO; MENDES JÚNIOR, 2020; RONCON et al., 2020). Na China, pesquisadores comprovaram que a DM está relacionada a um risco aumentado em quatro vezes de o paciente evoluir para a forma grave da doença (TARGHER et al., 2020), porém somente a HAS e o Tabagismo tiveram diferença significativa no grupo não sobreviventes deste estudo.

Além disso, a associação entre a presença de comorbidades e a gravidade da COVID-19 foi comprovada em estudos (LI et al., 2020a; TARGHER et al., 2020). Por exemplo, pacientes com COVID-19 e com HAS, doenças cardiocerebrovasculares e DM tiveram mais risco de apresentar sintomas graves e precisar de cuidados intensivos do que pacientes sem essas comorbidades (CORRÊA et al., 2021; LI et al., 2020a). Uma revisão sistemática com metanálise referente à prevalência das comorbidades e seus efeitos em pacientes com a COVID-19 sugere que HAS, DM, doenças do sistema respiratório, doenças cardiovasculares e as condições de fragilidade podem estar relacionadas com a patogênese da COVID-19 (YANG et al., 2020).

No presente estudo o tempo médio de internação hospitalar foi de 21 dias e o tempo médio de internação em UTI foi de 14 dias. De acordo com o estudo de Teich et al., (2020) que apresentou um tempo médio de permanência na UTI foi 15 dias, e o tempo médio total de internação foi 22 dias.

No estudo de Rosso et al., (2022), grande parte dos pacientes utilizaram algum tipo de oxigenoterapia. Segundo dados do Ministério da Saúde (MS) a síndrome respiratória aguda leve correspondeu a 80% dos casos confirmados da doença no país (BRASIL, 2021; HENRIQUE DE ROSSO et al., 2022). No presente estudo, a máscara reservatório foi o recurso de maior escolha seguido do cateter nasal. Foi observado que no grupo sobreviventes, o tempo de utilização da terapia foi superior quando comparado ao grupo não sobreviventes.

Entretanto, se os pacientes não atingirem esse alvo, sugere-se a utilização de ventilação não invasiva (VNI) ou cateter nasal de alto fluxo (CNAF). Caso essas alternativas não sejam satisfatórias, deve-se recorrer à ventilação mecânica invasiva (VMI) (ASSOBRAFIR, 2020;

HENRIQUE DE ROSSO et al., 2022). No que se refere ao suporte ventilatório utilizado, trezentos e doze pacientes utilizaram a VNI seguida do ELMO, e do CNAF. O grupo sobreviventes apresentou diferença estatística quando comparado ao grupo não sobreviventes na utilização da terapia de VNI com interface por capacete (ELMO®) (n=116, 63%; p= <0.001 vs n=92, 28%; p= <0.001). O que corrobora com achados de um estudo pioneiro da terapia ELMO no estado do Ceará que obteve uma taxa global de sucesso de 60% da terapia (SANTOS TOMAZ et al., 2022).

A VMI foi necessária em 72,5% dos pacientes da UTI. A necessidade de VMI foi semelhante à de uma série de pacientes internados em UTI relatada nos Estados Unidos (75% registrados no estado de Washington) (BHATRAJU et al., 2020) e menor do que a relatada em publicação italiana (88% na Lombardia), (GRASSELLI et al., 2020) porém superior à dos relatórios chineses (47%, 42% e 30% relatados em Wuhan) (HUANG et al., 2020; WANG et al., 2020; YANG et al., 2020b). Em um estudo brasileiro foi relatado ser necessário o uso em 65% dos pacientes em UTI (TEICH et al., 2020).

A maior utilização da VMI foi sugerida no estudo de Alves et al. (2022) devido os pacientes com comorbidades terem rapidez na piora do quadro, recorrendo-se diretamente para a VMI. Os pacientes que receberam VMI apresentaram pior desfecho no grupo não sobreviventes. Com relação aos suportes invasivos 73,5% evoluíram para intubação orotraqueal (IOT). O grupo não sobreviventes apresentou também diferença estatística entre os que foram intubados e traqueostomizados, quando comparado ao grupo sobreviventes. Já os procedimentos de extubação e decanulação foi significante no grupo sobreviventes.

Quanto a terapia medicamentosa: o antibiótico foi utilizado em 99,6% dos pacientes do estudo, seguido de corticoide (96,4%), anticoagulante (83,7%), sedoanalgesia (72,9%), drogas vasoativas (66,5%) e bloqueador neuromuscular (49,8%). A terapia com corticoide e anticoagulante tiveram destaques no grupo sobreviventes, enquanto a sedoanalgesia, drogas vasoativas e bloqueador neuromuscular, no grupo não sobreviventes.

A terapia renal substitutiva (TRS) foi empregue em duzentos e trinta pacientes internados, dos quais duzentos e oito tiveram maior mortalidade hospitalar em comparação aos que não receberam. O que condiz com o estudo Corrêa et al., (2021) que também obtiveram resultados de maior mortalidade hospitalar em paciente que receberam TSR, os pacientes com lesão renal aguda (LRA) que receberam TRS tiveram aumento de 14 vezes no risco de mortalidade hospitalar, comparados aos pacientes da COVID-19 que não receberam TRS.

No presente estudo a técnica de pronação foi utilizada em 65,1% dos pacientes, no entanto não obteve diferença entre os grupos sobreviventes e não sobreviventes. O que não

corroborar com achados de Camporota et al., (2022) que relata que a posição prona foi independentemente associada a uma melhor sobrevida em paciente com SDRA devido a infecção por COVID-19.

A posição prona é uma intervenção imediatamente acessível e prontamente implementável que foi proposto inicialmente como método para melhoria das trocas gasosas. Inicialmente implementado clinicamente como uma terapia empírica para hipoxemia refratária, vários ensaios clínicos foram realizados sobre o uso da posição prona em diversas condições respiratórias que demonstrou benefício na mortalidade em pacientes com SDRA grave (RAMPON; SIMPSON; AGRAWAL, 2023).

No geral, parece que os estudos sobre a eficácia da posição prona em pacientes com SDRA apontam claramente para a seleção correta do paciente, o início oportuno e a duração da colocação do paciente nessa posição podem afetar a eficácia desse método de tratamento (GHELICKHANI; ESMAEILI, 2020).

Outros achados mostram que em pacientes intubados, aqueles que apresentaram resposta positiva à prona em termos de oxigenação apresentaram menor mortalidade do que aqueles que não apresentaram (KHARAT; SIMON; GUÉRIN, 2022).

A COVID-19 é uma doença sistêmica que leva a alterações metabólicas em todo o corpo (MASCARELLO et al., 2021). Avelar et al., (2021) apresenta as principais complicações nos segmentos corporais decorrentes da COVID-19, são elas: respiratório, cardiovascular, urinário, sistema nervoso central, sensorial, digestório e reprodutor masculino. Observou-se maior risco de óbito entre indivíduos com idade superior a 60 anos, multimorbidades, doença renal e neoplasias (AVELAR et al., 2021). No presente estudo, verificou-se que PCR, IRA, Choque Séptico, Bradicardia Sinusal, IC, Hipoxemia refratária, Hipotensão refratária, Fibrilação atrial de alta resposta (FAAR), Choque cardiogênico e Pneumotórax foram significantes no grupo não sobreviventes.

Neste estudo dos quinhentos e dois pacientes, apenas cento e oitenta e cinco obtiveram alta hospitalar (36,8%). A mortalidade foi de 63,1%. O que vai ao encontro com um estudo de coorte envolvendo 254.288 pacientes hospitalizados com COVID-9 no Brasil, Ranzani et al., (2021), demonstraram taxa de mortalidade hospitalar de aproximadamente 60% entre os pacientes admitidos na UTI e de cerca de 80% entre aqueles que receberam ventilação mecânica. Todavia verificou-se que em outro estudo a mortalidade em UTI e hospitalar foi mais baixa, respectivamente, 11,7% e 13,6% (CORRÊA et al., 2021). A discrepância entre a taxa de mortalidade observada neste estudo e em outras casuísticas pode ser explicada por diferenças nos hospitais (privados comparados aos públicos); limiares adotados para internação em

hospital e/ou UTI; disponibilidade de recursos, como leitos de UTI, e oferta limitada de suporte respiratório avançado fora da UTI, ou em UTIs com recursos limitados; características da equipe de UTI; estratégias de ventilação, como uso de ventilação não invasiva ou CNAF, e ECMO.

Em um estudo de Silva et al., 2022 no Maranhão, estado no nordeste brasileiro observou-se que 77,94% das mortes por COVID-19 ocorreram em instituições públicas. No Brasil, cerca de 75% da população depende exclusivamente da saúde pública (BUFREM, 2020). Conseqüentemente, durante a pandemia de COVID-19, essas instituições receberam mais pacientes do que o habitual e tiveram um maior número de mortes do que as instituições privadas.

O estudo de Santos et al., (2022) corrobora com os achados, em que os indivíduos submetidos à VMI apresentaram importante risco de óbito (HR = 2,36; IC95%: 2,33-2,39), comparados aos não submetidos (SANTOS et al., 2022). Assim como o estudo de Cabral (2022), em que a necessidade de VMI foi fator de risco para menor tempo de sobrevivência intrahospitalar em pacientes internados por covid-19 em um modelo univariado (HR 4,9 (2,2-10,6), $p < 0,001$) (CABRAL, 2022).

A preocupação com o uso potencialmente prejudicial do VMI foi levantada por pesquisadores anteriores, uma vez que o própria VMI traz riscos que podem afetar adversamente a sobrevivência. Além disso, o momento inadequado da intubação muito cedo ou muito tarde, equipe inadequadamente treinada ou sobrecarregada, bem como configurações inadequadas de ventilação e pneumonia associada à VMI podem potencialmente aumentar a mortalidade, e tudo isso deve ser investigado mais detalhadamente nos casos de COVID-19 (CHANG et al., 2021)

A respeito dos pacientes com disfunção renal infectados com SARS-CoV-2, um estudo que realizou uma análise de regressão univariada de Cox mostrou que múltiplos indicadores de função renal foram significativamente associados à mortalidade de pacientes com COVID-19. Para evitar a fatalidade em tais condições, sugere-se cautela no monitoramento das funções renais de pacientes graves, independentemente do histórico da doença. Além disso, no monitoramento diário, os médicos devem considerar quaisquer intervenções potenciais para proteger as funções renais no estágio inicial (LU et al., 2022).

No estudo de Li et al., (2020d) observa-se que o risco de mortalidade para pacientes com COVID-19 com LRA foi significativamente maior do que (~ 5,3 vezes, $P < 0,001$) o risco de mortalidade para pacientes sem LRA (LI et al., 2020d).

O uso de TRS entre pacientes com COVID-19 representa uma grande preocupação de saúde pública, e uma intervenção precoce e apropriada deve ser solicitada para melhorar o prognóstico dos pacientes que sofrem de LRA (YANG; TIAN; GUO, 2021).

7.1 Relevância clínica

Considerando o contexto, nosso estudo visa auxiliar na tomada de decisão em políticas de saúde pública e pode ser usado como ponto de partida em outros cenários de saúde.

Até o momento, não há muitos estudos no Brasil relatando as características dos pacientes com diagnóstico de COVID-19 no nordeste brasileiro, especificamente no estado do Ceará e em uma rede de atendimento público do sistema único de saúde (SUS). Os resultados apresentados neste estudo podem ser relevantes para o Brasil e para outros países com características semelhantes.

Pacientes com quadro grave da COVID-19 admitidos nos hospitais apresentaram considerável mortalidade e morbidade, com alta demanda de terapia de suporte e internação prolongada unidade de terapia intensiva e hospitalar. O volume e a gravidade dos pacientes da COVID-19 representam grande ônus para o sistema de saúde brasileiro. Portanto, os resultados deste estudo podem ser usados como referência, ou em apoio a decisões relativas à prestação de serviços de saúde e prognóstico de pacientes da COVID-19 que necessitem de cuidados intensivos.

Como benefícios contribuiu para o levantamento de informações clínicas de uma doença emergente e com isso melhorar o desfecho clínico. Os resultados permitiram a avaliação dos resultados clínicos de pacientes gravemente enfermos que foram representativos de um país de renda média em um ambiente altamente tenso causado pela pandemia.

7.2 Limitações do estudo

Limitações do estudo: primeiro, parte dos casos tinha informações incompletas documentadas nos prontuários, e a documentação da história clínica dos pacientes não era homogênea. Essa é uma limitação comum em estudos observacionais retrospectivos. Segundo, apenas os pacientes internados no hospital referente foram incluídos no estudo e não há dados de outros hospitais da rede de saúde do estado. Por fim, este estudo incluiu apenas pacientes internados, não tendo sido levados em consideração os casos assintomáticos e leves que não procuraram assistência médica. Assim, este estudo representando os casos mais graves de COVID-19.

8 CONCLUSÕES

Neste estudo retrospectivo em centro único, identificou-se que 63,1% dos pacientes admitidos em UTI por quadro grave da COVID-19 morreram no hospital. Os não sobreviventes eram mais idosos; tinham mais comorbidades, como HAS, e como fator de risco mais comum tabagismo; maior tempo de internação em UTI, uso de VMI e maiores complicações, como PCR, IRA, Choque séptico, em comparação aos sobreviventes. Finalmente, idade mais avançada, necessidade de VMI e TRS estão associados com maior mortalidade hospitalar.

REFERÊNCIAS

- ALBASHIR, A. A. D. The potential impacts of obesity on COVID-19. **Clinical Medicine**, v. 20, n. 4, p. e109–e113, jul. 2020.
- ALIBERTI, S. et al. Helmet CPAP treatment in patients with COVID-19 pneumonia: a multicentre cohort study. **The European respiratory journal**, v. 56, n. 4, 2020.
- ALMEIDA, J. D. S. et al. Epidemiological Characterization of Covid-19 Cases in Maranhão: a Brief Analysis. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 6, n. 98, p. 1–11, 2020.
- ALVES, R. P. et al. Perfil dos pacientes adultos com COVID-19 internados em uma unidade de terapia intensiva. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. e43411528481, 12 abr. 2022.
- ANDERSEN, K. G. et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nature Medicine**, v. 26, n. 4, p. 450–452, 2020.
- ASSOBRAFIR. **Ciência.**, 2020.
- AVELAR, F. G. DE et al. Complications of Covid-19: developments for the Unified Health System. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, n. 1, p. 2021, 2021.
- AZER, S. A. COVID-19: pathophysiology, diagnosis, complications and investigational therapeutics. **New Microbes and New Infections**, v. 37, n. M, p. 100738, set. 2020.
- BARROS, G. M.; MAZULLO FILHO, J. B. R.; MENDES JÚNIOR, A. C. Considerações sobre a relação entre a hipertensão e o prognóstico da COVID-19. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1, 14 maio 2020.
- BELLANI, G. et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: Insights from the LUNG SAFE Study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 195, n. 1, p. 67–77, 2017.
- BHATRAJU, P. K. et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 21, p. 2012–2022, 21 maio 2020.
- BIALEK, S. et al. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 12, p. 343–346, 27 mar. 2020.
- BRAMBILLA, A. M. et al. Helmet CPAP vs. oxygen therapy in severe hypoxemic respiratory failure due to pneumonia. **Intensive Care Medicine**, v. 40, n. 7, p. 942–949, 2014.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021. **Painel Coronavírus [Internet]**. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>.
- BRASIL. RESOLUÇÃO Nº 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012. **DOU**, 2012.
- BRASIL. **Painel Coronavírus**, 2023. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>.
- BUFREM, L. S. A pandemia da Covid-19 no Brasil. **P2P E INOVAÇÃO**, v. 7, n. 4, p. 101–120, 26 set. 2020.
- CABRAL, M. A. D. S. **Covid-19: Fatores associados à mortalidade e ao tempo de**

sobrevida intra- hospitalar em um Hospital Universitário em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2022.

CAMPOROTA, L. et al. Identification of pathophysiological patterns for triage and respiratory support in COVID-19. **Journal of Cleaner Production**, v. 8, n. August, p. 752–754, 2020.

CAMPOROTA, L. et al. Prone Position in Coronavirus Disease 2019 and Noncoronavirus Disease 2019 Acute Respiratory Distress Syndrome. **Critical Care Medicine**, v. Publish Ah, n. 4, p. 633–643, 24 set. 2022.

CEARÁ, C. S. D. S. DO. **Boletim Epidemiológico Covid-19 | 2023**. Disponível em: <<https://www.saude.ce.gov.br/download/covid-19/>>.

CHAN, J. F. W. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 514–523, 2020.

CHANG, R. et al. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes—A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 16, n. 2, p. e0246318, 11 fev. 2021.

CHEUNG, T. M. T. et al. Effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. **Chest**, v. 126, n. 3, p. 845–850, 2004.

CHIA, P. Y. et al. Detection of air and surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, 2020.

CHOW, N. et al. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12–March 28, 2020. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 13, p. 382–386, 3 abr. 2020.

COPPADORO, A. et al. Helmet CPAP to treat hypoxic pneumonia outside the ICU: an observational study during the COVID-19 outbreak. **Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 1–10, 2021.

CORMAN, V. M. et al. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. **Advances in Virus Research**, v. 100, p. 163–188, 2018.

CORRÊA, T. D. et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients admitted to the intensive care unit during the first year of the pandemic in Brazil: a single center retrospective cohort study. **Einstein (São Paulo)**, v. 19, n. 4, p. 361–416, 22 nov. 2021.

COSENTINI, R. et al. Helmet continuous positive airway pressure vs oxygen therapy to improve oxygenation in community-acquired pneumonia: A randomized, controlled trial. **Chest**, v. 138, n. 1, p. 114–120, 2010.

COUTINHO, C. M. DA S. et al. SÍNDROME DE LIBERAÇÃO DE CITOCINAS DA COVID-19: UMA RESIVÃO DE LITERATURA. In: [s.l: s.n.]. p. 224–235.

DE WIT, E. et al. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, v. 14, n. 8, p. 523–534, 27 ago. 2016.

DOBLER, C. C.; MURAD, M. H.; WILSON, M. E. Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Patients With COVID-19. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 95, n. 12, p. 2594–2601, 2020.

- DUCA, A. et al. Severity of respiratory failure and outcome of patients needing a ventilatory support in the Emergency Department during Italian novel coronavirus SARS-CoV2 outbreak: Preliminary data on the role of Helmet CPAP and Non-Invasive Positive Pressure Ventilati. **EClinicalMedicine**, v. 24, p. 1–7, 2020.
- ELLIOTT, J. H. et al. Living Systematic Reviews: An Emerging Opportunity to Narrow the Evidence-Practice Gap. **PLoS Medicine**, v. 11, n. 2, p. 1–6, 2014.
- ESQUINAS, A. M. et al. Noninvasive mechanical ventilation in high-risk pulmonary infections: A clinical review. **European Respiratory Review**, v. 23, n. 134, p. 427–438, 2014.
- FERREYRO, B. L. et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure. **JAMA**, v. 324, n. 1, p. 57, 7 jul. 2020.
- FORTALEZA, S. M. DE S. C. DE V. EM S. (ORG.). **Boletim Epidemiológico - 05/2023**. Disponível em: <<https://coronavirus.fortaleza.ce.gov.br/boletim-epidemiologico.html>>.
- GALHARDI, C. P. et al. Fake news e hesitação vacinal no contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 5, p. 1849–1858, maio 2022.
- GATTINONI, L. et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 6, p. 1099–1102, 2020a.
- GATTINONI, L. et al. COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 201, n. 10, p. 1299–1300, 2020b.
- GHELICHKHANI, P.; ESMAEILI, M. Prone Position in Management of COVID-19 Patients; a Commentary. **Archives of Academic Emergency Medicine**, v. 8, n. 1, p. e48, 2020.
- GRASSELLI, G. et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **JAMA**, v. 323, n. 16, p. 1574, 28 abr. 2020.
- GRECO, M. et al. Clinical and organizational factors associated with mortality during the peak of first COVID-19 wave: the global UNITE-COVID study. **Intensive Care Medicine**, v. 48, n. 6, p. 690–705, 21 jun. 2022.
- GRILLET, F. et al. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography. **Radiology**, v. 296, n. 3, p. E186–E188, set. 2020.
- GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 30 abr. 2020.
- GUO, T. et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **JAMA Cardiology**, v. 5, n. 7, p. 811, 1 jul. 2020.
- HAJJAR, L. A. et al. Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. **Annals of Intensive Care**, v. 11, n. 1, 2021.
- HAMMING, I. et al. The emerging role of ACE2 in physiology and disease. **The Journal of Pathology**, v. 212, n. 1, p. 1–11, maio 2007.
- HENRIQUE DE ROSSO, L. et al. Perfil E Desfechos Clínicos De Pacientes Internados Por

- Covid-19 Em Um Hospital Do Sul Do Brasil. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 36, p. 1–11, 2022.
- HIKMET, F. et al. The protein expression profile of ACE2 in human tissues. **Molecular Systems Biology**, v. 16, n. 7, p. 1–16, 2020.
- HOFFMANN, M. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 271–280.e8, 2020.
- HOLANDA, M. A. et al. Desenvolvimento de um capacete para oferta de CPAP e oxigenoterapia com alto. **Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, v. 47, n. 2, p. 4–6, 2021.
- HOU, Y. J. et al. SARS-CoV-2 Reverse Genetics Reveals a Variable Infection Gradient in the Respiratory Tract. **Cell**, v. 182, n. 2, p. 429–446.e14, 2020.
- HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020.
- JACQUET-LAGRÈZE, M. et al. Left ventricular dysfunction in COVID-19: A diagnostic issue. **Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine**, v. 39, n. 3, p. 393–394, jun. 2020.
- JEE, Y. WHO International Health Regulations Emergency Committee for the COVID-19 outbreak. **Epidemiology and Health**, v. 42, p. 1–4, 2020.
- JIANG, S. et al. A novel coronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia-associated respiratory syndrome. **Cellular and Molecular Immunology**, v. 17, n. 5, p. 554, 2020.
- JIN, J. M. et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. **Frontiers in Public Health**, v. 8, 2020.
- KHARAT, A.; SIMON, M.; GUÉRIN, C. Prone position in COVID 19-associated acute respiratory failure. **Current Opinion in Critical Care**, v. 28, n. 1, p. 57–65, fev. 2022.
- KIM, S. Y.; YENIOVA, A. Ö. Global, regional, and national incidence and mortality of COVID-19 in 237 countries and territories, January 2022: a systematic analysis for World Health Organization COVID-19 Dashboard. **Life Cycle**, v. 2, n. December 2019, p. 1–20, 12 maio 2022.
- LEANDRO, M.; SOUSA, F. DE; SOEIRO, M. D. ANÁLISE DO PERFIL E DESFECHOS CLÍNICOS DE PORTADORES DE DOENÇA CARDIOVASCULAR INTERNADOS COM COVID-19 EM HOSPITAL PARTICULAR NO RECIFE ANALYSIS OF THE PROFILE AND CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH PREVIOUS CARDIOVASCULAR DISEASE ADMITTED WITH COVID-19 IN. 2021.
- LÉONARD-LORANT, I. et al. Acute Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 at CT Angiography and Relationship to d-Dimer Levels. **Radiology**, v. 296, n. 3, p. E189–E191, set. 2020.
- LI, B. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. **Clinical Research in Cardiology**, v. 109, n. 5, p. 531–538, 2020a.
- LI, Q. et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 13, p. 1199–1207, 2020b.
- LI, X. et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 146, n. 1, p. 110–118, 2020c.

- LI, Z. et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. **SSRN Electronic Journal**, p. 1–25, 2020d.
- LIAO, S. et al. Incidence and mortality of pulmonary embolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 464, 27 dez. 2020.
- LIU, J. et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 6, p. 1320–1323, jun. 2020.
- LU, J.; SUN, P. D. High affinity binding of SARS-cov-2 spike protein enhances ACE2 carboxypeptidase activity. **Journal of Biological Chemistry**, v. 295, n. 52, p. 18579–18588, 2020.
- LU, W. et al. Survival Analysis and Risk Factors in COVID-19 Patients. **Disaster Medicine and Public Health Preparedness**, v. 16, n. 5, p. 1916–1921, 25 out. 2022.
- MACHHI, J. et al. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, v. 15, n. 3, p. 359–386, 2020.
- MARTOS PÉREZ, F. et al. Comorbilidad y factores pronósticos al ingreso en una cohorte COVID-19 de un hospital general. **Revista Clínica Española**, v. 221, n. 9, p. 529–535, 2021.
- MASCARELLO, K. C. et al. Hospitalização e morte por COVID-19 e sua relação com determinantes sociais da saúde e morbidades no Espírito Santo: um estudo transversal. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. 3, p. 1–12, 2021.
- MASCLANS, J. R. et al. Early non-invasive ventilation treatment for severe influenza pneumonia. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 19, n. 3, p. 249–256, mar. 2013.
- MATSON, M. J. et al. Effect of Environmental Conditions on SARS-CoV-2 Stability in Human Nasal Mucus and Sputum. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 9, p. 2276–2278, set. 2020.
- MCGONAGLE, D. et al. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. **The Lancet Rheumatology**, v. 2, n. 7, p. e437–e445, 2020.
- OLIVEIRA, R. F. A. P. et al. Machine Learning Applied in SARS-CoV-2 COVID 19 Screening using Clinical Analysis Parameters. **IEEE Latin America Transactions**, v. 19, n. 6, p. 978–985, 2021.
- PARASKEVIS, D. et al. Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 79, n. January, p. 104212, 2020.
- PASTORINO, B. et al. Prolonged Infectivity of SARS-CoV-2 in Fomites. **Emerging infectious diseases**, v. 26, n. 9, p. 2256–2257, 2020.
- PIMENTEL, R. M. M. et al. The dissemination of COVID-19: an expectant and preventive role in global health. **Journal of Human Growth and Development**, v. 30, n. 1, p. 135–140, 27 mar. 2020.
- PIMENTEL, S. L. G. et al. Bedside echocardiography to predict mortality of COVID-19 patients beyond clinical data: Data from the PROVAR-COVID study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, n. January, p. 1–9, 2021.
- POISSY, J. et al. Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19. **Circulation**, v. 142, n.

2, p. 184–186, 14 jul. 2020.

PONTELLI, M. C. et al. Infection of human lymphomononuclear cells by SARS-CoV-2. **bioRxiv**, 2020.

POPKIN, B. M. et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. **Obesity Reviews**, v. 21, n. 11, p. 1–17, 26 nov. 2020.

RALI, A. S. et al. Helmet CPAP revisited in COVID-19 pneumonia: A case series. **Canadian Journal of Respiratory Therapy**, v. 56, n. July, p. 32–34, 2020.

RAMPON, G. L.; SIMPSON, S. Q.; AGRAWAL, R. Prone Positioning for Acute Hypoxemic Respiratory Failure and ARDS. **Chest**, v. 163, n. 2, p. 332–340, fev. 2023.

RANZANI, O. T. et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 4, p. 407–418, abr. 2021.

RICHARDSON, S. et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 20, p. 2052–2059, 2020.

RONCON, L. et al. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. **Journal of Clinical Virology**, v. 127, n. April, p. 104354, 2020.

ROSA, M. E. E. et al. COVID-19 findings identified in chest computed tomography: a pictorial essay. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, v. 18, n. December 2019, p. eRW5741, 2020.

SANCHIS-GOMAR, F. et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Antihypertensives (Angiotensin Receptor Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) in Coronavirus Disease 2019. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 95, n. 6, p. 1222–1230, 2020.

SANTOS, I. L. DOS et al. Vulnerabilidade social, sobrevida e letalidade hospitalar pela COVID-19 em pacientes com 50 anos ou mais: coorte retrospectiva de casos no Brasil em 2020 e 2021. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, n. 11, p. 1–14, 2022.

SANTOS TOMAZ, B. et al. ELMO, a new helmet interface for CPAP to treat COVID-19-related acute hypoxemic respiratory failure outside the ICU: a feasibility study. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 48, n. 1, p. e20210349, 17 fev. 2022.

SCHOEMAN, D.; FIELDING, B. C. Coronavirus envelope protein: current knowledge. **Virology Journal**, v. 16, n. 1, p. 69, 27 dez. 2019.

SILVA, W. M. DA et al. Deaths due to COVID-19 in a state of northeastern Brazil: spatiotemporal distribution, sociodemographic and clinical and operational characteristics. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 116, n. 2, p. 163–172, 1 fev. 2022.

SOHRABI, C. et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). **International Journal of Surgery**, v. 76, n. February, p. 71–76, 2020.

STAWICKI, S. et al. The 2019–2020 novel coronavirus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) pandemic: A joint american college of academic international medicine-world academic council of emergency medicine multidisciplinary COVID-19 working group

- consensus paper. **Journal of Global Infectious Diseases**, v. 12, n. 2, p. 47, 2020.
- SUN, P. et al. Understanding of COVID-19 based on current evidence. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 6, p. 548–551, 2020.
- TARGHER, G. et al. Patients with diabetes are at higher risk for severe illness from COVID-19. **Diabetes and Metabolism**, v. 46, n. 4, p. 335–337, 2020.
- TAZERJI, S. S. et al. Global data analysis and risk factors associated with morbidity and mortality of COVID-19. **Gene Reports**, v. 26, n. December 2021, 2022.
- TEICH, V. D. et al. Epidemiologic and clinical features of patients with COVID-19 in Brazil. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, v. 18, p. eAO6022, 2020.
- TIKELLIS, C.; THOMAS, M. C. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a key modulator of the renin angiotensin system in health and disease. **International Journal of Peptides**, v. 2012, 2012.
- TOBIN, M. J.; LAGHI, F.; JUBRAN, A. P-SILI is not justification for intubation of COVID-19 patients. **Annals of Intensive Care**, v. 10, n. 1, p. 20–21, 2020.
- TONELLI, R. et al. Early inspiratory effort assessment by esophageal manometry predicts noninvasive ventilation outcome in de novo respiratory failure: A pilot study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 202, n. 4, p. 558–567, 2020.
- TROIANO, G.; NARDI, A. Vaccine hesitancy in the era of COVID-19. **Public Health**, v. 194, p. 245–251, maio 2021.
- VAN DOREMALEN, N. et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 16, p. 1564–1567, 16 abr. 2020.
- VOORS, A. A. et al. Dual pathway for angiotensin II formation in human internal mammary arteries. **British Journal of Pharmacology**, v. 125, n. 5, p. 1028–1032, 1998.
- WAN, Y. et al. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. **Journal of Virology**, v. 94, n. 7, p. 1–9, 17 mar. 2020.
- WANG, D. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, v. 323, n. 11, p. 1061, 17 mar. 2020.
- WANG, H. et al. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21. **The Lancet**, v. 399, n. 10334, p. 1513–1536, abr. 2022.
- WHO et al. Transmission of SARS-CoV-2 : implications for infection prevention precautions. n. July, p. 1–10, 2020a.
- WHO et al. Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care. **PANDEMIC AND EPIDEMIC DISEASES**, v. 2, n. 12, p. 7, 2014.
- WHO et al. **WHO Director-General’s remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020**. Disponível em: <<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>>.

WHO et al. Mask use in the context of COVID-19: Interim guidance. **World Health Organization**, n. December, p. 1–10, 2020b.

WHO et al. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. **World Health Organization**, n. 58, p. 1–23, 2021.

WHO et al. Clinical Care Severe Acute Respiratory Infection. Toolkit: COVID-19 Adaptation. **World Health Organization**, p. 196, 2022.

WHO, W. H. O. **WHO Health Emergency Dashboard**. Disponível em: <<https://covid19.who.int/region/amro/country/br>>.

WHO, W. H. O. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. **World Health Organization**, n. August, p. 1–12, 2023b.

WINCK, J. C.; AMBROSINO, N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: Every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. **Pulmonology**, v. 26, n. 4, p. 213–220, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]**. Disponível em: <<http://www.who.int/covid-19>>.

XIAO, K. et al. Isolation and characterization of 2019-nCoV-like coronavirus from malayan pangolins. **bioRxiv**, p. 2020.02.17.951335, 2020.

YAM, L. et al. Non-invasive versus invasive mechanical ventilation for respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. **Changes**, v. 12, n. 0, p. 3–8, 2005.

YANG, J. et al. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 94, p. 91–95, 2020a.

YANG, P.; WANG, X. COVID-19: a new challenge for human beings. **Cellular and Molecular Immunology**, v. 17, n. 5, p. 555–557, 2020.

YANG, X. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 5, p. 475–481, maio 2020b.

YANG, X.; TIAN, S.; GUO, H. Acute kidney injury and renal replacement therapy in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **International Immunopharmacology**, v. 90, n. September 2020, p. 107159, jan. 2021.

YOUNG, B. E. et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. **JAMA**, v. 323, n. 15, p. 1488, 21 abr. 2020.

YÜCE, M.; FILIZTEKIN, E.; ÖZKAYA, K. G. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 172, n. October 2020, 2021.

YUKI, K.; FUJIOGI, M.; KOUTSOGIANNAKI, S. COVID-19 pathophysiology: A review. **Clinical Immunology**, v. 215, n. April, 2020.

ZAKI, A. M. et al. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 19, p. 1814–1820, 2012.

ZEISER, F. A. et al. First and second COVID-19 waves in Brazil: A cross-sectional study of patients' characteristics related to hospitalization and in-hospital mortality. **The Lancet**

Regional Health - Americas, v. 6, n. January, p. 100107, fev. 2022.

ZHOU, M.; ZHANG, X.; QU, J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. **Frontiers of Medicine**, v. 14, n. 2, p. 126–135, 2 abr. 2020.

ZHU, N. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 2020.

**APÊNDICE A – FICHA PADRONIZADA PARA GUIAR A FILTRAGEM DAS
INFORMAÇÕES CONTIDAS NO PRONTUÁRIO DOS PACIENTES**

PRONTUARIO
NOME
IDADE
GENERO
RAÇA
DISTRIBUIÇÃO REGIONAL (CAPITAL / METROPOLITANA/INTERIOR)
PESO
ALTURA
IMC
DIAGNOSTICO
EXAME DE CONFIRMAÇÃO (PCR/T. RAPIDO)
DIAS DE SINTOMAS
SINTOMAS ADMISSIONAL (TEMPO/DIAS)
EXAMES LABORATORIAIS ADMISSIONAL (HEMOGRAMA/ GASOMETRIA / D-DIMERO / PCR)
EXAMES DE IMAGEM (TC/ ANGIO TC / ECO)
COMORBIDADES
FATORES DE RISCO
TEMPO INTERNAÇÃO HOSPITALAR.
TEMPO INTERNAÇÃO EM UTI
TEMPO DE USO DE O2
INTERFACE / SUPORTE VENTILATORIO / TEMPO DE USO (CN/MR. → VNI/VMI/TAF/ELMO)
SOFA
MEDICAÇÕES AMBULATORIAIS E DE INTERNAÇÃO / PLANO TERAPEUTICO
DESFECHEO - ALTA/TRANSFERENCIA/OBITO
HD - PRE RENAL/DIALITICO/DRC

**APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
E DISPENSA DO TCLE**



HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO STUART GOMES

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO –
TCLE OU REGISTRO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO – RCLE (Res.510/2016-CNS)**

Esclarecimentos

Este é um convite para você participar da pesquisa: **PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM SARS COV 2 EM UM HOSPITAL DE REFERENCIA EM CARDIOPNEUMOLOGIA**, que tem como pesquisador responsável **THAISA ADRIELLY RIBEIRO FARIAS**.

Esta pesquisa pretende analisar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com sars covs 2 em um hospital de referência em cardiopneumologia.

O motivo que nos leva a fazer este estudo é devido a importancia do conhecimento do perfil clinico e epidemiológico, bem como levantar o uso de suportes de oxigenioterapia e ventilatórios utilizados no período e identificar os desfechos de tempo de internação, altas, transferências ou óbito de pacientes diagnosticados com SARS-COV2 em um hospital de referência em cardiopneumologia.

Caso decida participar iremos utilizar um instrumento que será uma ficha padronizada elaborada pela pesquisadora que será composta por identificação do paciente (prontuário e nome), os aspectos demográficos, o diagnóstico clínico, ano de internação, tipo de suporte escolhido, a pontuação do APACHE II e o desfecho da internação (APÊNDICE A).

Durante a realização da pesquisa poderão ocorrer eventuais desconfortos e possíveis riscos, pois poderá acontecer algum vazamento de informações que possam trazer constrangimento a você e a sua família, bem como invasão de privacidade; divulgação de dados confidenciais.

Esses riscos poderão ser minimizados através de armazenamento adequado dos dados, em um banco de dados seguro e sigiloso. Gostaríamos de deixar claro que esta pesquisa não tem intenção de expor o senhor(a) ou a instituição, portanto nós asseguramos que todas as informações coletadas no seu prontuário são sigilosas e serão utilizadas somente para esta pesquisa. A divulgação das informações será anônima.

Como benefícios da pesquisa você contribuirá para o levantamento de informações clinicas de uma doença emergente e com isso melhorar o desfecho clinico.

Em caso de complicações ou danos à saúde que você possa ter relacionado com a pesquisa, compete ao pesquisador responsável garantir o direito à assistência integral e gratuita.

Durante todo o período da pesquisa você poderá tirar suas dúvidas ligando para a pesquisadora responsável Thaisa Adrielly Ribeiro Farias, no endereço Rua John Lennon, 550, Apto 912 A – Messejana, Fortaleza-Ceara, e-mail: thaisaadrielly@hotmail.com, telefone para contato (85) 99930-7046.

Você tem o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo para você.

Os dados que você irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, sempre de forma anônima, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar. Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos.

Alguns gastos pela sua participação nessa pesquisa, eles serão assumidos pelo pesquisador e reembolsado para vocês.

_____ (rubrica do Participante/Responsável legal) _____ (rubrica do Pesquisador)

Se você sofrer qualquer dano decorrente desta pesquisa, sendo ele imediato ou tardio, previsto ou não, você será indenizado.

Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa você deverá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studar Gomes (CEP-HM) – instituição que avalia a ética das pesquisas antes que elas comecem e fornece proteção aos participantes das mesmas – no telefone (85) 3247-3342, e-mail cep.hm@hm.ce.gov.br. Você ainda pode ir pessoalmente à sede do CEP, de segunda, quarta, quinta e sexta-feira, das 08h00min às 14h00min e na terça-feira das 12h00min às 18h00min, na Av. Frei Cirilo, 3480, Bairro Messejana, Fortaleza-CE, CEP: 60.846-285.

Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com você e a outra com o pesquisador responsável THAISA ADRIELLY RIBEIRO FARIAS.

Consentimento Livre e Esclarecido

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa **PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM SARS COVS 2 EM UM HOSPITAL DE REFERENCIA EM CARDIOPNEUMOLOGIA**, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

Assinatura do participante da pesquisa



Impressão
datiloscópica
do participante

Declaração do pesquisador responsável

Como pesquisador responsável pelo estudo **PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM SARS COV 2 EM UM HOSPITAL DE REFERENCIA EM CARDIOPNEUMOLOGIA**, declaro que assumo a inteira responsabilidade de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido infringirei as normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que regulamenta as pesquisas envolvendo o ser humano.

Fortaleza, 06/08/2021.

Assinatura do(a) pesquisador(a) responsável



HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO STUART GOMES

**PETIÇÃO PARA DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO OU REGISTRO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO (RES. 510/2016 – CNS)**

Eu, THAISA ADRIELLY RIBEIRO FARIAS, responsável da pesquisa PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM SARS COV 2 EM UM HOSPITAL DE REFERENCIA EM CARDIOPNEUMOLOGIA, considerando o disposto nas Resoluções nº 466/2012 (capítulo IV. 8) ou nº 510/2016 (itens 7 e 8), solicito ao Comitê de Ética em Pesquisa, a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE em razão do exposto a seguir.

1. Trata-se de pesquisa retrospectiva com uso de prontuários eletrônicos e laudos de exames laboratoriais e de imagem, o que não irá interferir no cuidado recebido pelo paciente no referido serviço.
2. Em muitos dos casos, os pacientes já vieram a óbito.
3. Dificil localização de familiares, pois os mesmos já não frequentam regularmente o hospital e/ou os consultórios dos médicos responsáveis.
4. Os pacientes foram atendidos há algum tempo e o endereço e telefone já não são os mesmos para contato com o participante ou seu representante legal.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos na pesquisa citada se compromete, individual e coletivamente a autorizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas nas resoluções CNS n 466/12 ou 510/2016, e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Fortaleza, 06/08/2021.

Thaísia Adrielly Ribeiro Farias

Thaísia Adrielly Ribeiro Farias
CPF: 05725547370

APÊNDICE C – TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO



TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO

Esclarecimentos

Esta é uma solicitação de autorização para uso de documentos institucionais na pesquisa intitulada **PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM SARS COV 2 EM UM HOSPITAL DE REFERENCIA EM CARDIOPNEUMOLOGIA** a ser realizada no Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, pela pesquisadora **THAISA ADRIELLY RIBEIRO FARIAS**, que tem objetivos principais de Analisar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com sars covs 2 em um hospital de referência em cardiopneumologia, e utilizará a seguinte metodologia Será utilizada para coleta de dados uma ficha padronizada (Apêndice A). A equipe do estudo obterá informações dos arquivos eletrônicos do paciente, inseridos no sistema INTREGRASH. O banco de dados será preenchido com informações como, Dados demográficos: idade, sexo, altura, peso e distribuição regional. Dados clínicos: tempo do início de sintomas, comorbidades, testes laboratoriais de confirmação da doença, exames laboratoriais, exames de imagens, tempo de internação, a pontuação do SOFA, tempo de uso de oxigenioterapia e/ou suporte ventilatório, registros diários da ventilação mecânica, plano terapêutico medicamentoso, terapia de substituição renal e uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Desfechos da internação: tempo de internação na UTI, tempo de internação hospitalar e mortalidade. Comparação dos dados clínicos / desfechos da primeira com a segunda onda da pandemia.

Assim sendo, solicitamos sua valiosa colaboração, no sentido de autorizar o acesso e utilização do prontuário eletrônico e fichas de monitorização ventilatórias, pelo pesquisador responsável.

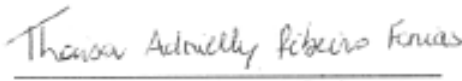
Salientamos que os dados coletados serão mantidos em sigilo de acordo com as Resoluções nº 466/2012 ou 510/2016 - Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde que tratam da Pesquisa envolvendo Seres Humanos, e utilizados tão somente para realização deste estudo.

Serão tomadas também as seguintes precauções para que não haja danos aos documentos: controle ao acesso as informações, garantir a não violação e a integridade dos documentos (danos físicos, cópias, rasuras) e limitar o acesso aos prontuários apenas pelo tempo, quantidade e qualidade das informações específicas para a pesquisa

Os dados coletados serão guardados em local seguro, em um banco de dados eletrônico, sob a responsabilidade do(a) pesquisador(a) responsável e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os participantes.

A instituição ficará com uma via deste documento, elaborado em duas vias, e toda dúvida que tiver a respeito desta pesquisa, poderá perguntar diretamente ao Pesquisador responsável THAISA ADRIELLY RIBEIRO FARIAS, pelo telefone fixo/celular (85)99930-7046 ou pelo e-mail thaisaadrielly@hotmail.com.

Dúvidas a respeito da ética dessa pesquisa poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (CEP-HM).


 Assinatura do pesquisador

Consentimento para uso de documentos institucionais

Por ter sido informado verbalmente e por escrito sobre os objetivos e metodologia desta pesquisa, concordo em autorizar o manuseio e a utilização dos documentos institucionais supracitados.

Ressalto que estou ciente de que serão garantidos os direitos, dentre outros assegurados pelas resoluções 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde:

1. Garantia da confidencialidade, do anonimato e da não utilização das informações em prejuízo dos outros;
2. Que não haverá riscos para o sujeito da pesquisa;
3. Emprego dos dados somente para fins previstos nesta pesquisa;
4. Retorno dos benefícios obtidos através deste estudo para as pessoas e a comunidade onde o mesmo foi realizado.

Informo-lhe ainda, que a pesquisa somente será iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (CEP-HM), para garantir a todos os envolvidos os referenciais básicos da bioética, isto é, autonomia, não maleficência, benevolência e justiça.

Reiteramos que a pesquisa no PRONTUÁRIO será realizada única e exclusivamente no Setor de Arquivo Médico desta Instituição (UNDOC).

O descumprimento desses condicionamentos assegura-me o direito de retirar minha anuência a qualquer momento da pesquisa.

Fortaleza, 06/08/2021.




Ana Lúcia Araújo Nocrato

Carimbo responsável da Instituição*

Dra. Sandra Falcão
 Coordenação da Unidade
 de Pesquisa Clínica
 Hospital de Messejana

APÊNDICE D – CARTA DE ANUÊNCIA



HOSPITAL DE MESSEJANA

CARTA DE ANUÊNCIA

Esclarecimentos

Esta é uma solicitação para realização da pesquisa intitulada **PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM SARS COV 2 EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM CARDIOPNEUMOLOGIA** a ser realizada no Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, pelo(s) pesquisador(es) **THAISA ADRIELLY RIBEIRO FARIAS**, que utilizará a seguinte metodologia: Será utilizada para coleta de dados uma ficha padronizada. A equipe do estudo obterá informações dos arquivos eletrônicos do paciente, inseridos no sistema INTREGRAH. O banco de dados será preenchido com informações como, Dados demográficos: idade, sexo, altura, peso e distribuição regional. Dados clínicos: tempo do início de sintomas, comorbidades, testes laboratoriais de confirmação da doença, exames laboratoriais, exames de imagens, tempo de internação, a pontuação do SOFA, tempo de uso de oxigenioterapia e/ou suporte ventilatório, registros diários da ventilação mecânica, plano terapêutico medicamentoso, terapia de substituição renal e uso de oxigenação por membrana extracorpórea. Desfechos da internação: tempo de internação na UTI, tempo de internação hospitalar e mortalidade. Objetivos principais é de analisar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com sars cov 2 em um hospital de referência em cardiopneumologia, necessitando, portanto, da concordância e autorização institucional para a realização da etapa de pesquisa em prontuário.

Ressaltamos que os dados coletados serão mantidos em absoluto sigilo, de acordo com as Resoluções nº 466/2012 ou 510/2016 - Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde que tratam da Pesquisa envolvendo Seres Humanos. Salientamos ainda que tais dados serão utilizados tão somente para realização deste estudo.

Destacamos que de acordo com a Resolução 580/2018 no Art. 5º do CAPÍTULO II (Dos aspectos éticos das pesquisas com seres humanos em instituições do SUS), os procedimentos da pesquisa **NÃO IRÃO INTERFERIR** na rotina dos serviços de assistência à saúde bem como nas atividades profissionais dos trabalhadores.

Assim sendo, solicitamos sua valiosa colaboração, no sentido de autorizar o acesso e utilização de prontuários eletrônicos e ficha de monitorização ventilatória, pelo pesquisador responsável **THAISA ADRIELLY RIBEIRO FARIAS**.

Salientamos que os dados coletados serão mantidos em sigilo de acordo com as Resoluções nº 466/2012 ou 510/2016 - Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde que tratam da Pesquisa envolvendo Seres Humanos, e utilizados tão somente para realização deste estudo.

Serão tomadas também as seguintes precauções para que não haja danos aos documentos: através de armazenamento adequado dos dados, em um banco de dados seguro e sigiloso. Gostaríamos de deixar claro que esta pesquisa não tem intenção de expor o paciente ou a instituição, portanto nós asseguramos que todas as informações prestadas no prontuário são sigilosas e serão utilizadas somente para esta pesquisa. Os dados coletados serão guardados em local seguro, sob a responsabilidade do(a)

pesquisador(a) responsável e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os participantes.

Thaísia Adrielly Ribeiro Farias

THAISA ADRIELLY RIBEIRO FARIAS

057255473-70

Consentimento

Por ter sido informado verbalmente e por escrito sobre os objetivos e metodologia desta pesquisa, concordo em autorizar a realização da mesma nesta que represento, Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes na Av. Frei Cirilo, 3480, Bairro Messejana, Fortaleza-CE, CEP: 60.846-285.

Este hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes está ciente de suas corresponsabilidades como instituição coparticipante do presente projeto de pesquisa, dispondo de infraestrutura necessária para realização das etapas supracitadas.

Esta autorização está condicionada à aprovação prévia da pesquisa acima citada por um Comitê de Ética em Pesquisa e ao cumprimento das determinações éticas das Resoluções nº 466/2012 e ou 510/2016 - Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde e suas complementares. O descumprimento desses condicionamentos assegura-me o direito de retirar minha anuência a qualquer momento da pesquisa.

Dr. Carlos Augusto Lima Gomes dos Santos

Diretor Médico do Hospital de Messejana

Dr. Carlos Augusto Santos

Dr. Carlos Augusto Lima Gomes dos Santos

Diretor Médico do Hospital de Messejana

Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

**ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DO HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO STUDART GOMES**

**HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM SARS COV 2 EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM CARDIOPNEUMOLOGIA.

Pesquisador: Thaisa Adrielly Ribeiro Farias

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 51750921.9.0000.5039

Instituição Proponente: Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.044.062

Apresentação do Projeto:

AS INFORMAÇÕES ELENCADAS NOS CAMPOS "APRESENTAÇÃO DO PROJETO", "OBJETIVOS DA PESQUISA" E "AVALIAÇÃO DOS RISCOS E BENEFÍCIOS FORAM RETIRADOS DO ARQUIVO INFORMAÇÕES BÁSICAS DA PESQUISA (P B _ I N F O R M A Ç Õ E S _ B Á S I C A S _ D O _ P R O J E T O _ 1 8 0 1 5 6 8 . p d f .

Introdução: No final de 2019, na província chinesa de Wuhan, foi identificado um novo vírus do tipo corona. Seguindo as diretrizes internacionais de nomenclatura, a doença provocada por essa nova variação do vírus recebeu da Organização Mundial da Saúde (OMS) o nome de COVID-19, especialistas utilizaram o termo SARS-CoV-2, este origina do inglês Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 ou síndrome respiratória aguda grave do coronavírus. **Objetivo:** Analisar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com SARS COV 2 em um hospital de referência em cardiopneumologia. **Materiais e Métodos:** Será utilizada para coleta de dados uma ficha padronizada (Apêndice A). A equipe do estudo obterá informações dos arquivos eletrônicos do paciente, inseridos no sistema INTREGRAH. O banco de dados será preenchido com informações como, **Dados demográficos:** idade, sexo, altura, peso e distribuição regional. **Dados clínicos:** tempo do início de sintomas, comorbidades, testes laboratoriais de confirmação da doença, exames laboratoriais, exames de imagens, tempo de internação, a pontuação do SOFA, tempo de uso de oxigenioterapia e/ou suporte ventilatório, registros diários da ventilação mecânica, plano terapêutico medicamentoso, terapia de substituição renal e uso de oxigenação

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Messejana

CEP: 60.840-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3247-3342

E-mail: comitedeetica@hm.ce.gov.br

HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES



Continuação do Parecer: 5.044.062

por membrana extracorpórea (ECMO). Desfechos da internação: tempo de internação na UTI, tempo de internação hospitalar e mortalidade. Comparação dos dados clínicos / desfechos da primeira com a segunda onda da pandemia.

Objetivo da Pesquisa:

2.1 Objetivo Geral

Analisar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com SARS COV 2 em um hospital de referência em cardiopneumologia.

2.2 Objetivos Específicos

Identificar o perfil epidemiológico no que concerne a fatores como idade, sexo, bem como distribuição regional.

Conhecer o perfil clínico dos pacientes pelo diagnóstico, comorbidades, dias de sintomas, exames laboratoriais e exames de imagem.

Levantar o uso de suportes de oxigenioterapia e ventilatórios utilizados no período e seus desfechos.

Aferir pontuação do Sistema de avaliação de gravidade – SOFA.

Identificar desfecho do tempo de internação, altas, transferências ou óbito.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

Durante a realização da pesquisa poderão ocorrer eventuais desconfortos e possíveis riscos, pois poderá acontecer algum vazamento de informações que possam trazer constrangimento ao paciente e a sua família, bem como invasão de privacidade; divulgação de dados confidenciais. Esses riscos poderão ser minimizados através de armazenamento adequado dos dados, em um banco de dados seguro e sigiloso. Gostaríamos de deixar claro que esta pesquisa não tem intenção de expor o paciente ou a instituição, portanto nós asseguramos que todas as informações coletadas no prontuário serão sigilosas e serão utilizadas somente para esta pesquisa. A divulgação das informações será anônima.

Benefícios

Como benefícios irá contribuir para o levantamento de informações clínicas de uma doença emergente e com isso melhorar o desfecho clínico. Os resultados permitirão a avaliação dos resultados clínicos de pacientes gravemente enfermos que serão representativos de um país de renda média

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Messejana

CEP: 60.840-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3247-3342

E-mail: comitedeetica@hm.ce.gov.br

HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES



Continuação do Parecer: 5.044.062

em

um ambiente altamente tenso causado pela pandemia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é do tipo descritivo, retrospectivo, transversal de natureza quantitativa, com triagem inicialmente prevista de tamanho de amostra de 500 pacientes que foram internados, através da coleta de dados dos prontuários eletrônicos. O estudo será realizado no Hospital de Messejana (HM) - Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (Fortaleza-Ceará), referência em patologias de cardiopneumologia e integrado ao sistema único de saúde (SUS) e

rede SESA – Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, no período de MARÇO de 2020 a JUNHO de 2021. A amostra do estudo será formada por uma triagem inicialmente prevista de 500 pacientes, através dos registros clínicos da fisioterapia e os registros em prontuários de pacientes internados por covid-19 no período de 2020 a 2021, que atendam os seguintes critérios de inclusão: pacientes ambos os sexos, com fichas de monitorização ventilatória do serviço de fisioterapia no período de 2020 a 2021, pacientes com sintomas compatíveis e diagnóstico confirmado para SARS COV 2 e de exclusão: casos suspeitos de síndrome gripal sem confirmação. Será utilizada para coleta de dados uma ficha padronizada (Apêndice A). A equipe do estudo obterá informações dos arquivos eletrônicos do paciente, inseridos no sistema INTREGRAH. O banco de dados será preenchido com informações como, Dados demográficos: idade, sexo, altura, peso e distribuição regional. Dados clínicos:

tempo do início de sintomas, comorbidades, testes laboratoriais de confirmação da doença, exames laboratoriais, exames de imagens, tempo de internação, a pontuação do SOFA, tempo de uso de oxigenioterapia e/ou suporte ventilatório, registros diários da ventilação mecânica, plano terapêutico medicamentoso, terapia de substituição renal e uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Desfechos da internação: tempo de internação na UTI, tempo de internação hospitalar e mortalidade. Comparação dos dados clínicos / desfechos da primeira com a segunda onda da pandemia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Projeto de pesquisa Ok

Aceite de pesquisa Ok

Fiel Depositário OK

Termo de confidencialidade OK

Declaração de compromisso OK

Carta de anuência OK

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Messejana

CEP: 60.840-285

UF: CE Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3247-3342

E-mail: comitedeetica@hm.ce.gov.br

HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES



Continuação do Parecer: 5.044.062

Dispensa TCLE OK

TCLE OK

Orçamento OK

Cronograma Ok

Folha de Rosto OK

Recomendações:

NÃO HÁ PENDÊNCIAS E/OU INADEQUAÇÕES

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

NÃO HÁ PENDÊNCIAS E/OU INADEQUAÇÕES

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deverá comparecer à Unidade de Pesquisa Clínica, munido do parecer de aprovado, para recebimento do crachá de identificação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1801568.pdf	13/09/2021 20:38:57		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PERFIL_CLINICO_EPIDEMIOLOGICO.pdf	13/09/2021 20:38:31	Thaís Adrielly Ribeiro Farias	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ACEITA_DA_PESQUISA_CLINICA.pdf	13/09/2021 20:34:09	Thaís Adrielly Ribeiro Farias	Aceito
Outros	FIEL_DEPOSITARIO.pdf	13/09/2021 20:33:50	Thaís Adrielly Ribeiro Farias	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_CONFIDENCIALIDADE.pdf	13/09/2021 20:31:46	Thaís Adrielly Ribeiro Farias	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DE_COMPROMISSO.pdf	13/09/2021 20:29:04	Thaís Adrielly Ribeiro Farias	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA_ANUENCIA.pdf	13/09/2021 20:27:31	Thaís Adrielly Ribeiro Farias	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DISPENSA_TCLE.pdf	13/09/2021 20:24:36	Thaís Adrielly Ribeiro Farias	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE.pdf	13/09/2021 20:23:46	Thaís Adrielly Ribeiro Farias	Aceito

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Messejana

CEP: 60.840-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3247-3342

E-mail: comiteetica@hm.ce.gov.br

HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES



Continuação do Parecer: 5.044.062

Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	13/09/2021 20:23:46	Thaís Adrielly Ribeiro Farias	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	13/09/2021 20:22:55	Thaís Adrielly Ribeiro Farias	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	13/09/2021 20:20:17	Thaís Adrielly Ribeiro Farias	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	13/09/2021 20:17:27	Thaís Adrielly Ribeiro Farias	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 18 de Outubro de 2021

Assinado por:
RODRIGO TAVARES DANTAS
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Messejana

CEP: 60.840-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3247-3342

E-mail: comitedeetica@hm.ce.gov.br