



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA E FARMACOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA CLÍNICA

THAMILLES KLÉBIA FERREIRA NÓBREGA DE SOUZA

FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE HOSPITALAR POR COVID-19 NO
ESTADO DA PARAÍBA DURANTE O ANO DE 2021

FORTALEZA – CE

2023

THAMILLES KLÉBIA FERREIRA NÓBREGA DE SOUZA

**FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE HOSPITALAR POR COVID-19 NO
ESTADO DA PARAÍBA DURANTE O ANO DE 2021**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia – Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Farmacologia Clínica.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Vagnaldo Fechine Jamacaru

FORTALEZA – CE

2023

THAMILLES KLÉBIA FERREIRA NÓBREGA DE SOUZA

**FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE HOSPITALAR POR COVID-19 NO
ESTADO DA PARAÍBA DURANTE O ANO DE 2021**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia – Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Farmacologia Clínica.

Aprovado em: _____ de _____ de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco Vagnaldo Fachine Jamaru
(Universidade Federal do Ceará)

Profa. Dra. Gilmara Holanda da Cunha
(Universidade Federal do Ceará)

Profa. Dra. Maria do Carmo de Alustau Fernandes
(Universidade Federal da Campina Grande)

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)

- S236f Souza, Thamilles Klebia Ferreira Nobrega de.
Fatores associados à mortalidade hospitalar por Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021 / Thamilles Klebia Ferreira Nobrega de Souza. – 2023.
97 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica, Fortaleza, 2023.
Orientação: Prof. Dr. Dr. Francisco Vagnaldo Fachine Jamacaru.
1. Síndrome respiratória aguda grave. . 2. Covid-19. . 3. Hospitalização. . 4. Mortalidade..
5. Estudos transversais. . I. Título.

CDD 615.1

FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE HOSPITALAR POR COVID-19 NO ESTADO DA PARAÍBA DURANTE O ANO DE 2021. Thamilles Klébia Ferreira Nóbrega de Souza. Orientador: Prof. Dr. Francisco Vagnaldo Fachine Jamacaru. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica. Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, 2023.

RESUMO

A pandemia de Covid-19 foi declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2019, após a identificação da circulação de um novo tipo de coronavírus, aparentemente originado na China. A primeira confirmação de paciente infectado pela SARS-CoV-2 no Brasil ocorreu em 26 de fevereiro de 2020, no estado de São Paulo. Embora já sabendo se tratar de um vírus de alto índice de contágio e letalidade, as medidas de segurança começaram a ser adotadas apenas 1 mês depois, o que contribuiu para que a doença se disseminasse para diversas partes do país. Rapidamente, o Brasil atingiu altos índices de registro de casos e mortes pela doença. Nesse cenário, essa pesquisa teve como objetivo identificar os fatores associados à mortalidade hospitalar por Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021. Trata-se de um estudo observacional e transversal, com abordagem quantitativa, que envolveu a análise das informações sobre pacientes infectados por Covid-19 hospitalizados no estado da Paraíba ao longo do ano de 2021. A pesquisa foi realizada mediante a coleta de dados, de forma retrospectiva, do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), que reúne as informações dos pacientes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em todo Brasil, disponibilizados, para consulta pública, na plataforma OpenDataSUS, do Ministério da Saúde. Além da taxa de letalidade, determinou-se, ainda, o seu respectivo intervalo de confiança de 95%. Os resultados demonstraram que os índices de casos e mortalidade na Paraíba foram significativos. A partir do universo de 14.782 casos de pacientes internados por Covid-19 na Paraíba, ao longo de 2021 com registros que disponibilizavam todas as informações necessárias, verificou-se que 5.310 evoluíram a óbito, representando um percentual de 35,92%. Das variáveis analisadas, os índices se mostraram semelhantes na maioria delas, com destaque para as taxas de alguns grupos específicos, como pacientes com idade superior a 60 anos, com taxa de letalidade de 49,93%; que apresentavam 3 ou mais morbidades, em que o índice de letalidade foi de 53,09%; pacientes internados em UTI, com taxa de letalidade de 69,77%; e pacientes com necessidade de suporte ventilatório invasivo, em que a taxa de letalidade foi de 84,82%. Concluiu-se que os principais fatores relacionados ao óbito de pacientes hospitalizados por Covid-19 no estado da Paraíba ao longo do ano de 2021 foram: idade elevada, presença de alguma morbidade e, sobretudo, necessidade de internação em UTI e suporte ventilatório invasivo. Além disso, percebeu-se que, embora as taxas de internação mais significativas tenham se concentrado nos cinco primeiros meses do ano, a alta letalidade pela doença se estendeu ao longo de todo o ano.

Palavras-chave: Síndrome respiratória aguda grave. Covid-19. Hospitalização. Mortalidade. Estudos transversais.

FACTORS ASSOCIATED WITH HOSPITAL MORTALITY DUE TO COVID-19 IN THE STATE OF PARAÍBA DURING THE YEAR 2021. Thamilles Klébia Ferreira Nóbrega de Souza. Orientador: Prof. Dr. Francisco Vagnaldo Fachine Jamacaru. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica. Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, 2023.

ABSTRACT

The Covid-19 pandemic was declared by the World Health Organization (WHO) in 2019, after the identification of the circulation of a new type of coronavirus, apparently originating in China. The first confirmation of a patient infected with SARS-CoV-2 in Brazil occurred on February 26, 2020, in the state of São Paulo. Although already knowing that it was a virus with a high contagion and lethality rate, security measures began to be adopted only 1 month later, which contributed to the spread of the disease to different parts of the country. Brazil quickly reached high rates of registration of cases and deaths from the disease. In this scenario, this research aimed to identify the factors associated with hospital mortality from Covid-19 in the state of Paraíba during the year 2021. This is an observational and cross-sectional study, with a quantitative approach, which involved the analysis of information on patients infected with Covid-19 hospitalized in the state of Paraíba throughout the year 2021. The research was carried out by collecting data, retrospectively, from the Influenza Epidemiological Surveillance Information System (SIVEP-Gripe), which gathers the information on patients hospitalized for severe acute respiratory syndrome (SARS) throughout Brazil, made available for public consultation on the OpenDataSUS platform of the Ministry of Health. In addition to the lethality rate, its respective 95% confidence interval was also determined. The results showed that the case and mortality rates in Paraíba were significant. From the universe of 14,782 cases of patients hospitalized for Covid-19 in Paraíba, throughout 2021 with records that provided all the necessary information, it was found that 5,310 evolved to death, representing a percentage of 35.92%. Of the analyzed variables, the indices were similar in most of them, with emphasis on the rates of some specific groups, such as patients aged over 60 years, with a lethality rate of 49.93%; who had 3 or more morbidities, in which the lethality rate was 53.09%; patients admitted to the ICU, with a fatality rate of 69.77%; and patients in need of invasive ventilatory support, in which the fatality rate was 84.82%. It was concluded that the main factors related to the death of patients hospitalized by Covid-19 in the state of Paraíba throughout the year 2021 were: old age, presence of some morbidity and, above all, the need for ICU admission and invasive ventilatory support. In addition, it was noticed that, although the most significant hospitalization rates were concentrated in the first five months of the year, the high lethality due to the disease extended throughout the year.

Keywords: Severe acute respiratory syndrome; Covid-19; Hospitalization; Mortality; Cross-sectional studies.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACE2 - Enzima Conversora de Angiotensina 2
DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EPI - Equipamentos de Proteção Individual
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IL-6 - Interleucina-6
MS - Ministério da Saúde
OMS - Organização Mundial de Saúde
OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde
PNI - Programa Nacional de Imunização
RC - Razão de Chances
RT-PCR - *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*
SARS - *Severe Acute Respiratory Syndrome*
SIDA - Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida
Sinan - Sistema Informações de Agravos de Notificação
SIVEP-Gripe - Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe
SRAG - Síndrome Respiratória Aguda Grave
STROBE - *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*
SVS - Sistema de Vigilância Sanitária
TC - Tomografia Computadorizada do Tórax
TNF - Fator de Necrose Tumoral
UTI - Unidade de Terapia Intensiva
VSR – Vírus Sincicial Respiratório

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Proteínas do vírus da COVID-19.....	19
Fluxograma 1 - Processo de seleção dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de SRAG por Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes hospitalizados por Covid-19 na Paraíba em 2021.....	54
Tabela 2 - Condições clínicas prévias verificadas em pacientes hospitalizados por Covid-19 na Paraíba em 2021.....	57
Tabela 3 - Características clínicas relacionadas a evolução da doença em pacientes hospitalizados por Covid-19 na Paraíba em 2021.	60
Tabela 4 - Taxa de letalidade em pacientes internados por Covid-19 na Paraíba em 2021, associado a outros fatores.	65
Tabela 5 - Características sociodemográficas associadas aos índices de óbito hospitalar em pacientes internados por Covid-19 na Paraíba em 2021.....	69
Tabela 6 - Associação das condições clínicas prévias de pacientes hospitalizados por Covid-19 na Paraíba em 2021 e os índices de óbito hospitalar.....	70
Tabela 7 - Relação entre as características clínicas e aspectos relacionados à internação e a ocorrência de óbito hospitalar em pacientes internados por Covid-19 na Paraíba em 2021.....	71
Tabela 8 - Análise e associação multivariada de características com índices significativos e as taxas de óbito hospitalar pacientes internados por Covid-19 na Paraíba em 2021.....	73
Tabela 9 - Determinação dos fatores associados à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 na Paraíba em 2021. (Primeiro bloco).	75
Tabela 10 - Determinação dos fatores associados à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 na Paraíba em 2021. (Segundo bloco).	76
Tabela 11 - Determinação dos fatores associados à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 na Paraíba em 2021. (Terceiro bloco).	77
Tabela 12 - Variáveis de maior significância associadas à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 na Paraíba em 2021.	79

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Evolução temporal do número de internações hospitalares por Covid-19 na Paraíba em 2021, conforme a semana epidemiológica.	66
Gráfico 2 - Evolução temporal do número de óbitos hospitalares entre pacientes internados por Covid-19 na Paraíba em 2021.....	67
Gráfico 3 - Evolução temporal da taxa de letalidade hospitalar entre pacientes internados por Covid-19 na Paraíba em 2021, em índices percentuais.....	67

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 As síndromes respiratórias agudas graves	10
1.2 A pandemia de covid-19 e seus impactos no brasil e no mundo	15
1.2.1 <i>Surgimento da Covid-19: breve histórico</i>	15
1.2.2 <i>Etiologia e epidemiologia da Covid-19 no Brasil</i>	18
1.2.3 <i>Reação mundial para contenção do vírus</i>	27
1.2.4 <i>Impactos sobre o sistema de saúde e a sobrecarga dos profissionais de saúde que atuam na linha de frente</i>	31
1.3 Mortalidade hospitalar por covid-19	36
1.4 Relevância e justificativa	41
2 OBJETIVOS	43
2.1 Objetivo geral	43
2.2 Objetivos específicos	43
3 MÉTODO	44
3.1 Caracterização do estudo	44
3.2. Cenário do estudo	44
3.3 População alvo	44
3.4 Coleta de dados	45
3.5 Organização dos dados	47
3.5.1 <i>Características sociodemográficas</i>	47
3.5.2 <i>Dados da internação</i>	47
3.5.3 <i>Condições clínicas verificadas previamente ao diagnóstico de Covid-19</i>	47
3.5.4 <i>Características clínicas relacionadas à evolução da doença</i>	48
3.5.5 <i>Variáveis derivadas dos dados originais</i>	48
3.5.6 <i>Definição dos desfechos</i>	49
3.6 Análise dos dados	49
3.7 Aspectos éticos e legais	50
4 RESULTADOS	51
4.1 Caracterização dos participantes do estudo	53
4.2 Letalidade hospitalar por Covid-19	62
4.3 Fatores associados ao óbito hospitalar por Covid-19	68
5 DISCUSSÃO	81

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	87
7 CONCLUSÃO.....	90
REFERÊNCIAS.....	91

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), em inglês SARS, que significa “*Severe Acute Respiratory Syndrome*” (SARS), decorre de um processo infeccioso que tem como um dos seus agentes causadores o coronavírus e apresenta sintomas semelhante aos observados em casos de gripe. Diversos agentes etiológicos são associados a essa síndrome, como os vírus influenza, sincicial respiratório (VSR), parainfluenza e adenovírus, que infectam o trato respiratório superior. De forma geral, alguns dos sintomas mais comuns observados em pacientes com suspeita de SRAG são febre, tosse, dificuldade em respirar, baixa saturação, entre outros, que podem variar de intensidade de acordo com o quadro clínico do sujeito (Araújo *et al.*, 2020).

Desde a ocorrência do surto de Influenza A no Brasil, a ocorrência de SRAG passou a ser monitorada por meio de notificações compulsórias, registradas no Sistema Informações de Agravos de Notificação (Sinan) e no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe). Estes sistemas foram criados para monitorar e controlar os índices de casos registrados, com finalidade de prevenir a circulação de agentes infecciosos e a ocorrência de epidemias, além de criar planos que permitam respostas rápidas diante de eventos inesperados (Vilela; Gomes, 2022).

As SRAGS, decorrentes do surto alarmante de Influenza A, exigiu que os órgãos de vigilância adotassem posturas de monitoramento, controle e prevenção. Entretanto, esse “protagonismo viral” foi redefinido a partir da ocorrência da pandemia de Covid-19, declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2019, após a identificação da circulação de um novo tipo de coronavírus, aparentemente originado na China, o qual demonstrava alto índice de contágio e letalidade (Hillesheim *et al.*, 2020).

A primeira confirmação de paciente infectado pela Covid-19 no Brasil ocorreu em 26 de fevereiro de 2020, no estado de São Paulo. Todavia, mesmo que as ações de contenção já tivessem começado a ser desenvolvidas e adotadas ao redor do mundo, medidas de segurança começaram a ser adotadas apenas um mês depois, o que contribuiu para que a doença se disseminasse para diversas partes do país. Assim, aproximadamente, com pouco tempo após a divulgação do primeiro caso, já havia registros de 10 ou mais casos em todas as unidades federativas: Região Sudeste (62,5%), Região Nordeste (15,4%), Sul (10,8%), Centro-oeste (6,6%) e Norte (4,7%) (Bastos *et al.*, 2020).

À medida que a pandemia evoluiu em quantidade de casos de infecção e mortes derivadas da doença no Brasil, a introdução do teste RT-PCR para SARS-CoV-2 na vigilância de SRAG foi adotada como estratégia de controle e mitigação da pandemia. Além disso, isolamento social, uso de máscaras em espaços fechados e higienização frequente das mãos foram estratégias instituídas em todos os estados para evitar a infecção em massa e o possível colapso dos serviços de saúde (Niquini *et al.*, 2020).

Ainda em maio de 2020, estados como o Rio de Janeiro, Amazonas, Ceará e Pernambuco apresentavam situações críticas com a sobrecarga do sistema de saúde (Niquini *et al.*, 2020). Em janeiro de 2021, o Amazonas registrou a morte de diversos pacientes por asfixia decorrente da falta de oxigênio nos hospitais e ausência de vagas nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), ao tempo que era constatada a descoberta de uma variante ainda mais poderosa do vírus. À medida que os índices de infecção avançavam para as cidades do interior ou locais de difícil acesso, a capacidade assistencial tornava-se ainda mais precária, o que exigia deslocamento de muitos pacientes para municípios de referência para o tratamento (Orellana, 2021).

Embora a pandemia tenha sido um evento impactante, o mundo está se recuperando dos danos sofridos na economia, haja vista que muitos comércios foram fechados, gerando forte inflação. Assim, as informações sobre a caracterização dos casos ainda são relativamente limitadas, pois exige o desenvolvimento de pesquisas de apoio. Países como a China, Itália e Estados Unidos já iniciaram esta análise, demonstrando prevalência da doença entre idosos, do sexo masculino e que apresentavam alguma comorbidade anterior a infecção, como a diabetes e a hipertensão (Orellana, 2021).

No Brasil, desde a ocorrência da pandemia de Influenza A (H1N1), o SINAN reúne os dados de notificação dos casos hospitalizados e óbitos em razão de acometimento por SRAG, passando a incluir os casos de Covid-19 desde a 12ª semana epidemiológica. Esses casos são de notificação compulsória e estão registrados nos dados informatizados do SIVEP-Gripe (Bastos *et al.*, 2020).

1.1 As síndromes respiratórias agudas graves

As Síndromes Respiratórias Agudas Graves são caracterizadas quando o quadro evolui para o comprometimento da função respiratória o qual, em muitos

casos, ocasiona a hospitalização do paciente sem qualquer outra causa aparente (Araújo *et al.*, 2020).

Logo, afirma-se que se trata de uma síndrome respiratória viral infecciosa que acomete o trato respiratório superior. Em regra, indivíduos infectados apresentam quadro gripal associado à dispneia ou taquipneia, que consistem na frequência respiratória igual ou superior a 20 incursões por minuto, ou hipoxemia, quando paciente apresenta saturação de oxigênio (SpO₂) inferior a 95% em ar ambiente (Villela; Gomes, 2022).

Em outro conceito ou definição, quando a SRAG é desencadeada, é possível verificar a ocorrência de uma lesão nos alvéolos, que são pequenos sacos de ar localizados no interior dos pulmões e responsáveis pela troca gasosa que oxigena o sangue. Quando identificada a lesão, pode-se observar também o desenvolvimento de uma inflamação que resulta em acúmulo de líquido nos pulmões, cuja consequência é a redução da troca gasosa para oxigenação do sangue, diminuição da expansão dos pulmões durante o processo respiratório, bem como aumento da pressão dos vasos sanguíneos dos pulmões. A partir da redução da quantidade de oxigênio no sangue, todos os órgãos do corpo são prejudicados (Hillesheim *et al.*, 2020).

Quanto à origem desse vírus, as civetas são apontadas como fonte imediata. Trata-se de um mamífero com imagem semelhante a um gato e que é comercializado em mercados de animais vivos como alimentos exóticos. Todavia, não foi possível elucidar como as civetas teriam sido infectadas, para que pudessem transmitir o vírus aos humanos, acreditando-se que os morcegos figuraram como hospedeiros naturais reservatório do vírus (Bedretchuk; Hubie; Cavalli, 2019).

As SRAGS se manifestam de forma mais grave do que a maioria das infecções que são causadas pelo coronavírus, que, em geral, causam apenas sintomas de resfriados e são de fácil tratamento e recuperação. A contaminação e contágio ocorrem a partir do contato próximo de uma pessoa infectada com outro indivíduo saudável, por meio de gotículas expelidas por tosses ou espirros que carregam o vírus até o indivíduo saudável (Oliveira *et al.*, 2021).

Como citado, os sintomas das SRAGS se assemelham aos da gripe ou de outras infecções virais respiratórias de incidência mais comum, apresentando, geralmente, febre, dor de cabeça, calafrios e dores musculares, que podem ainda ser acompanhados de tosse seca e dificuldade para respirar. As suspeitas médicas para

essa doença eram consideradas apenas quando o paciente relatava contato recente e próximo com outro indivíduo infectado, bem como a apresentação de um dos sintomas citados (Araújo *et al.*, 2020).

Diante da verificação dos primeiros casos de SRAG, não eram apontados exames específicos que pudessem embasar o diagnóstico médico da doença, de modo que o profissional adotava como referência apenas os sintomas relatados pelo paciente e a possibilidade de contato com outros indivíduos infectados. Posteriormente, verificou-se que era possível adotar exames laboratoriais como o RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*), que identifica a presença do vírus na secreção nasal e na orofaringe. Além disso, exames de imagem, como raio-x e tomografia computadorizada, podem confirmar o diagnóstico e viabilizar a avaliação sobre eventuais danos nos pulmões (Brito *et al.*, 2020).

Além da avaliação médica, também devem ser solicitados exames capazes de identificar a presença do vírus no organismo do paciente para o diagnóstico. Todavia, desde a suspeita da infecção, o paciente deve ser isolado em um quarto com sistema de ventilação que limite a transmissão de micróbios infectados no ar, evitando que a doença contamine outros indivíduos presentes no ambiente. Além do isolamento, de acordo com o quadro clínico do paciente, também pode ser oferecido suporte ventilatório para ajudar/melhorar a respiração. Quando o primeiro surto de SRAG foi identificado, o isolamento como medida de contenção foi determinante para eliminar o vírus e impedir sua transmissão (Hillesheim *et al.*, 2020).

As SRAGs podem evoluir para quadros clínicos severos, com necessidade de internamento do paciente em UTI pela necessidade de suporte ventilatório mecânico, tendo como desfecho mais grave o óbito. Nesse cenário, alguns fatores são apontados ainda como determinantes e/ou influenciadores para prognósticos negativos, como a presença de doenças crônicas, extremos etários, cepas virais, ausência de imunização anterior, uso de medicamentos antivirais após 72 horas desde que os sintomas iniciaram, de modo que todas essas características devem ser investigadas durante o diagnóstico médico (Bedretchuk; Hubie; Cavalli, 2019).

Para as SRAGS comuns, nos casos em que os pacientes apresentavam sintomas leves e não necessitavam de suporte ventilatório mecânico para manter a respiração, os tratamentos adotados eram variados, direcionados as queixas apresentadas, verificando-se a recuperação e melhoria dos sintomas em

aproximadamente duas semanas, com baixos índices de desenvolvimento de graves dificuldades para respirar e evolução a óbito (Oliveira *et al.*, 2021).

Nas manifestações da doença consideradas leves ou moderadas, o protocolo adotado era apenas de tratamentos de suporte, realizados com orientação médica, sob indicações de repouso, hidratação e boa alimentação, podendo também ser utilizados antitérmicos e analgésicos para aliviar sintomas como a dor e febre (Oliveira *et al.*, 2021).

Todavia, as SRAGs são consideradas doenças de relevância epidemiológica e, por isso, devem ser notificadas compulsoriamente para posterior investigação e monitoramento que, no Brasil, ocorre por meio da vigilância epidemiológica da doença, a partir do preenchimento de fichas de notificação disponíveis Sinan e no SIVEP-Gripe (Araújo *et al.*, 2020).

De acordo com Vilela e Gomes (2022, p. 7):

Um dos objetivos dos sistemas de informação na vigilância em saúde é de permitir respostas rápidas em caso de epidemias ou mesmo eventos inesperados de circulação de agentes infecciosos. Por exemplo, por ocasião da epidemia de vírus H1N1, houve o claro objetivo de ampliação do Sistema de Vigilância Epidemiológica para SRAG (SIVEP-Gripe), para monitorar o avanço de casos.

Além dos referidos sistemas, o monitoramento e controle é realizado também por meio do funcionamento de unidades sentinelas, que funcionam com foco nos casos que necessitaram de internação hospitalar e evoluíram a óbito com causa associada de SRAG. Esse sistema tem como objetivo identificar os vírus respiratórios circulantes. Dessa forma, quando os casos suspeitos ou comprovados de pacientes com SRAG são registrados em hospitais, são também notificados e investigados para registro de dados sobre a doença (Vilela; Gomes, 2022).

A partir da vigilância epidemiológica dos casos de SRAG, os órgãos de saúde objetivam desenvolver e implementar medidas de prevenção e monitoramento dos casos mais graves da síndrome, identificando eventuais variações e subtipos virais circulantes que possam surgir, realizando também a análise antigênica e genética dos vírus para identificar de forma mais fácil novos subtipos virais (Araújo *et al.*, 2020).

As políticas de vigilância epidemiológica também desenvolvem ações direcionadas a monitorar a resistência aos antivirais adotados que possam ser desenvolvidos pelos vírus ou suas variantes, acompanhando a demanda de

atendimentos ocasionados pela doença para prevenir e controlar possíveis surtos, buscando agir sempre de forma antecipada e preventiva, controlando e protegendo o equilíbrio do sistema de saúde público (Oliveira *et al.*, 2021).

Mesmo após a doença ter sido considerada erradicada em 2004, a OMS armazenou, como medida de segurança, amostras do Sars-CoV e de outros vírus ainda considerados desconhecidos, mas que continham informações sobre doenças com potencial infeccioso de transmissão entre animais e seres humanos, as quais foram segmentadas em laboratórios de biossegurança presentes em todo o mundo. Essa medida foi implementada com o objetivo de realizar a rápida identificação de agente causadores de zoonoses que pudessem representar uma ameaça global à saúde (Brito *et al.*, 2020).

A SRAG é considerada uma doença zoonótica, dada sua origem animal capaz de infectar humanos, e que apresenta taxa de letalidade significativa, de aproximadamente 10% (Brito *et al.*, 2020).

Entre as SRAGs de maior circulação e que alcançaram níveis mais alarmantes de contaminação da população, a influenza A se destacou, mantendo os órgãos de vigilância em alerta pela sua maior predominância e manutenção de índices de circulação elevados. Esse perfil de alta circulação do vírus também foi verificado no Brasil, com maior prevalência do vírus influenza A H1N1 pandêmico 2009 (H1N1pdm09), de acordo com os dados disponibilizados pelo boletim epidemiológico do Ministério da Saúde. No entanto, esse “protagonismo viral” foi redefinido após a ocorrência da pandemia de Covid-19, declarada pela OMS em 2019 após a identificação da circulação de um novo tipo de coronavírus originado na China, com altos índices de contágio e letalidade, que chegou ao Brasil no início de 2020 (Hillesheim *et al.*, 2020).

Cumprir destacar que, embora tenha apresentado o mesmo cenário de incapacidade de reagir a crises sanitárias inesperadas em quase todos os países do mundo diante da pandemia, o Brasil possui um dos maiores e mais completos programas de imunização do mundo, disponibilizando grandes quantidades de doses, destinadas a prevenção de inúmeras doenças, com cobertura completamente gratuita para algumas delas. A imunização contra o vírus da influenza, por exemplo, está inclusa nas políticas do Programa Nacional de Imunização (PNI), sendo disponibilizada de maneira gratuita para todos os grupos de risco, os quais incluem

crianças entre 6 meses e 6 anos, gestantes, puérperas, pessoas com doenças crônicas não transmissíveis, entre outros (VILLELA; GOMES, 2022).

Ademais, as vacinas que não estão inclusas nas políticas de imunização acobertadas pelo SUS ou disponíveis para toda a população, são oferecidas também pela rede privada de saúde. Destaca-se ainda que a imunização da população, principalmente contra doenças consideradas graves, produz resultados de interesse público e importância sanitária, como a redução dos índices de hospitalização dos pacientes, principalmente entre aqueles pertencentes aos citados grupos de risco. Todavia, deve-se citar que a efetividade dos imunizantes depende ainda de fatores como a compatibilidade das cepas circulantes e as utilizadas na vacina, a resposta imunológica do organismo de cada indivíduo, entre outros (ARAÚJO *et al.*, 2020).

1.2 A pandemia de Covid-19 e seus impactos no Brasil e no mundo

Desde seu início, a pandemia de Covid-19 se alastrou violentamente por todo mundo, apresentando não apenas alto índice de contágio, mas também uma taxa de letalidade expressiva. De acordo com o relatório publicado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) aproximadamente um ano após o início da pandemia, a quantidade de casos confirmados já alcançava 6.287.771 registros, com 379.941 óbitos causados pela doença, afetando, neste primeiro momento, principalmente os países do continente americano e europeu (Teixeira *et al.*, 2020).

Esse fenômeno atingiu severamente todos os países, que observavam a livre circulação de um vírus desconhecido, que atingia, principalmente, alguns grupos específicos, os quais foram considerados como “grupos de risco”, exigindo rápido posicionamento dos governos para que protegessem sua população e buscassem reduzir os danos causados (Prando; Godoi, 2020).

1.2.1 Surgimento da Covid-19: breve histórico

Quando o vírus surgiu, as discussões consideravam a hipótese de que ele tivesse se originado em um mercado de frutos do mar em Wuhan, localizada na província de Hubei, e se disseminado rapidamente a partir desse epicentro, que foi considerado o ponto de referência da epidemia (Brito *et al.*, 2020).

Inicialmente, acreditava-se que o SARS-CoV-2 estava filogeneticamente relacionado com o BatCoV RaTG13, detectado em morcegos na província de Yunnan, na China. Tal dado foi considerado importante em razão de os morcegos serem considerados reservatórios naturais para diversos tipos de CoV, como o SARS-CoV e o MERS-CoV (Freitas; Napimoga; Donalísio, 2020).

Após ser realizado o sequenciamento genômico do SARS-CoV-2, a similaridade entre esse vírus e o BaTCoV RaTG13 foi de aproximadamente 96%. No entanto, o BatCov RaTG13 não apresentou a mesma variante que o SARS-CoV-2, responsável por causar o surto da doença em humanos. Todavia, fortaleceu a hipótese da relação entre a doença e os vírus hospedados pelos morcegos, o que trouxe um novo impasse em razão de esses animais não serem comercializados no mercado de Wuhan, tornando mais fraca a possibilidade de ser este o epicentro do vírus (Brito *et al.*, 2020).

Dessa forma, a hipótese que se tornou mais aceitável foi a de que o SARS-CoV-2 havia sido transmitido dos morcegos para os pangolins, que figuraram como hospedeiros intermediários e transmitiram a doença ao homem. No entanto, essa hipótese não foi cientificamente comprovada, tendo como base apenas as análises filogenéticas e sequenciamento de proteínas virais que evidenciaram semelhanças entre os vírus da Covid-19 e outros CoV que infectavam células de animais como pangolins e tartarugas (Freitas; Napimoga; Donalísio, 2020).

Na proteína S do SARS-CoV-2 e a do CoV de pangolim SRR10168377, a similaridade foi de 88%, reforçando a hipótese de que esse animal seria um hospedeiro intermediário que, possivelmente, teria transmitido vírus interespecies, até infectar o homem. Todavia, mesmo tendo sido construídas hipóteses sólidas sobre a origem e o momento exato de surgimento de vírus, nenhuma delas foi incontestavelmente comprovada, não sendo conhecido até hoje o momento exato em que o vírus rompeu a barreira entre as espécies, infectando o homem e tornando-se a Covid-19, responsável por uma pandemia mundial (Brito *et al.*, 2020).

Diante de um cenário que isoladamente já era caótico, as incertezas sobre as formas como lidar e tratar um vírus ainda desconhecido, para o qual não se tinha ainda vacinas eficazes ou tratamentos com resultados comprovados fez com que toda a sociedade fosse colocada em uma posição de fragilidade, impactando não apenas a saúde física do corpo, mas também a saúde mental e, posteriormente, ao serem registrados casos de cura do vírus, ter-se-ia conhecimento também da existência de

sequelas que seriam enfrentadas por aqueles que foram contaminados (Teixeira *et al.*, 2020).

No entanto, ainda sobre o surgimento do vírus na sociedade e o reconhecimento do seu alto poder de contágio e que se tratava de uma pandemia mundial, os governos se depararam com uma situação inesperada para a qual não existiam planos estratégicos a serem aplicados, e por isso órgãos como a OMS, o Ministério da Saúde do Brasil e o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, Estados Unidos) e outras organizações nacionais e internacionais passaram a orientar a adoção do plano de contingência que havia sido elaborado para a influenza, utilizando as mesmas ferramentas, as quais acreditavam que seriam eficazes em razão das semelhanças clínicas e epidemiológicas observadas nos dois vírus. De acordo com esses planos, as ações deveriam considerar a gravidade das pandemias e o cenário observado em cada região (Malta *et al.*, 2020).

O Plano de Influenza Pandêmica foi elaborado pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, atualizado em 2017 e apresentando medidas de orientação para as diversas áreas do governo e para a conduta social geral. No entanto, não havia medidas específicas, de prevenção ou terapia, que fossem direcionadas a Covid-19, considerando sua rápida taxa de transmissão e contaminação e o desconhecimento sobre estratégias de intervenções farmacológicas que pudessem ser eficazes (Garcia; Duarte, 2020).

Assim, para conter até mesmo o contágio da população, as diferentes nações adotaram medidas emergenciais, que consistiram na adoção de medidas sanitárias de higiene pessoal, distanciamento físico entre as pessoas e/ou isolamento social, além do uso de alguns equipamentos de segurança, como máscaras e outros dispositivos. Para conter a disseminação, estas ações se fizeram ainda mais necessárias em alguns espaços onde havia comumente grande circulação de pessoas, como comércios e escolas, que tiveram suas atividades temporariamente suspensas, para evitar o contato entre as pessoas. No entanto, mesmo com esta prevenção, os índices de contágio, internamento e morte eram alarmantes (Budó; Chelotti; Inácio, 2022).

Por isso, de maneira radical, porém necessária, buscando controlar a doença, muitos países estabeleceram *lockdown*, mantendo o funcionamento apenas dos serviços essenciais para a manutenção da sociedade, tal como estabelecimentos de saúde e alimentação (Prado *et al.*, 2020).

No Brasil, os estados e municípios adotaram medidas próprias, baseados nas orientações gerais, a partir do cenário observado em cada localidade. De modo geral, as escolas e comércios não essenciais tiveram suas atividades interrompidas, como uma das primeiras medidas de contenção do contágio do vírus. Os trabalhos adotaram um novo modelo de funcionamento, em *homeoffice*. E, posteriormente, as medidas foram se tornando cada vez mais radicais, inclusive com a previsão de sanções para aqueles que descumprissem as medidas sanitárias estabelecidas (Malta *et al.*, 2020).

Por um lado, a restrição social foi considerada uma das medidas de maior eficácia para conter a doença e achatar a curva de transmissão do vírus, sendo, por isso, amplamente adotada por autoridades de todo o mundo. No entanto, esse distanciamento também trouxe várias outras consequências, principalmente para a saúde mental dos indivíduos (Garcia; Duarte, 2020).

Após a descoberta, testagem e aprovação das vacinas, estes índices demonstraram queda significativa, sugerindo um possível controle sobre a doença que dependeu, sobretudo, da colaboração popular para se imunizar, continuando a seguir as medidas de segurança para proteção pessoal e de terceiros (Prando; Godoi, 2020).

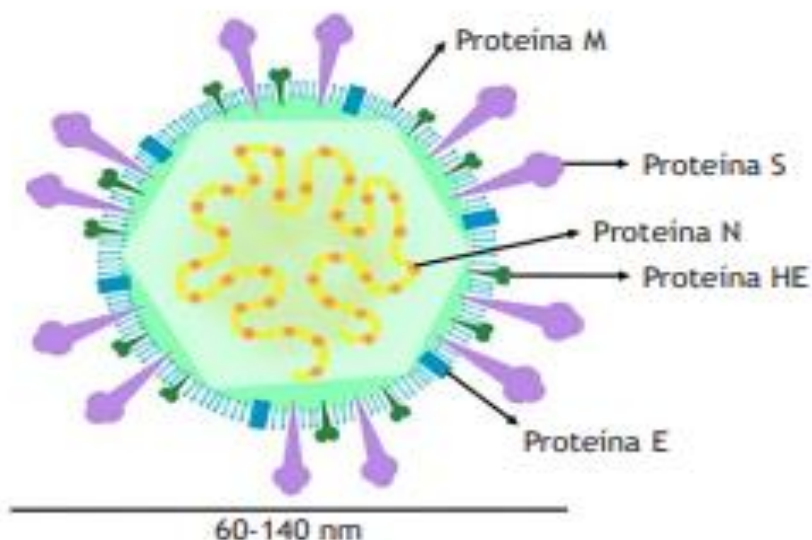
1.2.2 *Etiologia e epidemiologia da Covid-19 no Brasil*

Após a dedicação da ciência mundial para compreender as características do vírus, as análises partiram do conhecimento de que os CoV eram compostos por RNA fita simples com sentido positivo, não segmentados e com um envelope proteico, constituídos principalmente pela proteína E. As partículas do vírus apresentavam formato arredondado ou oval, geralmente polimórficas, com diâmetro médio entre 60 e 140 nm (Martin *et al.*, 2020).

A análise microscópica demonstrou a existência de grandes projeções na superfície da molécula que se assemelhavam a uma coroa e, por essa razão, originaram sua nomeação de “corona”. A proteína S era representada por grandes glicoproteínas das espículas de superfície. E além dessas proteínas, outras amplamente observadas nos vírus CoV também se repetiram, como o nucleocapsídeo (proteína N), a proteína hemaglutinina esterase (HE), responsável por mediar o processo de ligação viral, e a proteína M, que mantém a forma do envelope (Nogueira *et al.*, 2021).

A Figura 1 apresenta a presença e distribuição das referidas proteínas na molécula do vírus.

Figura 1 - Proteínas do vírus da COVID-19.



Fonte: Brito *et al.*, 2020.

Os CoV compõem a ordem dos Nidovirales, que se classificam em quatro gêneros diferentes, denominados da seguinte forma: Alphacoronavírus (Alpha-CoV), Betacoronavírus (Beta-CoV), Gammacoronavírus (Gamma-CoV) e Deltacoronavírus (Delta-CoV). Os gêneros Alpha e Beta são capazes de causar infecções em mamíferos, enquanto o Gamma e o Delta são contagiosos apenas para aves. Além disso, os gêneros Alpha e Beta, que são os nocivos a humanos, também apresentam variações CoV. No gênero Alpha, os HCoV-229E e HCoV-NL63 são os mais comuns, enquanto no gênero Beta são o HCoV-OC43, HCoV-HKU1, MERS-CoV, SARS-CoV e o SARS-CoV-2 (Dias *et al.*, 2020).

Sampaio (2020) corrobora com as informações já apresentadas que afirmam que os morcegos são os principais hospedeiros desses vírus, os quais tem origem zoonótica. Além disso, não há também distinção no contágio de mamíferos domésticos ou selvagens. Todavia, embora sejam hospedeiros de um vírus tão nocivo ao organismo humano, os animais não apresentam grandes sequelas em razão de se adaptarem evolutivamente em cada época, inibindo os efeitos negativos e servindo apenas como reservatórios potenciais. Quando um CoV é transmitido para um novo hospedeiro, como o homem, novas mutações podem ser desenvolvidas e resultados em cepas patogênicas que oferecem ainda mais riscos à população.

Antes que o SARS-CoV fosse identificado na sociedade, os CoV existentes e conhecidos até o momento, como os HCoV-229E e HCoV-NL63, não eram considerados ameaçadores à saúde humana suficientemente para serem tratados como problemas de saúde pública, haja vista que causavam apenas doenças respiratórias leves, que se concentravam no trato respiratório superior. Assim, os CoV que eram considerados de importante observação pelos médicos eram o SARS-CoV, o MERS-CoV e o SARS-CoV-2 (Souto, 2020).

Os três últimos vírus mencionados apresentam estrutura filogenética semelhante e são capazes de codificar proteínas não estruturais, como a protease 3, do tipo quimiotripsina (3CLpro), a protease do tipo papaína (PLpro), helicase e a RNA polimerase dependente de RNA (RdRp). Essas proteínas são não estruturais e enzimáticas, indispensáveis para que o vírus consiga se replicar, capacidade essa amplamente apresentada pelos CoV que são de importância médica (Martin *et al.*, 2020).

Além das proteínas mencionadas, a proteína S também desempenha uma função importante, haja vista que é por meio da sua ação que o SARS-CoV-2 consegue interagir com o receptor específico da membrana celular do hospedeiro, permitindo que o vírus consiga entrar no citosol da célula. A partir desse conhecimento, as autoridades em saúde consideraram viável que os inibidores já utilizados para o MERS e o SARS-CoV funcionariam como estratégia terapêutica para o novo coronavírus (Dias *et al.*, 2020).

Em razão de o SARS-CoV-2 constituir uma infecção respiratória aguda de natureza grave, sua disseminação ocorria principalmente por meio da projeção de gotículas e secreções respiratórias de pacientes infectados, com as quais pacientes saudáveis tivessem contato direto. Por ser transmissível entre humanos, o contágio entre grupos de convivência comum era ainda mais frequente (Nogueira *et al.*, 2021).

De acordo com os resultados da pesquisa de Sampaio (2020), o vírus do SARS-CoV-2 permanecia com capacidade infecciosa por vias aéreas por aproximadamente 3 horas, até que fosse eliminado do ambiente. Todavia, alguns fatores poderiam influenciar o tempo de vida do vírus em cada local, como a quantidade presente, a espessura da secreção e a superfície em que se encontrava.

A transmissão direta foi a forma de disseminação do vírus mais comum verificada. No entanto, a transmissão indireta também se mostrou amplamente viável a partir de superfícies contaminadas, contribuindo com o índice de contágio registrado.

Superfícies plásticas e de aço inoxidável foram constatadas como mais favoráveis para a vida do vírus e a sua capacidade de transmissão, chegando a resistir por 72 horas (Souto, 2020).

O vírus também foi registrado em amostras de sangue e swabs retais de alguns pacientes, constituindo outra forma de transmissão. Logo, à medida que demonstrava outras formas de contágio, o vírus refletia também sua nocividade, de fácil e rápida disseminação e alta resistência ao ambiente externo, com sérias complicações para a saúde dos humanos, principalmente em alguns grupos específicos (Nogueira *et al.*, 2021).

Os estudos foram capazes de verificar também que o vírus conseguia se inserir na célula do hospedeiro a partir da interação entre a proteína S e o receptor da superfície celular, conhecido como enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), a qual se observa principalmente em células presentes no trato respiratório inferior dos humanos. Após conseguir acessar a célula hospedeira, o vírus começava a se replicar no organismo, formando novas partículas. O período médio de incubação do vírus foi definido entre 7 e 21 dias. Após esse período, os pacientes podiam ser assintomáticos ou apresentar quadros de saúde mais graves, que ensejava uma internação média de 14 a 21 dias, o que refletiu em uma sobrecarga do sistema de saúde. Em muitos casos, o desfecho final da doença alcançou o óbito do paciente (Nogueira *et al.*, 2021).

Guan *et al.* (2020) elencaram como principais sintomas observados nos 1.099 pacientes que acompanharam febre, tosse e fadiga. Todavia, a ausência de qualquer um desses sintomas não significava o afastamento da doença. Essa foi outra característica observada na manifestação do vírus, sintomas diversos e em intensidade diferente em cada indivíduo.

Alguns pacientes também apresentaram sintomas gastrointestinais, sugerindo a presença da proteína ACE2 em outras partes do organismo, como os enterócitos do intestino delgado. Todavia, considerando que grande parte do sistema de saúde registrou apenas os casos em que os pacientes necessitaram buscar atendimento, o retrato epidemiológico construído ainda durante a pandemia foi considerado não completamente fidedigno, com estimativa de registro de apenas aproximadamente 14% dos indivíduos infectados (Martin *et al.*, 2020).

A literatura considera que os casos não documentados representam cerca de 80% do quantitativo geral de infectados, o que refletiu, inclusive, a incapacidade assistencial do sistema público de saúde, que não era capaz de oferecer nem mesmo

a quantidade de testes suficientes para toda a população. Essa falha reflete na preparação e habilidade para planejar completamente as políticas públicas de saúde e controle de vigilância epidemiológica que seriam implantadas. Por isso, reconhecendo que o sistema de saúde estava em colapso, as estratégias de isolamento pessoal e distanciamento social, além das medidas de higiene como uso de máscaras, continuaram a ser incentivadas como principal medida capaz de evitar a disseminação ainda maior dos vírus (Dias *et al.*, 2020).

Ainda que a cobertura sobre o vírus tenha sido aprimorada, ainda é plausível considerar que um número significativo de casos não foi registrado, principalmente aqueles assintomáticos ou que os pacientes não necessitaram buscar atendimento médico. Por isso, embora a maior parte dos estudos tenha sido desenvolvida a partir das características dos pacientes que foram hospitalizados, esses dados foram essenciais para determinar os grupos que exigiam maior atenção e assistência, bem como desenvolver estratégias específicas de controle e prevenção. Nesse cenário, cumpre citar que os grupos de risco abrangiam basicamente idosos, imunossuprimidos e indivíduos com comorbidades como hipertensão e diabetes, entre outras (Nogueira *et al.*, 2021).

Nos casos considerados graves, os principais sintomas observados nos pacientes foram relacionados à insuficiência respiratória, como falta de ar, sons respiratórios baixos, embotamento à percussão e diminuição do tremor tátil da fala, havendo ainda, posteriormente, o registro de sequelas após a alta hospitalar, que ainda atingiam a saúde dos pacientes e apenas após algum tempo foram considerados como reflexo da infecção pelo SARS-CoV-2 (Dias *et al.*, 2020).

Os casos graves foram responsáveis pelo cenário mais delicado da pandemia, com sintomas que foram relacionados a uma “tempestade de citocinas pró-inflamatórias”, responsável por uma resposta inflamatória desproporcional, que ao tentar eliminar o vírus, na verdade lesionava o organismo do hospedeiro, comprometendo os pneumócitos tipo I e II, que são células presentes nos alvéolos pulmonares. A lesão produzida resultava em ventilação alveolar inadequada, que obtinha uma quantidade de oxigênio inferior a necessária e removia pouco dióxido de carbono, culminando em uma falência de múltiplos órgãos e, conseqüentemente, no óbito do paciente. A ausculta do pulmão de pacientes com quadros clínicos graves permitiam a identificação da presença de estertores úmidos, além de broncofonia em alguns casos (Souto, 2020).

Os primeiros testes de diagnóstico da Covid-19 foram realizados por meio de análise molecular das secreções respiratórias. No entanto, como a doença não apresentava sintomas iguais em todos os pacientes, bem como não apresentava alterações notáveis nas tomografias patognomônicas, sugeriu-se ainda a realização de outros exames complementares que pudessem descartar outras hipóteses e certificar o diagnóstico (Martin *et al.*, 2020).

No Brasil, Brito *et al.* (2020) trazem a técnica adotada pelos laboratórios nacionais:

O atual teste de biologia molecular aplicado no Brasil é a reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa e amplificação em tempo real (RT-qPCR). Esse kit diagnóstico para Covid-19 é produzido pelo Instituto Bio-Manguinhos da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Para este teste, utiliza-se como amostra material coletado da nasofaringe, orofaringe ou uma pequena amostra de sangue. O teste, aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), permite a amplificação e a detecção do material genético viral em algumas horas. Esta tecnologia também é aplicada para a identificação de outros patógenos respiratórios comuns como: micoplasma, adenovírus, vírus parainfluenza, vírus sincicial respiratório, influenza A e vírus influenza B. Até o momento, esse é o teste mais confiável, apresentando uma sensibilidade que pode variar de 63,0% a 93,0% e especificidade de 100,0% (BRITO *et al.*, 2020, p. 57).

Os testes que permitiam a amplificação de uma segunda região genômica também eram apontados como eficazes. Todavia, a possibilidade de gerarem resultados falso-negativos era considerada como uma das limitações dessa técnica de análise da biologia molecular, principalmente quando realizado durante os três primeiros dias após os sintomas se manifestarem. Durante o período mencionado, a carga e a excreção viral eram consideravelmente menores, comprometendo o resultado obtido no teste. Por isso, a testagem foi indicada apenas após esse período. Além disso, os órgãos de saúde ressaltavam ainda a importância de realizar testes rápidos em toda a população, de modo a otimizar a identificação de casos oligossintomáticos ou assintomáticos de forma ainda mais rápida (Dias *et al.*, 2020).

Essa estratégia de testes rápidos e gratuitos em massa foi rapidamente adotado por países como China e Coreia do Sul, com testes baseados na detecção de anticorpos da classe IgM e IgG contra o antígeno MK201027, verificado na proteína S do SARS-CoV-2, viabilizando a produção de um resultado em até 15 minutos (Souto, 2020).

Até abril de 2020, 21 tipos de testes rápidos foram aprovados pela Anvisa para serem utilizados no Brasil diante da emergência em saúde pública. Todavia, sua adoção não atingiu os índices ideais ou esperados, sendo levantadas ainda questões como a sensibilidade dos testes, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo. Ademais, a janela imunológica constituída entre a infecção e a produção de anticorpos ainda não foi completamente definida. Logo, se a realização do teste ocorrer durante o período de janela imunológica, é possível que o resultado do teste apresente um falso-negativo. Todavia, considerando o cenário constituído durante a pandemia, a realização desses testes em massa mostrava-se útil para a melhor análise do cenário existente no país (Nogueira *et al.*, 2021).

Também é possível realizar outra forma de diagnóstico diferencial da Covid-19 estava na constatação de infecção pulmonar, a qual só era verificada nos casos mais graves, em que a linfopenia se evidenciava, haja vista que o leucograma apresentava índices considerados normais. Também era possível realizar a análise a partir da observação da quantidade de plaquetas, que em pacientes infectados, costumava se apresentar em quantidade menor a referência comum utilizada (Souto, 2020).

Para reforçar esse diagnóstico, a análise do biomarcador inflamatório procalcitonina é incorporado em razão de seus valores não sofrerem grandes alterações durante infecções. Assim, quando a análise laboratorial verificava leucocitose com desvio à esquerda, plaquetas dentro dos valores de referência e procalcitonina elevada, a hipótese de infecção viral era fortalecida, indicando prognósticos negativos nos casos mais graves (Dias *et al.*, 2020).

Um dos índices mais alarmantes durante o desenvolvimento das infecções por Covid-19 registraram alteração hepática em 43% dos pacientes ao longo do período de internação. Dessa forma, além das hipóteses terapêuticas ainda pouco conhecidas, que foram sendo descobertas ao longo da pandemia, pacientes com o quadro clínico semelhante ao citado ainda tinha restrição ao uso de drogas hepatotóxicas, necessitando serem acompanhados diariamente em transaminases (Nogueira *et al.*, 2021).

Quanto aos exames de imagens, a tomografia computadorizada do tórax (TC) foi uma das principais possibilidades apontadas como alternativa de diagnóstico ou certificação deste. De acordo com Guan *et al.* (2020), das 975 TC realizadas nos pacientes acompanhados na pesquisa, 86% dos resultados apresentaram alterações, entre os efeitos, a opacidade em vidro fosco estava em mais da metade desses

resultados. Quando a infecção ainda está no período inicial, o vidro fosco encontra-se isolado no espaço subpleural, e à medida que o quadro do paciente evolui, vai se expandindo para os lobos pulmonares.

A percepção sobre esse aspecto do dano que a Covid-19 é capaz de causar ao organismo de alguns pacientes sugere inclusive lesões intersticiais ou alveolares, as quais geralmente se apresentam durante a fase aguda ou crônica de doenças inflamatórias, tumorais e infecciosas, como é o caso da influenza e a SARS (Nogueira *et al.*, 2021).

Outros sinais também podem ser observados nos resultados da TC, porém se apresentam com menor incidência, como broncogramas aéreos, derrame pleural raro e linfonodos mediastinais. Em razão de serem considerados resultados raros, quando ausente a possibilidade de outras doenças com os mesmos sinais, é plausível considerar a hipótese de infecção do paciente por Covid-19. Além disso, em razão da gravidade de tais sinais, a medicina preocupou-se também com sequelas posteriores a saúde dos pacientes que desenvolvessem quadros graves da doença (Brito *et al.*, 2020).

Inicialmente, os primeiros protocolos de atendimento da doença, em razão de ainda não existirem orientações terapêuticas específicas, baseou-se no controle sintomático e na assistência por meio de suporte ventilatório. No entanto, a comunidade científica dedicava-se efetivamente a encontrar uma terapia antiviral e eficiente para o tratamento curativo. Ao longo desse processo, diversos medicamentos foram divulgados como eficientes para o tratamento e prevenção da doença, porém sem comprovações científicas, o que levou a determinação de controle de exigência de receita para compra deles nos estabelecimentos farmacêuticos, como forma de interromper a adesão em massa do uso sem supervisão dessas substâncias (Souto, 2020).

Os primeiros agentes terapêuticos apresentados por alguns autores foram a ribavirina, remdesivir, sofosbuvir, galidesivir e tenofovir *in vitro*. Essas drogas eram valorizadas para o tratamento do SARS-CoV-2 em razão de conseguirem se ligar e inibir a função da RNA polimerase dependente de RNA-RdRp (NSP12). O remdesivir, por exemplo, foi administrado em um paciente dos Estados Unidos, de forma intravenosa, associado ainda a outros medicamentos, alcançando significativa melhora, sem reações adversas. Todavia, o medicamento não foi adotado como protocolo definitivo para o tratamento (Martin *et al.*, 2020).

Entre os medicamentos que se tornaram mais populares na busca da sociedade por garantir a própria saúde e evitar a infecção pelo vírus, a cloroquina se tornou o centro de inúmeros debates, pois embora não tivesse eficácia comprovada, foi adquirida inclusive por governos e amplamente disseminada entre grande parte da própria população, que adotou o uso de maneira indiscriminada e sem a devida supervisão (Souto, 2020).

A cloroquina é utilizada desde a década de 1940 no tratamento da malária. No entanto, o mecanismo que é eficiente diante de algumas infecções virais não é completamente conhecido, mas sua ação *in vitro* alcançou bons resultados contra vírus como raiva, poliovírus, HIV, HAV, HBV, HCV, influenza A e B, Chikungunya, Zika, Dengue e alguns tipos de arenavírus. Contra o MERS-CoV, nem todos os resultados do medicamento foram considerados positivos, o que corrobora a perspectiva de riscos sobre seu uso de maneira generalizada (Dias *et al.*, 2020).

Além disso, é importante destacar que a cloroquina apresenta inclusive efeitos adversos amplamente conhecidos, como retinopatia macular, anemia hemolítica, principalmente entre pacientes de idade mais avançada. Por isso, defende-se que o mecanismo de atuação desse fármaco merece maiores investigações para que possa ser melhor explorado, principalmente pela sua capacidade de inibir as etapas dependentes do pH para a replicação viral, como a interação entre as proteínas virais e as do hospedeiro, além do processo de penetração viral, que poderia ser uma das principais ferramentas para o controle da infecção pelo SARS-CoV-2 (Nogueira *et al.*, 2021).

Por fim, ainda sobre a cloroquina, cumpre citar que o fármaco também apresenta atividade imunomoduladora, inibindo a produção e a liberação das citocinas como fator de necrose tumoral (TNF) e interleucina-6 (IL-6). Nesse aspecto, parte da comunidade científica defendia a eficiência do medicamento contra a invasão e manutenção da infecção da Covid-19 por interferir no processo de glicosilação dos receptores celulares do SARS-CoV. Uma das associações consideradas no uso da cloroquina para inibir o vírus da COVID-19 foi com o medicamento remdesivir (Souto, 2020).

O lopinavir e ritonavir foram apontados como inibidores de protease, e por isso também considerados como possivelmente eficazes contra a Covid-19. Já eram anteriormente utilizados contra doenças como a Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA) e também apresentaram resultados promissores no

combate aos vírus MERS-CoV, SARS-CoV e SARS-CoV-2. No entanto, em razão do desconhecimento sobre o próprio vírus e suas mutações, as estratégias terapêuticas foram tratadas com o máximo de cautela possível (Dias *et al.*, 2020).

Como estratégia para desenvolver formas de se preparar e combater futuros surtos da Covid-19 e controlar a doença naqueles que já estão infectados, OMS, em associação com aproximadamente 100 países, desenvolveram estudos considerando o uso de quatro opções principais de tratamento, sendo eles o remdesivir, lopinavir/ritonavir, interferon beta-1^a e a cloroquina e hidroxicloroquina, buscando determinar qual deles seria mais eficaz para aumentar a sobrevivência do paciente e atrasar a progressão da doença (Nogueira *et al.*, 2021).

1.2.3 Reação mundial para contenção do vírus

Quando se revelou e foi reconhecido como um problema de saúde mundial responsável por uma pandemia, a Covid-19 se constituiu como um dos maiores desafios globais do século XXI. Na referida época, foi a primeira vez em que um vírus conseguiu atingir proporções tão alarmantes, se expandindo de maneira mortal por todos os continentes (Oliveira; Lucas; Iquiapaza, 2020).

Assim, ao tempo que o vírus era identificado em cada parte do mundo, problemas estruturais dos sistemas de saúde em cada um desses locais também eram revelados, principalmente por meio da quantidade insuficiente de leitos e respiradores para prestar a assistência necessária aos acometidos pela doença. Tais problemas também foram expostos no Brasil com intensidade significativa (Antunes; Bozza, 2020).

Diante dessa rede de saúde incapaz de reagir de forma eficaz aos doentes que precisavam de assistência e um vírus que se mostrava cada vez mais contagioso e letal, sobre o qual ainda não se conhecia todos os aspectos, os países começaram a adotar medidas de controle sanitário a partir das orientações oferecidas pela OMS. Essas barreiras sanitárias foram imprescindíveis para o controle de outras epidemias e se mostraram úteis também diante do SARS-CoV-2, com indicações para o uso de máscaras, higienização constante das mãos com álcool de concentração 70%, distanciamento social e isolamento pessoal, com o objetivo de evitar a transmissão (Houvèssou; Souza; Silveira, 2021).

O uso de medidas tão simples como únicas alternativas imediatas para conter os danos de um vírus tão cruel demonstra a importância da observância das medidas clássicas de saúde pública, as quais foram essenciais até que as vacinas e/ou estratégias terapêuticas fossem descobertas e testadas (Oliveira; Lucas; Iquiapaza, 2020).

Além das medidas já citadas, algumas outras condutas de segurança também eram adotadas com o objetivo de evitar que a doença se propagasse por meio do contato entre os indivíduos. Assim, além do isolamento, ao serem observados alguns sintomas nos pacientes, estes já deveriam se manter de quarentena desde então, ainda que a contaminação não tivesse sido confirmada, a postura deveria ser preventiva para eventuais possibilidades de positivos (Magno *et al.*, 2020).

Ao tempo que essas restrições comportamentais, de relação e de deslocamento, foram essenciais para a mitigação e relativo controle da pandemia até a descoberta da vacina, também causaram significativos reflexos na saúde mental dos indivíduos, que alimentavam receios sobre sua própria condição e a segurança de pessoas queridas e de toda a população (Antunes; Bozza, 2020).

Para otimizar a capacidade de resposta do seu sistema de saúde diante da grande demanda de pacientes com Covid-19, a Coreia do Sul adotou um sistema de triagem chamado de “drive-through” (DT), o qual consistia na implementação de um fluxo curto e rápido para os atendimentos, realizado a partir das seguintes etapas: entrada, registro, exame, coleta de amostras, instruções e saída. Esses procedimentos buscavam identificar a maior quantidade possível de indivíduos que estivessem contaminados, porém assintomáticos, de modo que ao saberem que haviam testado positivo para o vírus, se isolassem para não contaminar outras pessoas, haja vista que acreditava-se que essas pessoas era um dos maiores vetores de disseminação do vírus no mundo (Houvèssou; Souza; Silveira, 2021).

A estratégia mostrou-se eficaz na Coreia do Sul e a quantidade de casos caiu significativamente. Em contrapartida, países como a Itália, que adotaram a implementação das barreiras sanitárias de forma tardia, observaram a expansão violenta da doença e impactos significativos que atingiam não apenas a saúde dos cidadãos, mas também a capacidade assistencial do sistema de saúde. Em aproximadamente 1 ano de pandemia, a Itália contabilizou aproximadamente 12.428 óbitos, o que representava um índice 274% maior do que a quantidade de óbitos pela doença registrada pela China (Oliveira; Lucas; Iquiapaza, 2020).

Wuhan, que foi considerado o primeiro epicentro da Covid-19, adotou intervenções radicais para a contenção do vírus, como o isolamento total de toda a sua sociedade, que ainda não possuía precedentes em nenhum lugar do mundo. Além disso, o país investiu massivamente em pesquisas científicas sobre a doença, que resultaram na rápida publicação do genoma viral e estratégias de diagnóstico capazes de auxiliar inclusive outros países a lidarem com a doença (Antunes; Bozza, 2020).

Todavia, mesmo se mostrando aparentemente prevenido para ocorrências como essa, a China também experimentou os impactos no sistema de saúde observados em outros países, como a falta de suprimentos hospitalares, de equipamentos de proteção individual gerais e, até mesmo, para os profissionais da saúde, entre outros problemas. A comunidade científica foi uníssona sobre a fragilidade do sistema de saúde mundial para lidar com surtos de doenças em maiores proporções, como pandemias como a vivenciada, que estava evidenciando todos os riscos que a falta de planejamento e de investimentos oferecem a população (Houvèssou; Souza; Silveira, 2021).

Para reduzir esses danos, a China passou a realizar uma estratégia de cooperação que envolvia o envio de materiais de diversas partes do país, reforçando a importância da articulação entre os países para que juntos conseguissem superar esse momento de crise na saúde mundial. Dessa forma, quanto mais sólida a relação entre a comunidade mundial, a população e os seus próprios países, maiores seriam as chances de obter sucesso na batalha contra o vírus (Magno *et al.*, 2020).

Oliveira, Lucas e Iquiapaza (2020) ressaltam ainda o quanto a colaboração da população era essencial, haja vista que os cuidados individuais eram as armas mais potentes que tínhamos até a descoberta da vacina. Assim, enquanto os governos viabilizavam os investimentos necessários para garantir a assistência que a população estava precisando, esta precisava adotar os cuidados recomendados para não contrair o vírus, não desenvolver o quadro grave da doença e não contaminar outras pessoas.

Essa atuação coletiva e perspectiva solidária pôde ser observada a partir das doações de recursos financeiros que os países considerados de “alta renda” realizaram para os de “baixa e média renda”, buscando solucionar, pelo menos momentaneamente, as fragilidades dos sistemas políticos, econômicos, sociais e de saúde (Antunes; Bozza, 2020).

As diferenças sociais foram outro aspecto de bastante relevância para o cenário vivenciado em cada país, pois em locais com maior carência de políticas sociais e/ou econômicas, a população sofreu consequências bem mais severas pela falta de acesso até mesmo a direitos e recursos básicos e fundamentais para a sobrevivência. Em muitos locais, a população não conseguia sequer adotar as medidas de prevenção mais simples, como a higienização das mãos, por exemplo. Nesses locais, as sequelas do vírus foram ainda mais violentas (Magno *et al.*, 2020).

De forma geral, quanto mais rápida e eficaz a adoção de medidas de contenção da disseminação dos vírus, menores os danos vivenciados. Tal afirmação é corroborada pela observância do índice de 1,2% de letalidade registrado pela Alemanha após um ano de pandemia, que adotou as medidas rapidamente, diante de países que demoraram para estabelecer as barreiras sanitária, como Itália e Espanha, que no mesmo período registraram 11,9% e 9.0% de letalidade, respectivamente (Oliveira; Lucas; Iquiapaza, 2020).

Os governos ainda publicaram decretos para oficializar o fechamento do comércio e outros serviços não essenciais, definindo a aplicação de sanções para aqueles que descumprissem tal ordem. Aos que tinham permissão para funcionar, existiam regras a serem seguidas, como o distanciamento de 1,5 a 2 metros entre os indivíduos dentro do estabelecimento. No Brasil, esses dados eram controlados por meio de registros diários informados pelos estados sobre os índices da doença em seus territórios, associado ainda a outras informações dos pacientes. Todavia, acredita-se que houve grande índice de subnotificações ao longo desse processo (Houvèssou; Souza; Silveira, 2021).

Ainda que de forma lenta, a testagem da população foi sendo ampliada e após a vacina ser descoberta e testada com a urgência que o momento exigia, os planos de imunização começaram a ser executados, permitindo que aos poucos a população conseguisse retornar a sua vida normal (Antunes; Bozza, 2020).

Finalmente, é importante citar apenas que ao longo do desenvolvimento da pandemia e da extrema dedicação de maior parte da população para evitar que o vírus se espalhasse ou causasse grandes danos na sociedade, as redes sociais, que se tornaram uma das maiores companhias dos indivíduos durante o período de isolamento, foram também responsáveis pela disseminação de notícias e informações falsas, que prejudicaram sobremaneira os cuidados com a população (Houvèssou; Souza; Silveira, 2021).

1.2.4 Impactos sobre o sistema de saúde e a sobrecarga dos profissionais de saúde que atuam na linha de frente

Desde que o vírus da Covid-19 foi descoberto e a pandemia mundial declarada, diversos estudos são desenvolvidos com o objetivo de pesquisar variadas perspectivas não apenas sobre a doença, mas também sobre os impactos causados na sociedade e em determinados grupos específicos (Cunha *et al.*, 2020).

Dentre estes grupos, os profissionais de saúde recebem especial destaque, pois ao tempo que lidam diretamente com pessoas infectadas, sem mesmo, em muitos casos, receberem o suporte adequado para realizar estes atendimentos, não recebem também o devido cuidado sobre os riscos de saúde aos quais se submetem ou os reflexos mentais e psicológicos que algumas ocasiões causam (Dantas, 2021).

Assim, a produção comum de materiais com informações sobre os impactos da pandemia na vida destes indivíduos permanece essencial, não apenas para chamar a devida atenção ao fato, mas também para demonstrar a toda a sociedade e principalmente ao Poder Público, o quanto é importante que estejamos preparados e façamos os devidos investimentos na saúde, para que em situações emergenciais, não soframos danos além dos necessários (Bezerra *et al.*, 2020).

Entretanto, há diversas dificuldades em compor dados de pesquisas sobre os trabalhadores da saúde, suas características e os espaços onde atuam, relacionados principalmente a falta de informações concretas ou comprovadas, campos de estudo mal-estruturados ou mesmo a escassez de material. A este respeito, convém citar que após a determinação do Poder Público Federal de que não haveria divulgação dos dados sobre a pandemia, há dificuldade em encontrar estimativas oficiais sobre a proporção de trabalhadores de saúde infectados e óbitos ocorridos entre estes pacientes, o que reforça a invisibilidade dos problemas enfrentados durante a pandemia e o desenvolvimento Políticas Públicas capazes de se prevenir para a ocorrência de novos eventos como os vivenciados na pandemia (Bezerra *et al.*, 2020).

Apesar das falhas nos registros, de acordo com a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, cerca de após 1 ano do início da pandemia, já haviam sido notificados 786.417 casos suspeitos de Covid-19 entre trabalhadores da saúde, dentre os quais 173.440 foram confirmados. Entre eles, haviam técnicos e auxiliares

de enfermagem, enfermeiros, médicos, agentes comunitários de saúde e recepcionistas de espaços de saúde (Teixeira *et al.*, 2020).

Os levantamentos realizados de maneira independente por órgãos particulares e investigações científicas apresentaram um cenário preocupante quanto aos riscos sofridos pelos trabalhadores de saúde, a exemplo dos resultados apresentados por Azevedo (2020), que demonstraram índices de infecção por coronavírus entre os profissionais de saúde de hospitais do Rio de Janeiro, maior dos que verificados em locais como a China e Itália durante os períodos em que a doença esteve em seu estágio mais avançado.

Em São Paulo, após um ano de pandemia, cerca de 7 mil profissionais já haviam sido afastados do trabalho por suspeita de contaminação por Covid-19. Na Bahia, em um cenário semelhante ao observado nos outros dois estados citados, foram registrados 5.493 profissionais contaminados, o que correspondia a 14% da quantidade total de pacientes contaminados no estado. É pertinente citar ainda que os dados obtidos por esta pesquisa relacionavam-se aos internamentos realizados com causa de SRAG, ou seja, tratava-se dos casos graves da doença (Gomes, 2020).

Em razão de ser inegável o reconhecimento de que estes profissionais estiveram na linha de frente durante o combate da pandemia, também é impossível não reconhecer que os trabalhadores da saúde estão entre os mais afetados não apenas no contexto de saúde, mas também física e psicologicamente, pois além do risco iminente de contágio, muitos se privaram da convivência com a família para mantê-los em segurança do vírus, realizaram suas funções sem que tivessem a sua disposição os Equipamentos de Proteção Individual (EPI's) necessários, se submeteram a jornadas de trabalho exaustivas e, infelizmente, sem que recebessem o reconhecimento ou a remuneração justa por tais esforços (Azevedo, 2020).

A este respeito, é conveniente lembrar que desde a pandemia de H1N1, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) alertava que em situações emergenciais ou de desastres, considerando a estrutura em saúde já existente, o mundo enfrentaria sérias dificuldades, pois não seria capaz de suprir todas as necessidades de outra crise em saúde pública. Logo, a necessidade de melhorias nos serviços de saúde já era evidenciada desde situações passadas (Teixeira *et al.*, 2020).

Essas melhorias necessárias apontadas incluíam planos de ação nos hospitais para situações emergenciais, de modo que conseguissem reduzir infecções, bem como um estoque de materiais comumente usados nessas ocasiões. No entanto,

apesar dos alertas, a maioria dos hospitais e órgãos de saúde do país não desenvolveram tais planos de prevenção (Cunha *et al.*, 2020).

Certamente, a negligência em seguir as recomendações da OPAS foram determinantes para a ocorrência do caos durante a pandemia, refletindo não apenas na incapacidade das instituições de saúde em receber e oferecer o suporte necessário para toda a população, mas também para a falta de cobertura oferecida aos profissionais (Dantas, 2021).

De acordo com a Associação Brasileira de Hospitais Privados, dos quais naturalmente se espera maior disponibilidade de recursos, no início da pandemia os hospitais dessa natureza possuíam apenas 20% do estoque necessário de EPIs para lidar com a situação que se apresentava. A Associação Brasileira de Medicina denunciou que os profissionais queixavam-se da falta até mesmo de equipamentos básicos, como luvas, máscaras, gorros, óculos de proteção, capote impermeável, entre outros (Bezerra *et al.*, 2020).

Tais dados reforçam a afirmativa de que os hospitais e todo o sistema de saúde, independentemente de serem de natureza pública ou privada, negligenciaram as recomendações da OPAS sobre planos de contingência emergenciais, pois o déficit de EPIs foi vivenciado por todo o mundo. Além disso, em razão do período de emergência e escassez de equipamentos necessários, o mercado desses produtos também enfrentou um desabastecimento e elevação desproporcional de preços, dificultando ainda mais a aquisição de equipamentos fundamentais para o trabalho das equipes de saúde (Dantas, 2021).

Porém, ao reconhecer que o déficit destes produtos antecede a pandemia, é possível perceber que a dramática situação de falta de proteção aos trabalhadores de saúde é anterior à crise. E, por isso, essa é uma das questões centrais desta discussão, haja vista que a falta de EPIs adequados e suficientes não expõe os profissionais apenas ao risco do coronavírus, mas de todas as doenças com as quais precisam lidar e não possuem equipamentos para isto, estendendo o risco de contaminação ainda para outros pacientes, colegas de trabalho, familiares e toda a comunidade. A garantia de condições seguras de trabalho não é apenas um direito dos trabalhadores, mas também uma questão de saúde pública (Azevedo, 2020).

Ademais, é necessário ressaltar que a precariedade das condições de trabalho oferecida aos profissionais de saúde não se limita a falta de EPIs, mas também as próprias condições estruturais das unidades de saúde, que também não oferecem

leitos suficientes, respiradores, quantidade de profissionais adequadas, espaços confortáveis para descanso, entre outras características (Gomes, 2020).

Ainda a esse respeito, é pertinente citar os resultados do estudo de Godinho *et al.* (2017), que afirmam que a precariedade das condições de trabalho e suas características ambientais e organizacionais afetam diretamente a capacidade para o trabalho entre profissionais de saúde. A esse respeito, a literatura possui dados sólidos sobre a interferência das condições de trabalho e o desempenho profissional.

Quando os serviços de saúde se encontram diante de situações emergenciais, é comum que os profissionais precisem se submeter a jornadas extensas, com pouca ou nenhuma pausa, e sofrendo grande pressão, o que pode levá-los à fadiga e exaustão. Do ponto de vista da segurança, esta é uma situação de risco exatamente em razão de o cansaço do profissional representar maior probabilidade de erros durante o cuidado, os quais estão relacionados a fatores organizacionais, ambientais e de complexidade do cuidado necessário, naturais da capacidade humana (Teixeira *et al.*, 2020).

A testagem foi uma das principais medidas indicadas como estratégia de contenção da infecção por coronavírus em profissionais de saúde, independentemente de estes apresentarem sintomas ou não. No entanto, muito embora a medida tenha sido colocada em posição de prioridade entre as ações de contenção do vírus, no Brasil, pelo menos no início da pandemia, a testagem esbarrou em limitações operacionais referentes à oferta e lentidão no processamento das análises, naturalmente influenciando também na obtenção dos resultados, isolamento e acompanhamento daqueles que testaram positivo (Cunha *et al.*, 2020).

Todavia, é importante ressaltar a relevância dessa estratégia, pois ao tempo que seria possível identificar possíveis profissionais contaminados, levando-os ao devido isolamento e evitando a expansão do contágio, também era possível iniciar de maneira rápida o tratamento, o que naturalmente influenciaria na recomposição da força de trabalho de maneira mais rápida. Além disso, aos que apresentavam sintomas, mas não estavam contaminados, também seriam reconduzidos a suas funções de maneira mais rápida, haja vista que seu eventual afastamento em razão da doença seria suspenso. Tal afirmação pode ser corroborada com a observação de exemplos como a China e a Coreia do Sul, que obtiveram sucesso na implantação da estratégia e nos seus resultados (Bezerra *et al.*, 2020).

Quanto as condições de trabalho, uma das primeiras medidas a ser ressaltada refere-se à garantia de equipamentos em todos os serviços, desde a atenção básica, até os atendimentos de maior complexidade. Ademais, é imprescindível a garantia de ambientes de trabalho seguros por meio da redefinição de fluxos assistenciais e instituição de protocolos de rotina recomendados para controle da Covid-19, com a implantação de medidas de caráter coletivo e individual. Naturalmente, como já tratado, o oferecimento de equipamentos de proteção e reorganização do processo de trabalho também são essenciais, de modo a minimizar o risco de infecção. Logo, percebe-se que as medidas devem ser realizadas de maneira articulada, direcionando funções a todos os serviços e responsabilidades que permitam que o sistema consiga lidar com o fluxo de atendimento, evitando, ao máximo possível, a superlotação que prejudica a assistência de qualidade (Cunha *et al.*, 2020).

Diversas pesquisas consolidadas em instituições de saúde do país demonstraram que os profissionais de saúde acometidos pela Covid-19 e que evoluíram a óbito pertenciam a algum grupo de risco, ou seja, possuíam mais de 60 anos ou alguma comorbidade que comprometia seu sistema imunológico. Este cenário mostra-se relevante ao comprovar a afirmação de que a quantidade de profissionais disponíveis era insuficiente, posto que não foi possível afastar todos aqueles que estavam submetidos a riscos mais sérios de saúde, bem como deve-se reconhecer que muitos desses óbitos podem ser considerados evitáveis ou reduzíveis, não apenas pelo afastamento de alguns profissionais, mas também por meio de ações efetivas de proteção da saúde, observando-se as recomendações da OMS (Bezerra *et al.*, 2020).

Por fim, aborda-se a pressão psicológica à qual esses profissionais foram submetidos durante todo o período de pandemia e em razão de diversos fatores, em que podem ser citados o receio de adoecimento, de contaminação dos familiares e amigos, ausência da convivência familiar, entre outros (Cunha *et al.*, 2020).

Para amenizar tais cenários, entre as medidas indicadas, o oferecimento de alojamentos fora do local de trabalho para atenuar o risco de contaminação de terceiros foi apontada como forma de viabilizar o descanso adequado do profissional, sem que estivesse psicologicamente pressionado pela possibilidade de estar submetendo seus entes queridos a risco. Outra estratégia foi o oferecimento de transporte seguro para o deslocamento desses profissionais, evitando o uso de

transporte coletivo, por exemplo, em que a disseminação do vírus poderia ser maior (Dantas, 2021).

Essa sensação de vulnerabilidade e impotência gerada nos profissionais de saúde em razão de todas as influências que estavam sofrendo durante a pandemia impactam diretamente e em longo prazo a saúde física e psíquica destes indivíduos, com repercussões importantes no funcionamento psíquico e cognitivo dos trabalhadores. Por essa razão, as medidas de redução de estressores ocupacionais são cruciais para a proteção da saúde mental destes profissionais que se mostraram tão essenciais para a proteção da nossa sociedade, podendo ser oferecidas por meio de apoio psicológico, redução das jornadas de trabalho, valorização e melhoria das condições de trabalho e ações de apoio social no trabalho (Cunha *et al.*, 2020).

Finalmente, diante de todo o panorama apresentado sobre aspectos de assistência, saúde e valorização dos profissionais de saúde durante a pandemia, percebe-se o quanto a tomada de decisões imediatas é essencial e cumprem sérias responsabilidades nos impactos que serão causados na vida das pessoas. A atenção deste tema é ainda mais evidenciada quando se reconhece que a omissão ou incompetência do Poder Público pode comprometer o serviço em razão da fadiga gerada nos trabalhadores, que por vezes são levados à exaustão física e psicológica em razão de todo o cenário em que estão envolvidos, de muita cobrança e suporte precário para atender às demandas (Bezerra *et al.*, 2020).

Dessa forma, que a ocorrência da pandemia de Covid-19 possa servir de exemplo para toda a sociedade e Poder Público sobre a importância de investimentos em saúde, que além da garantia de estoque de equipamentos oferecidos em quantidade e qualidade suficientes, também mantenha o quantitativo de profissionais adequado para lidar com as demandas cotidianas, bem como as emergenciais (Dantas, 2021).

1.3 Mortalidade hospitalar por Covid-19

Aproximadamente em outubro de 2021, já haviam sido registradas mais de 4,9 milhões de mortes por Covid-19 no mundo, das quais mais de 600 mil haviam ocorrido no Brasil, índice significativo e alarmante. Além disso, mais da metade das mortes no Brasil aconteceram nos primeiros seis meses de 2021, quando circulava no país a

variante Gama, que atingiu altos níveis de contágio e letalidade não apenas no país, mas em toda a América do Sul (Orellana; Marrero; Horta, 2021).

Manaus, capital do estado do Amazonas, figurou como epicentro da primeira onda da epidemia no país, ocorrida entre abril e maio de 2020. A segunda onda ocorreu exatamente quando a variante Gama começou a se disseminar, em janeiro de 2021, quando aproximadamente 1.700 pessoas morreram por Covid-19 nos primeiros 20 dias do ano na referida capital, citando-se ainda as outras 40 mortes decorrentes da falta de suprimento de oxigênio nas instituições hospitalares (Albuquerque *et al.*, 2023).

A mortalidade hospitalar registrada em casos de internação por Covid-19 variou desde seu início em razão de diversos fatores associados, os quais iniciavam pela localização dos pacientes e se desenvolviam por condições clínicas pessoais desses indivíduos. A exemplo desse cenário em âmbito mundial, enquanto nos Estados Unidos o índice de mortalidade hospitalar alcançava 15% e no Reino Unido 26%, no Brasil os registros apontavam índice de 38%, independente da faixa etária do paciente. Em âmbito nacional, nas regiões menos desenvolvidas e que a desigualdade social era mais acentuada, os coeficientes de mortalidade se mostraram ainda maiores, chegando a 48% na região Nordeste e 50% no Norte (Armstrong *et al.*, 2022).

Além disso, condições como idade mais elevada e presença de doenças crônicas anteriores também foram associadas à mortalidade hospitalar. No entanto, não apenas o estado crítico de gravidade da doença influencia para as taxas de mortalidade, mas também outros fatores modificáveis, como a cepa na UTI, infecções hospitalares e aspectos organizacionais. Por isso, as informações sobre a causalidade e o mecanismo de óbito nas ocorrências hospitalares ainda oscilam, haja vista a participação de outros aspectos, como a Covid-19 nosocomial. Todavia, aspectos como a necessidade de ventilação mecânica invasiva, insuficiência respiratória, sepsis bacteriana e a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, são apontados como extremamente relevantes para o desfecho de óbito nos casos de internação hospitalar por Covid-19 (Albuquerque *et al.*, 2023).

Os outros fatores relacionados aos índices de mortalidade hospitalar por Covid-19, mas que não necessariamente determinam o quadro clínico do paciente para que ocorra esse desfecho, são idade do paciente, raça ou cor da pele, dificuldade de acesso à assistência imediata e/ou tratamentos, comorbidades prévias, gravidade do

quadro clínico e necessidade ou não de suporte ventilatório. No Brasil, os índices de mortalidade em indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos chegou a 60%, quando submetidos a suporte de ventilação mecânica invasiva, esses registros chegaram a 80% (Ramos *et al.* 2022).

Alguns autores afirmam que os países que adotam sistemas universais de saúde deveriam apresentar resultados melhores em situações de enfrentamento de pandemia, naturalmente registrando índices menores de infectados e mortos. No entanto, construindo um cenário comparativo entre o Canadá e o Reino Unido, os quais adotam sistemas de saúde universais, percebe-se que os impactos da pandemia nos dois lugares não podem ser considerados, nem mesmo, semelhantes, haja vista que a desigualdade social se mostrou um fator mais preponderante do que a universalidade. O mesmo cenário foi observado no País de Gales, em que os setores mais carentes da sociedade apresentaram maiores índices de mortalidade por Covid-19, aproximadamente o dobro do que foi registrado nas áreas menos carentes (Orellana; Marrero; Horta, 2021).

Em algumas áreas do Brasil, como no Piauí, localizado no Nordeste do país, os indicadores de saúde em áreas carentes também demonstraram um cenário preocupante, refletindo as dificuldades da população em acessar os serviços de saúde, maiores taxas de mortalidade e impactos que acentuavam ainda mais a desigualdade social diante da pandemia de Covid-19. Além disso, o sistema de saúde do estado também se mostrava significativamente precário, com condições sanitárias deficientes, baixa disponibilidade de leitos hospitalares, equipes técnicas sem treinamento suficiente ou adequado para a atuação em cuidados intensivos e falta de testes para diagnosticar a Covid-19, fatores que se mostraram diretamente relacionados às taxas de mortalidade hospitalar pela doença (Ramos *et al.* 2022).

Assim, quanto mais os casos de pacientes do interior do estado aumentavam, maior era a preocupação sobre a capacidade do sistema de saúde em oferecer o suporte em assistência necessário e adequado, principalmente de casos graves que exigiam internação hospitalar, os quais eram, quase em sua totalidade, transferidos para a capital para receberem suporte de maior complexidade, sobrecarregando as instituições de Teresina e contribuindo ainda mais para as taxas de mortalidade por falta da assistência adequada (Armstrong *et al.*, 2022).

À medida que a necessidade de assistência pelos serviços de saúde aumentava e observava-se a sobrecarga que estava sendo imposta e a incapacidade

das instituições de atenderem todos os doentes, associada à ausência de ações coordenadas entre as esferas de governo, os estados e municípios se viram obrigados a determinarem planos de ação para enfrentamento da pandemia, buscando reduzir os índices de contágio e, naturalmente, os pacientes que precisavam ser internados e as taxas de mortalidade decorrentes da Covid-19 (Orellana; Marrero; Horta, 2021).

Todavia, análises gerais demonstraram que entre os pacientes internados por Covid-19/SRAG que necessitaram ser transferidos para UTI, tinham maior probabilidade de evoluir a óbito quando se tratava de pacientes com idade elevada e com internamento realizados em hospitais públicos. Já para os pacientes internados por Covid-19/SRAG em leitos hospitalares comuns, a taxa de mortalidade cresce proporcionalmente à idade do paciente, mas se mantém na comparação entre instituições hospitalares públicas e privadas, em que aquelas apresentam maiores índices de mortalidade, possivelmente em razão da capacidade de assistência de ambas (Albuquerque *et al.*, 2023).

A análise sobre os impactos da pandemia pode ser realizada de diversas formas, desde os resultados concentrados, a partir da realocação de recursos materiais e humanos para otimizar o tratamento, até a mudança geral do sistema de saúde, constituindo uma força-tarefa de gestão. Todavia, a insuficiência desses recursos, mesmo diante dos esforços, é apontada como um dos principais fatores responsáveis pelas altas taxas de letalidade intra-hospitalar, principalmente quando considerados os índices observados em anos comuns ou, até mesmo, quando o número de internações por Covid-19 caiu, em que naturalmente esperava-se queda da taxa de letalidade, que não foi proporcional em razão de fatores extras (Albuquerque *et al.*, 2023).

Logo, pode-se afirmar que a sobrecarga do sistema de saúde durante a pandemia de Covid-19 refletiu diretamente nas taxas de letalidade hospitalar pela doença em razão de não poder oferecer o suporte necessário para todos os pacientes, bem como ter necessitado, em muitas ocasiões, optar por disponibilizar a assistência para os casos mais graves, evitando a assistência em alguns casos que, posteriormente, evoluíram com complicações que resultaram em óbito do paciente (Orellana; Marrero; Horta, 2021).

A prioridade do tratamento para pacientes de Covid-19 foi tamanha que, para alguns autores, os casos de outras doenças respiratórias foram negligenciados, em

detrimento da realização dos diagnósticos da Covid-19, como observa-se na colocação de Albuquerque *et al.* (2023, p. 14):

Houve uma diminuição significativa no número de biópsias e lavados broncoalveolares, bem como nos métodos de avaliação da função pulmonar. Tal fato se deveu ao impedimento de sua realização por conta do fechamento de laboratórios de função pulmonar em todo o país. Se, por um lado, houve uma redução na realização de procedimentos nesses setores, com a pandemia, houve um aumento significativo de tomografias de tórax e gasometrias devido à maior disponibilidade e necessidade de classificar a Covid-19 segundo os critérios de Berlim, que incluem envolvimento pulmonar.

A observação dos autores é corroborada pela redução significativa dos registros de internações hospitalares por outras doenças respiratórias diferentes da Covid-19. Ainda de acordo com Albuquerque *et al.* (2023), a referida redução chegou a 42% em índices gerais, registrados em menos 46% nas internações por asma, menos 45% para doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), menos 54% para bronquiectasias, menos 46% para pneumonia e menos 73% para bronquite aguda.

Para explicar esse cenário, algumas hipóteses foram levantadas, iniciando pela subnotificação dos casos das doenças acima citadas pela grande atenção direcionada à Covid-19, receio dos pacientes em se infectar por Covid-19 ao buscar assistência médica em hospitais, redução real dos casos em razão do isolamento e uso de máscaras, bem como outros fatores que contiveram as infecções virais de diversas naturezas (Orellana; Marrero; Horta, 2021).

Ao tempo que as internações e óbitos por doenças respiratórias gerais já conhecidas reduziram, os mesmos índices relacionados à Covid-19 tiveram um aumento de até 60% desde o início do reconhecimento da existência de uma pandemia. Cenário igual ou semelhante foi percebido em diversos outros países, como Itália, Estados Unidos e Índia, em que os sistemas médicos também demonstraram clara sobrecarga, interrompendo os padrões de atendimento e adotando novas estratégias que, nem sempre, obtiveram sucesso na assistência e tratamento dos pacientes. Os impactos da Covid-19 evidenciaram, sobretudo, a necessidade urgente de maior suporte para os sistemas de saúde mundial, de modo que estes não apenas melhorem a assistência oferecida à população em períodos de normalidade, mas também garantam condições apropriadas de reação diante de eventos imprevisíveis como epidemias e pandemias em grande escala (Albuquerque *et al.*, 2023).

Ademais, deve-se ressaltar a necessidade de capacitar os profissionais e equipar as instituições para a realização da correta classificação ou diagnóstico das doenças respiratórias e virais, para que as ações de monitoramento, controle e tratamento possam ser adequadas, considerando todas as variáveis, inclusive para o planejamento e implementação de políticas públicas de conscientização da população e prevenção (Armstrong *et al.*, 2022).

1.4 Relevância e justificativa

Considerando que os dados sobre a intensidade dos danos causados pela pandemia de Covid-19 à sociedade ainda são recentes e não estão completamente consolidados, é de extrema importância a colaboração acadêmica e científica para a produção de tais informações como estratégia de orientação e planejamento de políticas públicas sobre planos de ação futuros para lidar de maneira controlada com a doença.

Assim, os capítulos da pesquisa foram organizados de maneira a contextualizar o tema, iniciando pela apresentação das informações e dados referentes as SRAGs, principais tratamentos adotados e aparato assistencial disponibilizado para os cuidados com a população no sistema de saúde. Também foram abordados os dados conhecidos sobre o vírus da Covid-19 até o momento, a ocorrência da pandemia em âmbito mundial e nacional, bem como os impactos causados a sociedade e ao sistema de saúde, que ficou sobrecarregado e enfrentou diversas dificuldades por falta de recursos e, principalmente, por estar lidando com um vírus desconhecido, de alto índice de contágio e letalidade.

No capítulo seguinte foi apresentado o método adotado a partir da realização um estudo observacional e transversal, com abordagem quantitativa, que envolveu a formação de uma coorte constituída por pacientes portadores de Covid-19 hospitalizados no estado da Paraíba ao longo do ano de 2021, mediante a coleta de dados, de forma retrospectiva, do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), que reúne as informações dos pacientes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em todo Brasil, disponibilizados, para consulta pública, na plataforma *OpenDataSUS*, do Ministério da Saúde. Caracteriza-se, assim, como um estudo transversal ou seccional, uma vez que as medidas tanto

das variáveis explicativas como dos desfechos ocorrerem num mesmo momento no tempo.

Por fim, no último capítulo da pesquisa foram analisados os aspectos relacionados a doença da Covid-19 no Brasil os casos que necessitaram de internação hospitalar e seus impactos a saúde dos acometidos pelos vírus, reunindo informações sobre variáveis demográficas, epidemiológicas e clínicas no estado da Paraíba, analisando a possibilidade de influência de tais características com a eventual ocorrência de óbito dos pacientes. Os resultados produzidos foram discutidos a partir da sua análise individual e também por meio da comparação com informações produzidas por outros estudos já concluídos, que tenham abordado mesmo tema ou objeto, bem como aqueles que possuíam contribuições úteis para a análise proposta.

Cumprido esclarecer ainda que a determinação do lapso temporal de apenas um ano para a análise dos dados, ou seja, somente dos registros de 2021, ocorreu em razão da incompletude ou inconsistência dos dados relacionados a outros períodos. Além disso, destaca-se que o cenário escolhido mostrou-se oportuno em razão de tratar-se de um período em que os registros da doença ainda eram altos, mas as ações de imunização da população já haviam sido iniciadas. Assim, de maneira associada entre os temas e características citados, pretende-se compreender o cenário constituído ao longo de aproximadamente dois anos de pandemia intensa, em que foram sendo adotados protocolos gerais de segurança para reduzir o contágio, até a posterior descoberta da vacina e início das campanhas de imunização.

O desenvolvimento de estudos dessa natureza possui o potencial de significativa contribuição no levantamento e análise de dados referentes ao cenário da pandemia de Covid-19 em regiões específicas, facilitando a percepção sobre aspectos de vulnerabilidade e/ou eficiência no combate à doença, de modo a orientar o planejamento e execução das políticas públicas futuras que serão adotadas para controle da doença, além de identificar fatores de influência que podem ter colaborado para a complicação do quadro clínico de alguns pacientes.

Finalmente, por meio do levantamento e análise de tais dados, é possível vislumbrar o real impacto da doença no país e as fragilidades que influenciaram negativamente o controle desta, dos índices de adoecimento e taxas de mortalidade, de modo que em indesejados, porém possíveis, cenário em que voltem a se repetir, a estrutura de saúde e os gestores estejam melhor preparados para oferecer a assistência necessária.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Identificar os fatores associados ao óbito hospitalar em pacientes internados por Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes hospitalizados por Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021;
- Determinar a taxa de letalidade hospitalar por Covid-19 na Paraíba no ano de 2021, considerando a totalidade de pacientes internados no estado, assim como os pacientes hospitalizados na capital e nos municípios do interior;
- Verificar a associação entre características sociodemográficas e a ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados por Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021;
- Investigar a associação entre características clínicas e a ocorrência de óbito hospitalar por Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021.

3 MÉTODO

3.1 Caracterização do estudo

Trata-se de um estudo observacional, com abordagem quantitativa, que envolveu a seleção de pacientes portadores de Covid-19 hospitalizados no estado da Paraíba ao longo do ano de 2021, mediante a coleta de dados, de forma retrospectiva, do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), que reúne as informações dos pacientes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em todo Brasil, disponibilizados, para consulta pública, na plataforma *OpenDataSUS*, do Ministério da Saúde. Caracteriza-se, assim, como um estudo transversal ou seccional, uma vez que as medidas tanto das variáveis explicativas como dos desfechos ocorrerem num mesmo momento no tempo.

O estudo foi conduzido em conformidade com as diretrizes para estudos observacionais, sistematizadas na iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) (Malta *et al.*, 2010).

3.2. Cenário do estudo

O cenário definido para a busca dos dados analisados foi o estado da Paraíba, localizado na região Nordeste do Brasil, tendo como capital a cidade de João Pessoa e conhecido pela linha da costa tropical e a marca da arquitetura colonial portuguesa presente em muitas das suas edificações. De acordo com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o estado da Paraíba possui área aproximada de 56.467,242 km² e 3.974,495 habitantes estimados no ano de 2022, os quais estão localizados em 223 municípios. Ainda de acordo com os dados do Censo de 2022, o município de João Pessoa, capital do estado, possui 833.932 habitantes, de modo que os municípios restantes somam 3.140.563 habitantes.

3.3 População alvo

Trata-se de um estudo de base populacional, a partir dos registros do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), que reúne as informações dos pacientes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave

(SRAG) em todo Brasil, cuja população alvo foi composta por todos os casos notificados no referido sistema durante o ano epidemiológico de 2021 (semana epidemiológica 1 a 52), conforme os seguintes critérios de inclusão: pacientes de ambos os sexos, residentes no estado da Paraíba, com idade maior ou igual a 18 anos, com diagnóstico de SRAG por Covid-19 e internados em hospitais do estado. Assim, não houve necessidade de se proceder ao cálculo do tamanho da amostra, uma vez que toda a população alvo foi estudada. Para o diagnóstico de Covid-19, consideraram-se tanto os critérios clínicos, epidemiológicos e radiológicos como a confirmação laboratorial de infecção por SARS-CoV-2.

3.4 Coleta de dados

Os dados foram obtidos a partir do banco de dados de acesso público contendo as informações do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), no qual são notificados os casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) que necessitam de hospitalização em todo Brasil. Os bancos de dados de cada ano do SIVEP-Gripe são disponibilizados na plataforma *OpenDataSUS* (disponível em <https://opendatasus.saude.gov.br/>) e contêm informações acerca das características sociodemográficas, epidemiológicas e clínicas dos pacientes internados acometidos por SRAG. Tais bancos não contêm dados que identifiquem o paciente, de modo que estão disponíveis para consulta pública.

De acordo com a Ficha de Registro Individual de casos de SRAG hospitalizados, do Ministério da Saúde (Brasil, 2021), a SRAG é definida como um quadro de síndrome gripal que evolua com dispneia ou desconforto respiratório ou pressão persistente no tórax ou saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente ou cianose dos lábios ou face. A síndrome gripal, por seu turno, é definida como um quadro respiratório agudo caracterizado por, pelo menos, dois dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos. Devem ser notificados no SIVEP-Gripe os casos de SRAG hospitalizados ou os óbitos por SRAG independente de hospitalização. Em 2020, em razão da emergência da Covid-19, a notificação dessa enfermidade foi incorporada ao sistema de vigilância das SRAGs.

Neste estudo, utilizou-se o banco de dados dos casos de SRAG hospitalizados durante o calendário epidemiológico de 2021, que compreende as semanas

epidemiológicas de 1 a 52. Abrangeu, portanto, o período compreendido entre 03/01/2021 e 01/01/2022, correspondendo, respectivamente, ao início da semana epidemiológica 1 e ao término da semana epidemiológica 52, totalizando 364 dias. O banco de dados foi acessado na base *OpenDataSUS* no dia 01/12/2022.

A coleta dos dados a partir do arquivo original, proveniente do SIVEP-Gripe, foi realizada usando o *software* Microsoft Excel (Microsoft Corporation, 2007), com a finalidade de selecionar os pacientes em conformidade com os critérios de elegibilidade. Assim, inicialmente, procedeu-se à ordenação dos dados pelo campo correspondente à Unidade Federativa de residência do paciente, de modo a extrair apenas os registros de pacientes residentes no estado da Paraíba. Em seguida, foram identificados e selecionados os pacientes que atenderam aos demais critérios de inclusão, quais sejam: casos de SRAG por Covid-19, de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos, internados em hospitais do estado da Paraíba. A identificação dos casos de SRAG por Covid-19 baseou-se na variável que informa o diagnóstico final do caso, conforme a seguinte classificação: 1 – SRAG por influenza; 2 – SRAG por outro vírus respiratório; 3 – SRAG por outro agente etiológico; 4 – SRAG não especificada; 5 – SRAG por Covid-19. Assim, selecionaram-se apenas os registros em que o valor desse campo foi igual a 5 (SRAG por Covid-19), isto é, aqueles pacientes com diagnóstico confirmado de Covid-19 por critério laboratorial, clínico, clínico-epidemiológico, clínico-radiológico.

Por fim, analisou-se o campo referente à evolução do caso, que assume os seguintes valores: 1 – Cura; 2 – Óbito pela doença que consta no campo diagnóstico final; 3 – Óbito por outras causas; 9 – Ignorado. Tal campo define a principal variável de desfecho deste estudo, a ocorrência de óbito por Covid-19. Desta forma, foram selecionados apenas os pacientes com desfecho conhecido, eliminando-se aqueles com evolução ignorada (valor 9) ou não informada (valor em branco). Igualmente, foram removidos os registros em que o valor desse campo foi igual a 3 (óbito por outras causas). Assim sendo, selecionaram-se apenas os pacientes com diagnóstico de Covid-19 que evoluíram para a cura, recebendo alta hospitalar, ou para o óbito em decorrência dessa enfermidade.

3.5 Organização dos dados

Após a execução dos procedimentos precitados, obteve-se o arquivo resultante, contendo apenas as informações relativas aos pacientes elegíveis. A partir desse arquivo, foi extraída uma série de variáveis de interesse que foram agrupadas em categorias de acordo com a descrição a seguir, com as suas respectivas codificações.

3.5.1 Características sociodemográficas

- Sexo: 1 – Masculino; 2 – Feminino; 9 – Ignorado;
- Idade;
- Raça/cor: 1 – Branca; 2 – Preta; 3 – Amarela; 4 – Parda; 5 – Indígena; 9 – Ignorado;
- Escolaridade: 0 – Sem escolaridade; 1 – Ensino fundamental 1 (1ª a 5ª série); 2 – Ensino fundamental 2 (6ª a 9ª série); 3 – Ensino médio (1º ao 3º ano); 4 – Ensino superior; 5 – Não se aplica; 9 – Ignorado;
- Município de residência do paciente: conforme o código padronizado pelo IBGE.

3.5.2 Dados da internação

- Semana epidemiológica;
- Data de início dos primeiros sintomas;
- Município de internação: conforme o código padronizado pelo IBGE;
- Data de internação;
- Data de entrada e de saída da UTI;
- Data da alta hospitalar ou do óbito.

3.5.3 Condições clínicas verificadas previamente ao diagnóstico de Covid-19

- Presença de algum fator de risco: 1 – Sim; 2 – Não; 9 – Ignorado;
- Presença de doença cardiovascular, hematológica, hepática, neurológica ou renal: 1 – Sim; 2 – Não; 9 – Ignorado;

- Presença de asma, diabetes mellitus, pneumopatia, imunodepressão, obesidade ou outras morbidades: 1 – Sim; 2 – Não; 9 – Ignorado.

3.5.4 Características clínicas relacionadas à evolução da doença

- Critérios de confirmação diagnóstica: 1 – Laboratorial; 2 – Clínico-epidemiológico; 3 – Clínico; 4 – Clínico e imagem;

- Caso de Covid-19 nosocomial: 1 – Sim; 2 – Não; 9 – Ignorado;

- Saturação de O₂ abaixo de 95%: 1 – Sim; 2 – Não; 9 – Ignorado;

- Necessidade de internação em UTI: 1 – Sim; 2 – Não; 9 – Ignorado;

- Suporte ventilatório: 1 – Invasivo; 2 – Não invasivo; 3 – Não houve necessidade; 9 – Ignorado;

- Vacina para Covid-19: 1 – Sim; 2 – Não; 9 – Ignorado;

- Evolução do caso: 1 – Cura; 2 – Óbito.

3.5.5 Variáveis derivadas dos dados originais

A partir dos dados presentes no arquivo original, foram derivadas novas variáveis, seja pela categorização de variáveis quantitativas, seja pela combinação de duas variáveis:

- Faixa etária: 1 – 18 a 39 anos; 2 – 40 a 59 anos; 3 – 60 a 79 anos; 4 – 80 ou mais anos;

- Faixa etária: 0 – Menor que 60 anos; 1 – Maior ou igual a 60 anos;

- Região de residência do paciente: 0 – Capital; 1 – Interior;

- Número de morbidades: 0 – Nenhuma; 1 – Uma; 2 – Duas; 3 – Três ou mais;

- Região do hospital de internação do paciente: 0 – Capital; 1 – Interior;

- Número de dias entre o início dos sintomas e a internação: diferença, em dias, entre a data de internação e a data de início dos sintomas;

- Número de dias de internação na UTI: diferença, em dias, entre a data de saída e a data de entrada na UTI;

- Número de dias de internação: diferença, em dias, entre a data da alta ou do óbito e a data de internação.

3.5.6 Definição dos desfechos

Estabeleceu-se como principal desfecho a evolução do caso de Covid-19, conforme duas categorias: evolução para a cura, e subsequente alta hospitalar, ou para o óbito.

Ademais, calcularam-se as taxas de letalidade hospitalar por Covid-19 para a totalidade de casos e para estratos específicos, conforme características demográficas e clínicas. Avaliou-se, ainda, a evolução temporal da taxa de letalidade hospitalar por Covid-19 ao longo do ano de 2021, conforme a semana epidemiológica, considerando a totalidade de casos do estado da Paraíba, da capital e dos municípios do interior.

3.6 Análise dos dados

As variáveis quantitativas (contínuas e discretas) foram inicialmente analisadas pelo teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade da distribuição. Assim, para a estatística descritiva, calcularam-se a média e o desvio padrão (dados paramétricos) ou a mediana e o intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75) (dados não paramétricos). As variáveis categóricas, por seu turno, foram expressas como frequência absoluta (n) e relativa (%).

A taxa de letalidade hospitalar por Covid-19 foi calculada pela razão entre o número de óbitos em decorrência dessa afecção e o número de hospitalizações por Covid-19, sendo expressa em termos percentuais, considerando a totalidade de casos de Covid-19, assim como a estratificação conforme características demográficas e clínicas. Além da taxa de letalidade, determinou-se, ainda, o seu respectivo intervalo de confiança de 95%. Ademais, calculou-se a taxa de letalidade hospitalar por Covid-19 para cada semana epidemiológica, possibilitando a construção de uma série temporal que propiciou uma avaliação da evolução da letalidade dessa doença ao longo do ano de 2021, considerando a totalidade de casos do estado da Paraíba, da capital e dos municípios do interior.

A associação entre os fatores sociodemográficos, epidemiológicos e clínicos (variáveis explanatórias) e a ocorrência de óbito hospitalar por Covid-19, principal variável de desfecho, em pacientes internados em razão dessa enfermidade no estado da Paraíba durante o ano de 2021 (variável dependente) foi avaliada mediante a

utilização de análise de regressão logística binária univariada. A força de tal associação foi mensurada por meio da determinação da razão de chances (RC) bruta, assim como da precisão (intervalo de confiança de 95%) e da significância (teste de Wald) da estimativa.

Ademais, as variáveis explanatórias associadas à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021, ao nível de significância de 10% ($P < 0,10$), foram selecionadas para integrar o modelo de regressão logística binária multivariada, com a finalidade de identificar aquelas variáveis que, de forma independente, constituem fatores associados ao desfecho avaliado. Para tanto, utilizou-se o método *passo a passo* (*stepwise*) para trás (*backward*), sendo o critério para remoção das variáveis do modelo definido pelo teste de Wald, considerando um modelo hierárquico composto por três blocos: no primeiro bloco, foram incluídas as características sociodemográficas; no segundo, adicionaram-se os fatores clínicos relacionados à evolução da doença durante a internação; no terceiro bloco, incluíram-se as condições clínicas prévias ao diagnóstico de Covid-19. Tal análise possibilitou a determinação da razão de chances (RC) ajustada, assim como a precisão (intervalo de confiança de 95%) e a significância (teste de Wald) da estimativa.

Em todas as análises, empregaram-se testes bicaudais, estabelecendo-se o nível de significância em 0,05 (5%), considerando-se, por conseguinte, como estatisticamente significativo um valor P menor que 0,05. O *software* IBM SPSS Statistics versão 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA, 2015) foi utilizado para a realização de todos os procedimentos estatísticos.

3.7 Aspectos éticos e legais

O estudo foi realizado em conformidade com as recomendações da Resolução N° 466/2012 e Resolução N° 674/2022, do Conselho Nacional de Saúde, que estabelecem as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (Brasil, 2012; Brasil, 2022). Em razão da natureza dos dados utilizados neste estudo, isto é, informações não identificadas, em que não há possibilidade de associação, direta ou indireta, a um indivíduo em particular, e disponíveis para acesso público, não houve necessidade de submissão do projeto de pesquisa à apreciação por um Comitê de Ética em Pesquisa.

4 RESULTADOS

A seção a seguir apresenta a análise, sistematização e comparação dos dados encontrados referentes às características da população infectada por Covid-19 na Paraíba no ano de 2021, os índices de mortalidade hospitalar em razão da doença no mesmo período e a associação desses dados, buscando compreender se houve maior incidência de óbitos em grupos com características específicas e os significados dos índices verificados.

Durante o ano de 2021, correspondendo às semanas epidemiológicas 1 a 52, foram registrados no SIVEP-Gripe 25.403 casos de SRAG que necessitaram de internação hospitalar no estado da Paraíba. Destes, foram excluídos 212 registros, que indicavam internação em hospitais de outros estados e 5 registros que não possuíam informações sobre o estado da unidade de internação, restando 25.186 casos.

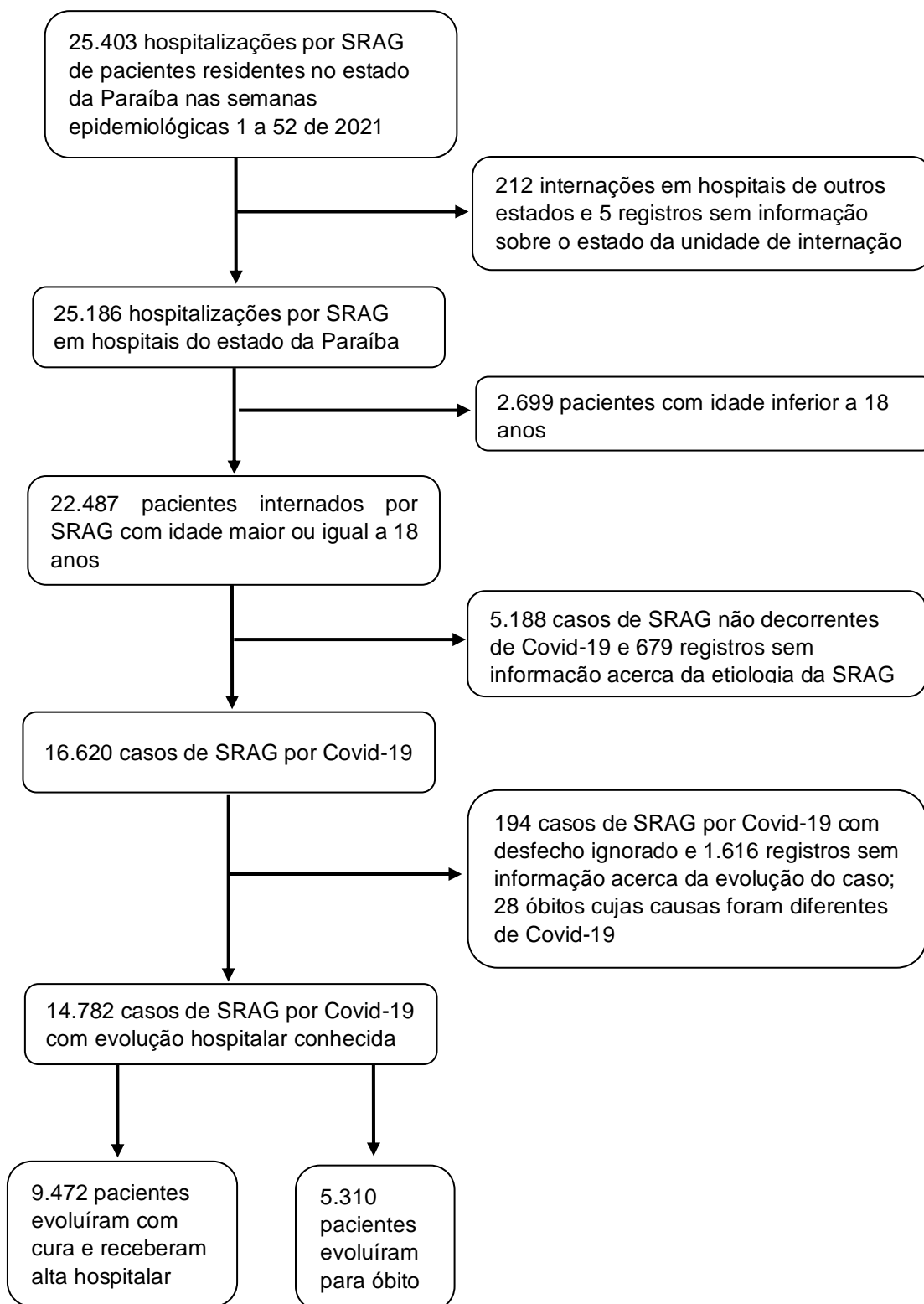
Entre os 25.186 casos de hospitalização por SRAG registrados em hospitais da Paraíba, foram excluídos da análise 2.699 casos que tratavam de pacientes com idade inferior a 18 anos, de modo que foram mantidos outros 22.487 registros. Em seguida, também foram excluídos 5.188 registros que tratavam de casos de SRAG não decorrentes de Covid-19 e outros 679 registros sem informação sobre a etiologia da SRAG, restando 16.620 casos de SRAG por Covid-19 com internação hospitalar no estado da Paraíba.

E, por fim, a partir dos 16.620 casos restantes até o momento, foram excluídos 194 casos de SRAG por Covid-19 que não registravam o desfecho dos casos, logo, possuíam “desfecho ignorado”, 1.616 casos em que não havia registro sobre a evolução do caso e 28 óbitos que apontavam causa de desfecho diferente da Covid-19.

Após as etapas de seleção citadas, restaram 14.782 casos de SRAG por Covid-19 com evolução hospitalar conhecida como amostragem final. Destes casos, os registros apresentavam 9.472 pacientes que evoluíram com cura e receberam alta hospitalar e 5.310 pacientes que evoluíram a óbito.

O Fluxograma 1 apresenta a sistematização das informações e etapas de seleção dos casos que compuseram a amostragem de análise.

Fluxograma 1 - Processo de seleção dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de SRAG por Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021



Fonte: elaborado pela autora.

4.1 Caracterização dos participantes do estudo

A partir dos registros no banco de dados de busca, teve-se acesso à notificação de 14.782 casos de internação hospitalar por Covid-19 no estado da Paraíba, ao longo do ano de 2021.

O primeiro panorama construído a partir desses dados dedicou-se a identificar e apresentar a caracterização dos participantes do estudo, sistematizando informações como o sexo, idade, raça/cor da pele, escolaridade e região de residência dos pacientes hospitalizados em razão de infecção por Covid-19 na Paraíba durante o ano de 2021.

Quanto ao nível de significância, valor de P, estabeleceu-se o valor de 0,05 (5%), o qual é adotado como nível padrão. Para decidir se uma variável iria integrar o modelo multivariado, o critério utilizado foi um pouco mais conservador, de 10%, também comum de ser adotado em pesquisas científicas.

Logo, verificou-se que o índice de casos de hospitalização por Covid-19 na Paraíba em pacientes do sexo masculino durante o período analisado foi superior aos registros de pacientes do sexo feminino, com diferença de 11,22% (n=1.660), entre os dois sexos.

Também verificou-se maior quantidade de casos de hospitalização em indivíduos com faixa etária entre 40 e 59 anos, significando uma diferença de 18,15% (n=4.071) a mais de casos registrados diante da faixa etária com menor número de casos, que foi a de 80 anos ou mais.

Quanto à raça dos pacientes declarada nos registros do sistema de notificação, a prevalência concentrou-se em indivíduos da cor parda, representando 78,26% (n=11.568) dos pacientes. Outro dado que se destacou na análise dessa variável refere-se à quantidade de registros com raça/cor de pele ignorada, verificado em 11,22% (n=1.658) dos casos.

A ausência parcial de informações também se destacou na análise da variável “escolaridade”, haja vista que os registros que determinavam “ignorado” ou “sem informação” alcançaram 75,41% de das ocorrências, com 36,52% (n=5.399) e 38,89% (n=5.748), respectivamente. Por conseguinte, o nível de escolaridade registrado que teve maior índice de pacientes hospitalizados foi o ensino médio, verificado em 7,70% (n=1.138) das notificações.

Na última variável analisada, ou seja, a região de residência dos pacientes, os dados demonstraram superioridade significativa da prevalência de casos registrados no interior do estado, os quais representaram 69,60% (n=10.289) das notificações, enquanto os casos registrados na capital alcançaram o percentual de 30,40% (n=4.493).

A Tabela 1 retrata as características sociodemográficas dos pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021, com dados expressos como frequência absoluta (n) e relativa (%), para as variáveis categóricas, ou mediana e intervalo interquartil, para as variáveis quantitativas.

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes hospitalizados por Covid-19 na Paraíba em 2021.

Característica	Frequência absoluta / mediana	Frequência relativa (%) / intervalo interquartil
Sexo¹		
Feminino	6.561	44,39
Masculino	8.221	55,61
Idade (anos)²	56,00	43,00 – 70,00
Faixa etária¹		
18 a 39 anos	2.670	18,06
40 a 59 anos	5.857	39,62
60 a 79 anos	4.469	30,23
80 ou mais anos	1.786	12,08
Raça / cor da pele¹		
Amarela	199	1,35
Branca	1.190	8,05
Indígena	17	0,12
Parda	11.568	78,26
Preta	150	1,01
Ignorado	1.658	11,22
Escolaridade¹		
Sem escolaridade	479	3,24
Ensino fundamental 1	912	6,17
Ensino fundamental 2	703	4,76
Ensino médio	1.138	7,70
Ensino superior	403	2,73
Ignorado	5.399	36,52
Sem informação	5.748	38,89
Região de residência¹		
Capital	4.493	30,40
Interior	10.289	69,60

¹Frequência absoluta (frequência relativa - %); ²Mediana (intervalo interquartil: percentil 25 – percentil 75).

Fonte: elaborado pela autora.

Em seguida, considerando que a hospitalização do paciente era realizada apenas quando o quadro clínico deste era considerado crítico, e que as organizações de saúde e pesquisas científicas apontavam uma aparente correlação entre a apresentação de doenças anteriores e complicações após a infecção por Covid-19, o aspecto seguinte analisado sistematizou os dados referentes às condições clínicas verificadas previamente ao diagnóstico de Covid-19 entre os pacientes hospitalizados.

A esse respeito, quando analisado se os pacientes internados em decorrência da infecção pelo vírus apresentavam algum fator de risco relacionado, verificou-se aparente equilíbrio entre os índices, posto a constatação de que 59,35% (n=8.773) dos registros eram positivos para esse dado, enquanto 40,65% (n=6.009) dos registros negavam a existência de fatores de risco.

Abordando de forma ainda mais específica esses dados, foram analisados os índices de registros sobre a presença de algumas doenças prévias relatadas e/ou constatadas nos pacientes internados por Covid-19. Dessa forma, quanto à presença de doença cardiovascular, as notificações foram negativas em 70,47% (n=10.417) dos registros, sendo positivas em apenas 27,73% (n=4.099) dos casos. As notificações com registros considerados “ignorado” ou “sem informação” para essa variável alcançaram apenas 1,80% (n=166) dos dados.

Para doença hematológica, a quantidade de registros da doença foi considerado negativo, sendo constatada a infecção em 95,99% (n=14.189) dos pacientes, sendo verificada incidência positiva em apenas 0,38% (n=56) dos casos. No entanto, as notificações com registro “ignorado” ou “sem informação” para essa variável foi de 3,64% (n=537), logo, não se tem informações concretas sobre a condição desses pacientes.

Os dados acima são semelhantes aos verificados na análise da quantidade de registros de doença hepática, em que se verificou ausência da doença em 95,46% (n=14.111) dos pacientes e apenas 0,58% (n=85) de prevalência. Os registros “ignorado” e “sem informação” significaram 3,96% (n=586) dos dados.

Os registros sobre a presença de asma nos pacientes também apresentaram padrão semelhante, com a verificação de ausência da doença em 94,16% (n=13.918) dos casos. O índice de prevalência para asma foi um pouco superior quando comparado aos dados apresentados anteriormente, sendo verificada em 1,88%

(n=278) dos pacientes. Quanto aos registros “ignorado” e “sem informação”, o índice foi de 3,96% (n=586).

Quando a variável analisada buscou verificar a incidência de pacientes com diabetes mellitus que foram internados em decorrência de contaminação pela Covid-19, os registros positivos se mostraram um pouco mais elevados, com prevalência em 21,8% (n=3.223) dos casos. Todavia, os registros negativos foram maiores, com índice de incidência de 75,65% (n=11.182). As notificações com registro “sem informação” ou “ignorado” representaram 2,55% (n=377).

Para doenças neurológicas, a incidência de registros declarando a ausência de patologias voltou a se mostrar elevado, com 93,74% (n=13.864) de negativa para esse dado. A verificação da doença foi registrada em apenas 2,56% (n=378) dos pacientes. Os casos de notificação com registro “ignorado” ou “sem informação” foi de 3,65% (n=540).

Para pneumopatia, a incidência de registros negativos para a presença da doença foi de 94,22% (n=13.927) dos casos. As notificações positivas foram verificadas em apenas 2,05% (n=303), enquanto os registros “ignorado” ou “sem informação” chegou a 3,73% (n=552) dos casos.

Para imunodepressão, os dados demonstraram presença da doença em apenas 1,52% (n=225) dos pacientes, enquanto 94,49% (n=13.968) deles declararam não ser portadores da patologia. Registros com “ignorado” ou “sem informação” para esse dado chegaram a 3,99% (n=589).

Para doença renal, os índices se mantiveram semelhantes aos verificados em grande parte das outras doenças, não havendo sido constatada em 93,47% (n=13.817) dos pacientes. Assim, apenas 2,39% (n=354) dos pacientes relataram possuir doença renal, enquanto os registros de “ignorado” ou “sem informação” chegaram a 4,14% (n=611).

A variável de obesidade apresentou índices um pouco diferenciados dos observados na maior parte das outras doenças, sendo verificada a presença dessa morbidade em 11,82% (n=1.747). No entanto, ainda houve prevalência dos registros negativos, que foi de 84,26% (n=12.455) dos casos. Os registros de “ignorado” ou “sem informação” chegaram a 3,92% (n=580).

Sobre a presença de outras morbidades, 60,51% (n=8.944) dos pacientes relataram não possuir nenhuma outra patologia, enquanto 34,95% (n=5.166) afirmaram ser portador de alguma doença além das citadas anteriormente. As

notificações com registro “ignorado” ou “não informado” representaram 4,55% (n=672) dos dados.

Por fim, também foram analisados os índices de incidência de morbidades entre os pacientes que foram internados por Covid-19 na Paraíba em 2021, de modo que se constatou que 41,22% (n=6.093) dos pacientes não apresentava nenhum tipo de morbidade prévia, 25,33% (n=3.744) possuía pelo menos uma morbidade, 21,53% (n=3.182) duas morbidades e 11,93% (n=1.763) três ou mais morbidades.

A Tabela 2 apresenta as referidas informações de maneira sistematizada, expressando os dados como frequência absoluta (n) e relativa (%).

Tabela 2 - Condições clínicas prévias verificadas em pacientes hospitalizados por Covid-19 na Paraíba em 2021.

Condição clínica	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Fator de risco para Covid-19		
Sim	8.773	59,35
Não	6.009	40,65
Doença cardiovascular		
Sim	4.099	27,73
Não	10.417	70,47
Ignorado	110	0,74
Sem informação	156	1,06
Doença hematológica		
Sim	56	0,38
Não	14.189	95,99
Ignorado	211	1,43
Sem informação	326	2,21
Doença hepática		
Sim	85	0,58
Não	14.111	95,46
Ignorado	222	1,50
Sem informação	364	2,46
Asma		
Sim	278	1,88
Não	13.918	94,16
Ignorado	228	1,54
Sem informação	358	2,42
Diabetes mellitus		
Sim	3.223	21,80
Não	11.182	75,65
Ignorado	145	0,98
Sem informação	232	1,57
Doença neurológica		

Sim	378	2,56
Não	13.864	93,79
Ignorado	194	1,31
Sem informação	346	2,34
Pneumopatia		
Sim	303	2,05
Não	13.927	94,22
Ignorado	212	1,43
Sem informação	340	2,30
Imunodepressão		
Sim	225	1,52
Não	13.968	94,49
Ignorado	221	1,50
Sem informação	368	2,49
Doença renal		
Sim	354	2,39
Não	13.817	93,47
Ignorado	227	1,54
Sem informação	384	2,60
Obesidade		
Sim	1.747	11,82
Não	12.455	84,26
Ignorado	215	1,45
Sem informação	365	2,47
Outras morbidades		
Sim	5.166	34,95
Não	8.944	60,51
Ignorado	255	1,73
Sem informação	417	2,82
Número de morbidades		
Nenhuma	6.093	41,22
Uma	3.744	25,33
Duas	3.182	21,53
Três ou mais	1.763	11,93

Fonte: elaborado pela autora.

Com a finalidade de compreender o universo de evolução da doença na Paraíba, o aspecto de análise seguinte reuniu as características clínicas que refletiam os locais e características que eventualmente se associavam as maiores taxas de Covid-19 no estado.

Dessa forma, quanto à localização do hospital em que os pacientes foram internados, verificou-se que os maiores índices foram registrados para instituições de saúde do interior do estado, representando 58,83% (n=8.696) dos dados. No entanto, os registros demonstraram aparente equilíbrio da demanda, haja vista que o índice de instituições de saúde localizadas na capital foi de 41,17% (n=6.086).

Deve-se destacar também que a mediana de tempo verificada para que o paciente fosse internado após a constatação do início dos sintomas foi de cerca de 7 dias, variando em aproximadamente 5 a 10 dias.

Sobre os critérios diagnósticos adotados para constatar a contaminação do paciente por Covid-19, verificou-se que a técnica de maior prevalência foi análise dos resultados de exames laboratoriais, registrados em 90,52% (n=13.380) das notificações. Além disso, os diagnósticos também se basearam em exames clínicos e de imagem em 7,20% (n=1.065) dos casos, apenas em exames clínicos em 1,35% (n=200) dos casos, em critérios clínicos e epidemiológicos em 0,20% (n=30) dos casos, e 0,72% (n=107) não informava os critérios adotados para a determinação do diagnóstico.

Entre os dados acessados e analisados, verificou-se também que 86,11% (n=12.729) dos casos não se tratava de Covid-19 nosocomial, sendo verificada tal condição em apenas 1,29% (n=190) dos casos. Os registros que não relatavam tal dado, ou seja, “ignorado” ou “sem informação”, representavam 12,6% (n=1.863) dos dados.

Entre os pacientes com Covid-19 internados em instituições hospitalares da Paraíba em 2021, constatou-se maior prevalência na verificação do índice de saturação de O₂ abaixo de 95%, observado em 63,33% (n=9.361) dos casos. Em contrapartida, 33,41% (n=4.939) dos pacientes não apresentavam essa característica ou sintomas associados. Entre os registros, 3,27% (n=482) das notificações indicavam “ignorado” ou “sem informação” para essa variável.

Índice de grande destaque avaliado na análise sobre o quadro de evolução da doença no universo estudado refere-se aos casos que necessitaram de internação em UTI, sobre o qual foi constatado que essa medida não precisou ser adotada em 58,46% (n=8.642) dos tratamentos. Mesmo assim, o índice de necessidade de internação em UTI ainda é considerado alto, sendo verificado em 38,38% (n=5.673) dos casos. Nessa variável, os registros de “ignorado” ou “sem informação” representam 3,16% (n=467) dos dados. Quanto ao número de dias que os pacientes permaneceram internados em UTI, este dado teve mediana de 8 dias, variando entre 4 e 15 dias.

Também verificou-se se os pacientes necessitaram de suporte ventilatório durante a internação, sobre o qual os dados demonstraram que 60,47% (n=8.939) dos pacientes utilizaram apenas suporte ventilatório não invasivo. Entretanto, o índice de

pacientes que necessitaram do suporte invasivo também foi significativo, chegando a 24,69% (n=3.649). Apenas em 9,4% (n=1.390) dos casos não houve necessidade de utilização desse suporte. E em 5,44% (n=804) dos registros essa variável constava como “ignorada” ou “sem informação”.

Considerando que em 2021 o programa de imunização contra Covid-19 foi iniciado no Brasil, foi avaliado também se os pacientes internados pela doença na Paraíba nesse período já haviam sido vacinados. Assim, constatou-se que apenas 19,1% (n=2.824) dos pacientes já haviam sido imunizados quando necessitaram de internação, enquanto 44,9% (n=6.637) ainda não havia tomado a vacina. É importante registrar ainda que sobre esse registro, o índice de dados notificados como “ignorado” ou “sem informação” foi significativo, alcançando 36,0% (n=5.321) dos dados, sugerindo inconsistência dos dados referentes ao início da vacinação ou da avaliação dos resultados da imunização da população.

Por fim, a partir do universo de casos de internação hospitalar em decorrência da Covid-19 registrados na Paraíba ao longo de 2021, verificou-se que em 64,08% (n=9.472) dos casos, os pacientes evoluíram para cura da doença, sendo registrado óbito em 35,92% (n=5.310) dos casos.

A Tabela 3 apresenta a sistematização das características clínicas relacionadas à evolução da doença durante a internação dos pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021. Os dados foram expressos como frequência absoluta (n) e relativa (%), para as variáveis categóricas, ou mediana e intervalo interquartil, para as variáveis quantitativas.

Tabela 3 - Características clínicas relacionadas a evolução da doença em pacientes hospitalizados por Covid-19 na Paraíba em 2021.

Característica	Frequência absoluta / mediana	Frequência relativa (%) / intervalo interquartil
Região do hospital de internação ¹		
Capital	6.086	41,17
Interior	8.696	58,83
Número de dias entre o início dos sintomas e a internação ²	7,00	5,00 – 10,00
Critérios de diagnóstico ¹		
Clínico	200	1,35
Clínico e epidemiológico	30	0,20
Clínico e imagem	1.065	7,20

Laboratorial	13.380	90,52
Sem informação	107	0,72
Caso de Covid-19 nosocomial¹		
Sim	190	1,29
Não	12.729	86,11
Ignorado	1.118	7,56
Sem informação	745	5,04
Saturação de O₂ abaixo de 95%¹		
Sim	9.361	63,33
Não	4.939	33,41
Ignorado	91	0,62
Sem informação	391	2,65
Internação em UTI¹		
Sim	5.673	38,38
Não	8.642	58,46
Ignorado	41	0,28
Sem informação	426	2,88
Número de dias de internação na UTI²	8,00	4,00 – 15,00
Suporte ventilatório¹		
Invasivo	3.649	24,69
Não invasivo	8.939	60,47
Não houve necessidade	1.390	9,40
Ignorado	51	0,35
Sem informação	753	5,09
Vacina para Covid-19¹		
Sim	2.824	19,10
Não	6.637	44,90
Ignorado	2.400	16,24
Sem informação	2.921	19,76
Número de dias de internação²	7,00	4,00 – 12,00
Evolução do caso¹		
Cura	9.472	64,08
Óbito	5.310	35,92

¹Frequência absoluta (frequência relativa - %); ²Mediana (intervalo interquartil: percentil 25 – percentil 75).

Fonte: elaborado pela autora.

Afunilando a análise dos dados para se aproximar do objetivo principal da pesquisa, os dados analisados a seguir tratam sobre as taxas de letalidade hospitalar por Covid-19 verificados no estado da Paraíba em 2021, buscando compreender os fatores de maior significância que podem ser associados a esse desfecho.

4.2 Letalidade hospitalar por Covid-19

As taxas de letalidade por Covid-19 foram assustadoras no mundo e, naturalmente, também no Brasil. No entanto, em algumas regiões e entre grupos específicos, em que as medidas de distanciamento social, higiene e proteção pessoal não eram completamente acessíveis, por exemplo, acredita-se que a incidência de infecção pelo vírus e evolução a óbito foram mais frequentes.

Dessa forma, os dados seguintes de análise apresentam a taxa de letalidade hospitalar por Covid-19 entre pacientes internados com essa enfermidade no estado da Paraíba durante o ano de 2021, estratificados conforme características demográficas e clínicas. Para o total de casos de Covid-19 e para cada estrato, calcularam-se a taxa de letalidade, expressa em termos percentuais, e seu respectivo intervalo de confiança de 95%.

Para determinação da taxa de letalidade considerou-se o universo total de 14.782 pacientes internados por Covid-19 na Paraíba ao longo de 2021, dentre os quais 5.310 evoluíram a óbito, representando o percentual de 35,92% de casos em que o desfecho verificado foi o óbito. Considerando o intervalo de confiança dos dados de 95%, esse percentual pode variar entre 35,15% e 36,70%.

Em seguida, analisou-se a taxa de letalidade por Covid-19 a partir da variável de sexo do paciente. Dessa forma, considerando o universo geral de 6.561 pacientes do sexo feminino internados, em que 2.415 deles evoluíram a óbito, verifica-se a taxa de letalidade de 36,81% de pacientes do sexo feminino internados por Covid-19 na Paraíba em 2021 que evoluíram a óbito. Na mesma perspectiva, partindo do índice de 8.221 pacientes do sexo masculino internados por Covid-19 na Paraíba em 2021, dos quais 2.895 evoluíram a óbito, a taxa de letalidade constatada é de 35,21%.

Na análise da taxa de letalidade associada a variável de idade, considerando que os maiores índices de pacientes internados por Covid-19 na região e período analisados foi verificado em indivíduos de faixa etária entre 40 e 59 anos, decidiu-se aglomerar os dados, definindo dois grupos, os quais foram divididos em pacientes com idade inferior a 60 anos e igual ou maior de 60 anos.

Assim, partindo do índice de 6.255 pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, internados por Covid-19 na Paraíba em 2021, dos quais 3.123 deles evoluíram a óbito, a taxa de letalidade observada nesse grupo foi de 49,93%. No grupo dos pacientes com idade inferior a 60 anos, o índice de casos de internação hospitalar por

Covid-19 no local e período analisados foi de 8.527 pessoas com Covid-19, dos quais 2.187 evoluíram a óbito, determinando taxa de letalidade de 25,65%.

Realizando a análise tendo como referência o número de morbidades apresentadas pelo paciente, verifica-se que entre aqueles que apresentavam três ou mais morbidades, em que os casos de internação hospitalar por Covid-19 em 2021 chegaram a 1.763, o desfecho de óbito foi verificado em 936 deles, representando uma taxa de letalidade alarmante de 53,09%. O índice de óbitos se manteve alto nos casos em que os pacientes apresentavam duas morbidades, de modo que de 3.182 casos, 1.373 evoluíram a óbito, definindo a taxa de letalidade em 43,15%. Aparentemente, quando a quantidade de morbidades diminuía, a taxa de letalidade dos pacientes também era reduzida, de modo que entre os 3.744 pacientes que possuíam apenas uma morbidade, apenas 1.411 evoluíram a óbito, representando 37,69% de taxa de letalidade. E, por fim, entre os pacientes que não apresentavam nenhuma morbidade, ou seja, 6.093 pessoas com Covid-19, apenas 1.590 dos casos evoluíram a óbito, significando uma taxa de letalidade 26,10%.

A verificação da taxa de letalidade hospitalar por Covid-19 na Paraíba em 2021 de acordo com a região do hospital de internação refletiu um coincidente equilíbrio dos dados, pois das 6.086 internações realizadas em hospitais da capital, apenas 2.186 evoluíram a óbito, enquanto das 8.696 internações realizadas em hospitais do interior, 3.124 evoluíram a óbito, representando, nos dois casos, taxa de letalidade de 35,92%.

Quando analisada a taxa de letalidade de acordo com o número de dias entre o início dos sintomas e a internação dos pacientes, os dados também foram aglomerados e divididos em dois grupos, determinados em período igual ou inferior a 7 dias e maior do que 7 dias. Os percentuais observados foram aproximados, de modo que entre os 7.311 pacientes internados no 7º dia de sintomas ou antes disso, 3.036 deles evoluíram a óbito, tendo taxa de letalidade de 41,53%. Entre os 7.287 pacientes internados após o 7º dia de sintoma, 2.203 evoluíram a óbito, com taxa de letalidade definida em 30,23%.

Nos casos de Covid-19 nosocomial, entre os 190 pacientes que apresentaram essa condição, 95 deles evoluíram a óbito, refletindo taxa de letalidade de 50%. Entre os 12.729 pacientes que não possuíam esse formato da doença, o número de pacientes que chegaram a óbito foi de 4.480, significando taxa de letalidade de 35,2%.

Entre os 9.361 pacientes internados com saturação de O₂ abaixo de 95%, 4.150 deles evoluíram a óbito, com taxa de letalidade de 44,33%. Para os 4.939 pacientes que não apresentavam essa condição, o óbito foi registrado em 1.047 casos, representando uma taxa de letalidade de 21,20%.

Como citado no tópico inicial, os casos em que o paciente necessitou de internação em UTI se destacam por refletirem o índice de casos com alta gravidade e/ou complexidade. Corroborando com essa perspectiva, os dados demonstraram que entre os 5.673 pacientes que foram internados em UTI's, 3.958 evoluíram a óbito, definindo uma taxa de mortalidade de 69,77%. Em contrapartida, entre os 8.642 pacientes que não foram internados em UTIs, apenas 1.255 evoluíram a óbito, o que representa taxa de mortalidade de apenas 14,52%.

Outro dado que também sugeriu a associação entre a gravidade do paciente e o desfecho dos casos foi a análise do suporte ventilatório, haja vista que entre os 3.649 casos tratados com suporte ventilatório invasivo, 3.095 pacientes evoluíram a óbito, o que determinou taxa de letalidade de 84,82% associada a essa condição. Para os 8.939 pacientes que utilizaram apenas suporte ventilatório não invasivo, os óbitos ocorreram em apenas 1.825 casos, com taxa de letalidade de 20,42%. Por fim, nos 1.390 casos em que não foi necessário suporte ventilatório, apenas 137 deles resultaram em óbito, com taxa de letalidade de apenas 9,86%.

E, finalmente, na análise da taxa de letalidade associada aos dias de internação, os dados também foram aglomerados e subdivididos em dois grupos, os quais abordavam os índices dos pacientes que passaram até 12 dias internados e os que tiveram período de internação igual ou superior a 12 dias. Assim, verificou-se que entre os 3.503 pacientes que ficaram internados por tempo superior a 12 dias, foram constatados 1.801 óbitos, significando 51,41% de taxa de letalidade, enquanto dos 11.003 pacientes que estiveram internados por período igual ou inferior a 12 dias, 3.453 deles evoluíram a óbito, com taxa de letalidade de 31,38%.

A Tabela 4 apresenta a análise da taxa de letalidade entre os pacientes internados por Covid-19 na Paraíba no ano de 2021, relacionando tais índices ainda a outras características como sexo, idade e outros aspectos referentes ao paciente e seu quadro clínico.

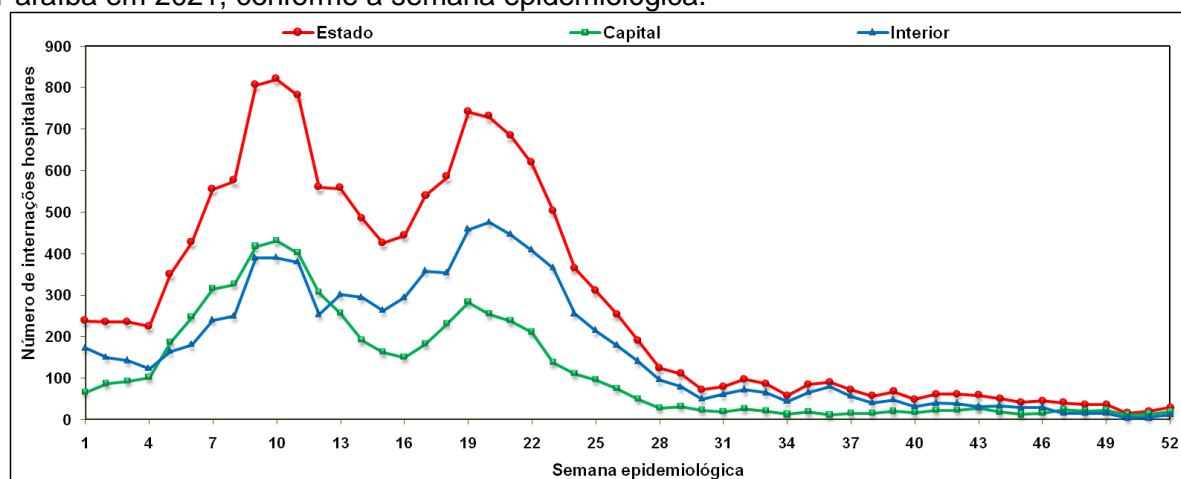
Tabela 4 - Taxa de letalidade em pacientes internados por Covid-19 na Paraíba em 2021, associado a outros fatores.

Característica	Número de internações	Número de óbitos	Taxa de letalidade (%)	Intervalo de confiança de 95%
Geral (n=14.782)	14.782	5.310	35,92	35,15 – 36,70
Sexo (n=14.782)				
Feminino	6.561	2.415	36,81	35,64 – 37,98
Masculino	8.221	2.895	35,21	34,18 – 36,25
Idade (n=14.782)				
≥ 60 anos	6.255	3.123	49,93	48,69 – 51,17
< 60 anos	8.527	2.187	25,65	24,72 – 26,57
Número de morbidades (n=14.782)				
Três ou mais	1.763	936	53,09	50,76 – 55,42
Duas	3.182	1.373	43,15	41,43 – 44,87
Uma	3.744	1.411	37,69	36,13 – 39,24
Nenhuma	6.093	1.590	26,10	24,99 – 27,20
Região do hospital de internação (n=14.782)				
Capital	6.086	2.186	35,92	34,71 – 37,12
Interior	8.696	3.124	35,92	34,92 – 36,93
Número de dias entre o início dos sintomas e a internação (n=14.598)				
≤ 7 dias	7.311	3.036	41,53	40,40 – 42,66
> 7 dias	7.287	2.203	30,23	29,18 – 31,29
Caso de Covid-19 nosocomial (n=12.919)				
Sim	190	95	50,00	42,89 – 57,11
Não	12.729	4.480	35,20	34,37 – 36,02
Saturação de O ₂ abaixo de 95% (n=14.300)				
Sim	9.361	4.150	44,33	43,33 – 45,34
Não	4.939	1.047	21,20	20,06 – 22,34
Internação em UTI (n=14.315)				
Sim	5.673	3.958	69,77	68,57 – 70,96
Não	8.642	1.255	14,52	13,78 – 15,26
Suporte ventilatório (n=13.978)				
Invasivo	3.649	3.095	84,82	83,65 – 85,98
Não invasivo	8.939	1.825	20,42	19,58 – 21,25
Não foi necessário	1.390	137	9,86	8,29 – 11,42
Número de dias de internação (n=14.506)				
> 12 dias	3.503	1.801	51,41	49,76 – 53,07
≤ 12 dias	11.003	3.453	31,38	30,52 – 32,25

Fonte: elaborado pela autora.

Para perceber a representação dos dados acima referenciados, optou-se por construir e apresentar também a evolução temporal do número de internações hospitalares por Covid-19 ao longo do ano de 2021 no estado da Paraíba, na capital e nos municípios do interior, conforme a semana epidemiológica (Gráfico 1), buscando compreender o quanto o vírus conseguiu evoluir no estado ao longo dos meses.

Gráfico 1 - Evolução temporal do número de internações hospitalares por Covid-19 na Paraíba em 2021, conforme a semana epidemiológica.



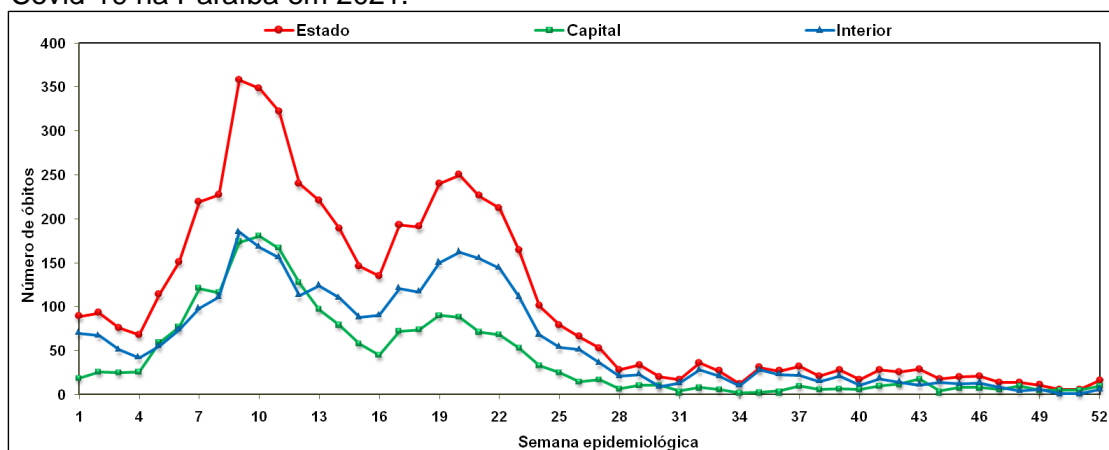
Fonte: elaborado pela autora.

Observou-se que as internações por Covid-19 aumentaram linearmente desde a primeira até a décima semana epidemiológica (segunda semana de março), ocasião em que atingiu o pico máximo, tanto no estado como um todo, como na capital e no interior. Seguiu-se um período de decaimento até por volta da 15ª semana (meados de abril), voltando, então, a ascender, atingindo novo pico em torno da 20ª semana (terceira semana de maio). Na sequência, houve uma redução progressiva das hospitalizações por Covid-19 até por volta da 30ª semana (quarta semana de julho). A partir de então, os casos de internações por Covid-19 mantiveram-se relativamente estáveis, com ligeiro decaimento ao longo do tempo, notadamente nas três últimas semanas epidemiológicas do ano.

De modo a construir uma linha de raciocínio analítico e também uma sistematização de dados que possibilite sua comparação, retratou-se também a evolução temporal do número de óbitos hospitalares entre pacientes internados por Covid-19 ao longo do ano de 2021 no estado da Paraíba, na capital e nos municípios do interior, conforme a semana epidemiológica.

O Gráfico 2 apresenta dos dados supramencionados, de modo que cada ponto corresponde ao número de óbitos hospitalares por Covid-19 na Paraíba, na respectiva semana epidemiológica de 2021.

Gráfico 2 - Evolução temporal do número de óbitos hospitalares entre pacientes internados por Covid-19 na Paraíba em 2021.



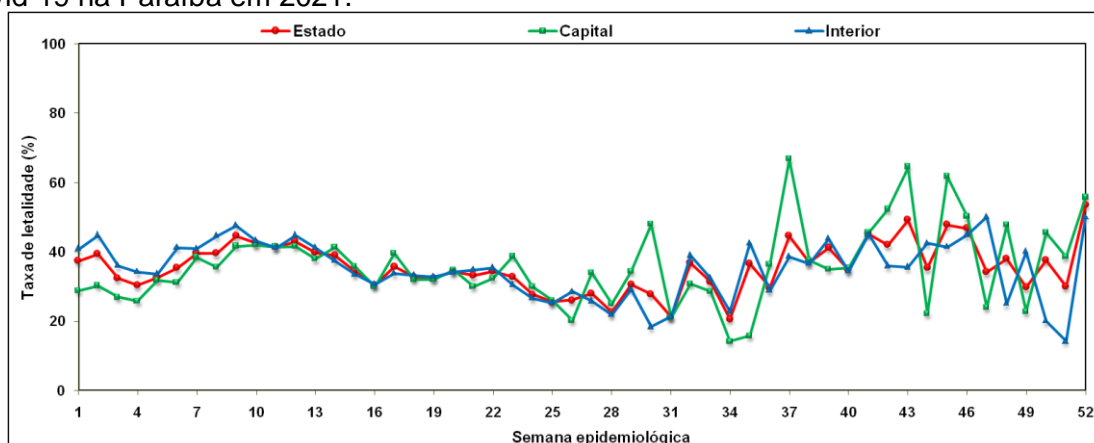
Fonte: elaborado pela autora.

Constatou-se que a evolução temporal do número de óbitos hospitalares por Covid-19 seguiu um padrão semelhante ao descrito para o número de internações hospitalares, seja no estado, na capital ou nos municípios do interior.

Também apresentaram-se os valores da evolução temporal da taxa de letalidade hospitalar entre pacientes internados por Covid-19 ao longo do ano de 2021 no estado da Paraíba, na capital e municípios do interior, de acordo com cada semana epidemiológica.

O gráfico 3 representa as referidas taxas.

Gráfico 3 - Evolução temporal da taxa de letalidade hospitalar entre pacientes internados por Covid-19 na Paraíba em 2021.



Fonte: elaborado pela autora.

Observou-se que a taxa de letalidade hospitalar manteve-se relativamente estável e com pequenas oscilações ao longo das 25 primeiras semanas, porém com valores altos, acima de 30%, ocorrendo um ligeiro decréscimo entre as semanas 23 e 25. Tal período correspondeu à fase com maior número de internações e óbitos. Todavia, a partir da 28ª até a última semana, constatou-se um aumento nos valores e uma variação expressiva na taxa de letalidade em correspondência com a fase de arrefecimento da epidemia e redução marcante no número de internações e óbitos, denotando que os casos que requereram internação diminuíram, porém os pacientes eram, certamente, mais graves.

Após a análise individual de cada aspecto avaliado, optou-se por construir uma análise mais aprofundada, específica, para verificar a associação entre os fatores sociodemográficos e clínicos e a ocorrência de óbito hospitalar por meio de uma análise univariada e, subsequentemente, selecionar as associações significantes para compor a análise multivariada.

4.3 Fatores associados ao óbito hospitalar por Covid-19

Os primeiros dados associados de maneira comparativa apresentaram as características sociodemográficas reunidas e a ocorrência de óbito em pacientes que foram hospitalizados em decorrência da Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021, buscando analisar se o óbito foi mais frequente entre indivíduos de grupos específicos ou não.

Os dados foram expressos como frequência absoluta (n) e relativa (%). A análise de regressão logística univariada foi usada para mensurar a associação entre as diversas características sociodemográficas e a ocorrência de óbito hospitalar, mediante a determinação da razão de chances (RC) bruta, assim como da precisão (intervalo de confiança de 95%) e da significância (teste de Wald) da estimativa.

Tabela 5 - Associação entre características sociodemográficas e a ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados por Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021.

Característica	Óbito hospitalar				RC	IC 95%	Significância (Teste de Wald)
	Sim		Não				
	N	%	n	%			
Sexo (n=14.782)							
Feminino	2.415	36,81	4.146	63,19	<u>1,07</u>	1,00 – 1,15	<u>P = 0,0448</u>
Masculino	2.895	35,21	5.326	64,79	1		
Idade (n=14.782)							
≥ 60 anos	3.123	49,93	3.132	50,07	<u>2,89</u>	2,70 – 3,10	<u>P < 0,0001</u>
< 60 anos	2.187	25,65	6.340	74,35	1		
Raça / cor da pele (n=13.124)							
Amarela	55	27,64	144	72,36	<u>0,50</u>	0,36 – 0,70	<u>P < 0,0001</u>
Indígena	8	47,06	9	52,94	1,17	0,45 – 3,05	P = 0,7496
Parda	4.167	36,02	7.401	63,98	<u>0,74</u>	0,66 – 0,84	<u>P < 0,0001</u>
Preta	60	40,00	90	60,00	0,88	0,62 – 1,24	P = 0,4566
Branca	514	43,19	676	56,81	1		
Escolaridade (n=3.635)							
Sem instrução	208	43,42	271	56,58	<u>1,40</u>	1,06 – 1,83	<u>P = 0,0166</u>
Fundamental 1	338	37,06	574	62,94	1,07	0,84 – 1,37	P = 0,5840
Fundamental 2	199	28,31	504	71,69	<u>0,72</u>	0,55 – 0,93	<u>P = 0,0131</u>
Ensino médio	269	23,64	869	76,36	<u>0,56</u>	0,44 – 0,72	<u>P < 0,0001</u>
Superior	143	35,48	260	64,52	1		
Região de residência (n=14.782)							
Capital	1.644	36,59	2.849	63,41	1,04	0,97 – 1,12	P = 0,2632
Interior	3.666	35,63	6.623	64,37	1		

RC: razão de chances; IC 95%: intervalo de confiança de 95% da RC.

Fonte: elaborado pela autora.

As condições clínicas apresentadas pelos pacientes antes do diagnóstico de Covid-19 também foram associadas à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência dessa enfermidade no estado da Paraíba durante o ano de 2021, com o objetivo de analisar se as hipóteses científicas de que a existência de comorbidades prévias apresentadas pelos pacientes representavam um fator de complicação do quadro de infecção do vírus e possível evolução a óbito se concretizavam na análise dos índices verificados no estado.

Os dados foram expressos como frequência absoluta (n) e relativa (%). A análise de regressão logística univariada foi usada para mensurar a associação entre as diversas condições clínicas prévias ao diagnóstico de Covid-19 e a ocorrência de óbito hospitalar, mediante a determinação da razão de chances (RC) bruta, assim

como da precisão (intervalo de confiança de 95%) e da significância (teste de Wald) da estimativa.

Tabela 6 – Associação entre condições clínicas verificadas previamente ao diagnóstico de COVID-19 e a ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência dessa enfermidade no estado da Paraíba durante o ano de 2021.

Condição clínica	Óbito hospitalar				RC	IC 95%	Significância (Teste de Wald)
	Sim		Não				
	N	%	N	%			
Doença cardiovascular (n=14.516)							
Sim	1.906	46,50	2.193	53,50	<u>1,90</u>	1,77 – 2,05	<u>P < 0,0001</u>
Não	3.265	31,34	7.152	68,66	1		
Doença hematológica (n=14.245)							
Sim	35	62,50	21	37,50	<u>3,05</u>	1,78 – 5,25	<u>P = 0,0001</u>
Não	5.010	35,31	9.179	64,69	1		
Doença hepática (n=14.196)							
Sim	50	58,82	35	41,18	<u>2,62</u>	1,70 – 4,05	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.974	35,25	9.137	64,75	1		
Asma (n=14.196)							
Sim	90	32,37	188	67,63	0,87	0,68 – 1,13	P = 0,3008
Não	4.923	35,37	8.995	64,63	1		
Diabetes mellitus (n=14.405)							
Sim	1.507	46,76	1.716	53,24	<u>1,84</u>	1,70 – 1,99	<u>P < 0,0001</u>
Não	3.618	32,36	7.564	67,64	1		
Doença neurológica (n=14.242)							
Sim	207	54,76	171	45,24	<u>2,26</u>	1,84 – 2,77	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.842	34,92	9.022	65,08	1		
Pneumopatia (n=14.230)							
Sim	173	57,10	130	42,90	<u>2,48</u>	1,97 – 3,12	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.865	34,93	9.062	65,07	1		
Imunodepressão (n=14.193)							
Sim	109	48,44	116	51,56	<u>1,73</u>	1,33 – 2,26	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.911	35,16	9.057	64,84	1		
Doença renal (n=14.171)							
Sim	219	61,86	135	38,14	<u>3,06</u>	2,46 – 3,80	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.792	34,68	9.025	65,32	1		
Obesidade (n=14.202)							
Sim	744	42,59	1.003	57,41	<u>1,41</u>	1,27 – 1,56	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.293	34,47	8.162	65,53	1		
Outras morbidades (n=14.110)							
Sim	2.246	43,48	2.920	56,52	<u>1,75</u>	1,63 – 1,88	<u>P < 0,0001</u>

Não	2.729	30,51	6.215	69,49	1		
Número de morbididades (n=14.782)							<u>P < 0,0001</u>
Três ou mais	936	53,09	827	46,91	<u>3,21</u>	2,87 – 3,58	<u>P < 0,0001</u>
Duas	1.373	43,15	1.809	56,85	<u>2,15</u>	1,96 – 2,35	<u>P < 0,0001</u>
Uma	1.411	37,69	2.333	62,31	<u>1,71</u>	1,57 – 1,87	<u>P < 0,0001</u>
Nenhuma	1.590	26,10	4.503	73,90	1		

RC: razão de chances; IC 95%: intervalo de confiança de 95% da RC.

Fonte: elaborado pela autora.

Também analisou-se a relação entre as características clínicas relacionadas a evolução da doença durante a internação e a ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021, de modo a analisar se alguma das características elencadas demonstrou influência no desfecho de óbito do paciente.

Os dados foram expressos como frequência absoluta (n) e relativa (%). A análise de regressão logística univariada foi usada para mensurar a associação entre as diversas características clínicas e aspectos relacionados à internação e a ocorrência de óbito hospitalar, mediante a determinação da razão de chances (RC) bruta, assim como da precisão (intervalo de confiança de 95%) e da significância (teste de Wald) da relacionadas à evolução da doença.

Tabela 7 - Associação entre características clínicas relacionadas à evolução da doença durante a internação e a ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de COVID-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021

Característica	Óbito hospitalar				RC	IC 95%	Significância (Teste de Wald)
	Sim		Não				
	n	%	N	%			
Região do hospital de internação (n=14.782)							
Capital	2.186	35,92	3.900	64,08	1,00	0,93 – 1,07	P = 0,9940
Interior	3.124	35,92	5.572	64,08	1		
Número de dias entre o início dos sintomas e a internação (n=14.598)							
≤ 7 dias	3.036	41,53	4.275	58,47	<u>1,64</u>	1,53 – 1,75	<u>P < 0,0001</u>
> 7 dias	2.203	30,23	5.084	69,77	1		
Caso de Covid-19 nosocomial (n=12.919)							
Sim	95	50,00	95	50,00	<u>1,84</u>	1,38 – 2,45	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.480	35,20	8.249	64,80	1		
Saturação de O ₂ abaixo de 95% (n=14.300)							

Sim	4.150	44,33	5.211	55,67	<u>2,96</u>	2,73 – 3,21	<u>P < 0,0001</u>
Não	1.047	21,20	3.892	78,80	1		
Internação em UTI (n=14.315)							
Sim	3.958	69,77	1.715	30,23	<u>13,58</u>	12,51 – 14,75	<u>P < 0,0001</u>
Não	1.255	14,52	7.387	85,48	1		
Suporte ventilatório (n=13.978)							
Invasivo	3.095	84,82	554	15,18	<u>51,10</u>	41,91 – 62,30	<u>P < 0,0001</u>
Não invasivo	1.825	20,42	7.114	79,58	<u>2,35</u>	1,95 – 2,82	<u>P < 0,0001</u>
Não foi necessário	137	9,86	1.253	90,14	1		
Vacina para Covid-19 (n=9.461)							
Não	2.146	32,33	4.491	67,67	<u>0,75</u>	0,68 – 0,82	<u>P < 0,0001</u>
Sim	1.100	38,95	1.724	61,05	1		
Número de dias de internação (n=14.506)							
> 12 dias	1.801	51,41	1.702	48,59	<u>2,31</u>	2,14 – 2,50	<u>P < 0,0001</u>
≤ 12 dias	3.453	31,38	7.550	68,62	1		

RC: razão de chances; IC 95%: intervalo de confiança de 95% da RC.

Fonte: elaborado pela autora.

A última perspectiva de análise adotou um modelo multivariado, o qual tem como finalidade identificar os fatores que, de forma independente, estão associados ao óbito hospitalar, por meio do controle dos possíveis fatores de confusão. Logo, trata-se de uma análise ajustada, na qual foram selecionadas para integrar o modelo todas as variáveis associadas ao óbito hospitalar com significância menor que 0,10, as quais estão apresentadas na tabela 8.

Os primeiros dados selecionados para integrar o modelo de regressão logística multivariada foram as variáveis cuja significância, conforme o teste de Wald, foi menor que 0,10 ($P < 0,10$). Todavia, as variáveis escolaridade e vacina para Covid-19 não foram incluídas no modelo em razão do grande número de dados faltantes, constatando-se apenas 9.461 registros válidos desta e 3.635 registros daquela.

Ademais, em decorrência de diferenças entre as diversas variáveis selecionadas para integrar o modelo multivariado no que concerne à completez dos dados, reduziu-se para 10.073 (68,14% do total de 14.782 registros) o número de casos incluídos no referido modelo, correspondendo àqueles cujas informações estavam completas para todo o conjunto de variáveis analisadas.

Tabela 8 - Variáveis selecionadas para integrar o modelo de regressão logística multivariada, ou seja, aquelas associadas ao óbito hospitalar com significância menor que 0,10 ($P < 0,10$).

Característica	Óbito hospitalar				RC	IC 95%	Significância (Teste de Wald)
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Sexo (n=14.782)							
Feminino	2.415	36,81	4.146	63,19	<u>1,07</u>	1,00 – 1,15	<u>P = 0,0448</u>
Masculino	2.895	35,21	5.326	64,79	1		
Idade (n=14.782)							
≥ 60 anos	3.123	49,93	3.132	50,07	<u>2,89</u>	2,70 – 3,10	<u>P < 0,0001</u>
< 60 anos	2.187	25,65	6.340	74,35	1		
Raça / cor da pele (n=13.124)							
Amarela	55	27,64	144	72,36	<u>0,50</u>	0,36 – 0,70	<u>P < 0,0001</u>
Indígena	8	47,06	9	52,94	1,17	0,45 – 3,05	P = 0,7496
Parda	4.167	36,02	7.401	63,98	<u>0,74</u>	0,66 – 0,84	<u>P < 0,0001</u>
Preta	60	40,00	90	60,00	0,88	0,62 – 1,24	P = 0,4566
Branca	514	43,19	676	56,81	1		
Doença cardiovascular (n=14.516)							
Sim	1.906	46,50	2.193	53,50	<u>1,90</u>	1,77 – 2,05	<u>P < 0,0001</u>
Não	3.265	31,34	7.152	68,66	1		
Doença hematológica (n=14.245)							
Sim	35	62,50	21	37,50	<u>3,05</u>	1,78 – 5,25	<u>P = 0,0001</u>
Não	5.010	35,31	9.179	64,69	1		
Doença hepática (n=14.196)							
Sim	50	58,82	35	41,18	<u>2,62</u>	1,70 – 4,05	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.974	35,25	9.137	64,75	1		
Diabetes mellitus (n=14.405)							
Sim	1.507	46,76	1.716	53,24	<u>1,84</u>	1,70 – 1,99	<u>P < 0,0001</u>
Não	3.618	32,36	7.564	67,64	1		
Doença neurológica (n=14.242)							
Sim	207	54,76	171	45,24	<u>2,26</u>	1,84 – 2,77	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.842	34,92	9.022	65,08	1		
Pneumopatia (n=14.230)							
Sim	173	57,10	130	42,90	<u>2,48</u>	1,97 – 3,12	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.865	34,93	9.062	65,07	1		
Imunodepressão (n=14.193)							
Sim	109	48,44	116	51,56	<u>1,73</u>	1,33 – 2,26	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.911	35,16	9.057	64,84	1		
Doença renal (n=14.171)							
Sim	219	61,86	135	38,14	<u>3,06</u>	2,46 – 3,80	<u>P < 0,0001</u>

Não	4.792	34,68	9.025	65,32	1		
Obesidade (n=14.202)							
Sim	744	42,59	1.003	57,41	<u>1,41</u>	1,27 – 1,56	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.293	34,47	8.162	65,53	1		
Número de morbididades (n=14.782)							<u>P < 0,0001</u>
Três ou mais	936	53,09	827	46,91	<u>3,21</u>	2,87 – 3,58	<u>P < 0,0001</u>
Duas	1.373	43,15	1.809	56,85	<u>2,15</u>	1,96 – 2,35	<u>P < 0,0001</u>
Uma	1.411	37,69	2.333	62,31	<u>1,71</u>	1,57 – 1,87	<u>P < 0,0001</u>
Nenhuma	1.590	26,10	4.503	73,90	1		
Número de dias entre o início dos sintomas e a internação (n=14.598)							
≤ 7 dias	3.036	41,53	4.275	58,47	<u>1,64</u>	1,53 – 1,75	<u>P < 0,0001</u>
> 7 dias	2.203	30,23	5.084	69,77	1		
Caso de Covid-19 nosocomial (n=12.919)							
Sim	95	50,00	95	50,00	<u>1,84</u>	1,38 – 2,45	<u>P < 0,0001</u>
Não	4.480	35,20	8.249	64,80	1		
Saturação de O₂ abaixo de 95% (n=14.300)							
Sim	4.150	44,33	5.211	55,67	<u>2,96</u>	2,73 – 3,21	<u>P < 0,0001</u>
Não	1.047	21,20	3.892	78,80	1		
Internação em UTI (n=14.315)							
Sim	3.958	69,77	1.715	30,23	<u>13,58</u>	12,51 – 14,75	<u>P < 0,0001</u>
Não	1.255	14,52	7.387	85,48	1		
Suporte ventilatório (n=13.978)							<u>P < 0,0001</u>
Invasivo	3.095	84,82	554	15,18	<u>51,10</u>	41,91 – 62,30	<u>P < 0,0001</u>
Não invasivo	1.825	20,42	7.114	79,58	<u>2,35</u>	1,95 – 2,82	<u>P < 0,0001</u>
Não foi necessário	137	9,86	1.253	90,14	1		
Vacina para Covid-19 (n=9.461)							
Não	2.146	32,33	4.491	67,67	<u>0,75</u>	0,68 – 0,82	<u>P < 0,0001</u>
Sim	1.100	38,95	1.724	61,05	1		
Número de dias de internação (n=14.506)							
> 12 dias	1.801	51,41	1.702	48,59	<u>2,31</u>	2,14 – 2,50	<u>P < 0,0001</u>
≤ 12 dias	3.453	31,38	7.550	68,62	1		

RC: razão de chances; IC 95%: intervalo de confiança de 95% da RC.

Fonte: elaborado pela autora.

A análise de regressão logística multivariada foi usada para determinar a razão de chances (RC) ajustada, assim como a precisão (intervalo de confiança de 95%) e a significância (teste de Wald) da estimativa. Para tanto, utilizou-se um modelo

hierárquico composto por três blocos, sendo que, no primeiro bloco, foram incluídas as características sociodemográficas. Dentre as variáveis incluídas no primeiro bloco, apenas o sexo foi removido do modelo. As demais variáveis permaneceram no modelo e formaram o segundo bloco juntamente com os fatores clínicos relacionados à evolução da doença.

Tabela 9 - Determinação dos fatores associados à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 na Paraíba em 2021, considerando as variáveis que compuseram o primeiro bloco.

Ocorrência de óbito hospitalar				
Fator	Análise univariada	Análise multivariada		Significância (Teste de Wald)
	Razão de chances bruta	Razão de chances ajustada	IC 95%	
Sexo				
Feminino	1,07	<u>0,96</u>	0,88 – 1,04	P = 0,3353
Masculino	1	1		
Idade				
≥ 60 anos	2,89	2,87	2,64 – 3,13	P < 0,0001
< 60 anos	1	1		
Raça / cor da pele				
Amarela	0,50	<u>0,58</u>	<u>0,40 – 0,84</u>	P = 0,0152 P = 0,0037
Indígena	1,17	1,50	0,44 – 5,12	P = 0,5178
Parda	0,74	<u>0,83</u>	<u>0,71 – 0,95</u>	<u>P = 0,0096</u>
Preta	0,88	0,77	0,51 – 1,15	P = 0,2035
Branca	1	1		

IC 95%: intervalo de confiança de 95% da razão de chances ajustada.

Fonte: elaborado pela autora.

Dando continuidade à determinação dos fatores associados à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021, após controle das possíveis variáveis de confusão, apresentou-se o segundo bloco de análise.

A análise de regressão logística multivariada foi usada para determinar a razão de chances (RC) ajustada, assim como a precisão (intervalo de confiança de 95%) e a significância (teste de Wald) da estimativa. Para tanto, utilizou-se um modelo hierárquico composto por três blocos, sendo que, no segundo bloco, foram incluídos os fatores clínicos relacionados à evolução da doença durante a internação. Dentre as variáveis incluídas no segundo bloco, apenas raça/cor da pele, ser ou não um caso de Covid-19 nosocomial e o número de dias de internação foram removidos do modelo. As demais variáveis permaneceram no modelo e formaram o terceiro bloco

juntamente com as condições clínicas verificadas previamente ao diagnóstico de Covid-19.

Tabela 10 – Determinação dos fatores associados à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de COVID-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021, considerando as variáveis que compuseram o segundo bloco.

Ocorrência de óbito hospitalar				
Fator	Análise univariada	Análise multivariada		Significância (Teste de Wald)
	Razão de chances Bruta	Razão de chances ajustada	IC 95%	
Idade				
≥ 60 anos	2,89	<u>2,29</u>	<u>2,04 – 2,56</u>	<u>P < 0,0001</u>
< 60 anos	1	1		
Raça / cor da pele				
Amarela	0,50	0,96	0,60 – 1,55	P = 0,4429
Indígena	1,17	1,17	0,20 – 7,03	P = 0,8667
Parda	0,74	1,17	0,96 – 1,43	P = 0,1149
Preta	0,88	0,95	0,56 – 1,61	P = 0,8442
Branca	1	1		
Número de morbididades				
Três ou mais	3,21	<u>1,98</u>	<u>1,66 – 2,37</u>	<u>P < 0,0001</u>
Duas	2,15	<u>1,49</u>	<u>1,29 – 1,73</u>	<u>P < 0,0001</u>
Uma	1,71	<u>1,33</u>	<u>1,15 – 1,53</u>	<u>P = 0,0001</u>
Nenhuma	1	1		
Número de dias entre o início dos sintomas e a internação				
≤ 7 dias	1,64	<u>1,45</u>	<u>1,30 – 1,62</u>	<u>P < 0,0001</u>
> 7 dias	1	1		
Caso de COVID-19 nosocomial				
Sim	1,84	1,26	0,71 – 2,22	P = 0,4333
Não	1	1		
Saturação de O₂ abaixo de 95%				
Sim	2,96	<u>1,56</u>	<u>1,38 – 1,77</u>	<u>P < 0,0001</u>
Não	1	1		
Internação em UTI				
Sim	13,58	<u>4,62</u>	<u>4,10 – 5,21</u>	<u>P < 0,0001</u>
Não	1	1		
Suporte ventilatório				
Invasivo	51,10	<u>12,97</u>	<u>9,85 – 17,08</u>	<u>P < 0,0001</u>
Não invasivo	2,35	<u>1,63</u>	<u>1,27 – 2,09</u>	<u>P = 0,0001</u>
Não foi necessário	1	1		
Número de dias de internação				
> 12 dias	2,31	0,99	0,87 – 1,13	P = 0,9077
≤ 12 dias	1	1		

IC 95%: intervalo de confiança de 95% da razão de chances ajustada.

Fonte: elaborado pela autora.

Finalmente, foi construído e apresentado o último bloco, com a determinação dos fatores associados à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021, após controle das possíveis variáveis de confusão, que constituiu o terceiro bloco.

A análise de regressão logística multivariada foi usada para determinar a razão de chances (RC) ajustada, assim como a precisão (intervalo de confiança de 95%) e a significância (teste de Wald) da estimativa. Para tanto, utilizou-se um modelo hierárquico composto por três blocos, sendo que, no terceiro bloco, foram incluídas as condições clínicas verificadas previamente ao diagnóstico de Covid-19.

Dentre as variáveis incluídas no terceiro bloco, a presença de obesidade, pneumopatia e de doença cardiovascular, hepática e neurológica não permaneceram significativamente associadas à ocorrência de óbito hospitalar por Covid-19.

Tabela 11 – Determinação dos fatores associados à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de COVID-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021, após controle das possíveis variáveis de confusão. (Terceiro Bloco).

Fator	Ocorrência de óbito hospitalar			
	Análise univariada	Análise multivariada		Significância (Teste de Wald)
	Razão de chances bruta	Razão de chances ajustada	IC 95%	
Idade				
≥ 60 anos	2,89	<u>2,31</u>	<u>2,06 – 2,59</u>	<u>P < 0,0001</u>
< 60 anos	1	1		
Número de morbidades				<u>P = 0,0010</u>
Três ou mais	3,21	<u>1,46</u>	<u>1,15 – 1,85</u>	<u>P = 0,0016</u>
Duas	2,15	<u>1,31</u>	<u>1,11 – 1,55</u>	<u>P = 0,0018</u>
Uma	1,71	<u>1,27</u>	<u>1,10 – 1,47</u>	<u>P = 0,0010</u>
Nenhuma	1	1		
Número de dias entre o início dos sintomas e a internação				
≤ 7 dias	1,64	<u>1,44</u>	<u>1,29 – 1,61</u>	<u>P < 0,0001</u>
> 7 dias	1	1		
Saturação de O ₂ abaixo de 95%				
Sim	2,96	<u>1,58</u>	<u>1,40 – 1,79</u>	<u>P < 0,0001</u>
Não	1	1		
Internação em UTI				
Sim	13,58	<u>4,63</u>	<u>4,11 – 5,22</u>	<u>P < 0,0001</u>
Não	1	1		
Suporte ventilatório				<u>P < 0,0001</u>
Invasivo	51,10	<u>13,09</u>	<u>9,93 – 17,26</u>	<u>P < 0,0001</u>

Não invasivo	2,35	<u>1,64</u>	<u>1,28 – 2,11</u>	<u>P = 0,0001</u>
Não foi necessário	1	1		
Doença cardiovascular				
Sim	<u>1,90</u>	0,98	0,82 – 1,16	P = 0,7807
Não	1	1		
Doença hematológica				
Sim	<u>3,05</u>	<u>4,30</u>	<u>1,77 – 10,41</u>	<u>P = 0,0013</u>
Não	1	1		
Doença hepática				
Sim	<u>2,62</u>	1,90	0,86 – 4,23	P = 0,1143
Não	1	1		
Diabetes mellitus				
Sim	<u>1,84</u>	<u>1,19</u>	<u>1,01 – 1,41</u>	<u>P = 0,0366</u>
Não	1	1		
Doença neurológica				
Sim	<u>2,26</u>	1,17	0,83 – 1,65	P = 0,3717
Não	1	1		
Pneumopatia				
Sim	<u>2,48</u>	1,43	0,99 – 2,08	P = 0,0564
Não	1	1		
Imunodepressão				
Sim	<u>1,73</u>	<u>1,68</u>	<u>1,07 – 2,63</u>	<u>P = 0,0247</u>
Não	1	1		
Doença renal				
Sim	<u>3,06</u>	<u>1,99</u>	<u>1,37 – 2,88</u>	<u>P = 0,0003</u>
Não	1	1		
Obesidade				
Sim	<u>1,41</u>	1,06	0,87 – 1,29	P = 0,5504
Não	1	1		

IC 95%: intervalo de confiança de 95% da razão de chances ajustada.

Fonte: elaborado pela autora.

A análise de regressão logística multivariada foi usada para determinar a razão de chances (RC) ajustada, assim como a precisão (intervalo de confiança de 95%) e a significância (teste de Wald) da estimativa. Para tanto, utilizou-se um modelo hierárquico composto por três blocos: no primeiro, foram incluídas as características sociodemográficas; no segundo, adicionaram-se os fatores clínicos relacionados à evolução da doença durante a internação; no terceiro bloco, incluíram-se as condições clínicas prévias ao diagnóstico de Covid-19. Após a análise dos três blocos construídos, percebeu-se que algumas variáveis destacavam-se em um panorama geral.

Constatou-se que, dentre as variáveis avaliadas, a idade maior ou igual a 60 anos, ser portador de alguma comorbidade, necessitar de internação nos primeiros 7

dias após o início dos sintomas, evoluir com saturação de O₂ abaixo de 95%, necessitar de suporte ventilatório ou de internação em UTI, além de ser portador de diabetes mellitus, imunodepressão ou de doença hematológica ou renal constituem fatores que, de forma independente, estão associados à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de síndrome respiratória aguda grave por Covid-19.

Dessa forma, considerou-se pertinente a construção de mais uma tabela para apresentar as variáveis com maior significância na associação com a ocorrência de óbitos em pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021.

Tabela 12 - Fatores associados à ocorrência de óbito em pacientes hospitalizados em decorrência de Covid-19 no estado da Paraíba durante o ano de 2021, após controle das variáveis de confusão.

Fator	Ocorrência de óbito hospitalar			Significância (Teste de Wald)
	Análise univariada	Análise multivariada		
	Razão de chances Bruta	Razão de chances ajustada	IC 95%	
Idade				
≥ 60 anos	2,89	<u>2,31</u>	<u>2,06 – 2,59</u>	<u>P < 0,0001</u>
< 60 anos	1	1		
Número de morbidades				<u>P = 0,0010</u>
Três ou mais	3,21	<u>1,46</u>	<u>1,15 – 1,85</u>	<u>P = 0,0016</u>
Duas	2,15	<u>1,31</u>	<u>1,11 – 1,55</u>	<u>P = 0,0018</u>
Uma	1,71	<u>1,27</u>	<u>1,10 – 1,47</u>	<u>P = 0,0010</u>
Nenhuma	1	1		
Número de dias entre o início dos sintomas e a internação				
≤ 7 dias	1,64	<u>1,44</u>	<u>1,29 – 1,61</u>	<u>P < 0,0001</u>
> 7 dias	1	1		
Saturação de O ₂ abaixo de 95%				
Sim	2,96	<u>1,58</u>	<u>1,40 – 1,79</u>	<u>P < 0,0001</u>
Não	1	1		
Internação em UTI				
Sim	13,58	<u>4,63</u>	<u>4,11 – 5,22</u>	<u>P < 0,0001</u>
Não	1	1		
Suporte ventilatório				<u>P < 0,0001</u>
Invasivo	51,10	<u>13,09</u>	<u>9,93 – 17,26</u>	<u>P < 0,0001</u>
Não invasivo	2,35	<u>1,64</u>	<u>1,28 – 2,11</u>	<u>P = 0,0001</u>
Não foi necessário	1	1		
Doença hematológica				

Sim	<u>3,05</u>	<u>4,30</u>	<u>1,77 – 10,41</u>	<u>P = 0,0013</u>
Não	1	1		
Diabetes mellitus				
Sim	<u>1,84</u>	<u>1,19</u>	<u>1,01 – 1,41</u>	<u>P = 0,0366</u>
Não	1	1		
Imunodepressão				
Sim	<u>1,73</u>	<u>1,68</u>	<u>1,07 – 2,63</u>	<u>P = 0,0247</u>
Não	1	1		
Doença renal				
Sim	<u>3,06</u>	<u>1,99</u>	<u>1,37 – 2,88</u>	<u>P = 0,0003</u>
Não	1	1		

IC 95%: intervalo de confiança de 95% da razão de chances ajustada.

Fonte: elaborado pela autora.

De fato, é pertinente destacar, dentre os principais achados, que os idosos (idade maior ou igual a 60 anos) têm uma chance 2,31 vezes maior de evoluírem para óbito que as pessoas com menos de 60 anos. Analogamente, os doentes que necessitam de internação em UTI têm uma chance 4,63 vezes maior de morrerem que os pacientes que não precisam de cuidados intensivos. Ademais, os enfermos que evoluem com insuficiência respiratória carecendo de suporte ventilatório invasivo têm uma chance 13,09 vezes maior de perecerem que aqueles pacientes para os quais não é necessário o uso de suporte ventilatório.

5 DISCUSSÃO

Até o dia 03 de novembro de 2021, o Brasil já acumulava o registro de 21.835.785 casos de Covid-19, dos quais 608.235 pacientes tinham evoluído a óbito em decorrência da infecção. No Nordeste, os casos alcançavam 4.857.516 casos acumulados, com 118.131 óbitos, com taxa de incidência de 8.511,5 para cada 100 mil habitantes e mortalidade com índice de 207 casos na mesma proporção. Nesse cenário, o Nordeste figurou como a segunda região com a maior incidência de casos e óbito pela doença (Brasil, 2021).

Na Paraíba, as políticas sanitárias de prevenção e proteção da população começaram a ser adotadas antes mesmo de o primeiro caso ser confirmado, o que ocorreu em 19 de março de 2020. No entanto, mesmo assim, em novembro de 2021 já haviam sido notificados 454.529 casos no estado, dos quais 9.430 haviam resultado em óbito, representando uma taxa de letalidade de 2.10%. A difusão do vírus para os municípios do interior foi observada desde agosto de 2020 (Silva, 2021).

De acordo com os dados analisados no desenvolvimento da pesquisa, observou-se que alguns grupos tiveram maior número de infectados e óbitos registrados, como em pacientes com idade superior ou igual a 60 anos, presença de alguma morbidade prévia, necessidade de internação entre os 7 primeiros dias após a observação dos primeiros sintomas, verificação de saturação de O₂ abaixo de 95%, necessidade de suporte ventilatório ou internação em UTI e possuir diabetes mellitus, imunodepressão ou doença hematológica ou renal.

A constatação de alguns desses dados corroborou com percepções já apresentadas por outras pesquisas ou pelas hipóteses científicas apresentadas sobre características da doença, enquanto outras divergiram, sugerindo a existência de alguns aspectos individuais verificados especificamente nos casos de internação hospitalar por Covid-19 na Paraíba ao longo do ano de 2021.

Dessa forma, inicia-se a análise das variáveis que se sobressaíram e apresentaram índices significativos pela idade dos pacientes, que demonstrou maior número de infecção entre sujeitos com idade entre 40 a 59 anos e 60 a 79 anos. No entanto, quando essa mesma variável foi analisada a partir dos casos que evoluíram a óbito, notou-se que esse desfecho foi mais recorrente em pacientes com idade igual ou superior a 60 anos.

Esse cenário se assemelha ao observado em Alagoas, por exemplo, onde dos 6.972 óbitos causados pela doença até o início de julho de 2022, 66,72% dos pacientes tinham 60 anos ou mais, cenário semelhante ao observado na Paraíba, que apresentou taxa de letalidade de 49,93% entre os pacientes na mesma faixa etária, em internação hospitalar e que evoluíram a óbito. No entanto, deve-se ressaltar que quando a imunização da população idosa foi intensificada em 2021, o estado de Alagoas conseguiu conter a ocorrência de óbitos nesse grupo, mesmo nos períodos em que se observava aumento no número de casos. Em julho de 2022 Alagoas conseguiu zerar o registro de óbitos diário por Covid-19 em idosos (Amaral; Lessa, 2023).

Na pesquisa de Frederich *et al.* (2021) também foi verificado maior ocorrência de óbitos por Covid-19 em pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, chegando a um percentual de 67%. Para o autor, características da própria condição de senilidade tornam esse um grupo mais vulnerável ao óbito pela doença, como a presença de comorbidades associada a imunosenescência e dificuldades cognitivas para a realizar atividades diárias de forma independente.

Autores como Dessie e Zewotir (2021) e Kang e Jung (2020) afirmam que a incidência de óbitos em indivíduos com 60 anos ou mais ocorre por características próprias da condição de senilidade, a qual comumente é acompanhada pelo desenvolvimento de doenças crônicas e redução da capacidade imunológica do organismo. Assim, o grau de risco de complicações em decorrência da Covid-19 nesse grupo é proporcional à idade do paciente.

Além disso, de acordo com Moreira (2020), as pesquisas na área revelaram que em diferentes regiões do país foi evidenciado que entre as principais causas de mortalidade associada à maior letalidade por Covid-19 estavam pacientes que necessitaram de internação em UTI, com idade aproximada de 65 anos e presença de comorbidades prévias.

A raça também foi uma das variáveis que demonstrou destaque entre as características sociodemográficas dos pacientes que foram analisadas. De acordo com os dados avaliados, os pacientes da raça parda foram os mais frequentes nos casos de internação hospitalar por Covid-19 na Paraíba ao longo do ano de 2021.

A raça/cor da pele dos pacientes foi considerada um fator significativo em diversos estudos em razão das desigualdades sociais, sobre as quais se queria saber se possuíam relação também com as taxas de mortalidade pela doença. Baqui *et al.*

(2020) afirmaram que as taxas de mortalidade hospitalar por Covid-19 eram maiores entre pessoas negras, de modo que ser preto ou pardo constituiu o segundo fator de maior risco de mortalidade pela doença, sendo menor somente do que a idade avançada.

Rafael *et al.* (2020) afirmam que a raça interfere diretamente na acessibilidade que os indivíduos têm aos serviços de saúde. Na pandemia, essa dificuldade de acesso tornou-se ainda mais evidente por dois fatores principais: os maiores índices de hospitalização de pretos e pardos pela doença e a maior quantidade de realização de exames e diagnóstico para Covid-19 entre pacientes brancos.

Todavia, em algumas regiões o cenário observado foi diferente, como no estudo de Frederich *et al.* (2020), realizado no Paraná, o qual demonstrou maior ocorrência de óbitos em pacientes brancos, com percentual de 48%. No entanto, as taxas de mortalidade entre pessoas pardas eram bastante equilibradas, como 45% de ocorrência.

Guan *et al.* (2020) afirmam que a realização de diagnóstico no início da pandemia foi uma atividade bastante complexa, haja vista a diversidade dos sintomas, os achados observados nos resultados dos exames de imagem e a severidade da doença no momento da apresentação. Diante dos dados observados na Paraíba, em que quase todos os casos foram identificados a partir de exames laboratoriais, é possível dizer que a percepção dos autores representou a complexidade da doença desde seu surgimento, até os dias atuais.

Antes mesmo da observação dos primeiros índices de mortalidade por Covid-19, uma das principais características citadas pela comunidade científica quanto à condição clínica prévia do paciente foi a maior vulnerabilidade de pacientes que apresentavam alguma morbidade, em desenvolver quadros mais graves da doença. Após algum tempo, essa hipótese foi confirmada na maioria dos casos ao se verificar que os pacientes que apresentavam essa condição, também possuíam maior predisposição ao desenvolvimento de complicações após a infecção pelo SARS-CoV-2, podendo evoluir, até mesmo, a óbito (Silva *et al.*, 2023).

É possível afirmar que essa hipótese também foi confirmada nos resultados deste estudo quando analisadas as taxas de mortalidade de pacientes em internação hospitalar por Covid-19 na Paraíba em 2021, pois embora não tenha sido verificada alta incidência de casos em pacientes com morbidades prévias, a quantidade de óbitos registrados mostrou-se igualmente proporcional ao número de morbidades

apresentadas pelo paciente, de modo que quanto maior o número de morbidades, maiores as taxas de letalidade verificadas.

Os mesmos resultados foram encontrados por Mascarello *et al.* (2021), que ao analisar a associação entre determinantes sociais, morbidades e os desfechos dos casos de internação por Covid-19 em uma UTI do Espírito Santo, verificou que todas as morbidades representaram fator negativo de influência do risco de desfechos favoráveis dos casos, incluindo a evolução a óbito dos pacientes.

É pertinente destacar ainda os achados do estudo de Cremaschi *et al.* (2023), que constataram correlação entre a presença de morbidade prévia em pacientes internados por Covid-19 e o registro de sintomas neurológicos. Destaca-se ainda a menção do tabagismo e do uso de drogas ilícitas como as comorbidades mais citadas pelos pacientes.

Quanto aos resultados observados em pacientes com outras doenças, que foram contaminados pelo Covid-19 e necessitaram de internação hospitalar, foi percebido que as maiores taxas de significância foram para a diabetes mellitus, imunodepressão, doença hematológica e doença renal, associados inclusive aos casos de desfecho de óbito do indivíduo.

De acordo com Lima-Martinez *et al.* (2021), os pacientes diagnosticados com Covid-19 e que eram portadores de Diabetes Mellitus representavam um dos grupos com maior taxa de admissão hospitalar, pneumonia e mortalidade. A presença da doença também era associada ao maior risco de infecções agudas e crônicas, as quais criavam um cenário de pré-disposição a complicações clínicas que incluíam insuficiência respiratória, lesão cardíaca aguda e óbito.

Shang *et al.* (2021) afirmam que o maior risco de desfecho grave em pacientes com Covid-19 e portadores de Diabetes Mellitus associa-se ao ambiente metabólico anormal do próprio sujeito, o qual já estava previamente acometido por uma inflamação crônica e capacidade de reposta imunológica do sistema reduzida, aumentando também os riscos para o desenvolvimento de SRAGs e síndrome da falência de múltiplos órgãos.

As variáveis de casos com necessidade de suporte ventilatório e internação em UTIs também apresentaram índices relevantes na análise dos fatores associados ao desfecho de óbito. No entanto, antes mesmo de se comentar sobre as possíveis causas de associação desses dados, é importante ressaltar que quando a Covid-19 demonstrou altos índices de distribuição espacial de forma célere, diversos países

decretaram emergências e estados de calamidade, mobilizando seus sistemas de saúde na tentativa de oferecer a assistência necessária para a população. Todavia, a realidade mundial constatada refletiu o despreparo geral para o combate de crises sanitárias inesperadas, bem como sistemas de saúde e assistenciais insuficientes para agir em momentos como este.

Dessa forma, buscando garantir a assistência em saúde mínima para cada paciente com Covid-19 que necessitava de internação hospitalar, o suporte ventilatório foi uma das alternativas encontradas para melhorar o estado do paciente. No entanto, Diettrich *et al.* (2022) destacam que embora a ventilação mecânica invasiva e não invasiva tenha representado uma importante estratégia terapêutica para tratar os casos de insuficiência respiratória causados pela Covid-19, a administração incorreta dos equipamentos ou equívoco nas condutas pode causar danos maiores ao paciente.

Os resultados do estudo dos autores supramencionados ainda demonstraram que a ventilação mecânica invasiva foi adotada principalmente no oferecimento de suporte a pacientes com grave condição respiratória, relacionando-se também a maiores índices de mortalidade destes, resultado também verificado nos dados desta pesquisa. Ademais, o mesmo padrão foi observado para os casos que necessitaram de internação do paciente em UTI, os quais eram admitidos nessas unidades quando verificados quadros clínicos complexos da doença.

Deve-se citar também que diante de um sistema de saúde com suporte assistencial precário para lidar com grandes demandas, como foi observado no Brasil, os governos precisaram se mobilizar para adquirir equipamentos e ampliar os leitos de UTI disponíveis, principalmente durante o início da pandemia, em que os casos graves eram mais frequentes (Sousa *et al.*, 2022).

É pertinente citar as percepções da comunidade científica sobre os índices de saturação apresentados pelos pacientes internados por Covid-19, principalmente aqueles que evoluíram a óbito, de modo a verificar se esse fator teve correlação com desfechos graves observada também em outras pesquisas. Essa hipótese foi corroborada por Souza *et al.* (2023), Leon-Vidal *et al.* (2022) e Yang *et al.* (2020), os quais concluíram que a saturação de O₂ inferior a 95% em pacientes com Covid-19 influenciaram para o desfecho de óbito, relacionada ainda a queixas/registros de dispneia, desconforto respiratório e/ou aperto torácico.

No estudo de Orellana, Marrero e Horta (2022) é possível observar que a verificação dos autores sobre a taxa de mortes ocorridas por Covid-19 no Brasil, entre o período de janeiro de 2021 até meados de fevereiro de 2022, demonstrou o grande impacto da doença no país, o qual refletiu na ordem econômica, na estrutura de saúde pública e privada e na saúde dos indivíduos infectados, que posteriormente vieram a apresentar sequelas e, conseqüentemente, necessitaram da assistência continuada, evidenciando ainda que os efeitos da Covid-19 não haviam sido completamente superados e que os órgãos de saúde necessitavam permanecer atentos e com planos prontos para lidar com novos surtos, caso ocorressem.

Por fim, destaca-se que a doença era ainda mais violenta em alguns grupos específicos enquanto o percentual de vacinados no país ainda baixo. Todavia, quando a imunização popular se expandiu, foi possível observar a queda drástica dos casos de óbito, de modo que aqueles que ainda eram contaminados geralmente manifestavam apenas a forma mais fraca da doença.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados do estudo demonstraram que embora a Paraíba tenha adotado de maneira antecipada medidas sanitárias com o objetivo de conter a disseminação do Covid-19 no estado e amenizar os danos à saúde dos cidadãos que foram contaminados, os índices de casos registrados e de óbitos foram significativos, inclusive de pacientes que necessitaram de internação hospitalar em razão de complicações decorrentes da doença. A esse respeito, destaca-se que alguns fatores podem ser apontados como influenciadores de desfecho em óbito dos casos, tal como idade igual ou superior a 60 anos, internação em UTI, necessidade de suporte ventilatório incisivo e a presença de algumas morbidades prévias.

Este estudo teve como universo de análise os casos de internação hospitalar por Covid-19 ocorridos na Paraíba durante o ano de 2021, em um período em que embora os programas de imunização estivessem sendo iniciados, a quantidade de ocorrências da doença ainda se mantinha alta.

A contribuição dessa investigação pode ser observada na construção de um panorama sobre os impactos da doença no estado, sobre o qual não foram encontrados estudos semelhantes na mesma região, e o cenário formado a partir do confronto entre uma crise de saúde formada a partir do surgimento de uma pandemia por uma doença de alta letalidade, as ações sanitárias adotadas e a capacidade de suporte oferecida pelo sistema de saúde pública, que ao tempo que se mostrou engajado no combate da doença, também refletiu a fragilidade do suporte existente.

Assim, diante dos resultados encontrados, a primeira abordagem consiste na hipótese de que tais dados decorrem também do conhecimento inicial insipiente sobre as características do vírus e as formas de combatê-lo, criando um ambiente fértil não apenas para a disseminação da doença, mas também para a complicação dos casos. Além disso, a infraestrutura precária do sistema de saúde e as medidas assistenciais e preventivas insuficientes e não acessíveis para todas as pessoas contribuíram para os resultados negativos. No Brasil, a postergação das políticas públicas federais causou a sobrecarga dos sistemas estaduais e municipais, que enfrentaram obstáculos significativos para montar uma estrutura emergencial de reação enquanto as estratégias de proteção e imunização ainda estavam sendo descobertas.

Alguns dados relacionados à evolução a óbito de pacientes em internação hospitalar por Covid-19 na Paraíba em 2021 reforçaram os achados em outras

pesquisas, anteriores e contemporâneas, sugerindo que os cenários regionais refletem o cenário geral e nacional, como a alta taxa de letalidade verificada em indivíduos com idade superior a 60 anos. Além disso, a literatura científica atribui tais índices a características naturais da condição de senilidade.

Além disso, deve-se destacar que embora encontrando outros estudos que também se dedicaram a analisar os panoramas regionais e locais do impacto da doença, há uma limitação significativa de pesquisas dessa natureza, evidenciando a necessidade de maiores investigações sobre o tema em outros estados do país, bem como sobre características de influência para o cenário constituído durante a pandemia e a ações de prevenção e combate à doença que foram adotadas.

Outro aspecto refere-se à existência de outras doenças, que também se mostram relacionadas não apenas aos casos de óbito, mas também no agravamento do quadro clínico do paciente, intensificado por deficiências imunológicas associadas ou independentes, que reduzem a capacidade do corpo em controlar infecções. Assim, a presença de doenças como diabetes mellitus, doença hematológica, renal e imunodepressão foram destacados como fatores que influenciam significativamente a gravidade da Covid-19 e as taxas de mortalidade.

Assim, destaca-se que embora o estudo apresente limitações potenciais quanto a acessibilidade e consistência dos dados disponíveis para a análise, acredita-se que os achados identificados e as análises construídas permitiram construir um panorama rico de informações sobre o cenário de Covid-19 na Paraíba e os reflexos da doença em pacientes que necessitaram de internação hospitalar no ano de 2021, alcançando os objetivos propostos e contribuindo para a produção de dados científicos sobre o tema. Ademais, sugere-se o desenvolvimento de novos estudos, que aprofundem-se ainda mais no conhecimento sobre as características do tema.

Quanto aos outros aspectos relacionados ao contexto de pandemia de Covid-19 no Brasil e na Paraíba que foram tratados ao longo da pesquisa, convém apresentar algumas observações.

A primeira delas refere-se à representatividade da atuação do poder público no combate à doença, o qual tem a responsabilidade de planejar e instituir medidas de segurança, como o distanciamento social, campanhas educativas, incentivo a boas práticas e fiscalização do comportamento popular, além de garantir o suporte adequado e necessário ao sistema de saúde para oferecer assistência suficiente e eficaz aos cidadãos. Infelizmente, essa proatividade não foi observada em larga no

Brasil, principalmente pelas autoridades federais. Na Paraíba, percebeu-se que embora algumas medidas de prevenção e combate ao vírus tenham sido adotadas de maneira antecipada, o estado teve altos índices de casos, óbitos e complicações causados pela pandemia.

Em seguida, trata-se sobre o cuidado aos profissionais de saúde, o qual não foi oferecido durante o período de pandemia, e nem mesmo após a estabilização do cenário de crise. Durante a intensificação das ações, os profissionais de saúde precisaram suportar altas cargas-horárias de trabalho, com suporte assistencial insuficiente para a cobertura de saúde e em condições precárias até mesmo para o descanso. Assim, muitos deles foram infectados e/ou adquiriram adoecimentos mentais em razão da grande pressão sofrida nesse período, evidenciando que os serviços precisam ser melhorados e que esses profissionais devem ser melhor valorizados, não apenas por meio de retribuições financeiras, mas também com a assistência psicológica para superar eventos traumáticos característicos da prática profissional na área.

Pode-se afirmar que além dos dados clínicos e variáveis analisadas sobre os impactos da pandemia na Paraíba ao longo do ano de 2021, o estudo evidenciou ainda muitas outras variáveis sobre o tema que devem ser trabalhadas e merecem estar entre os aspectos de atenção do poder público, para que a estrutura a ser construída abranja todos os segmentos e melhore a assistência em saúde oferecida no país, reduzindo danos diante de crises.

7 CONCLUSÃO

Concluiu-se que os principais fatores relacionados ao óbito de pacientes hospitalizados por Covid-19 no estado da Paraíba ao longo do ano de 2021 foram: idade elevada, presença de alguma morbidade e, sobretudo, necessidade de internação em UTI e suporte ventilatório invasivo. Além disso, percebeu-se que embora as internações tenham se concentrado nos cinco primeiros meses do ano, a alta letalidade pela doença se estendeu ao longo de todo o ano.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, D. de A. R. de *et al.* Internações hospitalares e taxas de mortalidade por doenças respiratórias não COVID-19 no sistema público de saúde do Brasil durante a pandemia de COVID-19: um estudo observacional nacional. **Jorn. Bras. Pneum.**, v. 49, n. 1. 2023.
- ANTUNES, B. B. de P.; BOZZA, F. A. Progressão dos casos confirmados de COVID-19 após implantação de medida de controle. **Rev.bras. ter. intensiva**, v. 32, n. 2. 2020.
- AMARAL, G. M. C.; LESSA, S. S. Impacto da vacinação contra Covid-19 sobre a internação e de mortalidade em idosos em Alagoas. **Saúde e amb.**, v. 9, n. 2. 2023.
- ARAUJO, K. L. R. de. *et al.* Fatores associados à Síndrome Respiratória Aguda Grave em uma Região Central do Brasil. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 25, suppl. 2. 2020.
- ARMSTRONG, A. da C. *et al.* Excesso de mortalidade hospitalar por doenças cardiovasculares no Brasil durante o primeiro ano da pandemia de Covid-19. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 119, n. 1. 2022.
- AZEVEDO, A. L. Coronavírus atinge até 25% de profissionais de saúde no Rio. **O Globo**, seção Sociedade, Rio de Janeiro, 8 abr. 2020. Disponível em: <<https://oglobo.globo.com/sociedade/coronavirus/coronavirus=atinge-ate-25-dos-profissionais-de-saude-no-rio-1-24357939>> Acesso em: 08 mar. 2023.
- BAQUI, P, *et al.* Ethnic and regional variations in hospital mortality from covid-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. **Lancet Glob Health**, v. 8, n. 8. 2020.
- BASTOS, L. S. *et al.* COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12ª semana epidemiológica de 2020. **Cad. Saúde Pública**, v. 36, n. 4. 2020.
- BEDRETSCHUK, G. P.; HUBIE, A. P. S.; CAVALLI, L. O. Perfil sociodemográfico do paciente acometido por Síndrome Respiratória Aguda Grave: um estudo retrospectivo de nove anos. **Fag Journal of Health (Fjh)**, v. 1, n. 4. 2019.
- BEZERRA, G.; *et al.* O impacto da pandemia por COVID-19 na saúde mental dos profissionais de saúde: revisão integrativa. **Ver. Enferm. Atual In Derme**, v. 93, p. e-020012, 2020.
- BRASIL. **Resolução Nº 674, de 6 de maio de 2022: dispõe sobre a tipificação da pesquisa e a tramitação dos protocolos de pesquisa no Sistema CEP/Conep.** Brasília, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Coronavírus Brasil.** Brasília (DF), 2021. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 05 de jun. de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Ficha de registro individual: casos de síndrome respiratória aguda grave hospitalizado** [Internet]. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/39a4995f-4a6e-440f-8c8f-b00c81fae0d0/resource/9f0edb83-f8c2-4b53-99c1-099425ab634c/download/ficha_srag_hospitalizado_19.09.2022.pdf. Acesso em: 1 dez. 2022.

BRASIL. **Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012: dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos**. Brasília, 2012.

BRITO, R. L. F. de *et al.* Avaliação clínica e radiológica dos pacientes portadores de Síndrome Respiratória Aguda Grave e Covid-19 admitidos em um hospital terciário do Vale do São Francisco. **Rev. de Ens., Ciênc. Inov. Saúde**, v. 1, n. 1. 2020.

BRITO, S. B. P. *et al.* Revisão narrativa da pandemia da COVID-19. **Vigil. Sanit. Debate**, v. 8, n. 2. 2020.

BUDÓ, M. de N.; CHELOTTI, J.; INÁCIO, P. L. Disputas narrativas sobre prisões e pandemia: o projeto Infovírus à luz da criminologia jornalística. **Insurgência: revista de direitos e movimentos sociais**, Brasília, v. 8, n. 2, 2022.

CREMASCHI, R. C. *et al.* Sintomas neurológicos e perfil de comorbidades de pacientes hospitalizados com COVID-19. **Arq. Neuropsi.**, v. 81, n. 2. 2023.

CUNHA, T. G. S. *et al.* Atuação da equipe multiprofissional em saúde, no cenário da pandemia por Covid 19. **Health Residencies Journal - HRJ**, [S. l.], v. 1, n. 2, 2020. Disponível em: <https://escsresidencias.emnuvens.com.br/hrj/article/view/37>. Acesso em: 01 abr. 2023.

DANTAS, E. S. O. Saúde mental dos profissionais de saúde no Brasil no contexto da pandemia por Covid-19. **Interface Botucatu**, v. 25. 2021.

DIAS, V. M. de C. H. *et al.* Orientações sobre diagnóstico, tratamento e isolamento de pacientes com Covid-19. **J. Infect. Control**, v. 9, n. 2. 2020.

DESSIE, Z.; ZEWOTIR, T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. **BMC Infect Dis.**, v. 21, n. 855, 2021.

DIETRICH, T. L. *et al.* Análise da mortalidade em pacientes submetidos a ventilação mecânica por COVID-19. **Salão do Conhecimento Unijuí**, 2022. Disponível em: <file:///C:/Users/WINDOWS/Downloads/22052-Texto%20do%20artigo-56097-1-2-20221013.pdf>. Acesso em: 03 jun. 2023.

FREDRICH, V. C. *et al.* Perfil de óbitos por covid-19 no estado do paraná no início da pandemia: estudo transversal. **Rev. de Saúde Pública do Paraná**, v. 3, n. 1, 2020.

FREITAS, A. R. R.; NAPIMOGA, R.; DONALISIO, M. R. Análise da gravidade da pandemia de Covid-19. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 29, n. 2. 2020.

GARCIA, L. P.; DUARTE, E. Intervenções não farmacológicas para o enfrentamento à epidemia da COVID-19 no Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]**, v. 29, n. 2. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/s1679;49742020000200009>. Acesso em: 21 abr. 2023.

GODINHO, M. R. *et al.* Capacidade para o trabalho e fatores associados em profissionais no Brasil. **Rev. Bras. Medicina do Trabalho**, v. 15, n. 1, p. 88-100, São Paulo, 2017.

GOMES, R. Covid já afastou quase 7 mil trabalhadores da saúde pública em São Paulo. **Rede Brasil Atual**, seção Trabalho, São Paulo, 8 maio 2020. Disponível em: <<https://www.redebrasilatual.com.br/trabalho/2020/05/trabalhadores-saude-covid-19-sp/>> Acesso em: 9 fev. 2023.

GUAN, W. Comorbidade cardiovascular e seu impacto em pacientes com COVID-19. **European Respiratory Journal**, v. 55. 2020.

HILLESHEIM, D. *et al.* Síndrome respiratória aguda grave por COVID-19 em crianças e adolescentes no Brasil: perfil dos óbitos e letalidade hospitalar até a 38ª Semana Epidemiológica de 2020. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 29, n. 5. 2020.

HOUVÈSSOU, G. M.; SOUZA, T. P. de; SILVEIRA, M. F. da. Medidas de contenção de tipo lockdown para prevenção e controle da COVID-19: estudo ecológico descritivo, com dados da África do Sul, Alemanha, Brasil, Espanha, Estados Unidos, Itália e Nova Zelândia, fevereiro a agosto de 2020. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 30, n. 1. 2021.

KANG, S.J.; JUNG, S.I. Age-related morbidity and mortality among patients with COVID-19. **Infect. Chemother**, v. 52, n. 2, 2020.

LEON-VIDAL, M. de *et al.* Marcadores de oxigenação para prever mortalidade por pneumonia causada por COVID-19. **Rev. inf. cient. [online]**, v. 101, n. 6. 2022.

LIMA-MARTÍNEZ, M. M. *et al.* COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship [COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional]. **Clínica e Investigación en Arteriosclerosis**, v. 33, n. 3. 2021.

MAGNO, L. *et al.* Desafios e propostas para ampliação da testagem e diagnóstico para COVID-19 no Brasil. **Ciênc. Saúde coletiva**, v. 25, n. 9. 2020.

MALTA, M. *et al.* Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Rev. de Saúde Públ.**, v. 44, n. 3, p. 559-565, 2010.

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. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 30, n. 3. 2021.

MARTIN, P da S. et al. História e Epidemiologia da COVID-19. **Journal of Medicine**, v. 1. Ed. Esp. Covid-19. 2020.

MOREIRA, R. da S. COVID-19: unidades de terapia intensiva, ventiladores mecânicos e perfis latentes de mortalidade associados à letalidade no Brasil. **Cad. Saúde Públ.**, v. 36, n. 5. 2020.

NIQUINI, R. P. *et al.* SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. **Cad. Saúde Públ.**, v. 36, n. 7. 2020.

NOGUEIRA, A. B. *et al.* Perfil epidemiológico da pandemia de COVID-19 e características do agente etiológico: revisão. **Pubvet**, v. 15, n. 6. 2021.

OLIVEIRA; J. M. de *et al.* Perfil clínico, epidemiológico e laboratorial de pacientes portadores de Síndromes Respiratórias Agudas Graves (SRAGs) e COVID-19, admitidos em um Hospital Universitário da região do submédio do São Francisco. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, 2021.

OLIVEIRA, A. C. de; LUCAS, T. C.; IQUIAPAZA, R. A. O que a pandemia da COVID-19 tem nos ensinado sobre adoção de medidas de precaução? **Texto & Contexto**, v. 29, Seção Especial Covid-19. 2020.

ORELLANA, J. D. Y.; MARRERO, L.; HORTA, B. L. Mortalidade por COVID-19 no Brasil em distintos grupos etários: diferenciais entre taxas extremas de 2021 a 2022. **Cad. Saúde Pública**, v. 38, n. 7. 2022.

ORELLANA, J. D. Y. *et al.* Excesso de mortes durante a pandemia de COVID-19: subnotificação e desigualdades regionais no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 37, n. 1. 2021.

ORELLANA, J. D. Y.; MARRERO, L.; HORTA, B. L. Letalidade hospitalar por COVID-19 em quatro capitais brasileiras e sua possível relação temporal com a variante Gama, 2020-2021. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 30, n. 4. 2021.

PRADO, A. D. et al. A saúde mental dos profissionais de saúde frente à pandemia do COVID-19: uma revisão integrativa. **Rev. Eletr. Acervo Saúde**, n. 46, p. e4128. 2020.

PRANDO, C.; GODOI, R. A gestão dos dados sobre a pandemia nas prisões: Uma comparação entre as práticas de ocultamento das secretarias de administração prisional do RJ e DF. **DILEMAS: Revista de Estudos de Conflito e Controle Social**. Rio de Janeiro: Reflexões na Pandemia. 2020

RAFAEL, R. M. R. et al. Efeito da renda sobre a incidência acumulada de COVID-19: um estudo ecológico. **Rev. Latino-Americana de Enferm.**, v. 28. Ribeirão Preto, 2020.

RAMOS, F. J. da S. *et al.* Determinantes de mortalidade em pacientes com COVID-19 em estado crítico durante a primeira onda da doença: estudo multicêntrico no Brasil. **Jorn. Bras. de Pneumol.**, v. 48, n. 5. 2022.

SAMPAIO, R. M. Práticas de ensino e letramentos em tempos de pandemia da COVID-19. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 7, 2020.

SHANG, J. *et al.* The Relationship Between Diabetes Mellitus and COVID-19 Prognosis: A Retrospective Cohort Study in Wuhan, China. **Am J Med**, v. 134, n. 1. 2021.

SILVA, J. V. S. da *et al.* Análise do perfil clínico-epidemiológico de pacientes com covid-19 em um pronto-socorro regional do Distrito Federal. **Health Residencies Journal (HRJ)**, v. 4, n. 19. 2023.

SOUSA, E. L. *et al.* Perfil das internações e da mortalidade hospitalar por síndrome respiratória aguda grave causada por COVID-19 no Piauí: estudo descritivo, 2020-2021. **Epidemiol Serv Saude**, [preprint].2022.

SOUZA, I. V. S. de *et al.* Fatores associados ao óbito por covid-19 em Recife, Pernambuco, 2020: estudo transversal com dados do sistema “Notifique Aqui”. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 32, n. 2. 2023.

SOUTO, X. M. COVID-19: aspectos gerais e implicações globais. **Recital – Rev. Educ., Ciênc. e Tecn. de Almenara/MG**, [S. l.], v. 2, n. 1, 2020.

TEIXEIRA, C. F. de S. *et al.* A saúde dos profissionais de saúde no enfrentamento da pandemia de COVID-19. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 25, n. 9. 2020.

VILLELA, D. A. M.; GOMES, M. F. da C. O impacto da disponibilidade de dados e informação oportuna para a vigilância epidemiológica. **Cad. Saúde Pública**, v. 38, n. 7. 2022.

YANG, L. *et al.* Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 15, n. 11. 2020.