



**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE (UNESC)
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA (PROACAD)
DIRETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA (PPGSCoI)
[MESTRADO PROFISSIONAL]**

AIRES MONDARDO JUNIOR

**ANÁLISE DE FATORES CLÍNICOS E DEMOGRÁFICOS NO DESFECHO DE
HOSPITALIZAÇÃO EM MANIFESTAÇÃO GRAVE DA COVID-19 NO ESTADO DE
SANTA CATARINA**

CRICIÚMA

2021

AIRES MONDARDO JUNIOR

**ANÁLISE DE FATORES CLÍNICOS E DEMOGRÁFICOS NO DESFECHO DE
HOSPITALIZAÇÃO EM MANIFESTAÇÃO GRAVE DA COVID-19 NO ESTADO DE
SANTA CATARINA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (Mestrado Profissional) da Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lisiane Tuon Generoso Bitencourt

CRICIÚMA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

M741a Mondardo Junior, Aires.

Análise de fatores clínicos e demográficos no desfecho de hospitalização em manifestação grave da COVID-19 no estado de Santa Catarina / Aires Mondardo Junior. - 2021.

57 p. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Criciúma, 2021.

Orientação: Lisiane Tuon Generoso Bitencourt.

1. Insuficiência respiratória. 2. Infecções por coronavírus. 3. COVID-19 - Fisiopatologia. 4. Unidades de terapia intensiva. I. Título.

CDD 23. ed. 614.58

Bibliotecária Eliziane de Lucca Alosilla - CRB 14/1101
Biblioteca Central Prof. Eurico Back - UNESC

Folha Informativa

As referências da dissertação foram elaboradas seguindo o estilo ABNT e as citações pelo sistema de chamada autor/data da ABNT.
Este trabalho foi realizado no cenário de notificações da doença do coronavírus de 2019 – COVID-19 no estado de Santa Catarina, Brasil, entre os anos de 2020-2021.

Dedico este trabalho aos meus pais, que sempre acreditaram que a Educação é transformadora do indivíduo.

AGRADECIMENTOS

Diante de algo tão esplendoroso como esta conquista, gostaria de agradecer a todos que de alguma forma contribuíram para que a conclusão desta dissertação fosse possível. Há momentos da caminhada em que os passos ficam curtos para uma longa estrada, mas aos poucos o caminho vai se tornando límpido e certo, graças às pessoas que edificaram e construíram estes ideais comigo.

Gostaria de agradecer a Deus, pois foi na fé que encontrei forças para solidificação e realização do meu sonho, onde por vezes passei por caminhos difíceis, mas que com dedicação consegui ultrapassar e vencer. Agradeço aos meus pais, que não mediram esforços para me proporcionar uma boa educação, e acreditaram que este é o caminho que conduz ao sucesso nesta jornada, e que é por meio da educação que se fortalece e se solidifica os ideais do homem.

Meus agradecimentos sinceros a minha noiva Barbara Klein, que foi essencial durante esta e todas as minhas outras jornadas, sempre me apoiou e forneceu suporte necessário para que eu conseguisse seguir e finalizar a realização deste trabalho.

Agradeço com enorme carinho e admiração a minha professora e orientadora Lisiane Tuon Generoso Bitencourt, pela paciência e sabedoria que pude vivenciar e compartilhar de perto ao longo do período de elaboração deste trabalho, salientando que inúmeras vezes precisei do seu auxílio e compreensão, e que esta pessoa nunca mediu esforços para me direcionar rumo ao êxito.

“O vírus não tem ética, isto é, não tem critérios de escolha. Ele não decide para onde vai. Isso está na natureza dele. Quem pode decidir e escolher o que fazer diante dele somos nós.”

Mario Sérgio Cortella

RESUMO

A doença do coronavírus de 2019 (COVID-19) é uma emergência de saúde pública internacional. Apesar de parte das pessoas adquirirem a forma leve da doença, parcela importante evolui para a forma grave, necessitando de hospitalização, e consequente internação em unidade de terapia intensiva (UTI) com possível necessidade de ventilação mecânica invasiva. Destaca-se a escassez de estudos que observam fatores clínicos e demográficos associados a manifestação grave da doença e segmentando em recortes de unidades federadas, quando comparado ao número de estudos mais abrangentes em extensão territorial. Este estudo tem por objetivo verificar a abrangência da forma de manifestação grave da COVID-19 no estado de Santa Catarina e seus desfechos clínicos após hospitalização. Trata-se de um estudo observacional, exploratório, retrospectivo com coleta primária de dados. O estudo foi realizado por meio de coleta de dados em bases informáticas nacionais reconhecidas como referência para o Ministério da Saúde (MS), para notificação de enfermidades e agravos, incluindo COVID-19. A amostra foi composta por notificações abrangendo os sexos masculino e feminino com diagnóstico de COVID-19 confirmado pelo período de março de 2020 a maio de 2021. A variável dependente foi a forma grave de manifestação da COVID-19, enquanto as variáveis independentes foram compostas por aspectos clínicos e demográficos desta população. Os dados foram transcritos no programa Microsoft Excel 2016. As variáveis qualitativas nominais foram descritas por meio de frequências absolutas (n) e relativas (%), as variáveis quantitativas foram apresentadas por meio da média e do desvio padrão. As associações entre as variáveis de exposição e o desfecho de óbito/alta foram avaliadas pelo teste Qui-quadrado de Pearson. Para todos os testes foi utilizado nível de significância de 5%. Para realização das análises foi utilizado o programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* Stata versão 12.1. Foram analisadas 19531 internações, com composição predominante do sexo masculino (57,7%), cor branca (94,0%), faixa etária igual ou superior a 61 anos de idade (47%). Indivíduos que apresentaram entre 3 e 5 sintomas figuraram 65,1%, sendo que 46% apresentaram comorbidades prévias. A média de internação figurou $\pm 9,3$ dias, e o período entre a manifestação dos primeiros sintomas ao desfecho da internação hospitalar (alta ou óbito) foi de $\pm 17,1$ dias. A amostra apresentou 7621 indivíduos internados em UTI com desfecho de óbito, o que corresponde a 39,02% dos casos de hospitalização analisados. Conclui-se que os achados vão de encontro com as manifestações descritas pela literatura, e que a caracterização por meio dos perfis epidemiológicos possibilita abertura para estratégias de intervenção precoce e de melhoria na qualidade de vida dos indivíduos com infecção por COVID-19. Comorbidades prévias, apresentação de sintomas característicos, manifestação grave da doença e faixas etárias acima de 60 anos de idade se mostraram como possíveis fatores de risco para pior prognóstico ou desfecho de óbito.

Palavras-chave: Insuficiência Respiratória Aguda Grave. Coronavírus. Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an international public health emergency. Although some people acquire the mild form of the disease, an important portion evolves to the severe form, requiring hospitalization, admission to the intensive care unit (ICU) and invasive mechanical ventilation. It is noteworthy the lack of studies that observe clinical and demographic factors associated with severe manifestation of the disease, observing clippings from federated units, when compared to the number of more comprehensive studies in territorial extension. This study aimed to verify the scope of the form of severe manifestation of COVID-19 in the state of Santa Catarina and its possible clinical outcomes after hospitalization. This is an observational, exploratory study with primary data collection. The study was conducted through data collection in national computer databases recognized as a reference for the Ministry of Health (MH), for notification of diseases and injuries, including COVID-19 and SRAG. The sample consisted of notifications covering males and females with a confirmed diagnosis of COVID-19. The hospitalization of the subjects in the sample was notified according to the time frame from March 2020 to May 2021. The dependent variable was the severe form of manifestation of COVID-19, while the independent variables were composed of clinical and demographic aspects of this population. All data were transcribed using Microsoft Excel 2016. The nominal qualitative variables were described by means of absolute (n) and relative (%) frequencies, quantitative variables were using the mean and standard deviation. Associations between exposure variables and the outcome of death or discharge were assessed using Pearson's Chi-square test. For all tests, a significance level of 5% will be used. To perform the analyses will be used the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software, Stata version 12.1. 19531 hospitalizations were analyzed. A predominant male composition (57.7%), white color (94.0%), age equal to or greater than 61 years of age (47%) was observed. Individuals with between 3 and 5 symptoms were 65.1%, with 46% having previous comorbidities. The average hospitalization was ± 9.3 days, and the period between the manifestation of the first symptoms to the outcome of hospitalization (discharge or death) was ± 17.1 days. The sample included 7,621 individuals admitted to the ICU with a death outcome, which corresponded to 39.02% of the hospitalization cases. It is concluded that the findings agree with the manifestations described by the literature, and that the characterization through the epidemiological profiles allows opening for strategies of early intervention and of improvement in the quality of life of the individuals with COVID-19 infection.

Keywords: Severe Acute Respiratory Failure. Coronavirus. Intensive Care Unit.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Genomas e partículas em SARS-CoV e MERS-CoV.....	22
Figura 2 Epidemiologia da pandemia pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2).....	25

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 Grupos de gravidade em pneumonia adquirida na comunidade conforme American Thoracic Society.....	30
Quadro 2 Variáveis Independentes.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas e socioeconômicas dos indivíduos hospitalizados.....	43
Tabela 2 – Presença de sintomas e de comorbidades prévias em indivíduos com COVID-19 hospitalizados.....	44
Tabela 3 – Classificação de gravidade de indivíduos com COVID-19 hospitalizados conforme critérios da <i>American Thoracic Society</i>	44
Tabela 4 – Média de tempo de internação dos indivíduos com COVID-19 hospitalizados.....	44
Tabela 5 – Tempo total de internação dos indivíduos com COVID-19 hospitalizados.....	44
Tabela 6 – Sintomas apresentados pelos pacientes com COVID-19 hospitalizados.....	45
Tabela 7 – Prevalência de óbito segundo variáveis de exposição em pacientes hospitalizados com COVID-19.....	46

LISTA DE SÍMBOLOS

% – Porcentagem

< – “x” menor que “y”

> – “x” maior que “y”

≤ – “x” menor ou igual a “y”

LISTA DE APÊNDICE

APÊNDICE A – Instrumento de Coleta de Dados.....	56
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATS – *American Thoracic Society*

COVID-19 – Doença do Coronavírus 2019

DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DIVE – Diretoria de Vigilância Epidemiológica

ECA 2 – Enzima conversora de angiotensina 2

FR – Frequência Respiratória

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

IL7 – Interleucina 7

IL 10 – Interleucina 10

IRPM – Incursões respiratórias por minuto

LRA – Lesão Renal Aguda

MIF – Medida de Independência Funcional

MCP 1 – *Monocyte chemoattractant protein-1*

MERS – Síndrome Respiratória do Oriente Médio

MS – Ministério da Saúde

PaO₂/FiO₂ – Pressão Parcial de Oxigênio e a Fração Inspirada de Oxigênio

RNA – Ácido Ribonucleico

RT-PCR - Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa

SARS-COV-2 – Síndrome Respiratória Aguda Grave por Coronavírus 2

Sat O₂ – Saturação de Oxigênio

SCPI – Síndrome de Cuidados Pós-Intensivos

SARS – Síndrome Respiratória Aguda Grave

SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

SIM – Sistema de Informação sobre Mortalidade

SIVEP–Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe

SRAG – Síndrome Respiratória Aguda Grave

OMS – Organização Mundial da Saúde

TC – Tomografia Computadorizada de Tórax

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

VMI – Ventilação Mecânica Invasiva

VNI – Ventilação Mecânica Não Invasiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1 OS CORONAVÍRUS EMERGENTES.....	20
2.1.1 O novo coronavírus: SARS-CoV-2	23
2.1.1.1 Epidemiologia de SARS-CoV-2	24
2.2 FISIOPATOLOGIA DA COVID-19.....	26
2.2.1 Perfil epidemiológico da COVID-19.....	27
2.2.1.1 <i>Contágio e transmissibilidade.....</i>	<i>27</i>
2.2.1.1.1 <i>Diagnóstico e manifestação.....</i>	<i>28</i>
2.2.2 Tratamento e prevenção	31
2.2.2.1 <i>Paciente crítico com COVID-19.....</i>	<i>32</i>
2.2.2.2 <i>Síndrome respiratória aguda grave</i>	<i>32</i>
2.2.2.3 <i>Redução de força muscular e mobilidade no doente crítico</i>	<i>32</i>
2.2.2.4 <i>Perfil de óbito em COVID-19</i>	<i>35</i>
3 JUSTIFICATIVA.....	36
4 OBJETIVOS.....	36
4.1 OBJETIVO GERAL.....	36
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
5 HIPÓTESE	37
6 MÉTODOS	37
6.1 DESENHO DO ESTUDO	37
6.2 LOCAL DO ESTUDO	37
6.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	37
6.3.1 Critérios de inclusão	38
6.3.2 Critérios de exclusão	38
6.4 VARIÁVEIS.....	38
6.4.1 Dependente(s).....	38

6.4.2 Independente(s)	39
6.5 COLETA DE DADOS	39
6.5.1 Procedimentos e logística	40
6.5.2 Instrumento para coleta de dados	40
6.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	41
6.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	41
6.7.1 Riscos e benefícios	41
7 RESULTADOS	42
8 DISCUSSÃO	46
9 CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS	52
APÊNDICES	56

1 INTRODUÇÃO

A doença do coronavírus de 2019 (COVID-19) representa um problema de saúde mundial, diante do grande número de casos confirmados e taxa elevada de morbimortalidade nos indivíduos infectados que manifestam a doença (NOOR et al., 2020). Após infecção por COVID-19, o indivíduo pode ou não manifestar sintomas característicos (OMS, 2020). Uma parcela da população infectada adquire a forma leve de manifestação da doença – que pode por vezes até permanecer assintomática (SINGHAL, 2020; MUNSTER et al., 2020; VERIT et al., 2020); No entanto, parte dos indivíduos evoluem para a forma de manifestação grave da doença, observando critérios adotados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e *American Thoracic Society* (ATS), que incluem: necessidade de internação hospitalar por vezes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), uso de suporte ventilatório como: oxigenoterapia, ventilação mecânica não invasiva (VNI) e/ou invasiva (VMI) (OMS, 2019; OMS, 2020; XIE et al., 2020).

Desta forma, o entendimento acerca de possíveis fatores associados às formas de manifestação grave da doença e de seu prognóstico por meio de estudos observacionais, deve ser realizado, uma vez que esta identificação, principalmente, considerando características específicas da população, aspectos clínicos e do ambiente em que está inserido, é de grande importância para nortear o direcionamento de estratégias de prevenção e intervenções terapêuticas eficazes na COVID-19 e nas demais doenças (SINGHAL, 2020; OMS, 2020; WIT et al., 2020).

No contexto das alterações decorrentes da internação em UTI, destaca-se a ocorrência da síndrome pós-cuidados intensivos (SCPI), do termo em inglês *Post-Intensive Care Syndrome*. Esta condição é definida como uma deterioração ou piora de domínios da função física, da saúde mental e da cognição (de forma associada ou isolada) decorrente de uma doença crítica e que persiste após a hospitalização na UTI (XIE et al., 2020). Além da SPCI, que abrange alterações tanto no indivíduo que esteve em cuidados intensivos quanto na sua família, contemplando aspectos físicos, intelectuais e sociais, o indivíduo hospitalizado pode manifestar fraqueza muscular adquirida em UTI, que é um dos componentes das alterações físicas da SPCI, e implica alterações motoras significativas, podendo contribuir para a deterioração e piora prognóstica, levando conseqüentemente a desfechos clínicos como o óbito

(SINGHAL, 2020; BRAGANÇA et al., 2019; HORSTEN et al., 2018; BURTIN et al., 2009).

Em casos de manifestação grave da doença pode ser necessário uso de VMI, sendo que esta, se usada de forma prolongada também repercute em efeitos deletérios, contribuindo para declínio de aspectos funcionais. A VMI prolongada, tempo de internação elevado, complicações funcionais e o desenvolvimento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) podem apontar para o mau prognóstico e desfecho de óbito desses pacientes (ARAUJO-FILHO et al., 2020; NOOR et al., 2020; VERIT et al., 2020).

Observando contextos regionais brasileiros, é de grande importância que as populações sejam analisadas conforme suas peculiaridades, bem como o comportamento da COVID-19 em casos graves de manifestação (ARAUJO-FILHO et al., 2020). O estado de Santa Catarina, assim como outros estados do Brasil vêm apresentando piora no mapa de risco da COVID-19, que no mês de março de 2021 ultrapassou a marca de 8.600 óbitos registrados por COVID-19 no estado (BRASIL, 2020). Diante desse cenário, ressalta-se a importância de estudos observando características da população para determinação de possíveis fatores de risco para mau prognóstico observando perfis clínicos e demográficos para atuação e intervenção precoce.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OS CORONAVÍRUS EMERGENTES

As doenças ocasionadas por vírus têm se tornado frequentes ao longo dos últimos anos, pontuando-se os coronavírus, que são uma grande família de vírus com quadros sintomatológicos que podem oscilar entre leves e graves, como a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) e a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), e que se enquadram no perfil de doenças emergentes, com a observância de novos desafios em saúde ocasionada por estes agentes infecciosos (GAO et al., 2016; WIT et al., 2016).

De acordo com Singhal (2020) existem três mecanismos que contribuem para o surgimento de tais infecções, sendo que são caracterizados pelo surgimento de um vírus desconhecido pela evolução de sua nova variante viral, após ocorre a transposição de barreira de espécie, e finalmente, a disseminação de um determinado vírus a partir de uma pequena população humana ou animal. Recentemente surtos de MERS e SARS foram observados em diferentes regiões, com características demográficas, climáticas e culturais distintas.

Em junho de 2012, 10 anos após o primeiro caso de SARS, um homem na Arábia Saudita faleceu vítima de pneumonia aguda e insuficiência renal, neste episódio foi possível identificar um novo tipo de vírus, definido como MERS – a partir da amostra isolada na secreção deste indivíduo. Já em abril de 2012 houve outros casos com vítimas apresentando o mesmo tipo de vírus (MERS) com mais de 624 mortes em mais de 27 países contabilizados (OMS, 2019; WIT et al., 2016).

As últimas duas décadas foram palco para a propagação de dois coronavírus anteriormente desconhecidos, assim como antes citado a MERS e SARS, esta última teve seu primeiro caso conhecido em novembro de 2002, que ocorreu em Foshan, na China, sendo que, novos casos continuaram surgindo a partir deste, e chegaram a somar cerca de 300 casos, um terço dos quais foram identificados em profissionais de saúde infectados. Em março de 2003 a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu um acordo com diversas instituições para que fosse possível o mapeamento e identificação deste novo vírus, que acabou ficando conhecido como Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) em meados de abril

do ano de 2003 (WIT et al., 2016; OMS, 2019).

Os coronavírus são constituídos por uma grande família simples de vírus ácido ribonucleico (RNA), que pode infectar animais, incluindo humanos, podendo causar distúrbios respiratórios, entéricos, hepáticos e até mesmo doenças neurológicas. Como o maior vírus RNA conhecido, os coronavírus são divididos em quatro gêneros: coronavírus alfa, beta, gama e delta (YIN; WUNDERINK, 2017; WIT et al., 2016).

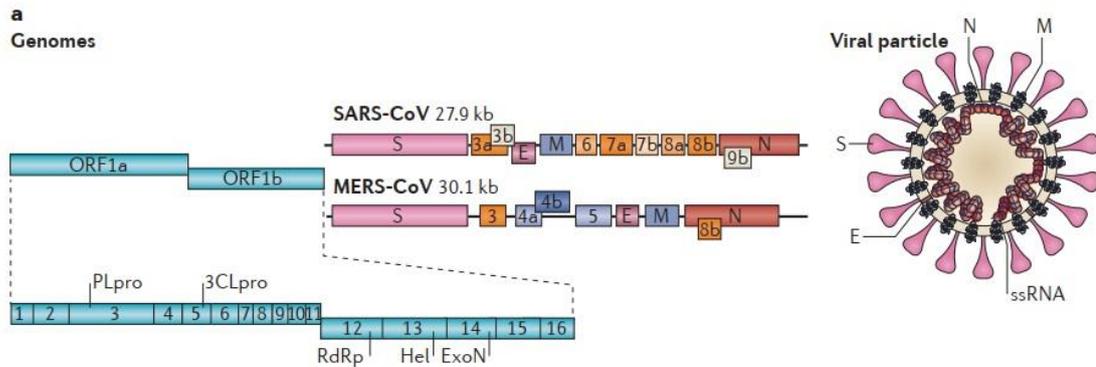
Em seres humanos os coronavírus causam principalmente infecções no trato respiratório. Atualmente, seis coronavírus humanos foram identificados, estes incluem os coronavírus levantados anteriormente, como Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV), e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (YIN; WUNDERINK, 2017).

Estas variantes CoVs podem ser assintomáticas ou podem provocar alguns sintomas leves, que podem chegar a ser confundidos com uma gripe comum, por acabar não necessitando de internação hospitalar, o que, de certa forma atua de forma negativa e dificulta o rastreamento destas infecções (WIT et al., 2016). Em alguns dos casos confirmados, os indivíduos podem apresentar quadros respiratórios agudos, como tosse, febre alta, coriza, dor no peito, dor no corpo e sintomas característicos de quadros gripais, além de também manifestar quadros de pneumonia leves a graves (YIN; WUNDERNIK, 2017).

A epidemia de SARS-CoV teve sua origem documentada a partir de 2003, em que circundou seu surgimento em um mercado de animais na China, e posteriormente se espalhou para 29 países, sendo que, não foram relatados outros surtos em outras áreas após a notificação da epidemia inicial (WIT et al., 2016). Já os casos de MERS, em sua maioria, ocorreram na Península Arábica, e permaneceram restritos à menos países quando comparados à SARS (GAO et al., 2016).

A replicação destes coronavírus vem sendo documentada, e tem como ponto de partida sua identificação, do latim *coronaviridae* e apresentam grandes genomas de RNA (Figura 1), da mesma forma que os vírus desta ordem, o SARS-CoV e MERS-CoV possuem uma estratégia de codificação, dois terços do RNA viral são traduzidos em duas grandes poliproteínas e o restante do vírus é transcrito em um conjunto subgenômico de RNA (WIT et al., 2016).

Figura 1 – Genomas e partículas virais em SARS-CoV e MERS-CoV



Fonte: Adaptado de Wit et al. (2016)

O tratamento para estes tipos de coronavírus ao longo dos anos incluí diversas técnicas – tanto na parte de diagnóstico (como coleta de sangue, fezes, urina e exames de imagem correlacionados ao quadro clínico do indivíduo), como em intervenções terapêuticas, ribarvirin esteve entre os mais prescritos para este tratamento (demonstrando benefícios baixos), também foram utilizados inibidores de protease e imunoterapia passiva, além de suporte conforme necessidade de oxigenação e equilíbrio adequado de líquidos e eletrólitos (HUI; ZUMLA, 2019; WIT et al., 2016).

A profilaxia para MERS e SARS inclui mecanismos já identificados, e demonstra crucial importância para o controle destas doenças e de sua disseminação – se tratando de doenças altamente infecciosas, o modo primário de exposição é pelo contato direto e exposição a gotículas respiratórias, portanto é necessário manter boas condições de higiene pessoal e ambiental, além de implementar rigorosas precauções de contato entre as pessoas, principalmente para profissionais da saúde, para agir na prevenção contra disseminação comunitária é importante o rastreamento de contatos, isolamento social e educação em saúde, que constituem medidas importantes no combate e prevenção destas doenças (HUI; ZUMLA, 2019; GAO et al., 2016).

2.1.1 O novo coronavírus: SARS-CoV-2

A incidência de doenças infecciosas aumentou significativamente nas últimas décadas, é possível observar uma sustentação dos coronavírus por meio da SARS-CoV e MERS-CoV – reconhecidos e tipificados na primeira década dos anos 2000 (NOOR et al., 2020).

Em dezembro de 2019, uma série de novos casos de pneumonia foi relatada em Wuhan, na China, onde a apresentação do caso clínico dos indivíduos hospitalizados se assemelhava ao quadro de pneumonia viral (SINGHAL, 2020). Diante destes novos casos com manifestações clínicas e achados em exames de imagem, foi possível identificar o novo coronavírus, nomeado como 2019-nCoV (COVID-19) pela OMS, sendo também chamado de SARS-CoV-2, uma variação de SARS-CoV-1 (NOOR et al., 2020; OMS, 2019; OMS, 2020).

O novo vírus foi relatado em diversos países distintos com velocidade, acredita-se que por motivo de viagem de pessoas infectadas entre um país infectado para um país não infectado, fomentando a disseminação globalizada do vírus, caracterizando uma pandemia por este coronavírus, declarada oficialmente pela OMS em 11 de março de 2020 (NOOR et al., 2020; OMS, 2020).

O Ministério da Saúde (MS) chinês tomou medidas para a investigação e controle desta doença, incluindo isolamento social com adoção de quarentena, observação contínua de pessoas que tiveram contato com outros indivíduos infectados, coleta de dados clínicos e epidemiológicos de pessoas infectadas; atuando no desenvolvimento de ferramentas que auxiliassem no diagnóstico e protocolos de tratamento eficientes, no entanto, isto não foi o suficiente para paralisação viral (OMS, 2019; OMS, 2020; SINGHAL, 2020).

A COVID-19 tornou-se uma grande preocupação de saúde pública e de segurança no mundo todo, sendo que o governo chinês, agências internacionais e a OMS estão cientes sobre as consequências do surto a médio e longo prazo (NOOR et al., 2020; OMS, 2020; OMS, 2019). O primeiro caso de COVID-19 fora da China relatado foi na Tailândia, logo após a identificação do novo vírus, a partir deste episódio, outros países começaram a manifestar casos de infecção pelo novo vírus em ritmo acelerado (NOOR et al., 2020; OMS, 2019; SINGHAL, 2020). Em 11 de janeiro de 2020 o COVID-19 fez sua primeira vítima de morte, e a partir deste

momento o número de infectados com desfecho fatal foi aumentando progressivamente (SINGHAL, 2020; OMS, 2020).

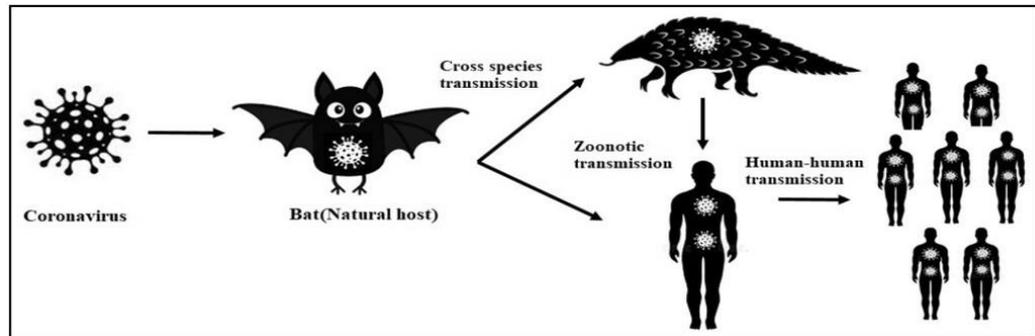
2.1.1.1 *Epidemiologia de SARS-CoV-2*

A origem do novo coronavírus ainda é incerta, no entanto, investigações iniciais relatam sua possível origem no mercado de frutos do mar em Wuhan, na China, esta especulação surgiu por meio de dados dos pacientes infectados com o vírus, que em sua maioria (inicialmente) tiveram contato com o local e manifestaram o vírus (SINGHAL, 2020). Posteriormente, foi observado que indivíduos que não tiveram contato direto com o local inicialmente considerado marco zero da doença manifestaram o vírus, no entanto tiveram contato com pessoas que estiveram no local, o que partiu a sustentar a transmissão de humano para humano, levando o coronavírus à uma categoria de transmissão comunitária (NOOR et al., 2020; OMS, 2020).

Estudos recentes sugerem que a epidemiologia do coronavírus esteja associada à transmissão de animal para humano e de humano para humano, o que evidencia seu potencial zoonótico (SINGHAL, 2020; NOOR et al., 2020). A transmissão do primeiro vírus SARS-CoV-2, ocorreu de animal para humano por meio dos mercados tradicionais chineses, o que fomentou a investigação do marco zero da doença partindo destes locais para transmissão para humanos por meio dos animais contaminados comercializados (NOOR et al., 2020; OMS, 2020).

Dois animais foram inicialmente abordados como potenciais responsáveis pela transmissão do vírus (pangolim e morcego), neste contexto, a identificação dos animais de origem responsáveis pelo ciclo de transmissão, é essencial para controlar e prevenir surtos futuros; posteriormente algumas espécies de cobras também foram cogitadas como possíveis transmissores do vírus (SINGHAL et al., 2020). De acordo com Noor et al. (2020) o possível ciclo de transmissão do COVID-19 é apresentado na Figura 2, onde o coronavírus infecta o morcego, após o morcego o transmite para animais como pangolim e para o ser humano, e este transmite para outros seres humanos em uma reação em cadeia.

Figura 2 – Epidemiologia da pandemia pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)



Fonte: Noor et al. (2020)

Embora a SARS-CoV-2 tenha possivelmente se originado de morcegos, o animal intermediário no qual o vírus conseguiu alcançar os humanos é incerto, há indícios de que seja o pangolim, mas ainda nenhum estudo confirma esta hipótese, outros animais também são cogitados como citado anteriormente, por exemplo algumas espécies de cobras (SINGHAL, 2020).

As características epidemiológicas observadas no caso da COVID-19 variam em grande parte, quando comparadas às características de SARS-CoV-1, sendo que, diversos fatores afetam e determinam a propagação da doença em um surto, incluindo a transmissibilidade e a gravidade, o que vem sendo observado é que a morbidade e a mortalidade da COVID-19 causada pela SARS-CoV-2, assim como a transmissão acelerada de humano para humano, se mostra mais rápida e mais incisiva quando comparada a SARS-CoV-1 e MERS-CoV (NOOR et al., 2020; OMS, 2020).

Entre os fatores de risco observados em caso de infecção por COVID-19 com apresentação grave sintomática, encontram-se: comorbidades cardiovasculares (hipertensão arterial sistêmica), comorbidades metabólicas (Diabetes *mellitus*), pulmonares (asma, doença pulmonar obstrutiva crônica), hábitos de vida (etilismo, tabagismo e sedentarismo) e idade avançada (superior a 60 anos) (OMS, 2019; OMS, 2020; XIE et al., 2020).

2.2 FISIOPATOLOGIA DA COVID-19

A fisiopatologia da COVID-19 ainda permanece pouco esclarecida pela literatura, o que se supõe até agora, é que a caracterização genômica da SARS-CoV-2 revelou uma distância filogenética significativa dos coronavírus previamente identificados (SARS-CoV-1 e MERS-CoV – ambos do início do milênio) que causam doenças humanas, estes compartilham 79 e 50% de identidade com SARS-CoV-2, respectivamente (NOOR et al., 2020; OMS, 2020; OMS, 2019).

Estudos demonstram que a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), é altamente expressa na boca e na língua, facilitando a entrada viral no hospedeiro. Nos pulmões humanos normais, a ECA2 é expressa nos pulmões inferiores nas células epiteliais alveolares do tipo I e II (ARAUJO-FILHO et al., 2020; OMS, 2020).

Após a infecção, a entrada do SARS-CoV-2 começa com a ligação da glicoproteína de pico expressa no envelope viral para ECA2 na superfície alveolar. A ligação de SARSCoV-2 a ECA2 estimula a endocitose dependente de clatrina de todo o complexo SARS-CoV-2 e ECA2, induzindo fusão na membrana celular. A entrada de células endossômicas de SARS-CoV-2 é facilitada por catepsinas endossômicas proteases de cisteína endossômicas de baixo pH. Uma vez dentro das células, a SARS-CoV-2 explora o mecanismo transcricional endógeno das células alveolares para se replicar e se espalhar por todo o pulmão (ARAUJO-FILHO et al., 2020; NOOR et al., 2020).

Quando a SARS-CoV-2 infecta parte das células ciliadas em alvéolos, essas células param de realizar sua atividade normal, que consiste em realizar o *clearance* das vias aéreas, com um conseqüente acúmulo progressivo de detritos e fluidos nos pulmões, e pode levar a quadros respiratórios graves, como a síndrome respiratória aguda grave (SRAG) (ARAUJO-FILHO et al., 2020; NOOR et al., 2020; OMS, 2019).

2.2.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COVID-19

A pandemia por COVID-19 ainda é recente, no entanto, alguns estudos demonstram perfis epidemiológicos dos pacientes infectados, um estudo chinês traz que a taxa de contágio é substancialmente maior em pessoas com faixas etárias acima de 60 anos e com 80 anos ou mais, com estatísticas de letalidade mais voltadas para estas faixas etárias (VERIT et al., 2020).

Já dados coletados na população brasileira apontam que a faixa etária acima de 60 anos também foi a mais evidenciada, composta em sua maioria por indivíduos do sexo masculino, com alguma comorbidade ou doença de base respiratória presente. Outras faixas etárias também demonstram acometimento, mas o vírus parece se comportar de maneira distinta, o que implica na necessidade de uma caracterização a longo prazo para perfis epidemiológicos fidedignos e compatíveis com as características da população sul-americana, com ênfase no Brasil (ARAUJO-FILHO et al., 2020; BASTOS et al., 2020).

2.2.1.1 *Contágio e transmissibilidade*

O período de incubação do vírus varia entre 1 e 14 dias (em média 5 dias), onde estudos identificaram a ECA2 como possível receptor por meio do qual o vírus entra na mucosa respiratória (SINGHAL, 2020; OMS, 2020). O contágio se dá por meio da inalação de gotículas contaminadas ou contato com superfícies também contaminadas, e depois tendo contato com o nariz, a boca e os olhos. O vírus também está presente nas fezes e nos sistemas de abastecimento de água, sendo que a contaminação também pode se dar por aerossolização viral em ambientes comuns, e pela proximidade de pessoas infectadas por areossóis (SINGHAL, 2020).

Após o início do surto de COVID-19, o risco potencial de transmissão vertical é um ponto de interrogação, que ainda permanece pouco elucidado, e sem evidências deste tipo de transmissão viral (OMS, 2020; OMS, 2019). O controle e a prevenção dessa nova infecção emergente entre mulheres grávidas tornou-se uma preocupação primária em relação à transmissibilidade vertical, pela escassez de informações sobre potenciais riscos ao processo de gestação e a formação do bebê, e possíveis consequências em crescimento, no entanto ainda não há evidências que comprovem a transmissão vertical do novo coronavírus (NOOR et al., 2020; OMS, 2020).

2.2.1.1.1 Diagnóstico e Manifestação

Atualmente o diagnóstico é realizado por meio de testes específicos em amostras coletadas por vias respiratórias e sanguíneas, sendo que o vírus também pode ser detectado nas fezes (SINGHAL, 2020). Até o presente momento, a *reverse-transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR – reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa) permanece como padrão de referência para o diagnóstico de infecção por COVID-19, apesar dos relatos de resultados falso negativos (devido a material celular insuficiente ou técnicas inadequadas de detecção e extração) diante de achados radiológicos positivos (ARAUJO-FILHO et al., 2020; SINGHAL, 2020).

Tendo em vista que os testes laboratoriais atualmente disponíveis talvez não sejam amplamente acessíveis a uma crescente população infectada, novas estratégias de triagem se fazem necessárias. Nesse contexto, a radiografia de tórax não tem sido recomendada como modalidade de imagem de primeira linha diante da suspeita de COVID-19, uma vez que apresenta limitada sensibilidade na detecção de opacidades em vidro fosco e de outros achados pulmonares incipientes da infecção (ARAUJO-FILHO et al., 2020; ROTHAN; BYRAREDDY, 2020).

Por outro lado, embora o uso da tomografia computadorizada (TC) de tórax como ferramenta de triagem não esteja ainda estabelecido, estudos recentes têm demonstrado um papel central da TC na detecção e gerenciamento precoce das manifestações pulmonares da COVID-19, com alta sensibilidade mas com especificidade ainda limitada (ARAUJO-FILHO et al., 2020; SINGHAL, 2020).

A doença se manifesta de inúmeras formas, podendo apresentar características clínicas leves ou nulas (em casos assintomáticos ou sintomáticos leves), de forma moderada, onde o paciente pode vir a necessitar de hospitalização (em decorrência de alterações respiratórias ou coinfeções) e quando o paciente pode evoluir para um estado grave, onde necessita de tratamento e internação em terapia intensiva com uso de ventilação mecânica invasiva, podendo apresentar SRAG (ARAUJO-FILHO et al., 2020; ROTHAN; BYRAREDDY, 2020).

As características clínicas da COVID-19 são variadas, oscilando ente o estado assintomático até a SRAG e/ou disfunção de múltiplos órgãos. As características clínicas comuns incluem febre (em grande parte dos casos), tosse, dor de garganta, dor de cabeça, fadiga, mialgia e falta de ar. A conjuntivite também foi descrita, bem

como alterações de olfato e paladar (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020; SINGHAL, 2020).

A doença pode evoluir para pneumonia e SRAG, essa progressão está associada ao extremo aumento de citocinas inflamatórias, incluindo interleucina 2 (IL2), interleucina 7 (IL7), interleucina 10 (IL10), *Granulocyte colony-stimulating factor* (GCSF), *C-X-C motif chemokine ligand 10* (IP10), *Monocyte chemoattractant protein-1* (MCP1) e fatores de necrose tumoral alfa (TNF α) (SINGHAL, 2020). As manifestações podem apresentar desordens sistêmicas e respiratórias, sendo que a associação entre estas manifestações pode contribuir para evolução para o quadro grave da doença, e conseqüente necessidade de suporte respiratório com ventilação mecânica invasiva (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020).

Outros autores também descrevem que pode haver anosmia (sintoma inicial), ageusia (sintoma pré-hospitalização), náuseas, cefaleia, êmese, dor abdominal, diarreia, odinofagia e rinorreia. Casos graves podem apresentar dor torácica, cianose, dispneia, taquipneia, sinais de esforço respiratório, hipotensão, descompensação das doenças de base e linfopenia, que preferencialmente devem ser conduzidos em leito de internação hospitalar. Achados como FR >30 irpm, SatO₂ <93%, PaO₂/FiO₂<300 foram fatores de mau prognóstico e evolução para necessidade de ventilação mecânica invasiva (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020; SINGHAL, 2020).

O tempo médio entre o início dos sintomas e o surgimento de dispneia é de 5 dias, podendo haver hospitalização em até 7 dias, onde o paciente pode evoluir para uma SRAG, sendo que, a necessidade de admissão em terapia intensiva permeia entre 25 e 30% dos pacientes afetados, apresentando desfecho tendente para morbimortalidade em parte dos casos (SINGHAL, 2020; OMS; 2020).

A infecção com SARS-CoV-2 pode se apresentar clinicamente em uma destas três principais condições: portadores assintomáticos, indivíduos com doença respiratória aguda ou pacientes com pneumonia em diferentes graus de gravidade (LAIC et al., 2020; LI; MA, 2020). As manifestações clínicas iniciais se assemelham às infecções por *Influenza*, porém o envolvimento pulmonar é semelhante ao das infecções complicadas por influenza H₁N₁, SARS-CoV-1 e MERS-CoV. Parâmetros laboratoriais são alterados durante o curso da infecção por COVID-19, estes apresentam valor prognóstico para monitorar a evolução da doença, revelando valor

adicional, além da presença de SARS-CoV-2, do diagnóstico clínico ou da avaliação do estado imunológico em exames específicos. Assim, a análise laboratorial tem um papel fundamental na definição do diagnóstico, na avaliação do desenvolvimento e na previsão mais precisa do prognóstico dos pacientes com COVID-19 (LAIC et al., 2020; OMS, 2020).

As investigações laboratoriais atuam como base para investigação e delimitação de critérios de gravidade para COVID-19, por ser uma doença de manifestação, em alguns casos, assintomática e de evolução rápida, é possível que haja uma progressão silenciosa entre os níveis de gravidade, piorando o prognóstico do paciente (LAIC et al., 2020; LI; MA, 2020). Em 2019, a *American Thoracic Society* (ATS) e a *Infectious Diseases Society of America* publicaram novas diretrizes para o diagnóstico e tratamento de adultos com pneumonia adquirida na comunidade, sendo este documento uma diretriz oficial para a prática clínica baseada em evidências (METLAY et al., 2019).

Entre as recomendações observadas para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade, está a classificação por critérios de gravidade. Estes critérios segundo a ATS incluem a subdivisão em dois grupos: grupo principal e grupo secundário, a apresentação de uma característica do grupo principal, ou três ou mais características do grupo secundário classificam o indivíduo com quadro de pneumonia adquirida na comunidade como grave (Quadro 2).

Quadro 2 – Grupos de gravidade em pneumonia adquirida na comunidade conforme *American Thoracic Society*

Classificação por Grupo	Características Clínicas Apresentadas
Grupo Principal	Choque séptico com necessidade de vasopressores
	Insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica
Grupo Secundário	Frequência respiratória > 30 respirações/min
	Relação PaO ₂ /FIO ₂ <250
	Infiltrados multilobares no exame de imagem
	Confusão/desorientação

	Uremia
	Leucopenia
	Trombocitopenia com plaquetas < contagem, 100.000/ml
	Hipotermia com temperatura central <36°C
	Hipotensão com necessidade de terapia agressiva de fluídos de ressuscitação

Fonte: Adaptado de Metlay et al., 2019.

Os critérios de gravidade conforme ATS podem ser utilizados também para classificação de gravidade em indivíduos com diagnóstico de COVID-19 (GUAN et al., 2020; METLAY et al., 2019).

2.2.2 Tratamento e prevenção

As doenças virais que emergem com a velocidade com que a COVID-19 emergiu, possuem pouca ou nenhuma opção disponível de tratamento que seja comprovada e utilizada como base. Algumas vacinas vêm sendo testadas e utilizadas, já no início da manifestação da doença, até mesmo alguns medicamentos para tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS) e hidrocloxicloroquina foram utilizados em linhas de tratamento, mas sem resultados que comprovem sua eficácia (NOOR et al., 2020). Antibióticos e antifúngicos vêm sendo utilizados em casos em que há suspeita ou comprovação de coinfeções. O papel dos corticoesteroides não está comprovado (NOOR et al., 2020; SINGHAL, 2020; OMS, 2020; OMS, 2019).

Como atualmente não há tratamentos disponíveis com eficácia comprovada para COVID-19 especificamente visando a cura – exceto as vacinas em andamento (no entanto parcela ínfima da população brasileira já foi vacinada com a primeira dose), a prevenção torna-se crucial para evitar a propagação do vírus. As características ainda pouco definidas da doença, alta infecção, alta transmissibilidade (que pode se dar antes do início dos sintomas, no período de incubação do vírus), a transmissão que pode ocorrer por pessoas assintomáticas, longo período de incubação do vírus, possibilidade de reinfecção mesmo após contato com o vírus, trazem alerta para a prevenção como bom caminho para tentar controlar a doença,

tendo em vista seu prognóstico insatisfatório (ARAUJO-FILHO et al., 2020; SINGHAL, 2020).

O isolamento de pessoas suspeitas ou confirmadas com a doença é recomendado, as pessoas devem estar em ambientes com boa ventilação e circulação de ar. A população em geral (incluindo não infectados) deve adotar a boa prática de higiene das mãos, etiqueta de tosse e usar máscaras para prevenir a propagação do vírus (OMS, 2020; SINGHAL, 2020).

2.2.2.1 Paciente crítico com COVID-19

Em casos de manifestação do vírus de forma severa, o infectado pode desenvolver SRAG, e evoluir para a necessidade de ventilação mecânica invasiva (NOOR et al., 2020; OMS; 2019). As UTIs se estabelecem como pontos de apoio à unidade de internação clínica com a função de tratamento de casos nos quais os pacientes apresentam piora do quadro respiratório, e necessitam de suporte ventilatório não invasivo e invasivo, bem como estabilização do paciente em estado de choque e instabilidade hemodinâmica (BRASIL, 2020). No tratamento de pacientes com SRAG, uma estratégia que se destaca é a posição prona. Esta estratégia consiste em posicionar o paciente em decúbito ventral, o que deve resultar em distribuição mais uniforme do estresse e da tensão pulmonar, melhora da relação ventilação/perfusão (V/Q), da mecânica pulmonar e da parede torácica, contribuindo para redução da duração da ventilação mecânica invasiva e da taxa de mortalidade avaliada em um seguimento de 28 e 90 dias (ASSOBRAFIR, 2020; GUERIN et al., 2013; NAEEM et al., 2008).

Embora a posição prona seja um recurso terapêutico que pode melhorar o processo de oxigenação de pacientes com SRAG, é necessário cautela na indicação deste posicionamento durante a pandemia da COVID-19, especialmente em UTIs improvisadas, com time reduzido e não treinado (ASSOBRAFIR, 2020; BRASIL, 2020; VELDEMA et al., 2020).

2.2.2.2 Síndrome respiratória aguda grave

A evolução para lesão pulmonar aguda em sua forma mais grave, a SRAG caracteriza-se por falência respiratória aguda, infiltrado pulmonar difuso e bilateral

evidente na radiografia de tórax, complacência pulmonar reduzida e relação entre pressão parcial de oxigênio arterial e fração inspirada de oxigênio ($P/F \leq 300$ mmHg para FRA e $P/F \leq 200$ mmHg para SRAG (KUNUTSOR; LAUKKAKEN, 2020; VILLAR et al., 2007).

Existem habitualmente duas vias patogênicas para o desenvolvimento da SRAG, uma das vias é por lesão direta (pulmonar), que tende a afetar diretamente o parênquima pulmonar e lesão indireta (extrapulmonar), que pode resultar de uma resposta inflamatória sistêmica. A redução no nível de oxigênio projetada pela SRAG pode levar à quadros inflamatórios sistêmicos que podem acarretar na falência múltipla dos órgãos e consequente óbito (PECK; HIBBERT, 2019; VILLAR et al., 2007).

No estado de manifestação grave da COVID-19, pacientes em terapia intensiva com ventilação mecânica invasiva manifestam SRAG, sendo que o estágio inicial pode apresentar dano alveolar difuso às células epiteliais e células endoteliais. Como a COVID-19 repercute no sistema respiratório, com danos adjacentes a outros órgãos, esta manifestação clínica é comum nos pacientes graves (LI; MA, 2020; OMS, 2020).

A SRAG é uma condição frequente do paciente crítico em terapia intensiva, apesar dos avanços no entendimento e tratamento desse quadro, ainda há heterogeneidade na identificação de intervenções terapêuticas eficazes. Com o avanço da COVID-19 as terapias previamente estabelecidas, incluindo estratégias de ventilação mecânica, intervenções farmacológicas e terapias de resgate vêm sendo revistas. No entanto, à medida que a incidência de SRAG continua a evoluir, serão necessárias abordagens inovadoras para definir melhor os fenótipos para tratamento de SRAG em COVID-19 (PECK; HIBBERT, 2019; LI; MA, 2020).

2.2.2.3 Redução de força muscular e mobilidade no doente crítico

Pacientes internados em UTI devido a uma doença aguda, pós-operatório, trauma grave ou lesão por queimadura podem desenvolver fraqueza muscular durante a permanência na UTI (GRIFFITHS et al., 2016). A forma de manifestação mais grave da COVID-19, tende a levar os pacientes à necessidade de terapia intensiva e de VMI, neste contexto, o paciente poderá também desenvolver esta fraqueza ocasionada

pelo quadro clínico combinada mecanismos fisiopatológicos adjacentes como: alterações vasculares, metabólicas e bioenergéticas, culminando em perda de força muscular e/ou atrofia muscular (OMS, 2019; OMS, 2020; HERMANS; BERGHE, 2015).

Os pilares da prevenção desta condição incluem a mobilização precoce, a prevenção da hiperglicemia com insulina e o uso de nutrição parenteral durante a primeira semana de doença crítica (GRIFFITHS et al., 2016). Além da redução da força muscular em pacientes em terapia intensiva ou internações prolongadas, também pode-se observar uma redução da mobilidade do indivíduo, ocasionada pelo longo período de permanência em UTI, e por barreiras que possivelmente podem interferir no processo ativo de mobilização precoce (BROCK et al., 2018; OMS, 2020).

A mobilização precoce de pacientes em UTI é segura, viável e benéfica. No entanto, a implementação da mobilidade precoce como parte dos cuidados clínicos de rotina pode ser um desafio, e a não adoção desta prática, pode levar também ao quadro de fraqueza muscular adquirida na UTI (BROCK et al., 2018; DUBB et al., 2016).

A fraqueza muscular adquirida na UTI é uma condição detectada clinicamente que se caracteriza por fraqueza difusa e simétrica, e que envolve a musculatura dos membros e os músculos respiratórios. a fraqueza muscular adquirida durante o tempo de permanência na UTI é uma complicação clinicamente importante que possui efeitos nos desfechos precoces e tardios. O diagnóstico em tempo oportuno é de crucial importância para os pacientes (LATRONICO; GOSSELINK, 2015).

A mobilização precoce faz parte do processo de reabilitação dos pacientes internados em UTI, e é considerada como uma forma de prevenção da fraqueza muscular adquirida na UTI e da piora da função física. A imobilidade do paciente crítico em UTI pode causar complicações na recuperação de doentes críticos, incluindo atrofia ou redução de força muscular, aumento no tempo de internação hospitalar, além dos riscos inerentes à adaptação prolongada à ventilação mecânica invasiva. Estes efeitos podem ser amenizados com a realização da mobilização precoce (AQUIM et al., 2020; PANERORI et al., 2020).

2.2.2.4 Perfil de óbito em COVID-19

Na manifestação grave da COVID-19, o estágio inicial pode apresentar dano alveolar difuso às células epiteliais e células endoteliais, podendo ocorrer danos adjacentes a outros órgãos (LI; MA, 2020). Outras implicações também podem surgir inerentes ao quadro de infecção por COVID-19 e hospitalização, principalmente para pacientes em estado grave, ou que receberam recentemente alta da UTI (AQUIM et al., 2020; PANERORI et al., 2020).

Estes pacientes podem apresentar fraqueza muscular, fadiga e dispneia persistente, com necessidade de uso de suporte de oxigenoterapia, além de manifestar outros transtornos como ansiedade, depressão e estresse pós-traumático, além de poderem apresentar perda de memória e dificuldade de concentração, compreensão e pensamento crítico (BIEHL; SESE, 2020; GUAN et al., 2020; NEEDHAM et al., 2020).

Já os pacientes que permanecem por longos períodos em ventilação artificial podem manifestar efeitos deletérios inerentes a este quadro, como pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), infecções do trato respiratório, falência respiratória, necessidade de realização de traqueostomia e demais complicações (MADHOK; MIHM, 2020; NEEDHAM et al., 2020; STAM; STUCKI; BICKENBACH, 2020).

O envolvimento renal em pacientes com COVID-19 é comum e pode variar desde a presença de proteinúria e hematúria até lesão renal aguda (LRA) que requer terapia renal substitutiva, e está associada a alta mortalidade e serve como um fator de risco independente para todas as causas de morte hospitalar em pacientes com COVID-19. A fisiopatologia e os mecanismos da LRA em pacientes com COVID-19 não foram totalmente elucidados e parecem ser multifatoriais, de acordo com a fisiopatologia da LRA em outros pacientes criticamente enfermos (NADIM et al., 2020; NEEDHAM et al., 2020).

Estudos demonstram que a evolução para óbito em pacientes com COVID-19 está relacionada principalmente com os seguintes fatores: apresentar idade superior a 60 anos de idade, ter mais de uma comorbidade associada (principalmente do sistema cardiorrespiratório ou vascular), ser do sexo masculino, apresentar hábitos de vida não saudáveis como: etilismo, tabagismo e sedentarismo, internação hospitalar

prolongada com uso de ventilação mecânica invasiva, e apresentar quadro de SRAG (NEEDHAM et al., 2020; OMS, 2020; MADHOK; MIHM, 2020). Ainda, as doenças crônicas não transmissíveis como Diabetes, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresentam-se como possíveis fatores de risco (OMS, 2020).

3 JUSTIFICATIVA

Os estudos disponíveis referentes aos tópicos gravidade e prognóstico em indivíduos com COVID-19 focam na mortalidade como desfecho e nas variáveis sociodemográficas como exposição. No entanto, observadas em um contexto geral, e não de forma específica de acordo com recortes geográficos e de características populacionais e territoriais afins.

Além disso, a observância nesse contexto classificando casos graves de manifestação da doença permanece ainda pouco elucidada, uma vez que os casos ocorrem de forma distinta em território nacional, dando impulso para a importância do entendimento da análise micro para análise macrorregional. Ressalta-se que uma parcela dos pacientes com COVID-19 requer hospitalização e pode evoluir para SRAG com necessidade de internação prolongada em UTI.

Sabe-se que a internação na UTI e todos seus aspectos associados podem comprometer a funcionalidade do indivíduo, o estado psicológico e a qualidade de vida, e pode perdurar ao longo de anos, além de apresentar possíveis desfechos como o óbito. O entendimento de como os fatores de exposição se comportam contribuirá para a elaboração de estratégias preventivas e de intervenção adequadas que observem as particularidades desta população.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a abrangência da manifestação grave da COVID-19 no estado de Santa Catarina e sua relação com variáveis de exposição.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Delinear perfil epidemiológico dos sujeitos hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva com diagnóstico de COVID-19;

Verificar a relação entre desfecho de óbito com variáveis de exposição dos sujeitos hospitalizados com COVID-19.

5 HIPÓTESE

Indivíduos com idade acima de 60 anos e presença de comorbidades associadas ao quadro de COVID-19, apresentando elevado tempo de internação hospitalar apresentam maior taxa de mortalidade quando comparados a indivíduos com idade menor que 60 anos e sem presença de comorbidades associadas.

6 MÉTODOS

6.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, exploratório, retrospectivo com coleta primária de dados. O estudo foi realizado por meio de coleta de dados em bases informáticas nacionais reconhecidas como referência para o Ministério da Saúde (MS), para notificação de enfermidades e agravos, incluindo a COVID-19.

6.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado considerando a população do estado de Santa Catarina, Brasil. Por meio de coleta eletrônica em bases informáticas nacionais para notificação de casos de COVID-19. O estado de Santa Catarina compõe a região sul do Brasil, possui uma população de 7,165 milhões de pessoas (SANTA CATARINA, 2020). Este estado possui 295 municípios, e sua capital é a cidade de Florianópolis.

6.3 POPULAÇÃO EM ESTUDO

A amostra foi composta por notificações de indivíduos abrangendo os sexos masculino e feminino com idade a partir de 0 anos, segmentando em faixas etárias de

acordo com critérios demográficos disponibilizados pelos sistemas de informação nacionais de notificação dos dados para COVID-19. A internação hospitalar dos sujeitos da amostra foi notificada pelas bases informáticas e alocadas pelo estudo conforme recorte de tempo e critérios para inclusão estabelecidos.

6.3.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no presente estudo dados referidos das notificações de pacientes hospitalizados que necessitaram de internação em Unidade de Terapia Intensiva, que contemplam o recorte de tempo de 11 de março de 2020 (onde foi declarado oficialmente pela Organização Mundial da Saúde a COVID-19 como pandemia) até o mês de maio de 2021 do estado de Santa Catarina – Brasil. Incluindo somente dados das notificações com informações completas segundo os registros de notificação.

6.3.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos indivíduos inicialmente integrados à amostra, que obtivessem informações não notificadas em mais de 2 variáveis independentes ao longo da internação, ou que não apresentassem informação notificada sobre desfecho de internação hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva.

6.4 VARIÁVEIS

6.4.1 Dependente

Manifestação grave da doença COVID-19, de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) (2020) e dos critérios abordados como base pela ATS, obtida por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS) e do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP). Classificada como qualitativa nominal, em que foi possível identificar o tipo de manifestação da doença pela notificação.

6.4.2 Independentes

As variáveis independentes do presente estudo são compostas pelos seguintes itens: Idade; Sexo; Escolaridade; Presença de comorbidades associadas (respiratórias, neurológicas, metabólicas ou outras); Sintomas; Forma de manifestação da doença COVID-19 (grave ou não grave); Necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (sim ou não); Tempo de Internação em UTI (em dias); Tempo total de internação hospitalar (em dias); Desfecho de internação (alta ou óbito) (Quadro 1).

Quadro 1 – Variáveis Independentes

Identificação da variável	Forma de obtenção	Corte da variável/Dicotomia	Classificação
Idade	DATASUS/SIVEP	Em anos completos	Quantitativa contínua
Sexo	DATASUS/SIVEP	Masculino/Feminino	Qualitativa nominal
Escolaridade	DATASUS/SIVEP	Analfabeto Fundamental Ensino Médio Ensino Superior	Qualitativa nominal
Comorbidades	DATASUS/SIVEP	Sim ou Não	Quantitativa contínua
Sintomas	DATASUS/SIVEP	Sintomas OMS	Quantitativa contínua
Forma de manifestação da doença	DATASUS/SIVEP	Grave ou Não Grave	Quantitativa contínua

Internação em UTI	DATASUS/SIVEP	Sim ou Não	Quantitativa contínua
Tempo de Internação	DATASUS/SIVEP	Em dias completos	Quantitativa contínua
Desfecho de internação	DIVE/DATASUS SIM	Alta ou Óbito	Quantitativa contínua

DATASUS: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil. DIVE: Diretoria de Vigilância Epidemiológica. SIM: Sistema de Informação sobre Mortalidade. OMS: Organização Mundial da Saúde. SIVEP: Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe. VMI: Ventilação Mecânica Invasiva. Fonte: O autor (2021).

6.5 COLETA DE DADOS

6.5.1 Procedimentos e logística

Os dados foram coletados de forma eletrônica provenientes de notificações geradas pelos trabalhadores de saúde do estado de Santa Catarina – Brasil, das redes hospitalares pública e privada, e que compõem o sistema de notificações de enfermidades e agravos nacional. Foram utilizados dados das seguintes bases para composição do presente estudo: DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil), DIVE (Diretoria de Vigilância Epidemiológica); SIM: Sistema de Informação sobre Mortalidade); SIVEP (Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe). Foram inseridos termos-chave para busca incluindo filtros específicos para critérios de inclusão, Unidade Federada (UF) e recorte de tempo preconizados pelo presente estudo (março de 2020 a maio de 2021).

6.5.2 Instrumento para coleta dos dados

Os dados foram coletados a partir das variáveis elencadas para o estudo de acordo com ficha para coleta de dados semiestruturada elaborada pelo autor (Apêndice A). Esta ficha aborda dados sociodemográficos, epidemiológicos e aspectos clínicos dos indivíduos hospitalizados em UTI com COVID-19.

6.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados foram digitados no programa Microsoft Excel 2016. As variáveis qualitativas foram descritas através de frequências absolutas (n) e relativas (%), e as variáveis quantitativas foram apresentadas através da média e do desvio padrão.

As associações entre as variáveis de exposição e o desfecho de óbito foram avaliadas através do teste Qui-quadrado de Pearson. Para avaliar a associação entre a COVID-19 e as variáveis independentes foram utilizados os testes t para amostras independentes (comparação entre dois grupos – grave e não grave) e análise de variância (comparação entre três grupos – leve, moderado e grave). Para todos os testes foi utilizado nível de significância de 5%. Para a realização das análises foi utilizado o programa Stata versão 12.1.

6.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A pesquisa foi isenta de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), pois se trata de estudo observacional com uso de dados de domínio público, no entanto, toda sua estrutura foi construída fundamentada na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre pesquisa com seres humanos, sendo garantido o sigilo da identidade dos pacientes e a utilização dos dados somente para esta pesquisa científica. Os dados das notificações utilizados não lançam mão de itens como identificação pessoal, os sujeitos são segmentados somente por características que não permitem identificação de dados sensíveis.

6.7.1 Riscos e benefícios

Os benefícios do estudo fundamentam-se na necessidade de maior conhecimento acerca da COVID-19 e quais fatores podem estar associados ao mau prognóstico e desfecho de óbito. Objetivando futuramente auxiliar na construção de ações que visem a intervenção precoce, bem como a promoção e a prevenção em saúde especificamente para esta doença. O estudo não oferece riscos aos participantes, uma vez que utilizou dados de domínio público como referência para construção de sua análise, os quais não permitem identificação dos sujeitos.

7 RESULTADOS

O estudo contou com pacientes hospitalizados com diagnóstico confirmado de COVID-19 no estado de Santa Catarina, Brasil. Foram analisadas 19531 internações hospitalares. As características demográficas e socioeconômicas dos indivíduos com COVID-19 hospitalizados são apresentadas na Tabela 1. Observa-se que a maioria da amostra é composta pelo sexo masculino (57,7%), apresenta cor branca (94,0%), com faixa etária predominante igual ou superior a 61 anos de idade (47%), enquanto indivíduos com faixa etária de $0 \leq 5$ representaram a minoria da amostra analisada (0,5%). A escolaridade dos indivíduos mostrou predominância para o ensino fundamental (54,2%), enquanto indivíduos com ensino superior apresentaram valores menores quando comparados ao ensino fundamental, correspondendo a 13,3% da amostra.

A Tabela 2 apresenta a presença de sintomas e de comorbidades prévias a internação em indivíduos com COVID-19 hospitalizados. Indivíduos com até 2 sintomas representaram 24,1% da amostra, enquanto indivíduos apresentando entre 3 e 5 sintomas figuraram 65,1%. Ao verificar a presença de comorbidades prévias, observa-se que 46% apresentam comorbidades prévias, e que esse percentual é semelhante ao número de indivíduos que não apresentou nenhuma comorbidade (49,1%).

Ao considerar a gravidade do indivíduo conforme critérios da *American Thoracic Society*, é possível observar que os pacientes hospitalizados com critério definido como grave representaram a maioria de amostra estudada (75,9%), de acordo com a Tabela 3.

A Tabela 4 demonstra a média de o desvio padrão do tempo de internação dos indivíduos hospitalizados com COVID-19, é possível observar que a média de internação figura $\pm 9,3$ dias, e o período entre a manifestação dos primeiros sintomas e o desfecho da internação hospitalar (alta ou óbito) é de $\pm 17,1$ dias.

Ao observar o tempo total de internação dos indivíduos, constata-se que 54,8% da amostra teve seu desfecho de internação entre 0 e 7 dias, e que internações entre 8 e 14 dias figuraram 25,2%, o que pode ser observado na Tabela 5.

A Tabela 6 evidencia os sintomas apresentados pelos indivíduos hospitalizados, estes sintomas se referem ao quadro clínico de COVID-19 conforme a

Classificação Internacional de Doenças (CID 10) – B34.2. Considerando os sintomas em quadro geral individual, foi possível observar a presença de 69249 sintomas na amostra estudada. Os resultados demonstram que a queda da saturação (19%) e dispneia (21%) tiveram maior representação na amostra, quando comparados a outros sintomas como vômito (2,39%) e diarreia (3,77%).

A amostra apresenta 7621 indivíduos internados em UTI com desfecho de óbito, o que corresponde a 39,02% dos casos de hospitalização analisados. É possível observar na Tabela 7 a prevalência de desfecho de óbito segundo as variáveis de exposição estudadas. Verifica-se que a maior prevalência de óbito foi encontrada nos indivíduos do sexo feminino ($p=0,0053$), idade ≥ 61 anos de idade ($p=<0,001$), da cor branca ($p=0,573$), sem escolaridade ($p=0,042$), apresentando entre 2 ou 4 mais comorbidades ($p=0,008$).

Tabela 2 - Características demográficas e socioeconômicas dos indivíduos com COVID-19 hospitalizados. Santa Catarina, 2020-2021. (n=19531)

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	8626	42,3
Masculino	10905	57,7
Cor da pele		
Branca	17643	94,0
Preta	364	1,93
Amarela	89	0,03
Parda	656	3,5
Indígena	15	0,01
Faixa etária		
0 ≤ 5	91	0,5
6 ≤ 12	37	0,2
13 ≤ 17	50	0,3
18 ≤ 35	1613	8,3
36 ≤ 50	4431	22,7
51 ≤ 60	4094	21,0
≥ 61	9215	47,2
Escolaridade (em anos completos)		
Sem escolaridade/analfabeto	335	2,81
Fundamental	6458	54,2
Médio	3531	29,6
Superior	1586	13,3

Percentual máximo de observações desconhecidas para a variável escolaridade: 39,02% (n=7621).
Fonte: elaborada pelo autor (2021).

Tabela 2 – Presença de sintomas e de comorbidades prévias em indivíduos com COVID-19 hospitalizados. Santa Catarina, 2020-2021. (n=19531)

Variáveis	n	%
Sintomas		
Até 2 sintomas	4712	24,1
3 a 5 sintomas	12713	65,1
6 ou mais sintomas	2106	10,8
Comorbidades		
Sem doenças crônicas	9590	49,1
1 a 2 doenças crônicas	8980	46,0
3 ou mais doenças crônicas	961	4,9

Fonte: elaborada pelo autor (2021).

Tabela 3 – Classificação de gravidade de indivíduos com COVID-19 hospitalizados conforme critérios da *American Thoracic Society*. Santa Catarina, 2020-2021. (n=19531)

Variáveis	n	%
Gravidade		
Não grave	4712	24,1
Grave	14819	75,9

Fonte: elaborada pelo autor (2021).

Tabela 4 – Média de tempo de internação dos indivíduos com COVID-19 hospitalizados. Santa Catarina, 2020-2021. (n=19531)

Variáveis	Média	DP
Tempo considerando trajetória hospitalar		
Tempo total de internação	9,3	8,7
Internação e admissão na UTI	1,8	3,3
Tempo total de internação na UTI	9,3	8,7
Saída da UTI e evolução	2,0	4,7
Primeiros sintomas e internação	9,6	2,4
Primeiros sintomas e UTI	10,2	6,1
Primeiros sintomas e desfecho	17,1	10,0

DP: Desvio padrão. UTI: Unidade de Terapia Intensiva. Fonte: elaborada pelo autor (2021).

Tabela 5 – Tempo total de internação dos indivíduos com COVID-19 hospitalizados. Santa Catarina, 2020-2021. (n=19531)

Variáveis	n	%
Tempo Total de Internação		
0 a 7 dias	7976	54,8
8 a 14 dias	3671	25,2
15 dias ou mais	2919	20,2

Fonte: elaborada pelo autor (2021).

Tabela 6 – Sintomas apresentados pelos pacientes com COVID-19 hospitalizados. Santa Catarina, 2020-2021. (n=69249)

Variáveis	n	%
Sintomas		
Dispneia	15043	21,72
Queda de saturação	13584	19,62
Desconforto respiratório	12494	18,04
Tosse	11994	17,32
Febre	8841	12,77
Inflamação de vias aéreas	3027	4,37
Diarreia	2612	3,77
Vômito	1654	2,39

Fonte: elaborada pelo autor (2021).

Tabela 7 – Prevalência de óbito segundo variáveis de exposição estudadas entre os pacientes hospitalizados com COVID-19. Santa Catarina, 2020-2021. (n=6241)

	Óbito		Valor p*
	n	%	
Sexo			0,053
Masculino	3448	42,3	
Feminino	2793	57,7	
Idade			<0,001
0 ≤ 5	11	12,1	
18 ≤ 35	176	10,9	
51 ≤ 60	1078	26,3	
≥61	4256	46,2	
Cor da pele			0,573
Branca	5678	32,2	
Escolaridade			0,042
Sem escolaridade	165	49,3	
Fundamental	2427	37,1	
Superior	370	23,3	
Sintomas			0,263
1 a 2	1307	27,7	
3 a 4	4401	34,6	
5 ou mais	533	25,3	
Comorbidades			0,008
Sem comorbidades	2108	22,0	
2 a 4 comorbidades	3625	40,4	
5 ou mais comorbidades	508	55,9	

*Teste Qui-quadrado de Pearson. Fonte: elaborada pelo autor (2021). Fonte: elaborada pelo autor (2021).

8 DISCUSSÃO

Os dados do presente estudo demonstram que a população do sexo masculino representa maioria da amostra de indivíduos infectados pela COVID-19 com necessidade de hospitalização e consequente admissão em UTI. Os autores Jiang et al. (2020) realizaram um estudo para identificação sobre características demográficas da população hospitalizada em decorrência da COVID-19, neste estudo foram analisados 41 pacientes com infecção confirmada por COVID-19, destes, 68% necessitaram hospitalização, 27% precisaram de internação em UTI, e destes, 15% foram a óbito.

No estudo de Jiang et al. (2020) a idade média constatada por infecção foi de indivíduos com 49 anos de idade, já os óbitos registrados foram mais frequentes em indivíduos com idade acima de 60 anos, quando analisado o gênero dos indivíduos constatou-se que 73% da amostra que apresentou quadro grave ou quadro grave com desfecho de alta era do gênero masculino. Os achados deste estudo corroboram com a presente pesquisa, que aponta média de idade semelhante aos achados em casos graves e casos graves com óbito registrados.

Um achado do presente estudo no que tange o perfil sociodemográfico dos indivíduos com COVID-19, é a sua escolaridade, que na maioria das vezes permeia entre o analfabetismo e o ensino fundamental (por vezes incompleto). Ferreira et al. (2020) em um estudo realizado no Brasil, que analisou a população infectada por COVID-19 no estado do Ceará, também constatou que estes indivíduos possuíam baixos níveis de escolaridade, e que quanto menor o nível de escolaridade, maior o tempo de espera para busca por auxílio especializado diante dos primeiros sintomas de infecção pelo vírus.

O presente estudo identificou a sintomatologia presente em casos graves (com necessidade de hospitalização seguindo critérios da ATS e OMS) de acordo com guia sintomatológico brasileiro (BRASIL, 2020). O que foi constatado diante de achados recentes da literatura, é que sintomas como dispneia, dor muscular ou fadiga estiveram presentes nos indivíduos com quadro clínico tipificado como grave, não somente em estudos brasileiros, mas também em estudos realizados em outros países (OMS, 2020; FERREIRA et al., 2020; JIANG et al., 2020; MACHHI et al., 2020).

Em estudo realizado por Jiang et al. (2020) que analisou os sintomas dos indivíduos infectados pela COVID-19 com manifestação grave ou grave com desfecho de óbito, demonstrou que ao longo da internação estes pacientes apresentaram principalmente sintomas como febre (83%), dispneia (31%), dor muscular (11%), e que parte menos significativa apresentou sintomas como vômito (3,6%), o que vai de encontro com os achados do presente estudo. O presente estudo baseou-se nos sintomas pré-definidos como sintomas básicos para manifestação da COVID-19 no Brasil e realizou a comparação sintomatológica entre os achados (OMS, 2020).

Já os autores Machhi et al. (2020) apontam que os sintomas mais comuns em pacientes pré-hospitalização e durante a hospitalização incluem febre, dor muscular, dor de cabeça, dor de garganta e perda do olfato ou paladar. Já em casos graves, devido à infecção pulmonar, surgem sinais de emergência respiratória, incluindo dificuldade em respirar devido à pneumonia por COVID-19. Em estudo realizado na China, Xu et al. (2020) constataram que os pacientes com infecção por COVID-19 que foram hospitalizados e apresentaram formas graves de manifestação da doença, apresentaram sintomas como dispneia (59%) e fadiga muscular (61%), e que os casos graves que evoluíram para necessidade de terapia intensiva com ventilação mecânica invasiva (39%) tiveram desfecho de óbito na internação (8%).

Ao analisar a presença de comorbidades prévias à infecção por COVID-19 no presente estudo, foi possível constatar que a presença de comorbidades esteve relacionada ao desfecho de óbito em casos graves com necessidade de terapia intensiva. Estudos demonstram que a presença de comorbidades pode estar relacionada ao pior prognóstico e/ou desfechos de óbito em pacientes hospitalizados (JIANG et al., 2020; OMS, 2020).

Em estudo realizado por Grasseli et al. (2020) com desenho de coorte observacional retrospectivo, que incluiu 3988 indivíduos com quadro crítico (hospitalizados em terapia intensiva) identificou como possíveis fatores de risco para mau prognóstico e desfecho de óbito (48,7% dos casos) presença de 3 ou mais comorbidades prévias, incluindo principalmente doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e hipertensão arterial sistêmica (HAS). Além disso, Li et al. (2020) demonstraram que, pacientes que apresentaram durante a internação hospitalar comorbidades prévias como diabetes e HAS, tiveram maiores taxas de desfecho que

óbito (5,6%), quando internados em UTI.

Os autores Wolf et al. (2020) realizaram um estudo transversal vinculado a 3 ensaios clínicos ativos e 1 estudo de coorte, este estudo teve por objetivo determinar a consciência, conhecimento, atitudes e comportamentos relacionados à COVID-19 entre adultos norte-americanos com apresentação de comorbidades prévias. Por meio deste estudo foi possível constatar que o nível de conhecimento acerca do novo coronavírus por parte desta população era ínfimo, e que indivíduos com idade acima de 60 anos com comorbidades associadas tinham maior risco de manifestação da doença de forma moderada ou grave com necessidade de hospitalização. A possível relação entre o desconhecimento acerca do vírus e formas de contágio pode estar relacionada com altos índices de contaminação do vírus considerando esta faixa etária (OMS, 2020).

O presente estudo adotou como parâmetros os critérios da ATS para definição de indivíduos graves e não graves, em estudo realizado por Grasseli et al. (2020) os pacientes foram também subdivididos em grupos de gravidade conforme critérios da ATS, e pode ser constatado que pacientes classificados como graves apresentaram piores prognósticos durante a internação hospitalar e período pós-alta hospitalar, e ainda, estiveram relacionados com maiores taxas de desfecho de óbito em internação após admissão em UTI. Os autores Li et al. (2020) em estudo do tipo revisão sistemática com metanálise, verificaram 212 estudos sobre características clínicas da COVID-19, fatores de risco e desfechos possíveis. Por meio deste estudo foi possível evidenciar que, 29,9% dos pacientes do estudo tinham a manifestação da doença caracterizada como grave, e destes 7,9% obtiveram mau prognóstico ou desfecho de óbito em internação hospitalar.

Os achados do presente estudo no que tange período de internação hospitalar, vão de encontro com os mencionados pela OMS (2020), com manifestação sintomatológica semelhante (0 a 14 dias), no que diz respeito ao encontrado no estado de Santa Catarina. Em estudo brasileiro realizado por Bastos et al. (2020) foi possível observar que indivíduos com idade acima de 60 anos foram mais acometidos (com necessidade de hospitalização e UTI). Já os autores Ranzani et al. (2020) realizaram uma caracterização de perfil epidemiológico das primeiras 250 mil internações hospitalares por COVID-19 no Brasil, com característica retrospectiva conforme dados

de cunho nacional.

O desfecho primário observado por Ranzani et al. (2020) foi a mortalidade hospitalar, neste estudo foi comparada a carga regional de internações hospitalares estratificadas por idade, admissão em UTI e suporte respiratório. Foi possível identificar que, entre 16 de fevereiro e 15 de agosto de 2020, 254.288 pacientes com COVID-19 confirmado por RT-PCR foram admitidos no hospital e registrados no SIVEP-Gripe. A idade média dos pacientes era 60 (SD 17) anos, 119 657 (47%) de 254 288 tinham menos de 60 anos, 143 521 (56%) de 254 243 eram do sexo masculino e 14 979 (16%) de 90 829 não tinham comorbidades. A carga geral de internações em UTI por leito de UTI foi mais pronunciada nas regiões Norte, Sudeste e Nordeste, do que no Centro-Oeste e Sul. No Nordeste, 1.545 (16%) de 9.960 pacientes receberam ventilação mecânica invasiva fora da UTI em comparação com 431 (8%) de 5.388 no Sul. A mortalidade hospitalar em pacientes com menos de 60 anos foi de 31% (4204 de 13 468) no Nordeste contra 15% (1694 de 11 196) no Sul.

Os achados deste estudo sobre a mortalidade no Sul (considerando o estado de Santa Catarina) corroboram com a presente pesquisa, que indica mortalidade de pacientes considerados como graves conforme critérios ATS, e que necessitaram de intervenção e internação em UTI. Em estudo realizado por Galvão e Roncalli (2021), que objetivou verificar fatores de risco em ocorrência de óbito por COVID-19, evidenciou que indivíduos do sexo masculino, com presença de comorbidades prévias e com classificação de manifestação da doença do tipo grave ou moderada, com idade superior a 60 anos apresentaram maiores índices de óbito.

Este achado corrobora com os resultados do presente estudo, uma vez que a faixa etária dos indivíduos do estado de Santa Catarina e a presença de comorbidades prévias também se apresentaram como possíveis fatores de risco para o desfecho de óbito em internação hospitalar.

8 CONCLUSÃO

Os achados do trabalho apontam que a população masculina infectada por COVID-19 é superior quando comparada a feminina, no entanto, ao voltar a análise para o desfecho de óbito, as mulheres figuram maiores índices. Fatores relacionados ao gênero feminino vêm sendo estudados para associação com desfecho de óbito. Indica-se que possa estar relacionado com sistema hormonal e capacidade cardiorrespiratória, uma vez que os gêneros apresentam diferenças significativas nestes sistemas, o que pode implicar em desfechos distintos em casos graves. No entanto, estes fatores não devem ser analisados de maneira isolada, e sim, considerando o indivíduo de maneira holística.

A faixa etária encontrada tanto para casos de infecção por COVID-19, como para desfecho de óbito em internação hospitalar, vai de encontro com o que vem sendo relatado pela literatura. Indivíduos com idade acima de 60 anos estão mais suscetíveis à exposição pelo novo coronavírus, e tendem a desenvolver formas de manifestação mais graves quando comparadas a indivíduos de outras faixas etárias. A forma de manifestação grave se mostrou menor do que a não grave nas internações analisadas, no entanto, acende-se a prerrogativa do aumento no número de óbitos mundialmente pelo surgimento de variantes do novo coronavírus em alguns países já relatados.

Os fatores associados ao desfecho de óbito em indivíduos hospitalizados em UTI, demonstraram que o sexo masculino, idade acima de 60 anos, níveis menores de escolaridade, a presença de 3 ou 4 sintomas associados e de comorbidades relacionadas demonstraram índices mais altos em indivíduos com este desfecho, assim como estiveram presentes também nos casos de manifestação grave da doença.

É importante ressaltar que, habitualmente a presença de comorbidades associadas em indivíduos hospitalizados pode estar associada a desfechos de óbito ou de prognósticos desfavoráveis, o que só é acentuado em casos de infecção por COVID-19, uma vez que as complicações induzidas pela doença podem acentuar o quadro clínico do indivíduo e gerar consequências como fraqueza muscular adquirida, pneumonia por COVID-19 e SRAG.

Mesmo apresentando alta relevância para o conhecimento do perfil regional da COVID-19 em indivíduos graves e desfecho de óbito em internações, o presente estudo apresenta como limitações a dificuldade de analisar o impacto da COVID-19 de maneira isolada diante das variáveis de exposição. Sendo necessário mais estudos que contemplem a influência da COVID-19 sobre variáveis de exposição, desfecho, prognóstico e comorbidades prévias por um recorte maior de tempo, se possível, realizando um acompanhamento no período pós-alta hospitalar para verificação de influência na qualidade de vida do indivíduo a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- AQUIM, E. et al. Brazilian Guidelines for Early Mobilization in Intensive Care Unit. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 31, n. 4, p. 510-560, 2019.
- ARAÚJO-FILHO, J. B. et al. Pneumonia por COVID-19: qual o papel da imagem no diagnóstico? **J. bras. pneumol.**, v. 2, n. 46, p. 2-12, 15 abr. 2020.
- ASSOBRAFIR. Posição Prona no Tratamento da Insuficiência Respiratória Aguda por Covid-19, 2020. Disponível em: <https://assobrafir.com.br/covid-19-posicao-prona/>. Acesso em 15 de maio de 2020.
- BASTOS L. S. et al. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12^a semana epidemiológica de 2020. **Cad. Saúde Pública**, v. 36, n. 4, p. 535-542, abr. 2020.
- BERIT, M. et al. Estimate of the development of the epidemic reproduction number R_t from Coronavirus SARS-CoV-2 case data and implications for political measures based on prognostics. **Criti Care**, p. 220-235, 7 abr. 2020.
- BIEHL, M.; SESE, D. Post-intensive care syndrome and COVID-19. Implications post pandemic. **Cleve Clin J Med**, p. 222-235, 5 ago. 2020.
- BRAGANÇA, Renan Detoffol et al. Use of handgrip dynamometry for diagnosis and prognosis assessment of intensive care unit acquired weakness: a prospective study. **Heart & Lung**, v. 48, n. 6, p. 532-537, nov. 2019.
- BRASIL. Manual de orientações e números epidemiológicos no estado de Santa Catarina. Disponível em: https://www.saude.sc.gov.br/coronavirus/arquivos/Manual_23-10-atualizado.pdf. Acesso em: 10 de março de 2021.
- BRASIL. Orientações para o Manejo de Pacientes com COVID-19. Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/orientacoes-para-o-manejo-de-pacientes-de-covid-19/>. Acesso em: 02 de maio de 2020.
- BROCK, R.G. et al. Consequences of Bed Rest. **Crit. Care Med.**, v. 37, n. 10, p. 422-428, 2018.
- BURTIN, C. et al. Early Exercise in Critically Ill Patients Enhances Short-Term Functional Recovery. **Crit. Care Med.**, v. 37, n. 9, p. 2499-2505, 2009.
- DUBB, R. et al. Barriers and Strategies for Early Mobilization of Patients in Intensive Care Units. **Ann Am Thorac Soc**, v. 5, n. 13, p. 724-730, mai, 2016.
- FERREIRA, André et al. Perfil sociodemográfico dos pacientes confirmados para Covid-19 residentes no Espírito Santo, Brasil. **Ato Z**, São Paulo, v. 8, n. 4, p. 216-226, 03 dez. 2020.

GALVÃO, M.; RONCALLI, A. Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, n. 5, p. 289-293, 2020.

GAO, H. *et al.* From SARS to MERS: evidence and speculation. **Front. Med.**, v. 10, n. 4, p. 377-382, dez. 2016.

GRASSELLI, Giacomo *et al.* Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. **JAMA**, v. 180, n. 10, p. 1345, 1 out. 2020.

GRIFFITHS, R.D. *et al.* Hall, J.B. Intensive Care Unit-Acquired Weakness. **Crit. Care Med.**, v. 38, n. 3, p. 779-787, 2010.

GUAN, W. J. *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **N Engl J Med.**, v.12, n.6, p. 1708-1720, 2020.

GUÉRIN, C. *et al.* Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. **N. Engl. J. Med.**, v. 368, n. 23, p. 2159-2168, 6 jun. 2013.

HERMANS, G.; BERGHE, G. D. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. **Critical Care**, New York, v. 19, n. 1, p. 724-735, 5 ago. 2015.

HORSTEN, S. *et al.* Systematic review of the effects of intensive-care-unit noise on sleep of healthy subjects and the critically ill. **Br J Anaesth**, v. 120, n. 3, p. 443-452, mar. 2018.

HUI, D.S.C.; ZUMLA, A. Severe Acute Respiratory Syndrome. **Infectious Disease Clinics Of North America**, London, v. 33, n. 4, p. 869-889, dez. 2019.

JIANG, F. *et al.* Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **J Gen Intern Med**, v. 35, n. 5, p. 1545-1549, 4 mar. 2020.

KUNUTSOR, S, K.; LAUKKANEN, J. A. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Ann. Intern. Med**, v. 52, n. 7, p. 345-353, 10 jul. 2020.

LAIC.C. *et al.* Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): facts and myths. **J Microbiol Immunol Infect**, v. 53, n. 03, p. 404-412, jun. 2020.

LATRONICO, N.; GOSSELINK, R. A guided approach to diagnose severe muscle weakness in the intensive care unit. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo, v. 27, n. 3, p. 199-211, 2015.

LI, X.; MA, X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it typical ards? **Crit. Care**, v. 24, n. 1, p. 198-211, 6 maio 2020.

LI, Jie *et al.* Epidemiology of COVID-19: a systematic review and meta :analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. **Journal Of Medical Virology**, v. 93, n. 3, p. 1449-1458, 25 ago. 2020.

MADHOK, J.; MIHM, F. Rethinking Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation for COVID-19 Respiratory Failure. **Anesth Analg**, v. 2, n. 131, p. 123-124, ago. 2020.

METLAY J. P. *et al.* Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 200, n. 7, p. 45-67, 2019.

MUNSTER, V.J. *et al.* A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. **N. Engl. J. Med.**, v. 382, n. 8, p. 692-694, 2020.

NADIM, M. K. *et al.* COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th acute disease quality initiative (adqi) workgroup. **Nat Rev Nep**, p. 340-355, 15 out. 2020.

NAEEM A. *et al.* Acquired Weakness, Handgrip Strength, and Mortality in Critically Ill Patients. **American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine**, v. 178, n. 3, p. 261-268, ago. 2008.

NEEDHAM, D. M. *et al.* Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 40, n. 2, p. 502-509, fev. 2020.

NOOR, A. U. *et al.* Epidemiology of COVID-19 Pandemic: recovery and mortality ratio around the globe. **Pak J Med**, v. 36, n. 23, p. 79-84, 29 abr. 2020.

OMS. East respiratory syndrome coronavirus 2019 (SARS-CoV-2). 2020. Disponível em: <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>. Acesso em: 10 de julho de 2019.

OMS. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). 2019. Disponível em: <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>. Acesso em: 10 de julho de 2020.

PANERONI, M. *et al.* Muscle strength and physical performance in patients without previous disabilities recovering from COVID-19 pneumonia. **American Jour Physi Mede**, v. 5, p. 327-345, 11 nov. 2020.

PECK, T. J.; HIBBERT, K.. Recent advances in the understanding and management of ARDS. **Criti. Care**, New York, v. 8, p. 1959, 22 nov. 2019.

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

ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **J. Autoimmun**, v. 109, p. 433-446, mai. 2020.

SINGHAL, T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). **Indian J Pediatr**, v. 87, n. 4, p. 281-286, 13 mar. 2020.

VALENZUELA, P.; JOYNER, M.; LUCIA, A. Early mobilization in hospitalized patients with COVID-19. **Ann Phys Rehabil Med**, v. 4, n. 63, p. 384-385, jul. 2020.

VELDEMA, D. G. *et al.* Atuação da fisioterapia na unidade de terapia intensiva com ênfase na prevenção da síndrome da imobilidade: uma revisão integrativa. **Research, Society And Development**, v. 9, n. 5, p. 196-202, 29 mar. 2020.

VERIT, R. *et al.* Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. **Lancet Infect Dis**, v. 20, n. 6, p. 699-677, 06 jun. 2020.

VILLAR, J. *et al.* An Early PEEP/FiO₂ Trial Identifies Different Degrees of Lung Injury in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. **Am. j. respir. crit. care med.**, v. 176, n. 8, p. 795-804, 15 out. 2007.

WIT, E. *et al.* SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. **Nat Rev Microbiol**, v. 14, n. 8, p. 523-534, 27 jun. 2016.

WOLF, Michael S. *et al.* Awareness, Attitudes, and Actions Related to COVID-19 Among Adults With Chronic Conditions at the Onset of the U.S. Outbreak. **Annals Of Internal Medicine**, v. 173, n. 2, p. 100-109, 21 jul. 2020.

YIN, Y.; WUNDERINK, R. G. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. **Respirology**, New York, v. 23, n. 2, p. 130-137, 20 out. 2017. Wiley.

XIE, J. *et al.* SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. **JAMA**, v. 3, n. 4, p. 1023-1029, 2020.

XU, XI *et al.* Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. **Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging**, v. 47, n. 5, p. 1275-1280, 28 fev. 2020.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados

Dado Coletado	Dicotomia do dado coletado	Base de coleta	Data da coleta do dado
Indivíduo com COVID-19	Hospitalizado () Não hospitalizado ()		/ /
Sexo	Masculino () Feminino ()		/ /
Idade	Em anos		/ /
Comorbidades e Sintomatologia	Respiratórias () Neurológicas () Metabólicas () Outras ()		/ /
Manifestação da doença	Grave () Não Grave ()		/ /
Internação em UTI	Sim () Não ()		/ /
Tempo de internação em UTI	Em dias		/ /
Tempo total de internação	Em dias		/ /
Desfecho da internação	Alta () Óbito ()		/ /