

LUCINÉIA MEDEIROS DO NASCIMENTO

**PERFIL CLINICO-LABORATORIAL DE PACIENTES
COM COVID -19 NA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE SANTOS COM EVOLUÇÃO FATAL.**

SANTOS

2021

LUCINÉIA MEDEIROS DO NASCIMENTO

**PERFIL CLINICO-LABORATORIAL DE PACIENTES
COM COVID-19 NA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE SANTOS COM EVOLUÇÃO FATAL.**

Dissertação de Mestrado Profissional
apresentada à Programa de Stricto
Sensu de Saúde e Meio Ambiente da
Universidade Metropolitana de Santos,
para obtenção de título de Mestre.

ORIENTADOR: PROF. DR. ROBERTO FOCACCIA

SANTOS

2021

FICHA CATALOGRÁFICA - BIBLIOTECA DA UNIMES

N196p Nascimento, Lucinéia Medeiros do
Perfil clínico-laboratorial de pacientes com COVID-19 internados na Santa Casa de Misericórdia de Santos com evolução fatal. – Santos, 2021.
41 f.
Orientador: Prof. Dr. Roberto Focaccia
Dissertação (Mestrado), Universidade Metropolitana de Santos, Saúde e Meio Ambiente, 2021.
S
1. COVID-19. 2. Resultado letal. 3. Características clínico-epidemiológicas.
I.Título.
CDD 614.4

Título em inglês: Clinical-laboratory profile of patients with COVID-19 at Santa Casa de Misericórdia de Santos with fatal outcome.

Keywords: • COVID-19

- lethal outcome
- clinic-epidemiological characteristics

Título: Mestrado Profissional em Saúde e Meio Ambiente

Banca examinadora: Prof. Dr. Décio Diament

Profa. Dra. Ana Luiza Cabrera Martimbanco

Profa. Dra. Paula A.S. Bastos

Data da defesa: 28/06/2021



Universidade Metropolitana de Santos
Mantida pelo Centro de Estudos Unificados Bandeirante

FUNDADORA

Prof^ª. Rosinha Garcia de Siqueira Viegas

MANTENEDOR

Prof. Rubens Flávio de Siqueira Viegas

REITORIA

Prof^ª. Renata Garcia de Siqueira Viegas

Reitora

Prof^ª. Elaine Marcílio Santos

Pró-Reitora Acadêmica

Prof. Rubens Flávio de Siqueira Viegas Júnior

Pró-Reitor Administrativo

Prof. Gustavo Duarte Mendes

Direção Acadêmica

Coordenador do Programa de Mestrado de Saúde e Meio Ambiente

Produtos gerados:

- 1) Informações às Equipes Assistenciais de Infectologia, Pneumologia e Unidade de Terapia Intensiva sobre os resultados do Estudo como contribuição à elaboração sequencial de protocolos assistenciais para pacientes portadores de COVID-19 na Santa Casa de Misericórdia de Santos.
- 2) Publicação à comunidade científica de novas informações sobre as características, epidemiológicas e clínicas dos pacientes com COVID-19 que tiveram um desfecho fatal entre os primeiros 800 pacientes internados em 2020, como contribuição ao estudo do assunto, por meio de publicação de manuscrito em Revista nacional de alto impacto.
- 3) Informações aos gestores de saúde do Estado de São Paulo sobre as dificuldades na logística de enfrentamento da pandemia de COVID-19 nos municípios mais distantes dos Centros de Referência da Baixada Santista na redução de danos aos pacientes que demoram a ser atendidos e apresentam alta letalidade.

Classificação do Produto

Critério	Justificar
Inserção social e econômica:	Levar novas informações aos Setores Assistenciais de importante Instituição encarregada no tratamento de pacientes portadores de COVID-19 para elaboração de Protocolos de condutas médicas.
Impacto – realizado:	Contribuir com novas informações científicas no conhecimento de uma nova doença ainda em estudos evolutivos.
Impacto – potencial:	Melhoria no atendimento aos pacientes de COVID-19
Aplicabilidade - Abrangência realizada:	Contribuição ao conhecimento da doença.
Aplicabilidade - Abrangência potencial:	Elaboração de protocolos clínicos mais atualizados.
Aplicabilidade – Replicabilidade:	Redução de custos hospitalares no manejo de pacientes com COVID-19
Inovação:	Transferência de conhecimentos

Expresso minha gratidão primeiramente a Deus, que me deu forças para continuar e concluir essa dissertação. E meu eterno agradecimento aos “Guerreiros da Saúde” que atuaram na linha de frente contra o Coronavírus.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, venho agradecer ao meu pai Dorival, que sempre acreditou em mim, com a frase “Essa menina vai longe” mesmo eu, achando que aquela afirmação estaria muito distante de acontecer, pois era apenas uma menina que morava no interior de Santa Catarina afastado de qualquer recurso.

Agradeço à minha família pela paciência, que direta ou indiretamente participaram da minha formação.

Á minha filinha maravilhosa Letícia, que muitas vezes teve que esperar a mamãe terminar o trabalho para ganhar um pouco de atenção, e meu companheiro Laurent pela paciência, para que eu siga em frente cada vez mais.

Agradeço aos meus amigos João Mário, Maria Luiza por toda ajuda e carinho.

E meu agradecimento também ao meu amigo e colega de trabalho Adilson dos Santos pela força e apoio emocional durante toda a minha jornada, o que foi imprescindível para eu continuar.

Ao meu orientador pela confiança, ajuda e ensinamentos.

Enfim, agradeço a todos que acreditaram e torceram por mim!

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos colaboradores deste estudo, na pesquisa de campo, acadêmicos de Medicina da UNIMES: Bárbara Bastelli, Bárbara Redondo Shinoda, Letícia Shimini, Carolina Narita, Marcella Mancini de Souza, como também os médicos do hospital Santa Casa de Misericórdia de Santos, Drº Alex Macedo, Drº Danilo Luiz Marques de Carvalho, Drª Gelvana Barreto Reis e Drº Sérgio Feijóo Rodrigues.

SUMÁRIO

FICHA CATALOGRÁFICA - BIBLIOTECA DA UNIMES	4
FICHA DE CLASSIFICAÇÃO DA DISSERTAÇÃO E DO PRODUTO	5
TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO	5
DEDICATÓRIA	6
AGRADECIMENTOS.....	7
AGRADECIMENTO AOS PARTICIPANTES DO ESTUDO.....	8
SUMÁRIO.....	9
LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS.....	10
LISTA DE TABELAS.....	12
RESUMO	16
ABSTRACT	17
1. INTRODUÇÃO	18
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
3. OBJETIVOS.....	23
4. METODOLOGIA.....	23
5. RESULTADOS	24
6. CONCLUSÕES.....	28
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
8. ANEXOS.....	33
ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	33
ANEXO 2 - APROVADO DO COMITÊ DE ÉTICA	35
ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO DA COLETA DE DADOS	36

LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS

COVID-19 (infecção respiratória aguda causada pelo Coronavírus SARS-CoV-2).

D-Dímero (Proteína envolvida no processo de coagulação).

DHL (Lactato desidrogenase).

DM2 (Diabetes Mellitus tipo 2).

DLR (Domínio de ligação ao receptor).

DP (Medida desvio padrão).

DPOC (Doença pulmonar obstrutiva crônica).

ECA-2 (Enzima conversora de angiotensina humana 2).

EUA (Estados Unidos da América).

HIV (Vírus da imunodeficiência humana).

IgG (Imunoglobulina G).

IgM (Imunoglobulina M).

IMC Índice de massa corporal

OMS (Organização Mundial da Saúde).

% (Porcentagem)

Proteína S (Proteína Spike).

Po₂/Fio₂ (Pressão arterial de oxigênio dividido por fração inspirada de oxigênio).

RNA (Ácido ribonucleico)

RNA⁺ (Ácido ribonucleico positivo)

RNA⁻ (Ácido ribonucleico negativo).

RT- PCR (Reverse-transcriptase polymerase chain reaction).

RX (Radiografia de tórax).

SARS- CoV- 2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave por Coronavírus-2).

SP (São Paulo)

TC (Tomografia computadorizada).

TGI (Trato gastrointestinal).

TGO (Enzima transaminase glutâmico-oxalacética).

TGP (Transaminase pirúvica).

TMPRSS2 (Serina Protease Transmembranar).

TVP (Trombose venosa profunda).

UNIMES (Universidade Metropolitana de Santos).

UTI (Unidade de Terapia Intensiva).

VOC (Variant of Concern).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características epidemiológicas dos pacientes com COVID-19 internados na Santa Casa de Misericórdia de Santos			
Características	Porcentagem dos Óbitos	Número de Pacientes Total = 800	Alta hospitalar
Faixas Etárias (Média: 64,2 – DP ± 16,3)			
0-20 anos	10,0 %	10	9/10
21-49 anos	4,6 %	151	144/151
50-65 anos	18,6 %	236	192/236
>65 anos	36,0 %	403	258/403
Gênero			
Feminino	21,5 %	367	288/367
Masculino	27,2 %	433	315/433
Raça			
Amarela	50,0 %	04	2/4
Branca	23,9 %	577	138/577
Negra	9,6 %	31	3/31
Parda	31,2 %	179	56/179
Indígena	0,0 %	03	3/3
NC*	0,0 %	06	0/0
Procedência			
Bertioga	40,0 %	10	6/10
Cubatão	8,3 %	48	44/48
Guarujá	13,3 %	30	26/30
Itanhaém	20,0 %	05	4/5
Mongaguá	0,0 %	03	3/3
Praia Grande	19,0 %	63	51/63
Peruíbe	0,0 %	02	2/2
Santos	26,1 %	447	330/447
São Vicente	29,5 %	176	124/176
Outros	68,7%	16/793	5/16

Tabela 2. Características clínicas dos pacientes com COVID-19 à admissão de internação na Santa Casa de Misericórdia de Santos e que tiveram desfecho fatal.			
Características	Porcentagem dos Óbitos	Número de Pacientes Total = 800	Alta hospitalar
Temperatura corporal à admissão			
< 37,5°C	24,6%	446	336/446
Entre 37,5° C e 39,0°C	29,7%	212	149/212
>39,0°C	50,0%	8	4/8
NC*	-	134	-
Sintomas à admissão			
Tosse	18,7 %	516	419/516
Desconforto respiratório	26,2 %	563	415/563
Cansaço	22,5 %	164	127/164
Cefaleia	14,1 %	92	79/92
Náusea ou Vômito	21,1 %	71	56/71
Diarreia	18,9 %	74	60/74
Anosmia e Disgeusia	11,2 %	89	79/89
Mialgia ou Artralgia	20,6 %	179	142/179
Comorbidades			
Hipertensão arterial	31,6 %	455	311/445
Diabetes	31,5 %	286	196/286
Cardiopatia	46,6 %	103	55/103
Asma	33,3 %	24	16/24
HIV+	20,0 %	05	4/5
DPOC	50,0 %	44	22/44
Doença cerebrovascular	70,0 %	20	6/20
Doença Renal Crônica	46,3 %	41	22/41
Câncer	54,5 %	22	10/22
Alzheimer	30,4 %	23	16/23
Tabagismo	40,4 %	47	28/47
Obesidade	23,4 %	64	49/64

NC* = não constava no prontuário eletrônico.

= Os números de dados dos pacientes passam de 800 porque muitos tinham mais de uma comorbidade.

Tabela 3. Achados radiográficos e laboratoriais de pacientes com COVID-19 internados na Santa Casa de Misericórdia de Santos e que evoluíram a desfecho fatal.			
Variável	Porcentagem dos Óbitos	Pacientes	Alta hospitalar
Achados radiológicos à admissão			
Anormalidade na TC de tórax			
Opacidade em vidro fosco	24,6 %	656	494/656
Broncopneumonia	6,7 %	59	55/59
Achados laboratoriais à admissão			
Hemograma			
Linfopenia	32,8 %	353	237/353
Leucocitose com desvio à esquerda	73,0 %	104	28/104
NC*	-	343	-
Outros exames			
Proteína C reativa >1,0 mg/dl	27,9 %	647	466/647
Glicemia > 100 mg/dl	37,3 %	327	205/327
TGO > 38 U/L	29,7 %	366	257/366
D-dímero ≥ 500 mg/dl	30,6 %	509	354/509
DHL > 246 UI/L	25,2 %	353	264/353
Creatinina > 1,5 mg/dl	55,7 %	174	77/174
Achados laboratoriais dos internados em unidade de terapia intensiva			
Relação PO2/FiO2			
> 300	6,4 %	277	259/277
Entre 200 e 300	23,2 %	232	178/232
Entre 100 e 200	39,1 %	69	42/69
<100	60,2 %	73	29/73

NC *não constava do prontuário eletrônico.

Tabela 4. Complicações, tratamentos medicamentosos e desfecho clínico dos 800 primeiros pacientes com COVID-19 internados na Santa Casa de Misericórdia de Santos.

Variáveis	Porcentagem dos Óbitos	Pacientes	Alta hospitalar
Complicações			
Sinais sugestivos de Sepsis	91,6 %	96	8/96
Lesão renal aguda	74,1 %	58	15/58
Pneumonia bacteriana	76,0 %	25	6/25
Tratamento medicamentoso			
Anticoagulante profilático – nº/n/ (%)	2,1 %	594	464/594
Glicocorticoide sistêmico – nº/n/ (%)	25,8 %	558	414/558
Desfecho clínico dos pacientes em UTI	22,0 %	651	508/651
Desfecho clínico dos 800 pacientes internados			
Alta hospitalar	75,3 %		603
Óbitos	24,6%		197

RESUMO

O estudo avaliou aspectos clínico-epidemiológicos de pacientes que evoluíram ao óbito dentre os primeiros 800 pacientes internados com COVID-19 na Santa Casa de Misericórdia de Santos, Brasil, MÉTODO: Estudo transversal descritivos com coleta retrospectiva de características clínica-epidemiológica em 800 prontuários eletrônicos de pacientes com COVID-19, confirmados por teste de RT-PCR (Reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa) internados na Santa Casa de Misericórdia de Santos com moderada e grave severidade, associando-as aos que tiveram desfecho fatal. RESULTADOS: Cerca da metade dos pacientes eram residentes em Santos e a maior letalidade ocorreu proporcionalmente à maior distância de Santos. A letalidade foi mais elevada na faixa etária superior a 65 anos, sem predominância de gênero. A temperatura corporal à admissão de $\geq 39^{\circ}$ C se associou com maior letalidade. Anosmia e Disgeusia foram mais prevalentes em casos leves e recuperados. O desconforto respiratório como queixa inicial foi o que teve pior evolução. Dentre as comorbidades constituíram prováveis fatores de risco aumentado, em ordem de importância: doenças circulatórias cerebrais, câncer, DPOC, doença renal crônica, cardiopatias. Por volta de 92%, 74% e 76% dos que desenvolveram, respectivamente, Sepses, Lesão renal e Pneumonia Bacteriana foram à êxito letal. A tomografia computadorizada (TC) de pulmão e os demais exames admissionais não se associaram com maior letalidade. A Relação $PO_2/FiO_2 < 100$ foi a de pior prognóstico nos pacientes internados na Unidade de terapia intensiva (UTI). A letalidade foi de 24,6% do total de pacientes internados. Apenas 22% dos pacientes que receberam corticosteroides na fase crítica foram a óbito.

Palavras chaves: COVID-19, Resultado letal, Características clínico-epidemiológicas.

ABSTRACT

The study evaluated clinical and epidemiological aspects of patients who progressed to death among the first 800 patients admitted with COVID-19 at the Santa Casa de Misericórdia in Santos, Brazil. **METHOD:** Descriptive cross-sectional study with retrospective collection of clinical and epidemiological characteristics in 800 electronic medical records of patients with COVID-19, confirmed by PCR test, hospitalized at the Santa Casa de Misericórdia de Santos with moderate and severe severity, associating them with those who had a fatal outcome .

RESULTS: About half of the patients were residents of Santos and the highest lethality occurred proportionally to the greater distance from Santos. The lethality was higher in the age group over 65 years, without gender predominance. Body temperature at admission of $\geq 39^{\circ}$ C was associated with higher lethality. Anosmia and dysgeusia were more prevalent in mild and recovered cases. Respiratory discomfort as an initial complaint was the one with the worst evolution. Among the comorbidities, there were probable increased risk factors, in order of importance: cerebral circulatory diseases, cancer, COPD, chronic kidney disease, heart disease. About 92%, 74% and 76% of those who developed, respectively, sepsis, kidney injury and bacterial pneumonia was a lethal success. Computed tomography of the lung and other admission tests were not associated with higher lethality. The PO_2/FiO_2 ratio <100 was the one with the worst prognosis in patients admitted to the ICU. The mortality was 24.6% of the total number of hospitalized patients. Only 22% of patients who received corticosteroids in the critical phase died.

Key words: COVID-19, lethal outcome, clinical-epidemiological characteristics.

1. INTRODUÇÃO

A atual pandemia de SARS- CoV-2 iniciada fim de 2019 em Wuhan, China, atingiu todos os países do mundo. Trata-se de um vírus novo que se originou de animais, já com mutações preocupantes, causando a doença respiratória conhecida como COVID-19, a qual tem um caráter sistêmico e elevada letalidade. A pandemia persistia em abril de 2021 e o Brasil ainda se mantém em um patamar elevado de casos e mortes^{1, 2,3,4}.

A cidade de Santos apresenta em torno de 413 leitos de UTI entre os vários hospitais públicos e privados. O hospital Santa Casa de Misericórdia de Santos recebe mais da metade dos pacientes que são internados, provenientes do próprio município e os demais pacientes procedem dos oito municípios da Baixada Santista e de outros mais distantes^{5,6}.

O estudo pesquisou as características clínico-epidemiológicas dos primeiros 800 casos de pacientes internados na Santa Casa de Misericórdia de Santos que evoluíram ao óbito

2. REVISÃO DE LITERATURA

Apresentando um quadro clínico que varia, desde infecções leves a alterações graves do sistema respiratório, a doença conhecida como COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, é responsável pela atual pandemia que estamos vivendo. Trata-se de um vírus novo produzindo alta taxa de letalidade até o momento^{1,2,3,4}. Teve início em dezembro de 2019, ocorrendo os primeiros casos em Wuhan, na província de Hubei localizado na China, cidade com elevado número populacional, cerca de 11 milhões de habitantes¹.

Com histórico de exposição em um mercado de frutos do mar, ficando declarado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 30 de Janeiro deste respectivo ano como sendo um surto de Coronavírus, constituindo-se em uma emergência de saúde pública, o mais alto nível de alerta sanitário da organização, onde chamou a atenção de autoridades mundialmente¹. Acompanhado diariamente pela organização, que reconheceu, em 11 de março de 2020 a COVID-19 como uma pandemia, termo esse utilizado quando de modo simultâneo uma situação infecciosa ameaça várias pessoas ao redor do mundo. No Brasil, o primeiro caso confirmado foi na data de 26 de janeiro de 2020 na cidade de São Paulo e na cidade de Santos os primeiros casos foram confirmados em 24 de março de 2020. Passaram-se meses e em abril deste respectivo ano a pandemia ainda persiste e o Brasil mantém-se em crescimento exponencial de casos e mortes³.

O hospital Santa Casa de Misericórdia de Santos, situado no bairro Jabaquara, serviu para a prática e o ensino da Medicina durante quase três séculos, antes da primeira faculdade de medicina ser fundada no país e conta com quase 700 leitos, tendo hoje a mais completa assistência diagnóstica e multiprofissional do município, recebe pacientes da rede pública e privada que são internados e ou transferidos de outras unidades hospitalares, provenientes de oito demais municípios da região. É o único hospital da região com o maior número de leitos especializados para terapia intensiva, são 100 leitos destinados a diversas especialidades, porém, na primeira semana de maio deste ano conta com 60 leitos ocupados com pacientes internados por COVID-19 na UTI e 51 pacientes internados na enfermaria, sob os cuidados das equipes de Infectologia e Pneumologia^{5,6}.

2.1 Comportamentos do vírus SARS-CoV-2.

SARS-CoV-2 pertencente à família Coronaviridae um vírus de RNA, representado por uma única molécula em seu nucleocapsídeo de genoma RNA positivo (RNA+), possuindo em seu genoma menos de 30.000 nucleotídeos, sendo cada formado por uma molécula de ribose, uma base nitrogenada e um ácido fosfórico, suas bases nitrogenadas são a adenina, guanina, citosina e uracila, identificando por volta de 29 proteínas virais.

No seu revestimento de membrana lipoproteica possui proteínas importantes do envelope, uma delas sendo a proteína (N), capsídeo protéico e a hemaglutinina esterase, esta última está relacionada a uma maior patogenicidade do vírus, também o envoltório glicoproteico (E) e a glicoproteína de pico conhecida como proteína Spike (S) que apresenta espículas de contato aonde irá se ligar a um receptor da célula do organismo, principalmente nas células do pulmão, conhecido como receptor celular, chamado de enzima conversora de angiotensina 2

(ECA2), esse sistema faz o controle da pressão sanguínea, conhecido também como: sistema renina, angiotensina, aldosterona. Depois que o vírus se liga ao receptor, acontece a adsorção que nada mais é do que a entrada do vírus na célula, para que o RNA, ou seja, seu material genético seja inserido. Após esse processo o vírus faz com que a célula comece a trabalhar para ele, e o ribossomo presente no interior da célula vai ler e traduzir todo o material genético para posterior produção de proteínas e multiplicação do RNA para o vírus, acontecendo a formação de novos vírus de SARS-CoV-2 em grande quantidade, até promoverem a lise (destruição/ dissolução celular) e sair para infectarem novas células do organismo.

O SARS-CoV-2 foi classificado como RNA positivo, pelo fato de ser lido diretamente pelas estruturas celulares, sendo considerado de RNA mensageiro, porque por meio dos ribossomos celulares, ele induz a produção de proteínas virais, também é caracterizado pela presença da enzima replicase (RNA polimerase) essa enzima é produzida pela célula infectada ou que percorreu o caminho juntamente com o vírus, nesse processo ocorre a produção de uma molécula de RNA negativo (RNA-) servindo como modelo do vírus original onde irão parasitar o interior da célula e se reproduzirão. Essa síntese ocorre no interior dos endossomos em conjunto com os ribossomos que estão ligados ao retículo endoplasmático rugoso se formando então os vírions na presença do complexo de golgi. A partir da maturação os vírus estão prontos para infectar novas células por meio da proteína Spike versus receptor celular

6,7,8,9,10,11,12,13-

2.2 Formas de transmissão do SARS-CoV- 2

2.2.1 Transmissão Pré-sintomática

A transmissão sintomática segundo a ANVISA e OMS ocorre geralmente quarenta e oito horas antes de se iniciar os primeiros sintomas, podendo o vírus ser transmitido durante esse período, existe evidências de que o vírus pode ser detectado de um a quatro dias antes do surgimento do primeiro sintoma da COVID-19. A transmissão ocorre por meio de gotículas infecciosas, aerossóis, ou superfície contaminada, sendo essa última pouco provável se aplicados procedimentos de limpeza adequados.

2.2.2 Transmissão sintomática

Quando o indivíduo apresenta sinais e sintomas compatíveis com a COVID-19, período mais importante da transmissão, a partir do terceiro dia após sintomas iniciais, porque o vírus está em seu curso inicial, se instalando principalmente no trato respiratório superior (nariz e garganta).

2.2.3 Transmissão assintomática

Durante esse período, o vírus também pode ser transmitido mesmo sem a presença de sintomas, caracterizando-se apenas por meio de resultado de exames positivo para SARS-CoV2.

2.3 Sinais e sintomas do SARS-CoV-2

Segundo a OMS, febre, tosse e falta de ar, são os sintomas mais relatados por pacientes que foram acometidos pelo vírus, porém foram encontrados também sintomas atípicos como, por exemplo: Cansaço, fadiga, dores musculares e articulares, diminuição e perda do paladar, dor de cabeça, calafrios, coriza, dor de garganta, diarreia, náuseas e vômitos. Como também alteração clínica extrapulmonares que podem estar relacionado com a infecção. Alterações cardíacas, neurológicas, hepáticas, endócrinas, dermatológicas, renais e tromboembolismo ^{14,15,16,17,18,19,20,21}.

2.4 Variantes do SARS-CoV2

Assim como outros vírus, por eventos naturais, entram em mutação com o SARS-CoV-2 não é diferente. OMS constantemente avalia o surgimento dessas novas variantes que ocorreram, despertando o interesse e a preocupação com o impacto dessas alterações genéticas, principalmente na proteína Spike que está diretamente relacionada à entrada do vírus na célula. Sendo denominadas como: VOC (Variant of Concern) 202012/01, linhagem B.1.1.7 encontrada inicialmente no Reino Unido e 501Y, linhagem B.1.351 na República da África do Sul, também detectadas no Brasil e a variante detectada no Amazonas chamada de P.1, conduzindo um aumento na transmissibilidade do vírus, porém ainda faltam estudos para evidenciar o quanto elas estão disseminadas no mundo.

Foram também relatadas casos de reinfecção do vírus, podendo ser consequência de uma imunidade protetora limitada ou capacidade do vírus evitar as respostas imunológicas posteriores a uma infecção pelo SARS-CoV-2, sendo necessários mais estudos para a

determinação desses casos, até mesmo para saber se é um fenômeno generalizado ou se apresenta em alguns casos somente. As evidências indicam que indivíduos que contraíram a doença COVID-19 em casos leves e moderados, tendo passado dez dias do início dos sintomas é provável que não transmitam mais o vírus e não mais que vinte dias para aqueles que apresentaram doença grave. Reforçando o uso de estratégias clínicas e não só em testes laboratoriais, evitando que a pessoa se exclua do convívio social. Em relação ao tratamento da COVID-19 estudos em grande escala estão em busca de mecanismos para melhor compreender como o vírus se comporta. Dados sobre as características, tratamentos e resultados sobre a doença, ainda são necessários para tomada de decisão¹⁴.

3. OBJETIVO

Avaliar as características clínicas e epidemiológicas de pacientes com quadro clínico inicial moderado ou severo de gravidade de COVID-19 internados na Santa Casa de Misericórdia de Santos que evoluíram ao óbito.

4. METODOLOGIA

Estudo transversal descritivo com coleta de dados retrospectivo realizado em prontuários eletrônicos da Santa Casa de Misericórdia de Santos, pesquisando-se dados clínicos e epidemiológicos dos primeiros 800 pacientes portadores de COVID-19 internados nesse hospital, associando-as aos pacientes que tiveram desfecho fatal. Todos os casos ocorreram no decorrer do ano de 2020. Os dados pesquisados foram digitados em questionários individuais previamente elaborados e digitados em uma planilha para posterior tabulação. A coleta de dados foi realizada de outubro a dezembro de 2020.

Os critérios de inclusão utilizados foram: Prontuários de pacientes adultos que evidenciavam infecção pelo SARS-CoV-2 comprovados por exame RT-PCR sequencialmente entre os primeiros 800 pacientes internados. Foram excluídos do estudo os prontuários apresentando erro por triagem diagnóstica de pacientes internados com diagnóstico clínico por COVID-19 no pronto socorro local, mas sem comprovação diagnóstica laboratorial.

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de ética da UNIMES (Universidade Metropolitana de Santos), sob o número do Parecer: 4.239.996, e com o termo de consentimento aprovado pelo comitê de ética da Santa Casa de Misericórdia de Santos.

Todas as informações obtidas foram identificadas pelo número de matrícula, mantido todos os devidos cuidados éticos para não haver a identificação dos pacientes no estudo.

Síntese dos Dados. Os dados dos desfechos analisados nos prontuários eletrônicos foram apresentados de forma descritiva e tabulados, utilizando-se o programa Microsoft Office Excel. E para os desfechos contínuos, calculou-se a média e desvio padrão como também, para os desfechos dicotômicos ou categóricos, número de eventos e porcentagem.

5. RESULTADOS

Dentre os 800 pacientes internados, 651 apresentaram evolução crítica sendo assistidos na Unidade de Terapia Intensiva. Morreram 197 pacientes com letalidade de 24,6 %. Quase a metade dos pacientes era procedente de Santos (56,3 %), sendo os demais transferidos das outras oito cidades da Baixada Santista. Os diferentes percentuais de evolução letal, conforme a procedência, não pôde ser considerada devido a fatores de confusão como, por exemplo, tempo de procura de assistência médica, dificuldade de transporte, entre outros.

O maior contingente de pacientes eram os idosos, e foram os que com maior frequência evoluíram para o óbito. A média de idade foi = 64,2 e o desvio padrão de (DP ± 16,3). A faixa etária superior a 65 anos de idade foi a mais prevalente dentre os pacientes 403/800 (50,4%), com mortalidade de 36,0%. Entre 50-65 anos foram 70/236 (29,5%) e mortalidade menor (18,5%). Também ocorre discretamente maior no gênero masculino (27,2%) em relação ao gênero feminino (21,5%) e maior mortalidade em indivíduos autodeclarados de cor parda (31,2%) mostrados na (Tabela 1).

As características clínicas e laboratoriais dos pacientes do estudo que evoluíram ao óbito são mostradas nas tabelas 2,3 e 4. Dentre todos os pacientes internados, o maior percentual de óbitos (32,1%) ocorreu em pacientes de cor parda. Entretanto, pode ter havido um viés porque foi considerada a cor da pele declarada pelo paciente.

As queixas mais frequentes à admissão da internação foram do tipo respiratório, como desconforto (563/800) e tosse (516/800). Entretanto, a associação com desfecho fatal não apresentou uma associação muito diferente entre os sintomas iniciais que pudessem chamar à atenção. Com exceção da cefaléia, anosmia e disgeusia que apresentaram provável associação com o óbito e todos os demais sintomas tiveram uma média de 17,6% (18,7 – 26,2%) de associação aos desfechos fatais mostrados acima na (Tabela 2). O número de sintomas ultrapassa 800 porque muitos apresentavam mais de uma queixa, o que é um fator de confusão.

Chamou-nos, à atenção a temperatura corporal pouco elevado, na internação muitos pacientes normotérmicos, ao contrário de muitos relatos encontrados nos primeiros casos da pandemia. A temperatura corporal abaixo de 37,5° C ocorreu na maioria dos pacientes (67,0%), sendo que, os casos com pior evolução foram os que deram entrada no hospital com temperatura mais elevada, supostamente indicativa de processo pulmonar grave já instalado. As queixas gastrointestinais, incluindo diarreia e vômito em números expressivos, também chamam à atenção. Nesta amostragem, os sintomas gastrointestinais à admissão estiveram presentes em 40% dos pacientes com desfecho fatal. Esse fenômeno era muito questionado no início da epidemia. Entretanto, deixou de ser contestado após o achado do vírus nas fezes em grande quantidade, e da presença de receptores virais no trato digestivo. Sabe-se agora que a fisiopatologia do dano ao trato gastrointestinal (TGI) pode ser multifatorial merecendo uma melhor avaliação^{16,22}. O receptor da ECA-2 (Enzima conversora de angiotensina 2) está presente nas células epiteliais distribuídas por todo o TGI, com epitélio apresentando infiltração plasmocítica e linfocítica com edema intersticial em pacientes com COVID-19, principalmente no estômago, duodeno e reto.

A sintomatologia pode ser causada por invasão direta do vírus à célula-alvo e/ou tecido imunomediado, ou ainda indiretamente devido a complicações respiratórias e inflamatórias que provocam hipóxia nos tecidos^{14,16}. A presença precoce de anosmia e disgeusia teve fraca associação com evolução ao óbito (11,2%). Sintomas como anosmia e disgeusia ocorreram em formas mais leves. Há falta de estudos objetivos dos sistemas olfativo e gustativo através de métodos psicofísicos e eletrofisiológicos, mas a literatura informa que existem menos relatos em pacientes críticos do que em formas leves ou moderadas. Um estudo prospectivo multicêntrico europeu encontrou pacientes infectados com SARS-CoV-2 que apresentaram disfunção olfativa e gustativa em apenas cerca de 7% dos que tiveram formas graves, o que poderíamos supor que favoreça um fator de bom prognóstico²³.

Apenas cinco pacientes com diagnóstico HIV (Vírus da imunodeficiência humana), foram internados com COVID e apenas um evoluiu ao óbito. A amostragem pequena de casos de pacientes HIV com COVID-19 impediu uma avaliação adequada. Existem dados escassos sobre a associação de COVID-19 e HIV na literatura, embora tenha sido considerado um fator de risco para formas críticas na evolução da infecção. Entretanto, alguns artigos têm demonstrado que, pacientes portadores de HIV, sem outras comorbidades, carga viral indetectável e contagem de células CD4 acima de 200/mm³ tem o mesmo risco de indivíduos sem infecção pelo HIV²⁴.

Com relação às comorbidades vistas em (Tabela 2) a doença prévia cerebrovascular o câncer (54,5%) e as doenças pulmonares obstrutivas crônicas (50,0%) se associaram neste estudo ao maior percentual de óbito, respectivamente, 70,0%, 54,5% e 50,0%. As condições prévias cerebrovasculares, ainda que em número reduzido na casuística, foram as que apresentaram as piores condições de risco ao óbito, pelas óbvias situações de gravidade neurológicas já existentes, tal como visto na literatura médica. Da mesma forma, foi observado em pacientes portadores de câncer ativo em que o sistema imunológico está obviamente comprometido^{15,16,25,26,27}.

A cardiopatia prévia esteve presente em quase a metade dos pacientes que faleceram (46,6%). O dano ao sistema cardiovascular é provavelmente multifatorial e pode resultar tanto de um desequilíbrio entre alta demanda metabólica e baixa reserva cardíaca quanto de inflamação sistêmica e trombogênese, podendo ainda ocorrer por lesão direta cardíaca pelo vírus, causando miocardiopatias, arritmias, infarto agudo do miocárdico e embolias, entre outras complicações.

Com relação à cardiopatia prévia a literatura tem mostrado percentuais semelhantes, variando conforme as síndromes clínicas pré-existentes da doença cardíaca^{28,29,30}. A doença renal crônica (DRC), especialmente os estágios 4(quatro) e 5(cinco) tem sido associados à alto risco de desfechos fatais^{31,32,33}. Neste estudo foi encontrado 41(quarenta e um) pacientes com DRC, dos quais 19 (46,3%) evoluíram ao óbito, revelando probabilidade de desfechos fatais nesses pacientes.

Também foi visto que, altas taxas de mortalidade também podem estar relacionadas com a Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) presentes na admissão. Uma hipótese para a relação da gravidade da COVID-19 é a de que a hiperglicemia e a resistência à insulina promovem aumento da síntese de produtos de glicosilação, citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo e estimulação da produção de moléculas de adesão que medeiam à inflamação do tecido. Isso pode estar relacionado com uma piora de prognóstico do desfecho de um paciente com COVID-19 e Diabetes prévio³⁴.

A hipertensão pré-existente revelou-se neste estudo, uma aprovável variável para evolução ao óbito. De 455 pacientes hipertensos 31,5% tiveram desfecho letal. Há, entretanto, que se considerar que a hipertensão também como, está associada a várias outras situações clínicas, dificultando a constatação de risco isoladamente. Os inibidores do sistema renina angiotensina aldosterona e os bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina 2 (BRAS), que são receptores do SARS-CoV-2, são, também, fármacos com evidências robustas para terapia farmacológica de pacientes portadores de, principalmente, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca, além de outras comorbidades cardiovasculares, gerando muito conflito de opinião no início da pandemia, pelo eventual risco de evolução pior diante de uma infecção pelo SARS-CoV-2, até que o estudo The Brace Corona Trial, reforçou a convicção pela não necessidade da suspensão dos fármacos. Hoje, os principais órgãos reguladores de drogas reforçam essa opinião³⁵.

O tabagismo também constituiu um importante fator de risco evolutivo ao óbito. Cerca de 40% dos fumantes estavam entre os que tiveram evolução fatal. O tabaco e seus subprodutos causam danos epiteliais no pulmão, além de aumentar a expressão da enzima ECA-2 facilitando a penetração do vírus.

Quanto à obesidade, como comorbidade isolada, apresenta baixa probabilidade como já observado em outros estudos. Entretanto, como obesidade severa (IMC > 40 Kg/m²) estão geralmente associadas a outras condições mórbidas (diabetes, hipertensão arterial, cardiopatia, asma brônquica), ela passa a ser um adjuvante importante na letalidade do COVID-19. A expressão da ECA-2 é exacerbada no tecido adiposo de obesos e diabéticos, permitindo uma maior entrada de vírus nessas células e constituindo um potencial reservatório viral, o que explicaria em parte a forte relação entre a obesidade, hipertensão e diabetes e a maior propensão à infecção crítica da COVID-19, além do fato de obesos severos terem maior dificuldade de expandir o pulmão quando em respiradores mecânicos contribuindo para hipoxemia sistêmica. Obesos severos têm também maior concentração de várias citocinas pró-inflamatórias que afetam o tecido pulmonar³⁶. Há que se considerar que este estudo foi realizado em 2020 nos primeiros 800 pacientes internados. Em 2021, seja pela presença de variantes de preocupação, seja pela ausência de vacinação em jovens ou mesmo pela flexibilização exagerada e precoce da população, tem ocorrido um número significativo de jovens e adultos obesos com uma gravidade não vista anteriormente, merecendo a obesidade uma reavaliação de gravidade.

A (Tabela 3) revela que a opacidade com imagem em vidro fosco à tomografia computadorizada (TC) de pulmão foi encontrada em 91,7% dos que realizaram o exame e apenas 24,6% de evolução ao óbito. Imagens de broncopneumonia foram encontradas em 8,3% com baixa letalidade (6,8%). Há de se considerar de que no COVID-19 imagens sugestivas de pneumonia encontradas ao RX (radiografia de tórax) podem não caracterizar diagnóstico de certeza de infecção bacteriana do pulmão. As mais recentes publicações recomendam ser desnecessária a tomografia computadorizada em formas leves sem hipoxemia e sintomas respiratórios importantes^{26,27}.

Nos 651 pacientes internados que tiveram que receber assistência em terapia intensiva, o melhor parâmetro de desfecho ao óbito na agressão da doença pulmonar foi à relação PO₂/FIO₂. Pacientes que chegaram a valores inferiores a 100 morreram em cerca de 60,2% conforme verificado na (Tabela 3), confirmando achados da literatura médica.

A porcentagem de mortes entre pacientes com doença renal aguda durante a COVID-19 é alta, o que foi confirmado pelo estudo, onde aproximadamente 74,1%, dos pacientes evoluíram para óbito (Tabelas 3 e 4). E os mecanismos envolvidos na lesão renal aguda e no COVID-19 são atribuídos à hipoperfusão renal, tempestade de citocinas e resposta imune inflamatória sistêmica não adaptativa entre os órgãos (síndrome cardiorrenal, síndrome pulmão-rim e disfunção orgânica múltipla)^{14,31,32,33}.

Em cerca de 10-15% dos pacientes críticos desenvolvem quadros sugestivos de infecções bacterianas, e/ou fúngicas. Nesta amostragem, os pacientes que faleceram após complicações sépticas foram muito elevados (91,6%) em concordância com a literatura médica.

A maioria dos pacientes recebeu anticoagulantes profiláticos em doses moderadas, as quais constavam no protocolo da instituição e à maioria das diretrizes internacionais à época. Em que pese o notório fenômeno tromboembólico precoce que ocorre na COVID-19, a utilização de anticoagulante ainda é assunto controverso quanto ao uso precoce, sua posologia e os parâmetros laboratoriais indicadores para seu uso. Segundo o National Institute of Health (USA), em recente revisão, afirma que não há dados suficientes para recomendar a favor ou contra o uso de trombolíticos, a não ser para uso profilático de trombose venosa profunda (TVP) em pacientes com COVID-19 hospitalizados. E recomenda que pacientes hospitalizados em uso de anticoagulantes não devem receber alta hospitalar sem uso profilático para TVP^{37, 38,39}.

Quase 80% dos pacientes que receberam corticosteroides em doses moderadas, seguindo o protocolo da Instituição à época, obtiveram evolução mais favorável. A indicação de corticosteroides parece caminhar para um consenso internacional para uso nas fases mais críticas de doença, reforçadas pelos resultados apresentados do estudo RECOVERY (Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy) da Oxford University^{40, 41,42}.

Neste estudo evoluíram para o óbito 179 (24,6%) dos 800 pacientes estudados (Tabela 4). Essa taxa de letalidade se aproxima da média dos hospitais de referência do Estado de São Paulo em 2020. No Brasil tem sido muito variável, dependente da infraestrutura hospitalar, assim como do treinamento adequado das equipes médicas, além do tempo em que os pacientes demoram a procurar assistência médica. Isto pode ser visto nesta, pela alta letalidade de pacientes transportados de outros municípios mais distantes da Baixada Santista, quase 69% de óbitos⁴³. Conforme mostrado na (Tabela 1).

O estudo apresentou algum viés pela característica de ser um estudo descritivo com coleta de dados retrospectiva, e também por ter sido realizado no primeiro ano da epidemia de COVID-19, porém alcançou resultados aproximadamente semelhantes com os trabalhos vistos na literatura médica.

6. CONCLUSÃO

Apesar de este estudo ser descritivo é possível constatar a associação entre algumas características clínico-epidemiológicas para desfecho fatal de pacientes portadores de COVID-19 da casuística avaliada, como, pacientes mais idosos, pacientes de cor parda, a demora em chegar ao hospital proveniente de outros municípios mais distantes, pacientes à admissão com hipertermia, e/ou sintomas respiratórios, ausência de anosmia e disgeusia, diarreia. E as comorbidades mais associadas ao percentual de óbito foram: doença cerebrovascular, doença pulmonar obstrutiva crônica, câncer, doença renal crônica, cardiopatias, a presença de opacidade em vidro fosco na tomografia pulmonar que, realizada à admissão, não guarda relação com desfechos fatais.

Pacientes com hipoxemia crítica internados em UTI com o maior percentual de óbitos ocorrendo nos pacientes que tiveram a relação $PO_2/FiO_2 < 100$, e/ou desenvolvimento de Sepsis e/ou lesão renal aguda, como também pneumonia bacteriana. Em relação ao uso de corticosteroide administrado em fase muito crítica parece ter favorecido o desfecho clínico e a letalidade hospitalar dos primeiros pacientes internados na Santa Casa de Misericórdia de Santos com graus moderados ou severos de COVID-19 foi de 24,6%.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020.
2. John Hopkins University.[homepage na internet]. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems. [acesso março 02, 2021]. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
3. Brazil Health Ministry. [homepage na internet].Painel Coronavirus. [acesso maio 02, 2021]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>.
4. World Health Organization Who Coronavirus. [homepage na internet].(COVID-19) Dashboard. [acesso abril 14, 2021]. Disponível em: <https://covid19.who.int/>
5. Santos mapeada covid-19 de Santos. [Acesso em maio 04, 2021]. Disponível em: <https://egov.santos.sp.gov.br/santosmapeada/Saude/DadosDEVIG/MapaDEVIG/#divPesquisasLEITOS>.
6. Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos [Acesso em maio 05, 2021]. Disponível em: <https://santacasadesantos.org.br/portal/hospital/historia>.
7. Pacheco TJA, Silva VCM, Souza DG, Borges MBS, Silva AS. COVID-19: Do DNA/RNA vaccinesintegrateintothegenome? v.10,n,1 e 58710112103,2021. Publicado online janeiro 31, 2021.
8. Gorbalenya AE, Siddell SG. Recognizing species as a new focus of vírus research Plos Pathogens 17(3): e 1009318 <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009318>.
9. Brazilian Journal of health and pharmacy. Conselho Regional de Farmácia de Minas Gerais Volume 2, Número 3, 2020 (Acesso março 28, 2021).
10. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. Journal of Medical Virology. Publicado online fevereiro 07, 2020.
11. Uzunian, A. Coronavirus SARS-CoV-2 and Covid-19. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial [online]. 2020, v. 56. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/Hj6QN7mmmKC4Q9SNNt7xRhf/?format=pdf&lang=pt>.
12. Fajgenbaum DC, M.D, June CH. CytokineStorm. N Engl J Med 2020; 383:2255-2273.DOI: 10.1056/NEJMra2026131.
13. Guan WJ, D PH, Ni ZY, D M, Hu Y, Liang WH et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020; 382:1708.

14. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Nota Técnica: n. 04/2020. Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (SARS-Cov-2). Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020. Atualizada em fevereiro 25, 2021.
15. Williamson EJ, WalkerAJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE et al. Factors associated with COVID-19 related death using Open SAFELY in 17 million patients. *Nature* 584, 430-436 (2020).
16. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 26, 1017–1032(2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>.
17. Muñoz-Price LS, MD, PhD, Nattinger AB, Rivera F, et al. Racial Disparities in Incidence and Outcomes Among Patients With COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2021892. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.21892.
18. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed M et al. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med* Publicado online Julho 15, 2020.
19. Centers For Disease Control And Prevention. Interim Guidance on Duration of Isolation and Precautions for Adults With Covid-19. (Acesso em maio 01, 2021). Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html>.
20. Huang C, Soleimani J, Herasevich S, Pinevich Y, Pennington KM, Dong Y, et al. Clinical Characteristics, treatment, and Outcomes of Critically Ill Patients With COVID-19: A Scoping Review. Elsevier Public Health Emergency Collection.
21. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*.
22. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 158 (6):1831-1833.e3(2020). Elsevier Public Health Emergency Collection. Clinical. Publicado online março 3, 2020.
23. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Beckers E, Mustin V, Ducarme M, Journe F, et al. Prevalence and 6-month recovery of olfactory dysfunction: a multicentre study of 1363 COVID-19 patients. *Jim Brief Report*. doi:10.1111/joim.13209.
24. Center for Diseases Control and Prevention. What to Know About HIV and COVID-19. Atualizado em fev 01, 2021. Avaliado em: [What to Know About HIV and COVID-19 | CDC](#)
25. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Associações neurológicas de COVID-19. *Lancet Neurol*. Setembro de 2020; 19(9); 767-783. Publicado online 2 de julho de 2020 doi: 10.1016 / S1474-4422 (20) 30221-0.

26. Baratella E, Crivelli P, Marocchio C, Bozzato AM, Vito AD, Madeddu G, et al. Gravidade do comprometimento pulmonar em radiografias de tórax de pacientes infectados por SARS-coronavirus-2 como possível ferramenta para prever a evolução clínica: análise retrospectiva observacional da relação entre dados radiológicos, clínicos e laboratoriais. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2020;46(5):e20200226.
27. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology* 2020; 295:715. Publicado online fevereiro 13, 2020.
28. Burgert CL, Kwiat V, Valera IC, Burgert JJ, Parvatiyar MS. Cardiovascular Injury Due to SARS-CoV-2. *Curr Clin Microbiol Rep*. 2021 Mar 5:1-11. doi: 10.1007/s40588-021-00160-0. Epub ahead of print. PMID: 33717830; PMCID: PMC7934983.
29. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, Belliato M, Sciutti F, Bottazzi A, et al. Localização miocárdica de coronavirus em choque cardiogênico COVID-19. *European Journal of Heart Failure*. Publicado online abril 10, 2020.
30. Xintaoli, Bo guan, Tong su, Wei liu, Mengyaochen, Khalid Bin Waleed et al. Original research Impact of cardiovascular disease and cardiac injury on in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis *Heart* 2020;106:1142–1147. Available from: <https://heart.bmj.com/content/heartjnl/106/15/1142.full.pdf>
31. Alex H. Kral, Ph.D. Barrot H. Lambdin, Ph.D. Lynn D. Wenger, M.S.W et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2 *The new England journal of medicine* 383;6 [nejm.org](https://www.nejm.org). Publicado online agosto 6, 2020.
32. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY et al. Análise histopatológica renal de 26 achados pós morte de pacientes com COVID-19 na China. *Kidney int*. Julho de 2020; 98 (1): 219-227. Elsevier Public Health Emergency Collection. *Clinical*. Publicado online abril 9, 2020.
33. Akchurin O, Meza K, Biswas S, Greenbaum M, Licona- Freudenstein AP, Goyal P, et al. COVID-19 in Patients with CKD in New York City. *Kidney* 360 January 2021, 2 (1) 63-70; DOI: <https://doi.org/10.34067/KID.0004142020>.
34. Lim S, Bae JH, Know HS, Nauck MA. COVID-19 and Diabetes mellitus from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 17, 11–30 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>.
35. Lopes RD, Macedo AVS, de Barros e Silva PGM, Moll-Bernardes RJ, Feldman A, D'Andréa Saba Arruda G et al. ; Continuing versus suspending angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: Impact on adverse outcomes in hospitalized patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-- The BRACE CORONA Trial. *Am Heart J*. 2020;226:49-59. doi: 10.1016/j.ahj.2020.05.002
36. Huang Y, Lu Y, Huang YM, Wang M, Ling W, Sui Y, et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Elsevier Public Health Emergency Collection. [Publicado online] set 28, 2020. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154378.
37. Anticoagulação na Covid-19: [homepage na internet]. Orientações da Sociedade Brasileira de Trombose e Hemostasia. PUBMED [Acesso em março 15, 2021]. Disponível em: <https://pebmed.com.br/anticoagulacao-na-covid-19-quais-as-recomendacoes-mais-recentes-de-guidelines-e-sociedades/>

38. COVID-19 rapid guideline: reducing the risk of venous thromboembolism in over 16s with COVID-19. Nice National Institute for Health and Care Excellence. Publicado em novembro, 2020. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng186>.
39. Do Espírito Santo DA, Lemos ACB, Miranda CH. In vivo demonstration of microvascular thrombosis in severe COVID-19. *J Thrombolysis* 50, 790–794 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02245-x>.
40. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384:693-704.
41. WHO welcomes preliminary results about dexamethasone use in treating critically ill Covid-19 patients. Publicado online junho 16, 2020.
42. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25;384(8):693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436. Epub 2020.
43. Brazil Health Ministry. [homepage na internet]. Painel Coronavírus. [Acesso em maio 17, 2021]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>.

8. ANEXOS

ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE METROPOLITANA
DE SANTOS
- UNIMES



Continuação do Parecer: 4.239.996

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com a Resolução no 510/2016.

Recomendações:

Todas as pesquisas em risco são recomendáveis desde que todas as pesquisas em risco, mesmo que sejam mínimas, os, embora as etapas de pesquisa não causem riscos aos participantes, já que trata-se de análise de prontuários.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O estudo dos dados demográficos e fatores de risco de pacientes infectados com SARS-CoV-2 internados na Santa Casa de Misericórdia de Santos, proporcionará verificar as características demográficas e de procedência dos pacientes com COVID-19.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1582550.pdf	17/07/2020 14:19:50		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	17/07/2020 13:37:22	ROBERTO FOCACCIA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.docx	09/07/2020 21:55:35	ROBERTO FOCACCIA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_justificativa_de_ausencia.docx	09/07/2020 21:48:55	ROBERTO FOCACCIA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av Conselheiro Nébias 536

Bairro: Encruzilhada

CEP: 11.045-002

UF: SP

Município: SANTOS

Telefone: (13)3226-3400

Fax: (13)3226-3400

E-mail: fernanda.agnelli@unimes.br

Página 34 de 41

ANEXO 2 – CARTA DE ANUENCIA, COMITÊ DE ÉTICA DA SANTA CASA DE SANTOS.



Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de Santos
Diretoria Técnica – Núcleo de Ensino e Pesquisa

CARTA DE ANUÊNCIA PARA COLETA DE DADOS

Declaramos para os devidos fins que estamos de acordo com o desenvolvimento do Projeto de Pesquisa intitulado: **Estudo observacional sobre os casos de pacientes portadores de COVID-19 internados na Santa Casa de misericórdia de Santos, durante a pandemia atual de SARS-cov-2**, sob responsabilidade do(s) pesquisador(es) orientador(es): Roberto Focaccia e do(s) pesquisador(es): Lucinéia Medeiros do Nascimento, **após parecer consubstanciado do CEP pela plataforma Brasil, que deverá ser entregue impresso na biblioteca para ser anexado ao projeto.**

Assumimos o compromisso de apoiar o desenvolvimento da referida pesquisa a ser realizada neste hospital, conforme embasamento às Normas da Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), Comissão Nacional de Ética em Pesquisa/Brasília e aprovação da Diretoria Técnica.

Atenciosamente,

Fernanda Martins da Silva Santos
Coordenadora de Enfermagem
COREN/SP 141.604-ENF

Núcleo de Ensino e Pesquisa

nucleo.ensino@scsantos.com.br

Fone (13) 3202-0600 (Ramal 1549)

ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO DA COLETA DE DADOS

<p>Tese Covid-19 Santa Casa de Misericórdia de Santos *Obrigatório</p> <p>1- Iniciais do Paciente *</p> <p>2- Número do prontuário *</p> <p>3- Internado na Infectologia ou na Pneumologia? *</p> <p>Infectologia Pneumologia Outro</p> <p>4- Data de nascimento</p> <p>5- Idade</p> <p>6- Gênero</p> <p>Feminino Masculino Outro Não se aplica Outro: _____</p> <p>7- Etnia</p> <p>Branco Negro Pardo Amarelo Indígena Outro</p> <p>8- Naturalidade</p> <p>9- Procedência</p> <p>10- Bairro de residência</p> <p>11- Escolaridade</p> <p>Analfabeto</p>	<p>Ensino Fundamental Incompleto Ensino Fundamental Completo Ensino Médio Incompleto Ensino Médio Completo Ensino Superior Incompleto Ensino Superior Completo Não se aplica</p> <p>12- Ocupação profissional Lura Retangular</p> <p>13- Data de início da doença</p> <p>14- Data do diagnóstico de COVID-19f</p> <p>PCR</p> <p>Positivo Em andamento Não realizado Negativo Não se aplica</p> <p>15.1- PCR coletado à quantos dias do início dos sintomas?</p> <p>15.2- Fez mais de um exame PCR?</p> <p>Sim Não Não se aplica Outro: _____</p> <p>15.3- Data de coleta do PCR</p> <p>16- Sorologia</p> <p>IgG negativo IgG positivo IgM positivo IgM negativo Não fez Não se aplica</p>
<p>Outro: _____</p> <p>16.1- Coleta há quantos dias do início dos sintomas?</p> <p>17- Fase evolutiva final da Covid-19</p> <p>I IIa IIb III Óbito sem Parada Cardiorrespiratória Óbito com Parada cardiorrespiratória Nenhuma das alternativas Não se aplica Outro: _____</p> <p>18- Paciente entre 20 e 60 anos sem comorbidade, teve parente com COVID-19 e óbito?</p> <p>Sim Não Não se aplica Outro: _____</p> <p>19- Tempo de internação (dias)</p> <p>20- Medicações</p> <p>Hidroxloroquina Aztromicina Ceftriaxona Omeprazol Oseltamivir (Tamiflu) Ivermectina Outros Não se aplica Tazocin (piperacilina/tazobactam)</p> <p>20.1- Outros</p>	<p>21- Recebeu droga antiviral ?</p> <p>Sim Não Não se aplica Outro: _____</p> <p>21.1 Se sim, qual além de Oseltamivir ?</p> <p>22- Recebeu glicocorticóides ?</p> <p>Sim Não Não se aplica Outro: _____</p> <p>22.1- Qual glicocorticóide foi usado?</p> <p>Prednisola Metilprednisolona Hidrocortisona</p> <p>22.2- Dose do glicocorticóide (mg)</p> <p>22.3- Tempo de uso do glicocorticóide (dias)</p> <p>22.4- Em qual fase evolutiva recebeu glicocorticóide?</p> <p>I IIa IIb III</p> <p>23- Utilizou Enoxaparina?</p> <p>Sim Não</p> <p>23.1- Dose de Enoxaparina</p> <p>40 mg 60 mg</p>

80 mg

23.2- Tempo de uso de enoxaparina (dias)

23.3- Fase evolutiva no uso da enoxaparina

I

IIa

IIb

III

Temperatura media

Até 37°C

Entre 37°C e 38°C

Entre 38°C e 39°C

Acima de 39°C

Não se aplica

Outro: _____

25- Pressão Arterial (3 medidas extremas)

Quais sintomas foram relatados

Cefaléia

Febre

Dispneia

Cansaço

Tosse

Náusea/Vômitos

Diarreia

Anosmia

Disgeusia

Mialgia

Artralgia

Não se aplica

Outro: _____

27- Lesão de Pele? Quais ?

28- Outros?

29- Foi intubado?

Sim

Não

Não se aplica

Outro: _____

29.1- Quantos dias ficou intubado?

29.2- Recuperou da intubação?

Sim

Não

Não se aplica

Outro: _____

30- Houve infecção secundária?

Sim

Não

Não se aplica

Outro: _____

30.1- Se sim, qual?

30.2- Evoluiu com sepse?

Sim

Não

Não se aplica

Outro: _____

31- Foi a óbito?

Sim

Não

Não se aplica

Outro: _____

Sistema afetado

Pulmonar

Cardíaco

Arritmia

Miocardopatia

Renal

SNC

Convulsão

Encefalite

Não se aplica

Outro: _____

32.1- Se encefalite, colheu líquor?

Sim

Não

Não se aplica

Outro: _____

32.3- Características

33- Quais são os fatores de risco apresentados?

Hipertensão

Diabetes

Pneumonia

Cardiopatia

Asma brônquica

HIV +

Aids CD4 acima de 350

Aids CD4 abaixo de 350

Câncer

Obesidade

Transplantado

DPOC

Fumante crônico

Renal crônico

Cirrose hepática

Gestante

Idosos com comorbidades

Idosos sem comorbidades

Idade acima dos 90 anos

Idade entre 80 e 89 anos

Idade entre 70 e 79 anos

Idade entre 60 e 69 anos

Outros

Não se aplica

Outro: _____

Proteína C Reativa (1,0 mg/dL)

Normal

Elevada

Baixa

Não se aplica

Outro: _____

Glicemia

Hiperglicemia

Hipoglicemia

Normal

Não se aplica

TGP (7-41 U/L)

Normal

Elevada

Não se aplica

TGO (12-38 U/L)

Normal

Elevada

Não se aplica

D-Dímero (até 500 ng/dl)

Acima de 500 ng/dL

Abaixo de 500 ng/dL

Não se aplica

DHL (120 e 246 UI/L)

Normal

Elevado

Não se aplica

Hemograma com linfopenia

Sim

Não

Não se aplica

Hemograma septicêmico

Sim

Não

Não se aplica

Ureia (10-50mg/dL) / Creatinina (<1,5mg/dL)

Ureia normal

Ureia alterada

Creatinina normal

Creatinina alterada

Não se aplica

Clearance de creatinina

Mulher valores entre 70 a 130

Mulher <70

Mulher >130

Homem valores entre 75 a 125

Homem < 75

Homem > 125

Não se aplica

Outro:

Na (135-145 mEq/L) / K (3,5-4,5 mEq/L)

Sódio normal

Sódio elevado

Sódio baixo

Potássio normal

Potássio elevado

Potássio baixo

Não se aplica

Outro:

35- Po2/Fio2

Normal em ar ambiente

Alta com uso de oxigênio terapia em máscara não reinhalante de alta concentração

Alta com uso de oxigênio terapia em cateter nasal

Baixa com uso de oxigênio terapia em uso de máscara

não reinhalante de alta concentração

Baixa com uso de oxigênio terapia em cateter nasal

Outros

Não se aplica

Outro:

35.1- Relação PO2/FIO2

> 300 Normal

200 a 300 (LPA)

< 100 (SARA)

Não se aplica

Outros

Outro:

36- Exame de imagem

Raio-X de tórax normal

Raio-x de tórax com opacidades bilaterais

TC de pulmão vidro fosco bilateral

TC de pulmão com focos broncopneumonia e/ou pleuris

Não se aplica

Outros

Outro:

1- Iniciais do Paciente *

2- Número do prontuário *

3- Internado na Infectologia ou na Pneumologia? *

Infectologia

Pneumologia

Outro

4- Data de nascimento

5- Idade

6- Gênero

Feminino

Masculino

Outro

Não se aplica

Outro:

7- Etnia

Branco

Negro

Pardo

Amarelo

Indígena

Outro

8-Naturalidade

9- Procedência

10-Bairro de residência

11- Escolaridade

Analfabeto

Ensino Fundamental Incompleto

Ensino Fundamental Completo

Ensino Médio Incompleto

Ensino Médio Completo

Ensino Superior Incompleto

Ensino Superior Completo

Não se aplica

12- Ocupação profissional

13- Data de início da doença

14- Data do diagnóstico de COVID-19

PCR

Positivo

Em andamento

Não realizado

Negativo

Não se aplica

Outro:

15.1- PCR coletado à quantos dias do início dos

sintomas?

15.2- Fez mais de um exame PCR?

Sim

Não

Não se aplica

Outro:

15.3- Data de coleta do PCR

16- Sorologia

IgG negativo
IgG positivo
IgM positivo
IgM negativo
Não fez
Não se aplica
Outro: _____

16.1- Coleta há quantos dias do início dos sintomas?

17- Fase evolutiva final da Covid-19

I
Ia
Ib
II
Óbito sem Parada Cardiorrespiratória
Óbito com Parada cardiorrespiratória
Nenhuma das alternativas
Não se aplica
Outro: _____

18- Paciente entre 20 e 60 anos sem comorbidade, teve parente com COVID-19 e óbito?

Sim
Não
Não se aplica
Outro: _____

19-Tempo de internação (dias)

20- Medicações
Hidroxicloroquina
Azitromicina
Ceftriaxona
Omeprazol

Osetamivir (Tamiflu)
Ivermectina
Outros
Não se aplica
Tazocin (piperacilina/tazobactam)

20.1- Outros

21- Recebeu droga antiviral ?

Sim
Não
Não se aplica
Outro: _____

21-1 Se sim, qual além de Osetamivir ?

22- Recebeu glicocorticóides ?

Sim
Não
Não se aplica
Outro: _____

22.1- Qual glicocorticóide foi usado?

Prednisola
Metilprednisolona
Hidrocortisona

22.2- Dose do glicocorticóide (mg)

22.3- Tempo de uso do glicocorticóide (dias)

22.4-Em qual fase evolutiva recebeu glicocorticóide?

I
Ia
Ib
III

23- Utilizou Enoxaparina?

Sim
Não

23.1- Dose de Enoxaparina

40 mg
60 mg
80 mg

23.2- Tempo de uso de enoxaparina (dias)

23.3- Fase evolutiva no uso da enoxaparina

I
Ia
Ib
III

Temperatura média

Até 37°C
Entre 37°C e 38°C
Entre 38°C e 39°C
Acima de 39°C
Não se aplica
Outro: _____

25- Pressão Arterial (3 medidas extremas)

Quais sintomas foram relatados

Cefaléia
Febre
Dispneia
Cansaço
Tosse
Náusea/Vômitos
Diarreia
Anosmia
Disgeusia
Mialgia

Artralgia
Não se aplica
Outro: _____

27- Lesão de Pele? Quais ?

28- Outros?

29- Foi intubado?

Sim
Não
Não se aplica
Outro: _____

29.1- Quantos dias ficou intubado?

29.2- Recuperou da intubação?

Sim
Não
Não se aplica
Outro: _____

30- Houve infecção secundária?

Sim
Não
Não se aplica
Outro: _____

30.1- Se sim, qual?

30.2- Evoluiu com sepse?

Sim
Não
Não se aplica
Outro: _____

31- Foi a óbito?

Sim
Não
Não se aplica
Outro:

Sistema afetado

Pulmonar
Cardíaco
Arritmia
Miocardiopatia
Renal
SNC
Convulsão
Encefalite
Não se aplica
Outro:

32.1- Se encefalite, colheu liquor?

Sim
Não
Não se aplica
Outro:

32.3- Características

33- Quais são os fatores de risco apresentados?

Hipertensão
Diabetes
Pneumonia
Cardiopatia
Asma brônquica
HIV +

Aids CD4 acima de 350
Aids CD4 abaixo de 350
Câncer
Obesidade
Transplantado
DPOC
Fumante crônico
Renal crônico
Cirrose hepática
Gestante
Idosos com comorbidades
Idosos sem comorbidades
Idade acima dos 90 anos
Idade entre 80 e 89 anos
Idade entre 70 e 79 anos
Idade entre 60 e 69 anos
Outros
Não se aplica
Outro:

Proteína C Reativa (1,0 mg/dL)

Normal
Elevada
Baixa
Não se aplica
Outro:

Glicemia

Hiperglicemia
Hipoglicemia
Normal
Não se aplica
TGF (7-41 U/L)
Normal

Elevada
Não se aplica
TGO (12-38 U/L)
Normal
Elevada
Não se aplica

D-Dímero (até 500 ng/dl)

Acima de 500 ng/dL
Abaixo de 500 ng/dL
Não se aplica

DHL (120 e 246 U/L)

Normal
Elevado
Não se aplica

Hemograma com linfopenia

Sim
Não
Não se aplica

Hemograma septicoêmico

Sim
Não
Não se aplica

Urela (10-50mg/dL) / Creatinina (<1,5mg/dL)

Urela normal
Urela alterada
Creatinina normal
Creatinina alterada
Não se aplica

Clearance de creatinina

Mulher valores entre 70 a 130

Mulher <70
Mulher >130
Homem valores entre 75 a 125
Homem < 75
Homem > 125
Não se aplica
Outro:

Na (135-145 mEq/L) / K (3,5-4,5 mEq/L)

Sódio normal
Sódio elevado
Sódio baixo
Potássio normal
Potássio elevado
Potássio baixo
Não se aplica
Outro:

35- Po2/Fio2

Normal em ar ambiente
Alta com uso de oxigênio terapia em máscara não reinalante de alta concentração
Alta com uso de oxigênio terapia em cateter nasal
Baixa com uso de oxigênio terapia em uso de máscara não reinalante de alta concentração
Baixa com uso de oxigênio terapia em cateter nasal
Outros
Não se aplica
Outro:

35.1- Relação PO2/FIO2

> 300 Normal
200 a 300 (LPA)
< 100 (SARA)

Não se aplica
Outros
Outro:

36- Exame de imagem

Raio-X de tórax normal
Raio-x de tórax com opacidades bilaterais
TC de pulmão vidro fosco bilateral
TC de pulmão com focos broncopneumonia e/ou pleuritis
Não se aplica
Outros
Outro:

Enviar