

André Ribeiro de Castro Júnior<sup>1</sup>  
Maria Iara Socorro Martins<sup>1</sup>  
Ticiane Freire Gomes<sup>1</sup>  
Marcos Augusto de Paula Santos<sup>1</sup>  
Francisco Jadson Franco Moreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Escola de Saúde Pública do Estado do Ceará, Brasil.

✉ **André de Castro Júnior**

Av. Antônio Justa, 3161, Meireles,  
Fortaleza, Ceará  
CEP: 60165-090  
✉ andrecastrorcj@gmail.com

Submetido: 29/11/2022  
Aceito: 25/01/2023

## RESUMO

**Introdução:** Os problemas relacionados ao enfrentamento da Covid-19 foram de grande proporção no mundo. Por se tratar de algo novo, estratégias de proteção contra a propagação da doença foram implementadas, nem sempre de forma eficaz, sendo necessária a investigação constante sobre o agravo, considerando as diferentes manifestações clínicas e gravidades distintas. **Objetivo:** Identificar fatores associados à mortalidade em pacientes internados por Covid-19 no Ceará. **Material e Métodos:** Estudo transversal, descritivo, seccional, analítico de abordagem quantitativa, realizado em 4 hospitais de referência no estado do Ceará para tratamento da Covid -19. Foram incluídos pacientes com teste diagnóstico RT-PCR detectável. Foram excluídos pacientes transferidos. A amostra de pacientes contou com 1419 representantes. A coleta de informações ocorreu em prontuários eletrônicos disponíveis na sede das instituições, no período de novembro de 2020 a outubro de 2021. Os dados foram armazenados numa plataforma exclusiva desenvolvida para a pesquisa, intitulada ResCOVID, e os dados analisados pelo software SPSS (*Statistical Package for the Social Science*, versão 24). **Resultados:** Houve maior prevalência (30% a mais) de morte entre os pacientes com atividade profissional sem vínculo empregatício ( $p = 0,005$ ). O fator idade esteve em destaque nos grupos de idosos acima de 80 (1ª onda  $p = 0,003$  e 2ª onda  $p < 0,0001$ ). Não houve relação significativa entre a região de saúde ou unidade de referência e óbito. Quanto à sintomatologia, houve diferença nos dois picos da doença, havendo um risco maior na primeira onda com a mialgia ( $p = 0,039$ ) e cefaleia ( $p = 0,033$ ), enquanto na segunda esteve mais associado ao óbito a astenia ( $p = 0,003$ ). **Conclusão:** O estudo apresenta diferenças nos fatores relacionados à mortalidade de acordo com a onda de acometimento da doença. As complicações sistêmicas acarretadas pela sintomatologia e o óbito estão fortemente ligadas à resposta fisiológica do indivíduo determinando sua gravidade.

Palavras-chave: Coronavírus; Epidemiologia; Saúde Pública.

## ABSTRACT

**Introduction:** The problems related to coping with Covid-19 were of great proportion in the world. Because it is something new, protective strategies against the spread of the disease have been implemented, not always effectively, requiring constant research on the condition, considering the different clinical manifestations and different severity. **Objective:** To identify factors associated with mortality in patients hospitalized for Covid-19 in Ceará. **Material and Methods:** Cross-sectional, descriptive, sectional, analytical study with a quantitative approach, carried out in 4 reference hospitals in the state of Ceará for the treatment of Covid-19. Patients with a detectable RT-PCR diagnostic test were included. Transferred patients were excluded. The sample of patients had 1419 representatives. Information was collected from electronic medical records available at the institutions' headquarters, from November 2020 to October 2021. Data were stored on an exclusive platform developed for the research, entitled ResCOVID, and data analyzed using SPSS software (*Statistical Package for the Social Science*, version 24). **Results:** There was a higher prevalence (30% more) of death among patients with professional activities without employment ( $p = 0.005$ ). The age factor was highlighted in the groups of elderly people over 80 (1st wave  $p = 0.003$  and 2nd wave  $p < 0.0001$ ). There was no significant relationship between health region or referral unit and death. As for symptoms, there was a difference in the two peaks of the disease, with a higher risk in the first wave with myalgia ( $p = 0.039$ ) and headache ( $p = 0.033$ ), while in the second wave, asthenia was more associated with death ( $p = 0.003$ ). **Conclusion:** The study shows differences in factors related to mortality according to the wave of disease involvement. Systemic complications caused by symptoms and death are strongly linked to the individual's physiological response, determining their severity.

Key-words: Coronavirus; Epidemiology; Public Health.

## INTRODUÇÃO

A dimensão dos problemas relacionados ao enfrentamento da Covid-19 no mundo, sobretudo em países em desenvolvimento, foram de grande proporção em decorrência do desconhecimento sobre o comportamento do agente patógeno. Somado a este fator tinha-se a velocidade de propagação e a complexidade da adesão às medidas de precaução, favorecendo a disseminação da doença e a instalação da pandemia.<sup>1</sup>

A diminuição da curva de transmissão do coronavírus ainda é um desafio no panorama mundial, pensando em manter estáveis esses índices para que não haja novos contágios e sobrecarga nos sistemas de saúde. No primeiro ano da pandemia de Covid-19, entre 2019 e 2020 foram registrados mais de 40 milhões de casos em todo o mundo, que levou a um excesso de mortes estimado em 4,5 milhões. Em 12 de fevereiro de 2021, a Organização Mundial da Saúde (OMS) já calculava 107.423.526 casos e 2.360.280 óbitos. No dia 24 de janeiro de 2023, a OMS já registrava 664.618.938 casos confirmados de Covid-19, incluindo 6.722.949 mortes.<sup>2</sup> Estes números sinalizam a magnitude da doença e a necessidade de investigação sobre sua ocorrência, assim como fatores relacionados à letalidade.

Por se tratar de algo novo, estratégias de proteção contra a propagação da doença foram implementadas. Diante do distanciamento social, as diferentes condições socioeconômicas da população colocou os indivíduos em situações de vulnerabilidade, na qual a população mais carente não encontrava a mesma condição de se manter nas restrições sem prejuízos à sua existência. As medidas restritivas em todo Brasil tiveram como objetivo principal diminuir o contágio e dar condições para que o Sistema Único de Saúde (SUS) para cuidar da população infectada.<sup>3</sup>

O contágio pela Covid-19 apresenta manifestações clínicas com gravidades distintas, indo desde sintomas leves, como tosse seca, dor de garganta e febre, até fatores de complicação potencialmente fatais, incluindo falência de órgãos, choque séptico, edema pulmonar, pneumonia grave e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).<sup>4,5</sup>

Ainda que não tenham sido elucidadas todos os aspectos relacionados à Covid-19, algumas pesquisas evidenciam que fatores relacionados à idade avançada e comorbidades como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, doenças cardíacas e pulmonares, podem tornar os indivíduos mais suscetíveis a complicações.<sup>6</sup> Além disso, fatores socioeconômicos, de habitação e de acesso à infraestrutura precária ampliam a vulnerabilidade para contaminação e demandam diferentes ações no território nacional.<sup>7</sup>

As diferentes medidas de cuidado e restrição fizeram com que os impactos da doença fossem

sentidos de maneira diferente no mundo, a exemplo de países como Itália e Espanha, que rapidamente atingiram um número elevado de casos e óbitos, mas que também foi possível ter resposta rápida contribuindo para diminuição das taxas de infecção e mortalidade.<sup>2</sup> O perfil de contágio diferenciado entre a primeira e segunda onda no Brasil aponta para modificações no comportamento do vírus, podendo estar relacionado com seu tipo estrutural (variantes). Assim, a tomada de decisões dos governantes deve estar embasada em evidências científicas e comprovações clínicas.<sup>5</sup>

A partir da discussão apresentada, torna-se evidente que o conhecimento acerca do comportamento da doença e perfil de acometimento dos pacientes é essencial para a adoção de estratégias preventivas, assim como para minimizar a evolução da doença. Diante disso, objetivou-se identificar os fatores associados à mortalidade em pacientes internados por Covid-19 no Ceará.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, seccional, analítico de abordagem quantitativa, realizado em 4 hospitais de referência no estado do Ceará para tratamento da Covid-19, distribuídos nas Regiões de Saúde: Fortaleza, Sertão Central, Cariri e Região Norte. O Ceará está dividido em 5 Superintendências que estão distribuídas em cinco regiões: Fortaleza, Norte, Cariri, Sertão Central, Litoral Leste/Jaguaribe. As regiões são responsáveis por implementar as políticas de saúde do estado do Ceará, organizando processos e articulando atores-chave em um modelo de governança compartilhada.<sup>8</sup>

A pesquisa se insere em um projeto desenvolvido pela Escola de Saúde Pública do Estado do Ceará (ESP-CE), junto à Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA-CE), intitulado "ResCOVID: desenvolvimento de um sistema de registro clínico eletrônico para pacientes hospitalizados com Covid-19 no Ceará/Brasil".

Para esse estudo, foram incluídos pacientes com internação por Covid-19, que possuíam teste diagnóstico RT-PCR detectável, com idade igual ou superior a 18 anos. Foram excluídos pacientes transferidos, justificando-se pela necessidade de acompanhamento do paciente até seu desfecho na hospitalização pela doença. Assim, a população de pacientes coletados neste hospital compreende 2.259 pessoas. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, a amostra de pacientes contou com 1419 representantes. A coleta de informações ocorreu em prontuários eletrônicos disponíveis na sede das instituições, compreendendo o período de novembro de 2020 a outubro de 2021. A amostra abrange a divisão da coleta em dois momentos, constando de pacientes com data internação na primeira onda (março a maio

de 2020), e na segunda onda (janeiro a abril de 2021).

As informações coletadas foram armazenadas em uma plataforma exclusiva intitulada "ResCOVID". Trata-se de uma plataforma online que garante segurança e sigilo dos dados, sendo as informações de cada paciente identificadas pelo número de prontuário. Esta ferramenta facilitou o trabalho dos pesquisadores, deixando mais ágil o modelo de coleta e mais segura a forma de armazenamento, assim como o acesso às informações para consulta. A Ferramenta ResCOVID permite o armazenamento de informações desde antes da internação, assim como o acompanhamento diário até o desfecho, sendo importante para o acompanhamento da evolução clínica da doença.

A utilização de um instrumento exclusivo capaz de atender as necessidades da pesquisa apresenta a seriedade metodológica, por se tratar de uma plataforma mutável, compreendendo as alterações conforme as necessidades percebidas pelos pesquisadores no ato da pesquisa.<sup>9</sup>

Para esse estudo, diante da gama de possibilidades, foram escolhidas as variáveis: região de saúde, tipo de atividade profissional, unidade que referenciou o paciente para o hospital de acompanhamento, idade (representada por faixa etária), cor, escolaridade, atividade profissional, hábitos pessoais (tabagismo, consumo de bebida alcoólica), sintomas iniciais, comorbidades e principais complicações. Traçando assim um perfil de pacientes internados, além da descrição dos suportes utilizados para oxigenoterapia e relação com o desfecho óbito. O fator sexo não foi incluído pois os valores apresentados

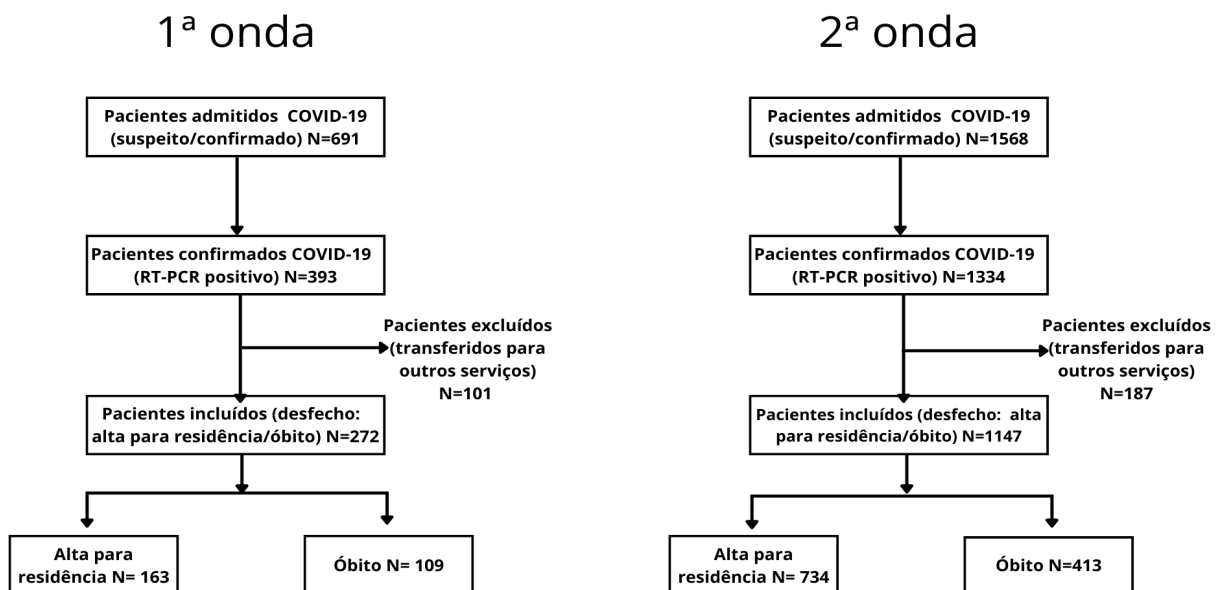
não foram considerados significativos na etapa da análise univariada.

A análise estatística dos dados foi processada utilizando-se o *software* SPSS (*Statistical Package for the Social Science*, versão 24). Inicialmente foram realizadas análises descritivas, por meio de frequências absolutas e relativas. A associação do desfecho (óbito) com as variáveis de exposição estudadas foi analisada pelo teste Qui-quadrado de Pearson. Em seguida, as razões de prevalências (RP) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram estimados pela análise de regressão de Poisson, com ajuste de variância robusta.

A pesquisa cumpre a todos os princípios éticos, respeitando o anonimato e a segurança dos dados. O trabalho segue as determinações da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, estando aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ESP-CE, conforme CAAE 30423920.0.0000.5037.

## RESULTADOS

Conforme análise das informações dos 1419 pacientes expressos na Tabela 1, pode-se observar que, no período que compreende a segunda onda, houve maior prevalência (30% a mais) de morte entre os pacientes com atividade profissional sem vínculo empregatício ( $p= 0,005$ ). Foi observado ainda que o fator idade esteve diretamente relacionado ao desfecho de morte em todas as faixas etárias, com destaque nos grupos de idosos acima de 80 anos que apresentavam um risco 3 vezes maior de ir a óbito nos



**Figura 1:** Seleção de pacientes para amostra, Ceará, 2021.

**Tabela 1:** Fatores de associação com desfecho óbito de pacientes hospitalizados no Ceará, 2022.

Variáveis	1ª onda (N= 272)		2ª onda (N= 1147)	
	RP (IC95%)	p	RP (IC95%)	RP (IC95%)
<b>Nome da Macro</b>				
MS – CARIRI	0,82 (0,53 – 1,27)	0,37	0,86 (0,72 – 1,02)	0,087
MS – SOBRAL	1,27 (0,83 – 1,93)	0,267	0,99 (0,84 – 1,16)	0,882
MS – SERTÃO CENTRAL	1,06 (0,66 – 1,71)	0,808	1,13 (0,87 – 1,47)	0,351
MS – FORTALEZA - HGF	1,23 (0,73 – 2,05)	0,439	1,17 (0,88 – 1,57)	0,274
<b>Atividade profissional</b>				
Atividade com vínculo empregatício	1,24 (0,93 – 1,66)	0,144	1,03 (0,9 – 1,18)	0,667
Sem vínculo empregatício	1,09 (0,75 – 1,58)	0,648	1,3 (1,08 – 1,55)	<b>0,005</b>
<b>Unidade referência</b>				
Unidade referência UPA	1,6 (0,91 – 2,79)	0,102	1,12 (0,88 – 1,42)	0,344
Unidade hospitais	0,92 (0,64 – 1,34)	0,678	1,04 (0,89 – 1,21)	0,614
Unidade referência não informado	1,16 (0,82 – 1,64)	0,406	1,01 (0,86 – 1,18)	0,919
<b>Faixa etária</b>				
80 ou mais anos	3,1 (1,47 – 6,54)	<b>0,003</b>	3,52 (1,87 – 6,61)	<b>&lt;0,001</b>
70 a 79 anos	2,35 (1,15 – 4,81)	<b>0,020</b>	2,74 (1,47 – 5,12)	<b>0,002</b>
60 a 69 anos	2,52 (1,21 – 5,26)	<b>0,014</b>	2,26 (1,22 – 4,22)	<b>0,010</b>
50 a 59 anos	2,29 (1,12 – 4,65)	<b>0,023</b>	1,9 (1,02 – 3,54)	<b>0,045</b>
40 a 49 anos	2,32 (1,12 – 4,8)	<b>0,023</b>	1,6 (0,85 – 3,02)	0,144
30 a 39 anos	2,30 (1,12 – 4,8)	<b>0,023</b>	1,75 (0,91 – 3,38)	0,094
<b>Sintomas</b>				
Febre	0,91 (0,71 – 1,15)	0,425	0,98 (0,88 – 1,09)	0,713
Dispneia	0,77 (0,59 – 1)	0,053	1,07 (0,91 – 1,25)	0,413
Mialgia	0,62 (0,4 – 0,96)	<b>0,033</b>	0,91 (0,76 – 1,09)	0,325
Astenia	0,74 (0,52 – 1,05)	0,090	0,72 (0,58 – 0,9)	<b>0,003</b>
Cefaleia	0,59 (0,35 – 0,97)	<b>0,039</b>	0,93 (0,76 – 1,12)	0,431
Diarreia	0,72 (0,34 – 1,51)	0,380	0,86 (0,71 – 1,04)	0,113
<b>Soma comorbidades</b>				
5	0,95 (0,47 – 1,96)	0,898	1,53 (0,73 – 3,24)	0,262
4	1,45 (0,82 – 2,55)	0,198	0,82 (0,53 – 1,26)	0,362
3	1,33 (0,87 – 2,05)	0,188	1,06 (0,86 – 1,3)	0,590
2	1,17 (0,84 – 1,63)	0,355	0,96 (0,81 – 1,14)	0,651
1	0,85 (0,61 – 1,2)	0,365	0,99 (0,85 – 1,17)	0,941
0	0,85 (0,60 – 1,1)	0,364	0,99 (0,85 – 1,17)	0,941
<b>Comorbidades</b>				
Ex tabagismo	1,16 (0,74 – 1,83)	0,521	1,17 (1,02 – 1,33)	<b>0,027</b>
Doença renal crônica	0,94 (0,58 – 1,5)	0,784	1,07 (0,81 – 1,41)	0,646
Medicações de uso contínuo	1,12 (0,83 – 1,5)	0,462	1,02 (0,9 – 1,15)	0,797
<b>Suporte de oxigênio</b>				
Cateter nasal de baixo fluxo	0,58 (0,19 – 1,72)	0,324	1,09 (0,92 – 1,27)	0,319
CNO2 alto fluxo	1,39 (1,07 – 1,81)	<b>0,014</b>	1,55 (1,32 – 1,82)	<b>&lt;0,001</b>
MR	4,96 (3,15 – 7,8)	<b>&lt;0,001</b>	6,63 (4,97 – 8,84)	<b>&lt;0,001</b>

VMI	0,93 (0,7 – 1,24)	0,622	0,96 (0,85 – 1,08)	0,513
<b>Complicações</b>				
Hemodiálise	1,22 (0,92 – 1,6)	0,162	1,19 (1,06 – 1,34)	<b>0,004</b>
SARA	0,78 (0,6 – 1,02)	0,067	1,04 (0,91 – 1,2)	0,541
Insuficiência respiratória	1,01 (0,79 – 1,3)	0,926	1,11 (0,98 – 1,26)	0,109
Sepse	1,13 (0,86 – 1,49)	0,380	1,04 (0,9 – 1,21)	0,566
Choque Séptico	1,53 (1,12 – 2,08)	<b>0,007</b>	1 (0,88 – 1,14)	1,000
<b>Parâmetros</b>				
SatO <sub>2</sub> <90	0,84 (0,57 – 1,23)	0,369	1,15 (0,99 – 1,33)	0,067
SatO <sub>2</sub> =90-94	0,86 (0,68 – 1,09)	0,216	1,09 (0,96 – 1,25)	0,197
Frequência respiratória >22	0,94 (0,72 – 1,22)	0,620	1,19 (1,05 – 1,35)	<b>0,008</b>
Glasgow <15	1,38 (1,07 – 1,79)	<b>0,014</b>	1,68 (1,41 – 2)	<b>&lt;0,001</b>

dois períodos de pico da doença (1ª onda  $p= 0,003$  e 2ª onda  $p=<0,0001$ ), esta variável diminui a magnitude do seu risco sobretudo em idades inferiores a 50 anos a partir da segunda onda ( $p= 0,045$ ). Não houve relação significativa entre a região de saúde ou unidade de referência e óbito.

Ainda na Tabela 1 é possível observar que a sintomatologia associada à morte foi diferente nos dois picos da doença, havendo um risco maior na primeira onda com a mialgia ( $p= 0,039$ ) e cefaleia ( $p= 0,033$ ), enquanto na segunda o sintoma que esteve mais associado ao óbito foi a astenia ( $p= 0,003$ ). Não houve diferença quanto ao efeito cumulativo e/ou síncrono das comorbidades, observando-se mais possibilidades de morte entre os indivíduos que eram ex-fumantes.

Analisando-se os aspectos clínicos observou-se que pacientes que precisaram fazer uso da máscara de reservatório (MR) e cateter de oxigênio (CNO2) de alto fluxo estiveram mais propensos a evoluírem ao óbito nos dois períodos de avaliação, sendo maior durante a segunda onda, sendo que a chance de óbito entre os pacientes que utilizaram MR foi seis vezes a chance de quem não usou. Já em relação às complicações durante o período de internação foram diferentes em cada período de investigação, com maior risco de morte associado ao choque séptico na primeira onda, e a necessidade de hemodiálise na segunda onda. E em relação aos parâmetros vitais o menor nível de consciência esteve relacionado ao desfecho incompatível com a vida nas duas avaliações ( $p= 0,014$  e  $p<0,001$ , respectivamente), e inclusão da taquipneia ( $p= 0,008$ ) na segunda avaliação, que revela uma maior gravidade de acometimento do quadro respiratório (Tabela 1).

## DISCUSSÃO

A mortalidade pode variar de acordo com a ocupação, uma vez que as configurações do local de trabalho foram postuladas como um fator de risco para

Covid-19.<sup>10</sup> Muitas das atividades informais surgem de maneira complementar à renda de vários indivíduos, quando não a única fonte de renda.<sup>11</sup>

No cenário da Covid-19, a atividade informal esteve relacionada a casos mais graves da doença por representar uma maior exposição do indivíduo ao vírus.<sup>12</sup> Um estudo realizado na Califórnia mostrou que os efeitos da pandemia sobre a mortalidade foram maiores entre os trabalhadores essenciais, particularmente aqueles nos setores de instalações, alimentos/agricultura, manufatura e transporte/logística. Pacientes com níveis educacionais mais baixos têm maior probabilidade de ser trabalhadores essenciais, incapazes de se envolver totalmente no isolamento social e trabalhar remotamente.<sup>10</sup>

Além da atividade profissional, a idade também surgiu como um fator importante de associação à Covid-19, sobretudo em idades superiores a 80 anos. Embora a Covid-19 afete todas as faixas etárias, constituindo mortes em diversos estratos da população, sua transmissibilidade e letalidade está intimamente ligada à população idosa, masculina e com presença de comorbidades.<sup>13</sup> Um estudo desenvolvido na China, a razão geral de casos fatais foi de 38%, com maior proporção em idosos (após 60 anos: com risco seis vezes maior; e após 80 anos com risco 13 vezes maior).<sup>14</sup>

A morte para os idosos sempre se apresentou como uma realidade ou verdade absoluta, e com a presença do coronavírus houve uma vulnerabilidade ainda maior desta população no contexto laboral, mental, afetivo, social e fisiológico às complicações e risco de morte relacionado à Covid-19.<sup>11</sup>

A Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios específica para a Covid-19 (PNAD-COVID19), em 2020, evidenciou que a investigação acerca dos sintomas se torna um aliado na identificação de casos suspeitos e confirmados de Covid-19, principalmente em contexto de baixa testagem. Entre os sintomas observados houve maior prevalência de febre, tosse, dor

de garganta (odinofagia) e dor de cabeça (cefaleia).<sup>15</sup>

A maioria das pessoas infectadas em 2020 apresentaram a forma leve da doença com sintomas, sendo destacado como sintomas mais comuns a febre, tosse, dispneia, mialgia e fadiga.<sup>16</sup> Já em pesquisa realizada de outubro de 2020 a junho de 2021 com participação de 318 pessoas, houve maior prevalência da cefaleia, astenia e anosmia.<sup>17</sup> A astenia (diminuição de força física, indisposição) foi o sintoma mais prevalente também em outros estudos e se destaca ainda como o principal sintoma persistente nos quadros crônicos de apresentação da Covid-19, em uma frequência de até 87% dos casos, mesmo nos quadros de Covid-19 ligeira, decaindo para uma abordagem de aproximadamente dois terços dos indivíduos.<sup>18,19</sup>

Um outro fator que interfere diretamente na apresentação sintomatológica e evolução clínica da doença é o tabagismo, que em sua maioria surge como um fator de mal prognóstico e associação ao óbito, como na presente pesquisa. Em estudo que analisa a relação entre tabagismo e gravidade clínica da Covid-19, por meio de uma metanálise com 11.322 pacientes, obteve-se uma relação de 2,17 entre ex-tabagistas e casos graves de Covid-19. Além disso, encontrou-se uma associação de 1,51 entre o tabagismo atual e COVID-19 grave. Em 10,7% dos não fumantes, foram casos graves de Covid-19, enquanto fumantes ativos apresentam 21,2% dos casos graves.<sup>20</sup>

Os casos considerados como graves da Covid-19 geralmente são caracterizados pela administração do uso terapêutico do oxigênio, por conta da necessidade de oxigenação dos tecidos em decorrência das manifestações de hipóxia associadas à doença.<sup>21</sup>

A administração da oxigenoterapia evolui conforme a necessidade de uma maior oferta de oxigênio do paciente, dentre as medidas existentes temos a máscara de reservatório (MR) e o cateter nasal de alto fluxo (CNAF), as quais são implementadas no tratamento da insuficiência respiratória hipoxêmica, aumentando o nível de oxigênio e diminuindo a dispneia. Os casos que apresentam falha das medidas de oxigenoterapia apresentam como principal causa de morte a hipóxia refratária e o choque séptico.<sup>22</sup>

Os benefícios da CNAF estão fundamentados na ação fisiológica de melhora da ventilação e perfusão pulmonar, melhorando as trocas gasosas, auxiliando na reexpansão alveolar e diminuindo a intensidade da hipoxemia.<sup>23</sup>

Em pesquisa comparativa da MR e CNAF, observou-se que houve melhor resposta terapêutica no grupo que utilizou a CNAF quando comparado ao grupo que fez uso da MR, encontrando-se maiores índices de saturação de oxigênio, pressão de oxigênio e índice de oxigenação, com diminuição da necessidade de ventilação mecânica invasiva (intubação) e da mortalidade.<sup>24</sup>

Tais informações convergem com os resultados encontrados na presente pesquisa, em que a utilização destes dois suportes de oxigênio estiveram associados à letalidade, revelando que se tratavam de casos mais graves da doença, e que houve maior chance de letalidade entre os indivíduos que fizeram uso da MR, a qual tem sua eficiência menor quando comparada ao CNAF.

O mecanismo do Covid-19 ainda não é totalmente compreendido. Com base em dados imunológicos publicados, os pacientes com Covid-19 apresentam uma resposta imune desregulada, caracterizada pela liberação de múltiplas citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral (TNF), interleucinas, bem como uma diminuição do número de células T, células B, e células natural *killer* (NK). Outra característica de desregulação imunológica é o notável aumento da razão neutrófilo-linfócito que geralmente retrata uma maior gravidade da doença e pior resultado clínico.<sup>25</sup>

Fatores como comorbidades, imunossupressão por uso de imunomoduladores (principalmente esteroides) e a necessidade frequente de procedimentos invasivos, predispõem os pacientes com Covid-19 a um alto risco de infecções hospitalares (IRAS). Um estudo realizado com 774 pacientes, 359 pacientes (46%) demonstraram 759 IRAS (44,7 infecções/1.000 pacientes-dia de UTI); onde sepse e choque séptico foram documentados em 168 de 759 (22%) e 161 de 759 (21%) de todos os episódios infecciosos, respectivamente.<sup>26</sup>

Convergindo com estes resultados, outro estudo buscou comparar 177 pacientes de UTI com Covid-19 tratados por sepse Covid-19 a 191 pacientes sépticos de UTI sem Covid-19. A mortalidade hospitalar foi significativamente maior em pacientes com Covid-19 com 59% em comparação com 29% em pacientes não Covid. A Covid-19 foi identificada como fator de risco independente para maior mortalidade hospitalar em pacientes com sepse.<sup>27</sup>

Dentre as complicações sistêmicas da resposta inflamatória da doença também enfatizamos seu possível envolvimento nas alterações renais. O envolvimento renal, com disfunção renal aguda e demanda e esforço súbitos em diálise, foi particularmente notado no início da pandemia. O comprometimento renal no Covid-19 pode se apresentar como aumento da creatinina sérica, lesão renal aguda (LRA), proteinúria e hematúria. Vários mecanismos têm sido propostos para lesão renal, incluindo isquemia relacionada à disfunção pulmonar grave, altos níveis de citocinas pró-inflamatórias circulantes e possível infecção direta do parênquima renal pelo vírus SARS-CoV-2.<sup>28</sup>

A lesão renal aguda (LRA) foi relatada em até 25% dos pacientes criticamente enfermos com infecção por SARS-CoV-2, especialmente naqueles com comorbidades subjacentes. A LRA está associada a altas



taxas de mortalidade nesse cenário, especialmente quando a terapia de substituição renal é necessária.<sup>29</sup> Um outro estudo realizado na Suécia em 451 pacientes, mostrou que a incidência de LRA foi de 43,7%. Em 18,2% houve a necessidade de terapia de substituição renal contínua. Pacientes criticamente doentes com Covid-19 com LRA que receberam terapia de substituição renal contínua tiveram uma mortalidade em 90 dias de 45,1%.<sup>30</sup>

O comprometimento da consciência é uma das manifestações neurológicas mais típicas, especialmente em condições graves, muitas vezes fatais. Em um estudo realizado em Wuhan e Sichuan, China, a análise de sobrevivência sugeriu que o comprometimento precoce da consciência durante o curso da doença ou após a hipoxemia levou a um menor tempo de sobrevivência e aumento na mortalidade.<sup>31</sup> Concordando com estes achados, outro estudo com 214 pacientes mostrou que 88 (41,1%) apresentavam infecção grave e 126 (58,9%) infecção não grave. Destes, 78 (36,4%) apresentavam várias manifestações neurológicas, incluindo a consciência prejudicada.<sup>32</sup> As manifestações neurológicas, principalmente para aqueles com infecções graves por Covid-19, podem ter contribuído para piores desfechos. A alteração da consciência foi mais comum em pacientes que foram a óbito.<sup>33</sup>

A relação entre taquipneia e mortalidade foi evidenciada na literatura. Um estudo de coorte incluiu 58 pacientes dos quais o sintoma de taquipneia esteve presente em 65,5%. A mortalidade geral foi de 32,8%, onde a taquipneia foi um dos sintomas fortemente associados a este resultado.<sup>34</sup> Em Minas Gerais, Brasil, a taquipneia no momento do atendimento no hospital apresentou uma forte relação com futura admissão na UTI.<sup>35</sup> Resultados graves desenvolvidos durante a admissão hospitalar relacionados a taquipneia tornaram-se mais evidentes quando associados a idade e as comorbidades como já citado. No entanto, a taquipneia também foi identificada como um dos piores preditores de desfechos em jovens saudáveis hospitalizados por Covid-19, enfatizando a gravidade e relevância clínica deste sintoma.<sup>36</sup>

## CONCLUSÃO

O presente estudo concluiu que a mortalidade de pacientes internados por Covid-19 apresentou uma maior prevalência em indivíduos com atividade profissional sem vínculo empregatício. Este dado pode estar associado ao fato de que trabalhadores autônomos estariam envolvidos em atividades essenciais que os impediriam de realizar o distanciamento social ou trabalho *home office*, levando-os a uma maior chance de exposição ao vírus. A idade possuiu uma maior relevância em idosos acima de 80 anos pelas fragilidades fisiológicas apresentadas estando associadas a piores desfechos. Diante da gravidade da doença e evolução

para óbito a sintomatologia apresentou relevância divergente entre os dois picos da doença.

Na primeira onda a mialgia e cefaleia mostraram-se associadas a maiores complicações e piores desfechos, enquanto a segunda onda a astenia revelou-se mais presente neste cenário. As complicações sistêmicas acarretadas pela sintomatologia e o óbito estão fortemente ligadas à resposta fisiológica do indivíduo determinando sua gravidade.

O estudo apresenta como limitação a utilização de apenas 4 hospitais da rede estadual, sendo necessária ampliação do estudo para atingir uma maior população, assim como identificar diferenças em distintas regiões. Diante disso, enfatiza-se a necessidade de estudos mais aprofundados sobre a relação da Covid-19 e óbito, sendo necessárias mais investigações para o melhor conhecimento dos fatores que se associam a maiores índices de letalidade para que estratégias de intervenção sejam mais eficientes no tratamento da doença.

## REFERÊNCIAS

1. Pinheiro FMG, Martinho RML, Moreira RDC, Martinho LAB. Regional and social inequalities related to Covid-19 mortality in Brazil. *Revista Brasileira de Gestão e Desenvolvimento Regional*. 2020; 16(4):64-76.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (Covid-19) situation dashboard. [citado em 2022 nov. 15]. Genebra: World Health Organization; 2020. Acesso em: <https://covid19.who.int/#:~:text=Globally%2C%20as%20of%205%3A54pm,vaccine%20doses%20have%20been%20administered>.
3. Demenech LM, Dumith SC, Vieira MECD, Silva LN. Income inequality and risk of infection and death by Covid-19 in Brazil. *Rev Bras Epidemiol*. 2020; 23(esp):E200095. DOI: 10.1590/1980-549720200095
4. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A et al. World Health Organization declares global emergency: a review of the 2019 novel coronavirus (Covid-19). *Int J Surg*. 2020; 76:71-6. DOI: 10.1016/j.ijssu.2020.02.034
5. Castro Junior AR, Martins MIS, Alcântara DG, Santos MAP, Teixeira ANA, Gomes TF et al. Clinical and symptomatological investigation of patients affected by Covid-19 between 2020 and 2021 in Ceará. *Saúde Coletiva*. 2022; 12(2):9501-18. DOI: 10.36489/saudecoletiva.2022v12i2p9501-9518
6. Singh AK, Gupta R, Misra A. Comorbidities in Covid-19: outcomes in hypertensive cohort and controversies with renin angiotensin system blockers. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14(4):283-7. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.03.016
7. Barbosa IR, Galvão MHR, Souza TA, Gomes SM, Medeiros AA, Lima KC. Incidence of and mortality from Covid-19 in the

- older Brazilian population and its relationship with contextual indicators: an ecological study. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2020; 23(1)1-11. DOI: 10.1590/1981-22562020023.200171
8. Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (BR). Mapa de regionalização do estado. [citado em 2022 nov. 15]. 2022. Acesso em: <https://www.saude.ce.gov.br/institucional/regionalizacao/>
9. Furtado LAC, Fegadolli C, Arthur C, Nakano AK, Silva CG, Paula L. Caminhos metodológicos de pesquisa participativa que analisa vivências na pandemia de Covid-19 em populações vulneráveis. *Revista Saúde em Debate.* 2020; 44(4):306-18. DOI: 10.1590/0103-11042020E421
10. Chen YH, Glymour L, Riley A, Balmes John, Duchowny K, Harrison R et al. Excess mortality associated with the Covid-19 pandemic among Californians 18-65 years of age, by occupational sector and occupation: march through November 2020. *PLoS One.* 2021; 16(6):e0252454. DOI: 10.1371/journal.pone.0252454
11. Barreto RO, Carrieri AP. Covid-19: uma dura sentença de morte. *Cadm.* 2020; 280(esp):105-8. DOI: 10.4025/cadadm.v28iEdição E.53674
12. San Martin MC. A espacialização e os reflexos sociais e econômicos da Covid-19 no município do Rio Grande – RS. *Boletim Gaúcho de Geografia.* 2020; 47(2):10-29.
13. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. Covid-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci.* 2020; 16(10):1753-66. DOI: 10.7150/ijbs.45134
14. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(6):669-77. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7
15. Moreira RS. Análises de classes latentes dos sintomas relacionados à Covid-19 no Brasil: resultados da PNAD-COVID19. *Cadernos de Saúde Pública.* 2021; 37(1). DOI: 10.1590/0102-311X00238420
16. Iser BPM, Sliva I, Raymundo VT, Poletto MB, Schuelter-Trevisol F, Bobinski F. Suspected Covid-19 case definition: a narrative review of the most frequent signs and symptoms among confirmed cases. *Epidemiol Serv Saúde.* 2020; 29(3):e2020233. DOI: 10.5123/s1679-49742020000300018
17. Cunha JMG, DUARTE LVA, Duarte TA, Cunha AG, Cunha AMG. Análise epidemiológica da Covid-19 na Bahia: dados preliminares. *Boletim MicroVita.* 2021; 2(esp):1-4. DOI: 10.9771/b microv.v0i2.45479
18. Roriz MSR, Oliveira HF, Cruz TRS, Roriz CFF, Lima FJC, Silva JAS et al. Covid-19: clinical profile of patients in a hospital in the State of Sergipe . *Research, Society and Development.* 2021; 10(14). DOI: 10.33448/rsd-v10i14.21808
19. Moura DL, Dias A, Farinha PM, Farinha JM, Cordeiro CR. Sequelas da Covid-19. *Evidência Atual Rev Medicina Desportiva Informa.* 2021; 12(3):8-11. DOI: 10.23911/COVID-19\_sequelas\_2021\_mai
20. Gulsen A, Yigitbas BA, Uslu B, Dromann D, Kilinc N. The effect of smoking on Covid-19 symptom severity: systematic review and meta-analysis. *Medicina pulmonar.* 2020; 8(esp):7590207. DOI: 10.1155/2020/7590207.
21. Cerqueira BC, Silva BR, Campos R, Santana LLB, Lopes WA, Silva LA et al. Oxigênio no contexto da Covid-19: o que sabemos sobre a molécula que respiramos e o papel central da química. *Química Nova.* 2022; 45(1):121-31. DOI: 10.21577/0100-4042.20170795
22. Coelho BNLS, Carvalho AFM, Deus Junior PC, Andrade JO. Efeitos da cânula nasal de alto fluxo em pacientes adultos com Covid-19. *Casos e consultoria.* 2021; 12(1):27341.
23. Xia J, Zhang Y, Ni L, Chen L, Zhou C, Gao C et al. High-flow nasal oxygen in coronavirus disease 2019 patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multicenter, retrospective cohort study. *Crit Care Med.* 2020; 48(11):1079-86. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004558
24. Sayan İ, Altınay M, Çınar AS, Türk HŞ, Peker N, Şahin K et al. Impact of HFNC application on mortality and intensive care length of stay in acute respiratory failure secondary to Covid-19 pneumonia. *Heart Lung.* 2021; 50(3):425-9. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2021.02.009
25. Jamal M, Bangash HI, Habiba M, Lei Y, Xie T, Sun J et al. Immune dysregulation and system pathology in Covid-19. *Virulence.* 2021; 12(1):918-36. DOI: 10.1080/21505594.2021.1898790
26. Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M et al. Hospital-acquired infections in critically ill patients with Covid-19. *Chest.* 2021; 160(2):454-65. DOI: 10.1016/j.chest.2021.04.002
27. Heubner L, Hattenhauer A, Guldner A, Petrick PL, Robler M, Schmitt J et al. Characteristics and outcomes of sepsis patients with and without Covid-19. *J Infect Public Health.* 2022; 15(6):670-6. DOI: 10.1016/j.jiph.2022.05.00
28. Kapp ME, Fogo IB, Roufouse C, Najafian B, Radhakrishnan J, Mohan S. Renal considerations in Covid-19: biology, pathology, and pathophysiology. *ASAIO J.* 2021; 67(10):1087-96. DOI: 10.1097/mat.0000000000001530
29. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmom M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with Covid-19. *Intensive Care Medicine.* 2020; 46(7):1339-48. DOI:



10.1007/s00134-020-06153-9

30. Eriksson KE, Jalde FC, Rysz S, Stigare CR. Continuous renal replacement therapy in intensive care patients with Covid-19; survival and renal recovery. *Journal of critical care*. 2021; 64(1):125-30. DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.04.002

31. Xiong W, Lu L, Zhang B, Luo J, Li W, He L et al. Association of consciousness impairment and mortality in people with COVID-19. *Acta Neurol Scand*. 2021; 144(3):251-9. DOI: 10.1111/ane.13471

32. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, Ele Q et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*. 2020; 77(6):683-90.

33. Haki C, Demerci H, Demir C, Caliskan G. Neurological symptoms and diagnoses in patients hospitalized with Covid-19: relationships with mortality. *The Neurologist*. 2021; 26(6):237-43. DOI: 10.1097/nrl.0000000000000379

34. Nasrullah A, Jayakrishnan T, Wedgeworth P, Mosley M, Vashistha K, Haag A et al. Characteristics and outcomes of Covid-19 patients admitted to intensive care units in a large health system in Western Pennsylvania. *Cureus*. 2021; 13(7):16552. DOI: 10.7759/cureus.16552

35. Costa VI, Nicolini EM, Costa BMA, Teixeira FM, Pereira JP, Moura MA. Evaluation of the risk of clinical deterioration among inpatients with Covid-19. *advances in virology*. 2021(esp):1-7. DOI: 10.1155/2021/6689669

36. Paeres CE, Espliguero RA, Uribarri A, Huguet BA, Romero R, Rozas IF. Predictors of poor prognosis in healthy, young, individuals with SARS-CoV-2 infections. *Clin Microbiol Infect*. 2022; 28(2):273-8. DOI: 10.1016%2Fj.cmi.2021.09.021