



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**

**CLAUDIO LUCAS SILVA CUNHA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EVOLUÇÃO DE PACIENTES  
COM SUSPEITA DE COVID-19: DADOS DE UM REGISTRO  
MULTICÊNTRICO – RECOVID-BA**

Salvador

2021

**CLAUDIO LUCAS SILVA CUNHA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EVOLUÇÃO DE PACIENTES  
COM SUSPEITA DE COVID-19: DADOS DE UM REGISTRO  
MULTICÊNTRICO – RECOVID-BA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial para aprovação no 4º ano do curso de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Eduardo Fonteles Ritt

Salvador

2021

**CLAUDIO LUCAS SILVA CUNHA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EVOLUÇÃO DE PACIENTES  
COM SUSPEITA DE COVID-19: DADOS DE UM REGISTRO  
MULTICÊNTRICO – RECOVID-BA**

Trabalho de conclusão de curso de Claudio Lucas Silva Cunha apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação do 4º ano de medicina.

Salvador, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Luiz Eduardo Fonteles Ritt  
Orientador  
Medicina - EBMSP

---

Nome do Examinador  
Medicina - EBMSP

---

Nome do Examinador  
Medicina – EBMSP

## **AGRADECIMENTOS**

São diversos os participantes deste trabalho e sou profundamente grato a todos que o tornaram possível.

Agradeço a Deus, pelo dom da vida, saúde e sabedoria para persistir na concretização deste projeto.

Ao professor Luiz Ritt, que com tanta dedicação e ensinamentos me munuiu das ferramentas necessárias à realização deste trabalho.

Aos membros do RECOVID-BA, pela contribuição fundamental e exemplar trabalho em equipe.

À professora Carolina Aguiar, que sempre demonstrou paciência e cuidado em cada etapa da escrita.

À minha família e amigos, pelo apoio, amor e carinho em todos os momentos.

À Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, pela robustez acadêmica e de infraestrutura da instituição.

## RESUMO

**Introdução:** Descoberta em dezembro de 2019, a COVID-19 tem repercutido globalmente. Contudo, apesar do grande espectro clínico de apresentação e curso da doença, os estudos são provenientes principalmente de China e Estados Unidos, carecendo de dados nacionais e locais que contemplem eventuais variações da COVID-19. **Objetivos:** Descrever e comparar as características clínicas e a evolução dos pacientes com confirmação ou suspeita não confirmada de COVID-19 em hospitais terciários da Bahia, Brasil. **Metodologia:** Estudo de coorte retrospectivo no modelo de um registro multicêntrico. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos atendidos em centros terciários de atenção à saúde da Bahia, Brasil, em 2020. Foi feita a coleta via prontuário eletrônico e comparadas variáveis acerca de dados demográficos e clínicos. As variáveis categóricas foram apresentadas como proporção e as variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão (dados paramétricos) ou mediana e amplitude-interquartil (dados não paramétricos). Para os testes estatísticos, as variáveis categóricas foram comparadas pelo teste de qui-quadrado, as contínuas pelo teste t de student (paramétricas) ou Mann-Whitney (não paramétricas). Um valor de  $p < 0,05$  foi aceito como padrão de significância estatística. **Resultados:** Na amostra de 1216 pacientes com suspeita de COVID-19, 815 (67,0%) confirmaram o diagnóstico. Comparado ao grupo COVID-19 (-), o COVID-19 (+) apresentou mais frequentemente anosmia/hiposmia (20,6% versus 5,2%;  $p < 0,001$ ), disgeusia (3,9% versus 1,0%;  $p = 0,016$ ) e síndrome respiratória aguda (73,1% versus 52,4%;  $p < 0,001$ ). A prevalência de obesos no grupo COVID-19 (+) foi significativamente maior (9,0% versus 3,7%;  $p = 0,003$ ). Uso de BRA/IECA não demonstrou diferença significativa entre os grupos. Na TC de tórax, se comparados ao grupo COVID-19 (-), os pacientes COVID-19 (+) apresentaram, de forma mais prevalente, opacidades em vidro fosco (41,7% versus 24,7%;  $p < 0,001$ ), acometimento pulmonar bilateral (47,0% versus 27,9%;  $p < 0,001$ ), achados sugestivos de infecção viral à análise do radiologista (49,3% versus 17,0%;  $p < 0,001$ ) e tanto comprometimento pulmonar de 26% a 50% (19,5% versus 6,7%;  $p < 0,001$ ) quanto de 51% a 75% (9,1% versus 1,0%;  $p < 0,001$ ). Os pacientes COVID-19 (+) mais frequentemente necessitaram de oxigênio suplementar (28,2% versus 18,7%;  $p < 0,001$ ) e realização de diálise (5,2% versus 1,0%;  $p = 0,005$ ). Não houve, contudo, diferença estatisticamente significativa no que tange à taxa de internamentos e encaminhamentos à UTI, à evolução com tromboembolismo venoso, infarto agudo do miocárdio ou parada cardíaca e nas taxas de letalidade entre COVID-19 (+) e COVID-19 (-). **Conclusões:** Anosmia/hiposmia, disgeusia, astenia e síndrome respiratória aguda sugerem maior probabilidade de confirmação da COVID-19, frente a um paciente com suspeita na emergência, sendo obesidade outro fator a reforçar o risco de haver a doença. A TC de tórax dos confirmados para a infecção apresentou, tipicamente, opacidades em vidro fosco, com comprometimento pulmonar bilateral e de 26%-75%, enquanto consolidação isolada sugeriu diagnóstico alternativo. No intra-hospitalar, os pacientes com confirmação diagnóstica foram mais frequentemente candidatos à necessidade de suplementação de oxigênio e diálise, apesar de não ter havido diferença significativa de mortalidade, se comparados aos que não confirmaram a COVID-19.

**Palavras chaves:** COVID-19. Pandemia. Manifestações Clínicas. Evolução Clínica. Prognóstico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Emerged in December 2019, COVID-19 has reverberated globally. However, despite the wide clinical spectrum of presentation and course of the disease, the studies are mainly from China and United States, lacking national and local data about possible variations of COVID-19. **Aims:** Describe and compare the clinical characteristics and evolution of patients with confirmed or unconfirmed suspicion of COVID-19 in tertiary hospitals in Bahia, Brazil. **Methods:** Retrospective cohort study using a multicenter registry model. Patients over 18 years of age treated in 2020 at tertiary health care centers in Bahia, Brazil were included. Data were collected via electronic medical records and variables were compared regarding demographic and clinical data. Categorical variables were presented as proportions and continuous variables were presented as mean and standard deviation (parametric data) or median and interquartile range (nonparametric data). For statistical tests, categorical variables were compared using chi-square test, continuous variables using Student's t test (parametric) or Mann-Whitney (nonparametric). A value of  $p < 0,05$  was accepted as a standard of statistical significance. **Results:** In the sample of 1216 patients with suspected COVID-19, 815 (67,0%) had the diagnosis confirmed. Compared to the COVID-19 (-) group, COVID-19 (+) presented more frequently anosmia/hyposmia (20,6% versus 5,2%;  $p < 0,001$ ), dysgeusia (3,9% versus 1,0%;  $p = 0,016$ ) and acute respiratory syndrome (73,1% versus 52,4%;  $p < 0,001$ ). The prevalence of obesity in the COVID-19 (+) was significantly higher (9,0% versus 3,7%;  $p = 0,003$ ). The use of ARB/ACEi did not show significant difference between the groups. On chest CT, when compared to the COVID-19 (-) group, COVID-19 (+) patients presented, more prevalently, ground-glass opacities (41,7% versus 24,7%;  $p < 0,001$ ), bilateral pulmonary involvement (47,0% versus 27,9%;  $p < 0,001$ ), finding suggestive of viral infection upon analysis by the radiologist (49,3% versus 17,0%;  $p < 0,001$ ) and both pulmonary involvement of 26% to 50% (19,5% versus 6,7%;  $p < 0,001$ ) and 51% to 75% (9,1% versus 1,0%;  $p < 0,001$ ). COVID-19 (+) patients more frequently needed supplemental oxygen (28,2% versus 18,7%;  $p < 0,001$ ) and dialysis (5,2% versus 1,0%;  $p = 0,005$ ). There was, however, no statistical difference regarding the rate of hospitalizations and referrals to the ICU, the incidence of venous thromboembolism, acute myocardial infarction or cardiac arrest and in the lethality rates between COVID-19 (+) and COVID-19 (-). **Conclusions:** Anosmia/hyposmia, dysgeusia, asthenia and acute respiratory syndrome suggest a higher probability of COVID-19, in the face of a suspect patient in the emergency, being obesity a marked comorbidity in those who confirmed the diagnosis. Chest CT of confirmed COVID-19 typically presented ground-glass opacities with bilateral and 26%-75% pulmonary involvement, while isolated consolidation suggested an alternative diagnosis. In the hospital, patients with confirmed COVID-19 were more often candidates for the need for oxygen supplementation and dialysis, although there was no significant difference in mortality compared to those who did not confirm the disease.

**Keywords:** COVID-19. Pandemics. Signs and Symptoms. Clinical Evolution. Prognosis.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Aspectos gerais da população .....	24
<b>Tabela 2</b> – Características clínico-laboratoriais na admissão .....	25
<b>Tabela 3</b> – Comorbidades .....	26
<b>Tabela 4</b> – Achados na tomografia computadorizada (TC) de tórax .....	27
<b>Tabela 5</b> – Prognóstico intra-hospitalar .....	28

## SUMÁRIO

<b>1.INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	9
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	10
3. 1 O surgimento do vírus .....	10
3.2 O vírus, epidemiologia e transmissão.....	10
3.3 Quadro clínico, grupos de risco e prognóstico .....	14
3.4 Diagnóstico.....	17
3.5 Tratamento.....	19
<b>4. METODOLOGIA</b> .....	22
4.1 Desenho do estudo.....	22
4.2 Local do estudo.....	22
4.3 Critérios de seleção da amostra .....	22
4.4 Variáveis do estudo .....	23
4.5 Coleta dos dados.....	23
4.6 Desfechos.....	23
4.7 Análise estatística .....	23
4.8 Questões éticas .....	24
<b>5. RESULTADOS</b> .....	24
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	28
<b>7. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS</b> .....	35
<b>8. CONCLUSÕES</b> .....	36
<b>9. REFERÊNCIAS</b> .....	37
<b>ANEXOS</b> .....	43



## 1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, foram notificados casos de pneumonia cuja etiologia era desconhecida em hospitais de Wuhan, cidade localizada na província de Hubei, China. Desde então, o início de 2020 foi marcado a cada dia com um aumento no número de casos de uma doença majoritariamente respiratória, potencialmente fatal e com altíssima taxa de contágio.<sup>1,2</sup> Dessa maneira, em 05/03/2020, já havia registro de cerca de 96 000 casos e 3300 óbitos pela intitulada “Coronavirus disease 2019” (COVID-19), que possui como vírus causador o “severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” (SARS-CoV-2).<sup>1</sup>

Vale ressaltar que a COVID-19 é o terceiro surto de doença causada por um coronavírus no século XX. Isso porque houve a epidemia da “severe acute respiratory syndrome” (SARS), nos anos de 2002 e 2003, que acometeu 8096 pessoas em 29 países; e a “Middle East respiratory syndrome” (MERS), que infectou 2494 pessoas em 27 países, entre 2012 e 2019.<sup>3</sup> Diante desses números, pode-se concluir que, apesar das três enfermidades serem causadas por membros da mesma família viral, *Coronaviridae*, e possuírem diversas semelhanças, o SARS-CoV-2 apresenta uma taxa de transmissão consideravelmente maior.<sup>1-4</sup> Em questão de 3 meses, especificamente em 11/03/2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o caráter pandêmico da infecção recém-surgida, que em 2 de abril já ultrapassaria 1 milhão de pessoas infectadas, com uma taxa de letalidade de 5.2%.<sup>2,3,5</sup>

Embora a COVID-19 seja detentora de menor letalidade, se comparada à SARS e à MERS, há um espectro de apresentações clínicas muito amplo, que varia desde indivíduos assintomáticos até quadros de insuficiência respiratória, choque e falência múltipla de órgãos, levando à morte.<sup>3</sup> Quando sintomáticos, a maioria dos pacientes apresenta quadros leves, caracterizados por: febre, tosse, fadiga, mialgia, podendo haver cefaleia, náuseas, vômitos e diarreia. Vale destacar, contudo, que há perfis predispostos a ter a forma grave da doença – idosos ou portadores de comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito (DM), doença cardiovascular (DCV), doença pulmonar crônica e câncer.<sup>3,5,6</sup>

Em termos de exames complementares, não é incomum haver o achado de opacidades em vidro fosco na tomografia computadorizada (TC) de tórax, bem como linfocitopenia, mas até então não há caracteres nos exames de imagem específicos para diagnóstico, assim

como carecemos de marcadores laboratoriais preditores seguros para delineamento prognóstico.<sup>3</sup>

É indubitável que, desde que surgiu, a COVID-19 tem repercutido fortemente em diversas esferas da sociedade, impactando não somente a saúde, como também trazendo consigo questões conflitantes relacionadas à economia, política e afetando as relações humanas de forma semelhante a fenômenos globais, comparado a grandes guerras. No período da escrita deste presente trabalho, há mais de 140 000 000 de casos, são 3 021 397 óbitos em todo o mundo e cada país reúne forças para o combate à doença. E, no Brasil, os dados não deixam de ser alarmantes, uma vez que há quase 14 000 000 de infecções registradas e, dessas, 373 335 mortes.<sup>7</sup> Vale ressaltar, entretanto, que dados epidemiológicos, características clínicas e de prognóstico têm sido publicados principalmente na China e EUA, porém dados nacionais e locais são importantes, dada a possibilidade de variações nesses parâmetros entre diferentes partes do mundo.<sup>8</sup>

Diante disso, é essencial que haja a compreensão global do processo saúde-doença relacionado à COVID-19, inclusive sabendo diferenciá-la de outros quadros, infecciosos ou não, que podem ser bastante semelhantes. Sua alta taxa de transmissão faz com que, apesar de relativa baixa letalidade, haja milhares de perdas humanas. Portanto, faz-se necessário estudos de cunho analítico que abordem o amplo espectro clínico da COVID-19, evidenciando os achados mais prevalentes dos pacientes por ela acometidos a fim de, por meio da comparação com indivíduos que não confirmaram a suspeita, gerar hipóteses a serem testadas em futuros estudos acerca de possíveis marcadores diagnósticos, possibilitando a elaboração de escores diagnósticos que racionalizem o direcionamento de recursos, bem como hipóteses a serem testadas em trabalhos sobre preditores prognósticos e estratégias terapêuticas mais efetivas.

Em consonância com tal demanda, o estudo aqui presente tem por objetivo descrever as características clínicas e a evolução dos pacientes com confirmação ou suspeita não confirmada de COVID-19, comparando os respectivos achados, em hospitais terciários da Bahia, Brasil.

## **2. OBJETIVOS**

Descrever e comparar as características clínicas e a evolução dos pacientes com confirmação ou suspeita não confirmada de COVID-19 em hospitais terciários da Bahia, Brasil.

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1 O surgimento do vírus**

Em dezembro de 2019, na cidade chinesa de Wuhan, situada na província de Hubei, foram notificados casos de pneumonia cujo agente etiológico era, até então, desconhecido. Com isso, o ano de 2020 trouxe consigo uma nova doença potencialmente fatal, de caráter predominantemente respiratório e extremamente contagiosa.<sup>1,2</sup> Diante da rápida emergência de uma infecção desconhecida, cientistas chineses, em 7 de janeiro, já isolariam o denominado “severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” (SARS-CoV-2), que na semana seguinte – dia 11 – faria sua primeira vítima fatal. A rápida e progressiva difusão do novo vírus foi reconhecida pelo Organização Mundial da Saúde (OMS) que, no mês seguinte, oficializou a recém-chegada enfermidade como “coronavirus disease 2019” (COVID-19).<sup>1,9</sup>

A importante progressão da nova virose foi evidenciada por sua expansão precoce e, em um curto intervalo de tempo, houve um crescimento exponencial no número de infectados e, por conseguinte, no número de óbitos. Dessa maneira, em 05/03/2020, já havia registro de cerca de 96 000 casos e 3300 óbitos, de modo que no dia 11 do mesmo mês – exatamente 1 mês após a primeira morte pela doença – a OMS declarou a COVID-19 uma pandemia.<sup>1,2,5</sup> Em 16 de março, já havia mais de 170 000 casos e 6 705 mortes, repercutindo em uma letalidade global de 3.8%, enquanto em 2 de abril, com mais de 1 milhão de diagnósticos positivos desde seu aparecimento e 53.030 mortes, a COVID-19 apresentava uma taxa de letalidade de 5.2%.<sup>2,5,10</sup>

#### **3.2 O vírus, epidemiologia e transmissão**

Do ponto de vista epidemiológico, a COVID-19 tem se mostrado um fenômeno peculiar, tanto no que se refere à alta taxa de transmissão quanto às flutuações em sua taxa de letalidade. O chamado valor básico de reprodução ( $R_0$ ), medida que estima quão contagiosa é uma doença infecciosa, foi alvo de alguns estudos. Zhang, Diao, Yu, Pei, Lin e Chen 2020 calcularam que, no que tange ao SARS-CoV-2, o  $R_0$  é de 2.28, condizente com o valor de 2.20 encontrado por Li et. al 2020. Isso significa que, em média, cada pessoa infectada transmite o vírus para 2 ou 3 outras, evidenciando uma infectividade maior que o Influenza sazonal.<sup>5,11,12</sup> Contudo, Zhao et. al 2020 estimaram um valor básico de reprodução ainda maior, situado no intervalo entre 2.24 e 3.58, o que eleva a transmissão média para 4 pessoas diferentes sendo contaminadas por partículas

virais provenientes do mesmo ser humano.<sup>13</sup> No que diz respeito às variações de letalidade, a pandemia tem destacado não somente diferenças importantes entre grupos populacionais portadores de graus de vulnerabilidades distintos, como também entre os países afetados pela COVID-19. Durante a expansão da doença no primeiro trimestre de 2020, ficou claro o contraste, por exemplo, entre nações europeias, inclusive ao compará-las com a Coreia do Sul. A razão entre o número de óbitos e de casos positivos para a COVID-19 girou em torno de 1% para o país asiático, sendo um pouco menor na Alemanha, porém consideravelmente maior nos demais países europeus envolvidos – Itália, Espanha, Reino Unido e França, principalmente nos dois primeiros. A Espanha apresentou mais de 8% de letalidade e a Itália, onde o SARS-CoV-2 teve um desenvolvimento inicial bem agressivo, possuía quase 12% de letalidade pelo vírus, totalizando 13.917 mortes.<sup>14,15</sup> O Brasil, por sua vez, até o dia 3 de abril, respondia por 9.056 casos, com 359 óbitos e uma letalidade de 4%.<sup>15</sup> Diante disso, testemunha-se como o vírus exerce um desenvolvimento, no mínimo, irregular e dependente de fatores locais, evidenciado, por exemplo, pela letalidade 3 vezes maior na Itália, se comparada ao Brasil.

O SARS-CoV-2 é do gênero Betacoronavírus, figurando como mais um dos tipos de coronavírus, pertencente à família *Coronaviridae*, ordem *Nidavirales*.<sup>16,17</sup> Eles são conhecidos por infectar tanto humanos quanto animais, como é o caso do coronavírus causador da diarreia epidêmica suína (PEDV), que eliminou mais de 10% da população de porcos dos EUA em cerca de 1 ano. A alta capacidade de mutação desses seres faz com que possuam não somente diversos possíveis hospedeiros, como também haja a capacidade de infectar variados tecidos, gerando uma doença sistêmica no indivíduo.<sup>17</sup> Apesar disso, não significa que eles não apresentem um tropismo tecidual entre si: vírus como o coronavírus humano 229E afeta principalmente o trato respiratório superior, enquanto os dois outros coronavírus responsáveis por surtos infecciosos humanos no século XX – “severe acute respiratory syndrome coronavirus” (SARS-CoV) e o “Middle East respiratory syndrome coronavirus” (MERS-CoV) – possuem afinidade também pelo trato respiratório inferior, podendo desencadear pneumonias graves, e é exatamente isso que também ocorre no causador da COVID-19.<sup>16</sup>

Estruturalmente, o SARS-CoV-2 é um vírus de RNA-positivo, de fita simples, encapsulado e com proteínas de superfície – proteínas SPIKE – que atuam como mediadores da entrada viral na célula hospedeira e cujo formato semelhante ao de coroas é responsável pelo nome do grupo viral, sendo uma característica marcante dos

coronavírus. <sup>5,16,17</sup> O vírus causador da COVID-19 é bastante semelhante ao SARS-CoV, tendo 79% de homologia genômica e, dessa maneira, compartilha diversas características, inclusive o mecanismo de invasão e, conseqüentemente, semelhanças fisiopatológicas. <sup>5,16</sup>

O principal receptor que tem sido associado à entrada do SARS-CoV-2 na célula e, em seguida, à série de eventos promovidas pelo vírus no organismo é a proteína transmembrana denominada “angiotensin-converting enzyme 2” (ACE2). <sup>2,5,16</sup> Tal proteína está presente nos principais alvos celulares do vírus SARS-CoV, sugerindo que o SARS-CoV-2 também invade as seguintes células: células epiteliais do epitélio respiratório, células epiteliais alveolares, células endoteliais e macrófagos alveolares. Com a infecção pelo SARS-CoV-2, há uma disfunção na atividade da ACE2, que atua fisiologicamente na regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), estando, portanto, intimamente relacionada com o controle de pressão arterial e equilíbrio hidro-eletrolítico. Dessa maneira, o vírus promove alterações de permeabilidade vascular nas vias aéreas, além de lesão celular local. <sup>5,16</sup>

Além do desbalanço relacionado à atividade da ACE2, que inclusive é um dos fatores de impacto na mortalidade, além de ser elencado como um dos responsáveis para a maior letalidade da COVID-19 no sexo masculino (2.8%), se comparada à do sexo feminino (1.7%), uma vez que o gene dessa proteína se encontra no cromossomo X, outro pilar da fisiopatologia consiste na resposta imune do hospedeiro. <sup>2,16,18</sup> Isso porque, à medida em que a infecção progride, é desencadeada uma resposta mais ou menos intensa, sendo a segunda associada aos casos mais graves e fatais da doença. A tempestade de citocinas pró-inflamatórias, como as interleucinas (IL) IL-2, IL-6, IL-7 e IL-10, favorece efeitos deletérios para além do sistema respiratório, envolvendo sobretudo os sistemas cardiovascular, renal e sistema nervoso central. <sup>2,16,19</sup>

Como abordado anteriormente, o valor básico de reprodução do SARS-CoV-2 traduz sua alta infectividade entre humanos. Apesar disso, o vírus possui aparente origem zoonótica, uma vez que os primeiros casos de COVID-19 relatados em Wuhan compartilhavam a característica em comum de exposição ao mercado de frutos do mar de Huanan, onde eram comercializados e consumidos animais silvestres, incluindo morcegos e pangolins. <sup>1,5</sup> Além disso, vale destacar que, apesar da similaridade genômica com o SARS-CoV, o mais recente coronavírus descoberto guarda uma semelhança ainda maior com o coronavírus do morcego RaTG13 – 98%, bem como com as sequências de coronavírus

encontradas no pangolim, o que fortalece a hipótese de quem foram os hospedeiros iniciais.<sup>16</sup>

Nos seres humanos, a transmissão de pessoa a pessoa se dá principalmente por gotículas respiratórias, tanto provenientes de indivíduos sintomáticos quanto de assintomáticos. E, apesar de infecções respiratórias tipicamente serem transmitidas quando o indivíduo apresenta sintomas, a COVID-19 demonstra que há uma parcela imensa de propagação por parte de quem está assintomático, incluindo os que apresentarão os sintomas ainda no curso natural da doença e os que estão em recuperação - estima-se que cerca de 85% das transmissões sejam por pessoas assintomáticas.<sup>1,2,16,20</sup> Nesse contexto, há relatos de pessoas que agem como “super-infectantes”, como foi o caso de um britânico identificado como responsável pela contaminação de 11 outras pessoas – muito acima do R0 habitual – durante uma viagem para Cingapura em que também se hospedou na Europa.<sup>1</sup>

Nos hospitais, tem se discutido que a transmissão pode ir além, uma vez que determinados procedimentos estão sendo tidos como amplificadores de propagação viral, à medida em que, ao realizá-los, o vírus teria uma via alternativa de transmissão: aerossóis. Até então, não há evidências suficientes para refutar ou afirmar que ventilação não invasiva e cateter nasal de alto fluxo não estão sob esse risco. Portanto, devem ser tomados cuidados ao indicá-los e, se utilizados, preferencialmente manter o paciente em sala isolada. A intubação orotraqueal (IOT), por outro lado, é um procedimento gerador de aerossol e que expõe mais o profissional de saúde, de modo que cuidados, como diminuir ao máximo o número de pessoas na sala e utilizar materiais de proteção de qualidade - máscaras N95, gorro, óculos de proteção, luvas - além de adaptações, como não ventilar o paciente na pré-oxigenação e posicionar filtro viral entre a máscara e o dispositivo bolsa-válvula-máscara (AMBU), fazem-se necessários.<sup>3</sup>

Vale ressaltar, ainda, que o vírus pode permanecer por até 72 horas em superfícies e objetos. Dessa maneira, a infecção pode ocorrer tanto pela inalação de gotículas respiratórias quanto pela manipulação de objetos contaminados e subsequente contato das mãos com boca, nariz ou olhos.<sup>1,3</sup> Por conta disso, tem sido feita a intensa campanha sobre medidas de higiene pessoal e doméstica, como lavar frequentemente as mãos, para o combate à propagação da COVID-19.

Além das formas de transmissão tradicional, a presença dos SARS-CoV-2 nas fezes tem levantado discussões sobre possível transmissão fecal-oral, o que repercutiria fortemente

em medidas de higiene sanitária para o controle da doença, exigindo aprimoramentos e expansão do saneamento básico, sobretudo nos países em desenvolvimento, como o Brasil.<sup>1,3</sup> Já a transmissão vertical, por sua vez, também tem sido alvo de estudos, porém Dong et. al 2020 e Chen et. al 2020 não encontraram evidências sustentadas de que ela ocorra.<sup>21,22</sup>

Apesar da relativa baixa letalidade da COVID-19, sua transmissibilidade de fato chama a atenção. A nível de comparação, a epidemia de SARS, nos anos de 2002 e 2003, acometeu 8096 pessoas em 29 países, enquanto a MERS, entre 2012 e 2019, infectou 2494 pessoas em 27 países. De forma contrastante, em cerca de 4 meses, o SARS-CoV-2 já havia sido notificado em 204 países. Em termos de letalidade, o SARS responde por 9.6% e o MERS por 34.4%, já a COVID-19, nesse período, possuía 5.2%.<sup>1-3,5</sup>

### **3.3 Quadro clínico, grupos de risco e prognóstico**

Uma vez iniciada a infecção, o tempo de incubação varia de 2 a 14 dias, com uma média de 4 a 5 dias para o aparecimento dos sintomas, e mais de 95% dos pacientes apresentam algum sintoma dentro de 12 dias.<sup>1,16</sup>

Embora a COVID-19 seja detentora de menor letalidade, se comparada à SARS e à MERS, há um espectro de apresentações clínicas muito amplo, que varia desde indivíduos assintomáticos até quadros de insuficiência respiratória, choque e falência múltipla de órgãos, levando à morte. Quando sintomáticos, a maioria dos pacientes apresenta quadros leves, caracterizados por: febre, tosse, fadiga, mialgia, podendo haver cefaleia, náuseas, vômitos e diarreia.<sup>3,5</sup> Entre 1099 pacientes analisados em mais de 550 hospitais da China em janeiro, os sintomas mais comuns foram febre – 43.8% na admissão e 88.7% apresentaram durante a hospitalização – e tosse – 67.8%. Além disso, náuseas e vômitos responderam por 5% e diarreia ocorreu em 3.8% dos pacientes, sendo que os casos mais graves da doença foram mais comuns em idosos ou portadores de comorbidades, inclusive os últimos representavam quase um quarto dos internados.<sup>6</sup> Tais dados assemelham-se parcialmente com os encontrados em uma série de casos realizada em 2 hospitais de Nova Iorque, cujos 393 pacientes analisados foram admitidos entre 5 e 27 de Março de 2020, uma vez que os sintomas mais comuns, respectivamente, consistiram em tosse (79.4%), febre (77.1%), dispneia (56.5%), mialgia (23.8%), sendo os menos prevalentes diarreia (23.7%) e náuseas e vômitos (19.1%). Porém, vale destacar que, ainda que menos prevalentes, os sintomas gastrointestinais afetaram proporcionalmente

mais os indivíduos de Nova Iorque, sendo essa diferença atribuída a variações entre os locais – China e Estados Unidos da América) – ou na forma de coletar os dados.<sup>8</sup>

Em um relato feito pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças Chinês, de 44 672 casos confirmados laboratorialmente, 36 160 (81%) foram leves, 6168 (14%) graves e 2087 (5%) críticos. Vale ressaltar, entretanto, que houve grande amplitude de letalidade, em que, apesar da letalidade geral ter sido de 2.3% (1023 óbitos), o valor encontrado entre pacientes com 70 a 79 anos foi de 8% e, em idosos a partir de 80 anos, tal medida chegou a quase 15%, ou seja, 7 vezes o valor achado ao considerar a população geral. Portanto, idade avançada tem sido identificada como um dos principais fatores de risco para um prognóstico reservado da doença. Tais dados vão ao encontro do relatado em uma revisão conjunta da OMS com a China, uma vez que de 55 924 casos de COVID-19 laboratorialmente confirmados, 13.8% foram classificados como graves - dispneia, frequência respiratória a partir de 30 incursões por minuto, saturação de oxigênio menor ou igual a 93%, razão entre a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e a fração inspirada de oxigênio menor que 300 mmHg e aumento dos infiltrados pulmonares maior que 50% dentro de 24 a 48 horas - e 6.1% como críticos - insuficiência respiratória, choque e falência múltipla de órgãos.<sup>23,24</sup>

No que tange à evolução da doença, o tempo médio entre o aparecimento dos sintomas e o desenvolvimento de pneumonia é de aproximadamente 5 dias, levando 7 dias para a hospitalização, com tempo de internação de 10 a 12 dias, e a necessidade de admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) gira em torno de 7 a 12 dias após o aparecimento dos sintomas.<sup>1,3,6</sup> O período entre o aparecimento dos sintomas e a recuperação clínica dos pacientes é de 6 a 8 semanas, enquanto entre o primeiro fator e a morte tem sido calculado como de 2 a 8 semanas.<sup>3</sup> Apesar disso, ainda há carência de fatores preditores de mortalidade sólidos e indicadores confiáveis de prognóstico.

Dentre as principais complicações referentes à COVID-19, a síndrome da angústia respiratória aguda, tipicamente caracterizada por dispneia e hipoxemia, tem sido o achado mais comum em pacientes encaminhados para a UTI, seguida de choque, disfunção miocárdica e injúria renal aguda.<sup>1,3,16</sup> Além do trato respiratório, o sistema cardiovascular tem sido um dos principais acometidos na infecção pelo SARS-CoV-2, com aumento na incidência de insuficiência cardíaca, arritmias, miocardites e infarto agudo do miocárdio (IAM).<sup>2</sup> A incidência aumentada de IAM corrobora com a hipótese de que o vírus induz um estado pró-trombótico, uma vez que também há uma prevalência considerável de



tromboembolismo venoso (TEV) nos pacientes portadores de COVID-19 e observou-se a ocorrência de acidente vascular encefálico (AVE) em alguns infectados.<sup>19,25</sup> Em uma série de casos realizada no Hospital da Universidade de Lille, França, na qual 107 pacientes portadores de COVID-19 e de admissão consecutiva na UTI foram analisados, 22 (20.6%) possuíam tromboembolismo pulmonar (TEP). Tal número mostrou-se alarmante, visto que, ao compará-lo com a prevalência de TEP em 196 pacientes admitidos na UTI, no mesmo período de 2019 – 27 de fevereiro a 31 de março – apenas 6.1% estavam sob a condição. Além disso, em 40 pacientes infectados por Influenza e admitidos na UTI em 2019, tal prevalência foi de 7.5%, ou seja, quase 3 vezes menor que o ocorrido nas vítimas do mais recente coronavírus.<sup>26</sup> Já em um estudo conduzido em um hospital universitário de Milão, Itália, dentre 362 pacientes acometidos pela COVID-19, 16 (4.4%) manifestaram algum episódio de TEV, sendo 10 casos de TEP. Além disso, nesse mesmo trabalho, 9 (2.5%) pacientes foram diagnosticados com AVE, 4 (1.1%) com síndrome coronariana aguda e 8 (2.1%) com coagulação intravascular disseminada (CID).<sup>27</sup> Portanto, faz-se necessário maior investigação a respeito da possível relação entre a infecção viral e o risco de eventos tromboembólicos.

Vale destacar, contudo, que há perfis predispostos a ter a forma grave da doença – idosos ou portadores de comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito (DM), doença cardiovascular (DCV), doença pulmonar crônica e câncer.<sup>3,5,6</sup> Entre 1099 pacientes hospitalizados na China, apenas 0.9% possuíam menos de 15 anos de idade; os pacientes com doença grave eram cerca de 7 anos mais velhos, bem como a presença de qualquer comorbidade esteve mais presente nos pacientes com doença grave.<sup>6</sup> No estudo citado anteriormente com 44 672 pacientes, a taxa de letalidade foi consideravelmente maior não somente nos idosos, como explicitado previamente, como também em pacientes com doenças de base, em que a letalidade foi de 10.5% em portadores de doença cardiovascular, 7.3% em diabéticos e 6% para portadores de HAS, enquanto a letalidade geral foi de 2.3%.<sup>23</sup> No Brasil, até o início do mês de abril, de 440 óbitos, 237 (53.8%) possuíam doença cardiovascular, 169 (38.4%) diabetes, 57 (13%) alguma pneumopatia prévia e 39 (9%) apresentavam alguma doença neurológica. Além disso, mais de 80% dos óbitos foram de pacientes com idade a partir dos 60 anos.<sup>28</sup>

Em contraste, apesar de indivíduos mais jovens não estarem livres da possibilidade de um quadro grave secundário à COVID-19, ele tende a ser mais brando. Em uma série de casos realizada em Shenzhen, China, com 34 crianças infectadas pelo SARS-CoV-2 e sem

comorbidades, os sintomas mais comuns foram febre – 50% dos casos – e tosse – 38%. Nenhuma das crianças apresentou doença grave ou crítica e 3 delas (8.8%) mostraram-se assintomáticas. <sup>1,3,29</sup>

Considerando a tempestade de citocinas pró-inflamatórias envolvidas na fisiopatologia da COVID-19, sendo inclusive um fator que tem sido associado à evolução desfavorável da doença, é presumível que haja marcadores com possível valor prognóstico que mereçam atenção. <sup>1,16</sup> Em uma coorte retrospectiva envolvendo 191 pacientes confirmados laboratorialmente para infecção pelo SARS-CoV-2 em 2 hospitais da China, apesar da linfocitopenia encontrada nos sobreviventes, a contagem de linfócitos foi maior e melhorou ao longo da hospitalização, ao contrário dos pacientes que evoluíram para óbito. Além disso, os níveis de lactato desidrogenase (LDH), troponina I ultrasensível, ferritina sérica, IL-6 e d-dímero foram superiores nos pacientes que faleceram, com destaque para o d-dímero, cujo valor acima de 1 µg/mL na admissão foi identificado como preditor independente de mortalidade. <sup>9</sup> Em consonância com esses achados, Shi et. al 2020 analisaram 416 pacientes internados por COVID-19 em hospital universitário de Wuhan, em que níveis maiores de troponina I ultrasensível – marcador de lesão miocárdica – foram encontrados em pacientes com prognóstico mais reservado. E, de fato, a lesão cardíaca, bem como a síndrome da angústia respiratória aguda, foi identificada como preditor independente de mortalidade. <sup>30</sup> Vale ressaltar que outros parâmetros como aspartato aminotransferase/alanina aminotransferase (AST/ALT), tempo de protrombina, proteína C-reativa, creatinofosfoquinase (CPK) e creatinina sérica podem estar elevados. Por outro lado, pode haver trombocitopenia e a procalcitonina costuma estar normal, e quando elevada é sugestiva de coinfeção bacteriana. Todavia, até então não há caracteres nos exames de imagem ou laboratoriais preditores seguros para delineamento prognóstico. <sup>1,3,8</sup>

### **3.4 Diagnóstico**

Em relação ao diagnóstico, o amplo espectro clínico relatado na COVID-19 faz com que suas manifestações sejam, frequentemente, indistinguíveis de outras infecções do trato respiratório. Portanto, faz-se necessário lançar mão de exames complementares a fim de confirmação diagnóstica quando há suspeita. <sup>1,3</sup> Essa, por sua vez, deve ser feita na presença de doença respiratória aguda associada a febre e viagem ou residência em local de transmissão comunitária, ou a presença dessas manifestações em pacientes que tiveram contato com caso suspeito ou confirmado de COVID-19 até 14 dias antes do aparecimento

dos sintomas; também deve haver suspeita se há doença respiratória aguda grave que necessite de internação e não haja outro diagnóstico para explicar completamente o quadro.<sup>31</sup>

O exame mais utilizado para confirmação diagnóstica é a reação em cadeia da polimerase por transcrição reversa (RT-PCR) para o SARS-CoV-2, cujo objetivo é detectar o material genético viral em amostra do trato respiratório, a qual é obtida por swab nasofaríngeo ou orofaríngeo, teste do escarro, aspirado endotraqueal ou lavado broncoalveolar.<sup>1,3,32</sup> Contudo, tal teste sofre com o alto índice de falso-negativo, sobretudo quando é realizado na fase inicial da doença – Imai et. al 2020 encontraram um tempo médio de 3 a 5 dias desde a admissão hospitalar até o primeiro RT-PCR positivo dentre 112 pacientes – ou baseado em amostras do trato respiratório superior. Vale ressaltar, entretanto, que a obtenção de amostras mais sensíveis, como o lavado broncoalveolar, requer procedimentos mais invasivos – ex. broncoscopia – e com maior potencial de contaminação dos profissionais de saúde, devendo ser ponderada a sua realização.<sup>3,33</sup> Os fatores que contribuem para o alto número de falsos-negativos consistem em baixa carga viral na amostra, erro laboratorial, amostra inadequada e variações na acurácia entre os kits.<sup>32</sup>

Uma alternativa à RT-PCR são os testes sorológicos por imunocromatografia para a detecção de anticorpos IgM e IgG desenvolvidos contra o SARS-CoV-2. Todavia, de forma semelhante ao primeiro método, a detecção de anticorpos não é adequada para a fase inicial da infecção. Imai et. al 2020 testaram a sensibilidade da sorologia em 3 momentos: dentro de 1 semana, entre 1 e 2 semanas e após 2 semanas do aparecimento dos sintomas em 112 pacientes, dos quais foram retiradas 139 amostras, sendo 90 delas obtidas na 1ª semana, 25 na 2ª e 24 na 3ª. As sensibilidades do IgM para os três grupos de amostras seguindo essa ordem cronológica foram, respectivamente, de 27.8%, 48.0% e 95.8%; já o IgG, seguindo a mesma lógica de cronologia, foi detectado nos seguintes percentuais: 3.3%, 8.0% e 62.5%. Além disso, o estudo fez o teste em 48 indivíduos que não estavam infectados pelo SARS-CoV-2, obtendo apenas 1 IgM falso-positivo, o que resulta em uma especificidade de 98% para o ensaio imunocromatográfico. Vale ressaltar que a tomografia computadorizada (TC) de tórax apresentou sensibilidade consideravelmente maior nas fases iniciais da COVID-19, se comparada aos testes sorológicos em questão, sendo sugerida como associação à sorologia quando a RT-PCR não estiver disponível.<sup>33</sup> Apesar disso, percebe-se carência de testes acurados para a

infecção inicial, bem como vale destacar que, mesmo os testes já existentes, podem não estar disponíveis dada a alta demanda requerida pela pandemia.

No que diz respeito aos exames de imagem, a radiografia de tórax apresenta baixo valor diagnóstico, podendo estar normal, principalmente na fase inicial da doença, ou alterada – infiltrados bilaterais. A TC de tórax, por outro lado, apesar de não ser suficiente para confirmação diagnóstica, possui maior sensibilidade e especificidade e é caracterizada tipicamente por consolidações sub-segmentares e opacidades bilaterais em “vidro fosco”. Além desses achados, pode haver bronquiectasias, espessamento intralobular septal e derrame pleural. As lesões vistas na TC são, na maioria das vezes, de localização pulmonar periférica, posterior e com maior comprometimento de lobo inferior.<sup>1,3,32</sup> Dentre 975 tomografias de tórax realizadas nos pacientes analisados por Guan et. al 2020 durante a admissão, sendo todos infectados, mais de 85% apresentaram resultados anormais, com presença de opacidades em vidro fosco em 56.4% deles.<sup>6</sup> Vale ressaltar, ainda, que a presença de alterações na TC, a despeito da possibilidade de serem encontradas em pacientes assintomáticos, incidem mais sobre os indivíduos em situação grave. Na coorte realizada em hospital universitário de Wuhan, envolvendo 416 pacientes portadores da COVID-19, manchas múltiplas e opacidades em vidro fosco foram vistas em 16.3% dos pacientes, porém, ao analisar os 82 pacientes com alguma lesão cardíaca – em geral, em estado mais grave – a prevalência dessas alterações sobe para 64.6%, enquanto entre os demais 334 pacientes, essa taxa foi de 4.5%.<sup>30</sup> A despeito da baixa especificidade, ao ser comparada com a RT-PCR coletada por swab em fase inicial da doença, a TC tem sido reconhecida como exame de maior sensibilidade e útil para o acompanhamento da evolução do paciente. Em estudo feito com 1014 pacientes com suspeita de infecção pelo SARS-CoV-2, a TC detectou alterações sugestivas da patologia em 60-93% dos pacientes antes do resultado do RT-PCR ser positivo. Além disso, 42% dos pacientes mostraram melhora no acompanhamento com a TC antes do resultado da RT-PCR se tornar negativo.<sup>34</sup>

### **3.5 Tratamento**

Atualmente, não há um tratamento com eficácia comprovada para a COVID-19 e são feitas apenas medidas de suporte e controle sintomático.<sup>1,35</sup> Diversos ensaios clínicos vêm sendo realizados a fim de testar e demonstrar possível eficácia de diferentes fármacos. A cloroquina e a hidroxicloroquina têm sido alvo de muitos estudos, em que alguns até demonstraram redução na viremia, porém a maioria dos trabalhos foram com

pequeno tamanho amostral e, apesar de obterem desfechos substitutos positivos em alguns casos, não houve significância clínica demonstrada até então. Além disso, são drogas com potenciais efeitos adversos graves, como retinopatia, prolongamento do intervalo QT e arritmias importantes. Além desses fármacos, terapias com antirretrovirais como a combinação lopinavir/ritonavir e o uso de ribavirina foram elencadas, porém sem demonstração de eficácia e com todos os possíveis efeitos adversos, como hepatotoxicidade no primeiro caso e o risco de repercussões hematológicas com a ribavirina, como anemia hemolítica. O oseltamivir, por sua vez, utilizado como antiviral em infecções pelo Influenza, também não demonstrou ser uma opção eficaz na infecção pelo SARS-CoV-2. O remdesivir, por outro lado, empregado no surto de ebola, demonstrou redução no tempo médio de recuperação de pacientes hospitalizados pela COVID-19, se comparado ao placebo, sendo empregado em pacientes com evidência de infecção do trato respiratório inferior.<sup>35,36</sup>

Além da farmacoterapia voltada diretamente para o vírus, há terapias adjuvantes que estão sendo testadas. Dentre elas, o uso de corticoides é alvo constante de discussões, com resultados controversos, à medida em que são muitos os efeitos adversos em potencial, inclusive com risco aumentado de infecções secundárias, uma vez que são drogas de caráter imunossupressor.<sup>35</sup> Em coorte retrospectiva envolvendo 201 pacientes admitidos em hospital de Wuhan, dentre 84 pacientes que evoluíram com síndrome da angústia respiratória aguda, 50 receberam metilprednisolona e 34 não, havendo 23 óbitos (46%) no primeiro grupo, enquanto foram registradas 21 mortes (61.8%) no segundo.<sup>37</sup> Um resultado expressivo foi encontrado no estudo RECOVERY, em que houve redução de mortalidade em 28 dias para pacientes internados pela COVID-19 que necessitaram de suporte de oxigênio e receberam dexametasona por até 10 dias, se comparados aos que necessitaram de oxigênio e receberam cuidados habituais, validando o uso da droga em pacientes hospitalizados que requerem suplementação de oxigênio.<sup>38</sup> Outras estratégias incluem anticorpos monoclonais contra os principais mediadores inflamatórios relacionados à fisiopatologia da doença, como o Tocilizumab, que neutraliza interleucina-6 (IL-6), bem como a aplicação de anticorpos de pacientes que se recuperaram da COVID-19, sendo plausível que haja anticorpos eficazes contra o vírus. No que se refere à farmacologia nesse contexto, ainda vale destacar que, dado o mecanismo de entrada do vírus ocorrer por utilização da ACE2, pensou-se que os pacientes usuários de inibidores da enzima conversora de angiotensina II (IECA) ou bloqueadores do receptor de

angiotensina II (BRA) estivessem mais suscetíveis a quadros mais graves da doença, porém não há evidências robustas que sustentem tal hipótese.<sup>2,35</sup> Diante disso, apesar de amplas tentativas de fármacos contra a COVID-19, a profilaxia mediante vacina seria a alternativa ideal para o combate ao SARS-CoV-2 e esforços globais estão direcionados a desenvolvê-la.

Dessa maneira, na ausência de medidas profiláticas e terapêuticas para o combate direto do vírus, faz-se necessário a aplicação de medidas de suporte e controle dos sintomas, tais como hidratação e nutrição adequada. É indicado que os pacientes com doença leve sejam manejados em casa, respeitando o isolamento, porém devem ser orientados quanto a possíveis sinais de alarme relacionados à progressão da infecção.<sup>1</sup> Os pacientes hipoxêmicos, por outro lado, podem necessitar de suporte de oxigênio das mais diversas formas, desde a colocação de uma máscara não-reinalante nos casos mais controláveis até a utilização de membrana de oxigenação extracorpórea (ECMO) em UTI nos pacientes críticos, mas vale destacar que seu uso é extremamente restrito e pouco acessível.<sup>1,3,9,37</sup> Dentre os mesmos 201 pacientes citados previamente ao abordar o uso da metilprednisolona, 165 (82.1%) necessitaram de suporte de oxigênio, entre os quais 98 (48.8%) fizeram uso de cânula nasal, 61 (30.3%) foram submetidos à ventilação mecânica não invasiva e 5 (2.5%) receberam ventilação mecânica invasiva, sendo colocada a ECMO em 1 (0.5%) desses, que acabou falecendo.<sup>37</sup> Assim como a necessidade de ECMO, a dependência de ventilação mecânica invasiva por si só já está associada a pior prognóstico. Zhou et. al 2020 encontraram que, entre 191 pacientes admitidos em 2 hospitais de Wuhan, 32 (17%) foram submetidos à ventilação mecânica invasiva, dos quais 31 (97%) evoluíram a óbito. Vale ressaltar que complicações como necessidade de terapia renal substitutiva ocorreram em 10 (5%) dos 191 pacientes e todos eles estão incluídos no grupo dos que experimentaram ventilação mecânica invasiva. Além disso, dos 32 pacientes, em 3 foi colocada a ECMO, porém nenhum deles sobreviveu.<sup>9</sup> Em consonância com tal estudo, em série de casos realizada em 2 hospitais de Nova Iorque, dos 393 pacientes portadores de COVID-19 analisados, foi executada a ventilação mecânica invasiva em 130 (33%) e, de forma semelhante, dos 18 pacientes que fizeram terapia renal substitutiva, 17 foram submetidos a esse tipo de ventilação. E, dentre os possíveis fatores de risco para a necessidade de tal medida ventilatória, obesidade chamou atenção.<sup>8</sup> Vale a pena a exploração dos principais fatores de risco relacionados à necessidade de ventilação mecânica invasiva, uma vez que essa condição possui

proximidade com prognósticos mais reservados. Por fim, tem feito parte das condutas de UTI a colocação do paciente em posição prona e, apesar de não haver evidências robustas acerca do seu impacto na morbimortalidade pela COVID-19, há plausibilidade na sua aplicação, dado o acometimento pulmonar predominantemente periférico e posterior.<sup>3</sup>

É indubitável que, desde que surgiu, a COVID-19 tem repercutido fortemente em diversas esferas da sociedade, impactando não somente a saúde, como também trazendo consigo questões conflitantes relacionadas à economia, política e afetando as relações humanas de forma semelhante a fenômenos globais, comparado a grandes guerras.

Diante disso, é essencial que haja a compreensão global do processo saúde-doença relacionado à COVID-19, inclusive sabendo diferenciá-la de outros quadros infecciosos que podem ser bastante semelhantes. Sua alta taxa de transmissão faz com que, apesar de relativa baixa letalidade, haja milhares de perdas humanas. Portanto, faz-se necessário estudos de cunho descritivo que abordem o amplo espectro clínico da COVID-19, evidenciando os achados mais prevalentes dos pacientes por ela acometidos a fim de, dessa forma, gerar hipóteses a serem testadas em futuros estudos acerca de possíveis marcadores diagnósticos, preditores de melhor ou pior prognóstico, bem como estratégias terapêuticas mais efetivas. Essas últimas, por sua vez, devem ser testadas a partir de ensaios clínicos randomizados, com tamanho amostral adequado e, de preferência, estudos cegos e placebo-controlados.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho do estudo**

Estudo de coorte retrospectivo no modelo de um registro multicêntrico. Trata-se de um estudo do tipo registro clínico, de cunho observacional.

### **4.2 Local do estudo**

Os dados foram coletados em centros terciários de atenção à saúde localizados na Bahia, Brasil, a saber: Hospital Córdio Pulmonar (Salvador-BA), Hospital da Cidade (Salvador-BA), Hospital EMEC (Feira de Santana-BA), Hospital São Roque (Ipiaú-BA).

### **4.3 Critérios de seleção da amostra**

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos, atendidos na emergência de um dos hospitais participantes com suspeita de COVID-19.

A amostra foi dividida entre aqueles que tiveram o diagnóstico confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2 por técnica de reação da cadeia de polimerase reversa (RT-PCR) ou testes sorológicos (IGM, IGG) – grupo COVID-19 (+) e aqueles que não tiveram o diagnóstico confirmado – grupo COVID-19 (-).

#### **4.4 Variáveis do estudo**

Dados demográficos, dados de contatos próximos, presença de histórico de viagem recente, histórico médico com foco no histórico de fatores de risco cardiovasculares (hipertensão, diabetes, dislipidemia, doença arterial coronariana, doença cerebrovascular, insuficiência cardíaca, tabagismo atual ou prévio), doenças pulmonares (asma, DPOC), neoplasias, medicações de uso prévio, apresentação clínica, laboratoriais (com foco em D-dímero, marcadores inflamatórios, hemograma e função renal), tomografias de tórax que eventualmente foram realizadas na condução do caso.

#### **4.5 Coleta dos dados**

Os pacientes tiveram os dados coletados via prontuário eletrônico e pelos registros de controle epidemiológico da instituição ou da secretária de saúde. Dessa maneira, por se tratar de uma análise retrospectiva, foi solicitada uma isenção da necessidade de termo de consentimento, pois os dados coletados foram exclusivamente aqueles presentes no prontuário.

#### **4.6 Desfechos**

Os pacientes foram seguidos durante a internação até a alta, com foco na ocorrência de morte, necessidade de internamento, necessidade de suporte de oxigênio, necessidade de ventilação mecânica, ocorrência de fenômenos tromboembólicos e recuperação dos sintomas.

#### **4.7 Análise estatística**

Os dados foram tabulados em SPSS (versão 23.0). As variáveis categóricas foram apresentadas como proporção e as variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão (dados paramétricos) ou mediana e amplitude-interquartil (dados não paramétricos).



Para os testes estatísticos, as variáveis categóricas foram comparadas pelo teste de qui-quadrado, as contínuas pelo teste t de student (paramétricas) ou Mann-Whitney (não paramétricas).

Um valor de  $p < 0,05$  foi aceito como padrão de significância estatística.

#### 4.8 Questões éticas

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sob o número do Parecer: 4.050.209, respeitando todas as normas e diretrizes da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

### 5. RESULTADOS

Foram avaliados 1216 pacientes com suspeita de COVID-19, dos quais 815 (67,0%) tiveram o diagnóstico confirmado.

No que tange aos aspectos gerais da população (Tabela 1), a mediana global de idade foi 50 anos (AIQ = 33), 680 pacientes (56%) eram do sexo masculino e 120 (9,9%) eram profissionais da área de saúde. Não houve diferença significativa entre o grupo COVID-19 (+) versus COVID-19 (-) referente a idade, distribuição de sexo ou ser profissional da área de saúde. Contudo, mais pacientes do grupo COVID-19 (-) estiveram fora do estado nos últimos 14 dias (6,2% versus 0,6%;  $p < 0,001$ ).

**Tabela 1** – Aspectos gerais da população.

Aspectos gerais da população	Total (n = 1216)	COVID-19 (-) (n = 401)	COVID-19 (+) (n = 815)	p
Idade m (AIQ)	50 (33)	48 (36)	50 (31)	NS
Sexo masculino n (%)	680 (56%)	203 (50,6%)	477 (58,5%)	NS
Profissional da área de saúde n (%)	120 (9,9%)	41 (10,2%)	79 (9,7%)	NS
Paciente esteve fora do estado nos últimos 14 dias n (%)	30 (2,5%)	25 (6,2%)	5 (0,6%)	< 0,001

NS = Não significativa. AIQ = Amplitude interquartil.

**Fonte:** RECOVID-BA, 2020.

Acerca dos achados clínico-laboratoriais no momento da admissão do paciente na emergência (Tabela 2), a mediana global para o tempo de aparecimento dos sintomas foi de 4 dias (AIQ = 6), tendo sido maior nos pacientes COVID-19 (+) versus os COVID-19 (-) (5 AIQ = 6 versus 3 AIQ = 5;  $p = 0,001$ ). Em relação às manifestações clínicas, vale destacar que as mais prevalentes na população, em geral, foram tosse (57,6%), febre (55%) e dispneia (32%), que também foram, respectivamente, os achados mais comuns em ambos os grupos (tosse: COVID (+) 56,3% versus COVID-19 (-) 60,1%;  $p = 0,016$ ).

Febre: COVID-19 (+) 54% versus COVID-19 (-) 56,8%;  $p = 0,161$ . Dispneia: COVID-19 (+) 29,9% versus COVID-19 (-) 36,4%;  $p = 0,034$ ). O grupo COVID-19 (+) apresentou mais frequentemente anosmia/hiposmia (20,6% versus 5,2%;  $p < 0,001$ ), disgeusia (3,9% versus 1,0%;  $p = 0,016$ ), astenia (16,6% versus 10,5%;  $p = 0,009$ ), bem como síndrome respiratória aguda (73,1% versus 52,4%;  $p < 0,001$ ). Por outro lado, tais pacientes tiveram menos frequentemente odinofagia (13,5% versus 21,4%;  $p = 0,002$ ), artralgia (2,2% versus 6,0%,  $p = 0,003$ ), dor torácica (2,7% versus 5,5%;  $p = 0,042$ ), rash cutâneo (0,2% versus 1,7%;  $p = 0,015$ ) e secreção respiratória (3,3% versus 7,0%;  $p = 0,012$ ). No referente a achados laboratoriais, não houve diferença estatisticamente significativa para o valor da proteína C-reativa entre os grupos, nem tampouco para o D-dímero. Todavia, o valor de lactato encontrado na gasometria arterial apresentou diferença significativa, sendo menor no grupo COVID-19 (+) (1,2 AIQ = 0,67 versus 1,3 AIQ = 0,92;  $p < 0,001$ ), assim como a  $PO_2$  (79 AIQ 31 versus 85,1 AIQ = 51;  $p = 0,020$ ).

**Tabela 2** – Características clínico-laboratoriais na admissão.

Características	Total (n = 1216)	COVID-19 (-) (n = 401)	COVID-19 (+) (n = 815)	p
Tempo de sintomas m (AIQ)	4 (6)	3 (5)	5 (6)	0,001
Anosmia/Hiposmia n (%)	189 (15,5%)	21 (5,2%)	168 (20,6%)	< 0,001
Rinorreia n (%)	275 (22,6%)	78 (19,5%)	197 (24,2%)	NS
Diarreia n (%)	119 (9,8%)	32 (8,0%)	87 (10,7%)	NS
Disgeusia n (%)	36 (3,0%)	4 (1,0%)	32 (3,9%)	0,016
Dispneia n (%)	390 (32,0%)	146 (36,4%)	244 (29,9%)	NS
Dor abdominal n (%)	23 (1,9%)	8 (2,0%)	15 (1,8%)	NS
Artralgia n (%)	42 (3,4%)	24 (6,0%)	18 (2,2%)	0,003
Dor torácica n (%)	44 (3,6%)	22 (5,5%)	22 (2,7%)	0,042
Febre n (%)	668 (54,9%)	228 (56,8%)	440 (54,0%)	NS
Náusea/vômito n (%)	69 (5,7%)	26 (6,5%)	43 (5,3%)	NS
Rash cutâneo n (%)	9 (0,7%)	7 (1,7%)	2 (0,2%)	0,015
Secreção respiratória n (%)	55 (4,5%)	28 (7,0%)	27 (3,3%)	0,012
Tosse n (%)	699 (57,5%)	241 (60,1%)	458 (56,2%)	NS
Mialgia n (%)	338 (27,8%)	112 (27,9%)	226 (27,7%)	NS
Odinofagia n (%)	196 (16,1%)	86 (21,4%)	110 (13,5%)	0,002
Cefaleia n (%)	296 (24,3%)	97 (24,2%)	199 (24,4%)	NS
Astenia n (%)	177 (14,6%)	42 (10,5%)	135 (16,6%)	0,009
Frequência cardíaca na admissão m (AIQ)	88 (22)	89 (24)	87 (20)	0,019
PA sistólica na admissão m (AIQ)	130 (26)	130 (26)	130 (25)	NS
Saturação em ar ambiente na admissão m (AIQ)	96 (4)	97 (3)	96 (5)	0,013
Temperatura na admissão m (AIQ)	36,5 (1,0)	36,5 (1,0)	36,5 (1,0)	NS
Hemoglobina na admissão m (AIQ)	13,2 (2,30)	12,9 (2,5)	13,3 (2,1)	NS
Leucograma na admissão m (AIQ)	6600 (4497,5)	8055 (5417,5)	6025 (3737,5)	NS
Plaquetas m (AIQ)	196000 (95500)	210000 (96000)	193000 (94250)	NS
Ureia na admissão m (AIQ)	29,7 (20,53)	30,1 (20,1)	29,3 (20,1)	NS
Creatinina na admissão m (AIQ)	0,8 (0,4)	0,8 (0,4)	0,8 (0,4)	NS
Sódio na admissão m (AIQ)	136 (6,0)	136 (6,0)	136 (5,5)	0,044
Valor do PCR m (AIQ)	9 (54,5)	9,1 (50,9)	8,7 (55,3)	NS
D dímero m (AIQ)	619 (1094)	719,0 (1508)	595,5 (971,5)	NS
1ª Gasometria Arterial				

**Tabela 2** – Características clínico-laboratoriais na admissão. (Continuação).

Características	Total (n = 1216)	COVID-19 (-) (n = 401)	COVID-19 (+) (n = 815)	p
pH m (AIQ)	7,44 (0,08)	7,43 (0,07)	7,45 (0,07)	NS
PCO2 m (AIQ)	36,7 (8,17)	37 (8,9)	36 (8,9)	NS
PO2 m (AIQ)	81 (38)	85,1 (51)	79 (31)	0,020
HCO3 m (AIQ)	25,1 (4,45)	25,1 (4,4)	25 (4,5)	NS
Lactato m (AIQ)	1,26 (0,74)	1,3 (0,92)	1,2 (0,67)	0,022

NS = Não significante. AIQ = Amplitude interquartil.

\*Síndrome respiratória aguda traduz saturação de oxigênio < 94% associada à síndrome gripal.

**Fonte:** RECOVID-BA, 2020.

Em relação às comorbidades (Tabela 3), em geral, as mais prevalentes foram hipertensão arterial sistêmica (35,7%) e diabetes mellitus (15,4%). Porém, sem diferença significativa entre os grupos. Por outro lado, ao comparar o grupo COVID-19 (+) versus COVID-19 (-), o primeiro mais frequentemente apresentou obesidade (9,0 % versus 3,7%;  $p = 0,003$ ), enquanto no segundo houve maior prevalência de asma (2,3% versus 6,7%;  $p = 0,001$ ). Vale destacar que não houve diferença significativa no que tange ao uso de BRA/IECA entre os pacientes do grupo COVID-19 (+), se comparado ao grupo COVID-19 (-) (26,7% versus 21,4%;  $p = NS$ ).

**Tabela 3** – Comorbidades.

Comorbidades	Total (n = 1216)	COVID-19 (-) (n = 401)	COVID-19 (+) (n = 815)	p
Hipertensão n (%)	434 (35,7%)	139 (34,7%)	295 (36,2%)	NS
Diabetes mellitus n (%)	187 (15,4%)	52 (13,0%)	135 (16,6%)	NS
Dislipidemia n (%)	62 (5,1%)	16 (4,0%)	46 (5,6%)	NS
Doença arterial coronariana n (%)	49 (4,0%)	17 (4,2%)	32 (3,9%)	NS
DPOC n (%)	37 (3,0%)	14 (3,5%)	23 (2,8)	NS
Doença renal crônica n (%)	50 (4,1%)	14 (3,5%)	36 (4,4%)	NS
Doença imunológica reumatológica	12 (1,0%)	9 (2,2%)	3 (0,4%)	0,007
Doença crônica parenquimatosa hepática n (%)	10 (0,8%)	1 (0,2%)	9 (1,1%)	NS
Disfunção de ventrículo esquerdo ou insuficiência cardíaca n (%)	25 (2,0%)	9 (2,2%)	16 (2,0%)	NS
Asma n (%)	46 (3,8%)	27 (6,7%)	19 (2,3%)	0,001
Câncer n (%)	43 (3,5%)	19 (4,7%)	24 (2,9%)	NS
HIV/AIDS n (%)	3 (0,2%)	2 (0,5%)	1 (0,1%)	NS
Tabagismo n (%)	19 (1,6%)	9 (2,2%)	10 (1,2%)	NS
AVC prévio n (%)	21 (1,7%)	8 (2,0%)	13 (1,6%)	NS
Obesidade n (%)	88 (7,2%)	15 (3,7%)	73 (9,0%)	0,003
Uso de BRA / IECA n (%)	304 (25,0%)	86 (21,4%)	218 (26,7%)	NS
Uso de corticoide crônico n (%)	21 (1,7%)	11 (2,7%)	10 (1,2%)	NS
Uso de imunossupressor n (%)	11 (0,9%)	5 (1,2%)	6 (0,7%)	NS

NS = Não significante.

**Fonte:** RECOVID-BA, 2020.

Dentre os 760 pacientes submetidos à tomografia computadorizada (TC) de tórax na admissão (Tabela 5), 506 (62,1%) deles tiveram o diagnóstico final de COVID-19

confirmado. Se comparados ao grupo COVID-19 (-), os pacientes COVID-19 (+) apresentaram, de forma mais prevalente, opacidades em vidro fosco (41,7% versus 24,7%;  $p < 0,001$ ), acometimento pulmonar bilateral (47,0% versus 27,9%;  $p < 0,001$ ), achados sugestivos de infecção viral à análise do radiologista (49,3% versus 17,0%;  $p < 0,001$ ) e tanto comprometimento pulmonar de 26% a 50% (19,5% versus 6,7%;  $p < 0,001$ ) quanto de 51-75% (9,1% versus 1,0%;  $p < 0,001$ ). Em contrapartida, o grupo COVID-19 (+) apresentou menos frequentemente consolidação isolada (1,5% versus 5,5%;  $p < 0,001$ ), ausência de alterações na TC de tórax (8,0% versus 25,2%;  $p < 0,001$ ), achados não habituais de infecção viral à análise do radiologista (0,9% versus 10,2%;  $p = 0,001$ ), bem como achados tomográficos indeterminados (2,9% versus 11,5%;  $p = 0,001$ ).

**Tabela 4** – Achados na tomografia computadorizada (TC) de tórax.

Achados tomográficos de tórax	Total (n=1216)	COVID-19 (-) (n = 401)	COVID-19 (+) (n = 815)	p
TC realizada na admissão n (%)	760 (62,5%)	254 (63,3%)	506 (62,1%)	NS
Padrão de infiltrado pulmonar na TC de tórax				
Consolidação n (%)	34 (2,8%)	22 (5,5%)	12 (1,5%)	< 0,001
Misto n (%)	115 (9,5)	30 (7,5%)	85 (10,4%)	NS
Normal n (%)	166 (13,6%)	101 (25,2%)	65 (8,0%)	< 0,001
Vidro fosco n (%)	439 (36,1%)	99 (24,7%)	340 (41,7%)	< 0,001
Acometimento pulmonar				
Bilateral n (%)	495 (40,7%)	112 (27,9%)	383 (47,0%)	< 0,001
Unilateral n (%)	92 (7,6%)	41 (10,2%)	51 (6,3%)	< 0,001
Achado infeccioso na TC de tórax				
Indeterminados n (%)	70 (5,8%)	46 (11,5%)	24 (2,9%)	< 0,001
Não habituais n (%)	48 (3,9%)	41 (10,2%)	7 (0,9%)	< 0,001
Sugestivos n (%)	470 (38,6%)	68 (17,0%)	402 (49,3%)	< 0,001
Percentual comprometimento pulmonar				
0-25% n (%)	207 (17,0%)	86 (21,4%)	121 (14,8%)	< 0,001
26-50% n (%)	186 (15,3%)	27 (6,7%)	159 (19,5%)	< 0,001
51-75% n (%)	78 (6,4%)	4 (1,0%)	74 (9,1%)	< 0,001
> 75% n (%)	11 (0,9%)	6 (1,5%)	5 (0,6%)	NS

NS = Não significativa.

Fonte: RECOVID-BA, 2020.

Quanto ao prognóstico do intra-hospitalar (Tabela 6), os pacientes COVID-19 (+) mais frequentemente necessitaram de oxigênio suplementar (28,2% versus 18,7%;  $p < 0,001$ ), também havendo diferença significativa na realização de ventilação não invasiva (VNI) entre os grupos (6,7% versus 1,5%;  $p < 0,001$ ). Além disso, o grupo COVID-19 (+) cursou com mais encaminhamentos à unidade de terapia intensiva (21,3% versus 18,2%;  $p < 0,001$ ) e realização de diálise (5,2% versus 1,0%;  $p = 0,005$ ).

Vale ressaltar, entretanto, que não houve diferença estatisticamente significativa no que tange à taxa de internamentos, bem como à evolução com tromboembolismo venoso, infarto agudo do miocárdio ou parada cardíaca.

Em relação aos desfechos, não houve diferença significativa na taxa de mortalidade entre os grupos (7,6% versus 5,7%;  $p = \text{NS}$ ).

**Tabela 5** – Prognóstico intra-hospitalar.

Prognóstico intra-hospitalar	Total (n = 1216)	COVID-19 (-) (n = 401)	COVID-19 (+) (n = 815)	p
Necessidade de O <sub>2</sub> n (%)	305 (25,0%)	75 (18,7%)	230 (28,2%)	< 0,001
Internamento	562 (46,2%)	183 (45,6%)	379 (46,5%)	NS
Paciente encaminhado para UTI n (%)	247 (20,3%)	73 (18,2%)	174 (21,3%)	NS
Ventilação mecânica invasiva n (%)	105 (8,6%)	25 (6,2%)	80 (9,8%)	NS
Ventilação não invasiva n (%)	61 (5,0%)	6 (1,5%)	55 (6,7%)	< 0,001
Paciente precisou de diálise n (%)	46 (3,8%)	4 (1,0%)	42 (5,2%)	0,005
Trombo embolismo venoso				
Tromboembolismo pulmonar (TEP) n (%)	20 (1,6%)	8 (2,0%)	12 (1,5%)	NS
Trombose venosa profunda (TVP) n (%)	7 (0,6%)	2 (0,5%)	5 (0,6%)	NS
TEP + TVP n (%)	3 (0,2%)	1 (0,2%)	2 (0,2%)	NS
Infarto agudo do miocárdio (IAM)				
IAM com supra de ST	2 (0,2%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)	NS
IAM sem supra de ST	9 (0,7%)	3 (0,7%)	6 (0,7%)	NS
Tipo 2	5 (0,4%)	2 (0,5%)	3 (0,4%)	NS
Parada cardíaca				
Atividade elétrica sem pulso (AESP)	9 (0,7%)	2 (0,5%)	7 (0,9%)	NS
Taquicardia ventricular (TV)/Fibrilação ventricular (FV)	5 (0,4%)	2 (0,5%)	3 (0,4%)	NS
Assistolia	37 (3,0%)	10 (2,5%)	27 (3,3%)	NS
Alta Hospitalar n (%)	1061 (87,2%)	360 (89,8%)	701 (86,0%)	NS
Óbito n (%)	85 (7,0%)	23 (5,7%)	62 (7,6%)	NS
Palição n (%)	38 (3,1%)	14 (3,5%)	24 (2,9%)	NS

NS = Não significativa.

Fonte: RECOVID-BA, 2020.

## 6. DISCUSSÃO

Até 21/04/2021, há mais de 140 000 000 casos e são 3 021 397 óbitos pela COVID-19 ao redor do mundo. No Brasil, especificamente, há quase 14 000 000 de infecções registradas e, dessas, 373 335 mortes.<sup>7</sup> Todavia, vale destacar que o comportamento epidemiológico, bem como apresentação clínica e caracteres prognósticos da doença estão sujeitas a variações entre as partes do mundo, sendo, contudo, até então, China e EUA grandes centros produtores de estudos.<sup>8</sup>

Dessa maneira, diante da relativa carência de estudos nacionais e, sobretudo, locais, essa coorte retrospectiva descreveu e comparou indivíduos admitidos em hospitais terciários da Bahia, Brasil, com suspeita de COVID-19. Por meio da comparação, é possível gerar hipóteses a serem testadas em futuros estudos acerca de possíveis marcadores

diagnósticos, possibilitando a elaboração de escores diagnósticos que racionalizem o direcionamento de recursos humanos e financeiros ao paciente com suspeita admitido na emergência, baseado na probabilidade de ser de fato infecção pelo SARS-CoV-2. Além disso, o presente estudo levanta hipóteses a serem testadas em trabalhos sobre preditores prognósticos e, por conseguinte, estratégias terapêuticas mais efetivas que possam interferir no curso desses doentes.

Foram avaliados 1216 pacientes com suspeita de COVID-19, dos quais 815 (67,0%) tiveram o diagnóstico confirmado.

O número de pacientes do grupo COVID (+) que esteve fora do estado nos últimos 14 dias foi significativamente menor, se comparado ao COVID (-). A significativa diferença se deva, talvez, a medidas restritivas de circulação de pessoas impostas pelos estados brasileiros e países, o que propiciou um aumento relativo do trânsito e contato de pessoas entre cidades próximas ou de um mesmo centro urbano, dada a redução do tráfego nacional e internacional de pessoas.<sup>39,40</sup>

A respeito das manifestações clínicas, houve diferença significativa no tempo de aparecimento dos sintomas até a admissão na emergência entre os grupos, sendo que o resultado é semelhante ao encontrado em outros trabalhos com essa população.<sup>6</sup> Além disso, as mais prevalentes, tanto na população geral quanto nos grupos COVID-19 (+) ou (-), sem diferença significativa entre ambos os últimos, foram tosse, febre e dispneia. Tais achados vão ao encontro de estudos realizados em Wuhan, bem como série de casos executada em Nova Iorque, EUA, envolvendo 393 pacientes portadores de COVID-19, o que sugere um padrão de sintomatologia típico para a maior parte dos casos, porém inespecífico.<sup>8,30,41</sup>

A diferença significativa entre COVID-19 (+) e COVID-19 (-) relacionada à anosmia/hiposmia e à disgeusia, com predomínio no primeiro grupo, é reforçada pela alta prevalência encontrada em estudo com pacientes COVID-19 (+) atendidos em centros de referência na França, dos quais mais de 90% apresentaram hipogeusia e 75% hiposmia. As proporções menores do presente trabalho, entretanto, podem ser pelo fato do estudo supracitado ter sido feito com amostra relativamente pequena. Resultado mais semelhante se deu em revisão sistemática com meta-análise que envolveu mais de 8000 pacientes de 13 países, na qual foi detectada prevalência de disfunções olfatória e gustativa de 41% e 38,2%, respectivamente. Ainda assim, o caráter retrospectivo do presente trabalho pode

ter subestimado a prevalência real ao coletar dados clínicos dos prontuários. Outra hipótese é de que haja diferença entre populações, em função de particularidades do vírus e do hospedeiro. Independentemente, tais achados sugerem invasão do vírus no sistema nervoso central, possível dano a receptores neuronais da olfação ou ao epitélio olfatório, sendo necessários mais estudos para esclarecer a fisiopatologia dos sintomas em questão.

42-44

A síndrome respiratória aguda, definida por saturação de oxigênio < 94% associada à síndrome gripal, ter sido mais vista em pacientes COVID-19 (+), com diferença significativa, sugere a dessaturação como sinal importante da doença e subsequente risco de progressão para síndrome respiratória aguda grave (SRAG), documentada como uma das principais complicações da COVID-19 em diversos trabalhos e preditora de piores desfechos.<sup>30,41,45,46</sup>

Por outro lado, tais pacientes, se comparados aos que não confirmaram o diagnóstico de COVID-19, tiveram menos frequentemente artralgia, dor torácica, rash cutâneo, odinofagia e secreção respiratória. De fato, em geral não são manifestações enfatizadas nos estudos e, quando presentes, pequena proporção de pacientes apresenta ou há a conjugação com outro sintoma (ex: mialgia ou artralgia).<sup>6,30</sup> A exceção se dá pela secreção respiratória, com achados contrastantes entre os trabalhos. A proporção encontrada no presente estudo está abaixo das usualmente vistas, que tendem a variar de cerca de 5% até ultrapassar 40% em pacientes COVID-19 (+). Essas distinções provavelmente decorrem da diferença na gravidade dos pacientes e no tamanho amostral, com os indivíduos mais graves e constituintes de menor amostra apresentando maior prevalência. Porém, valores intermediários são comumente encontrados e variações podem ocorrer devido a particularidades dos pacientes e da forma de coletar a informação no estudo.<sup>6,9,30,47</sup> É possível que trabalhos futuros considerem essas manifestações menos encontradas no grupo COVID-19 (+) com o papel de reduzir a suspeita de infecção pelo SARS-CoV-2, em prol de diagnósticos diferenciais mais prováveis que cursem mais frequentemente com tais achados.

O fato das comorbidades mais encontradas terem sido hipertensão e diabetes mellitus coincide com estudos feitos envolvendo pacientes confirmados para a COVID-19.<sup>30,41,48</sup> Contudo, a ausência de diferença significativa entre os grupos comparados no presente trabalho diminui a probabilidade de serem úteis na diferenciação de quem confirma com quem não confirma a infecção, até pela alta prevalência dessas doenças na população

mundial. Apesar disso, são comorbidades que mais frequentemente estão presentes em quadros graves da COVID-19, alimentando possível hipótese de que atuam como preditores independentes de piores desfechos clínicos.<sup>37,41,47-49</sup>

Obesidade estar presente em proporção mais de duas vezes maior no grupo COVID-19 (+) é consistente com coorte de base populacional no Reino Unido na qual quanto maior o índice de massa corporal (IMC), presença de obesidade central ou predisposição genética para a obesidade, maior foi o risco de hospitalização por COVID-19, considerando, assim, que a condição contribui para a gravidade da doença.<sup>50</sup> Séries de casos realizadas em Nova Iorque, ademais, demonstraram prevalência ainda maior de obesidade em pacientes COVID-19 (+) do que o presente trabalho, provavelmente pelos EUA terem maior proporção de obesos, se comparados ao Brasil, além de ter havido maior necessidade de ventilação mecânica invasiva nesses indivíduos, corroborando para a obesidade como preditora de formas mais graves da infecção ou mesmo como fator de risco para desenvolver a doença.<sup>8,48</sup> O racional por trás da relação pode se dar por diversos mecanismos presentes no obeso – expressão da ACE2 pelos adipócitos, estado pró-inflamatório sistêmico suscitado pela secreção exacerbada de citocinas, disfunção imunológica e endotelial, esse último favorecendo um estado pró-trombótico<sup>51,52</sup> – sendo necessários mais estudos para elucidar o papel da obesidade na gravidade e desenvolvimento da COVID-19 nesses pacientes, bem como a fim de sustentar que pacientes com suspeita da infecção tenham maior risco de confirmar pelo simples fato de serem obesos, e a fim de desenvolver condutas terapêuticas direcionadas a essa população.

A asma, por outro lado, mostrou-se menos presente em pacientes COVID-19 (+) no presente trabalho, se comparada ao grupo COVID-19 (-). Ela tem sido uma comorbidade de associação controversa com a COVID-19. Coorte de base populacional com dados do Reino Unido encontrou associação significativa entre asma e hospitalização por COVID-19, porém às custas de asma não alérgica, pois a alérgica não seguiu esse padrão.<sup>53</sup> Também no Reino Unido, estudo baseado em plataforma analítica de saúde, contendo dados de mais de 17 milhões de adultos, identificou asma grave como fator de risco para o desfecho morte por COVID-19.<sup>54</sup> Contudo, apesar de trabalhos em Nova Iorque e Madrid demonstrarem maior prevalência de asma do que o encontrado no presente estudo, não houve diferença significante para o desfecho mortalidade, inclusive com menos portadores de asma no grupo que obteve esse desfecho, corroborando para a complexa ou



talvez frágil relação entre as doenças, como aqui foi encontrado.<sup>55,56</sup> Dessa maneira, mais estudos são necessários com o objetivo de verificar a asma enquanto fator de risco para o desenvolvimento da COVID-19 e preditor de gravidade, auxiliando em escores diagnósticos e prognósticos, caso uma relação mais sólida seja estabelecida, até mesmo diferenciando o impacto dos diferentes tipos de asma.

O achado de baixa proporção de pacientes COVID-19 (+) portadores de doenças imunológicas reumatológicas, por sua vez, é reforçado por revisão sistemática com meta-análise, que não demonstrou relação significativa entre tais etiologias e risco aumentado de COVID-19 grave ou óbito.<sup>57</sup> Assim, não aparenta ser comorbidade preditora de prognóstico reservado, nem tampouco que fortaleça a suspeita de infecção pelo SARS-CoV-2 em indivíduo com sintomatologia compatível, apesar de mais estudos serem necessários, visto que há um racional baseado no fato de serem pessoas com potencial disfunção imunológica e em uso de medicamentos imunossupressores, os quais, entretanto, não apresentaram diferença significativa no presente trabalho entre os que vieram a confirmar ou não a COVID-19.<sup>58</sup>

Acerca de medicamentos, ainda vale destacar que também não houve diferença significativa no uso de IECA ou BRA entre os grupos COVID-19 (+) e (-). É questionado se, por ter sido demonstrado aumento da expressão do RNA-mensageiro da ACE2 por essas drogas, há possível efeito deletério, protetor ou bifásico, uma vez que a ACE2, além de ser central no processo de invasão celular pelo SARS-CoV-2, também possui potencial efeito protetor cardiovascular e pulmonar, havendo, dessa forma, possíveis prós e contras da expressão e atividade da enzima.<sup>59-61</sup> Em consonância com os dados do presente trabalho e enfraquecendo a hipótese do caráter deletério desses medicamentos em pacientes confirmados para a COVID-19, não houve diferença significativa para o desfecho morte, ao serem comparados indivíduos em cuidados intensivos pela doença que faziam uso de IECA.<sup>62</sup> Além disso, estudo multicêntrico chinês, ao comparar pacientes considerados em estado moderado, grave ou crítico, encontrou significativa diferença no aspecto em questão, em que havia mais pacientes usuários de IECA ou BRA no grupo moderado, se comparado aos demais.<sup>49</sup> Dessa maneira, mais estudos de qualidade são necessários para esclarecer a relação entre a utilização regular dessas drogas e a COVID-19, se são protetoras ou prejudiciais aos pacientes que confirmam a infecção, guiando a decisão de como manejá-los de modo responsável.

Os achados da TC de tórax contrastaram entre os grupos, em que os pacientes COVID-19 (+) tipicamente apresentaram opacidades em vidro fosco, acometimento pulmonar bilateral, sugestivo de infecção viral e comprometimento pulmonar de 26% a 75%, com diferença significativa em relação aos que não confirmaram a infecção pelo SARS-CoV-2. É condizente com resultados de revisão sistemática com meta-análise envolvendo mais de 4000 pacientes confirmados para a COVID-19, na qual opacidades em vidro fosco e alterações bilaterais figuraram entre os achados mais comuns, além de cerca de 8% dos indivíduos terem uma TC normal, assim como o encontrado no grupo COVID-19 (+) do presente trabalho.<sup>63</sup> Em consonância, revisão sistemática com meta-análise envolvendo 55 estudos também encontrou, dentre pacientes COVID-19 (+), predominância de lesões pulmonares bilaterais e opacidades em vidro fosco. Vale ressaltar, entretanto, que houve diferenças consideráveis na proporção de exames normais entre os estudos avaliados nessa revisão, possivelmente por variações no tempo de sintomas e gravidade do quadro, o que aponta para limitação do método para rastreamento e diagnóstico da COVID-19.<sup>64</sup> Apesar dos caracteres semelhantes citados, a consolidação, alteração bastante encontrada em ambos estudos, foi pouco descrita no grupo COVID-19 (+), de maneira isolada, no presente trabalho, sendo até significativamente menos vista nesses pacientes, se comparados ao grupo COVID-19 (-).<sup>63,64</sup> Tal fato pode ter ocorrido por eventuais particularidades clínicas e epidemiológicas dos pacientes avaliados, e pela própria forma de apresentar os achados tomográficos, uma vez que pacientes com consolidação, no presente trabalho, ao ter alteração distinta concomitante (ex. opacidades em vidro fosco), foram alocados somente para o grupo com padrão de infiltrado pulmonar misto, não sendo considerados como membros do grupo consolidação. Diante da inespecificidade dos achados mais comuns em pacientes COVID-19 (+), além da possibilidade de TC de tórax normal em determinados pacientes, sobretudo oligossintomáticos ou assintomáticos, torna-se um método limitado como primeira linha para diagnóstico, tendo um uso mais direcionado a pacientes com suspeita clínica persistente da COVID-19, hospitalizados ou para acompanhamento de recuperação ou complicações, sendo, dessa maneira, normalmente reservada a pacientes em estado moderado ou grave.<sup>65,66</sup> Apesar disso, as diferenças significativas entre os pacientes COVID-19 (+) e COVID-19 (-) do presente trabalho corroboram para a necessidade de mais estudos que avaliem a TC de tórax como ferramenta complementar de diagnóstico, assumindo papel importante em possíveis escores diagnósticos de elevada acurácia que venham a ser desenvolvidos para a COVID-

19, diminuindo a necessidade da RT-PCR para indivíduos com suspeita da doença e agilizando o seu manejo.

O prognóstico intra-hospitalar, ao comparar COVID-19 (+) com COVID-19 (-), apresentou diferença significativa na necessidade de oxigênio suplementar, coerente com o achado anteriormente citado de maior prevalência de síndrome respiratória aguda nos que confirmaram a COVID-19. Os trabalhos divergem quanto à proporção de pacientes COVID-19 (+) que fizeram suplementação de oxigênio. Enquanto estudos com hospitais chineses mostraram maior prevalência de indivíduos sendo submetidos, coorte com 5700 pacientes nos EUA apresentou proporção mais semelhante à do presente estudo, provavelmente por diferenças nos protocolos hospitalares de conduta frente a um paciente com alteração respiratória aguda.<sup>6,30,48</sup> Mais estudos são necessários para esclarecer indicações e contraindicações de oxigenação suplementar em pacientes com suspeita de COVID-19, definir a melhor modalidade de oxigenação para cada tipo de paciente e o valor prognóstico que a necessidade de oxigênio tem em um paciente com COVID-19.

A maior necessidade de diálise em pacientes COVID-19 (+), se comparados aos COVID-19 (-), encontrada no presente trabalho vai ao encontro de coorte prospectiva com 701 pacientes que mostrou alta prevalência de doença renal e incidência considerável de injúria renal aguda (IRA) durante o internamento em portadores de COVID-19, sendo, inclusive, associadas independentemente a aumento da mortalidade intra-hospitalar.<sup>67</sup> Em consonância, coorte retrospectiva encontrou prevalência de terapia renal substitutiva semelhante ao presente trabalho, sendo que nenhum dos pacientes que necessitaram sobreviveu.<sup>9</sup> Dessa maneira, a constante associação da COVID-19 com alterações renais e subsequente necessidade de terapia renal substitutiva sugere tanto a infecção pelo SARS-CoV-2 como fator de risco para descompensação renal – possivelmente, por múltiplos fatores: disfunção endotelial, tempestade de citocinas, medicamentos utilizados – quanto a doença renal como preditor de mau prognóstico a quem contrai a COVID-19.<sup>68</sup> Mais estudos são necessários para elucidar as relações fisiopatológicas existentes e, assim, otimizar o acompanhamento desses doentes.

Não houve diferença significativa no que tange aos fenômenos tromboembólicos venosos ou arteriais entre COVID-19 (+) e COVID-19 (-), o que faz um contraponto a recentes hipóteses e achados que defendem a infecção pelo SARS-CoV-2 como possível indutora desses eventos. Coorte prospectiva multicêntrica na França mostrou diferença significativa na ocorrência de tromboembolismo pulmonar (TEP), ao comparar pacientes

com síndrome respiratória aguda grave admitidos em UTI, COVID-19 (+) versus COVID-19 (-), havendo predomínio de TEP no grupo COVID-19 (+); vale ressaltar, porém, que não houve diferença para fenômenos arteriais.<sup>69</sup> Além disso, estudos na Itália e Holanda encontraram incidência importante de fenômenos tromboembólicos em pacientes COVID-19 (+), sobretudo de natureza venosa.<sup>27,70</sup> Dentre diversos mecanismos, a ativação plaquetária excessiva promovida pelo SARS-CoV-2 aparenta estar envolvida nessas complicações.<sup>71</sup> É possível que as diferenças encontradas no presente trabalho, no qual o tromboembolismo não foi visto de maneira significativa no grupo COVID-19 (+) podem ser pelo caráter retrospectivo do estudo, que subestimou a ocorrência, e por diferença na gravidade da doença dos pacientes avaliados, afinal apenas indivíduos necessitando de UTI foram incluídos em dois dos estudos citados. Portanto, mais estudos são necessários para melhor compreender o papel da COVID-19 em fenômenos tromboembólicos venosos ou arteriais, o impacto prognóstico de tais complicações nessa população e de que forma otimizar a trombopprofilaxia dos infectados pelo SARS-CoV-2.

Não houve diferença significativa nas taxas de alta hospitalar e óbito entre os grupos COVID-19 (+) e COVID-19 (-), sendo a letalidade por COVID-19 intermediária comparada a outros trabalhos, provavelmente por eventuais diferenças no perfil clínico dos doentes avaliados e seu manejo.<sup>6,30,48</sup>

## **7. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS**

O presente trabalho apresenta limitações. A população estudada foi admitida em centros de atenção terciária na Bahia e não necessariamente reflete achados comuns a diferentes regiões do Brasil ou outras partes do mundo. Além disso, os dados foram coletados de prontuários eletrônicos e o caráter retrospectivo do presente trabalho limita o detalhamento e a investigação das informações que uma coleta prospectiva proporciona. Além disso, o estudo presente não é capaz de relacionar de maneira sólida características epidemiológicas, clínicas e de exames complementares com curso e prognóstico dos indivíduos acometidos pela COVID-19, mas sim de levantar hipóteses a esse respeito. Trabalhos futuros, preferencialmente com tamanho amostral ainda maior e caráter prospectivo, devem ser realizados para a consolidação das hipóteses aqui geradas e discutidas. Compreender os achados mais comuns em pacientes que de fato confirmam a infecção pelo SARS-CoV-2 pode contribuir para o desenvolvimento de escores diagnósticos com elevada acurácia, direcionando os limitados recursos de saúde –

humanos e financeiros – mais efetivamente diante das diversas suspeitas da doença que surgem todos os dias. Ademais, estudos desenhados para preditores independentes de piores desfechos para a COVID-19, com análise multivariada, podem auxiliar na previsão do curso da doença e, por conseguinte, incentivar ensaios clínicos randomizados que norteiem o manejo terapêutico desses doentes.

## **8. CONCLUSÕES**

O presente trabalho proporciona dados e comparações acerca de características clínicas e prognóstico intra-hospitalar entre pacientes com suspeita de COVID-19, enfatizando as diferenças entre os que confirmaram e os que não obtiveram a confirmação da doença, em centros terciários de atenção à saúde na Bahia, Brasil, durante o ano de 2020.

Os achados que sugerem maior probabilidade de confirmação da COVID-19, frente a um indivíduo com suspeita na emergência, são anosmia/hiposmia, disgeusia, astenia e síndrome respiratória aguda, sendo obesidade comorbidade marcante nesse grupo. Por outro lado, odinofagia, artralgia, dor torácica, rash cutâneo e secreção respiratória aparentam tratar-se de um diagnóstico alternativo.

A TC de tórax dos pacientes confirmados para a COVID-19, tipicamente, apresentou opacidade em vidro fosco, acometimento pulmonar bilateral e de 26%-75%. Já a consolidação isolada sugeriu diagnóstico alternativo.

Por fim, pacientes que de fato confirmaram a COVID-19 foram mais frequentemente candidatos à necessidade de suplementação de oxigênio e diálise, apesar de não ter havido diferença significativa de mortalidade entre os grupos.

## 9. REFERÊNCIAS

1. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020 Apr 1;87(4):281–6.
2. Bispo I, Da Silva Costa S, Bittar CS, Rizk SI, Everaldo A, Filho A, et al. The Heart and COVID-19: What Cardiologists Need to Know. 2020;1–12. Available from: <https://doi.org/10.36660/abc.20200279>
3. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim C-M, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;2019(20):1–12. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30161-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30161-2)
4. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020 May 1;109:102433.
5. Driggin E, Madhavan M V., Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 May 12 [cited 2020 May 26];75(18):2352–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
6. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;1–13.
7. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. WHO. 2021 [cited 2021 Apr 20]. p. 1–5. Available from: <https://covid19.who.int/>
8. Faure E, Kipnis E, Bortolotti P, Salik J. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.* 2020;29(1):2016–7.
9. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 2];395(10229):1054–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/>
10. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time [Internet]. Vol. 20, *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 [cited 2020 Jun 3]. p. 533–4. Available from: <https://www.who.int/china/news/>
11. Zhang S, Diao MY, Yu W, Pei L, Lin Z, Chen D. Estimation of the reproductive number of novel coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 Apr 1;93:201–4.
12. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia [Internet]. Vol. 382, *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society; 2020 [cited 2020 Jun 3]. p. 1199–207. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001316>
13. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis.* 2020 Mar 1;92:214–7.
14. Giangreco G. Case fatality rate analysis of Italian COVID-19 outbreak. *J Med Virol.* 2020;
15. Secretária de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico 06.
16. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology.* Nature

- Research; 2020. p. 1.
17. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol*. 2016 Sep 29;3(1):237–61.
  18. Yanping Z. Características epidemiológicas da nova pneumonia por coronavírus. *Chinese J Epidemiol* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 4];41(2):145–51. Available from: <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1181998.htm>
  19. Li H, Xue Q, Xu X. Involvement of the Nervous System in SARS-CoV-2 Infection. *Neurotox Res* [Internet]. 2020 May 13 [cited 2020 May 14];1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32399719>
  20. 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 Apr 1;76:71–6.
  21. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 5];395(10226):809–15. Available from: <https://doi.org/10.1016/>
  22. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 from an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020 May 12;323(18):E1–3.
  23. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020 Apr 7;323(13):1239–42.
  24. WHO-China Joint Mission. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. [cited 2020 Jun 8]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
  25. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb Res* [Internet]. 2020 Aug [cited 2020 Jun 2];192:152–60. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049384820302115>
  26. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, et al. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 22]; Available from: <http://ahajournals.org>
  27. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2020 Jun 22];191:9–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32353746/>
  28. Secretária de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde. ESPECIAL: DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/06/2020-04-06---BE7---Boletim-Especial-do-COE---Atualizacao-da-Avaliacao-de-Risco.pdf>
  29. Wang XF, Yuan J, Zheng YJ, Chen J, Bao YM, Wang YR, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 34 children with 2019 novel coronavirus infection in Shenzhen. *Chinese J Pediatr* [Internet]. 2020 Feb 17 [cited 2020 Jun 22];58(0):E008. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32062875/>
  30. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury

- with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 23]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763524>
31. World Health Organization. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus [Internet]. World Health Organization. 2020 [cited 2020 Jun 23]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/global-surveillance-for-covid-19-caused-by-human-infection-with-covid-19-virus-interim-guidance>
  32. Abbasi-Oshaghi E, Mirzaei F, Farahani F, Khodadadi I, Tayebinia H. Diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Laboratory, PCR, and chest CT imaging findings. *Int J Surg* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2020 Jun 23];79:143–53. Available from: [/pmc/articles/PMC7227548/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3227548/)
  33. Imai K, Tabata S, Ikeda M, Noguchi S, Kitagawa Y, Matuoka M, et al. Clinical evaluation of an immunochromatographic IgM/IgG antibody assay and chest computed tomography for the diagnosis of COVID-19. *J Clin Virol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2020 Jun 23];128:104393. Available from: [/pmc/articles/PMC7191278/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32191278/)
  34. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* [Internet]. 2020 Feb 26 [cited 2020 Jun 23];200642. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiol.2020200642>
  35. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;2019.
  36. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Nov 5 [cited 2021 Mar 27];383(19):1813–26. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2007764>
  37. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2020 Jun 24]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184>
  38. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Feb 25 [cited 2021 Mar 27];384(8):693–704. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>
  39. Lau H, Khosrawipour V, Kocbach P, Mikolajczyk A, Schubert J, Bania J, et al. The positive impact of lockdown in Wuhan on containing the COVID-19 outbreak in China. *J Travel Med* [Internet]. 2020 May 18 [cited 2021 Mar 8];27(3):1–7. Available from: <https://academic.oup.com/jtm/article/doi/10.1093/jtm/taaa037/5808003>
  40. Lana CN dos A, Santana J da M, Souza GB, Souza LMS de. DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE E ÓBITOS POR COVID-19 NOS ESTADOS DA REGIÃO NORDESTE DO BRASIL. *Rev Bras Saúde Func* [Internet]. 2020 Sep 3 [cited 2021 Mar 8];11(1):18–29. Available from: <http://www.seer-adventista.com.br/ojs3/index.php/RBSF/article/view/1305>
  41. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Mar 3];80(6):639–45. Available



- from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32240670/>
42. Bénézit F, Le Turnier P, Declerck C, Paillé C, Revest M, Dubée V, et al. Utility of hyposmia and hypogeusia for the diagnosis of COVID-19. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Mar 9];20(9):1014–5. Available from: <https://www.sforl.org/wp>
  43. Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, Liew D, Ofori-Asenso R. Smell and Taste Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Mar 9];95(8):1621–31. Available from: </pmc/articles/PMC7275152/>
  44. Butowt R, von Bartheld CS. Anosmia in COVID-19: Underlying Mechanisms and Assessment of an Olfactory Route to Brain Infection. *Neuroscientist* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 9]; Available from: </pmc/articles/PMC7488171/>
  45. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020 Mar 17;323(11):1061–9.
  46. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
  47. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China (*Intensive Care Medicine*, (2020), 46, 5, (846-848), 10.1007/s00134-020-05991-x). *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Mar 10];46(6):1294–7. Available from: </pmc/articles/PMC7131986/>
  48. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2020 May 26 [cited 2021 Mar 3];323(20):2052–9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>
  49. Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, Huang J, Li J, et al. COVID-19 with different severities: A multicenter study of clinical features. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Mar 3];201(11):1380–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275452/>
  50. Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, Fujiogi M, Camargo CA, Liang L. Association of obesity and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19: Analysis of population-based cohort data. *Metabolism* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Mar 10];112:154345. Available from: </pmc/articles/PMC7442576/>
  51. Pasquarelli-do-Nascimento G, Braz-de-Melo HA, Faria SS, Santos I de O, Kobinger GP, Magalhães KG. Hypercoagulopathy and Adipose Tissue Exacerbated Inflammation May Explain Higher Mortality in COVID-19 Patients With Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2020 Jul 28 [cited 2021 Mar 11];11:530. Available from: </pmc/articles/PMC7399077/>
  52. Ritter A, Kreis NN, Louwen F, Yuan J. Obesity and covid-19: Molecular mechanisms linking both pandemics. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 Aug 2 [cited 2021 Mar 11];21(16):1–27. Available from: </pmc/articles/PMC7460849/>
  53. Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, Fujiogi M, Camargo CA, Liang L. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Mar 11];146(2):327-329.e4. Available from: </pmc/articles/PMC7423602/>
  54. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*

- [Internet]. 2020 Aug 20 [cited 2021 Mar 11];584(7821):430–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32640463/>
55. Paranjpe I, Russak AJ, De Freitas JK, Lala A, Miotto R, Vaid A, et al. Retrospective cohort study of clinical characteristics of 2199 hospitalised patients with COVID-19 in New York City. *BMJ Open* [Internet]. 2020 Nov 27 [cited 2021 Mar 11];10(11). Available from: [/pmc/articles/PMC7702220/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32640463/)
  56. Borobia A, Carcas A, Arnalich F, Álvarez-Sala R, Monserrat-Villatoro J, Quintana M, et al. A Cohort of Patients with COVID-19 in a Major Teaching Hospital in Europe. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Jun 4 [cited 2021 Mar 11];9(6):1733. Available from: [/pmc/articles/PMC7356883/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32640463/)
  57. Liu M, Gao Y, Zhang Y, Shi S, Chen Y, Tian J. The association between severe or dead COVID-19 and autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Clean Prod* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Mar 11];81(3):e93–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.065>
  58. Figueroa-Parra G, Aguirre-Garcia GM, Gamboa-Alonso CM, Camacho-Ortiz A, Galarza-Delgado DA. Are my patients with rheumatic diseases at higher risk of COVID-19? [Internet]. Vol. 79, *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020 [cited 2021 Mar 11]. p. 839. Available from: <https://www.ard.bmj.com/content/79/6/839.long>
  59. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation* [Internet]. 2005 May 24 [cited 2021 Mar 11];111(20):2605–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15897343/>
  60. Sommerstein R, Kochen MM, Messerli FH, Gräni C. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Do Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers Have a Biphasic Effect? *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020 Apr 9 [cited 2021 Mar 11];9(7):e016509. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.120.016509>
  61. Guo J, Huang Z, Lin L, Lv J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection [Internet]. Vol. 9, *Journal of the American Heart Association*. NLM (Medline); 2020 [cited 2021 Mar 11]. p. e016219. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.120.016219>
  62. Wang Y, Lu X, Li Y, Chen H, Chen T, Su N, et al. Clinical course and outcomes of 344 intensive care patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Mar 3];201(11):1430–4. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202003-0736LE>
  63. Zhu J, Zhong Z, Li H, Ji P, Pang J, Li B, et al. CT imaging features of 4121 patients with COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2020 Jul 26];92(7):891–902. Available from: [/pmc/articles/PMC7264580/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32640463/)
  64. Sun Z, Zhang N, Li Y, Xu X. A systematic review of chest imaging findings in COVID-19. *Quant Imaging Med Surg*. 2020 May;10(5):1058–79.
  65. Radiology ACO. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection | American College of Radiology [Internet]. *Acro.org*. 2020 [cited 2021 Mar 15]. p. 2–3. Available from: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position->

- Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection
66. Revzin M V., Raza S, Warshawsky R, D'agostino C, Srivastava NC, Bader AS, et al. Multisystem imaging manifestations of covid-19, part 1: Viral pathogenesis and pulmonary and vascular system complications. *Radiographics* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Mar 15];40(6):1574–99. Available from: [/pmc/articles/PMC7534458/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367170/)
  67. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Mar 16];97(5):829–38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
  68. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Mar 16];16(12):747–64. Available from: [/pmc/articles/PMC7561246/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367170/)
  69. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Mar 3];46(6):1089–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367170/>
  70. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Mar 3];191:145–7. Available from: [/pmc/articles/PMC7146714/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367170/)
  71. Zhang S, Liu Y, Wang X, Yang L, Li H, Wang Y, et al. SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. *J Hematol Oncol* [Internet]. 2020 Sep 4 [cited 2021 Mar 3];13(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7471641/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367170/)

## ANEXOS

## ANEXO A- Parecer Consubstanciado do CEP

COMISSÃO NACIONAL DE  
ÉTICA EM PESQUISA



**PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP**

**DADOS DA EMENDA**

**Título da Pesquisa:** Registro Clínico em Pacientes com Suspeita e Confirmados de COVID-19 no Estado da Bahia

**Pesquisador:** Luiz Eduardo Fonteles Ritt

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 30564420.1.0000.0008

**Instituição Proponente:** Instituto Cardiopulmonar da Bahia LTDA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 4.050.209

**Apresentação do Projeto:**

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa ("PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_1540511\_E1.pdf", datado de 14/05/2020).

**INTRODUÇÃO**

Em dezembro de 2019 casos de pneumonia causada por uma nova cepa de Coronavírus (denomionada de SARS-Cov-2) foi detectada na província de Wuhan na China causando uma epidemia local, seguida de uma pandemia mundial. Desde então surtos vem ocorrendo em diversos países tendo os primeiros casos no Brasil sido detectados em fevereiro de 2020. A infecção causada pelo SARS-Cov-2 denominada de COVID-19 tem mortalidade em torno de 1,5% na série de casos chinesa. Esta mortalidade é maior em idosos, naqueles com comorbidades e com aparente variação regional. As séries iniciais mostram que pacientes mais idosos e aqueles com comorbidades cardiovasculares e pulmonares são os grupos de risco para casos mais graves. Complicações como miocardite ocorrem em torno de 7,5% dos casos internados. Recentemente um estudo evidenciou que a enzima conversora da angiotensina (ECA) está implicada no mecanismo de entrada do vírus no corpo humano principalmente na via pulmonar. Sendo os inibidores da ECA e os bloqueadores do receptor da angiotensina 2 (BRA) medicações largamente utilizadas, questionamentos surgiram sobre a segurança do uso dessas medicações durante a pandemia e se

**Endereço:** SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.719-040

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3315-5877

**E-mail:** conep@saude.gov.br

## COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.050.209

usuários teriam um maior risco. Dados *in vitro* sugeriram que o uso de ibuprofeno estaria relacionado a maior chance de infecção. Estes dados não foram confirmados em estudos clínicos por exemplo. Até o presente momento não existe um tratamento específico para o vírus neste momento, assim como não existe uma vacina específica. O tratamento com antirretroviral (ritonavir/lopinavir) não mostrou resultados em um estudo randomizado recente. O uso da hidroxicloroquina associada ou não a azitromicina mostrou resultados preliminares que foram precocemente comemorados, mas o estudo não foi controlado mas sim uma série de casos com controle histórico. Diante da variação na evolução da epidemia em cada região, inclusive com diferentes taxas de mortalidade e inexistência de um tratamento específico o conhecimento do perfil epidemiológico, evolução clínica e a definição dos preditores de pior prognóstico e de recuperação nos pacientes atendidos localmente se faz importante para o melhor manejo destes pacientes e para tomada de decisão mais acertada no âmbito individual e populacional.

### HIPÓTESE

Registro das características clínicas e demográficas dos pacientes atendidos por suspeita e ou confirmação de COVID-19 em um hospital de Salvador-BA.

### METODOLOGIA

Desenho do estudo: Estudo de coorte ambiespectivo. Critérios de inclusão: maiores de 18 anos, com suspeita de COVID-19 atendidos no Hospital Córdio Pulmonar. A população será dividida entre aqueles que tiveram o diagnóstico confirmado de infecção pelo SARS-Cov-2 por técnica de reação da cadeia de polimerase reversa (RT-PCR) ou testes sorológicos (IGM, IGG) – grupo COVID-19 (+) e aqueles que não tiveram o diagnóstico confirmado grupo COVID-19 (-). Critérios de exclusão: como o objetivo do estudo será o de abranger o maior número de pacientes e avaliar as comorbidades associadas, não há critério de exclusão. Este estudo está de acordo e respeita a legislação nacional e internacional para pesquisa em seres humanos. Os pacientes arrolados na fase prospectiva serão submetidos a um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) específico para participar no registro. E serão seguidos por contato telefônico e ou visitas presenciais (durante a internação e com 15 dias e 30 dias após a alta). Os pacientes da fase retrospectiva terão os dados coletados via prontuário eletrônico, estes por tratar-se de uma análise retrospectiva será solicitada uma isenção da necessidade de termo de consentimento, pois os dados coletados serão exclusivamente aqueles presentes no prontuário. Os dados serão sigilosos e apenas os investigadores terão acesso ao banco de dados do projeto. Dados a serem

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar  
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040  
 UF: DF Município: BRASILIA  
 Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

## COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.050.209

coletados: dados demográficos, dados de contatos próximos, presença de histórico de contato com indivíduo sintomático ou viagem recente, histórico médico com foco no histórico de fatores de risco cardiovasculares (hipertensão, diabetes, dislipidemia, doença arterial coronariana, doença cerebrovascular, doença vascular obstrutiva periférica, insuficiência cardíaca, valvulopatias, tabagismo atual ou prévio), doenças pulmonares (asma, DPOC, fibrose pulmonar), neoplasias, medicações de uso prévio, apresentação clínica, laboratoriais (com foco nos marcadores cardíacos, BNP, D-dímero, marcadores inflamatórios, hemograma, função renal e hepática), eletrocardiograma, exames de imagem que eventualmente sejam realizados na condução do caso (radiografia de tórax, ecocardiograma, tomografia, ressonância magnética) e escores de risco como SOFA. Desfechos: os pacientes serão seguidos durante a internação até a alta e em 30 dias após a alta com foco na ocorrência de morte, necessidade de ventilação mecânica e recuperação dos sintomas.

### Objetivo da Pesquisa:

#### OBJETIVO PRIMÁRIO

Descrever as características clínicas e demográficas dos pacientes atendidos por suspeita e ou confirmação de COVID-19 em um hospital de Salvador-BA

#### OBJETIVO SECUNDÁRIO

- Comparar as características clínicas, laboratoriais, demográficas e evolução clínica dos pacientes suspeitos não confirmados com os confirmados de COVID-19 na instituição; - Determinar o prognóstico e preditores de má evolução nos pacientes com SARS-Cov2 inicialmente não internados; - Determinar preditores de pior prognóstico em pacientes com diagnóstico de COVID-19 atendidos na instituição; - Determinar preditores de recuperação dos pacientes com COVID-19 atendidos na instituição; - Descrever a prevalência de fatores de risco cardiovasculares nestes pacientes; - Descrever a prevalência de comprometimento cardiovascular agudo (miocardite, arritmias, infarto do miocárdio) nestes pacientes; - Avaliar preditores de comprometimento cardiovascular nesta população; - Comparar o curso do COVID-19 em pacientes usuários ou não de inibidores da ECA ou bloqueadores da angiotensina 2 - Descrever os achados de imagem (tomografia computadorizada e Rx tórax) e compará-los entre grupos de melhor e pior evolução clínica.

### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

#### RISCOS

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar  
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040  
 UF: DF Município: BRASÍLIA  
 Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE  
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.050.209

Risco da perda de confidencialidade. Garantimos que todas suas informações dos pacientes serão mantidas em confidencialidade e sigilo. Os pacientes serão tratados anonimamente durante toda a condução do estudo e os resultados desta pesquisa serão revelados também de forma anônima.

**BENEFÍCIOS**

Benefício de ajudar para o melhor conhecimento nesta área da medicina.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de Emenda 1, em que o pesquisador apresenta a seguinte justificativa (documento "Justificativa\_da\_emenda.docx", postado em 06/05/2020):

"- Tomar o estudo multicêntrico, no qual, os hospitais da capital e de outras cidades serão convidados por meio de carta eletrônica para participar do registro e a seleção dos centros se dará com base na perspectiva do número de casos suspeitos atendidos e na capacidade de cada instituição de coletar dados de pesquisa.

- Inclusão de novos centros participantes.

- Inclusão de 2 novos objetivos específicos:

- Determinar o prognóstico e preditores de má evolução nos pacientes com SARSCov2 inicialmente não internados;
- Descrever os achados de imagem (tomografia computadorizada e Rx tórax) e compará-los entre grupos de melhor e pior evolução clínica."

Neste sentido, a lista de centros participantes foi atualizada:

Instituição: Hospital Córdio Pulmonar (Centro Coordenador)

Investigador Principal: Luiz Eduardo Fonteles Ritt

Instituição: Hospital e Clínica São Roque

Investigador Principal: Ricardo D'Oliveira Vieira

Instituição: Hospital EMEC

Investigador Principal: Nivaldo Menezes Filgueiras Filho

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar  
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040  
 UF: DF Município: BRASÍLIA  
 Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

## COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.050.209

Instituição: Instituto Nobre de Cardiologia - INCARDIO

Investigador Principal: Edval Gomes dos Santos Junior

O T C L E ( d o c u m e n t o "Termo\_de\_Consentimento\_Livre\_Esclarecido\_Registro\_ReCOVID\_BA\_versao\_08042020\_versao\_limpa\_LuizRitt.docx", postado em 13/05/2020) foi modificado, a fim de informar o participante de pesquisa que o estudo será realizado com pacientes com suspeita e confirmação de COVID-19 em hospitais do Estado da Bahia e não apenas do Hospital Cardio Pulmonar. Além disso, foi inserida a previsão de mais um contato telefônico após a alta médica.

O projeto detalhado (documento "Registro\_Clinico\_COVID19\_versao\_08042020\_versao\_limpa.docx", postado em 13/05/2020) foi ajustado para receber a previsão de realização da pesquisa em diferentes hospitais do Estado da Bahia, bem como a inserção dos novos objetivos específicos e na metodologia o seguinte trecho:

"Trata-se de um estudo do tipo registro clínico. Não serão realizadas intervenções terapêuticas nos pacientes, o estudo tem cunho observacional. Hospitais da capital e de outras cidades serão convidados por meio de carta eletrônica para participar do registro e a seleção dos centros se dará com base na perspectiva do número de casos suspeitos atendidos e na capacidade de cada instituição de coletar dados de pesquisa."

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Recomendações:**

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não foram observados óbices éticos nos documentos desta emenda.

**Considerações Finais a critério da CONEP:**

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa.

Situação: Emenda aprovada.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar  
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040  
 UF: DF Município: BRASÍLIA  
 Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br



COMISSÃO NACIONAL DE  
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.050.209

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1540511_E1.pdf	13/05/2020 15:55:38		Aceito
Outros	Listagem_de_Centros_Incluidos.docx	13/05/2020 15:54:48	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Carta_submissao.doc	13/05/2020 15:53:46	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_Esclarecido_Registro_ReCOVID_BA_versao_08042020_versao_limpa_LuizRitt.docx	13/05/2020 15:52:37	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_Esclarecido_Registro_COVID_AlteracoesDestacadas_LuizRitt.docx	13/05/2020 15:51:20	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Registro_Clinico_COVID19_versao_08042020_AlteracoesDestacadas_LuizRitt.docx	13/05/2020 15:50:13	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Registro_Clinico_COVID19_versao_08042020_versao_limpa.docx	13/05/2020 15:49:16	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	LISTA_DE_CENTROS_PARTICIPANTE_S.docx	06/05/2020 17:35:14	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Registro_Clinico_COVID19_versao_08042020.docx	06/05/2020 17:33:27	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Justificativa_da_emenda.docx	06/05/2020 17:30:15	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	SUMMARY_registro_COVID_BA.docx	06/05/2020 17:29:19	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_Esclarecido_Registro_COVID_AlteracoesDestacadas.docx	06/05/2020 17:28:28	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Registro_Clinico_COVID19_versao_08042020_AlteracoesDestacadas.docx	06/05/2020 17:28:13	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_IsencaoTCLE.docx	06/04/2020 17:24:19	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado_Registro_Clinico_COVID_19_versao_05042020.docx	06/04/2020 17:24:03	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	06/04/2020 17:11:33	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE  
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.050.209

Orçamento	Orcamento.docx	06/04/2020 17:11:26	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceit
Outros	Ficha_clinica_registro_COVID_HCP_fin al.xlsx	06/04/2020 14:38:51	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceit
Declaração de Pesquisadores	CartaCumprimentoResolucao.pdf	06/04/2020 14:37:24	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceit
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CartaDeAutorizacaoInstitucional.pdf	06/04/2020 14:35:10	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceit
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_Esclar ecido_Registro_COVID_HCP.docx	06/04/2020 14:31:19	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceit
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	06/04/2020 14:30:05	QUEILA BORGES DE OLIVEIRA	Aceit

Situação do Parecer:  
Aprovado

BRASILIA, 26 de Maio de 2020

Assinado por:  
Jorge Alves de Almeida Venancio  
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar  
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040  
UF: DF Município: BRASILIA  
Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br