

Gravidade respiratória e fatores sociodemográficos associados ao desfecho clínico de pacientes com COVID-19 no Ceará

Respiratory severity and sociodemographic factors associated with the clinical outcome of patients with COVID-19 in Ceará

Maria Iara Socorro Martins¹, André Ribeiro de Castro Júnior², Daniel Germano Alcântara³, Marcos Augusto de Paula Santos⁴, Leidy Dayane Paiva de Abreu⁵, Francisco Jadson Franco Moreira⁶

1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9366-8621>. Fisioterapeuta. Mestre em Saúde Pública. Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. E-mail: iara.martins16@gmail.com

2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3681-3607>. Enfermeiro. Mestre em Cuidados Clínicos em Saúde. Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. E-mail: andrecastrorcj@gmail.com

3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0798-6293>. Fisioterapeuta. Especialista em Saúde da Família. Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. E-mail: dgermano25@hotmail.com

4. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3632-3904>. Enfermeiro. Especialista em Oncologia e Onco-Hematologia. Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. E-mail: marcosaugustodepaula@outlook.com

5. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8895-1481>. Enfermeira. Doutora em Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde. Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. E-mail: dayane.paiva@esp.ce.gov.br

6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3141-4700>. Psicólogo. Mestre em Educação Profissional em Saúde. Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. E-mail: jadsonpsic@hotmail.com

CONTATO: Autor correspondente: Maria Iara Socorro Martins | Endereço: Av. Antônio Justa, 3161, Meireles, Fortaleza-CE, 60165-090 Telefone: (85) 98843-4148 E-mail: iara.martins16@gmail.com



RESUMO

A COVID-19 causa complicações pulmonares importantes, oferecendo risco à vida. Objetivou-se compreender como a gravidade respiratória e os fatores sociodemográficos interferem no desfecho clínico de pacientes com COVID-19. Pesquisa descritiva, transversal, de abordagem quantitativa, realizada em hospital de referência em Fortaleza-Ceará, Brasil. Os dados foram coletados de novembro/2020 a setembro/2021, totalizando 470 pacientes com testagem positiva, sendo analisados pelo programa *Microsoft Office Excel* 2019. Quanto ao gênero, 56,8% eram do sexo masculino, com média de idade de 57,32 anos e 67,1% dos pacientes que evoluíram com alta hospitalar não apresentaram suporte de oxigênio à internação. Indivíduos residentes em regiões com Índice de Desenvolvimento Humano muito baixo foram mais suscetíveis à contaminação e maior mortalidade (46,1%), e as doenças crônicas degenerativas foram preditivas de letalidade. Os perfis sociodemográfico e clínico influenciaram os aspectos fisiopatológicos de desenvolvimento da doença e a evolução preditiva relacionada à permanência hospitalar e ao desfecho.

DESCRITORES: Oxigenoterapia. Avaliação de Sintomas. COVID-19. Avaliação de Resultados em Cuidados de Saúde.

ABSTRACT

COVID-19 causes major, life-threatening lung complications. This study aimed to understand how respiratory severity and sociodemographic factors affect the clinical outcome of patients with COVID-19. It was a descriptive, cross-sectional research with quantitative approach conducted in a referral hospital in Fortaleza-Ceará, Brazil. Data collection occurred from November 2020 to September 2021, totaling 470 patients who tested positive for COVID-19, being analyzed in *Microsoft Office Excel* 2019. Regarding gender, 56.8% were male, with a mean age of 57.32 years and 67.1% of patients who evolved to hospital discharge did not have oxygen support at admission. Individuals living in regions with very low Human Development Index were more susceptible to contamination and higher mortality (46.1%), and chronic degenerative diseases were predictive of lethality. Sociodemographic and clinical profiles influenced the pathophysiological aspects of disease development and the predictive evolution related to hospital stay and outcome.

DESCRIPTORS: Oxygen Inhalation Therapy. Symptom Assessment. COVID-19. Outcome Assessment Health Care.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) identificada, inicialmente, em Wuhan, na China, em 2019, foi ocasionada por um novo agente viral denominado *coronavírus disease 2019* (COVID-19), com rápida disseminação para outros países e alta gravidade, assumiu caráter emergencial de saúde pública com repercussão internacional, sendo caracterizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma pandemia¹.

A COVID-19 é caracterizada por sintomas clínicos do tipo febre, tosse seca, fadiga, mialgia e dispneia, com complicação associada ao desconforto respiratória agudo, choque séptico, distúrbio metabólico acidótico, sangramento e coagulação³. Em pesquisa epidemiológica inicial, em 2020, ao nível mundial, observou-se taxa de mortalidade de 0,3% da população ligada ao COVID-19, os mais acometidos foram os indivíduos idosos do sexo masculino². Pesquisas recentes no Brasil constataram que a taxa de letalidade atingiu 2,8% e de mortalidade a 80,5%, em novembro de 2020³.

No Brasil, o primeiro caso identificado foi em fevereiro de 2020 e, um ano depois, 4 de fevereiro de 2021, o Brasil apresentava 9.229.322 casos e 225.099 óbitos. Em contexto de desigualdades socioeconômicas, as Regiões Norte e Nordeste obtiveram maiores prevalências de acometimento da doença^{2,4}.

A Região Nordeste foi responsável por 23,6% dos casos⁴. Conforme o Boletim Epidemiológico nº 30, da Secretaria Executiva de Vigilância e Regulação em Saúde⁵, o Ceará apresentou 935.252 casos até o dia 11 de setembro de 2021, e letalidade que alcançava 2,4%, representada por 24.195 óbitos, acometendo, em maioria, pacientes do sexo masculino, acima de 60 anos, com doenças crônicas preexistentes, com maiores números de casos positivos e de óbitos na cidade de Fortaleza.

Um dos fatores relacionados à gravidade e mortalidade da doença são as doenças crônicas preexistentes. Em estudo realizado, 20% a 51% dos pacientes relataram a existência de, no mínimo, uma comorbidade, o que representa risco 3,4 vezes maior de desenvolver complicações respiratórias ligadas à presença da COVID-19⁶.

Dos pacientes que apresentam infecção pela COVID-19, em média, 20% requerem atendimento hospitalar, destes, aproximadamente, 5% terão necessidade de suporte ventilatório⁷.

O suporte de oxigênio, essencial ao tratamento de casos mais graves, ocorre em consequência do comprometimento respiratório que está ligado às alterações fisiopatológicas, pelo dano alveolar decorrente dos marcadores inflamatórios, responsáveis por aumentar, de forma rápida e prolongada, a resposta inflamatória nos tecidos pulmonar e vascular local e sistêmico, o que, por sua vez, pela cronificação da infecção, pode ocasionar perda da função⁸.

Cerca de 40% dos pacientes com COVID-19 evoluem com quadro de comprometimento pulmonar moderado e 15% com pneumonia grave, assim a gravidade respiratória demanda necessidade de suplementação de oxigênio⁹.

O tempo de infecção e a necessidade de diagnóstico precoce da SARS-COV-2 tem importância fundamentada pela fisiopatologia e compreensão da progressão da doença e possível associação com complicações, em que se observou maior avanço após 10 dias de sintomas pelas imagens tomográficas. Além de estar relacionado às tomadas de decisão para estratégias de suporte e controle da infecção^{10,11}.

Ao partir desse panorama, buscou-se compreender como as características clínicas relacionadas à gravidade respiratória e aos fatores sociodemográficos associados interferem no desfecho clínico de pacientes com COVID-19, internados em hospital de referência no Ceará, Brasil.

MÉTODO

Trata-se de estudo descritivo, transversal, de abordagem quantitativa, realizado em hospital público estadual de referência para o tratamento de pacientes com COVID-19, na cidade de Fortaleza-Ceará, de novembro de 2020 a setembro de 2021.

A população deste estudo foi composta por pacientes internados no referido hospital com sintomatologia sugestiva de COVID-19. A amostragem do tipo não-probabilística por conveniência foi composta pelos prontuários de todos os pacientes, independente do sexo e com idade igual ou superior a 18 anos, que apresentaram diagnóstico com exame laboratorial positivo para a doença (teste de RT-PCR), na admissão ou durante a internação, desconsiderando-se para análise os pacientes com desfecho clínico de morte em menos de 24 horas da internação hospitalar.

As variáveis estudadas foram: gênero, idade, Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) por bairro de moradia, comorbidades, tipo e tempo de sintomas na internação, suporte de oxigênio à admissão, tempo de internação total e desfecho clínico, sendo esta utilizada como variável dependente. Considerou-se, para análise e apresentação dos tipos de sintomas e comorbidades, aquelas mais frequentes na população estudada, que apresentassem prevalência superior a 10%.

A coleta dos dados ocorreu por meio de análises dos prontuários eletrônicos que, sequentemente, foram registrados em plataforma on-line de registro de informações, estas contemplavam elementos pertinentes à observação e análise clínica dos pacientes, desde o perfil clínico verificado na internação até o desfecho clínico apresentado.

Assim, os dados utilizados foram retirados da base de dados da plataforma ResCOVID, instrumento on-line de armazenamento de informações de pacientes acometidos pela COVID-19, coletados por equipe de pesquisadores previamente treinados, distribuídos em alguns hospitais do estado do Ceará. Essa plataforma foi implementada por pesquisa clínica, com intuito de facilitar e tornar mais eficiente a coleta dos dados sociodemográfico e clínico dos pacientes analisados, sob organização e direção da Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP), em associação com a Secretaria de Saúde do Estado do Ceará e Instituto de Saúde e Gestão Hospitalar.

Os dados foram analisados e tabulados pelo programa *Microsoft Office Excel* 2019, utilizando-se de estatística descritiva e correlativa, apresentados por meio de médias e frequências e expostos em tabelas. A análise ocorreu de forma descritiva, considerando a amostragem absoluta e relativa, intencionando-se observação geral de características e sugestões de hipóteses iniciais, as quais necessitarão, em segundo momento, de análise estatística mais robusta, com estimativa de razão de prevalência e regressão.

A pesquisa obedeceu às orientações presentes no Conselho Nacional de Saúde, sendo aprovada pelo Comitê de Pesquisa da ESP, conforme parecer número 3.948/100, no dia 01 de abril de 2020.

RESULTADOS

A amostra final (N) foi composta por 470 pacientes, destes, a maioria era do sexo masculino, em proporção de 56,8% (270 homens) da amostra, e média de idade geral de 57,32 anos. A idade média entre os homens foi de 55,75 anos com desvio padrão de $\pm 16,89$ anos, enquanto entre as mulheres a idade média observada foi de 59,38 anos e desvio padrão de $\pm 16,84$ anos (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização quanto ao gênero e à idade da amostra em média, percentual e desvio padrão. Fortaleza, 2021.

Gênero	N= 470	n (%)	Média de idade (anos)	Desvio Padrão da idade (anos)
Homens	270	57,4	55,75	16,89
Mulheres	200	42,6	59,38	16,84

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

Na análise descritiva dos dados sociodemográficos e clínicos em relação ao desfecho de alta ou óbito dos pacientes acometidos pela COVID-19 (Tabela 2), observou-se que o gênero masculino foi o mais atingido em ambos grupos (59,3% das altas e 52,7% dos óbitos), em comparação ao sexo feminino; a média de idade revelou predomínio maior de casos de morte entre os indivíduos da terceira idade (64,99 anos nas mulheres e 63,71 anos entre os homens), independente do gênero; quanto ao IDH por bairros, constatou-se que os indivíduos residentes em regiões com pior aspecto de desenvolvimento na educação, saúde e no padrão de vida foram os mais suscetíveis à contaminação e maior mortalidade (46,1% de IDH muito baixo) pela COVID-19. Ademais, as doenças crônicas degenerativas pareceram estar mais presentes entre os indivíduos infectados, com maior índice entre os que faleceram; a sintomatologia dos pacientes com COVID-19 foi caracterizada, principalmente, por febre, tosse e dispneia; a maioria dos pacientes que evoluíram com alta hospitalar apresentaram-se sem suporte de oxigênio à internação (67,1%), diferentemente dos que faleceram que fizeram maior utilização dos suportes de oxigênio (48,1%), sobretudo, daqueles de maior complexidade (como máscara de reservatório com 25,4% e 12,7% de ventilação mecânica).

Tabela 2. Dados sociodemográficos e clínicos associados ao desfecho de alta e óbito dos pacientes avaliados. Fortaleza, 2021.

CATEGORIAS	DESFECHOS	
	Alta Hospitalar	Óbito
Gênero (%)		
Feminino	40,3	46,1
Masculino	59,3	52,7
Idade (média)		
Feminino	59,38	64,99
Masculino	56,17	63,71
IDH por bairro (%)		
Muito baixo	47,2	46,1
Baixo	8,2	9,4
Médio	4,1	1,6
Alto	21,3	32,2
Muito Alto	8,6	2,7
Sem resposta	10,3	7,7
Comorbidades (%)		
Diabetes	29,6	33,8
Obesidade	15,8	16,6
Hipertensão	40,6	58,3
Tipo de Sintomas (%)		
Dispneia	75,5	79,4
Tosse	66,2	58,3
Febre	66,2	56,6
Mialgia	28,2	12,7
Cefaleia	23,7	10
Odinofagia	13,4	14,4
Astenia	11	7,7
Diarreia	10,3	5,5
Tempo de Sintomas (dias)		
Média	9,69	8,26
Mediana	11	12
Mínimo-Máximo	1-37	1-40
SEM Suporte de O2 à internação (%)	67,1	51,6
COM Suporte de O2 à internação (%)	31,9	48,1
Máscara de Reservatório	17,5	25,4
Cateter Nasal	13,4	10
Ventilação Mecânica	1	12,7
Tempo de Internação (dias)		
Média	11,07	13,64
Mediana	21,5	21
Mínimo-Máximo	1-87	1-113

Nº de pacientes que tiveram alta= 290; Nº de pacientes que evoluíram ao óbito= 180; IDH= Índice de Desenvolvimento Humano.

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

DISCUSSÃO

Ao avaliar os aspectos relacionados ao padrão de acometimento observado na população estudada, encontrou-se maior acometimento do sexo masculino, tanto entre os infectados quanto entre os pacientes que evoluíram para óbito, o que converge para pesquisa realizada com as capitais mais afetadas pela COVID-19, em que também se obteve maior número de óbitos entre os homens, levantando-se algumas explicações, como baixa adesão a hábitos de vida saudáveis, menor procura por atendimento médico-hospitalar, menor higiene das mãos e maior comportamento de risco, como fumar, em comparação às mulheres¹².

Estudos adicionais também revelaram menor produção de anticorpos IgG (imunoglobulina G) na fase inicial da doença pelos homens e que estes possuem maior quantidade de receptores da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA-2), o que justificaria o maior nível de infecção neste gênero^{13,14}.

A pesquisa realizada no estado de Rondônia, Brasil, evidencia a influência da idade na distribuição equitativa dos óbitos por COVID-19, sendo 47,1% entre homens e 52,9% em mulheres, ambos até 40 anos. Após esta idade, houve predominância do sexo masculino (63,1%), em comparação com pessoas mais jovens. Os pacientes acima de 60 anos apresentaram diferença significativa de óbitos comparados com as outras faixas etárias menores¹⁵.

No estudo⁷ realizado com boletins epidemiológicos disponíveis pelo Ministério da Saúde, em 2020, reforçam-se os achados desta pesquisa, cujos dados do dia 3 de abril revelaram que 85% dos casos de óbitos confirmados por COVID-19 foram de pacientes com 60 anos ou mais, destes, 57% foram do sexo masculino. Além disso, 82% dos pacientes que foram a óbito apresentavam pelo menos um fator de risco, tendo a cardiopatia a principal comorbidade associada, seguida de diabetes, pneumonia e doenças neurológicas.

Alguns autores¹⁶ observaram relação positiva e crescente entre os óbitos e a idade, observando-se que os índices de morte sobem, na medida em que a idade aumenta.

Assim como nos resultados apresentados pelo presente estudo que sugere piores desfechos associados ao nível do IDH, em que 46,1% das pessoas falecidas moravam em região de 'muito baixo' IDH, outros autores¹⁶ também defenderam a

relevância desta variável para compreensão da doença, haja vista que os municípios com IDH baixo ou médio apresentaram quase o dobro de morte, quando comparados ao de IDH alto.

Além das características sociodemográficas, como o IDH, as comorbidades prévias atuaram como fatores agravantes ao quadro clínico de pacientes com COVID-19. Em análise realizada em 2020 acerca dos óbitos pela COVID-19, em Pernambuco, Brasil, 26,48% eram hipertensos, enquanto 19,74% diabéticos, em proporção menor à encontrada nesta amostra, que a hipertensão contemplava mais de 50% dos indivíduos que faleceram¹⁷, o que corrobora a presente pesquisa e pesquisa internacional¹⁸, em análise de 5.700 prontuários de pacientes com COVID-19 internados em hospital dos Estados Unidos, os quais constataram que 57% dos pacientes eram hipertensos, 41% obesos e 34% diabéticos¹⁸.

A presença de comorbidades está relacionada a um pior prognóstico e maior gravidade dos pacientes com COVID-19, entre as mais frequentes, citam-se hipertensão e diabetes. A explicação para estes eventos também se firma na maior presença de receptores de ECA-2, que é maior nos indivíduos com hipertensão e diabetes, se comparados à população saudável, com maior expressão em órgãos como pulmão e coração e, por consequência, maior comprometimento destes¹⁷.

A lesão endotelial, decorrente da ação do coronavírus, aumenta a resposta inflamatória, em que a maior concentração de glicose favorece a produção de citocinas pró-inflamatórias, o que fundamenta a gravidade entre indivíduos com diabetes e obesidade^{17,19}.

Os principais sintomas observados nas pesquisas clínicas de pacientes com SARS-CoV-2 foram: febre, tosse e dispneia progressiva¹⁹, sintomas mais prevalentes também nesta pesquisa. Conforme a Secretaria de Estado de Saúde Pública do Rio Grande do Norte (2021), cerca de 83% a 99% dos pacientes sintomáticos apresentaram febre, seguida de até 82% com tosse, tais sintomas, além de caracterizar a doença, representam, ainda, sintomas relacionados à gravidade desta, pois em pacientes que apresentaram saturação inferior a 90% e foram a óbito, a febre estava presente nos primeiros dias e a dispneia se manifestou a partir do décimo dia de infecção²⁰.

A gravidade da doença é caracterizada por hipoxemia, resultante de processos fisiopatológicos que interferem na relação ventilação-perfusão e resulta em aumento

da morbidade^{21,22}. O acometimento pela COVID-19 é classificado de quatro formas: leve (sem comprometimento pulmonar ou hipóxia), moderada (pneumonia e saturação >89% em ar ambiente), grave (pneumonia + saturação <90% ou frequência respiratória >30 incursões por minuto) e crítica (evoluindo para Síndrome Respiratória Aguda Grave)²³.

Essa gravidade está diretamente relacionada à necessidade da oferta de oxigênio (O₂) para corrigir a hipoxemia e diminuir o trabalho cardiorrespiratório, em que a implementação de O₂ inicia pelo cateter nasal em casos de saturação menor que 94%, associada à sintomatologia clínica, na progressão da piora clínica, evolui para administração da máscara de reservatório ou, na ausência desta, a Máscara de Venturi 50% (sem umidificação) e, por fim, na persistência da piora clínica dos sinais, sintomas e exames respiratórios, institui-se a ventilação mecânica. Destaca-se que outros casos de indicação para intubação orotraqueal, bem como na presença de fadiga da musculatura respiratória ou iminência de parada respiratória, a intubação deve ser considerada como estratégia protetora²²⁻²⁴.

Percebe-se que quanto maior a necessidade da oferta de O₂, pior a evolução clínica do paciente, com maior acometimento pulmonar, distúrbio metabólico e respiratório, com diversas alterações fisiopatológicas em todo organismo. Logo, embasam-se os resultados apresentados na presente pesquisa com maior prevalência de pacientes que não fizeram uso de O₂ (67,1%), entre os que evoluíram com alta hospitalar, observando-se, entre os que evoluíram com desfecho de morte, maior uso de suportes, como máscara de reservatório (25,4%) e ventilação mecânica (12,7%).

As pesquisas de 2020 revelaram que, aproximadamente, 80% dos indivíduos infectados não precisaram de internação hospitalar para tratamentos da doença. Dos 20% restantes, a necessidade suplementar do tratamento com instituição de O₂ configura um dos motivos da necessidade de internação para correção da hipoxemia²¹. Em outro estudo²², mais de 70% dos pacientes com a forma grave da doença necessitaram da suplementação de O₂.

Outro fator relativo da gravidade da doença pode ser o tempo de internação hospitalar, o qual, quando prolongado, indica relação com presença de coinfeções e superinfecções hospitalares, sugerindo maior debilidade do organismo e necessidade de maior suporte multiprofissional²⁵. Em pesquisa de prontuário, em hospital de

Brasília, observou-se tempo de internação semelhante ao apresentado na presente pesquisa, com variação de 12,5 dias²⁶.

Ao considerar as internações realizadas na rede pública pelo Sistema Único de Saúde (SUS), de fevereiro a dezembro de 2020, observou-se que as internações hospitalares dos pacientes com COVID-19 representaram a maior parcela dos custos, praticamente 15% dos gastos foram apenas com este público, além de que estes tiveram maior permanência hospitalar (média de 8,2 dias para pacientes com COVID-19, comparados a 5,4 dias de pacientes internados por outras doenças), demandando maior investimento em recursos técnicos, físicos, tecnológicos e humanos de suporte à saúde²⁷.

Salienta-se que, mesmo não sendo observada relação significativa entre os tempos de sintomas à internação e de permanência hospitalar total ao desfecho observado, esse fenômeno pode ser decorrente de heterogeneidade da amostra. Assim, esses fatores devem ser considerados como importante ao prognóstico do usuário, considerando, ainda, que estes estão relacionados a fatores biológicos, acesso ao serviço de saúde e, em alguns casos, a coinfeções e maiores gastos hospitalares.

Algumas limitações desta pesquisa podem ser ressaltadas, como a característica transversal do estudo, o que impede realizar interpretações acerca das relações de causa-consequência, a incompletude de dados sociodemográficos, impedindo a inserção de características, como raça, escolaridade, estado civil e atividade profissional nas análises, assim como a ausência de análise estatística mais robusta, limitando o poder de interpretação e análise dos dados.

CONCLUSÃO

A análise retrospectiva do desfecho dos usuários avaliados nesta pesquisa permite compreender melhor a importância do perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes, incluindo as características relacionadas à gravidade respiratória (como tipo de suporte de oxigênio, sintomas e tempo de internação hospitalar), e como essas características parecem influenciar não somente os aspectos fisiopatológicos de desenvolvimento da doença, como também sugerem interferência na evolução preditiva dos pacientes e possíveis complicações associadas, como necessidade de

suporte de oxigênio, internação hospitalar, maior permanência institucional e desfecho clínico, as quais, por sua vez, são essenciais às tomadas de decisões, ao desenvolvimento e à implementação de estratégias de promoção da saúde.

Depreende-se deste estudo a necessidade de políticas públicas voltadas à prevenção de agravos e ao estímulo a hábitos de vida saudáveis entre os homens, assim como maior atenção à população mais suscetível ao adoecimento, enfatizando-se os que vivem em regiões com baixo IDH e idosos. Os resultados reforçam, ainda, a necessidade de cuidado mais refinado aos pacientes com suportes de O₂ mais complexos, devido à relação com desfechos indesejados.

REFERÊNCIAS

1. Marinelli NP, Albuquerque LPA, Sousa IDB, Batista FMA, Mascarenhas MDM, Rodrigues MTP. Evolução de indicadores e capacidade de atendimento no início da epidemia de COVID-19 no Nordeste do Brasil, 2020. *Epidemiol. Serv. Saude.* 2020 [acesso em 2021 out 07]; 29(3):e2020226. doi: <https://www.doi.org/10.5123/S1679-49742020000300008>
2. Maciel JAC, Castro-Silva IL, Farias MR. Análise inicial da correlação espacial entre a incidência de COVID-19 e o desenvolvimento humano nos municípios do estado do Ceará no Brasil. *Rev. bras. epidemiol.* 2020 jun [acesso em 2021 out 08]; 23: e200057. doi: <https://www.doi.org/10.1590/1980-549720200057>
3. Lisboa CS, Almeida LMR, Santos PS, Santana JM. Evolução temporal da pandemia do COVID-19 e letalidade em profissionais de saúde no Brasil. *SaudColetiv (Barueri)* [Internet]. 2021 maio [acesso em 2021 out 10]; 11(64): 5758-71. doi: <https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2021v11i64p5758-5771>
4. Sanhueza-Sanzana C, Aguiar IWO, Almeida RLF, Kendall C, Mendes A, Kerr LRFS. Desigualdades sociais associadas com a letalidade por COVID-19 na cidade de Fortaleza, Ceará, 2020. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2021 ago [acesso em 2021 out 07]; 30 (3):e2020743. doi: <https://www.doi.org/10.1590/S1679-49742021000300022>
5. Secretaria Executiva de Vigilância e Regulação em Saúde (Ceará). Doença pelo novo coronavírus (COVID-19). *Boletim Epidemiológico.* n. 30. p 1-38. Governo do Estado do Ceará – Secretaria de Saúde. Setembro, 2021. [acesso em 2021 out 15] Disponível em: <https://coronavirus.ceara.gov.br/project/boletim-epidemiologico-no-30-de-16-de-setembro-de-2021/>
6. Rebouças ERN, Costa RF, Miranda RL, Campos NG. Perfil demográfico e clínico de pacientes com diagnóstico de COVID-19 em um hospital público de referência na cidade de Fortaleza-Ceará. *J. Health Biol Sci.* 2020 [acesso em 2021 out 11];8(1):1-5. doi: <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3438.p1-5.2020>

7. Fernandes FA, Alves HJ P, Fernandes TJ, Muniz JA. Panorama da fase inicial do crescimento dos números de casos e óbitos causados pela Covid-19 no Brasil. RSD [Internet]. 2020 Sep [acesso em 2021 out 09]; 9(10):e1539108560. doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i10.8560>
8. Marqueze LF, Freire EA. Influência da COVID-19 sobre células pulmonares. In: LAB, Liga Acadêmica de Bioquímica. SARS-CoV-2: compreensões gerais. Cajazeiras – PB: IDEIA – Inst. De Desen. Educ. Interd. e Aprendizagem; 2021. [acesso em 2021 out 07] Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/352656284_Sars_Cov_2_Compreensoes_gerais
9. Graça NP, Viscont NRGR, Santos MIV, Capone D, Cardoso AP, Mello FCQ. COVID-19: Seguimento após a alta hospitalar. Pulmão RJ. 2020 [acesso em 2021 out 11];29(1):32-36. Disponível em: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/sopterj_redesign_2017/revista/2020/artigo-6-COVID-19%20Seguimento%20ap%C3%B3s%20a%20alta%20hospitalar.pdf
10. Lima, CMAO. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). Radiol Bras. 2020 mar-abr[acesso em 2021 out 12]; 53(2):32-36. doi: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.53.2e1>
11. Lima FET, Albuquerque NLS, Florencio SSG, Fontenele MGM, Queiroz APO, Lima GA et al. Intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do exame para COVID-19 nas capitais brasileiras, agosto de 2020. Epidemiol. Serv. Saúde. 2020 dez[acesso em 2021 out 08]; 30(1): e2020788. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-4974202100010002>.
12. Orellana JDY, Cunha GM, Marrero L, Moreira RI, Leite IC, Horta BL. Excesso de mortes durante a pandemia de COVID-19: subnotificação e desigualdades regionais no Brasil. Cad. Saúde Pública. 2021[acesso em 2021 out 08]; 36(1):e00259120. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00259120>
13. Zeng F, Dai C, Cai P, Wang J, Xu L, Li J et al. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: a possible reason underlying different outcome between sex. J Med Virol. 2020[acesso em 2021 out 12];92 (10):2050–2054. doi: <https://www.doi.org/10.1002/jmv.25989>
14. Sama IE, Voors AA. Men more vulnerable to COVID-19: explained by ACE2 on the X chromosome?. Eur Heart J. 2020 Aug [acesso em 2021 out 08]; 41(32): 3096. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa526>
15. Escobar AL, Rodriguez TDM, Monteiro JC. Letalidade e características dos óbitos por COVID-19 em Rondônia: estudo observacional. Epidemiol. Serv. Saúde. 2020[acesso em 2021 out 07]; 30 (1):e2020763. doi: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000100019>
16. Batista A, Antunes B, Faveret G, Peres I, Marchesi J, Cunha JP et al. Análise socioeconômica da taxa de letalidade da COVID-19 no Brasil. Nucleo de Operações e Inteligencia em Saúde (NOIS); 2020[acesso em 2021 out 12].p. 1-

12. Disponível em: <https://ponte.org/wp-content/uploads/2020/05/NT11-An%C3%A1lise-descritiva-dos-casos-de-COVID-19.pdf>
17. Santos LG, Baggio JAO, Leal TC, Costa FA, Fernandes TAMO, Silva RV et al. Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus em Indivíduos com COVID-19: Um Estudo Retrospectivo de Óbitos em Pernambuco, Brasil. *Arq. Bras. Cardiol.* 2021[acesso em 2021 out 07]; 117 (2): 416-422. doi: <https://www.doi.org/10.36660/abc.20200885>
18. 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.* 2020[acesso em 2021 out 12]; 323(20):2052-2059. doi: <https://www.doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
19. Brandão SCS, Godoi ETAM, Ramos JOX, Melo LMMP, Sarinho ESC. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. *J. Vasc. Bras.* 2020[acesso em 2021 out 15]; 19: e20200131. doi: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200131>
20. Iser BPM, Silva I, Raymundo VT, Poletto MB, Schuelter-Trevisol F, Bobinski F. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2020[acesso em 2021 out 12]; 29 (3):e2019354. doi: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000300018>
21. Guimarães F. Atuação do fisioterapeuta em unidades de terapia intensiva no contexto da pandemia de COVID-19. *Fisioter. Mov.* 2020[acesso em 2021 out 15]; 33: e0033001. doi: <https://doi.org/10.1590/1980-5918.033.ED01>
22. Silva VZM, Neves LMT, Forgiarini Júnior LA. Recomendações para a utilização de oxigênio suplementar (oxigenoterapia) em pacientes com COVID-19. *ASSOBRAFIR Ciência.* 2020 Ago[acesso em 2021 out 09];11(Supl 1):87-91. doi: <http://dx.doi.org/10.47066/2177-9333.AC20.covid19.008>
23. Secretaria de Estado da Saúde Pública do Rio Grande do Norte. Protocolo de Tratamento do Novo Coronavírus (Casos suspeitos/confirmados). Rio Grande do Norte; 2021[acesso em 2021 out 09]. Disponível em: <http://www.adcon.rn.gov.br/ACERVO/sesap/DOC/DOC000000000252277.PDF>
24. Campos NG, Costa RF. Alterações pulmonares causadas pelo novo coronavírus (COVID-19) e o uso da ventilação mecânica invasiva. *J. Health Biol Sci.* 2020[acesso em 2021 out 13]; 8 (1): 1-3. doi: <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3185.p1-3.2020>
25. Fernandes TP, Abreu CM, Rocha JO, Bianchetti LO, Sales LA, Alves MQ et al. Infecções secundárias em pacientes internados por COVID-19: consequências e particularidades associadas. *REAC [Internet].* 2021 ago[acesso em 2021 out 12]; 34: e8687. doi: <https://doi.org/10.25248/REAC.e8687.2021>

26. Santos PSA, Mateus SRM, Silva MFO, Figueiredo PTS, Campolino RG. Perfil epidemiológico da mortalidade de pacientes internados por Covid-19 na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. Braz. J. of Develop. 2021[acesso em 2021 out 15]; 7(5): 45981-45992. doi: <https://www.doi.org/10.34117/bjdv7n5-155>
27. Santos HLPC, Maciel FBM, Santos Júnior GM, Martins PC, Prado NMBL. Gastos públicos com internações hospitalares para tratamento da covid-19 no Brasil em 2020. Rev Saude Publica. 2021[acesso em 2021 out 12];55:52. doi: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003666>

RECEBIDO: 17/03/2022

ACEITO: 09/06/2022