

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - CAMPUS DE CASCAVEL  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS E SAÚDE – MESTRADO

**SABRINA LIMA MACHADO**

**FATORES ASSOCIADOS À PRESENÇA DE SEQUELA NA ALTA HOSPITALAR  
DE PACIENTES INFECTADOS PELA COVID-19 GRAVE**

CASCAVEL-PR  
(dezembro/2023)

**SABRINA LIMA MACHADO**

**FATORES ASSOCIADOS À PRESENÇA DE SEQUELA NA ALTA HOSPITALAR  
DE PACIENTES INFECTADOS PELA COVID-19 GRAVE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde – Mestrado, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Biociências e Saúde.

Área de concentração: Biologia, processo saúde-doença e políticas de saúde

ORIENTADORA: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ariana Rodrigues da Silva Carvalho

CASCAVEL - PR  
(dezembro/2023)

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Machado, Sabrina Lima  
FATORES ASSOCIADOS À PRESENÇA DE SEQUELA NA ALTA  
HOSPITALAR DE PACIENTES INFECTADOS PELA COVID-19 GRAVE /  
Sabrina Lima Machado; orientadora Ariana Rodrigues da Silva  
Carvalho. -- Cascavel, 2023.  
68 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Cascavel) --  
Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências  
Biológicas e da Saúde, Programa de Pós-Graduação em BioCiências  
e Saúde, 2023.

1. covid 19. 2. fatores de risco. 3. intubação. 4. alta  
hospitalar. I. Carvalho, Ariana Rodrigues da Silva, orient.  
II. Título.

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

Nome: Sabrina Lima Machado

Título: Fatores associados à presença de sequelas na alta hospitalar de pacientes infectados pela COVID-19 grave.

Dissertação apresentada à Universidade Estadual do Oeste do Paraná, campus Cascavel PR, para obtenção do título de Mestre, do Programa de Pós-graduação Biotecnologia e Saúde.

Aprovado em: 18/12/2023

## **BANCA EXAMINADORA**

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Ariana Rodrigues da Silva Carvalho

Instituição: Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE.

Membro: Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Mayra Gonçalves Meneguetti

Instituição: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – EERP/USP

Membro: Prof. Dr. Alberito Rodrigo de Carvalho

Instituição: Universidade Estadual do Oeste do Paraná– UNIOESTE.

## DEDICATÓRIA

Para os meus maiores amores: Walter e Giovanna.  
Vocês iluminam a minha vida!

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu esposo Walter pelo companheirismo permanente e incentivo para que este trabalho se realizasse.

A minha filha Giovanna pela paciência em aceitar o distanciamento quando necessário.

Aos meus pais, Erlano e Vera, pelo apoio e pela disponibilidade em ajudar, mesmo distantes.

A minha amiga e colega de trabalho Dr<sup>a</sup> Jéssica Cristina Ruths pelo carinho e incentivo principalmente no início desta jornada.

A Dr<sup>a</sup> Ariana pela orientação e colaboração na realização deste trabalho.

A Dr<sup>a</sup> Mayra Gonçalves Meneguetti pela contribuição fundamental neste estudo.

Aos professores da Pós-graduação em Biociências e Saúde da Universidade Estadual do Oeste do Paraná pelos ensinamentos.

Aos Doutores da banca examinadora pelo tempo dispensado e pelas contribuições ao trabalho para que este se tornasse melhor.

Aos colegas do mestrado por compartilhar experiências durante a realização desta caminhada.

A todos que colaboraram direta ou indiretamente para que este trabalho se realizasse.

Muito Obrigada!

## RESUMO

**Introdução:** a pandemia pelo coronavírus – 2 apresentou diferente distribuição da infecção entre os países. No Brasil, a Doença do coronavírus 2019 (COVID-19) ocasionou curvas epidêmicas específicas da doença conforme a região do país e estas curvas foram influenciadas por fatores socioeconômicos e pela presença de comorbidades na população. A infecção pelo coronavírus-19 teve diferentes apresentações clínicas, desde sintomas leves à Síndrome Respiratória Aguda Severa (SARS). **Objetivo:** investigar os fatores associados à presença de seqüela na alta hospitalar de pacientes infectados pelo coronavírus da COVID-19 grave, no sul do Brasil. **Material e métodos:** realizado um estudo observacional analítico e retrospectivo, em um Hospital Universitário referência de tratamento do coronavírus. Foram incluídos prontuários dos indivíduos acima de 18 anos, testados positivo para COVID-19 e que em algum momento da internação, foram submetidos à intubação orotraqueal, caracterizando infecção grave. Foram selecionados os prontuários dos adultos que internaram no período de janeiro de 2021 até abril de 2022 e que tiveram alta. A presença de seqüelas foi definida como a presença de alguma modificação da condição de saúde, não presente no momento da admissão hospitalar, indicando necessidades especiais no domicílio. Foram identificadas como seqüelas: necessidade de oxigênio, lesão por pressão, alteração da função renal, uso da traqueostomia, uso de alguma sonda, presença de sinal ou sintoma, amputação de membro e restrição ao leito. A coleta dos dados foi realizada de agosto de 2022 a abril de 2023, utilizando o prontuário eletrônico Tasy®. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o teste t de Student, o teste exato de Fisher e o modelo de regressão logística, com a razão de chance. Todas as normativas da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, em relação aos aspectos éticos, foram atendidas. **Resultados:** foram incluídos 238 prontuários, dos 1172 pacientes internados no período selecionado. A média de idade dos pacientes foi de 53 anos. Os principais sintomas na admissão foram falta de ar (78,9%), tosse (47,4%) e fadiga (23,1%). As comorbidades mais prevalentes foram hipertensão arterial (49,5%), obesidade (29,4%) e diabetes mellitus (29,1%). A presença de seqüela foi observada em 120 pacientes (50,4%) e teve diferença estatística do grupo que não apresentou seqüela em vários aspectos. As seqüelas respiratórias na alta hospitalar foram as mais frequentes (38%), seguida por alterações neurológicas (30,8%). A idade e a injúria renal aguda foram os fatores associados à presença de seqüela na alta hospitalar. **Conclusão:** A injúria renal aguda e a idade, durante a hospitalização pela infecção do COVID-19 grave, mostraram-se como fatores associados à seqüela na alta hospitalar. Observou-se a chance de desenvolver alguma alteração da condição de saúde na alta hospitalar em 3 vezes mais na presença de lesão renal aguda e 1 vez mais para pacientes com maior idade.

Palavras-Chaves: infecções por coronavírus; hospitalização; sinais e sintomas; resultados de cuidados críticos, Pós-Infecção por SARS-CoV-2 Aguda.

## ABSTRACT

### FACTORS ASSOCIATED WITH THE PRESENCE OF SEQUEL IN THE HOSPITAL DISCHARGE OF PATIENTS INFECTED BY SEVERE COVID-19

**Introduction:** the coronavirus – 2 pandemic presented a different distribution of infection between countries. In Brazil, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) caused specific epidemic curves of the disease depending on the region of the country and these curves were influenced by socioeconomic factors and the presence of comorbidities in the population. Coronavirus-19 infection has different clinical presentations, from mild symptoms to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). **Objective:** to investigate the factors associated with the presence of sequelae at hospital discharge of patients infected with severe COVID-19 coronavirus, in southern Brazil. **Material and methods:** an analytical and retrospective observational study was carried out in a University Hospital that is a reference for coronavirus treatment. Medical records of individuals over 18 years of age who tested positive for COVID-19 and who, at some point during hospitalization, underwent orotracheal intubation, characterizing a serious infection, were included. The medical records of adults who were hospitalized from January 2021 to April 2022 and who were discharged were selected. The presence of sequelae was defined as the presence of some change in the health condition, not present at the time of hospital admission, indicating special needs at home. The following were identified as sequelae: need for oxygen, pressure injury, change in renal function, use of tracheostomy, use of a tube, presence of sign or symptom, limb amputation and restriction to bed. Data collection was carried out from August 2022 to April 2023, using the Tasy<sup>®</sup> electronic medical record. Statistical analyzes were performed using the Student's t test, Fisher's exact test and the logistic regression model, with the odds ratio. All regulations of resolution 466/2012 of the National Health Council, in relation to ethical aspects, were respected. **Results:** 238 medical records were included in the study, from 1172 patients hospitalized in the selected period. The average age of the patients was 53 years. The main symptoms on admission were shortness of breath (78.9%), cough (47.4%) and fatigue (23.1%). The most prevalent comorbidities were hypertension (49.5%), obesity (29.4%) and diabetes mellitus (29.1%). The presence of sequelae was observed in 120 patients (50.4%) and was statistically different from the group that did not present sequelae in several aspects. Respiratory sequelae (38%) at hospital discharge were the most frequent, followed by neurological changes (30,8%). Age and acute kidney injury were factors associated with the presence of sequelae at hospital discharge. **Conclusion:** Acute kidney injury and age, during hospitalization for severe COVID-19 infection, were shown to be factors associated with sequelae at hospital discharge. The chance of developing some change in health condition at hospital discharge was observed to be 3 times higher in the presence of acute kidney injury and 1x higher for older patients.

**Keywords:** coronavirus infections; hospitalization; Signs and symptoms; critical care outcomes; Post-Acute SARS-CoV-2 Infection.



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Associação de aspectos clínicos dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a presença ou não de sequela na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022	33
Tabela 2 - Associação dos dados laboratoriais de admissão entre os participantes do estudo (n=238) identificados com ou sem sequela no momento da alta hospitalar, Cascavel, 2022	35
Tabela 3 - Associação de aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a razão de chance ajustada para presença ou não de sequela na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022	37
Tabela 4 - Associação de aspectos clínicos dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a presença ou não de sequela respiratória, na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022	38
Tabela 5 - Associação de aspectos clínicos dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a presença ou não de sequela neuromuscular, na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022	40
Tabela 6 - Associação dos dados laboratoriais de admissão entre os participantes identificados com ou sem sequela respiratória, no momento da alta hospitalar, Cascavel, 2022	41
Tabela 7 - Associação dos dados laboratoriais de admissão entre os participantes do estudo identificados com sequela neuromuscular, no momento da alta hospitalar, Cascavel, 2022	43
Tabela 8 - Associação de aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a razão de chance ajustada para presença ou não de sequela respiratória na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022	45
Tabela 9 - Associação de aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a razão de chance ajustada para presença ou não de sequela neuromuscular na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022	46
Tabela 10 - Associação da presença ou não de sequelas na alta hospitalar com os registros dos encaminhamentos dos pacientes, no momento da alta hospitalar, para acompanhamento de saúde (n-238) Cascavel, Paraná, Brasil – 2022	47

## LISTA DE ABREVIATURAS

COVID-19	Doença do Coronavírus 2019
DM	Diabete Mellitus
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC	Doença Renal Crônica
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HU	Hospital Universitário
LPP	Lesão por Pressão
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
VMI	Ventilação Mecânica Invasiva
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Severa
SUS	Sistema Único de Saúde
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	16
2.1 Objetivo geral.....	16
2.2 Objetivos específicos.....	16
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	17
3.1 A COVID-19 no mundo, no Brasil e no estado Paraná.....	17
3.2 COVID-19 grave, fatores associados e hospitalização.....	19
3.3 Sequelas ocasionadas pela COVID-19 grave.....	21
<b>4. MÉTODO</b> .....	25
4.1 Delineamento do estudo.....	25
4.2 Local e período do estudo.....	25
4.3 População e amostra.....	25
4.4 Coleta de dados.....	26
4.5 Processamento e análise de dados.....	28
4.6 Aspectos éticos.....	29
<b>5. RESULTADOS</b> .....	30
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	48
<b>7. CONSIDERAÇÕES/CONCLUSÕES FINAIS</b> .....	54
<b>REFERÊNCIAS GERAIS</b> .....	56
<b>APÊNDICES</b> .....	60
<b>APÊNDICE A - Instrumento de caracterização clínica dos pacientes hospitalizados na unidade COVID-19 com infecção grave pelo coronavírus</b> .....	60
<b>APÊNDICE B – Artigo científico enviado à Revista Brasileira de Epidemiologia</b> .....	62
<b>ANEXOS</b> .....	63
<b>ANEXO A - Documento da aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa</b> .....	64

<b>ANEXO B – Normas da Revista Brasileira de</b>	
<b>Epidemiologia.....</b>	<b>68</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo coronavírus-2, declarada como pandemia pelo diretor-geral da Organização Mundial de Saúde (OMS) em 11 de março de 2020, quando já estava presente em 114 países, provocou uma mudança significativa no comportamento das sociedades (WHO, 2020). O coronavírus-2, causador da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), é o sétimo coronavírus conhecido por infectar humanos até o momento (CHAMS *et al.*, 2020).

Em 31 de dezembro de 2019, a OMS recebeu notificações sobre um fluxo contínuo de casos identificados de infecção por este coronavírus, originados no mercado de frutos do mar em Wuhan, na China (CHAMS *et al.*, 2020). A partir desse momento, o isolamento e a implementação de medidas de contenção do vírus, juntamente com as possíveis sequelas da infecção, sugerem a possibilidade de problemas de saúde de longo prazo (WHO, 2020).

Em fevereiro de 2020, foi identificado em São Paulo o primeiro caso confirmado de infecção pelo coronavírus-2 no Brasil. Com uma população de aproximadamente 212 milhões de pessoas, o país é dividido em cinco regiões geográficas. A alta heterogeneidade e complexidade das características entre essas regiões e estados brasileiros, aliadas às discrepâncias nas condutas adotadas pelas autoridades governamentais, influenciaram a dinâmica da doença causada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no país. Isso resultou em curvas epidêmicas específicas de contaminação de acordo com a região (SERDAN *et al.*, 2021).

A mortalidade causada pelo coronavírus foi amplamente documentada em todos os países. Até junho de 2022, mais de seis milhões de mortes foram relatadas mundialmente (WHO, 2022). No Brasil, as mortes associadas à COVID-19 foram fortemente relacionadas a fatores socioeconômicos, demográficos e à presença de comorbidades. O país é caracterizado por diferenças sociais significativas e um alto nível de desemprego, sendo classificado como uma nação em desenvolvimento. Fatores como a ocupação de cada região, a presença de comunidades isoladas (como as comunidades indígenas), a acessibilidade aos sistemas públicos de saúde (incluindo a disponibilidade de unidades de terapia intensiva, médicos e ventiladores por

100.000 pessoas), a superpopulação nos presídios e a baixa escolaridade podem ter influenciado a dinâmica da disseminação do vírus no Brasil. Até junho de 2022, mais de 670 mil mortes foram confirmadas no país (BRASIL, 2022). No Paraná, até junho de 2022, ocorreram mais de 40 mil mortes por COVID-19, com o número chegando a 46 mil em novembro de 2023 (PARANÁ, 2023).

Algumas doenças pré-existentes, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença cardiovascular e doença renal crônica (DRC), foram associadas a uma maior gravidade da infecção pelo coronavírus (NANDY *et al.*, 2020). A necessidade de Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) é considerada um dos melhores parâmetros de doença crítica, e um tempo prolongado de duração da necessidade de suporte ventilatório artificial indica uma maior gravidade da infecção pelo coronavírus (BASTOS *et al.*, 2020).

A infecção pelo coronavírus-19 apresentou uma variedade de manifestações clínicas, desde sintomas leves até a Síndrome Respiratória Aguda Severa (SARS), podendo causar manifestações e sequelas em diversos sistemas, além do aparelho respiratório. A gravidade de alguns casos levou à necessidade de internação, geralmente associada à intubação orotraqueal e à VMI (WU *et al.*, 2021). A internação em UTI e o uso de ventilação mecânica aumentam o risco de desenvolver infecções secundárias, e a coinfeção associada à doença grave, devido à maior atividade inflamatória, aumenta o risco de morbimortalidade, levando a um maior número de sequelas (FERNANDES *et al.*, 2021).

As complicações associadas à infecção pelo coronavírus persistem após a alta hospitalar, com a manutenção de alguns sintomas persistentes e sequelas. Em uma revisão integrativa, Lara e colaboradores (2023) evidenciaram que os sintomas persistentes mais comuns em pacientes hospitalizados pela COVID-19 incluem fadiga, astenia ou fraqueza muscular, dispneia, depressão, ansiedade, dores musculoesqueléticas, alterações cognitivas, alterações do sono e tosse persistente. A prevalência desses sintomas após a alta é expressiva e é considerada importante para o comprometimento da qualidade de vida dos pacientes.

Considerando a heterogeneidade entre as regiões brasileiras e a ampla discussão sobre a mortalidade, torna-se necessário realizar investigações mais detalhadas sobre a evolução dos pacientes que sobreviveram à COVID-19 grave, bem como sua condição clínica no momento da alta hospitalar. Dado o elevado número de pacientes ainda em recuperação que necessitam de acompanhamento após a alta por uma equipe interdisciplinar, especialmente após uma infecção grave pelo coronavírus-2, é essencial obter um melhor entendimento das condições de saúde desses pacientes na alta hospitalar no Sul do Brasil. Portanto, com o intuito de compreender melhor a infecção grave pelo coronavírus-2, o presente trabalho visa investigar os fatores associados à presença de sequelas na alta hospitalar entre os pacientes que estiveram internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e foram intubados durante a internação (pacientes graves) em um Hospital Universitário (HU), referência para o tratamento desta comorbidade no Sul do país.

Desse modo, tem-se como hipótese que entre os pacientes que tiveram infecção grave pelo coronavírus-2 (neste estudo expresso pelos pacientes com necessidade de intubação orotraqueal), aqueles que possuíam comorbidades (como diabetes mellitus, obesidade e/ou hipertensão), ou tinham idade mais avançada, ou que tiveram eventos agudos importantes e/ou infecções (como acidente vascular cerebral, parada cardiorrespiratória, embolia pulmonar e/ou insuficiência renal aguda), ou que foram submetidos a procedimentos (como necessidade de dreno de tórax, traqueostomia, hemodiálise, uso de droga vasoativa) tiveram maior risco de desenvolver sequelas no momento da alta hospitalar.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Investigar os fatores associados à presença de sequela na alta hospitalar de pacientes infectados pelo coronavírus 2019 (COVID-19) grave, em um hospital público no sul do Brasil.

### **2.2 Objetivos Específicos**

Caracterizar a amostra estudada em relação aos dados de saúde na admissão hospitalar;

Investigar a presença de complicações durante a internação desses pacientes;

Identificar a presença de sequela relacionada à hospitalização devido à infecção pela COVID-19 grave, no momento da alta;

Realizar a associação de variáveis clínicas com a presença de sequelas na alta hospitalar;

Identificar informações sobre o encaminhamento desses pacientes, após a alta, para acompanhamento de saúde.



### **3. REVISÃO DA LITERATURA**

#### **3.1 A COVID-19 no mundo, no Brasil e no estado do Paraná**

A humanidade, ao longo da história, sempre teve uma preocupação em relação à saúde e à doença. Na Idade Média, surgiram os primeiros hospitais ou casas de acolhimento, originados da igreja, para os pobres e doentes. Neste período, surgiu também a quarentena (isolamento de 30 dias), uma importante contribuição para a prática médica, que é utilizada até hoje para deter a propagação e disseminação de doenças (BATISTELLA, 2007).

A transmissão da infecção pela COVID-19 ocorreu rapidamente entre os países, resultando em mais de 1000 casos fora da China em menos de dois meses após a identificação do novo coronavírus, e mais de duas mil mortes na China durante esse período. Em comparação com a SARS de 2002/2003, causada por outro coronavírus e que resultou em um total de 8.096 casos e 774 mortes em 29 países ao longo de aproximadamente nove meses, a COVID-19 teve uma rápida disseminação do vírus. Isso alertou a OMS sobre uma infecção com alto grau de disseminação, e assim a OMS declarou pandemia pela COVID-19 em março de 2020 (WU; MCGOOGAN, 2020).

Um estudo realizado na China, publicado em abril de 2020 no início da pandemia, avaliou dados epidemiológicos dos pacientes de dezembro de 2019 até fevereiro de 2020. Dos mais de 44 mil casos confirmados, evidenciou-se a rápida disseminação do vírus e alertou para uma alta demanda dos serviços de saúde. A maioria dos pacientes tinha entre 30 e 79 anos de idade (87%), sendo que 81% deles foram classificados como tendo a forma leve da doença e 14% tendo a forma grave. A mortalidade foi associada à idade avançada e às formas graves da doença, não ocorrendo óbitos entre aqueles identificados com a forma leve. A taxa geral de letalidade foi elevada entre aqueles com comorbidades preexistentes - 10,5% para doença cardiovascular, 7,3% para diabetes, 6,3% para doença respiratória crônica, 6,0% para hipertensão e 5,6% para câncer (WU; MCGOOGAN, 2020).

No Brasil, o Ministério da Saúde elaborou um guia de vigilância epidemiológica de importância nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019, onde classificou os casos clínicos em cinco categorias, a saber: 1) assintomáticos, caracterizado por teste laboratorial positivo para COVID-19 e ausência de sintomas; 2) caso leve: presença de sintomas não específicos como tosse, dor de garganta e coriza, anosmia, ageusia, diarreia, dor abdominal, febre, calafrios, mialgia, fadiga e/ou cefaleia; 3) caso moderado: presença de tosse e/ ou febre persistentes com piora progressiva da prostração e/ou presença de pneumonia; 4) caso grave: presença da síndrome respiratória aguda grave com dispneia/desconforto respiratório e hipoxemia e 5) caso crítico: presença de sepse, choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos (BRASIL, 2022)

Um ano após o início da pandemia pela COVID-19 no Brasil, em março de 2021, mais de 11 milhões de casos foram confirmados. Em dezembro de 2020, o país foi considerado o epicentro dessa pandemia na América Latina, enquanto os Estados Unidos ocupavam o primeiro lugar no número total de casos e óbitos pelo coronavírus (SERDAN *et al.*, 2021).

Até 21 de novembro de 2023, mais de 771 milhões de casos foram confirmados mundialmente (WHO, 2022). No Brasil, em junho de 2022, havia 453.005 casos em acompanhamento. Até 27 de outubro de 2022, o país registrou 34.815.258 casos confirmados de infecção pelo coronavírus, com 8.183 casos novos, 34.038.995 casos recuperados e 88.301 casos em acompanhamento neste período, evidenciando uma diminuição de casos novos neste período e muitos pacientes ainda em acompanhamento. Até novembro de 2023, foram registrados mais de 38 milhões de casos confirmados pelo coronavírus no Brasil (BRASIL, 2022).

No estado do Paraná, conforme boletim epidemiológico da Secretaria de Saúde publicado em 30 de junho de 2022, dos 2.611.712 casos confirmados, dos pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), 2.476.755 casos foram considerados recuperados, apenas 30 estavam internados, sendo 16 em UTI. Foram registrados 43.534 óbitos do total de infectados confirmados até este período (PARANÁ, 2022).

O diretor geral da OMS, em 5 de maio de 2023, em Genebra, na Suíça, declarou o fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional

(ESPIL) referente à COVID-19, devido à queda no índice de mortalidade (última atualização em 16 de agosto de 2023, com 6.955.497 mortes no mundo), diminuição de internações em UTI e declínio nas hospitalizações, bem como os altos níveis de imunização da população mundial ao coronavírus-2, com 13.499.865.692 doses de vacinas administradas até 19 de agosto de 2023 (WHO, 2023).

### **3.2 COVID-19 grave, fatores associados e hospitalização**

A infecção pelo coronavírus-19 está associada a diferentes apresentações clínicas, desde sintomas leves até a Síndrome Respiratória Aguda Severa (SARS). Além disso, a sintomatologia inclui manifestações de diversos sistemas, além do trato respiratório, como alterações neurológicas, comportamentais, hematológicas, renais, gastrointestinais e psiquiátricas (WU *et al.*, 2021).

Algumas comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença renal crônica (DRC) e doenças cardiovasculares, pré-existentes à infecção pelo coronavírus, foram identificadas como facilitadoras de eventos agudos, tais como pneumonia pelo coronavírus-2, necessidade de ventilação mecânica e SARS. A presença dessas comorbidades se relacionou com um quadro clínico mais grave da doença e maior risco de cuidados intensivos. A DPOC e a DRC foram as comorbidades que conferiram maior risco para eventos graves. A presença de DM, além de proporcionar uma maior chance de desfecho desfavorável, também teve impacto estatisticamente significativo no óbito em pacientes com COVID-19 (NANDY *et al.*, 2020). A injúria renal causada pelo coronavírus ocorre devido a lesão direta das células renais e lesão indireta ocasionada pelas citocinas, liberadas pela lesão pulmonar aguda grave (RICHARDSON *et al.*, 2020).

Segundo Cardoso, Costa e Muller (2022), a infecção grave pelo coronavírus-2 no sul do Brasil foi associada a faixa etária mais alta (maioria entre 60 e 69 anos) e o maior número de óbitos ocorreu na faixa dos 80 anos

ou mais, corroborando com análises em outras regiões. Neste estudo, que envolveu 481 pacientes, ocorreram 175 óbitos, tendo forte associação com pacientes submetidos a VMI. Dos 144 (29,9% do total) pacientes que foram intubados, 95% foram a óbito evidenciando a gravidade da doença.

A necessidade de Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) é um dos melhores indicadores de gravidade da doença, especialmente para a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS). No início da pandemia, em um estudo realizado no sul do Brasil envolvendo pacientes internados devido à infecção pelo coronavírus, o tempo médio de VMI em sobreviventes foi de 20 dias, o que reforça a longa duração da doença grave pelo COVID-19 (BASTOS *et al.*, 2020).

Em uma metanálise realizada em março de 2020, foi indicado que os pacientes diabéticos infectados pelo coronavírus apresentaram maior risco de admissão em UTI e maior risco de mortalidade. Não foi avaliado se o controle glicêmico influenciou diretamente este desfecho devido à falta de dados nos estudos, mas a presença de diabetes foi associada a um pior prognóstico em doenças infecciosas nesta investigação (RONCON *et al.*, 2020).

Conforme Grasselli e colaboradores (2020), em um estudo realizado no norte da Itália, a mortalidade por infecção pelo coronavírus foi de 26% em pacientes internados em UTI, composta pela maioria de homens mais velhos, com média de idade de 63 anos. Dos 1591 pacientes, 88% precisaram de ventilação mecânica invasiva, evidenciando a gravidade do quadro desses pacientes na região.

A infecção pelo coronavírus pode causar inúmeras complicações fisiopatológicas, sendo a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) a mais comum, variando entre 20% a 50%, conforme registrado em alguns estudos na população chinesa até julho de 2020. Outras complicações citadas incluem sepse e choque (menos de 9%), lesão cardíaca aguda (7-17%), insuficiência cardíaca (23%), infarto do miocárdio, arritmias e coagulopatias (19%), sendo a embolia pulmonar a mais frequente complicação trombótica. A idade avançada foi um fator associado a um pior prognóstico e maior mortalidade (CHAMs *et al.*, 2020).

No estado do Paraná, conforme boletim epidemiológico da Secretaria de Saúde, publicado em 30 de junho de 2022, dos 142.556 pacientes internados

por infecção confirmada pela COVID-19, 85.572 pacientes (60%) apresentavam algum fator de risco associado. Dos 40.066 pacientes que foram à óbito, a maioria (75%) tinha algum fator de risco como: doença cardiovascular crônica, diabetes mellitus, obesidade, doença neurológica crônica, doença renal crônica, asma, doença hematológica, ser gestante, portador de Síndrome de Down, ser indígena, idoso, criança menor de 6 anos, estar em período de puerpério, ter imunodepressão e pneumopatia crônica. A HAS e a neoplasia não foram incluídas como fator de risco nesta avaliação (PARANÁ, 2022).

No Sul do Brasil, Buffon e colaboradores (2022) avaliaram o perfil de 150 pacientes que foram internados devido à infecção confirmada pelo coronavírus-2, através da RT-PCR (reverse-transcriptase polymerase chain reaction), no início da pandemia, de março a junho de 2020. Identificaram uma maior prevalência no sexo masculino (55%) e com idade média de 59 anos. Dos pacientes, 129 (86%) apresentavam alguma comorbidade, sendo a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus associados à idade maior que 60 anos, e a obesidade sendo mais prevalente em não idosos, dentre as comorbidades mais frequentemente identificadas. Destes pacientes, 100 (66,6%) foram submetidos a ventilação mecânica dentro das primeiras 24 horas de atendimento, evidenciando a gravidade desses pacientes e o aumento do cuidado.

Uma revisão integrativa publicada em 2023, envolvendo 30 artigos, evidenciou que os principais sintomas em pacientes hospitalizados por infecção pelo coronavírus foram: fadiga, astenia, dispneia, depressão, ansiedade, dores musculoesqueléticas, tosse persistente, alterações do sono e alterações cognitivas. Muitos destes sintomas foram referidos até um ano após a hospitalização, podendo comprometer a qualidade de vida desses indivíduos. (LARA *et al.*, 2023).

### **3.3 Sequelas ocasionadas pela COVID-19 grave**

A complexidade do quadro clínico e das possíveis sequelas ocasionadas pela COVID-19 grave tornam a reabilitação dos pacientes um processo

complexo e dispendioso, necessitando de uma equipe interdisciplinar integrada e de uma infraestrutura adequada para esta assistência. A reabilitação deverá ser centrada em programas direcionados a cada grupo, com uma equipe formada por médicos, fisioterapeutas, psicólogos, nutricionistas, enfermeiros e outros profissionais. O retorno à normalidade se dará de forma gradual conforme o grau de deficiência de cada grupo e conforme a troca de conhecimento entre os programas de assistência (DEMECO *et al.*, 2020).

A fadiga e o comprometimento cognitivo estão entre as alterações tardias persistentes mais comuns após alta por infecção pelo coronavírus, já identificados em outra epidemia por coronavírus. A fadiga pode estar presente em até um terço dos pacientes e a alteração da cognição pode afetar até um quinto dos pacientes que foram hospitalizados. Ambos os sintomas podem ser decorrentes do estresse crônico devido as alterações sociais associadas a alterações sistêmicas da inflamação, hipóxia e alteração endotelial causadas pela infecção. A alteração cognitiva e a fadiga foram frequentemente associadas a um comprometimento funcional acentuado e a maior incidência de sintomas esteve relacionada ao sexo feminino, idade avançada e comorbidades (CEBAN *et al.*, 2021). Além da fadiga e alteração cognitiva, artralgia e falta de ar foram sintomas persistentes frequentemente encontrados em pacientes após hospitalização pelo coronavírus (MARTINO *et al.*, 2022; PATEL *et al.*, 2022).

Em uma metanálise, que avaliou 12 estudos com um total de 4828 pacientes, sobre sintomas em paciente após alta por infecção pelo coronavírus, identificou que a síndrome pós-COVID aguda, definida como uma doença sintomática contínua em pacientes que se recuperaram de sua infecção inicial aguda pelo COVID-19, está associada à má qualidade de vida com sintomas persistentes, incluindo fadiga, dispneia, anosmia, distúrbio do sono e pior saúde mental. A relação da gravidade da infecção pelo COVID-19 no desenvolvimento da síndrome pós-COVID aguda ainda não foi amplamente estudada e os fatores de risco para desenvolvê-la permanecem obscuros (MALIK *et al.*, 2021).

Ghosn e colaboradores (2021) avaliaram sintomas persistentes após alta da hospitalização por infecção por COVID-19, em 1137 pacientes, em um estudo de corte, em que a idade média dos pacientes foi de 61 anos, sendo

29% destes com internação em UTI. Em avaliação prospectiva, após a alta hospitalar, em três meses e seis meses houve presença de, pelo menos, um sintoma em 68% e 60% dos pacientes, respectivamente. Após seis meses, 24% dos participantes apresentaram três ou mais sintomas. Os sintomas mais prevalentes após a alta, nestes períodos, foram fadiga, dispneia, mialgia e dor nas articulações. Cerca de um terço dos indivíduos que exerciam atividade profissional ainda não tinham voltado a trabalhar após seis meses, evidenciando a influência da sintomatologia como incapacitante na vida social e laboral destes pacientes pós infecção grave pelo coronavírus.

Um estudo de coorte brasileiro, com o objetivo de acompanhar os pacientes sobreviventes que tiveram infecção moderada a grave pelo COVID-19 em São Paulo, com seguimento em seis e nove meses após a alta, não identificou relação de morbidade cognitiva com os múltiplos parâmetros clínicos da fase aguda da doença durante a internação. A média de idade desses pacientes foi de 55 anos, com tempo médio de internação de 16 dias, sendo 13 dias de internação em UTI, e média de tempo de intubação orotraqueal de 10 dias, ocorrido em 30% dos 425 pacientes (DAMIANO *et al.*, 2022).

Conforme Todt e colaboradores (2021), em um estudo realizado no Brasil sobre a qualidade de vida de sobreviventes da COVID-19 após três meses da alta hospitalar, a infecção pelo coronavírus e suas consequências vão muito além da internação. Muitos pacientes enfrentam problemas de saúde mental e sequelas clínicas persistentes após a fase aguda grave da doença, o que dificulta uma recuperação adequada e tem impacto significativo na qualidade de vida dessas pessoas. Dos 440 pacientes que sobreviveram após a alta, 251 foram incluídos no estudo devido à alta taxa de pacientes que perderam o seguimento (41,8%). Entre esses 251 pacientes, aproximadamente 7% foram readmitidos no hospital e 2,4% foram a óbito, evidenciando a necessidade da continuidade da assistência e a possível alta taxa de pacientes sem qualquer cuidado.

Durante a recuperação, os pacientes devem receber um tratamento individualizado. A orientação do paciente sobre a doença e o tratamento proposto desde o seu início mostrou-se benéfica para reduzir os níveis de ansiedade, diminuir a dor e o estresse psicológico, assim como o tempo de internação (SUN *et al.*, 2020).

Após doenças graves que exigiram internação em UTI, muitos pacientes desenvolvem transtornos físicos, psicológicos, cognitivos e psiquiátricos, que podem resultar em uma longa fase de recuperação e reabilitação, demandando ampla assistência do sistema de saúde. O comprometimento da saúde mental após a internação em UTI pode ser evidenciado pela alta taxa de prevalência de depressão, que pode afetar cerca de 29% dos pacientes após a alta hospitalar. A reabilitação dos pacientes que enfrentaram infecção grave pelo coronavírus é crucial e deve ser implementada de forma personalizada, especialmente em indivíduos com comorbidades, idade avançada, obesidade e múltiplas complicações, por meio de um programa coordenado por uma equipe integrada. Nesse sentido, os serviços de saúde precisam estar preparados para oferecer atendimento a esses pacientes, com uma equipe interdisciplinar adaptada às suas necessidades específicas. Portanto, é fundamental conhecer as características dessa população vulnerável para capacitar a equipe de saúde a desenvolver um programa de reabilitação eficaz, visando restaurar a função física e mental dos pacientes (DEMECO *et al.*, 2020).

Conforme Halpin e colaboradores (2020), é de extrema importância desenvolver serviços de reabilitação para lidar com o impacto pós-infecção pela COVID-19, após a alta hospitalar, considerando que a doença é verdadeiramente multissistêmica, com complicações que vão além das pulmonares (mesmo sendo as mais prevalentes).

Dados mais específicos sobre as necessidades desse grupo de pacientes, que apresentam diferentes sequelas, são essenciais para garantir um atendimento interdisciplinar aos sobreviventes, envolvendo médicos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, nutricionistas, enfermeiros, psicólogos e outros profissionais.



## **4. MÉTODO**

### **4.1 Delineamento do estudo**

Trata-se de estudo de natureza quantitativa, observacional, analítico, retrospectivo, realizado em conformidade com a diretriz *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* - STROBE (VON ELM *et al.*, 2007).

### **4.2 Local e Período do estudo**

O estudo foi realizado em um Hospital Universitário (HU) localizado no Sul do Brasil, no estado do Paraná, que é uma referência para o tratamento da doença COVID-19. Este HU possui um total de 250 leitos, todos voltados exclusivamente para atendimentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Durante o período da pandemia de COVID-19, o hospital abriu 70 leitos adicionais destinados exclusivamente ao tratamento de pacientes com casos graves do coronavírus, formando assim a Unidade COVID.

O período de tempo considerado abrangeu o último ano de internações devido a casos graves de COVID-19, compreendido entre janeiro de 2021 e abril de 2022. Após esse período, a Unidade COVID-19 do HU foi oficialmente desativada. Os casos novos de infecção pelo coronavírus, registrados após abril de 2022, passaram a ser direcionados para a ala de isolamento do hospital.

### **4.3 População e Amostra**

A população do estudo envolveu todos os prontuários daqueles indivíduos que estiveram internados na Unidade COVID-19, com infecção por SARS-COV2 confirmada pela RT-PCR (*reverse-transcriptase polymerase chain reaction*), coletada no hospital de pesquisa ou não, e que, em algum momento da internação, foram submetidos a intubação orotraqueal. Ter passado pela intubação orotraqueal e ventilação mecânica foi considerado, nesse estudo, como um padrão de gravidade para os casos da COVID-19. Destes pacientes, foram incluídos os adultos (idade igual ou superior a 18 anos), que sobreviveram e receberam alta hospitalar.

Foram excluídos os prontuários dos pacientes que apresentavam dados insuficientes para responder aos objetivos do estudo. Os prontuários de pacientes transferidos para outro hospital, para continuidade do tratamento, também foram excluídos devido ao fato de não ser possível acompanhar os dados de evolução do paciente após a transferência, bem como suas condições de saúde no momento da alta.

#### **4.4 Coleta de dados**

Os dados foram coletados de agosto 2022 a abril de 2023 por meio do prontuário eletrônico (Tasy<sup>®</sup>), sistema informatizado utilizado na instituição do estudo.

Na intenção de envolver toda a população que atendeu aos critérios de inclusão do estudo, inicialmente, foi realizada uma busca no prontuário eletrônico, utilizando-se de filtros de identificação para “unidade COVID-19” e a “data de internação”. A partir disso, foi gerado um relatório com todos aqueles que foram internados na unidade COVID-19 dentro do período estipulado para em questão (N=1172).

Em seguida, foram treinados os coletadores de dados para identificar, a partir desse relatório, aqueles que atendiam aos critérios de inclusão/exclusão; anotando também o motivo de exclusão, quando fosse o caso. Depois de checados os registros de cada paciente dessa lista, teve-se ciência do total da

população de interesse, com 238 prontuários de pacientes incluídos na pesquisa.

Para a caracterização clínica dos participantes foi elaborado um instrumento específico para o presente estudo (Apêndice A), contendo variáveis que colaborassem para responder à questão de pesquisa. Os dados no instrumento de coleta foram separados em quatro grandes seções ou partes: 1) dados para caracterização da amostra, 2) dados na admissão hospitalar, 3) dados de saúde durante a internação e 4) informação sobre as condições de saúde no momento da alta, incluindo dados de encaminhamento na alta.

Os dados utilizados para caracterização da amostra incluíram: gênero, idade, cidade de origem, estado civil, avaliação do tempo de internação hospitalar e avaliação do tempo de internação na Unidade COVID. Na admissão hospitalar, foram coletadas informações sobre a presença de sintomas e quais sintomas estavam presentes (tais como fadiga, tosse, falta de ar, cefaleia, alteração no olfato e/ou paladar, febre, alteração sensorial, dor no corpo ou outros), o início dos sintomas, o estado vacinal para a COVID-19, os sinais vitais na admissão, resultados de exames laboratoriais e presença de comorbidades pré-existentes (tais como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica, hipotireoidismo, depressão e/ou ansiedade, asma, anemia, dislipidemia, obesidade, tabagismo, insuficiência cardíaca, cardiopatia isquêmica, acidente vascular cerebral, epilepsia, embolia prévia e neoplasia).

Os dados relativos à saúde durante a internação englobaram a necessidade de procedimentos realizados durante a hospitalização, tais como pronação, administração de drogas vasoativas, realização de traqueostomia, dreno de tórax, hemodiálise e/ou cirurgia, bem como o tempo de ventilação mecânica. Também foi registrada a presença de complicações ou intercorrências durante a internação, incluindo infecções e o desenvolvimento de disfunção de órgãos e/ou eventos agudos, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, lesões por pressão, embolia pulmonar, trombose venosa profunda, arritmias cardíacas e parada cardiorrespiratória.

Os registros das condições de saúde no momento da alta identificaram a presença de sequelas, ou seja, a presença de alguma modificação da condição

de saúde dos pacientes, não presente no momento da admissão hospitalar, indicando necessidades especiais no domicílio. Foram identificadas como sequelas no presente estudo: necessidade de uso de oxigênio domiciliar, presença de lesão por pressão (LPP), alteração laboratorial da função renal (na alta), manutenção domiciliar da traqueostomia, uso de sonda de alimentação ou sonda vesical de demora, presença de sinal ou sintoma no momento da alta (como: dor em alguma parte do corpo, dispneia, tosse, agitação, confusão mental, presença de plegia ou parestesia), amputação de membro e restrição ao leito.

Neste estudo, o uso de oxigênio domiciliar (sem uso domiciliar prévio), necessidade de manutenção da traqueostomia, presença de tosse e/ou dispnéia, na alta hospitalar, foram considerados como sequela respiratória. A presença de confusão mental, agitação motora, hemiparesia, tetraparesia, plegia, neuropaxia e alterações da fala foram consideradas, na alta hospitalar, como sequelas neuromusculares.

Os dados coletados foram registrados em um banco de dados construído no programa Microsoft Office Excel for Windows 2010®.

#### **4.5 Processamento e Análise de dados**

Os dados foram coletados e compilados em planilhas do Microsoft Office Excel for Windows 2010® e, posteriormente, foram processados e analisados no programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, *version 26.0*, e STATA 14.2.

A variável presença ou não de sequelas no momento da alta hospitalar, indicando necessidades especiais no domicílio, foi considerada como variável resposta nessa investigação.

Foram testados os pressupostos das variáveis por meio dos testes de normalidade (Shapiro-Wilk) e homocedasticidade (Teste de Levene). As análises descritivas foram realizadas para todas as variáveis, utilizando-se de medidas de proporção percentual para variáveis categóricas e média e desvio padrão para variáveis contínuas.

Como forma de identificar os fatores associados à presença (ou não) de sequelas na alta hospitalar foi aplicado o teste t de Student para as variáveis quantitativas, uma vez que os dados eram provenientes de uma população que seguia distribuição normal pelo teste de Shapiro-Wilk; e o teste exato de Fisher para as variáveis qualitativas, que haviam caselas com número de participantes inferior a dez. Para as análises foi considerando p-valor  $<0,05$  como sendo estatisticamente significativo.

Foram construídos modelos de regressão logística univariados para conhecer quais variáveis explanatórias seriam consideradas estatisticamente significativas para causarem sequelas (presença de alguma modificação da condição de saúde dos pacientes, não presente no momento da admissão hospitalar, indicando necessidades especiais no domicílio). As variáveis explanatórias que foram consideradas estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) ao estimar a razão de chance bruta (OR= *Odds Ratio*) foram utilizadas no modelo de regressão logística multivariada, apresentando a razão de chance ajustada (OR= *Odds Ratio*) e o intervalo de confiança (IC) para o desenvolvimento dessas sequelas no momento da alta. Também foram construídos outros dois modelos de regressão logística multivariada, sendo no primeiro, a variável dependente presença de sequela respiratória (sim ou não) e no segundo, a variável dependente foi a presença de sequela motora (sim ou não).

#### **4.6 Aspectos éticos**

Todas as normativas da Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012) foram atendidas. O presente conteúdo é um recorte de um estudo matricial denominado “Qualidade de vida relacionada à saúde e suas vertentes: investigação do impacto positivo e negativo sobre a vida diária do ser humano”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, sob o número CAAE 84505918.6.0000.0107, Parecer nº 2.588.565 de 09 de abril de 2018, com Emenda sob Parecer nº 4.025.567, de 13 de maio de 2020 (Anexo A).

## 5. RESULTADOS

Dos 1172 pacientes internados no período de janeiro de 2021 até abril de 2022, 238 pacientes foram incluídos no estudo. Foram excluídos 934 pacientes de acordo com os seguintes critérios: 356 por não terem sido intubados, 335 por terem falecido durante a hospitalização, 85 por terem menos de 18 anos, 21 por terem sido transferidos e 137 por não apresentarem confirmação da infecção pelo coronavírus por meio de testagem positiva descrita no prontuário (incluindo a falta de registro da confirmação da infecção).

Mais da metade da amostra (n=120; 50,4%) apresentou algum tipo de sequela na alta hospitalar, ou seja, possuíam alguma alteração da condição de saúde que não possuíam no momento da internação hospitalar. As sequelas identificadas foram: sequela insuficiência renal aguda (n=26; 10,9%), sequela O2 domiciliar (n=25; 10,5%), sequela confusão mental (n=25; 10,5%), sequela tetraparesia (n=23; 9,7%), sequela lesão por pressão (LPP) (n=22; 9,2%), sequela traqueostomia (n=15; 6,3%), sequela acamados (n=15; 6,3%), sequela agitação (n=8; 3,4%), sequela tosse (n=5; 2,1%), sequela disfagia (n=4; 1,7%), sequela paresia (n=4; 1,7%), sequela dor lombar (n=2; 0,8%), sequela dor abdominal (n=2; 0,8%), sequela plegia (n=2; 0,8%), sequela dispnéia (n=1; 0,4%), sequela fraqueza (n=1; 0,4%), sequela depressão (n=1; 0,4%), sequela lesão nervosa de membro (n=1; 0,4%), sequela disartria (n=1; 0,4%), sequela amputação (n=1; 0,4%).

O uso de algum tipo de sonda no momento da alta hospitalar também foi considerado uma sequela da internação devido a COVID-19. Apenas 6 (2,5%) pacientes precisaram ir de alta usando sonda nasoenteral para alimentação; 2 (0,8%) tiveram alta com gastrostomia e 2 (0,8%) pacientes saíram com sondagem vesical de demora ou permanente.

As características dos 238 portadores de COVID-19 grave, que compuseram a amostra do estudo, serão apresentadas a seguir.

Houve predomínio de homens (n=136; 57,1%); com idade média de 53 anos, variando de 19 a 90 anos; casados ou em união estável (n=159; 67%); provenientes, principalmente, de cidades pertencentes a 10ª Regional de Saúde (97,5%) e da 20ª Regional de Saúde (2,5%).

Os sintomas mais prevalentes na admissão foram falta de ar (n=188; 78,9%), tosse (n= 113; 47,4%) e fadiga (n= 55; 23,1%) e a febre foi referida em 70 (29,4%) pacientes. A queixa de dor no corpo esteve presente em 58 (24,3%) pacientes. Alterações do paladar e do olfato estavam presentes em 21 (8,8%) pacientes no momento da admissão.

Dentre esses indivíduos, muitos possuíam comorbidades como HAS (n=118; 49,6%), obesidade (n=70; 29,4%) e DM (n=48; 20,2%). Alguns pacientes tinham hipotireoidismo (n=15; 6,3%), dislipidemia (n=12; 5,0%), DPOC (n=11; 4,6%) e transtorno depressivo (n=9; 3,7%). Outras morbidades foram menos identificadas e registradas em prontuário como: insuficiência cardíaca (n=7; 2,9%), fibrilação atrial (n=6, 2,5%), história prévia de acidente vascular encefálico (n=5; 2,1%), embolia pulmonar ou venosa profunda (n=5; 2,1%), epilepsia (n=5; 2,1%), doença reumática (n=5; 2,1%), transtorno de ansiedade (n=5; 2,1%), asma (n=4; 1,7%) e cardiopatia isquêmica (n=4; 1,7%).

Poucos pacientes tinham DRC (n=2, 0,8%), neoplasia (n=2; 0,8%), traumatismo cranioencefálico ou politrauma (n=2; 0,8%), vírus da imunodeficiência humana (n=1; 0,4%), doença de Alzheimer (n=1; 0,4%), injúria renal aguda (n=1; 0,4%), cirrose (n=1; 0,4%) e transtorno obsessivo compulsivo (n=1; 0,4%). Houve 4 (n=1,6%) gestantes entre os indivíduos internados com COVID-19 grave, no hospital. Tabagismo (n=23, 9,7%) e etilismo (n=3; 1,3%) também foram registrados entre os participantes do estudo.

Para a estabilização do quadro de saúde do portador de COVID-19 grave, alguns procedimentos foram necessários, em algum momento da internação, como a instalação endovenosa de medicação vasoativa (n=195; 81,9%), posicionamento em prona (n=129; 54,5%), necessidade de traqueostomia (n=45; 18,9%), instalação de hemodiálise (n=20; 8,4%); utilização de dreno de tórax (n=19; 8,0%) e necessidade de submissão a algum procedimento cirúrgico (n=15; 6,3%) – como cesariana (n=4; 1,6%), cistostomia (n=2; 0,8%), desbridamento de LPP (n=2; 0,8%), colostomia (n=1; 0,4%), laparotomia (n=1; 0,4%), toracocentese (n=1; 0,4%), amputação de membro (n=1; 0,4%), colectomia (n=1; 0,4%), gastrostomia (n=1; 0,4%) e mediastinostomia (n=1; 0,4%).

Algumas intercorrências ou complicações foram registradas ao longo da internação, podendo citar: injúria renal aguda (n=38; 16%); LPP (n=22; 9,2%); trombose venosa profunda (n=16; 6,7%); arritmia cardíaca – como fibrilação atrial, taquicardia supraventricular ou ventricular (n=15; 6,3%); tromboembolismo pulmonar (n=11; 4,6%); parada cardiorrespiratória (n=10; 4,2%); quadro de *delirium* (n=9; 3,8%); septicemia (n=8; 3,4%); acidente vascular encefálico agudo (n=6; 2,5%); pancreatite (n=4; 1,7%); choque séptico (n=4; 1,7%); convulsão (n=3; 1,3%) e infarto agudo do miocárdio (n=2; 0,8%). Outros quadros foram registrados apenas uma vez (n=1; 0,4%) como: edema agudo de pulmão, estenose de traqueia, broncoaspiração, mielodisplasia, rabdomiólise, herpes e celulite.

Pacientes com suspeita de infecção tiveram coleta de cultura de secreções. Os locais de coleta de cultura identificados no presente estudo foram: secreção traqueal (n=82; 34%), ferida operatória (n=1; 0,4%), ponta de cateter (n=38; 15,9%), urocultura (n=28; 11,7%) e hemocultura (n=1; 0,4%). Com exceção da hemocultura, todos os outros sítios de infecção foram considerados estatisticamente significativos ( $p < 0,05$ ) ao serem comparados entre os grupos com ou sem sequela no momento da alta hospitalar. Alguns pacientes tiveram infecção documentada em mais de um sítio e, algumas vezes, mais de um episódio de infecção no mesmo sítio.

A presença de sequela na alta hospitalar esteve associada à maior idade, maior tempo de internação e de tempo de internação em UTI, maior tempo de VMI, presença de HAS e DM, uso de droga vasoativa durante internação, necessidade de instalação de dreno de tórax, realização de traqueostomia, hemodiálise, presença de infecção e de injúria renal aguda, todas com  $p < 0,05$ .

Todas essas variáveis clínicas investigadas quanto à associação com a presença de sequelas na alta hospitalar, apresentadas na Tabela 1, foram consideradas estatisticamente significativas. Também foram consideradas significantes estatisticamente a análise da OR (odds ratio) bruta dessas variáveis, todas com chances maiores que 1,05 vezes de apresentar sequela na alta, destacando o uso de traqueostomia (OR=5,19; IC=2,37-11,4;  $p < 0,001$ ) e a passagem de dreno de tórax (OR 4,07; IC=.1,31-12,7;  $p = 0,015$ ).



Tabela 1 - Associação de aspectos clínicos dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a presença ou não de sequela na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022

Variáveis	Sequela		<i>p</i> *	OR bruta	IC 95%	<i>p</i> **
	Sim	Não				
	Média±D.P.					
Idade	58±15,1	48±14,3	<0,001	1,05	1,03- 1,07	<0,001
Tempo de internação UTI (em dias)	27,5±12,6	18,6±9,3	<0,001	1,08	1,05- 1,11	<0,001
Tempo de internação hospitalar (em dias)	29,8±16,9	18,9±9,3	<0,001	1,08	1,05- 1,11	<0,001
Tempo ventilação mecânica (em dias)	16±9,9	10,7±6,2	<0,001	1,00	1,05- 1,14	<0,001
<b>Comorbidades na admissão</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b><i>p</i>***</b>	<b>OR bruta</b>	<b>IC 95%</b>	<b><i>p</i>**</b>
HAS (sim)	76 (64,4)	42 (35,6)	<0,001	3,13	1,84- 5,31	<0,001
Diabetes mellitus (sim)	32 (66,7)	16 (33,3)	0,015	2,32	1,19- 4,51	0,013
<b>Intervenção ou complicação durante internação</b>						
<i>Droga vasoativa (sim)</i>	105 (53,9)	90 (46,2)	0,029	2,18	1,09- 4,33	0,026

Tabela 1 - Associação de aspectos clínicos dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a presença ou não de sequela na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022

(continua)

Variáveis	Sequela		p*	OR bruta	IC 95%	p**
	Sim	Não Média±D.P.				
<i>Dreno de tórax (sim)</i>	15 (79)	4 (21,1)	<b>0,015</b>	4,07	1,31- 12,7	<b>0,015</b>
Hemodiálise (sim)	15 (75)	5 (25)	<b>0,033</b>	3,23	1,13- 9,19	<b>0,028</b>
Injúria Renal Aguda (sim)	29 (76,3)	9 (23,7)	<b>0,001</b>	3,86	1,74- 8,57	<b>0,001</b>
Infecção (sim)	78 (60,9)	50 (30,1)	<b>0,001</b>	2,5	1,50- 4,26	<b>0,001</b>

Fonte: Elaborado pelos autores. D.P.=desvio padrão. UTI- Unidade de Terapia Intensiva; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; p= p-valor; OR= Odds Ratio; IC= Intervalo de Confiança; p\*= valor de p obtido pelo teste t de Student; p\*\*= valor de p obtido pelo teste de regressão logística; p\*\*\*= valor de p obtido pelo teste exato de Fisher.

Os exames laboratoriais, realizados no momento da admissão hospitalar na Unidade COVID, foram coletados de acordo com a rotina utilizada nesta unidade durante o estudo. Esta rotina incluiu exames para avaliação de diversos aspectos, tais como resposta inflamatória, presença de infecção, estado nutricional e disfunção de órgãos. A maioria dos exames laboratoriais não apresentou diferença estatística entre os grupos com e sem sequelas no momento da alta hospitalar, com exceção da ureia e da creatinina, que apresentaram significância estatística tanto na associação univariada ( $p < 0,001$  e  $p = 0,003$ , respectivamente), quanto na razão de chance de gerar sequela na alta hospitalar, ambas com OR maior que 1,02 vezes ( $p < 0,001$  e  $p = 0,007$ , respectivamente) (Tabela 2).

Tabela 2 – Associação dos dados laboratoriais de admissão entre os participantes do estudo (n=238) identificados com ou sem sequela no momento da alta hospitalar, Cascavel, 2021-22

	Sequela		<i>p</i> *	OR	IC	<i>p</i> **
	Sim	Não				
<b>Dados laboratoriais de admissão</b>	<b>Média±D.P.</b>			<b>Bruta</b>	<b>95%</b>	
Amilase	95,7±72,8	109,2±108,8	0,286	0,99	1,0- 1,001	0,289
PCR	15,7±11,2	17,6±10,0	0,168	0,98	0,96- 1,01	0,168
VHS	64,2±26,9	61,1±26,9	0,402	1,00	0,99- 1,02	0,400
Lactato	2,05±0,78	2,10±1,06	0,687	0,95	0,72- 1,25	0,685
DHL	646,5±343,5	628,3±260,9	0,662	1,00	0,99- 1,00	0,661
Hemoglobina	12,8±1,49	12,9±1,5	0,492	0,94	0,80- 1,11	0,490
Leucócitos	14337±8577	12702±5769	0,086	1,00	0,99- 1,0	0,097
Plaquetas	244832±82.005	229741±90,113	0,178	1,00	0,99- 1,0	0,179
Ph	7,32±0,12	7,35±0,11	0,163	0,19	0,02- 1,94	0,163

Tabela 2 – Associação dos dados laboratoriais de admissão entre os participantes do estudo (n=238) identificados com ou sem sequela no momento da alta hospitalar, Cascavel, 2021-22

(continua)

	Sequela		<i>p</i> *	OR	IC	<i>p</i> **
	Sim	Não				
<b>Dados laboratoriais de admissão</b>	<b>Média±D.P.</b>			<b>Bruta</b>	<b>95%</b>	
pO <sub>2</sub>	75,2±22,9	76,2±26,1	0,753	0,99	0,99- 1,01	0,752
pCO <sub>2</sub>	48,2±13,0	45,7±12,5	0,141	1,02	0,99- 1,04	0,142
Ureia	69,8±46,6	47,8±30,1	<b>&lt;0,001</b>	1,02	1,01- 1,03	<b>&lt;0,001</b>
Creatinina	1,83±1,85	1,25±1,09	<b>0,003</b>	1,33	1,08- 1,64	<b>0,007</b>
Glicose	193,6±81,0	179,3±72,7	0,155	1,00	0,99- 1,01	0,156
Albumina	3,00±0,37	3,01±0,41	0,797	0,92	0,47- 1,79	0,795

Fonte: Elaborado pelos autores. D.P.=desvio padrão. PCR: Proteína C Reativa; VHS: volume de hemossedimentação; DHL: desidrogenase láctica; pO<sub>2</sub> pressão arterial de oxigênio; pCO<sub>2</sub>: pressão arterial de gás carbônico; p= p-valor; OR= Odds Ratio; IC= Intervalo de Confiança; *p*\*= valor de *p* obtido pelo teste t de Student; *p*\*\*= valor de *p* obtido pelo teste de regressão logística.

Na análise ajustada, por meio do teste de regressão logística, organizou-se um modelo de associação dos aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, que haviam sido considerados estatisticamente significativos nas análises anteriores. Nesse sentido, observou-se que a injúria renal aguda e a idade foram os fatores associados à

sequela no momento da alta. A chance de desenvolver alguma alteração da condição de saúde na alta hospitalar em paciente com injúria renal aguda foi 3,64 vezes maior e em paciente com idade mais avançada foi 1,03 vezes mais (Tabela 3).

Tabela 3 - Associação de aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a razão de chance ajustada para presença ou não de sequela na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022

<b>Variáveis</b>	<b>OR ajustado</b>	<b>p*</b>	<b>IC 95%</b>
Idade	1,03	<b>0,011</b>	1,01-1,06
Tempo de internação UTI (em dias)	0,97	0,597	0,86-1,09
Tempo de internação hospitalar (em dias)	1,09	0,187	0,96-1,23
Tempo ventilação mecânica (em dias)	1,00	0,944	0,94-1,07
Ureia	1,01	0,074	1,00-1,03
Creatinina	0,83	0,338	0,57-1,22
HAS (sim)	1,57	0,210	0,78-3,17
Diabetes mellitus (sim)	1,34	0,499	0,58-3,09
Droga vasoativa (sim)	1,24	0,624	0,52-3,00
Dreno de tórax (sim)	1,69	0,447	0,44-6,50
Traqueostomia (sim)	1,12	0,847	0,35-3,56
Hemodiálise (sim)	0,73	0,695	0,15-3,60
Injúria Renal Aguda (sim)	3,64	<b>0,016</b>	1,27-10,4
Infecção (sim)	1,19	0,651	0,55-2,60

Fonte: Elaborado pelos autores. UTI: unidade de tratamento intensivo; HAS: hipertensão arterial sistêmica; OR= Odds Ratio; p= p-valor; IC= Intervalo de Confiança; p\* valor de p obtido pelo modelo de regressão logística.

As sequelas respiratórias e neuromusculares foram as alterações mais frequentes na alta hospitalar neste estudo. Portanto, foram avaliadas com aspectos clínicos da internação na busca de associação com fatores que pudessem contribuir para o seu surgimento.

Ainda, a presença de algumas alterações na alta hospitalar foram caracterizadas como sequelas respiratórias, como: uso de oxigênio domiciliar (n=25; 10,5%), manutenção da traqueostomia (n=15; 6,3%), presença de tosse (n=5; 2,1%) e dispnéia (n=1; 0,4%). O uso de oxigênio domiciliar no momento da alta foi indicado para 28 pacientes (11,7%) , sendo 3 já com uso prévio, no momento da admissão, estes três não considerados como sequela na alta hospitalar.

A idade, o tempo de internação hospitalar e tempo de VMI tiveram associação com a presença de sequela respiratória ( $p < 0,001$ ). Dentre as comorbidades estudadas, somente a DPOC apresentou associação estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) para presença de sequela respiratória na alta hospitalar, utilizando OR bruta de 10,3; IC=2,85-37,1;  $p < 0,001$ .

Dentre as intervenções e complicações, que ocorreram durante a internação, somente a necessidade da utilização de dreno de tórax apresentou diferença estatística para a presença de sequela respiratória OR de 7,0; IC= 2,6-18,6;  $p < 0,001$  (Tabela 4).

Tabela 4 - Associação de aspectos clínicos dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a presença ou não de sequela respiratória, na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022

<b>Sequela Respiratória</b>						
<b>Variáveis</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>p*</b>	<b>OR bruta</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p**</b>
	<b>Média±D.P.</b>					
Idade	62,8±15,2	51±14,8	<b>&lt;0,001</b>	1,06	1,03-1,08	<b>&lt;0,001</b>

Tabela 4 - Associação de aspectos clínicos dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a presença ou não de sequela respiratória, na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022

(continua)

<b>Sequela Respiratória</b>						
<b>Variáveis</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>				
	<b>Média±D.P.</b>		<b>p*</b>	<b>OR bruta</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p**</b>
Tempo internação UTI (em dias)	21,6±11, 3	30,2±12 ,5	<b>&lt;0,001</b>	1,06	1,03- 1,09	<b>&lt;0,001</b>
Tempo internação hospitalar (em dias)	35±21,1	22,2±12	<b>&lt;0,001</b>	1,05	1,03- 1,08	<b>&lt;0,001</b>
Tempo VM (em dias)	18,7±12, 3	12,3±7, 3	<b>&lt;0,001</b>	1,07	1,03- 1,11	<b>&lt;0,001</b>
<b>Comorbidades na admissão</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>p***</b>	<b>OR bruta</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p**</b>
DPOC	7 (63,6)	4 (36,3)	<b>&lt;0,001</b>	10,3	2,85- 37,1	<b>&lt;0,001</b>
<b>Intervenção/compli cação durante internação</b>						
Dreno tórax (sim)	10 (52,6)	9 (47,4)	<b>&lt;0,001</b>	7	2,6- 18,6	<b>&lt;0,001</b>
Infecção (sim)	27 (21,1)	101 (78,9)	0,081	1,99	0,97- 4,1	0,059

Fonte: Elaborado pelos autores. D.P.=desvio padrão. UTI: Unidade de Terapia Intensiva; VM: ventilação mecânica; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; p= p-valor; OR= Odds Ratio; IC= Intervalo de Confiança; p\*= valor de p obtido pelo teste t de Student; p\*\*= valor de p obtido pelo teste de regressão logística; p\*\*\*= valor de p obtido pelo teste exato de Fisher.

A presença de confusão mental (n=25; 10,5%), agitação motora (n=8;

3,3%) hemiparesia (n=4; 1,6%), tetraparesia (n=24; 10%), plegia (n=2; 0,8%), neuropaxia (n=1; 0,4%) e alterações da fala (n=1; 0,4%) foram consideradas, na alta hospitalar, como sequelas neuromusculares.

O tempo de internação total, tempo de internação na UTI e tempo de VMI, assim como a idade e a presença de infecção, mostraram-se com diferença estatística ( $p < 0,05$ ) para a presença de sequelas neuromusculares, dentre os aspectos clínicos durante a internação dos pacientes com COVID-19 grave; todas com OR maior que uma vez de gerar sequelas neuromusculares na alta hospitalar, sendo que ter apresentado infecção obteve OR bruta de cerca de duas vezes (Tabela 5).

Tabela 5 - Associação de aspectos clínicos dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a presença ou não de sequela neuromuscular, na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022

Variáveis	Sequela Neuromuscular		$p^*$	OR brut a	IC 95%	$p^{**}$
	Sim	Não				
	Média±D.P.					
Idade	57,2±14, 3	51,6±15, 6	<b>0,016</b>	1,02	1,0- 1,04	<b>0,018</b>
Tempo internação UTI (em dias)	28,3±12, 3	21,4±11, 4	<b>&lt;0,00</b> <b>1</b>	1,05	1,02 -	<b>&lt;0,00</b> <b>1</b>
Tempo internação hospitalar (em dias)	30,2±16, 9	22,5±13, 4	<b>&lt;0,00</b> <b>1</b>	1,03	1,01 -	<b>0,001</b>
Tempo VM (em dias)	16,3±10, 3	12,4±7,9	<b>0,003</b>	1,05	1,01 -	<b>0,005</b>
					1,08	
<b>Intervenção/complicação durante internação</b>						
Infecção (sim)	40 (31,3)	88 (68,8)	<b>0,010</b>	2,3	1,2- 4,4	<b>0,009</b>

Fonte: Elaborado pelos autores. D.P.=desvio padrão. UTI: Unidade de Terapia Intensiva; VM: ventilação mecânica; p= p-valor; OR= Odds Ratio; IC= Intervalo de Confiança;  $p^*$ = valor de  $p$



obtido pelo teste t de Student;  $p^{**}$ = valor de  $p$  obtido pelo teste de regressão logística;  $p^{***}$ = valor de  $p$  obtido pelo teste exato de Fisher.

Os dados laboratoriais coletados na admissão dos pacientes com COVID-19 grave não tiveram relação com a presença de sequelas respiratórias na alta hospitalar, excetuando-se a constatação de saturação de oxigênio na gasometria arterial. A saturação de oxigênio, que teve diferença estatística, evidenciou que quanto maior a saturação de oxigênio na admissão, menor a chance de desenvolver sequela respiratória, com IC=0,89-1,0;  $p=0,033$  (Tabela 6).

Tabela 6 - Associação dos dados laboratoriais de admissão entre os participantes identificados com ou sem sequela respiratória, no momento da alta hospitalar, Cascavel, 2022

	Sequela Respiratória		$p^*$	OR bruta	IC 95%	$p^{**}$
	Sim	Não				
<i>Ex. lab.</i>	Média±D.P.					
PCR	14±9,3	17±10,8	0,094	0,97	0,94-1,01	0,096
VHS	60,8±20,8	63±27,6	0,677	1,0	0,98-1,01	0,675
Lactato	2,2±0,99	2,1±0,92	0,417	1,15	0,82-1,62	0,416
DHL	592,9±297,9	646,1±306,4	0,346	1,0	0,998-1,0	0,345
Hb	13±1,3	12,8±1,6	0,385	1,1	0,88-1,37	0,394
Leucócitos	13350±6441	13562±7536	0,868	0,99	0,99-1,0	0,867

Tabela 6 - Associação dos dados laboratoriais de admissão entre os participantes identificados com ou sem sequela respiratória, no momento da alta hospitalar, Cascavel, 2022

(continua)

Sequela Respiratória						
	Sim	Não				
<i>Ex. lab.</i>	Média±D.P.		<i>p</i> *	OR bruta	IC 95%	<i>p</i> **
Plaquetas	235720±82784	237679,8±87157	0,896	0,99	0,99-1,0	0,896
pH	7,3±0,1	7,3±0,12	0,35	4,6	0,19- 1,11	0,346
pO <sub>2</sub>	74,3±30,2	76±23,3	0,706	1,0	0,98- 1,01	0,705
pCO <sub>2</sub>	45,8±11,4	47,2±13	0,516	0,99	0,96- 1,01	0,514
Sat. O <sub>2</sub>	89,6±8,3	91,7±4,6	<b>0,003</b>	0,94	0,89-1,0	<b>0,033</b>
Ureia	60±24,6	58,7±43,3	0,860	1,0	0,99-1,0	0,860
Creatinina	1,28±0,82	1,59±1,64	0,254	0,84	0,63- 1,13	0,262
Sódio	139±3,17	137±23,2	0	1,0	0,97-1,0	0,616
Glicose	205,2±95,9	182±72,4	0,092	1,0	0,99-1,0	0,095
Albumina	3,01±0,43	3±0,38	0,955	1,02	0,41-2,5	0,955

Fonte: Elaborado pelos autores. D.P.=desvio padrão. Ex. lab: exames laboratoriais na dmissão. PCR: Proteína C Reativa; VHS: volume de hemossedimentação; DHL: desidrogenase láctica; Hb: hemoglobina; pO<sub>2</sub> pressão arterial de oxigênio; pCO<sub>2</sub>: pressão arterial de gás carbônico; Sat O<sub>2</sub>: saturação arterial de oxigênio; p= p-valor; OR= Odds Ratio; IC= Intervalo de Confiança; *p*\*= valor de *p* obtido pelo teste t de Student; *p*\*\*= valor de *p* obtido pelo teste de regressão logística.

Os exames laboratoriais adquiridos na admissão dos pacientes hospitalizados com COVID-grave não apresentaram relação com sequela neuromuscular no momento da alta hospitalar, excetuando o sódio sérico,

como demonstrado na Tabela 7, que se mostrou estatisticamente significativo apenas quando analisada a razão de chance bruta desse exame (OR= 1,1; IC=1-1,17; p=0,035), quando em valores maiores, poder gerar a seqüela neuromuscular.

Tabela 7 - Associação dos dados laboratoriais de admissão entre os participantes do estudo identificados com seqüela neuromuscular, no momento da alta hospitalar, Cascavel, 2022

<b>Seqüela Neuromuscular</b>						
	<b>Sim</b>	<b>Não</b>				
<b>Ex. lab.</b>	<b>Média±D.P.</b>		<b>p**</b>	<b>OR Brut a</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p**</b>
PCR	15,7±12	16,9±10,2	0,461	0,99	0,96- 1,01	0,460
VHS	65,1±26,3	61,8±26,7	0,445	1,0	0,99- 1,01	0,445
Lactato	2,12±0,7	2,1±0,99	0,649	1,1	0,79- 1,47	0,648
DHL	616,2±325,3	644,4±298,9	0,560	0,99	0,99-1,0	0,558
Hb	12,8±1,8	12,8±1,5	0,904	0,99	0,82- 1,19	0,904
Leucócitos	14607,2±100 56,5	13178±6232,9	0,199	1,0	0,99-1,0	0,212

Tabela 7 - Associação dos dados laboratoriais de admissão entre os participantes do estudo identificados com sequela neuromuscular, no momento da alta hospitalar, Cascavel, 2022

(continua)

Ex. lab.	Sequela Neuromuscular		<i>p</i> **	OR Brut a	IC 95%	<i>p</i> **
	Sim	Não				
	Média±D.P.					
Plaquetas	249741,5±78 931,4	233357,8±8834 3,42	0,209	1,0	0,99-1,0	0,210
pH	7,35±0,10	7,32±0,12	0,286	4,4	0,29-67	0,285
pO <sub>2</sub>	73,5±21,2	76,4±25,5	0,434	0,99	0,98-1,0	0,434
pCO <sub>2</sub>	48,6±13,3	46,4±12,6	0,268	1,01	0,99- 1,03	0,268
Sat. O <sub>2</sub>	91,1±5,0	91,5±5,6	0,679	0,99	0,94- 1,04	0,678
Ureia	67,4±37,7	56,2±41,4	0,069	1,0	0,99- 1,01	0,077
Creatinina	1,5±1,2	1,6±1,6	0,879	0,99	0,81-1,2	0,879
Sódio	140,3±4,0	136,4±24,2	0,23	1,1	1-1,17	<b>0,035</b>
Glicose	176,5±65,5	189,6±80,4	0,262	1,0	0,99-1,0	0,262
Albumina	3,02±0,4	3,01±0,4	0,763	1,13	0,52-2,4	0,761

Fonte: Elaborado pelos autores. D.P.=desvio padrão. Ex. lab.: exames laboratoriais na admissão. PCR: Proteína C Reativa; VHS: volume de hemossedimentação; DHL: desidrogenase láctica; Hb: hemoglobina; pO<sub>2</sub> pressão arterial de oxigênio; pCO<sub>2</sub>: pressão arterial de gás carbônico; Sat. O<sub>2</sub>: saturação arterial de oxigênio; p= p-valor; OR= Odds Ratio; IC= Intervalo de Confiança; *p*\*= valor de *p* obtido pelo teste t de Student; *p*\*\*= valor de *p* obtido pelo teste de regressão logística.

Após análise das associações das variáveis, foram organizados modelos de regressão logística, com a OR ajustada, incluindo as variáveis que foram consideradas estatisticamente significativas nas análises da OR bruta, tanto

para a presença de sequela respiratória, quanto para a presença de sequela neuromuscular.

Para a presença de sequela respiratória, na alta, houve associação com a idade e o fato de o indivíduo ter necessitado de dreno de tórax durante a internação em pacientes com COVID-10 grave, destacando-se essa última variável, que apresentou, 4,5 vezes mais chance de se ter sequela respiratória entre aqueles que possuíam dreno de tórax (IC=1,4-14,2;  $p < 0,011$ ) (Tabela 8).

Tabela 8 - Associação de aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a razão de chance ajustada para presença ou não de sequela respiratória na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022

<b>Sequela respiratória</b>			
<b>Variáveis</b>	<b>OR ajustado</b>	<b><math>p^*</math></b>	<b>IC 95%</b>
Idade	1,06	<b>&lt;0,001</b>	1,03-1,09
Tempo internação UTI (em dias)	0,97	0,380	0,91-1,04
Tempo internação hospitalar (em dias)	1,06	0,099	0,99-1,14
Tempo VM (em dias)	1,02	0,627	0,95-1,09
Sat. O2	0,96	0,214	0,90-1,02
DPOC	4,4	0,053	0,99-19,4
Dreno de tórax (sim)	4,5	<b>0,011</b>	1,4-14,2

Fonte: Elaborado pelos autores. UTI: Unidade de Terapia Intensiva; VM: ventilação mecânica; Sat. O2: saturação arterial de oxigênio; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; OR= Odds Ratio;  $p$ =  $p$ -valor; IC= Intervalo de Confiança;  $p^*$  valor de  $p$  obtido pelo modelo de regressão logística.

Para a presença de sequela neuromuscular, na alta hospitalar, não houve associação com nenhum dado clínico ou laboratorial, durante a internação, dos pacientes com COVID-10 grave, com exceção da idade (OR=1,02; IC=1-1,04;  $p=0,030$ ) (Tabela 9).

Tabela 9 - Associação de aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, com a razão de chance ajustada para presença ou não de sequela neuromuscular na alta hospitalar, Cascavel, Brasil, 2022

<b>Sequela neuromuscular</b>			
<b>Variáveis</b>	<b>OR ajustado</b>	<b>p*</b>	<b>IC 95%</b>
Idade	1,02	<b>0,030</b>	1-1,04
Tempo internação UTI (em dias)	1,03	0,245	0,98-1,1
Tempo internação hospitalar (em dias)	1,0	0,981	0,95-1,05
Tempo VM (em dias)	1,0	0,778	0,95-1,1
Infecção	1,5	0,295	0,70-3,3

Fonte: Elaborado pelos autores. UTI: Unidade de Terapia Intensiva; VM: ventilação mecânica; OR= Odds Ratio; p= p-valor; IC= Intervalo de Confiança; p\* valor de p obtido pelo modelo de regressão logística.

No momento da alta, conforme registrado nos prontuários analisados, 153 pacientes (64%) foram encaminhados para reavaliação e acompanhamento ambulatorial. Os pacientes que apresentaram sequelas foram mais frequentemente encaminhados para serviços especializados para acompanhamento de sua condição clínica, com uma diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo sem sequelas ( $p < 0,001$ ). Alguns pacientes receberam orientações para ter acompanhamento por mais de um profissional de saúde. Entre os 65 (27,5%) encaminhamentos para serviços especializados, os ambulatórios de cardiologia e nefrologia foram os mais referenciados, com 18 (7,5%) e 15 (6,3%) indicações, respectivamente. Dois pacientes (0,8%) foram encaminhados para a especialidade de neurologia e um paciente (0,4%) para pneumologia. A prescrição médica para os pacientes no momento da alta hospitalar foi registrada em 148 prontuários (62%) (conforme Tabela 10).

Tabela 10 - Associação da presença ou não de sequelas na alta hospitalar com os registros dos encaminhamentos dos pacientes, no momento da alta hospitalar, para acompanhamento de saúde (n=238) Cascavel, Paraná, Brasil - 2022

	Sequelas	
	Sim	Não
	(n=120)	(n=118)
	n (%)	n (%)
<b>Recebeu encaminhamento</b>	83 (69,2)	70 (59,3)
Ambulatório COVID	43 (51,8)	56 (80,0)
PAID	23 (27,7)	2 (2,9)
UBS	10 (12)	7 (10,0)
Outros (Equipe multidisciplinar/ clínica/ hospital do câncer)	7 (8,4)	5 (7,1)
<b>Encaminhamento especialista</b>	38 (31,7)	14 (11,9)
Nefrologia	14 (36,8)	1 (7,1)
Cardiologia	12 (31,6)	6 (42,8)
Fisioterapia	7 (18,4)	3 (21,4)
Fonoaudiólogo	3 (7,9)	1 (7,1)
Cirurgia geral	4 (10,5)	2 (14,2)
Neurologia	2 (5,2)	0
Endocrinologia	3 (7,9)	0
Outros**	6 (15,8)	1 (7,1)
<b>Receita médica (sim)</b>	68 (56,7)	80 (67,8)

Fonte: Elaborado pelos autores. PAID: Programa de Assistência e Internação Domiciliar. UBS: Unidade Básica de Saúde. \*\*especialidades que foram indicadas somente para 1 paciente: ortopedia, vascular, pneumologia, geriatria, infectologia, hematologia e ginecologia.

## 6. DISCUSSÃO

Neste estudo, foi observado que a idade mais avançada estava associada a uma maior chance de desenvolver sequelas em 1,05 vezes e 1,03 vezes mais para OR (bruta e ajustada, respectivamente). De acordo com esta pesquisa, estudos anteriores também indicaram que uma idade mais avançada foi um fator associado a um prognóstico pior (CARDOSO *et al.*, 2022; CHAMS *et al.*, 2020; CEBAN *et al.*, 2021; BASTOS *et al.*, 2020; GRASSELLI *et al.*, 2020). A infecção grave pelo coronavírus-2 no sul do Brasil foi associada a faixa etária mais alta, assim como a mortalidade (maioria na faixa dos 80 anos ou mais) (CHAMS *et al.*, 2020).

Reforçando a longa duração da doença grave causada pelo COVID-19, estudos realizados no Brasil durante o início da pandemia indicaram que pacientes sobreviventes apresentaram um tempo médio de ventilação mecânica invasiva superior a 10 dias (BASTOS *et al.*, 2020; GHOSN *et al.*, 2021). Este dado está em consonância com a observação de que pacientes que desenvolveram sequelas no momento da alta hospitalar, conforme descrito e também enfrentaram um prolongamento no tempo de internação hospitalar e na permanência na UTI em comparação com aqueles que não apresentaram sequelas. Esse cenário corrobora a necessidade de um cuidado prolongado em casos graves da doença, como também ressaltado por Cardoso e colaboradores (2022). O aumento do tempo de internação na UTI, especialmente em pacientes graves sob ventilação mecânica, está associado a outras condições de saúde que impactam na recuperação. Essa prolongada internação pode resultar em sinais e sintomas persistentes mesmo após a alta, requerendo acompanhamento médico contínuo (CARDOSO *et al.*, 2022; BASTOS *et al.*, 2020).

A gravidade dos sintomas na fase aguda e o maior tempo de internação hospitalar se relacionaram com maior síndrome após COVID-19, após alta hospitalar, em 19 artigos de uma metanálise (CEBAN *et al.*, 2021). Embora, neste estudo, o tempo de internação hospitalar tenha evidenciado ser um fator de associação com sequela na alta hospitalar (com p valor <0,001 em relação



aos pacientes sem sequela), não demonstrou um aumento na chance de desenvolver sequela, quando analisado no modelo de regressão logística.

A HAS e a DM, como comorbidades pré-internação e mais frequentes, foram identificadas como facilitadores de eventos agudos (como pneumonia, necessidade de ventilação mecânica e SARS) (NANDY *et al.*, 2020; BUFFON *et al.*, 2022) e foram associadas ao maior risco para presença de sequelas na alta hospitalar (3,1 vezes mais para HAS e 2,3 vezes mais para DM). A DPOC e a DRC foram as comorbidades que conferiram maior risco para eventos graves, como mostrado em uma revisão sistemática ((NANDY *et al.*, 2020), mas tiveram um número inexpressivo de pacientes, 11 e 2 indivíduos, respectivamente, limitando algumas análises. Contudo, nesta pesquisa, a DPOC apresentou associação estatisticamente significativa para presença de sequela respiratória na alta hospitalar, com OR bruta de 10,3; embora, não mantendo associação com sequela respiratória quando analisada no modelo de regressão logística. Também foi identificado que a alteração laboratorial da função renal, no momento da internação, está associada a maior chance de sequela no momento da alta hospitalar (1,02 vezes mais para ureia e 1,33 vezes mais para creatinina), assim como a injúria renal aguda, como complicação, durante a hospitalização (3,8 vezes mais para OR bruta e 3,6 para OR ajustada). A hemodiálise teve associação com aumento da sequela em 3,2 vezes mais com OR bruta, não mostrando aumento quando analisada na OR ajustada. Esta intervenção, como representa uma terapia em paciente com injúria renal aguda, evidencia a gravidade da complicação renal nos pacientes com COVID-19 grave.

O surgimento da lesão renal aguda em pacientes críticos com COVID-19 está correlacionado com o início da deterioração da insuficiência respiratória. A lesão renal provocada pela COVID-19 ocorre devido à interação direta do vírus com os receptores da enzima conversora de angiotensina no tecido renal, além de ser mediada sistemicamente pelo recrutamento de células inflamatórias (citocinas), as quais são liberadas devido à lesão pulmonar aguda grave. (RICHARDSON *et al.*, 2020). A relação da lesão renal com a gravidade da lesão pulmonar poderia explicar, neste estudo, que incluiu pacientes que foram submetidos à intubação orotraqueal, o número expressivo de pacientes com

injúria renal aguda durante a internação (n=38, 16%), aumentando o risco para desenvolvimento de sequelas.

O maior número de infecções em culturas de secreção traqueal pode ter influenciado um prolongamento do tempo de permanência na UTI e um aumento no número de traqueostomias. Conseqüentemente, isso também pode ter contribuído para mais indicações de manutenção dessa cânula após a alta hospitalar. No entanto, a presença de infecção demonstrou estar associada a sequelas ( $p<0,005$ ) e aumentou a chance bruta de desenvolvê-las em 2,5 vezes ( $p<0,001$ ). Houve também um aumento de 2,3 vezes na chance bruta de sequelas neuromusculares, mas essa associação não se mostrou significativa após análise ajustada da razão de chance. A necessidade de internação em UTI e o uso de ventilação mecânica invasiva aumentam o risco de desenvolver infecções secundárias, o que, somado à gravidade da doença, amplia o risco de morbimortalidade e, conseqüentemente, contribui para um maior número de sequelas. (FERNANDES *et al.*, 2021).

Alguns estudos identificaram que os sintomas persistentes mais comuns após a alta hospitalar foram: fadiga, dor musculoesquelética e alterações cognitivas (CEBAN *et al.*, 2021; LARA *et al.*, 2023; MALIK *et al.*, 2021; GHOSN *et al.*, 2021; MARTINO *et al.*, 2022; PATEL *et al.*, 2022). Estes sintomas também foram encontrados frequentemente nos indivíduos deste estudo, assim como necessidade do uso de oxigênio domiciliar e/ou uso de traqueostomia na alta hospitalar. O uso de droga vasoativa durante a internação conferiu um aumento de 2,1 vezes a chance de desenvolver algum tipo de sequela (OR bruta), não sendo observada após avaliação no modelo de regressão logística. Neste estudo, não foi avaliado o tempo de utilização da droga vasoativa, assim como a dose utilizada e o uso concomitante ou não de mais de um destes medicamentos.

Ao associar as características dos pacientes durante a internação (como tempo de internação e ventilação, idade, comorbidades, intervenções, exames e complicações) isoladamente com as sequelas respiratórias e neuromusculares, consideradas mais comuns, foram identificados com diferença estatística, após análise ajustada, somente o uso de dreno de tórax e a idade como fatores associados à sequela respiratória e somente a idade como fator associado à sequela neuromuscular. A presença do dreno de tórax

conferiu um aumento de 7 vezes mais para OR bruta e 4,5 vezes mais para OR ajustada a chance de desenvolver sequela respiratória.

Este dado pode sugerir que a colocação do dreno ocorreu em pacientes mais graves para tratar complicações como derrame pleural ou pneumotórax, em vez de indicar a presença do dreno como uma condição isoladamente de maior risco. É importante ressaltar que a presença do dreno torácico pode indicar uma condição respiratória mais grave e pode alterar a dinâmica respiratória, mesmo em pacientes sedados e com analgesia adequada, aumentando assim o risco de desenvolvimento de sequelas. A idade mais avançada esteve associada a uma chance 1,06 vezes maior de desenvolver sequelas respiratórias, tanto na análise bruta quanto na ajustada, e a uma chance 1,02 vezes maior de desenvolver sequelas neuromusculares, também em ambas as análises.

Pacientes com sequelas respiratórias apresentaram maior tempo de internação hospitalar e menor tempo de internação na UTI em comparação com pacientes sem sequelas respiratórias. Isso pode ser um indicador da rotatividade da UTI durante a pandemia, com uma maior necessidade de admissão de pacientes graves na UTI.

Em relação aos exames laboratoriais coletados na admissão dos pacientes com COVID-19 grave e a presença de sequelas respiratórias e neuromusculares, as alterações apresentadas foram a saturação arterial de oxigênio mais baixo em pacientes com sequela respiratória e o nível de sódio sérico mais alto em pacientes com sequela neuromuscular. A saturação arterial de oxigênio na admissão pode ter sido somente um marcador de doença grave, caracterizando hipoxemia, com a obtenção de valores mais baixos na admissão, em pacientes com sequela respiratória na alta hospitalar, com OR bruta de 0,94. Não é possível afirmar que níveis alterados de sódio são geradores de sequelas neuromusculares, o que pode representar somente a ocorrência de distúrbios eletrolíticos neste grupo de pacientes graves. Contudo, vale ressaltar a importância que se deve ter com o paciente grave, e com distúrbios eletrólitos, que podem levar a outras complicações durante a internação com possíveis sequelas no momento da alta hospitalar.

Foram identificados encaminhamentos dos pacientes (64%) para acompanhamento, principalmente dos indivíduos com sequelas - evidenciando

a necessidade de maior cuidado pós alta hospitalar. Muitos profissionais (médicos, fonoaudiólogos, fisioterapeutas, enfermeiros) fizeram parte desta demanda de serviço, configurando a necessidade de um serviço interdisciplinar para o atendimento dos mesmos, com o propósito de uma melhor recuperação e adequada readaptação à sociedade. Embora as principais sequelas tenham sido respiratórias e neuromusculares, os especialistas destas áreas tiveram pouca referência para acompanhamentos - 0,4% e 0,8%, respectivamente. Em contrapartida, o programa de atendimento domiciliar foi referenciado em 10,5% dos casos, evidenciando a necessidade de atendimento às sequelas mais debilitantes ou conjuntas, que demandam maior cuidado.

Esta pesquisa possui algumas limitações, haja vista se tratar de observacional e retrospectiva, com coleta de dados secundários, podendo ter ocorrido a omissão de alguns dados em prontuários. Foi um estudo unicêntrico, embora tenha sido em uma instituição de referência para tratamento da COVID-19. Pode-se citar também que alguns exames laboratoriais importantes para se discutir a temática da COVID-19 grave não puderam ser analisados (como D-dímero, procalcitonina, ferritina e pró-BNP), pois os esses dados não apresentaram registro padrão nas suas unidades de medida, o que impediu que as pesquisadoras fizessem as análises. Este estudo avaliou pacientes com infecção grave pelo coronavírus, não realizando comparações de pacientes com outras doenças graves, o que pode ter sido uma outra limitação.

Muitas situações ou eventos que decorrem da internação hospitalar frente a uma condição grave de saúde podem deixar sequelas que não são necessariamente decorrentes desta condição específica, mas da gravidade da doença. A infecção grave pelo coronavírus gerou a internação e conseqüentemente as sequelas relacionadas à infecção pela COVID-19, e podem estar relacionadas somente a gravidade da doença (GRASSELLI *et al.*, 2020).

É de extrema importância o desenvolvimento de serviços de reabilitação para abordar o impacto após infecção grave pelo COVID-19, após a alta hospitalar, considerando a doença verdadeiramente multissistêmica e com complicações não apenas pulmonares (HALPIN *et al.*, 2020). O conceito de saúde, em abordagens contemporâneas, vai muito além da ausência de doença e da sensação de total bem-estar. A abordagem para melhor definição

seria a busca de uma integração dos aspectos culturais e ambientais, sociais e econômicos de uma sociedade que se relacionam com as condições de vida e trabalho de sua população (BASTISTELLA, 2007).

Sendo assim, o presente estudo traz como potencialidade alertar para os fatores associados a pior prognóstico ao conhecer as características dos sobreviventes da COVID-19 grave e estimular novas investigações prospectivas desta população. Acompanhar os pacientes pós alta, através de uma equipe interdisciplinar, pode melhorar a readaptação deste indivíduo na sociedade e auxiliar na recuperação plena do processo saúde e doença envolvido em pacientes graves e em casos de futuras pandemias como a apresentada.

## 7. CONSIDERAÇÕES/CONCLUSÕES FINAIS

O estudo avaliou os fatores associados à seqüela, na alta hospitalar, dos pacientes internados pela infecção pelo coronavírus no sul do Brasil, evidenciando que foram considerados fatores associados à presença de seqüelas na alta hospitalar nas análises bivariadas, entre os pacientes internados devido COVID-19 grave: idade, tempo de internação, tempo de internação em UTI, tempo de VMI, HAS, DM, DPOC, necessidade de droga vasoativa, dreno de tórax, traqueostomia, hemodiálise, alterações laboratoriais (da uréia e da creatinina) e complicações como injúria renal aguda e infecção ( $p < 0,05$ ). No modelo ajustado, a injúria renal aguda, durante a hospitalização pela infecção do COVID-19 grave, e a idade mostraram-se como fatores associados à seqüela, com aumento de 3,6 vezes mais a chance de alguma alteração da condição de saúde na alta hospitalar para paciente com alteração da função renal e 1,03 vez mais para paciente com idade mais avançada.

Para as análises da presença de seqüelas respiratórias, foram considerados fatores associados a essa condição: a idade, o tempo de internação, o tempo de VMI, a DPOC, o dreno de tórax e a saturação arterial de oxigênio. No modelo ajustado, a idade e o dreno de tórax mostraram-se como fatores associados em 1,06 vezes mais e 4,5 vezes mais, respectivamente, a chance para desenvolver esta seqüela.

A idade, o tempo de internação hospitalar e o tempo de internação em UTI, o tempo de VMI, infecção e o nível sérico de sódio na internação foram considerados fatores associados à presença de seqüelas neuromusculares. No modelo ajustado, somente a idade avançada mostrou relação com seqüela neuromuscular, com aumento de 1,02 vezes mais a chance desta alteração na alta hospitalar.

Ainda, foi possível constatar, que muitos pacientes foram encaminhados para algum serviço de acompanhamento após alta hospitalar, mas uma parcela significativa não teve nenhum seguimento após infecção grave pelo coronavírus.

Esta verificação pode instigar a realização de aprofundamentos da temática, com o objetivo de melhorar a orientação dos pacientes na alta hospitalar,

principalmente sobre a importância de um acompanhamento após hospitalização por uma equipe interdisciplinar. Os resultados podem contribuir para avaliações futuras desses pacientes, na intenção de organizar estratégias de cuidados tanto àqueles que foram infectados e seguem necessitando de atenção, bem como no planejamento para situações de pandemia futura.

## REFERÊNCIAS

BASTOS, G. A. N. *et al.* Características clínicas e preditores de ventilação mecânica em pacientes com COVID19 internados no Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 32, p. 487-492, out-dezembro 2020. DOI: 10.5935/0103-507X.20200082. Acesso em 25 de abril de 2023.

BATISTELLA, C. Abordagens contemporâneas do conceito de saúde. *In*: FONSECA, A.F.; CORBO, A. M. D'A. (Org.). **O território e o processo saúde doença**. Rio de Janeiro. Escola Politécnica de Saúde João Venâncio. FIOCRUZ. p.51-86, 2007. Disponível em: [http://dihs.ensp.fiocruz.br/documentos\\_dihsadmin/Batistella,\\_Carlos\\_-\\_Abordagens\\_Contempor%C3%A2neas\\_do\\_Conceito\\_de\\_Sa%C3%BAde.pdf](http://dihs.ensp.fiocruz.br/documentos_dihsadmin/Batistella,_Carlos_-_Abordagens_Contempor%C3%A2neas_do_Conceito_de_Sa%C3%BAde.pdf). Acesso em: 21 de maio de 2022.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Coronavírus Brasil. COVID-19. Painel de controle. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: novembro de 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica : emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.

BUFFON, M. R. *et al.* Pacientes críticos com COVID-19: perfil sociodemográfico, clínico e associações entre variáveis e carga de trabalho. **Revista Brasileira de Enfermagem**. v. 75, edição suplementar 1, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0119>. Acesso em: 15 de março de 2023.

CARDOSO, T. F.; COSTA, J. S. D.; MULLER, A. B. Clinical and Epidemiological Profile after Covid-19 Hospitalization in São Leopoldo, RS. **Journal Health Sciences**. v. 24, n. 3, p. 220-224, 2022.

CEBAN, F. *et al.* Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Brain Behavior and Immunity**. v. 101, p. 93-135, 24 de dezembro de 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.

CHAMS, N. *et al.* COVID-19: A Multidisciplinary review. **Frontiers in public health**. v. 8. Artigo 383, July 2020. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00383. Acesso em: junho de 2022.

DAMIANO, R. F. *et al.* Post-COVID-19 psychiatric and cognitive morbidity: Preliminary findings from a Brazilian cohort study. **General Hospital Psychiatry**. v. 75, p. 38-45, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2022.01.002>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.



DEMECO, A. *et al.* Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. **Journal of International Medical Research**. v.48, p.1-10, 2020. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1177/0300060520948382>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

FERNANDES, T. P. *et al.* Secondary infections in patients hospitalized for COVID-19: consequences and associated particularities. **Revista Eletrônica Acervo Científico**.v. 34. p. 1-7. 2021. DOI: <https://doi.org/10.25248/REAC.e8687.2021>.

GHOSN, J. *et al.* Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 6 months after hospitalization: results from a large prospective cohort. **Clinical Microbiology and Infection**. v. 27, p. 1041-1044, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.03.012>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.

GRASSELLI, G. *et al.* COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **JAMA**. v. 323. n.16. p.1574-81. 2020. Disponível em: [https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/10.1001/jama.2020.5394?utm\\_campaign=articlePDF%26utm\\_medium=articlePDFlink%26utm\\_source=articlePDF%26utm\\_content=jama.2020.5394](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/10.1001/jama.2020.5394?utm_campaign=articlePDF%26utm_medium=articlePDFlink%26utm_source=articlePDF%26utm_content=jama.2020.5394). Acesso em: 10 de julho de 2022.

HALPIN, S. J. *et al.* Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. **Journal of Medical Virology**. v. 93, p. 1013-1022, 2020. DOI: 10.1002/jmv.26368. Acesso em: 20 abril de 2022.

LARA, I. C. T. *et al.* Principais sinais e sintomas após hospitalização por COVID-19 em adultos: revisão integrativa da literatura. **Revista Varia Scientia – Ciências da Saúde**. v. 9, n.1, p. 115-128. Primeiro semestre de 2023.

MALIK, P. *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. **Journal of Medical Virology**. v. 94, p. 253-262, 2021. DOI:10.1002/jmv.27309. Acesso em: 10 de maio de 2022.

MARTINO, G. P.; BENFAREMO, D.; BITTI, G. *et al.* 6 and 12 month outcomes in patients following COVID-19-related hospitalization: a prospective monocentric study. **Intern. emerg. Med**. v.17. p. 1641-1649, 2022.

NANDY, K. *et al.* Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and metaanalysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**. v. 14, p. 1017 – 1025, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.064>. Acesso em: 5 de junho de 2022.

PARANÁ. Governo do Estado do. **Secretaria da Saúde**. Informe Epidemiológico COVID-19. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br>. Acesso em: 31 de outubro de 2022 e novembro de 2023.

PATEL, M.; KHANPARA, H.; PRAJAPATI, A. *et al.* A follow up study of discharged COVID19 patients admitted at tertiary care hospital of Ahmedabad city. **Indian Journal of Community Health**. v. 34 p. 67-71. 2022. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/globalliterature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1836663>.

RICHARDSON, S.; HIRSCH, J. S.; NARASIMHAN, M. *et al.* The Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. **JAMA**. v. 323. n. 20. p. 2052-2059, 2020.

RONCON, L. *et al.* Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. **Journal of Clinical Virology**. v. 127, p. 1-5, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104354>. Acesso em 30 de maio de 2022.

SERDAN, T. D. A. *et al.* COVID-19 Pandemic in Brazil: History, Characteristics, and Evolution. In: GUEST, Paul C. **Identification of Biomarkers, New Treatments, and Vaccines for COVID-19**. São Paulo. Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer. v. 1327, p. 35-47, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-71697-4>. Acesso em 20 de junho de 2022.

SUN, T. *et al.* Rehabilitation of patients with COVID-19. **Expert Review of Respiratory Medicine**. v. 14, n. 12, p. 1249-1256, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1811687>. Acesso em 30 de junho de 2022.

TODT, B. C. *et al.* Clinical outcomes and quality of life of COVID-19 survivors: A follow-up of 3 months post hospital discharge. **Respiratory Medicine**. v. 184, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106453>. Acesso em: 18 de julho de 2022.

VON ELM, E.; ALTMAN D. G.; EGGER, M.; POCOCK, S. J. *et al.* STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **Lancet**. v. 370, p. 1453-1457, 2007.

WHO. **World Health Organization**. Coronavirus disease (COVID-19) weekly epidemiological Update and weekly operational Update. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>. Acesso em: 11 de junho de 2022.

WHO. **World Health Organization**. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak. 18 March 2020. Disponível em: WHO/2019-nCoV/MentalHealth/2020.1. Acesso em: 15 de junho de 2022.

WHO. **World Health Organization**. Emergencies:Coronavirus disease (COVID-19) pandemic.Disponível em: <https://www.who.int/pt>. Acesso em: 26 de agosto de 2023.

WU, X. *et al.* 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalization: a prospective study. **The Lancet**. v.9, p. 747-754, 5 de maio de 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00174-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00174-0). Acesso em 24 de novembro de 2022.

WU, Z.; MCCROOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**. v. 323, n. 13, 2020. Disponível em: <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2020.2648>. Acesso em 10 de novembro de 2022.

VON ELM, E.; ALTMAN D. G.; EGGER, M.; POCOCK, S. J. Et al. STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **Lancet**. v. 370, p. 1453-1457, 2007.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A - Instrumento de caracterização clínica dos pacientes hospitalizados na unidade COVID-19 com infecção grave pelo coronavírus.

IDENTIFICAÇÃO: \_\_\_\_\_ Nº

INTERNAÇÃO: \_\_\_\_\_

# **DADOS:** DATA ADMISSÃO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ DATA ALTA  
HOSPITALAR: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

TEMPO INTERNAÇÃO(DIAS): NA UNIDADE  
COVID: \_\_\_\_\_ HOSPITALAR: \_\_\_\_\_

IDADE (ANOS): \_\_\_\_\_ SEXO: ( ) FEM ( ) MASC

TELEFONE: ( ) \_\_\_\_\_ CIDADE PROCEDÊNCIA: \_\_\_\_\_  
ESTADO CIVIL: ( ) SOLTEIRO ( ) CASADO ( ) UNIÃO ESTÁVEL ( ) VIÚVO  
( ) DIVORCIADO ( ) NÃO INFORMADO

# **NA ADMISSÃO:** DATA INÍCIO SINTOMAS: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ( ) NÃO  
DESCRITO

VACINAÇÃO COVID: ( ) SIM Nº DOSES: \_\_\_\_\_ ( ) NÃO OU NÃO INFORMADO

SINTOMAS: ( ) FADIGA ( ) FALTA DE AR ( ) TOSSE ( ) FEBRE ( )  
( ) ALT. SENSÓRIO ( ) ALT. PALADAR ( ) ALT. OLFATO ( ) CEFALÉIA ( )  
DOR CORPO ( ) OUTRO: \_\_\_\_\_

SINAIS VITAIS: PA: \_\_\_\_/\_\_\_\_ T.AX.: \_\_\_\_\_ °C FR: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_  
SatO2: \_\_\_\_\_

COMORBIDADES: ( ) HAS ( ) DM ( ) DPOC ( ) DRC ( ) TABAGISMO ( ) CI ( ) ICC  
( ) HIV ( ) AVC ( ) ANEMIA ( ) DEPRESSÃO ( ) ANSIEDADE ( ) ASMA  
( ) NEOPLASIA ( ) DISLIPIDEMIA ( ) EMBOLIA ( ) EPILEPSIA  
( ) OBESIDADE ( ) OUTRO: \_\_\_\_\_ ( ) SEM COMORBIDADES

LABORATÓRIO: PCR: \_\_\_\_\_ FERRITINA: \_\_\_\_\_ DDÍMERO: \_\_\_\_\_ VHS: \_\_\_\_\_  
LACTATO: \_\_\_\_\_ LDH: \_\_\_\_\_ HB= \_\_\_\_\_ HT= \_\_\_\_\_ LEUCÓCITOS: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ PLAQUETAS: \_\_\_\_\_ TGO: \_\_\_\_\_ TGP: \_\_\_\_\_ PH: \_\_\_\_\_ PO2: \_\_\_\_\_  
PCO2: \_\_\_\_\_ BICA: \_\_\_\_\_ SAT: \_\_\_\_\_ EB: \_\_\_\_\_ URÉIA: \_\_\_\_\_ CREAT: \_\_\_\_\_ K: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ NA: \_\_\_\_\_ MG: \_\_\_\_\_ CALCIO: \_\_\_\_\_ GLICOSE: \_\_\_\_\_  
AMILASE: \_\_\_\_\_ PROCALCITONINA: \_\_\_\_\_  
BT: \_\_\_\_\_ BD: \_\_\_\_\_ BI: \_\_\_\_\_ RNI: \_\_\_\_\_ PROTEÍNA TOTAL: \_\_\_\_\_ ALBUMINA: \_\_\_\_\_  
CPK: \_\_\_\_\_ CPKMB: \_\_\_\_\_ TROPONINA: \_\_\_\_\_ PRÓ-BNP: \_\_\_\_\_

# **NA INTERNAÇÃO:** ( ) DROGA VASOATIVA

TEMPO DE VM(DIAS): \_\_\_\_\_ DATA IOT: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
DATA EXTUBAÇÃO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS: ( ) SIM QUAL: \_\_\_\_\_ ( ) NÃO

INFECÇÃO:( )SIM SÍTIO:\_\_\_\_\_PATÓGENO:\_\_\_\_\_ ( )NÃO

PROCEDIMENTOS OU COMPLICAÇÕES: ( )DRENO TÓRAX \_\_\_/\_\_\_A \_\_\_/\_\_\_ TQT\_\_\_/\_\_\_ A \_\_\_/\_\_\_ ( )DIÁLISE ( )NPT ( )PRONA ( )PCR ( )LPP ( )TEP ( )TVP ( )IAM ( )AVC ( )INSUF RENAL ( )SARA ( )FA ( )SEPSE ( )CHOQUE SÉPTICO ( )OUTRA:\_\_\_\_\_( ) PANCREATITE ( )NENHUM DESTES

# NA ALTA: ( )USO O2 DOMICILIAR ( )ACAMADO ( )TQT ( )SONDA:\_\_\_ qual\_\_\_\_\_ ( )NENHUM

ENCAMINHAMENTO:( )SIM QUAL ENC?:\_\_\_\_\_ ( )NÃO ( )PAID

ESPECIALISTA:( )SIM QUAL ESPECIALISTA?:\_\_\_\_\_ ( )NÃO

SINTOMAS:( )SIM QUAL?:\_\_\_\_\_ ( )NÃO ( )RECEITA

LABORATÓRIO:PCR:\_\_\_\_\_FERRITINA:\_\_\_\_\_DDÍMERO:\_\_\_\_\_VHS:\_\_\_\_\_ LACTATO:\_\_\_\_\_LDH:\_\_\_\_\_HB=\_\_\_\_\_HT=\_\_\_\_\_LEUCÓCITOS:\_\_\_\_\_ PLAQUETAS:\_\_\_\_\_TGO:\_\_\_\_\_TGP:\_\_\_\_\_PH:\_\_\_\_\_PO2:\_\_\_\_\_ PCO2:\_\_\_\_\_BICA:\_\_\_\_\_SAT:\_\_\_\_\_EB:\_\_\_\_\_URÉIA:\_\_\_\_\_CREAT:\_\_\_\_\_K:\_\_\_\_\_ NA:\_\_\_\_\_MG:\_\_\_\_\_CALCIO:\_\_\_\_\_GLICOSE:\_\_\_\_\_ AMILASE:\_\_\_\_\_PROCALCITONINA:\_\_\_\_\_ BT:\_\_\_\_\_BD:\_\_\_\_\_BI:\_\_\_\_\_RNI:\_\_\_\_\_PROTEÍNA TOTAL:\_\_\_\_\_ALBUMINA:\_\_\_\_\_ CPK:\_\_\_\_\_CPKMB:\_\_\_\_\_TROPONINA:\_\_\_\_\_PRÓ-BNP:\_\_\_\_\_

## **APÊNDICE B - Artigo científico enviado à Revista Brasileira de Epidemiologia**

### **Fatores associados à presença de sequela na alta hospitalar de pacientes infectados pela doença do coronavírus 2019 grave**

Encaminhado à Revista Brasileira de Epidemiologia (Qualis A3 – Quadriênio 2017-2020), em 30 de novembro de 2023, ajustados com as normas para publicação.

# Confirmação da submissão

---

## **Obrigado pela sua submissão**

---

### **Submetido para**

Revista Brasileira de Epidemiologia

### **ID do manuscrito**

RBEPID-2023-0489

### **Título**

FATORES ASSOCIADOS À PRESENÇA DE SEQUELA NA ALTA HOSPITALAR DE PACIENTES INFECTADOS PELA DOENÇA DO CORONAVÍRUS 2019 GRAVE

### **Autores**

Machado, Sabrina

Carvalho, Ariana

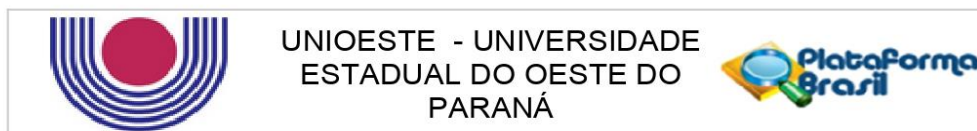
Menegueti, Mayra

### **Data da submissão**

30-nov-2023

## **ANEXOS**

**Anexo A - Documento da aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa.**



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE E SUAS VERTENTES: INVESTIGAÇÃO DO IMPACTO POSITIVO E NEGATIVO SOBRE A VIDA DIÁRIA DO SER HUMANO

Emenda 2020: Registros históricos sobre a realidade da pandemia COVID-19 entre profissionais da saúde de um hospital universitário do interior do Paraná: impacto na qualidade de vida e no trabalho.

**Pesquisador:** Ariana Rodrigues da Silva Carvalho

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 84505918.6.0000.0107

**Instituição Proponente:** CCB Colegiado de Ciências Biológicas

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio  
Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.025.567

#### Apresentação do Projeto:

Projeto matricial (2018): O Método apresentado a seguir será apresentado de forma geral, explicitando a organização do projeto guarda-chuva como um todo. Cada subprojeto a ele relacionado apresentará a descrição específica a que se dispuser a estudar, dependendo dos objetivos a serem alcançados, ao tempo em que forem propostos. EMENDA 2020: Cada projeto, per si, segue método específico para responder aos questionamentos do estudo em questão. Delineamento o estudo: o delineamento da pesquisa como um todo tratar-se-á de estudo descritivo e exploratório, correlacional, de caráter ora exclusivamente quantitativo, ora no formato misto (mix método), para a avaliação de variáveis importantes na investigação do impacto na qualidade

de vida das pessoas, sejam elas acometidas fisicamente ou emocionalmente, hospitalizadas ou não. Para tanto, utilizaremos instrumentos válidos e confiáveis para tais investigações.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Objetivo geral

**Endereço:** RUA UNIVERSITARIA 2069

**Bairro:** UNIVERSITARIO

**CEP:** 85.819-110

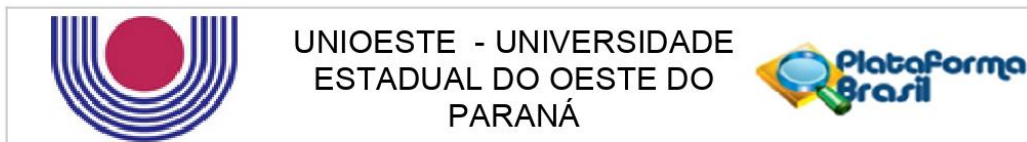
**UF:** PR

**Município:** CASCAVEL

**Telefone:** (45)3220-3092

**E-mail:** cep.prppg@unioeste.br





Continuação do Parecer: 4.025.567

- Investigar a qualidade de vida relacionada à saúde do ser humano e os impactos positivos e negativos sobre sua vida diária;
- Objetivo Secundário:
- Objetivos específicos
- Avaliar as medidas de qualidade de vida entre indivíduos internados ou em acompanhamento ambulatorial, bem como de seus familiares e/ou acompanhantes;
  - Avaliar a qualidade de vida de profissionais da saúde e graduandos na área da saúde;
  - Avaliar medidas específicas de QVRS vinculada às condições de saúde e doença;
  - Avaliar medidas de ansiedade e depressão entre indivíduos internados ou em acompanhamento ambulatorial, bem como de seus familiares e/ou acompanhantes;
  - Avaliar medidas de ansiedade e depressão entre profissionais da saúde e graduandos na área da saúde;
  - Avaliar as medidas da QVRS voltadas às questões da espiritualidade, religiosidade e crenças pessoais entre indivíduos internados ou em acompanhamento ambulatorial, bem como de seus familiares e/ou acompanhantes;
  - Avaliar as medidas da QVRS voltadas às questões da espiritualidade, religiosidade e crenças pessoais entre profissionais da saúde e graduandos na área da saúde;

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

##### **Riscos:**

Durante a execução do projeto não estão previstos riscos ou danos aos sujeitos do estudo, a não ser possíveis desconfortos e constrangimentos durante os questionamentos da entrevista face a face. Todavia, todos os cuidados serão tomados para que isso não aconteça. Ainda assim, no caso dessa ocorrência, poderemos, junto aos participantes, combinar ações que minimizem tais situações.

##### **Benefícios:**

Não estão previstos benefícios diretos com essa pesquisa, a não ser, a possibilidade em longo prazo, quando na identificação de características mais abrangentes dos participantes, puderem ser prestados cuidados mais direcionados e

**Endereço:** RUA UNIVERSITARIA 2069

**Bairro:** UNIVERSITARIO

**UF:** PR

**Telefone:** (45)3220-3092

**Município:** CASCAVEL

**CEP:** 85.819-110

**E-mail:** cep.prppg@unioeste.br



Continuação do Parecer: 4.025.567

específicos às demandas do sujeito, seja ela  
biopsicosocioemocional

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projetos satélites de projeto guarda-chuva anteriormente aprovado com previsão de duração até ano de 2022

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

Todos os termos devidamente apresentados

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

Sem pendências

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Alterar nos TCLE o número do telefone do CEP Unioeste para (45) 3220-3092

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1483431_E2.pdf	12/05/2020 15:20:55		Aceito
Outros	Emenda_para_ser_encaminhada_ao_CEP_todos_os_projetos.pdf	12/05/2020 15:12:09	Ariana Rodrigues da Silva Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMOS_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_PROJETOS_COVID_19.pdf	12/05/2020 15:11:14	Ariana Rodrigues da Silva Carvalho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_Investigador_Formulario_para_apreciacao_projeto.pdf	06/03/2018 15:29:01	Ariana Rodrigues da Silva Carvalho	Aceito
Outros	Declaracao_de_coleta_de_dados_nao_iniciada.pdf	06/03/2018 15:25:50	Ariana Rodrigues da Silva Carvalho	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_para_uso_de_dados_em_arquivos.pdf	06/03/2018 15:24:49	Ariana Rodrigues da Silva Carvalho	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_autorizacao_de_atividades_academicas_no_HUOP.pdf	06/03/2018 15:22:42	Ariana Rodrigues da Silva Carvalho	Aceito
Cronograma	Cronograma_de_execucao.pdf	06/03/2018 15:05:47	Ariana Rodrigues da Silva Carvalho	Aceito
Brochura Pesquisa	Brochura_Pesquisa_Formulario_para_apreciacao_projeto.pdf	06/03/2018 14:59:04	Ariana Rodrigues da Silva Carvalho	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada.pdf	06/03/2018 14:52:45	Ariana Rodrigues da Silva Carvalho	Aceito

**Endereço:** RUA UNIVERSITARIA 2069

**Bairro:** UNIVERSITARIO

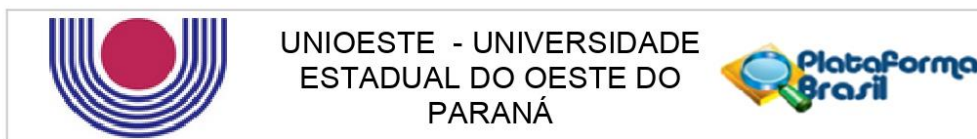
**CEP:** 85.819-110

**UF:** PR

**Município:** CASCAVEL

**Telefone:** (45)3220-3092

**E-mail:** cep.prppg@unioeste.br



Continuação do Parecer: 4.025.567

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CASCADEL, 13 de Maio de 2020

---

**Assinado por:**  
**Dartel Ferrari de Lima**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** RUA UNIVERSITARIA 2069

**Bairro:** UNIVERSITARIO

**CEP:** 85.819-110

**UF:** PR      **Município:** CASCADEL

**Telefone:** (45)3220-3092

**E-mail:** cep.prppg@unioeste.br

## **ANEXO B – Normas da Revista Brasileira de Epidemiologia**

Os manuscritos são submetidos online por meio da plataforma Scholar One, disponibilizada em <https://mc04.manuscriptcentral.com/rbepid-scielo>.

Todas as informações para submissão estão disponíveis em Instruções aos autores.