**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS AO CURSO CLÍNICO GRAVE DA COVID-19 EM ALAGOAS**

**RESUMO**

Considerando o atual cenário de incertezas devido a pandemia do novo Coronavírus e seu tratamento, o estudo teve como objetivo avaliar as manifestações clínicas associada ao curso grave da COVID-19 em Alagoas, Brasil. Trata-se de um estudo transversal sobre os pacientes admitidos até o início do mês de outubro em nove unidades de saúde do estado de Alagoas. Composta por 258 adultos com diagnóstico laboratorial para COVID-19, de ambos os sexos, excluídos os casos de gravidez ou puerpério que serão analisados em estudos futuros. Os dados foram obtidos através dos centros de saúde parceiros e questionários aplicados. Para analisar a associação de febre e falta de ar com os cursos clínicos graves, os pacientes foram classificados entre hospitalizados e não-hospitalizados. Em seguida foi calculada a Razão de Chances ou *Odds Ratio* (OR) a fim de mensuração tais associações, sendo obtido 1,30 para febre alta e 2,63 para falta de ar. Observou-se, assim, uma associação positiva entre a ocorrência de febre alta (temperaturas ≥38,5°C) e falta de ar com a forma grave da COVID-19.

**Palavras-chave:** Coronavírus, Sintomas, Gravidade, Febre, COVID-19.

**1. INTRODUÇÃO**

A COVID-19, doença causada pelo novo Coronavírus teve seus primeiros casos diagnosticados na cidade de Wuhan, na China, por volta de dezembro de 2019, através da detecção do vírus SARS-CoV-2 em humanos, que foi inicialmente caracterizada como um surto de gripe (TRIGGLE et al, 2020), pois causa principalmente sintomas no trato respiratório, como a pneumonia (ADHIKARI et al, 2020). Essa nova doença tornou-se uma pandemia, pois espalhou-se mundialmente devido às características desse novo vírus de alta virulência (TADIC et al, 2020) e transmissibilidade (GUO et al, 2020).

A partir do surgimento da COVID-19 houve uma grande preocupação em como controlar o contágio, e consequentemente o aumento exponencial do número de novos casos, uma vez que os sistemas de saúde dos países não estavam preparados para lidar com uma doença que em poucos meses atingiria o nível de saturação dos hospitais

No Brasil, a repercussão da doença não foi diferente dos países mais afetados. Para direcionar as ações nos sistemas de saúde, o Ministério da Saúde (MS) criou em janeiro de 2020 o Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública (COE-COVID-19) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Neste documento, a Secretaria de Vigilância em Saúde ressalta a escassez e limitações de evidências científicas até o momento para lidar com a doença, e que com o avanço dos estudos, novas medidas podem ser adotadas no combate à doença.

Com o cenário de incertezas nas medidas de prevenção, muitas orientações foram veiculadas à população, como a lavagem das mãos com frequência, uso de álcool 70°, distanciamento social e o uso da máscara alguns meses depois (OLIVEIRA et al, 2020), que só foi orientado após a adoção dessa medida em outros países. Já em referência aos sintomas associados à doença, o mais comum nos achados científicos foi caracterizado como síndrome gripal, que engloba febre e tosse, dor de garganta ou até dificuldade respiratória (ISER et al, 2020). Os sintomas de febre, dificuldade respiratória e dispnéia também aparecem na cartilha desenvolvida pelo Ministério da Saúde, classificando-os como sintomas de moderado a grave. Porém a apresentação da gravidade da doença, pode variar muito a depender do paciente infectado, com relação a fatores como idade acima de 60 anos e comorbidades associadas, como hipertensão, diabetes e obesidade, apontadas por Iser et al (2020) como fatores de risco a desenvolver formas mais graves da doença.

A partir da gravidade dessa nova doença e da necessidade mais evidências científicas a fim de melhorar o embasamento dos profissionais de saúde, e consequentemente a qualidade do tratamento, o objetivo do presente estudo é avaliar as manifestações clínicas associada ao curso grave da COVID-19 em Alagoas, Brasil.

**2. MATERIAIS E MÉTODOS**

 O presente trabalho refere-se a um estudo que apresenta resultados preliminares do projeto de pesquisa intitulado “Aspectos clínicos, nutricionais e sociodemográficos associados à mortalidade em paciente com Covid-19: um estudo multicêntrico no Nordeste brasileiro”, um estudo do tipo coorte dinâmica realizado em todos os estados da região nordeste cuja coleta de dados, iniciada em julho, está prevista para ser finalizada em dezembro de 2020.

Nesse contexto, este resumo trata-se de um estudo transversal com 258 pacientes adultos admitidos até o início do mês de outubro em nove unidades de saúde do estado de Alagoas, excluídos casos de gravidez ou puerpério, sendo seis na capital, e outras três em Arapiraca e Girau do Ponciano, municípios do interior do estado.

A população deste estudo é composta por adultos com diagnóstico laboratorial para COVID-19, de ambos os sexos, sem restrição de idade. Deste modo, compõe a amostra deste estudo: a) pacientes internados/hospitalizados por COVID19, os quais foram identificados por profissionais de saúde dos serviços, a partir de dados de prontuário; b) pacientes diagnosticados laboratorialmente com a doença, mas que por critério médico não necessitou de hospitalização e seguiu para cuidados domiciliares. Após análise dos critérios de inclusão e não inclusão, os indivíduos foram convidados a voluntariamente participarem do estudo, mediante assinatura do termo de consentimento – TCLE ou termo de assentimento – TALE. Portanto, trata-se de uma amostra não-probabilística, selecionada por conveniência.

Após identificação, os pacientes foram encaminhados pelos(as) profissionais de saúde à coordenação local do estudo que ligou para o paciente ou familiar responsável para explicar sobre o estudo. Após concordância do paciente por telefone, foi enviado o termo on-line para consentimento e assentimento (quando necessário). Assim, de acordo com a vontade do entrevistado, a entrevista pôde ser feita de modo guiado pelo pesquisador devidamente treinado ou pela resolução do questionário eletrônico auto aplicado, disponibilizado por aplicativo de troca de mensagens.

Os formulários para obtenção dos dados foram individuais, de acesso restrito ao paciente, construídos no formulário Google docs e armazenados em conta google restrita do projeto, contendo questões acerca dos dados demográficos, socioeconômicos, de estilo de vida, história clínica da doença, diagnóstico prévio de comorbidades, dados antropométricos referidos, consumo alimentar e exames laboratoriais. No entanto, a partir das opções metodológicas adotadas para a realização do presente estudo, utilizamos as seguintes variáveis: idade, sexo, sintomas (febre e dificuldade respiratória) e o local onde o paciente estava na admissão (em casa ou hospitalizado). Esta última variável foi utilizada para mensurar a gravidade do curso clínico de cada paciente.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Alagoas, via plataforma Brasil, constando sua aprovação no parecer nº 4.171.161/2020.

A análise estatística foi realizada por meio do R, software de código aberto utilizado para análise de dados. Foram calculadas a média e desvio-padrão no caso da idade e verificada a frequência para as demais variáveis, que são categóricas. Para analisar a ocorrência do desfecho (hospitalizados) para cada um dos sintomas selecionados (febre acima de 38,5º e falta de ar) foi calculado a Razão de Chances ou *Odds Ratio* (OR).

**3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A COVID-19 é uma síndrome respiratória causada pelo patógeno SARS-COV-2, agora denominado 2019-n-CoV, que teve seus primeiros casos registrados em dezembro de 2019 (TAHVILDARE et al, 2020) . Seu alto grau de contágio e sua capacidade transmissão de pessoa para pessoa fez com que a doença se espalhasse rapidamente para mais de 177 países ao redor do mundo, dando início a maior pandemia desde o surto de influenza H1N1 em 1918 (COSTA et al, 2020). Apesar da estimativa de letalidade da COVID-19 ser menor que 5%, até 15-18% dos pacientes podem ter um curso clínico grave da doença, levando até ao internamento na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e ao uso de ventilação mecânica (KUMAR et al, 2020).

 Neste aspecto, existem fatores de risco que estão intimamente relacionados com a gravidade da doença, entre eles, febre e falta de ar aparecem como manifestação clínica que podem implicar a progressão da COVID-19 (ZHENG et al, 2020). Nesta conjuntura, uma revisão sistemática com 58 estudos (6.892 pacientes) e meta-análise com 21 estudos (3.496 pacientes), mostrou que a febre foi o sintoma mais comum, presente em 83,4% dos casos (KUMAR et al, 2020).

Juntamente a isso, devido ao comprometimento respiratório que pode vir a acontecer, a falta de ar, que está entre os sintomas listados por Kumar et al, (2020), também foi citada entre os sintomas relevantes em pacientes gravemente enfermos em um estudo unicêntrico realizado em Wuhan, na China, com 52 pacientes, onde 66% dos pacientes que não sobreviveram relataram estar com dispneia e 63,5% do total (YANG et al, 2020).

Neste contexto, o presente estudo analisou a associação entre febre e falta de ar, e o curso clínico da doença, classificando o desfecho (curso clínico) entre hospitalizados e não-hospitalizados. Dos 258 pacientes que compõe nossa amostra, 53% são mulheres e 69% tem até 59 anos.

Com relação à temperatura, 66% dos pacientes declararam ter apresentado o sintoma. Excluindo quatorze pessoas que não souberam declarar a temperatura, a amostra foi separada em duas categorias: temperatura até 38,5ºC e acima de 38,5ºC. Calculando o OR para estimar a chance de um enfermo que tenha temperatura acima de 38,5ºC ser hospitalizado, comparado a um indivíduo que tenha temperatura inferior, obteve-se 1,30 (IC 95%: 0,75 – 2,27). Assim, este resultado é similar ao relatado por Kumar et al (2020), que ao analisar 10 estudos, identificou uma associação positiva entre temperaturas $\geq 39°C$ e o curso clínico grave com odds ratio de 1,59 (IC 95%: 1,10 – 2,30).

Com relação a falta de ar, foram classificados os expostos entre os que apresentaram ou não os sintomas. Associando estes expostos ao nosso desfecho (hospitalizados), foi obtido um odds ratio igual a 2,63 (IC 95%: 1,57 – 4,39), que indica uma associação positiva entre esse sintoma e o curso clínico grave, resultado equivalente ao encontrado por Kumar et al (2020), que apresentou um odds ratio agrupado igual a 4,66 (IC 95%: 3,12 - 6,95) para a associação entre a falta de ar e desfecho clínico grave.

**4. CONCLUSÕES**

Foi observada a associação positiva entre os sintomas: febre com temperaturas $\geq $ 38,5ºC e falta de ar com o curso clínico grave da doença nos pacientes com diagnóstico de COVID-19 no estado de Alagoas.

**6. REFERÊNCIAS**

1. ADHIKARI, S. P. et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. **Infectious Diseases of Poverty**, 9:29 (2020).
2. COSTA, K. V. T. et al. Olfactory and taste disorders in COVID-19: a systematic review. [**Braz J Otorhinolaryngol**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7280089/), 2020.
3. GUO, Y. R. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. Review. **Military Medical Research** 7:11 (2020).
4. ISER, B. P. M. et al. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, 29(3):e2020233, 2020.
5. KUMAR, A. et al. Clinical Features of COVID-19 and Factors Associated with Severe Clinical Course: A Systematic Review and Meta-analysis. **The Lancet**, 2020.
6. Ministério da Saúde (BR). Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública COE-COVID-19. Plano de contingência nacional para infecção humana pelo novo coronavírus COVID-19. Brasília: **Ministério da Saúde**; 2020.
7. Ministério da Saúde (BR). Orientações para manejo de pacientes com covid-19. Brasília: **Ministério da Saúde**; 2020.
8. OLIVEIRA, W. K. et al. Como o Brasil pode deter a COVID-19. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, 29(2):e2020044, 2020.
9. TADIC, M. et al. COVID-19, hypertension and cardiovascular diseases: Should we change the therapy?. **Pharmacological Research** 158 (2020) 104906
10. TAHVILDARI, A. et al. Clinical Features, Diagnosis, and Treatment of COVID-19 in Hospitalized Patients: A Systematic Review of Case Reports and Case Series.[**Front Med (Lausanne)**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7242615/), v.7, 2020.
11. TRIGGLE, C. R. et al. COVID-19: Learning from Lessons To Guide Treatment and Prevention Interventions. Minireview. **mSphere** Volume 5 Issue 3 e00317-20, 2020.
12. Yang, Xiaobo et al. “Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study.” ***The Lancet. Respiratory medicine*** vol. 8,5 (2020).
13. ZHENG, Z. et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. **J Infect**, v.81, n.2, p.16-25, 2020.