



ccbs

Centro de Ciências
Biológicas e da Saúde



d.fisio.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO CARLOS
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA**

**VARIAÇÃO DOS SINAIS VITAIS E PREDIÇÃO DE DESFECHOS NEGATIVOS EM
PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19**

Discente: Nayara Cristina Romão Cruz

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª Renata Gonçalves Mendes

Coorientadora: Naiara Tais Leonardi

SÃO CARLOS

2023

NAYARA CRISTINA ROMÃO CRUZ

**VARIAÇÃO DOS SINAIS VITAIS E PREDIÇÃO DE DESFECHOS NEGATIVOS EM
PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, como parte das exigências para a disciplina “Trabalho de Graduação III”.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª Renata Gonçalves Mendes

Coorientadora: Naiara Taís Leonardi

SÃO CARLOS
2023

SUMÁRIO

RESUMO.....	3
ABSTRACT.....	4
1. INTRODUÇÃO.....	5
2. METODOLOGIA.....	8
2.1 Desenho e amostra do estudo.....	8
2.2 Procedimentos.....	9
2.3 Variação dos sinais vitais.....	9
2.4 Análise estatística.....	10
3. RESULTADOS.....	11
4. DISCUSSÃO.....	18
5. CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21

RESUMO

Introdução: O vírus Sars-Cov-2 é capaz de atingir vários sistemas do corpo humano, com apresentação clínica e desfechos em saúde heterogêneos, imprevisíveis e não totalmente esclarecidos. Os sinais vitais traduzem o estado clínico dos pacientes e são informações de fácil acesso, obtidos rotineiramente na prática clínica como sinalizadores clínicos. No entanto, não há conhecimento se a variação destes sinais durante o curso da COVID-19 apresenta potencial preditivo a desfechos negativos. **Objetivo:** Analisar a variação dos sinais vitais durante as primeiras 48h de internação de pacientes hospitalizados pela COVID-19 e verificar sua capacidade em prever desfechos negativos em saúde. **Método:** Estudo de coorte observacional retrospectivo envolvendo 121 pacientes adultos com diagnóstico de COVID-19 internados entre março de 2020 e junho de 2021 nos setores de UTI/enfermaria. Foram coletadas informações clínicas (idade, sexo, IMC); comorbidades prévias; sintomas na admissão; tempo de internação; uso e fluxo de oxigênio na admissão. Em relação aos sinais vitais, foram coletados: temperatura; frequência cardíaca (FC); pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) e saturação de pulso de de oxigênio (SpO₂) sendo considerada para análise a variação do desvio padrão (DP), o coeficiente de variação (CV) e a amplitude (máx-mín) durante as primeiras 48h de internação. Os pacientes foram classificados de acordo com desfechos de saúde em: desfechos negativos (óbito e necessidade de IOT) e positivos (alta hospitalar). **Resultados:** 18 (14,8%) pacientes tiveram desfechos negativos e eram mais velhos ($65,06 \pm 9,67$ vs $53,02 \pm 15,41$ anos), hipertensos (66,6% vs 33,0%) e cardiopatas (33,3% vs 12,6%). Pacientes com desfechos negativos mostraram maior variação da FC (DP: $7,93 \pm 4,95$ vs $5,26 \pm 4,40$; CV: $9,05 \pm 5,01$ vs $6,44 \pm 5,39$; amp: $11,17 \pm 6,98$ vs $7,47 \pm 6,25$) e da PAM ($6,32 \pm 2,95$ vs $4,48 \pm 4,10$; CV: $7,03 \pm 3,66$ vs $4,79 \pm 4,26$; amp: $8,94 \pm 4,18$ vs $6,33 \pm 5,80$) comparados ao grupo com desfechos positivos. A área sob a curva (ASC) foi de 0,68 (95%IC 0,56;0,80, $p < 0,05$) para as variáveis de variação da FC (DP, CV e amplitude) e de 0,69 (95%IC 0,56;0,82, $p < 0,05$) para variáveis de variação da PAM (DP, CV e amplitude). **Conclusão:** a maior variação da FC e da PAM durante as primeiras 48h de internação podem estar relacionadas a desfechos negativos de saúde em pacientes hospitalizados pela COVID-19.

Palavras-Chave: COVID-19, Sinais Vitais, Sistema Cardiovascular, Sistema Respiratório, Hospitalização

ABSTRACT

Introduction: The Sars-Cov-2 virus is capable of affecting several systems of the human body, with heterogeneous, unpredictable and not fully understood clinical presentation and health outcomes. Vital signs translate the clinical status of patients and are easily accessible information, routinely obtained in clinical practice as clinical flags. However, it is not known whether the variation of these signs during the course of COVID-19 has predictive potential for negative outcomes. **Objective:** To analyze the variation of vital signs during the first 48h of patients hospitalized by COVID-19 and to verify their ability to predict negative health outcomes. **Method:** Retrospective observational cohort study involving 121 adult patients diagnosed with COVID-19 admitted between March 2020 and June 2021 in the ICU/ward sectors. Clinical information was collected (age, gender, BMI); previous comorbidities; symptoms on admission; length of hospitalization; oxygen use and flow on admission. Regarding vital signs, the following were collected: temperature; heart rate (HR); systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial pressure (MAP) and oxygen pulse saturation (SpO₂), considering for analysis of the variation; standard deviation (SD), coefficient of variation (CV) and amplitude (max-min) during the first 48h of hospitalization. Patients were classified according to health outcomes into: negative outcomes (death and need for orotracheal intubation) and positive outcomes (hospital discharge). **Results:** 18 (14.8%) patients had negative outcomes and were older (65.06 ± 9.67 vs 53.02 ± 15.41 years), hypertensive (66.6% vs 33.0%) and had cardiovascular disease (33.3% vs 12.6%). Patients with negative outcomes showed higher HR variation (SD: 7.93 ± 4.95 vs 5.26 ± 4.40 ; CV: 9.05 ± 5.01 vs 6.44 ± 5.39 ; amp: 11.17 ± 6.98 vs 7.47 ± 6.25) and MAP (6.32 ± 2.95 vs 4.48 ± 4.10 ; CV: 7.03 ± 3.66 vs 4.79 ± 4.26 ; amp: 8.94 ± 4.18 vs 6.33 ± 5.80) compared to the group with positive outcomes. The area under the curve (AUC) was 0.68 (95% CI 0.56;0.80, $p < 0.05$) for HR variability variables (SD, CV and amplitude) and 0.69 (95% CI 0.56;0.82, $p < 0.05$) for MAP variation variables (SD, CV and amplitude). **Conclusion:** higher HR and MAP variation during the first 48h of hospitalization may be related to negative health outcomes in patients hospitalized by COVID-19.

Keywords: COVID-19, Vital Signs, Cardiovascular System, Respiratory System, Hospitalization.

1. INTRODUÇÃO

No início de dezembro de 2019, a cidade de Wuhan na China apresentou um surto de pneumonia cujo agente etiológico era desconhecido e, devido ao aumento brusco na quantidade de casos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi notificada. Posteriormente, por meio da análise do esfregaço de garganta de um paciente infectado¹, o Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças (CDC Chinês) identificou o patógeno: tratava-se de um novo coronavírus, que posteriormente recebeu o nome de Sars-Cov-2².

No Brasil, o primeiro caso confirmado foi em 26 de fevereiro de 2020; 10 dias depois, havia cerca de 100 mil casos confirmados³. Embora a população tenha recebido orientações sobre medidas de prevenção - como distanciamento social, uso de máscaras e higienização adequada das mãos - o vírus conseguiu se espalhar por todo o país, chegando inclusive em áreas remotas. Como resultado, após três anos de pandemia, o Brasil contou com mais de 37 milhões de casos confirmados e cerca de 704 mil óbitos⁴.

O Sars-Cov-2 é o vírus causador da COVID-19 e embora seja um vírus de RNA de fita simples e envelopado, ele não utiliza a enzima transcriptase reversa para efetuar sua multiplicação na célula hospedeira⁵⁻⁶. Em relação a sua estrutura, vale ressaltar que é composta, essencialmente, por proteínas de membrana (M), envelope (E), nucleocapsídeo (N) e proteína *Spike* (S).

Para infectar uma célula, o Sars-Cov-2 precisa reconhecer a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2); isso acontece por meio da utilização da proteína *Spike*, que está ancorada no envelope viral. Vale lembrar que a ECA2 é uma proteína produzida na membrana plasmática de células em diferentes órgãos/tecidos do corpo humano, como pulmões, coração, rins e vasos sanguíneos; por esse motivo, esse vírus pode afetar diversos sistemas orgânicos e, quanto maior for a quantidade de ECA2, maiores serão as chances de uma infecção⁶. Ainda, vale ressaltar que segundo uma revisão sistemática realizada por JACKSON *et al.* (2021), a presença de comorbidades de saúde, como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), dislipidemia, pneumopatias, tabagismo e idade avançada, podem se configurar como fatores de risco para a COVID-19; contudo, não foi demonstrado uma relação entre o nível de expressão de ECA2 nos tecidos e a presença de comorbidades⁵.

É sabido que a COVID-19, além de ser transmitida pelo contato próximo de pessoa a pessoa, pode se manifestar com sintomas leves, moderados, graves ou ainda ser assintomática⁷⁻⁸. Nesse sentido, MONTALVAN *et al.* (2020), através de uma revisão sistemática, analisaram a relação do vírus com o Sistema Nervoso Central (SNC) e, segundo

os autores, os sintomas mais comuns encontrados foram distúrbios de hipogeusia, hiposmia e algum grau de comprometimento da consciência, como, a dificuldade de concentração⁹. Já MEPIEL *et al.* (2021), por meio de um estudo retrospectivo, encontraram que a encefalopatia, síndrome cerebrovascular isquêmica aguda, encefalite e síndrome de Guillain-Barré foram as manifestações neurológicas mais comuns causadas pela COVID-19¹⁰.

Em outra pesquisa, ZHANG *et al.* (2020), por meio de uma revisão sistemática, analisaram a ação do vírus nos sistemas digestivo, urogenital e cardiovascular. No sistema digestivo, o estudo revelou que alguns pacientes apresentavam quadros diarreicos e, ao analisar as fezes desses pacientes, constatou-se a presença de proteínas virais. Já no sistema urogenital, observou-se desenvolvimento de disfunção ou insuficiência renal, visto que alguns pacientes apresentavam quantidades de creatinina sérica elevada, proteinúria e Tomografia Computadorizada (TC) renal anormal. Já em relação ao sistema cardiovascular, notou-se a presença de palpitações, precordialgia e, em alguns casos, alteração no segmento ST com lesão miocárdica¹¹.

Embora a COVID-19 tenha potencial de se manifestar em diferentes sistemas, o mais acometido é o respiratório, cujas funções principais são garantir o equilíbrio ácido-base e a oxigenação dos tecidos. Nesse sentido, XU *et al.* (2020), através de um estudo retrospectivo, analisaram exames de TC de tórax em pacientes acometidos pela COVID-19 e observaram, principalmente, opacificação em vidro fosco, espessamento da pleura adjacente, consolidação, padrão de pavimentação em mosaico, sinais de broncograma aéreo e, quando feita a repetição do exame após 3-4 dias, em média, constatou-se uma progressão significativa da doença¹². Além disso, salienta-se que a progressiva replicação do Sars-Cov-2 nos pulmões pode desencadear uma rápida deterioração do organismo devido a tempestade de citocinas. Esse fenômeno imunológico pode, por sua vez, causar a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), que é considerada uma das principais causas de óbito em pacientes acometidos pela COVID-19⁷⁻⁸.

Ademais, segundo uma revisão sistemática realizada por YELIN *et al.* (2022), cerca de 22% a 40% dos acometidos pela COVID-19 podem desenvolver a COVID Longa, que refere-se a persistência de alguns sintomas, principalmente, fadiga, dispneia, comprometimento cognitivo e algias - como, cefaleia, angina e mialgia - após término da infecção aguda¹³. Contudo, segundo uma revisão sistemática realizada por ORAN e TOPOL (2021), aproximadamente $\frac{1}{3}$ das infecções por Sars-Cov-2 são assintomáticas e cerca de $\frac{3}{4}$ das pessoas que, no momento do teste, não apresentam sintomas, permanecerão assintomáticas¹⁴. Portanto, observa-se que a apresentação clínica e desfechos em saúde para

pessoas acometidas pela COVID-19 são heterogêneos, imprevisíveis e, até o momento, não totalmente esclarecidos.

Os sinais vitais (frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial (PA), temperatura (T) e dor), além de informações como saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e o nível de consciência, traduzem o estado clínico dos pacientes e são informações de fácil acesso obtidas rotineiramente na prática clínica. A partir da análise desses dados, são fornecidas informações sobre o funcionamento de diversos sistemas orgânicos, como cardiovascular, respiratório, neurológico e endócrino, bem como sobre possíveis alterações fisiológicas¹⁵.

Nesse sentido, PIMENTEL *et al.* (2020), por meio de um estudo observacional retrospectivo, analisaram a variação dos sinais vitais em indivíduos internados com diagnóstico de pneumonia viral entre 2013-2017 e comparou com pacientes acometidos pela COVID-19 em 2020. Após análise dos dados, verificou-se que os sinais vitais têm potencial preditivo no que se refere a deterioração de saúde, visto que, mesmo anteriormente ao desfecho primário (necessidade de ventilação mecânica), os pacientes apresentaram aumento da FR, fração inspirada de oxigênio (FiO₂) e redução da SpO₂ e SpO₂/FiO₂. Além disso, constatou-se que um dia antes do desfecho, mesmo com FiO₂ alta, a SpO₂ era menor que 93%. Já para a PA média, não houve variação significativa, a FC teve aumento mais expressivo na população com pneumonia viral - três dias antes do desfecho - e, por fim, não foi estabelecida uma relação entre a temperatura e desfechos negativos¹⁶.

Em outro estudo, WANG *et al.* (2020), através de um estudo retrospectivo, comparou sinais vitais, sintomas, exames laboratoriais e de imagem entre pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e na enfermaria de isolamento de um hospital na China. No que se refere aos sinais vitais, não houve diferença significativa nos parâmetros de PA média, FC e FR nos pacientes que foram internados em ambas as alas¹⁷. Já RECHTMAN *et al.* (2020), através de um estudo observacional, demonstraram que fatores como idade avançada, sexo masculino, doença renal crônica, SpO₂ baixa, índice de massa corporal e tanto FR como FC elevadas, são elementos preditores de mal prognóstico em pacientes acometidos pela COVID-19¹⁸. Logo, nota-se que ainda há informações conflitantes na literatura a respeito do potencial preditivo dos sinais vitais em pacientes infectados pelo Sars-Cov-2.

Conforme exposto, o Sars-Cov-2 pode potencialmente trazer repercussões negativas a diversos sistemas do corpo humano com apresentação clínica e desfechos em saúde heterogêneos, imprevisíveis e, até o momento, não totalmente esclarecidos, o que dificulta o manejo antecipado nesta população. Neste contexto, o uso de informações de fácil aquisição

como os sinais vitais, que traduzem o estado clínico dos pacientes, podem comprovar grande potencial para a equipe de saúde na identificação de indivíduos com maior e menor risco de desfechos desfavoráveis com o desenvolvimento da doença e, assim, contribuir de maneira mais eficiente para direcionamento da melhor assistência a estes pacientes.

Logo, o objetivo deste estudo foi analisar a variação dos sinais vitais - temperatura, frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média (PAS, PAD e PAM, respectivamente) e saturação de pulso de oxigênio (SpO₂) - durante as primeiras 48h de internação de pacientes hospitalizados pela COVID-19 e sua relação com desfechos negativos em saúde (óbito e/ou IOT). Além disso, buscou-se verificar a capacidade preditiva do comportamento destes sinais em predizer esses desfechos.

2. METODOLOGIA

2.1 Desenho e amostra do estudo

O estudo consiste em uma análise de coorte retrospectiva, de caráter observacional e documental, cujos dados referentes a variação dos sinais vitais e sua relação com desfechos de saúde (positivos ou negativos) foram avaliados. Como fonte de informação, utilizou-se dados provenientes de prontuários eletrônicos de pacientes hospitalizados pela COVID-19 que foram internados nos setores de UTI/enfermaria da “Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos” entre março de 2020 e Junho de 2021 .

A amostra foi composta por 121 pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19 pelo teste de RT-PCR, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, em respiração espontânea no momento da admissão hospitalar, que não estavam em cuidados paliativos durante a internação, não foram encaminhados de outro hospital com internação prévia e também que não foram transferidos para outro hospital durante a internação. Ademais, pacientes que tiveram alta por evasão; internação inferior a três ou superior a 30 dias; que necessitaram de Intubação Orotraqueal (IOT) nas primeiras 48h de hospitalização - impossibilitando desta forma a análise dos sinais vitais (visto interferência de drogas vasoativas e sedação) - aqueles que utilizaram drogas vasoativas, foram vacinados contra a COVID-19 e também cujos dados no prontuário estavam incompletos, também foram excluídos. Além disso, vale salientar que com o intuito de garantir a retrospectividade desse estudo, foram coletados dados de pacientes cuja internação tenha ocorrido até dois meses antes da data atual de coleta de dados.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP: 42877521.80000.5504) e devido ao desenho do estudo há dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A confidencialidade dos dados de pacientes envolvidos foi garantida pelos membros da equipe pesquisadora.

2.2 Procedimentos

Dados para caracterização da amostra foram obtidos como informações clínicas (idade, sexo, índice de massa corporal (IMC)); presença ou não de comorbidades prévias (grávida ou puérpera; pneumopatia; nefropatia; hematopatia; neuropatia; doença cardiovascular; hipertensão arterial sistêmica (HAS); hepatopatia; imunossupressão; doença metabólica; diabetes mellitus (DM) e obesidade (IMC>40)); sintomas na admissão (tosse; febre; dispnéia; dor torácica; odinofagia; cefaleia; disgeusia; anosmia; hiporrexia; diarreia; vômito; astenia; náusea; mialgia e coriza); tempo de internação total (em dias), tempo de internação na UTI e uso de oxigenoterapia na admissão hospitalar. Em relação aos sinais vitais, foram coletadas informações sobre a temperatura, em graus celsius; FC, em batimentos por minuto (bpm); PAS, PAD e PAM em milímetros de mercúrio (mmHg) e SpO₂, diariamente nos três períodos do dia - manhã, tarde e noite - sendo considerada para análise a média do respectivo período do dia durante as primeiras 48h de internação.

Além disso, foram coletadas informações sobre os exames admissionais: hemácias; hemoglobina (Hb); plaquetas; leucócitos; gasometria arterial (pH; pressão parcial de oxigênio e gás carbônico (PaO₂ e PaCO₂, respectivamente); bicarbonato (HCO₃); base excess (BE) e saturação arterial de oxigênio (SaO₂)); proteína C Reativa (PCR); creatinina; uréia e sódio. Também foram coletadas informações sobre os medicamentos em uso durante o período de 48h de internação. Finalmente, os pacientes foram classificados de acordo com os desfechos de saúde: desfechos negativos (óbito e necessidade de IOT) e positivos (alta hospitalar).

2.3 Variação dos sinais vitais

Para análise da variação dos sinais vitais foram utilizadas as seguintes variáveis considerando as primeiras 48h de hospitalização após a admissão hospitalar e, em pacientes com múltiplos desfechos, será utilizado o primeiro identificado:

- A) desvio padrão médio (DP) de cada sinal;
- B) amplitude de cada sinal: $AMPLITUDE = (\text{máximo} - \text{mínimo})$
- C) coeficiente de variação (CV) de cada sinal: $CV = (DP / \text{média}) \times 100$

Além disso, vale destacar que foi considerada para análise a média do respectivo período do dia (manhã, tarde e noite) durante as primeiras 48h de internação. As **figuras 1 e 2** exemplificam a Frequência Cardíaca (FC) do paciente número 26 de nossa amostra e como sua média variou durante os três períodos do dia durante as primeiras 48h de internação.

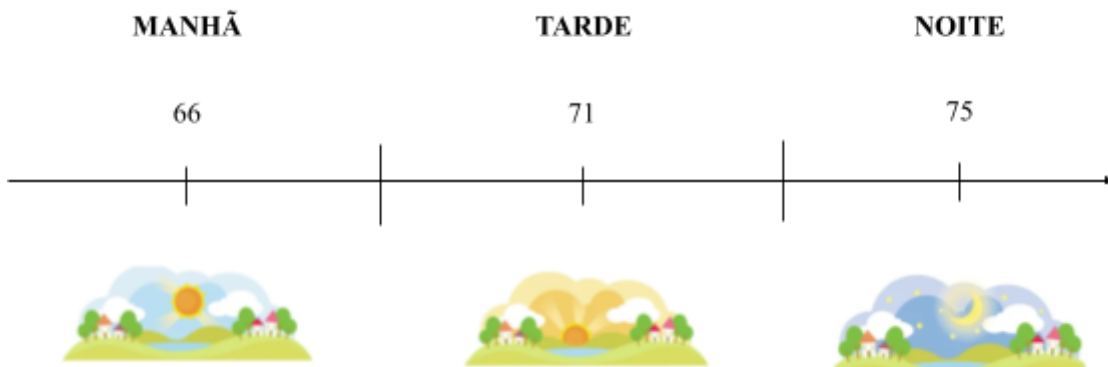


Figura 1: ilustração dos valores de FC do paciente 26 nos três períodos do dia (manhã, tarde e noite) durante o 1º dia de internação. FC: Frequência Cardíaca. Fonte: próprio autor.

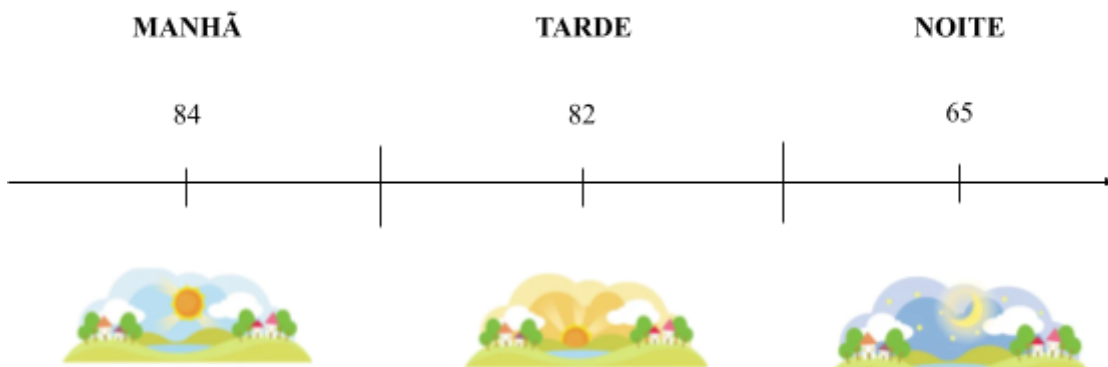


Figura 2: ilustração dos valores de FC do paciente 26 nos três períodos do dia (manhã, tarde e noite) durante o 2º dia de internação. FC: Frequência Cardíaca. Fonte: próprio autor.

2.4 Análise estatística

Os dados foram analisados usando o software estatístico SPSS v21 (SPSS, Chicago, Ill). As variáveis quantitativas contínuas foram relatadas usando a média e o desvio padrão, enquanto as variáveis categóricas foram descritas em porcentagens. Os testes foram escolhidos após verificação da distribuição normal das variáveis de interesse, por meio do teste de normalidade de Kolmogorov Smirnov.

Para avaliar o comportamento nos grupos de pacientes com desfechos positivos e negativos, optou-se por usar a diferença entre as médias, utilizando test t de student ou Mann-Whitney, dependendo da normalidade dos dados. Após verificadas variáveis que apresentam diferenças entre os grupos, o valor preditivo dessa variável foi analisado utilizando a curva ROC. Essa curva foi formulada a partir da sensibilidade e da especificidade de cada paciente avaliado levando em consideração os índices de variação de cada sinal proposto para buscar a capacidade discriminativa entre os pacientes com desfechos negativos e desfechos positivos com 95% de intervalo de confiança (IC).

3. RESULTADOS

Este estudo foi composto por uma amostra de 121 pacientes - 103 (85,1%) pertenciam ao grupo com desfechos em saúde positivos e 18 (14,8%) ao de desfechos negativos - . Embora 183 pacientes fossem coletados, 62 deles foram excluídos porque não atendiam a algum critério de inclusão. Assim, a amostra final contou com 121 pacientes analisados (Figura 3).

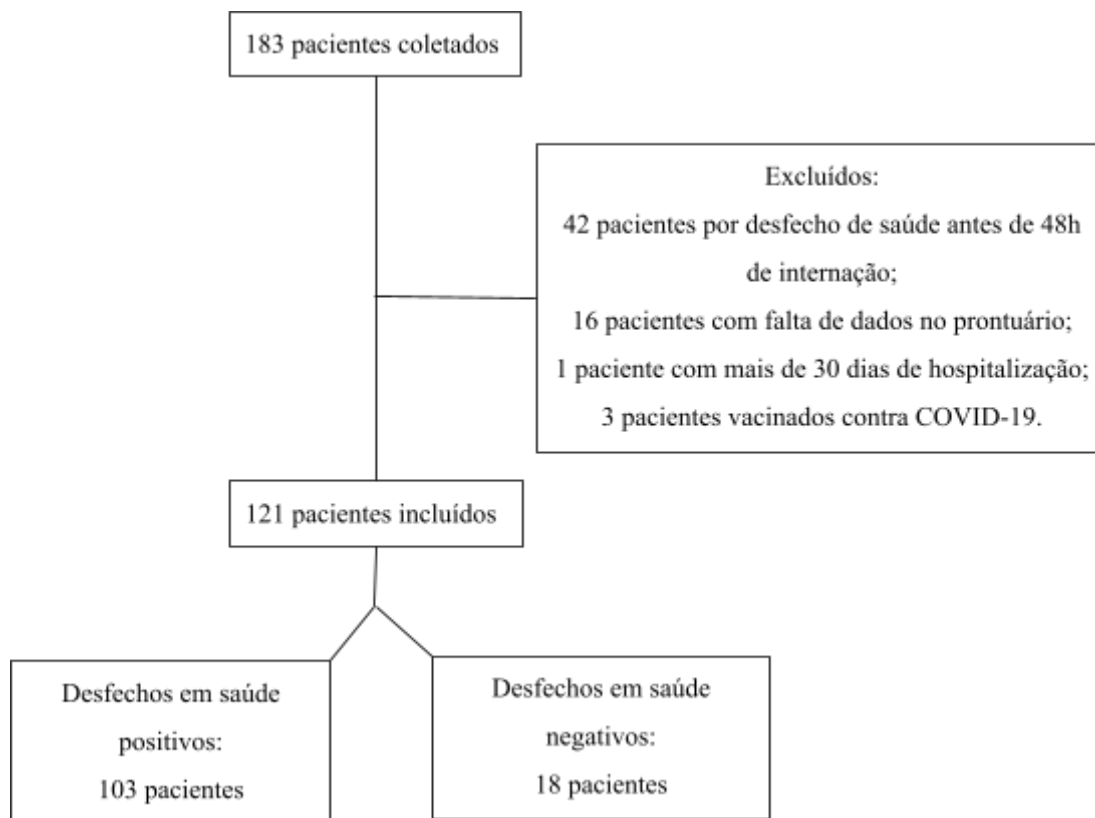


Figura 3: Fluxograma apresentando a quantidade total de pacientes coletados, excluídos e aqueles considerados ilegíveis para a pesquisa. Também são apresentados a quantidade de pacientes com desfechos positivos e negativos. IOT: Intubação orotraqueal.

No que se refere à caracterização geral (Tabela 1), observou-se que a idade média da amostra foi de 54 anos e, dos 121 pacientes coletados, 54,5% eram do masculino. Dentre as comorbidades prévias analisadas, 38 % da amostra tinham HAS e 30,6% tinham DM. Ademais, vale ressaltar que dentre os sintomas relatados na admissão hospitalar, a dispneia (17%) , tosse (48,7%) e febre (37,1%) foram, respectivamente, os mais comuns.

Quanto aos desfechos em saúde, vale destacar que 103 pacientes (85,1%) tiveram alta hospitalar e 13 (10,7%) foram a óbito. Além disso, observou-se que 18 (14,8%) necessitaram de IOT durante a internação e que apenas 5 destes pacientes intubados não vieram a óbito ao final da internação. Ademais, observou-se que pacientes com desfecho negativo tiveram uma internação total mais longa; o mesmo aconteceu com o tempo de internação na UTI.

Ao relacionar a presença de comorbidades prévias com desfechos em saúde, encontramos que os pacientes com desfechos negativos, além de terem uma idade mais avançada, quando comparados com o grupo de desfecho positivo ($65,06 \pm 9,67$ vs $53,02 \pm 15,41$ anos, $p < 0,05$) também tinham alguma comorbidade de saúde associada, que, em nossa amostra, eram principalmente HAS (66,6%) e doença cardiovascular (33,3%), com diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Além disso, observou-se que 76,8% da amostra total necessitou de oxigenoterapia na admissão, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Quanto aos exames admissionais, verificou-se que pacientes com desfecho negativo em saúde apresentaram queda no número de plaquetas quando comparados com o grupo cujo desfecho em saúde foi positivo ($167333,33 \pm 53818,86$ vs $253421,05 \pm 200177,93$, $p < 0,05$) e também com a média total da amostra. Adicionalmente, no que se refere ao uso de medicamentos, observou-se que dos 121 pacientes da amostra, 92,5% utilizaram dipirona, 76% bromoprida e 65,2% dexametasona e, ao comparar com os desfechos, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Tabela 1:Dados clínicos e demográficos da amostra

<i>Variáveis</i>	<i>Todos (n=121)</i>	<i>Desfechos negativos (n=18)</i>	<i>Desfechos positivos (n=103)</i>
<i>Características clínicas</i>			
Idade, anos	54,81 ± 15,29	65,06 ± 9,67	53,02 ± 15,41*
Sexo, masculino	66 (54,5)	11 (61,1)	55 (53,3)
IMC, Kg/m ²	29,28 ± 5,57	31,92 ± 9,00	29,01 ± 5,13

Fatores de risco, n(%)

HAS	46 (38,0)	12 (66,6)	34 (33,0)*
DM	37 (30,6)	9 (50,0)	28 (27,2)
Gravidez/puerpério	2 (1,6)	0 (0)	2 (1,9)
Pneumopatia	13 (10,7)	2 (11,1)	11 (10,6)
Nefropatia	6 (4,9)	1 (5,5)	5 (4,8)
Doença hematológica	2 (1,6)	0 (0)	2 (1,9)
Doença neurológica	13 (10,7)	5 (27,7)	8 (7,7)
Doença cardiovascular	19 (15,7)	6 (33,3)	13 (12,6)*
Hepatopatia	1 (0,8)	0 (0)	1 (0,9)
Imunossupressão	2 (1,6)	1 (5,5)	1 (0,9)
Doença metabólica	8 (6,6)	0 (0)	8 (7,7)

Sintomas**Admissionais**

Tosse	59 (48,7)	11 (61,1)	48 (46,6)
Febre	45 (37,1)	9 (50)	36 (34,9)
Dispneia	86 (71)	14 (77,7)	72 (69,9)
Dor torácica	7 (5,7)	2 (13,3)	5 (4,8)
Odinofagia	7 (5,7)	1 (5,5)	6 (5,8)
Cefaleia	10 (8,2)	1 (5,5)	9 (8,7)
Disgeusia	5 (4,1)	0 (0)	5 (4,8)
Anosmia	6 (4,9)	0 (0)	6 (5,8)
Hiporexia	4 (3,3)	0 (0)	4 (3,8)
Diarreia	15 (12,3)	3 (16,6)	12 (11,6)
Vômito	4 (3,3)	1 (5,5)	3 (2,9)
Astenia	8 (6,6)	2 (11,1)	6 (5,8)
Náusea	7 (5,7)	3 (16,6)	4 (3,8)
Mialgia	18 (14,8)	3 (16,6)	15 (14,5)
Coriza	8 (6,6)	2 (11,1)	6 (5,8)

Desfechos de saúde

Dias de sintomas	9,58 ± 4,20	10,86 ± 6,15	9,39 ± 3,84
Óbito	13 (10,7)	13 (72,2)	---
IOT	18 (14,8)	18 (100)	---
Tempo internação	6,57 ± 4,32	12,89 ± 6,76	5,46 ± 2,46*
Tempo UTI	4,87 ± 2,28	10,13 ± 6,80	3,25 ± 2,14*
Tempo IOT	4,00 ± 2,28	4,00 ± 2,28	--

Oxigenoterapia na admissão	93 (76,8)	13 (72,2)	80 (77,6)
-----------------------------------	-----------	-----------	-----------

Fluxo oxigenoterapia	3,32 ± 3,47	3,17 ± 3,28	3,34 ± 3,52
-----------------------------	-------------	-------------	-------------

Exames admissionais

Hemácias	4,54 ± 0,69	4,45 ± 0,54	4,55 ± 0,72
Hemoglobina	13,43 ± 2,16	13,42 ± 1,99	13,43 ± 2,20
Leucócitos	10414,76 ± 12576,78	8400,00 ± 3910,62	10800,56 ± 13603,62
Plaquetas	239707 ± 187275,66	167333,33 ± 53818,86	253421,05 ± 200177,93*
pH	7,46 ± 0,05	7,47 ± 0,09	7,45 ± 0,04
pO ₂	77,41 ± 23,94	80,35 ± 21,58	76,73 ± 24,54
pCO ₂	35,96 ± 6,17	33,41 ± 6,54	36,55 ± 5,97
HCO ₃	25,36 ± 4,13	23,79 ± 5,30	25,72 ± 3,77
BE	1,75 ± 3,71	0,3824 ± 5,14	2,08 ± 3,25
SaO ₂	94,02 ± 5,33	95,24 ± 3,23	93,74 ± 5,69
PCR	14,73 ± 11,66	15,46 ± 10,53	14,55 ± 11,99
Creatinina	0,88 ± 0,79	0,79 ± 0,50	0,89 ± 0,83
Ureia	44,04 ± 32,96	43,00 ± 31,03	44,23 ± 33,47
Sódio	134,88 ± 32,96	134,94 ± 3,65	134,87 ± 3,39

Medicamentos na admissão

Ceftriaxona	25 (20,6)	7 (38,8)	18 (17,4)
Oseltamivir	6 (4,9)	0 (0)	6 (5,8)
Losartana	18 (14,8)	5 (27,7)	13 (12,6)
Azitromicina	18 (14,8)	3 (16,6)	15 (14,5)
Dexametasona	79 (65,2)	11 (61,1)	68 (66)
Enoxaparina	56 (46,2)	9 (50)	47 (45,6)
Salbutamol	19 (15,7)	4 (22,2)	15 (14,5)
Dipirona	112 (92,5)	17 (94,4)	95 (92,2)
Bromoprida	92 (76)	14 (77,7)	78 (75,7)
Atenolol	4 (3,3)	1 (5,5)	3 (2,9)
Carvedilol	4 (3,3)	1 (5,5)	3 (2,9)
Enalapril	5 (4,1)	1 (5,5)	4 (3,8)
Anlodipino	2 (1,6)	1 (5,5)	1 (0,9)

Os dados estão expressos em média ± desvio padrão e em número (%). IMC: índice de massa corporal; DM:diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; IOT: intubação orotraqueal; pO₂: pressão parcial de oxigênio; pCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono; HCO₃: bicarbonato; BE: base excess; SaO₂: saturação arterial de oxigênio; PCR: proteína C reativa. *: p<0,05.

Em relação a variação dos sinais vitais durante as primeiras 48h de internação (Tabela 2), observou-se que as variáveis de variação da FC e da PAM - DP, CV e máx-min - foram maiores no grupo de desfechos negativos, indicando uma possível maior variação desses sinais vitais durante as primeiras 48h de internação nesse grupo de pacientes. Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação às variáveis de variação da temperatura, SpO₂ e PAS.

Tabela 2: variação dos sinais vitais durante as primeiras 48h de internação

<i>Variáveis</i>	<i>Todos (n=121)</i>	<i>Desfechos negativos (n=18)</i>	<i>Desfechos positivos (n=103)</i>
<i>Sinais vitais 48h</i>			
<i>Temperatura</i>			
Média	36,42 ± 0,48	36,36 ± 0,59	36,43 ± 0,46
DP	0,39 ± 0,37	0,46 ± 0,52	0,38 ± 0,33
CV	1,07 ± 1,00	1,26 ± 1,42	1,03 ± 0,92
Mínimo	36,69 ± 0,57	36,69 ± 0,79	36,70 ± 0,53
Máximo	36,15 ± 0,52	36,04 ± 0,58	36,17 ± 0,51
Amplitude	0,55 ± 0,52	0,65 ± 0,74	0,53 ± 0,47
<i>Frequência cardíaca</i>			
Média	83,19 ± 12,93	85,22 ± 17,86	82,83 ± 11,93
DP	5,66 ± 4,56	7,93 ± 4,95	5,26 ± 4,40*
CV	6,84 ± 5,40	9,05 ± 5,01	6,44 ± 5,39*
Mínimo	87,16 ± 13,77	90,78 ± 20,18	86,52 ± 12,33
Máximo	79,17 ± 12,84	79,61 ± 16,27	79,09 ± 12,24
Amplitude	8,03 ± 6,47	11,17 ± 6,98	7,47 ± 6,25*
<i>PAS</i>			
Média	124,98 ± 13,17	126,00 ± 17,87	124,80 ± 12,27
DP	7,01 ± 5,93	9,95 ± 8,52	6,49 ± 5,24
CV	5,64 ± 4,71	8,03 ± 6,65	5,22 ± 4,18
Mínimo	129,94 ± 14,01	133,06 ± 18,92	129,39 ± 12,99
Máximo	120,00 ± 13,61	119,06 ± 19,12	120,17 ± 12,51
Amplitude	9,95 ± 8,40	14,06 ± 12,00	9,23 ± 7,44
<i>PAD</i>			
Média	77,36 ± 8,32	76,12 ± 10,26	77,57 ± 7,99

DP	4,70 ± 4,09	5,68 ± 2,86	4,54 ± 4,25
CV	6,10 ± 5,15	7,66 ± 3,87	5,83 ± 5,31*
Mínimo	80,64 ± 9,05	80,00 ± 9,93	80,75 ± 8,95
Máximo	74,02 ± 8,58	72,00 ± 10,83	74,36 ± 8,15
Amplitude	6,65 ± 5,80	8,00 ± 4,00	6,43 ± 6,03

PAM

Média	93,21 ± 9,18	92,52 ± 12,33	93,33 ± 8,61
DP	4,74 ± 4,00	6,32 ± 2,95	4,48 ± 4,10*
CV	5,11 ± 4,24	7,03 ± 3,66	4,79 ± 4,26 *
Mínimo	96,56 ± 9,77	96,99 ± 11,95	96,49 ± 9,42
Máximo	89,86 ± 9,44	88,06 ± 13,05	90,16 ± 8,74
Amplitude	6,71 ± 5,66	8,94 ± 4,18	6,33 ± 5,80*

SpO₂

Média	93,85 ± 1,88	93,94 ± 1,66	93,83 ± 1,92
DP	1,24 ± 1,15	1,10 ± 0,86	1,26 ± 1,20
CV	1,33 ± 1,26	1,17 ± 0,93	1,25 ± 1,31
Mínimo	94,69 ± 1,95	94,89 ± 1,57	94,66 ± 2,01
Máximo	92,98 ± 2,21	93,33 ± 1,85	92,91 ± 2,27
Amplitude	1,75 ± 1,63	1,55 ± 1,22	1,79 ± 1,69

Os dados estão expressos em média ± desvio padrão. DP: desvio padrão; CV: coeficiente de variação; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; SpO₂: saturação de pulso de oxigênio. *: p<0,05

Por fim, considerando as variáveis de sinais vitais que apresentaram diferença entre os grupos, foram encontrados pontos de corte para predição de desfechos negativos utilizando a curva ROC, com os dados detalhados na Tabela 3 e representados nas figuras 4 e 5. A área sob a curva (ASC) foi de 0,68 (95%IC 0,56;0,80, p<0,05) para as variáveis de variação da FC (DP, CV e amplitude) e de 0,69 (95%IC 0,56;0,82, p<0,05) para variáveis de variação da PAM (DP, CV e amplitude).

Tabela 3: Pontos de corte da variação da FC e da PAM para predição de desfechos negativos

Variável	ASC	p	95% IC	Ponto corte	sensibilidade	especificidade
<i>Frequência</i>						
<i>Cardíaca (FC)</i>						
DP	0,686	0,012	0,563;0,809	4,300	0,778	0,549

CV	0,687	0,012	0,569;0,804	5,325	0,778	0,559
Amplitude	0,684	0,013	0,562;0,807	5,500	0,778	0,529

Pressão Arterial

Média (PAM)

DP	0,694	0,011	0,573;0,815	3,905	0,765	0,554
CV	0,694	0,011	0,567;0,820	6,110	0,706	0,713
Amplitude	0,694	0,011	0,573;0,815	5,520	0,765	0,554

Os dados estão expressos em média ± desvio padrão. ASC: área sob a curva DP: desvio padrão; CV: coeficiente de variação; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; SpO₂: saturação de pulso de oxigênio. *: p<0,05

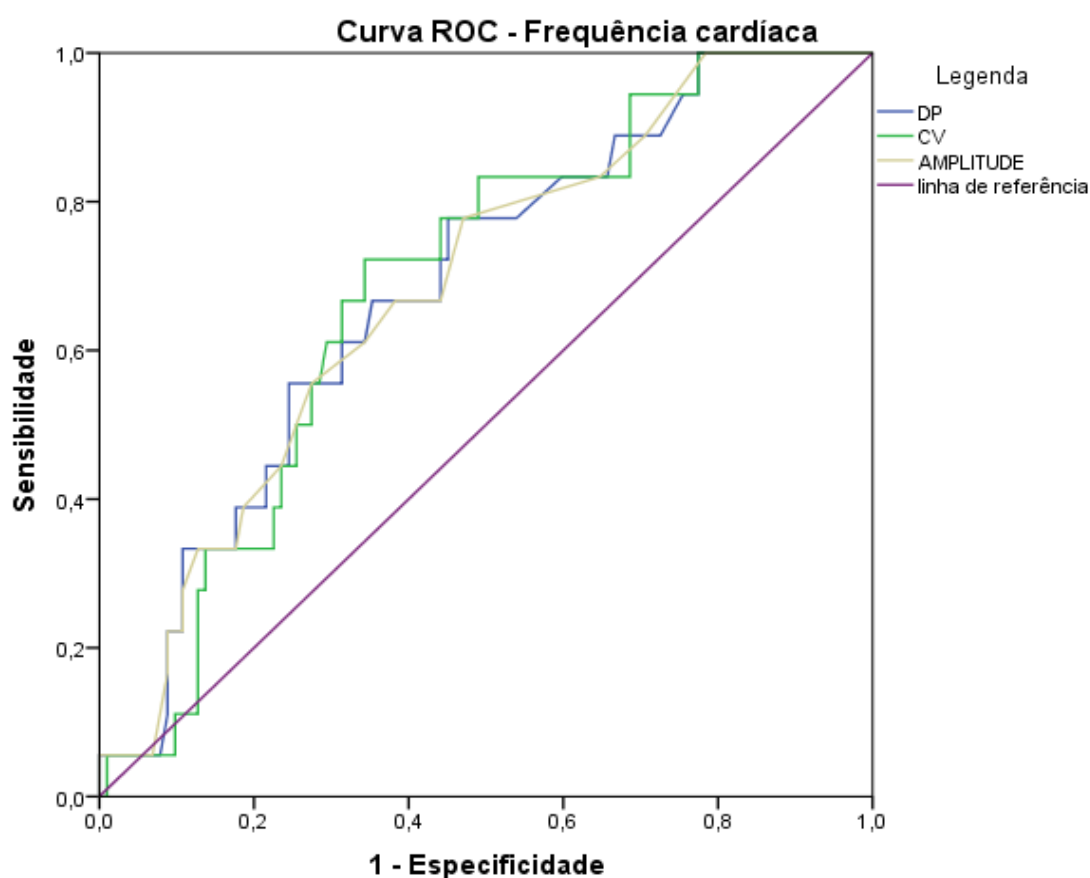


Figura 4: curva ROC para predição de desfechos negativos com variáveis de variação da FC. FC: frequência cardíaca; DP: desvio padrão; CV: coeficiente de variação; AMP: amplitude; 48H: primeiras 48h de internação.

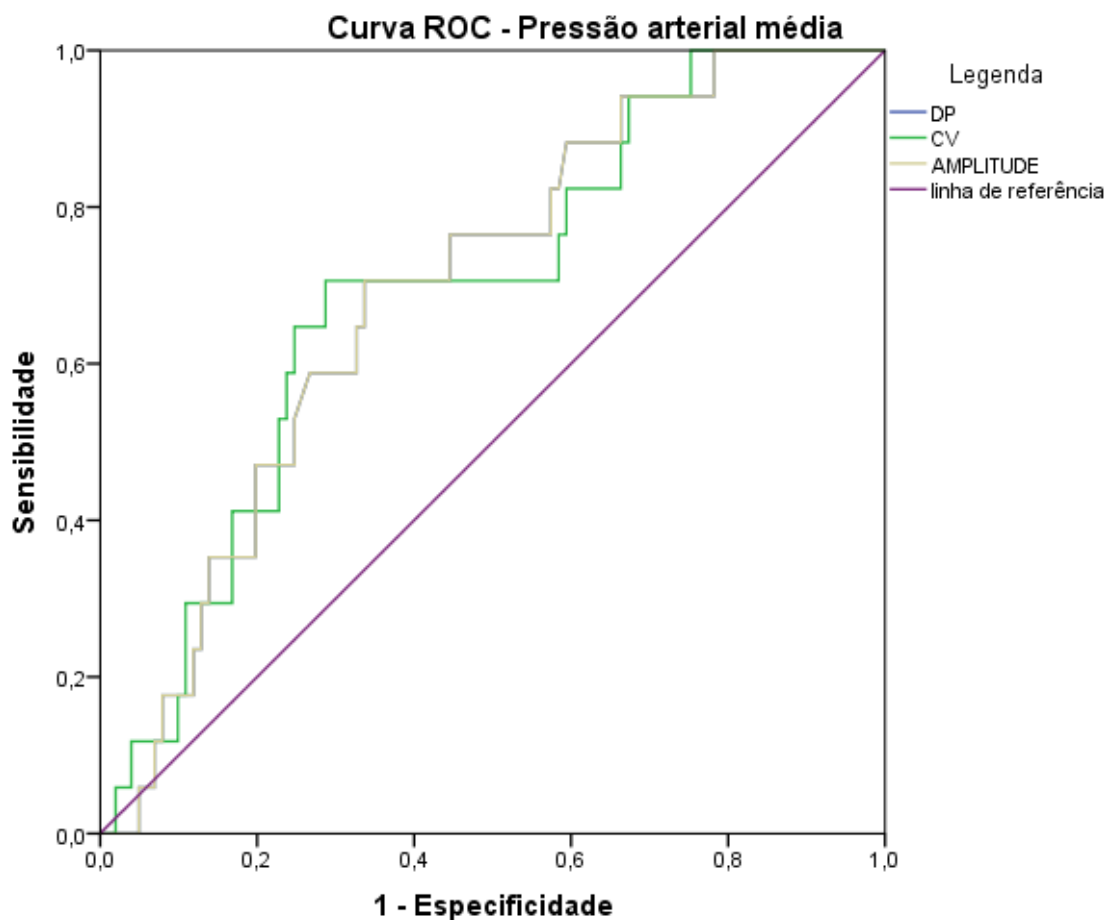


Figura 5: curva ROC para predição de desfechos negativos com variáveis de variação da PAM. PAM: pressão arterial média; DP: desvio padrão; CV: coeficiente de variação; AMP: amplitude; 48H: primeiras 48h de internação

4. DISCUSSÃO

Neste estudo investigou-se a capacidade preditiva da variação dos sinais vitais - temperatura, FC, PAS, PAD e PAM e SpO₂ - durante as primeiras 48h de internação em prever desfechos negativos em saúde - IOT e/ou óbito - em pacientes hospitalizados pela COVID - 19. Dentre os achados, vale destacar que: 1. pacientes com desfechos negativos eram mais velhos, hipertensos, cardiopatas e apresentaram queda no número de plaquetas; 2. variáveis de variação da FC e da PAM - DP, CV e máx-min - foram maiores no grupo de desfechos negativos e 3. variáveis de variação de FC e PAM apresentaram uma capacidade estatisticamente significativa de prever desfechos negativos, porém fraca (ASC < 0,70).

QUINTEN *et al.* (2018), através de um estudo de coorte prospectivo, analisaram a variação dos sinais vitais (a cada 30 minutos durante as primeiras 3h de internação) em pacientes com suspeita de infecção ou sepse admitidos no pronto-socorro de um hospital terciário, e comparou com o risco de deterioração (desenvolvimento de lesão renal aguda; insuficiência renal e hepática; admissão na UTI e óbito) dentro de 72h após a admissão. Apesar de não terem avaliado pacientes com COVID-19, o estudo destaca que uma maior variação da PAM teve uma correlação com maior risco de deterioração hospitalar¹⁹ corroborando dessa forma, com os resultados encontrados em nosso estudo.

Já IKRAM e PILLAY (2022), por meio de um estudo transversal retrospectivo, investigaram a relação entre a capacidade preditiva dos sinais vitais na admissão e o risco de morte intra-hospitalar em pacientes acometidos pela COVID-19. De acordo com eles, pacientes que vieram a óbito tinham uma idade mais avançada; baixa saturação de oxigênio e PAD; e glicose e frequência respiratória (FR) mais elevadas²⁰. Em nosso estudo, porém, não conseguimos estabelecer uma relação estatística significativa entre os grupos e a SpO₂, visto que analisamos a variação dos sinais vitais durante as primeiras 48h de internação, e não seus valores admissionais; além disso, não avaliamos a influência da variação da FR em prever desfechos negativos.

NAM *et al.* (2021), através de um estudo observacional retrospectivo, investigaram a relação entre a variação da pressão arterial, os resultados clínicos de pacientes internados pela COVID-19 e a hipertensão. Segundo os autores, pacientes hipertensos são mais propensos a desenvolver sepse, Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e choque, respectivamente, e tinham mais chance de evoluírem para óbito durante a internação. Além disso, pacientes hipertensos apresentaram maior variação da PAM (média, DP e CV) que pacientes não hipertensos, sendo essa variação também relacionada à idade avançada e inflamação sistêmica²¹. Em nosso estudo, conseguimos estabelecer uma relação entre a maior variação da PAM e desfechos negativos, além de que pacientes com desfechos negativos eram hipertensos e com idade mais avançada.

Já PELLICORI *et al.* (2021), investigaram, através de uma revisão sistemática, os efeitos cardiovasculares na COVID-19 em ambientes variados (comunidade, casas de repouso e hospitais). De acordo com eles, a hipertensão, diabetes e doença cardíaca isquêmica são afecções de saúde comuns em indivíduos acometidos pela COVID-19 e estão relacionadas a um maior risco de progressão da doença e óbito. Para aqueles que foram internados, o estudo demonstrou que biomarcadores de estresse/lesão cardíaca e inflamação são frequentemente anormais e que a incidência de complicações cardiovasculares é alta, envolvendo

principalmente arritmias, insuficiência cardíaca e eventos trombóticos²². Em nosso estudo, embora não conseguimos estabelecer uma relação entre biomarcadores inflamatórios e de lesão cardíaca com desfechos negativos devido à falta de dados nos prontuários analisados, os pacientes com desfechos negativos eram hipertensos e apresentavam maior taxa de doenças cardiovasculares, que pode estar relacionada ao óbito e/ou IOT.

SCHNAUBELT *et al.* (2021) por sua vez, através de um estudo de caso controle, analisaram a rigidez arterial na COVID-19 aguda e sua relação com desfechos clínicos. Segundo os autores, a COVID-19 está relacionada à maior rigidez arterial, que, por sua vez, pode estar relacionada a um maior tempo de internação e mortalidade²³. A rigidez arterial pode ser um fator determinante, dentre outros, da variação da pressão arterial a médio prazo (dia-a-dia)²⁴.

Em relação à queda no número de plaquetas no grupo de pacientes com desfechos negativos, WOOL e MILLER (2020), investigaram como a COVID-19 interfere nas plaquetas e coagulação sanguínea. Segundo ambos, cerca de 5% a 41,7% dos pacientes acometidos pela COVID-19 apresentam trombocitopenia - normalmente leve - e sua presença na admissão aumenta o risco de morte intra-hospitalar²⁵.

A variação dos sinais vitais, particularmente a variação da pressão arterial (VPA), é resultado de uma complexa interação entre fatores ambientais, físicos, emocionais e mecanismos regulatórios cardiovasculares²⁶ e pode levar a danos orgânicos, eventos cardiovasculares e mortalidade²⁶ ²⁴. Pacientes com COVID-19 apresentam aumento da inflamação sistêmica, com danos extrapulmonares, como coração e rim, o que pode estar relacionada à maior flutuação da pressão arterial durante o período de internação e a pior prognóstico^{19; 21; 27}. ROSEI *et al.* (2020) citam que entre os possíveis fatores determinantes da VPA estão: aumento da rigidez arterial, inapropriada dosagem de anti-hipertensivos e idade²⁴. Já NAGAI *et al.* (2021), citam o aumento da atividade no sistema nervoso simpático como possível determinante da VPA dia-a-dia em pacientes com COVID-19²⁸. Em nosso estudo, pacientes com desfechos negativos apresentaram maior variação da FC e PAM e apresentaram maior idade, eram hipertensos e tinham maior comorbidade cardiovascular. Sabe-se que pacientes hipertensos e com doenças cardiovasculares podem apresentar maior rigidez arterial e ativação do sistema nervoso simpático em decorrência de adaptações estruturais, o que podem ser fatores determinantes da maior variação de FC e PAM nesses pacientes. Embora o grupo de pacientes com desfechos negativos tenham apresentado uma maior variação de FC e PAM e um poder de predição estatisticamente significativo, a ASC apresentada na curva ROC

apresentou um valor abaixo, porém muito próximo, do esperado para um poder preditivo aceitável (acima de 0,70).

Este estudo apresenta algumas limitações: 1. estudos retrospectivos têm viés no registro de dados, visto que utiliza-se informações registradas por diferentes pessoas que não necessariamente utilizavam o mesmo instrumento de avaliação; contudo, isso reflete a rotina hospitalar; 2. amostra pequena de pacientes compondo a grupo de desfechos negativos, visto que muitos pacientes necessitavam de IOT dentro das primeiras 48h de internação e 3. não foi possível analisar a variação dos sinais vitais maior que 48h, pois grande parte dos pacientes com desfechos negativos foram intubados antes de 72h após admissão hospitalar.

Apesar disso, acreditamos que este estudo pode ser útil para a prática clínica, pois utiliza os sinais vitais durante as primeiras 48h de hospitalização - uma avaliação útil, simples e de fácil acesso - como possível indicador de desfechos negativos em pacientes com COVID-19.

5. CONCLUSÃO

A maior variação da FC e da PAM durante as primeiras 48h de internação está relacionada aos desfechos negativos de saúde (óbito e/ou IOT) em pacientes hospitalizados pela COVID-19 e pontos de corte dessas variáveis podem predizer desfechos negativos nesses pacientes. Além disso, recomendamos que em pesquisas futuras, a variação dos sinais vitais sejam analisadas por um período maior que 48h e com amostra maior de pacientes com desfechos negativos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHEN, N. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10223, p. 507-513, 15 fev. 2020. Elsevier BV.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7). Disponível em:
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext). Acesso em: 09 fev. 2020.
2. CHAKRABORTY, C. *et al.* SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. **European Review For Medical And Pharmacological Sciences**, ., p. 1-11, 24 abr. 2020.
Disponível em:
<https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/4016-4026.pdf>. Acesso em: 01 fev. 2021
3. (SBIM), Sociedade Brasileira de Imunizações. **Covid-19**: breve linha do tempo. Breve linha do tempo. Disponível em:

- <https://sbim.org.br/covid-19/80-a-covid-19/1442-breve-linha-do-tempo>. Acesso em: 02 jan. 2023.
4. BRASIL, C. **Painel Coronavírus**. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 04 ago. 2023.
 5. JACKSON, C. B. *et al.* Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 3-20, 5 out. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41580-021-00418-x>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41580-021-00418-x#citeas>. Acesso em: 22 dez. 2022.
 6. IAMARINO, A; LOPES, S. **Coronavírus: explorando a pandemia que mudou o mundo**. São Paulo: Moderna, 2020. 184 p.
 7. KIRTIPAL, N.; BHARADWAJ, S.; KANG, S.G. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. **Infection, Genetics And Evolution**, [S.L.], v. 85, p. 104502, nov. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104502>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134820303336?via%3Dihub>. Acesso em: 28 dez. 2022.
 8. HU, B. *et al.* Author Correction: characteristics of sars-cov-2 and covid-19. **Nature Reviews Microbiology**, [S.L.], v. 20, n. 5, p. 315-315, 23 fev. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-022-00711-2>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7>. Acesso em: 28 dez. 2022.
 9. MONTALVAN, V. *et al.* Manifestações neurológicas de COVID-19 e outras infecções por coronavírus: uma revisão sistemática. **Elsevier**, [s. l], v. , n. , p. 1-8, 15 mai. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7227498/>. Acesso em: 04 fev. 2021.
 10. MEPIEL, E. *et al.* Neurologic manifestations associated with COVID-19: a multicentre registry. **Clinical Microbiology And Infection**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 458-466, mar. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.005>. Disponível em: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(20\)30698-4/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(20)30698-4/fulltext). Acesso em: 28 dez. 2022.
 11. ZHANG, Y. *et al.* New understanding of the damage of SARS-CoV-2 infection outside the respiratory system. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 127, p. 110195-22222, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110195>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332220303875>. Acesso em: 11 fev. 2021.
 12. XU, X. *et al.* Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. **European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging**, [S.L.], v. 47, n. 5, p. 1275-1280, 28 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-020-04735-9>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00259-020-04735-9#citeas>. Acesso em: 10 fev. 2021.
 13. YELIN, D. *et al.* ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID. **Clinical Microbiology And Infection**, [S.L.], v. 28, n. 7, p. 955-972, jul. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2022.02.018>. Disponível em: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(22\)00092-1/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(22)00092-1/fulltext). Acesso em: 28 dez. 2022.
 14. ORAN, D. P.; TOPOL, E. J.. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic. **Annals Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 174, n. 5, p. 655-662, maio

2021. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/m20-6976>. Disponível em: https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M20-6976?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org. Acesso em: 28 dez. 2022.
15. HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO. [S.I.]: VERIFICAÇÃO DE SINAIS VITAIS NO ADULTO. Florianópolis, 2020. Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/documents/10197/5252423/POP+sinais+vitalis+adulto.pdf/31bfed6b-fa9d-4dcc-b323-6d21adb52e4d#:~:text=Os%20sinais%20vitalis%20s%C3%A3o%20indicadores,a%20condi%C3%A7%C3%A3o%20cl%C3%ADnica%20do%20paciente..> Acesso em: 07 abr. 2021.
16. PIMENTEL, M. A.F. *et al.* Trajectories of vital signs in patients with COVID-19. **Resuscitation**, [S.L.], v. 156, n. [], p. 99-106, nov. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.09.002>. Disponível em: [https://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572\(20\)30440-8/fulltext](https://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572(20)30440-8/fulltext). Acesso em: 15 maio 2021.
17. WANG, D. *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. **Jama**, [S.I.], 07 fev. 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2761044>. Acesso em: 10 fev. 2021.
18. RECHTMAN, E. *et al.* Vital signs assessed in initial clinical encounters predict COVID-19 mortality in an NYC hospital system. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-6, 09 dez. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-78392-1>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-78392-1#citeas>. Acesso em: 27 abr. 2021.
19. QUINTEN, V. M. *et al.* Repeated vital sign measurements in the emergency department predict patient deterioration within 72 hours: a prospective observational study. **Scandinavian Journal Of Trauma, Resuscitation And Emergency Medicine**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 1-12, 13 jul. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13049-018-0525-y>. Disponível em: <https://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13049-018-0525-y#article-info>. Acesso em: 12 set. 2022.
20. IKRAM, A. S.; PILLAY, S. Admission vital signs as predictors of COVID-19 mortality: a retrospective cross-sectional study. **Bmc Emergency Medicine**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 1-10, 29 abr. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12873-022-00631-7>. Disponível em: <https://bmcemergmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12873-022-00631-7#citeas>. Acesso em: 12 set. 2022.
21. NAM, J. H. *et al.* Clinical impact of blood pressure variability in patients with COVID-19 and hypertension. **Blood Pressure Monitoring**, [S.L.], v. 26, n. 5, p. 348-356, 6 maio 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mbp.0000000000000544>. Disponível em: https://journals.lww.com/bpmonitoring/Fulltext/2021/10000/Clinical_impact_of_blood_pressure_variability_in.5.aspx. Acesso em: 12 set. 2022.
22. PELLICORI, P. *et al.* COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S.L.], v. 2022, n. 4, p. 1-57, 11 mar. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd013879>. Disponível em:

- <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013879/full/pt>. Acesso em: 12 set. 2022.
23. SCHNAUBELT, S. *et al.* Arterial stiffness in acute COVID-19 and potential associations with clinical outcome. **Journal Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 290, n. 2, p. 437-443, 21 mar. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/joim.13275>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.13275>. Acesso em: 12 set. 2022.
 24. ROSEI, E. A.; CHIARINI, G.; RIZZONI, D. How important is blood pressure variability? **European Heart Journal Supplements**, [S.L.], v. 22, n. , p. 1-6, 6 abr. 2020. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/suaa061>. Disponível em: https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article/22/Supplement_E/E1/5851009. Acesso em: 13 set. 2022.
 25. WOOL, G. D.; MILLER, J. L. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. **Pathobiology**, [S.L.], v. 88, n. 1, p. 15-27, 13 out. 2020. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000512007>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7649697/>. Acesso em: 12 set. 2022.
 26. PARATI, G. *et al.* Blood pressure variability: clinical relevance and application. **The Journal Of Clinical Hypertension**, [S.L.], v. 20, n. 7, p. 1133-1137, jul. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jch.13304>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.13304>. Acesso em: 13 set. 2022.
 27. LI, F. *et al.* Day-by-day blood pressure variability in hospitalized patients with COVID-19. **The Journal Of Clinical Hypertension**, [S.L.], v. 23, n. 9, p. 1675-1680, 31 jul. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jch.14338>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.14338>. Acesso em: 13 set. 2022.
 28. NAGAI, M.; FUJIWARA, T.; KARIO, K. Day-to-day blood pressure variability and severity of COVID-19: is sympathetic overdrive a potential link?. **The Journal Of Clinical Hypertension**, [S.L.], v. 23, n. 9, p. 1681-1683, 30 jul. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jch.14337>. Disponível em: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/covidwho-1334476>. Acesso em: 13 set. 2022.