

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA

MARCELA ALLES

GRUPOS DE RISCO DA COVID-19
RELAÇÃO COM GRAVIDADE E EVOLUÇÃO DA DOENÇA

PASSO FUNDO, RS

2023

MARCELA ALLES

GRUPOS DE RISCO DA COVID-19

RELAÇÃO COM GRAVIDADE E EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Passo Fundo - RS, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof^a Dr^a Ivana Loraine Lindemann

Coorientador: Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani

Coorientador: Prof. Dr. Julio Cesar Stobbe

PASSO FUNDO, RS

2023

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Alles, Marcela
Grupos de risco da COVID-19: Relação com gravidade e
evolução da doença / Marcela Alles. -- 2023.
61 f.

Orientadora: Doutora Ivana Loraine Lindemann
Coorientadores: Doutor Gustavo Olszanski Acrani ,
Doutor Julio Cesar Stobbe
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2023.

I. , Ivana Loraine Lindemann, orient. II. , Gustavo
Olszanski Acrani, co-orient. III. Stobbe, Julio Cesar,
co-orient. IV. Universidade Federal da Fronteira Sul. V.
Titulo.

MARCELA ALLES

GRUPOS DE RISCO DA COVID-19

RELAÇÃO COM GRAVIDADE E EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Passo Fundo - RS, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca examinadora em:

29/11/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Ivana Loraine Lindemann
Orientadora

Tiago Teixeira Simon – UFFS PF
Avaliador

Jossimara Polettini – UFFS PF
Avaliador

Dedico este trabalho a minha mãe que
hoje, mais do que nunca, é o meu maior
exemplo de força e perseverança.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal da Fronteira Sul, pela oportunidade de inserção no meio científico por meio da disciplina de Trabalho de Curso.

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Ivana Loraine Lindemann: por todo o empenho em fazer este projeto acontecer, orientações fora de horário acadêmico, toda a paciência e excelência em transmitir seu conhecimento. Também agradeço pelo acolhimento e por ser uma referência de profissional e pessoa dentro desta faculdade.

Ao Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani e Prof. Dr. Julio Cesar Stobbe pela coorientação e contribuição neste projeto.

À minha família, cujo apoio e incentivo foram essenciais para que a minha trajetória acadêmica se fizesse possível.

Aos meus amigos e colegas de turma, que souberam tornar os três semestres de desenvolvimento deste projeto mais leves.

APRESENTAÇÃO

O presente estudo trata-se de um Trabalho de Curso (TC), requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo - RS, desenvolvido pela acadêmica Marcela Alles, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Ivana Loraine Lindemann e coorientação do Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani e do Prof. Dr. Julio Cesar Stobbe. Encontra-se em conformidade com o Regulamento de TC e com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos, sendo composto pelo projeto de pesquisa, além do relatório de pesquisa e do artigo científico. Foi desenvolvido ao longo de três semestres do curso de Medicina da UFFS. A primeira parte, constituída do projeto de pesquisa, foi realizada ao longo do Componente Curricular (CCr) de Trabalho de Curso I, vigente no segundo semestre de 2022. A segunda parte, por sua vez, que compreende o relatório de pesquisa, foi desenvolvida ao longo do CCr de Trabalho de Curso II, no primeiro semestre de 2023. Por fim, a terceira parte foi realizada durante o CCr de Trabalho de Curso III, no segundo semestre de 2023, e contempla o artigo científico, produzido por meio da análise dos dados coletados, redação e discussão dos resultados encontrados. Refere-se, portanto, a um estudo quantitativo, observacional, do tipo coorte retrospectiva, descritivo e analítico, desenvolvido na cidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul.

RESUMO

Durante a pandemia da COVID-19, identificaram-se grupos de pessoas nos quais a doença se comportava de forma mais agressiva. Idosos e pacientes com comorbidades pré-existentes apresentam maiores chances de desenvolverem uma doença mais grave e uma evolução menos favorável do que o restante da população e, por isso, se enquadram nos chamados grupos de risco. O presente trabalho teve como objetivo estudar a relação entre os grupos de risco da COVID-19, a gravidade e a evolução da doença, em uma cidade do Norte do Rio Grande do Sul. Refere-se a um estudo quantitativo, observacional, do tipo coorte retrospectiva, descritivo e analítico, desenvolvido na cidade de Passo Fundo, RS. A população foi composta por pacientes hospitalizados com suspeita de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e notificados à Secretaria Municipal de Saúde do referido município. A amostra compreendeu indivíduos notificados no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021, com SRAG por COVID-19. Os dados foram obtidos, em formato de planilha eletrônica, da Secretaria Municipal de saúde. As variáveis independentes analisadas foram os fatores de risco/comorbidades do paciente e as variáveis dependentes foram a evolução do caso (cura/óbito) e a gravidade da doença (tempo de internação, necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva e uso de suporte ventilatório). Foi realizada análise estatística descritiva para caracterização da amostra, cálculo de prevalência, com intervalo de confiança de 95%, das variáveis dependentes, e verificação da sua distribuição conforme as independentes (qui-quadrado; 5% de erro α). A amostra foi composta por 5.234 pacientes, dos quais 79,3% apresentavam fator de risco para a COVID-19, com destaque para idade avançada (47%), doenças cardiovasculares (36,6%), diabetes mellitus (25,4%) e obesidade (14,3%). A maioria (58%) permaneceu internada por 8 dias ou mais (IC95 56–59), 34% internaram em UTI (IC95 33-36), 90% utilizaram suporte ventilatório (IC95 89-91) e 27% evoluíram ao óbito (IC95 26-29). Observou-se diferença estatisticamente significativa entre presença de fatores de risco e todos os quatro desfechos.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; COVID-19; Comorbidade; Gravidade do Paciente; Mortalidade.

ABSTRACT

During the COVID-19 pandemic, groups of people were identified in which the disease behaved more aggressively. The elderly and patients with pre-existing comorbidities have a higher likelihood of developing a more severe illness and a less favorable outcome than the rest of the population, placing them in the so-called risk groups. The present study aimed to investigate the relationship between COVID-19 risk groups, the severity, and the progression of the disease in a city in the Northern Rio Grande do Sul. It refers to a quantitative, observational, retrospective cohort study, descriptive and analytical, conducted in the city of Passo Fundo, RS. The population consisted of hospitalized patients with suspected Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) notified to the Municipal Health Department of the city. The sample included individuals notified from January 2020 to December 2021 with SARS due to COVID-19. Data were obtained in spreadsheet format from the Municipal Health Department. The independent variables analyzed were patient risk factors/comorbidities, and the dependent variables were the case outcome (recovery/death) and disease severity (length of hospital stay, need for Intensive Care Unit admission, and use of ventilatory support). Descriptive statistical analysis was performed to characterize the sample, calculate prevalence with a 95% confidence interval for dependent variables, and assess their distribution according to the independent variables (chi-square; 5% alpha error). The sample comprised 5,234 patients, of whom 79.3% had a risk factor for COVID-19, notably advanced age (47%), cardiovascular diseases (36.6%), diabetes mellitus (25.4%), and obesity (14.3%). The majority (58%) remained hospitalized for 8 days or more (95% CI 56–59), 34% were admitted to the ICU (95% CI 33-36), 90% used ventilatory support (95% CI 89-91), and 27% progressed to death (95% CI 26-29). A statistically significant difference was observed between the presence of risk factors and all four outcomes.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; Comorbidity; Patient Acuity; Mortality.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	11
2.	DESENVOLVIMENTO.....	13
2.1	PROJETO DE PESQUISA.....	13
2.1.1	Tema.....	13
2.1.2	Problemas.....	13
2.1.3	Hipóteses.....	13
2.1.4	Objetivos.....	14
2.1.4.1	Geral.....	14
2.1.4.2	Específicos.....	14
2.1.5	Justificativa.....	15
2.1.6	Referencial teórico.....	15
2.1.6.1	A pandemia da COVID-19.....	15
2.1.6.2	Os grupos de risco.....	17
2.1.6.3	Obesidade.....	19
2.1.6.4	Diabetes <i>Mellitus</i>	20
2.1.6.5	Doenças cardiovasculares.....	21
2.1.6.6	Doença renal crônica.....	22
2.1.6.7	Idosos.....	23
2.1.6.8	Outros grupos de risco.....	24
2.1.7	Metodologia.....	25
2.1.7.1	Tipo de estudo.....	25
2.1.7.2	Local e período de realização.....	26
2.1.7.3	População e amostra.....	26
2.1.7.4	Variáveis, instrumentos e coleta de dados.....	26

2.1.7.5	Processamento, controle de qualidade e análise dos dados	27
2.1.7.6	Aspectos éticos	27
2.1.8	Recursos.....	28
2.1.9	Cronograma.....	28
	REFERÊNCIAS.....	29
	ANEXO A - Ficha de notificação e de investigação epidemiológica 2020.....	32
	ANEXO B: Ficha de notificação e de investigação epidemiológica 2021	34
	ANEXO C – Parecer de aprovação do projeto no CEP – UFFS	36
3.	RELATÓRIO.....	48
	ANEXO A - NORMAS GERAIS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO REVISTA ELETRONIC JOURNAL COLLECTION HEALTH.....	50
4.	ARTIGO.....	51
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	61

1. INTRODUÇÃO

Teve início, em dezembro de 2019, um dos eventos sanitários mais catastróficos dos últimos tempos. A pandemia da *Coronavirus Disease* (COVID-19) acumula milhões de mortes no mundo todo, além de traumas sociais e psicológicos. A nova síndrome respiratória aguda grave é causada pelo vírus da SARS-CoV-2, da família Coronaviridae, previamente conhecida no meio científico por causar outras doenças mais leves. Embora se acredite que a transmissão inicial tenha se dado de um animal para um indivíduo, a rápida ascensão de novos casos confirma a transmissão de humano para humano, por meio de aerossóis, inclusive a partir de pacientes assintomáticos (XAVIER *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 entra no organismo humano através da interação de uma proteína presente em seu envelope viral (proteína *Spike*) com um receptor de uma enzima do sistema cardiovascular do hospedeiro (ECA-2), iniciando assim seu ciclo de replicação. Em resposta ao agente infeccioso, o sistema imune do paciente inicia o que ficou conhecido como “tempestade de citocinas”, reagindo ao vírus com uma intensa resposta inflamatória. Os sistemas respiratório, cardiovascular e renal são os que mais sofrem as consequências deste processo. No entanto, em doenças mais graves, o acometimento é sistêmico (DE ALMEIDA, 2020).

Os primeiros dados epidemiológicos mostraram que a COVID-19 acometia em maior número determinados grupos populacionais, os quais também desenvolviam uma doença mais grave e uma evolução menos favorável. Entre eles, destacam-se os idosos e os indivíduos com comorbidades pré-existentes, como doenças cardiovasculares, diabetes, doenças renais, entre outras (YANG *et al.*, 2020) e, posteriormente, os indivíduos obesos também entraram para essa lista (KASS; DUGGAL; CINGOLANI, 2020). Surgiram, assim, os chamados grupos de risco para a COVID-19.

A obesidade, doença crônica não transmissível em ascensão no mundo todo, desperta uma resposta inflamatória mais exacerbada na presença viral, o que provoca um estado de hiperinflamação (BAEK *et al.*, 2020). Em virtude dessa condição, pacientes obesos acometidos pela COVID-19 têm maiores chances de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e uso de ventilação mecânica invasiva, o que eleva a mortalidade nesse grupo (SIMONNET *et al.*, 2020). Um cenário semelhante ocorre

entre os portadores de Diabetes *Mellitus*, tendo em vista que essa patologia cursa com um estado inflamatório, contribuindo para uma resposta imune desregulada frente a quadros infecciosos, como o da COVID. Desse modo, observou-se entre os diabéticos um maior percentual de evolução severa da doença em comparação com os não diabéticos (BRITO; CARRIJO; OLIVEIRA, 2020).

Devido a intensa relação da infecção pelo SARS-CoV-2 com o sistema cardiovascular, pacientes portadores de patologias pré-existentes nesse sistema se mostraram predisponentes a evoluções desfavoráveis da COVID-19 (SOEIRO, 2022). Indivíduos hipertensos apresentam maior prevalência de infecção grave ou crítica, além de maior mortalidade (WU *et al.*, 2020). Ademais, pesquisas mostram que conforme aumenta o risco cardiovascular do paciente, maiores são os níveis de mortalidade pelo coronavírus (GOMES *et al.*, 2022).

Em virtude do envolvimento renal na fisiopatologia da infecção por SARS-CoV-2, a doença renal crônica também é fator de risco para a COVID-19. A lesão renal aguda provocada pela infecção leva a maiores índices de mortalidade entre os pacientes com comorbidades renais pré-existentes, além de maiores chances de internação em UTI e necessidade de ventilação mecânica invasiva (CHENG *et al.*, 2020).

Os idosos, por sofrerem os efeitos da imunossenescência, são mais acometidos pelas formas graves de doenças infecciosas (ESQUENAZI, 2008). O mesmo ocorre na infecção por SARS-CoV-2, cenário que culmina em menores taxas de recuperação da COVID-19, além de maiores índices de internação e mortalidade entre os pacientes com idade mais avançada (KLOKNER *et al.*, 2021).

Ademais, doenças neurológicas, hematológicas, hepáticas e pneumopatias crônicas também foram consideradas fatores de risco durante a pandemia (SOUZA, 2021). O mesmo acontece com as puérperas (BONATTI *et al.*, 2021) e os pacientes com Síndrome de Down (MARTINS *et al.*, 2021), que apresentam maior risco de evolução desfavorável na infecção por SARS-CoV-2. Assim, o objetivo deste trabalho é estudar a relação entre os grupos de risco da COVID-19, a gravidade e a evolução da doença em uma cidade do Norte do Rio Grande do Sul.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Tema

A relação entre os grupos de risco da COVID-19 e a gravidade e a evolução da doença em uma cidade do Norte do Rio Grande do Sul.

2.1.2 Problemas

Quais as características clínico-epidemiológicas de pacientes hospitalizados pela COVID-19?

Dentre os pacientes hospitalizados pela COVID-19, qual proporção pertence ao grupo de risco?

Qual a proporção de pacientes idosos, obesos, diabéticos, portadores de doenças cardiovasculares, portadores de doença renal crônica e pertencentes a outros grupos de risco entre os hospitalizados pela COVID-19?

Qual a proporção de pacientes com quadro mais grave (maior tempo de internação, internação em UTI e uso de suporte ventilatório invasivo) e evolução menos favorável (óbito)?

Qual a relação entre os grupos de risco da COVID-19 e gravidade e evolução da doença?

2.1.3 Hipóteses

Os pacientes apresentarão idade média de 58 anos, serão majoritariamente do sexo masculino e de cor branca.

Do total de pacientes hospitalizados pela COVID-19, 53% serão pertencentes ao grupo de risco.

Dos pacientes hospitalizados pela COVID-19, 40% serão idosos, 15% obesos, 14% diabéticos, 12% portadores de doenças cardiovasculares, 5% portadores de doença renal crônica e 11% pertencentes a outros grupos de risco.

Do total de pacientes, 55% apresentarão uma doença mais grave (considerando tempo de internação, necessidade de UTI e de suporte ventilatório invasivo) e 20% terão uma evolução menos favorável (óbito).

Os pacientes pertencentes ao grupo de risco da COVID-19 desenvolverão uma doença mais grave (maior tempo de internação, internação em UTI e uso de suporte ventilatório invasivo) e apresentarão uma evolução menos favorável (maior proporção de óbitos) em comparação aos demais.

2.1.4 Objetivos

2.1.4.1 Geral

Estudar a relação entre os grupos de risco da COVID-19, a gravidade e a evolução da doença em uma cidade do Norte do Rio Grande do Sul.

2.1.4.2 Específicos

Descrever as características clínico-epidemiológicas de pacientes hospitalizados pela COVID-19.

Identificar, entre os pacientes hospitalizados pela COVID-19, a proporção de pertencentes ao grupo de risco da doença, assim como a proporção de idosos, obesos, diabéticos, portadores de doenças cardiovasculares, portadores de doença renal crônica e pertencentes a outros grupos de risco.

Identificar as proporções de maior gravidade e de evolução menos favorável da doença e compará-las entre os pacientes pertencentes ao grupo de risco da COVID-19 e os não pertencentes.

2.1.5 Justificativa

A pandemia da COVID-19 vitimou, até então, mais de 6.000.000 de pessoas no mundo todo (OMS, 2022). A doença, além de trazer inúmeras consequências sociais, impactou de forma direta a maneira como a saúde pública se organiza.

Dessa forma, com o desenrolar da pandemia, dados estatísticos mostraram que determinados grupos de indivíduos eram mais suscetíveis a formas mais graves da doença, uma vez que desenvolviam desfechos menos favoráveis. Surgiram, assim, os chamados grupos de risco.

A partir dessa estratificação, o foco da prevenção e cuidados voltou-se a obesos, diabéticos, idosos, portadores de doenças cardiovasculares e renais crônicas, entre outros. No entanto, apesar de mais de dois anos de pandemia, essas pessoas ainda são as mais acometidas pela forma mais grave da doença, além de evoluírem com quadros desfavoráveis. Esse cenário reforça a necessidade de mais estudos na área. Por conseguinte, avaliar a relação entre os grupos de risco da COVID-19 e a gravidade da doença torna-se relevante à saúde pública a fim de fortificar as medidas de prevenção e cuidados para com essas populações específicas, além de possíveis benefícios ao seu tratamento.

Por fim, conhecer as características dos pacientes hospitalizados pela COVID-19 em um determinado local, além de saber quais comorbidades são mais prevalentes, é imprescindível para aprimorar a organização das instituições que recebem esses pacientes. Assim, os resultados do presente estudo auxiliarão, principalmente em nível local, a compreender e aprimorar as estratégias de enfrentamento do ainda obscuro coronavírus nos grupos mais acometidos pelas formas mais graves da doença.

2.1.6 Referencial teórico

2.1.6.1 A pandemia da COVID-19

Em 31 de dezembro de 2019, a China comunicou à Organização Mundial da Saúde (OMS) a ascensão de casos de uma nova e preocupante pneumonia, de etiologia desconhecida, na cidade de Wuhan. Teve início, a partir de então, o que em

março do ano seguinte a OMS chamaria de pandemia da COVID-19. A essa altura, a síndrome respiratória aguda grave já tinha origem conhecida, o vírus SARS-CoV-2, e o saldo de mortes era de 3.000 pessoas mundo afora (DE SÁ, 2020).

Passados mais de dois anos do início desse trágico marco na história da humanidade, somam-se mais de 6.000.000 de mortos e mais de 590.000.000 de casos confirmados do novo coronavírus (OMS, 2022). O quadro atual é muito diferente do vivenciado nos primeiros meses da doença. Por meio do trabalho de infectologistas, imunologistas, virologistas, epidemiologistas e outros profissionais da área da saúde, conseguiu-se entender mais sobre a doença e aprender a lidar com ela. No entanto, muitas informações sobre como o vírus se comporta permanecem obscuras.

Imagina-se que os primeiros casos de COVID-19 estejam associados a um comércio de frutos do mar, em Wuhan, o que corrobora a ideia de que a transmissão inicial tenha sido de um animal para um humano. Apesar disso, a ascensão dos novos casos se deu a partir de contatos humanos, transmissão que pode ocorrer, inclusive, através de indivíduos assintomáticos (XAVIER *et al.*, 2020).

A transmissão do vírus de uma pessoa para outra se dá por meio de aerossóis, ou seja, gotículas respiratórias muito pequenas, que podem permanecer viáveis por algumas horas ou até mesmo dias, dependendo do tipo de superfície. Sendo assim, tosse, espirro, contato com mucosas, saliva e objetos pessoais infectados podem ser formas de transmissão. Por isso, reforça-se a necessidade de medidas de higiene e proteção (XAVIER *et al.*, 2020).

Sabe-se que a infecção causada pelo SARS-CoV-2 atinge, primariamente, o sistema respiratório dos seres humanos. A infecção pode ficar restrita ao trato superior, causando um resfriado simples, ou avançar ao inferior, resultando em síndrome respiratória aguda grave (SRAG) (XAVIER *et al.*, 2020). O ciclo de replicação do coronavírus é iniciado pela interação da glicoproteína S (*Spike*), responsável pelo formato em coroa que dá nome a família Coronaviridae, presente no envelope viral, com o receptor celular da enzima conversora de angiotensina (ECA-2), enzima pertencente ao sistema renina-angiotensina-aldosterona. Depois da adesão, penetração e desnudamento viral, o processo é seguido pela síntese de poliproteínas virais, replicação genômica, montagem de novos vírions e, finalmente, pela sua exocitose (DE ALMEIDA, 2020).

Uma vez no citoplasma celular, a partícula viral desencadeia alterações no epitélio dos alvéolos e dos vasos sanguíneos, o que acarreta no extravasamento de leucócitos do sangue para dentro do parênquima pulmonar. Dessa forma, o sistema imune inato do hospedeiro é fortemente ativado, iniciando uma resposta imune de primeira linha através da liberação excessiva de citocinas pró-inflamatórias, é a chamada “tempestade de citocinas”. Essa intensa liberação de mediadores é a causadora de um grande dano celular e tecidual, o que leva a uma inflamação pulmonar e sistêmica (DE ALMEIDA, 2020).

Ao nível respiratório, uma acentuada resposta citotóxica é ativada como um esforço para impedir a infecção e a replicação do vírus. O resultado é a morte em cadeia de células pulmonares, que extravasam seu conteúdo para dentro dos alvéolos, deixando-os preenchidos por exsudato. A capacidade de trocas gasosas é altamente comprometida, o que é traduzido clinicamente por dispneia e decréscimo da saturação de oxigênio (DE ALMEIDA, 2020).

Por outro lado, ao nível cardiovascular, a ligação da glicoproteína S viral ao receptor da ECA-2 provoca a diminuição da expressão dessa enzima. Em consequência, o sistema renina angiotensina aldosterona é afetado, uma vez que seus barorreceptores, os quais controlam a frequência cardíaca e a pressão arterial, perdem a sensibilidade. Dessa forma, observam-se, nos pacientes, arritmias cardíacas, hipertensão arterial sistêmica, formação de trombos e aumento das síndromes coronarianas agudas (DE ALMEIDA, 2020).

Cabe ressaltar, também, que o sistema renal do paciente com COVID-19 é muito afetado, pois trabalha para tentar regular as alterações do sistema renina angiotensina acima mencionadas, aumentando, assim, a sua taxa de filtração glomerular de forma compensatória. Logo, disfunções renais estão associadas a maior mortalidade, ainda que presentes na forma de manifestações subclínicas (DE ALMEIDA, 2020).

2.1.6.2 Os grupos de risco

Os primeiros dados epidemiológicos da pandemia trouxeram evidências de que o novo coronavírus atingia todas as pessoas, de todas as idades, grupos sociais e localizações geográficas. No entanto, observou-se em dois grupos uma maior

probabilidade de desenvolvimento de distúrbios mais graves da doença: nos idosos e nas pessoas com comorbidades preexistentes. De acordo com os dados colhidos até então, sabe-se que nos pacientes mais velhos e nos indivíduos que apresentam outras doenças, a letalidade pela COVID-19 é maior, o que mostra que tais populações necessitam de maior atenção (BORGES; CRESPO, 2020).

Com a progressão da doença e o aumento do número de casos, os grupos mais acometidos pelas formas mais graves passaram a ser mais bem delimitados, e assim surgiram os chamados grupos de risco para a COVID-19. Identificou-se que, além da idade, condições crônicas como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e renais, além de cardiopatias dificultam a resposta imune do hospedeiro, diminuindo a capacidade do paciente de combater a infecção viral. Essa condição resulta na incidência de quadros mais graves da doença, representando mais pacientes internados por um período mais longo de tempo, além de maiores taxas de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e uso de suporte ventilatório (DE ALMEIDA, 2020).

Os pacientes idosos foram um dos primeiros grupos a serem identificados como de risco para a COVID-19. Um estudo realizado na Turquia, em 2020, que incluiu 565 pacientes hospitalizados pela infecção por coronavírus, observou que a idade avançada dos pacientes foi fortemente relacionada à admissão na UTI, onde a média de idade era de 69 anos. Além do mais, a condição etária foi relacionada a uma maior mortalidade pela doença (CALISKAN; SAYLAN, 2020).

Com relação às comorbidades, as pesquisas identificaram, pouco a pouco, quais grupos populacionais eram mais suscetíveis a maior gravidade na nova doença. Uma meta-análise, que incluiu 1.576 pacientes infectados pelo novo coronavírus, mostrou que as comorbidades mais frequentes eram hipertensão (21%), diabetes (9%), doenças cardiovasculares (8%), entre outras. Além do mais, a pesquisa mostrou uma associação positiva entre essas comorbidades e uma doença mais grave, o que reforça a importância de cuidados maiores aos pacientes pertencentes a esses grupos (YANG *et al.*, 2020).

Nos Estados Unidos, logo no início da pandemia, observou-se um recorte especial da população ocupando em massa os leitos de UTI. Os obesos, que representam cerca de 40% da população do país, também se mostraram mais suscetíveis a versões mais graves da doença, motivo pelo qual foram incluídos nos

grupos de risco. Em março de 2020, quando a doença atingiu massivamente o Hospital John Hopkins, percebeu-se que muitos pacientes mais jovens passaram a dar entrada na UTI, e muitos deles eram também obesos (KASS; DUGGAL; CINGOLANI, 2020).

Um estudo realizado com dados oriundos da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, com o intuito de caracterizar os grupos de risco para a COVID-19, constatou que cerca de 68% dos brasileiros convivem com pelo menos uma pessoa que possui alguma comorbidade relacionada aos grupos de risco. Além do mais, 39,4% dos homens e 40,4% das mulheres com 18 anos ou mais tinham pelo menos uma comorbidade relacionada a manifestações graves da COVID-19. Entre elas, a hipertensão se mostrou como a doença mais prevalente (BORGES; CRESPO, 2020). Tais dados chamam a atenção, uma vez que a estratégia de enfrentamento ao vírus no país precisa ser adequada a essa preocupante realidade.

2.1.6.3 Obesidade

Classificada como uma doença crônica não transmissível, a obesidade é uma condição caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal em excesso, o que acarreta uma série de graves consequências à saúde dos pacientes. Dislipidemias, diabetes *mellitus*, problemas respiratórios e episódios cardiovasculares são algumas delas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2004).

Para mensurar se o indivíduo se encontra no peso ideal, um parâmetro mundialmente utilizado é o Índice de Massa Corporal (IMC), calculado através da divisão do peso (em kg) pela altura ao quadrado (em metros). Tal índice considera que todos os adultos com IMC acima de 30 kg/m² são considerados obesos, e idosos acima de 27 kg/m² são considerados com sobrepeso (OMS, 2000).

No mundo, verifica-se que a incidência e a prevalência da obesidade têm aumentado vertiginosamente, embora nos países asiáticos, ainda seja uma realidade menos presente. No Brasil, por outro lado, a realidade atual é preocupante (DE OLIVEIRA *et al.*, 2004). De acordo com dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2019, a obesidade nas pessoas com 20 anos ou mais era de 26,8%. Além do mais, 61,7% da população adulta estava com excesso de peso, o que caracteriza um cenário nutricional alarmante (IBGE, 2020).

Conforme discutido anteriormente, a obesidade foi detectada como fator de risco para a COVID-19, devido ao maior risco de hospitalização e necessidade de tratamento em UTI. Um estudo realizado com 124 pacientes que necessitaram de terapia intensiva para tratar a infecção por SARS-CoV-2 demonstra esse risco em dados. Primeiramente, em comparação ao grupo controle, internado em UTI por outras patologias respiratórias, a prevalência de obesidade e de obesidade grave foi de 47,6%, em comparação com 25,2% dos controles. Ademais, a mediana do IMC nos pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva (VMI) foi de 31,1 kg/m², contrastando com a mediana de 27 kg/m² nos pacientes que não necessitaram de VMI (SIMONNET *et al.*, 2020).

Os mecanismos pelos quais a obesidade é capaz de causar um quadro mais grave da doença estão relacionados a resposta inflamatória nesses indivíduos. Acredita-se que a resposta imune à presença viral seja mais exacerbada que o normal, além de que esses indivíduos produzem mais citocinas pró-inflamatórias do que as pessoas com IMC normal, e esse conjunto de fatores provoca um estado de hiperinflamação. Além do mais, sabe-se que o próprio tecido adiposo é pró-inflamatório, uma vez que produz adipocinas que contribuem para a desproporção entre mecanismos pró e anti-inflamatórios, o que constrói um cenário muito favorável a mortalidade por sepse (BAEK *et al.*, 2020).

2.1.6.4 Diabetes Mellitus

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que compreende um arranjo de distúrbios metabólicos identificados pela presença de hiperglicemia, que é o aumento dos níveis de glicose no sangue (OMS, 2019). Por provocar mudanças na coagulação sanguínea e no sistema imune dos portadores, esse conjunto de alterações se configura como um fator de risco para infecções (SARDU *et al.*, 2020).

Na epidemiologia, a DM sempre foi alvo de muita atenção e discussão devido a sua alta prevalência, o que traduz a sua importância no âmbito clínico. Em 2014, somavam-se 442 milhões de adultos com diabetes no mundo todo, e a previsão para um cenário sem maiores ações preventivas é de 629 milhões em 2045 (OMS, 2019). Somando-se esse alarmante quadro mundial à característica inflamatória do hospedeiro diabético, a COVID-19 foi avassaladora entre esse recorte da população.

Com o advento da pandemia, os pacientes diabéticos foram prontamente enquadrados nos grupos de risco, uma vez que a DM foi uma das principais comorbidades associadas a doença pelo coronavírus. De acordo com uma revisão de literatura, redigida em 2020, entre os pacientes diabéticos acometidos pela COVID-19, o percentual de doença grave varia de 31,8 a 61,9%. Por outro lado, entre os não diabéticos, o percentual de evolução severa vai de 11,2 a 40,7%. Além do mais, observou-se uma letalidade consideravelmente maior entre os diabéticos (7,8 a 81,3%) em comparação aos não diabéticos (2,7 a 47,6%) (BRITO; CARRIJO; OLIVEIRA, 2020).

A partir de análises laboratoriais extraídas do mesmo estudo, verificou-se que entre os diabéticos há uma maior propensão à neutrofilia, leucocitose e linfopenia. Ademais, eles desenvolveram maiores taxas de citocinas e marcadores pró-inflamatórios, o que culmina em uma resposta imune desregulada e um quadro inflamatório agravado. São esses os mecanismos que esclarecem o desenvolvimento de uma doença mais grave nos diabéticos, e o que explica que essa seja uma das principais comorbidades pré-existentes nos pacientes internados por COVID-19 (BRITO; CARRIJO; OLIVEIRA, 2020).

2.1.6.5 Doenças cardiovasculares

Desde os primórdios da pandemia, observou-se uma forte ligação do SARS-CoV-2 com o sistema cardiovascular dos hospedeiros, uma vez que os receptores da ECA-2 apresentam associação direta com a instalação do vírus no organismo. Desse modo, pacientes com miocardiopatias, hipertensão, arritmias e doença arterial coronariana são mais suscetíveis às formas mais graves da doença. Ainda que os mecanismos de lesão cardiovascular da doença não estejam completamente esclarecidos, pesquisas mostram que essa relação existe (SOEIRO, 2022).

Um estudo realizado em Wuhan, com 337 pacientes internados por COVID-19 em hospitais da cidade, constatou que 65% deles apresentavam hipertensão grau I, 21% hipertensão grau II e 13% hipertensão grau III. Dentre os pacientes no estágio III, todos eles desenvolveram doença grave ou crítica, e mais da metade deles vieram a óbito. Ademais, o mesmo estudo verificou que as taxas de mortalidade entre os hipertensos eram maiores do que nos não hipertensos, além de que a hipertensão

esteve associada a 2,2 vezes mais chances de morrer em função da COVID-19 (DENG *et al.*, 2021).

Outra pesquisa, realizada com 236 pacientes admitidos em UTI e com diagnóstico de COVID-19 confirmado, identificou que, entre eles, 55% eram hipertensos e 47% apresentava alto risco cardiovascular. Com o aumento dos fatores de risco cardiovascular, observou-se elevação dos níveis de mortalidade. Além do mais, o grupo de alto risco cardiovascular e troponina elevada apresentou maior ocorrência de alto risco hospitalar (GOMES *et al.*, 2022).

Com relação a fisiopatologia da doença nos pacientes com essas comorbidades, acredita-se que a injúria miocárdica é um importante parâmetro de mortalidade na COVID-19. As formas através das quais ocorre a lesão cardiovascular seriam fibrose intersticial do miocárdio, disfunção endotelial, desestabilização da placa coronária e dano aos cardiomiócitos. Soma-se a isso o fato de que a elevação da troponina está diretamente relacionada à mortalidade e arritmias cardíacas. A elevação desse marcador se dá de forma mais vigorosa em pacientes com doenças cardiovasculares crônicas do que em indivíduos saudáveis, justificando que a presença de comorbidades como hipertensão e cardiopatias podem piorar o prognóstico dos pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2 (SOEIRO, 2022).

2.1.6.6 Doença renal crônica

Em 2017, cerca de 10% da população mundial era afetada por Doença Renal Crônica (DRC). No Brasil, em 2019, mais de 10 milhões de indivíduos eram diagnosticados com essa grave condição, a qual está relacionada com um maior risco de infecção e maiores níveis de morbimortalidade. Nesse sentido, tendo em vista que a infecção por SARS-CoV-2 traz sérias complicações ao nível renal, esse cenário incita atenção para com os pacientes com DRC atingidos pela doença (PECLY; AZEVEDO; MUXFELDT, 2020).

Um estudo, que observou a relação entre a evolução da COVID-19 e a disfunção de múltiplos órgãos, verificou que os pacientes com DRC tinham mais chances de desenvolver quadros mais graves da doença em comparação aos demais (WU *et al.*, 2020). Outra pesquisa, que contou com cerca de 700 pacientes acometidos pelo novo coronavírus, observou que, entre os diagnosticados com DRC, a

probabilidade de internação em UTI e a necessidade de ventilação mecânica invasiva eram muito maiores. Além disso, níveis de creatinina elevados (caracteristicamente observados em pacientes com DRC) foram associados a um risco três vezes maior de mortalidade hospitalar (CHENG *et al.*, 2020).

Tais parâmetros de maior gravidade encontrados em pacientes com doença renal prévia podem ser explicados a partir do envolvimento renal na fisiopatologia da infecção pelo SARS-CoV-2. A lesão renal aguda provocada pela doença pode ser explicada por efeitos citopáticos diretos do vírus, além da deposição de imunocomplexos na anatomia renal. Estudos sugerem que a necrose tubular aguda isquêmica é a principal causa de lesão no órgão, sendo consequência da hipotensão e depleção de volume prolongada (CHAGAS *et al.*, 2021).

Ademais, conforme citado anteriormente, a ECA-2 funciona como porta de entrada para o vírus no hospedeiro. Essa enzima é altamente expressada nas células podocitárias renais, o que faz com que elas se tornem hospedeiras do vírus no organismo, possibilitando o efeito citopático direto. Dessa forma, a lesão dos podócitos renais poderia ser responsável pela proteinúria observada nos pacientes (CHAGAS *et al.*, 2021). Esses e outros mecanismos reforçam a ideia de que a DRC prévia tem impacto negativo na evolução da COVID-19, tendo em vista que esses pacientes apresentam um parênquima renal comprometido antes mesmo de serem contaminados, o que acelera a lesão renal provocada pelo vírus (PECLY; AZEVEDO; MUXFELDT, 2020).

2.1.6.7 Idosos

Além de serem infectados em massa pelo SARS-CoV-2 desde os primórdios da pandemia, dados epidemiológicos mostraram, desde 2020, que os idosos apresentam maiores chances de desenvolverem uma doença mais grave que os jovens, além de apresentarem maiores taxas de mortalidade. Parte desse quadro se dá em função da imunossenescência, que compreende as alterações do sistema imunológico provocadas pelo envelhecimento. Além da involução do timo, importante órgão produtor de células de defesa, a diminuição das células leucocitárias é característica desse fenômeno. Dessa forma, é indiscutível que a imunossenescência

aumenta a suscetibilidade de indivíduos idosos a doenças infecciosas, além de impactar na morbimortalidade desse grupo populacional (ESQUENAZI, 2008).

Um estudo realizado nos três estados da Região Sul do Brasil observou que, nos pacientes acima de 60 anos, as chances de recuperação da COVID-19 eram mais baixas. Além disso, entre os idosos as taxas de internação se mostraram maiores, além da mortalidade ser mais expressiva (KLOKNER *et al.*, 2021).

Outra pesquisa, realizada na China, que teve o intuito de comparar as características clínicas dos idosos e dos jovens acometidos pelo novo coronavírus, demonstrou dados semelhantes. Entre os pacientes mais velhos, o Pneumonia Severity Index (Índice de Gravidade de Pneumonia) de graus avançados foi significativamente mais prevalente em comparação com os pacientes mais jovens. Ademais, a proporção de envolvimento de múltiplos lobos pulmonares foi maior no grupo de idosos (LIU *et al.*, 2020).

2.1.6.8 Outros grupos de risco

Com o avanço da pandemia, mais grupos foram identificados como propensos a desenvolverem quadros mais graves da infecção por SARS-CoV-2. Além de idade avançada, obesidade, diabetes *mellitus*, doenças cardiovasculares e doença renal crônica, outros fatores de risco mostraram-se potencialmente determinantes de maior morbimortalidade pela doença (CALISKAN; SAYLAN, 2020).

Em uma revisão sistemática, a hepatopatia crônica foi associada a maior gravidade no quadro de COVID-19, assim como a uma maior taxa de mortalidade (SINGH; KHAN, 2020). Outro estudo observou o mesmo cenário para as doenças neurológicas crônicas, uma vez que 61% dos pacientes hospitalizados por essas condições vieram a óbito, mostrando uma associação entre essa condição e a maior gravidade da doença (SOUZA, 2021).

A mesma pesquisa, realizada em um hospital de Uberlândia, em Minas Gerais, traz dados relevantes sobre outras comorbidades. Dos pacientes com doenças hematológicas, 50% vieram a óbito. Entre os portadores de pneumopatias, a taxa de mortalidade foi de 55% e, entre os imunodeprimidos, de 65%. Assim, todas essas patologias são consideradas fatores de risco para o desenvolvimento de quadros mais graves da infecção pelo coronavírus (SOUZA, 2021).

A Síndrome de Down também foi identificada como fator de risco para a COVID-19. Sabe-se que a morbimortalidade pelo vírus está fortemente relacionada a resposta imune do hospedeiro, que ativa a chamada tempestade de citocinas, citada anteriormente. Na Síndrome de Down, há uma triplicação dos genes codificados pelo cromossomo 21, o que acarreta uma desregulação na transcrição genética em todo o DNA, especialmente na produção de interferons. Dessa forma, os pacientes com essa síndrome apresentam uma resposta imunológica exacerbada, contribuindo para o desenvolvimento de um quadro mais agravado da COVID-19 e, conseqüentemente, maior morbimortalidade (MARTINS *et al.*, 2021).

Outro recorte populacional pertencente ao grupo de risco são as puérperas, mulheres nos primeiros 45 dias pós-parto. No Brasil, observou-se um aumento de óbitos no ciclo puerperal desde o início da pandemia, superando, inclusive, outras nações. Um estudo transversal, que incluiu cerca de 700 puérperas identificou que a chance de evolução para óbito foi aumentada em função da presença de sinais respiratórios, como saturação de oxigênio inferior a 95% e necessidade de suporte ventilatório (BONATTI *et al.*, 2021).

Com relação a asma, apesar de ser considerada um fator de risco para a COVID-19, a associação dessa patologia com a gravidade da doença ainda não foi bem estabelecida. Estudos mostram que a relação entre as duas condições não está esclarecida, tendo em vista que a infecção por SARS-CoV-2 não parece causar exacerbações da asma. Mais estudos na área são necessários a fim de elucidar as verdadeiras conseqüências do coronavírus nesses pacientes (COUTINHO; REGATEIRO, 2020).

2.1.7 Metodologia

2.1.7.1 Tipo de estudo

Refere-se a um estudo quantitativo, observacional, do tipo coorte retrospectiva, descritivo e analítico.

2.1.7.2 Local e período de realização

O estudo será realizado na cidade de Passo Fundo - RS, no período de março a dezembro de 2023.

2.1.7.3 População e amostra

O presente estudo trata-se de um recorte da pesquisa intitulada “Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo – RS: prevalência de vírus respiratórios e fatores associados”, institucionalizada na UFFS. A população a ser estudada neste recorte será composta por pacientes hospitalizados com suspeita de SRAG no referido município e notificados à Secretaria Municipal de Saúde. A amostra compreenderá indivíduos notificados no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021, em cuja ficha, na variável “classificação final do caso” esteja indicada SRAG por COVID-19. Estima-se que o tamanho amostral seja de 3.000 participantes.

2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados

As informações serão acessadas em fonte secundária, obtida via Secretaria Municipal de Saúde e gerada a partir do banco de dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica de Gripe (SIVEP-Gripe). Desse modo, os dados a serem analisados constam nas fichas de notificação e de investigação epidemiológica (Anexos A e B), as quais trazem informações detalhadas sobre o curso da internação dos pacientes com COVID-19.

As variáveis independentes analisadas serão os fatores de risco/comorbidades do paciente (obesidade, diabetes *mellitus*, doença cardiovascular crônica, doença renal crônica, idade avançada, puerpério, Síndrome de Down, doença hepática crônica, doença neurológica crônica, doença hematológica crônica e asma) e as variáveis dependentes serão a evolução do caso (cura ou óbito) e a gravidade da doença, sendo essa definida pela necessidade de internação em UTI (sim ou não), o uso de suporte ventilatório (sim, invasivo; sim, não invasivo; não) e o tempo de internação. Para a avaliação do tempo de internação será considerada a data da internação e a data da alta hospitalar/óbito. Tendo em vista que não há uma definição na literatura em relação aos pontos de corte para definição de gravidade, estes serão

definidos posteriormente a partir do que será observado na amostra. Ademais, a amostra será caracterizada quanto a aspectos clínicos e epidemiológicos, incluindo informações sobre idade, raça/cor, sexo, escolaridade e também presença e tipo de comorbidades.

2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Os dados serão obtidos através de planilhas eletrônicas disponibilizadas pela Secretaria Municipal de Saúde de Passo Fundo. Após, serão realocados para o programa estatístico PSPP (distribuição livre), para execução da análise estatística que compreenderá a frequência absoluta e relativa das variáveis para descrição da amostra. Além do mais, será avaliada a gravidade e a evolução da doença e a sua distribuição de acordo com as variáveis independentes, que são os fatores de risco/comorbidades dos pacientes (obesidade, diabetes *mellitus*, doença cardiovascular crônica, doença renal crônica, idade avançada, puerpério, Síndrome de Down, doença hepática crônica, doença neurológica crônica, doença hematológica crônica e asma). Essa avaliação se dará por meio do teste do qui-quadrado, admitindo-se erro α de 5%, no qual serão consideradas significativas as associações com $p < 0,05$ para testes bicaudais.

2.1.7.6 Aspectos éticos

O presente estudo está integrado ao projeto “Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo – RS: prevalência de vírus respiratório e fatores associados”, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) em 18 de novembro de 2020, tendo o parecer de número 4.405.773 (Anexo C).

Os resultados do presente estudo auxiliarão, principalmente em nível local, a compreender e aprimorar as estratégias de enfrentamento do ainda obscuro coronavírus nos grupos mais acometidos pelas formas mais graves da doença.

2.1.8 Recursos

Tabela 1 - Recursos

Item	Custo (R\$)
Computador	3.600,00
Acesso à internet	150,00 (mensal)
Energia elétrica	90,00 (mensal)
Valor total (R\$)	3.840,00

Fonte: Própria, 2022

Os custos necessários para a realização do presente projeto serão de responsabilidade da equipe de pesquisa.

2.1.9 Cronograma

Revisão de literatura: 10/03/2023 a 01/12/2023

Processamento e análise de dados: 10/03/2023 a 10/07/2023

Redação e divulgação dos resultados: 10/08/2023 a 01/12/2023

REFERÊNCIAS

- ALESSANDRA, C. *et al.* Neurological symptoms and comorbidity profile of hospitalized patients with COVID-19 Sintomas neurológicos e perfil de comorbidades de pacientes hospitalizados com COVID-19. [s. l.], p. 146–154, 2023.
- BAEK, W. K. *et al.* A Comprehensive Review of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. **Cureus**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/31168-a-comprehensive-review-of-severe-acute-respiratory-syndrome-coronavirus-2>.
- BONATTI, A. de T. *et al.* Factors associated with death among postpartum women with COVID-19: A Brazilian population-based study. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [s. l.], v. 29, 2021.
- BORGES, G. M.; CRESPO, C. D. Demographic and socioeconomic characteristics of Brazilian adults and COVID-19: A risk group analysis based on the Brazilian National Health Survey, 2013. **Cadernos de Saude Publica**, [s. l.], v. 36, n. 10, 2020.
- BRAZ, S.; JORGE, G. Taxas de mortalidade e mudanças epidemiológicas em pacientes graves com a Doença do Coronavírus 2019 após um programa de vacinação no Brasil. [s. l.], v. 48, n. 5, p. 6–8, 2022.
- BRITO, V. P. de; CARRIJO, A. M. M.; OLIVEIRA, S. V. de. Associação da Diabetes Mellitus com a gravidade da COVID-19 e seus potenciais fatores mediadores: uma revisão sistemática. **Revista Thema**, [s. l.], v. 18, p. 204–217, 2020.
- CALISKAN, T.; SAYLAN, B. Smoking and comorbidities are associated with COVID-19 severity and mortality in 565 patients treated in Turkey: A retrospective observational study. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s. l.], v. 66, n. 12, p. 1679–1684, 2020.
- CHAGAS, G. C. L. *et al.* COVID-19 e os rins: uma revisão narrativa. **Revista Brasileira de Saude Materno Infantil**, [s. l.], v. 21, p. 373–381, 2021.
- CHENG, Y. *et al.* Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. **Kidney International**, [s. l.], v. 97, n. 5, p. 829–838, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>.
- COUTINHO, I. A.; REGATEIRO, F. S. Asma e COVID-19: Atualização. [s. l.], p. 97–109, 2020.
- DE ALMEIDA, J. O. COVID-19: Fisiopatologia e Alvos para Intervenção Terapêutica COVID-19: Physiopathology and Targets for Therapeutic Intervention. **Revista Virtual de Química**, [s. l.], v. 12, n. 6, 2020. Disponível em: <http://rvq.s bq.org.br>.
- DE OLIVEIRA, A. *et al.* **Uma abordagem epidemiológica da obesidade An epidemiological approach to obesity** 523 **Rev. Nutr.** [S. l.: s. n.], 2004.
- DE SÁ, D. M. **Especial Covid-19: Os historiadores e a pandemia**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.coc.fiocruz.br/index.php/pt/todas-as-noticias/1853-especial-covid-19-os-historiadores-e-a-pandemia.html>. Acesso em: 27 ago. 2022.
- DENG, Y. P. *et al.* Association of hypertension with severity and mortality in hospitalized patients with covid-19 in wuhan, china: A single-centered, retrospective

- study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 117, n. 5, p. 911–921, 2021.
- ESQUENAZI, D. Imunossenescência: as alterações do sistema imunológico provocadas pelo envelhecimento. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 38–45, 2008. Disponível em: <http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/9279>.
- GARCES, T. S. *et al.* Diabetes como um fator associado ao óbito hospitalar por COVID-19 no Brasil, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 31, n. 1, p. 1–12, 2022.
- GOMES, B. F. de O. *et al.* Impacto do Alto Risco Cardiovascular na Mortalidade Hospitalar em Pacientes Internados em Terapia Intensiva por COVID-19. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 118, n. 5, p. 927–934, 2022.
- IBGE. **Pesquisa nacional de saúde: 2019 - Atenção primária à saúde e informações antropométricas**. Rio de Janeiro: [s. n.], 2020.
- KASS, D. A.; DUGGAL, P.; CINGOLANI, O. **Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages**. [S. l.]: Lancet Publishing Group, 2020.
- KLOKNER, S. G. M. *et al.* Perfil epidemiológico e preditores de fatores de risco para a COVID-19 na região sul do Brasil. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 3, p. e17710313197, 2021.
- LIU, K. *et al.* Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. **Journal of Infection**, [s. l.], v. 80, n. 6, p. e14–e18, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005>.
- MARTINS, M. A. *et al.* Relação da COVID-19 em pacientes pediátricos com a síndrome de Down: uma revisão bibliográfica / Relationship of COVID-19 in pediatric patients with Down syndrome: literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, [s. l.], v. 4, n. 5, p. 19013–19022, 2021.
- OMS. **CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS**. Geneva, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/classification-of-diabetes-mellitus>. Acesso em: 26 ago. 2022.
- OMS. **WHO Health Emergency Dashboard**. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 24 ago. 2022.
- OMS. WHO Technical Report Series OBESITY: PREVENTING AND MANAGING THE GLOBAL EPIDEMIC. *In:* , 2000. **Anais [...]**. [S. l.: s. n.], 2000.
- PECLY, I. M. D.; AZEVEDO, R. B.; MUXFELDT, E. S. COVID-19 e doença renal crônica: uma revisão abrangente. [s. l.], p. 383–399, 2020.
- RANZANI, O. T. *et al.* Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **Lancet Respir Med**, [s. l.], v. 9(4), p. 407–418, 2020.
- SARDU, C. *et al.* Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: Is covid-19 an endothelial disease? a comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. **Journal of Clinical Medicine**, [s. l.], v. 9, n. 5, 2020.
- SCALCO, P. R.; FINAMORE, E. B. O MACROSSECTOR DA SAÚDE EM PASSO FUNDO: DELINEAMENTO E EVOLUÇÃO DE UM SETOR PRODUTIVO. **Angewandte Chemie International Edition**, 6(11), 951–952., [s. l.], v. 3, n. 1, p. 10–27, 2018. Disponível em: <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case->

a7e576e1b6bf.

SILVA, G. M. *et al.* Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa. **Acta Paul Enferm**, [s. l.], v. 34, p. 1–9, 2021.

SIMONNET, A. *et al.* High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. **Obesity**, [s. l.], v. 28, n. 7, p. 1195–1199, 2020.

SINGH, S.; KHAN, A. Clinical Characteristics and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 Among Patients With Preexisting Liver Disease in the United States: A Multicenter Research Network Study. **Gastroenterology**, [s. l.], v. 159, n. 2, p. 768-771.e3, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.064>.

SOEIRO, A. de M. Como a Presença de Doenças Cardiovasculares pode Impactar na Morbimortalidade em Pacientes com COVID-19?. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 118, n. 5, p. 935–936, 2022.


SOUZA, A. L. R. AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO DE MORTE POR COVID-19 EM CASOS HOSPITALIZADOS EM UBERLÂNDIA - MG. [s. l.], 2021.

WU, T. *et al.* Multi-organ Dysfunction in Patients with COVID-19 : A Systematic Review and Meta-analysis. [s. l.], v. 11, n. 4, p. 874–894, 2020.


XAVIER, A. R. *et al.* COVID-19: Clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [s. l.], v. 56, 2020.

YANG, J. *et al.* Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 94, p. 91–95, 2020.

ANEXO A - Ficha de notificação e de investigação epidemiológica 2020

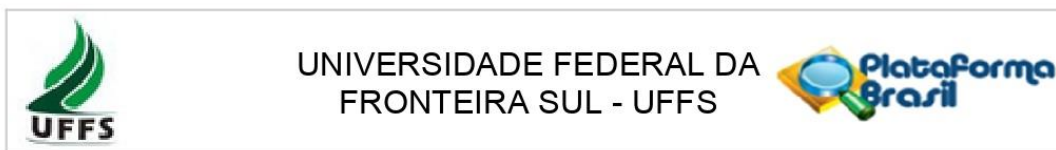
		Nº		
 MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE				
SIVEP Gripe - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO - 27/07/2020				
CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO): Indivíduo com *SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O2 menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto. (*SG: Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos). Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de SRAG hospitalizados ou os óbitos por SRAG independente de hospitalização.				
1	Data do preenchimento da ficha de notificação:	2	Data de 1ºs sintomas	
3	UF:	4	Município: Código (IBGE):	
5	Unidade de Saúde:	Código (CNES):		
Dados do Paciente	6	CPF do cidadão: _____		
	7	Nome: _____		
	8	Sexo: <input type="checkbox"/> 1-Masc. 2-Fem. 9-Ign		
	9	Data de nascimento:	10 (Ou) Idade: _____ 1-Dia 2-Mês 3-Ano _____	
	11	Gestante: <input type="checkbox"/> _____ 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre		
	12	Raça/Cor: <input type="checkbox"/> 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado		
13	Se indígena, qual etnia? _____			
14	Escolaridade: <input type="checkbox"/> 0-Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) 2-Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série) 3-Médio (1º ao 3º ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignora do			
15	Ocupação: _____	16	Nome da mãe: _____	
Dados de residência	17	CEP: _____		
	18	UF: _____	19 Município: Código (IBGE): _____	
	20	Bairro: _____	21 Logradouro (Rua, Avenida, etc.): _____	
	22	Nº: _____		
	23	Complemento (apto, casa, etc.): _____		
24	(DDD) Telefone: _____			
25	Zona: <input type="checkbox"/> 1-Urbana 2-Rural 3-Periurbana 9-Ignorado	26	País: (se residente fora do Brasil) _____	
27	Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ign			
28	Se sim: Qual país? _____	29	Em qual local? _____	
30	Data da viagem: _____	31	Data do retorno: _____	
32	É caso proveniente de surto de SG que evoluiu para SRAG? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
33	Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
34	Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 3-Outro, qual _____ 9-Ignorado			
35	Sinais e Sintomas: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dor de Garganta <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Desconforto Respiratório <input type="checkbox"/> Saturação O2 < 95% <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor abdominal <input type="checkbox"/> Fadiga <input type="checkbox"/> Perda do olfato <input type="checkbox"/> Perda do paladar <input type="checkbox"/> Outros _____			
36	Possui fatores de risco/comorbidades? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual(is)? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Puérpera (até 45 dias do parto) <input type="checkbox"/> Doença Cardiovascular Crônica <input type="checkbox"/> Doença Hematológica Crônica <input type="checkbox"/> Síndrome de Down <input type="checkbox"/> Doença Hepática Crônica <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Doença Neurológica Crônica <input type="checkbox"/> Outra Pneumopatia Crônica <input type="checkbox"/> Imunodeficiência/Imunodepressão <input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica <input type="checkbox"/> Obesidade, IMC _____ <input type="checkbox"/> Outros _____			
37	Recebeu vacina contra Gripe na última campanha? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		38	Data da vacinação: _____
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, data: _____ a mãe amamenta a criança? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado				
Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da dose única 1/1: _____ (dose única para crianças vacinadas em campanhas de anos anteriores) Data da 1ª dose: _____ (1ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez) Data da 2ª dose: _____ (2ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)				

ANEXO B: Ficha de notificação e de investigação epidemiológica 2021

		Nº					
 MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE				SIVEP Gripe - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO - 23/03/2021			
CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO): Indivíduo com *SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O2 menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto. (*SG: Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos). Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de SRAG hospitalizados ou os óbitos por SRAG independente de hospitalização.							
1	Data do preenchimento da ficha de notificação:	2	Data de 1ºs sintomas				
3	UF:	4	Município:	Código (IBGE):			
5	Unidade de Saúde:			Código (CNES):			
6	Tem CPF? (Marcar X) Sim Não	7	CPF:				
8	Estrangeiro (Marcar X) Sim Não						
9	Cartão Nacional de Saúde (CNS):						
10	Nome:						
11	Sexo:	1- Masc. 2- Fem. 9- Ign					
12	Data de nascimento:	13	(Ou) Idade:	14	Gestante:		
				1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre			
		1-Dia 2-Mês 3-Ano		4-Idade Gestacional Ignorada 5-Não			
15	Raça/Cor:	1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado					
16	Se indígena, qual etnia?						
17	É membro de povo ou comunidade tradicional? (Marcar X) Sim Não	18	Se sim, qual?				
19	Escolaridade:	0-Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) 2-Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série) 3-Médio (1º ao 3º ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado					
20	Ocupação:	21	Nome da mãe:				
22	CEP: -						
23	UF:	24	Município:	Código (IBGE):			
25	Bairro:	26	Logradouro (Rua, Avenida, etc.):	27	Nº:		
28	Complemento (apto, casa, etc...):	29	(DDD) Telefone:	-			
30	Zona:	31	País: (se residente fora do Brasil)				
		1-Urbana 2-Rural 3-Periurbana 9-Ignorado					
32	Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? 1-Sim 2-Não 9-ignorado						
33	Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? 1-Sim 2-Não 3- Outro, qual 9-ignorado						
34	Sinais e Sintomas: 1-Sim 2-Não 9-ignorado Febre Tosse Dor de Garganta Dispneia Desconforto Respiratório Saturação O2 < 95% Diarreia Vômito Dor abdominal Fadiga Perda do olfato Perda do paladar Outros						
35	Possui fatores de risco/comorbidades? 1-Sim 2-Não 9-ignorado Se sim, qual(is)? (Marcar X) Puérpera (até 45 dias do parto) Doença Cardiovascular Crônica Doença Hematológica Crônica Síndrome de Down Doença Hepática Crônica Asma Diabetes mellitus Doença Neurológica Crônica Outra Pneumopatia Crônica Imunodeficiência/Imunodepressão Doença Renal Crônica Obesidade, IMC Outros						
36	Recebeu vacina COVID-19? 1-Sim 2-Não 9-ignorado	37	Se recebeu vacina COVID-19, informar:	Data da 1ª dose: Data da 2ª dose:			
38	Laboratório Produtor vacina COVID-19:	39	Lote da vacina COVID-19:	Lote 1ª Dose: _____ Lote 2ª Dose: _____			
40	Recebeu vacina contra Gripe na última campanha? 1-Sim 2-Não 9-ignorado	41	Data da vacinação:				
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? 1-Sim 2-Não 9-ignorado		Se sim, data:					
a mãe amamenta a criança? 1-Sim 2-Não 9-ignorado							
Se >= 6 meses e <= 8 anos:							
Data da dose única 1/1: (dose única para crianças vacinadas em campanhas de anos anteriores)							
Data da 1ª dose: (1ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)							
Data da 2ª dose: (2ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)							

Dados de Atendimento	42	Usou antiviral para gripe? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	43	Qual antiviral? _ _ 1-Osetamivir 2-Zanamivir 3-Outro, especifique: _____	44	Data início do tratamento: _ _ _ _ _ _
	45	Houve internação? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	46	Data da internação por SRAG: _ _ _ _ _ _	47	UF de internação: _ _
	48	Município de internação: _____	Código (IBGE): _ _ _ _ _ _			
	49	Unidade de Saúde de internação: _____	Código (CNES): _ _ _ _ _ _			
	50	Internado em UTI? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	51	Data da entrada na UTI: _ _ _ _ _ _	52	Data da saída da UTI: _ _ _ _ _ _
	53	Uso de suporte ventilatório: _ _ 1-Sim, invasivo 2-Sim, não invasivo 3-Não 9-Ignorado	54	Raio X de Tórax: _ _ 1-Normal 2-Infiltrado intersticial 3-Consolidação 4-Misto 5-Outro: _____ 6-Não realizado 9-Ignorado	55	Data do Raio X: _ _ _ _ _ _
	56	Aspecto Tomografia _ _ 1-Típico covid-19 2-Indeterminado covid-19 3- Atípico covid-19 4-Negativo para Pneumonia 5-Outro 6-Não realizado 9-Ignorado	57	Data da tomografia: _ _ _ _ _ _		
	58	Coletou amostra _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	59	Data da coleta: _ _ _ _ _ _	60	Tipo de amostra: _ _ 1-Secreção de Naso-orofaringe 2-Lavado Bronco-alveolar 3-Tecido <i>post-mortem</i> 4-Outra, qual? _____ 5-LCR 9-Ignorado
Dados Laboratoriais	61	Nº Requisição do GAL: _____	62	Tipo do teste para pesquisa de antígenos virais: _ _ 1-Imunofluorescência (IF) 2- Teste rápido antígeno		
	63	Data do resultado da pesquisa de antígenos: _ _ _ _ _ _	64	Resultado da Teste antígeno: _ _ 1-positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado		
	65	Laboratório que realizou o Teste antígeno: _____	Código (CNES): _ _ _ _ _ _			
	66	Agente Etiológico - Teste antígeno: Positivo para Influenza? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? _ _ 1- Influenza A 2- Influenza B Positivo para outros vírus? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios qual(is)? (marcar X) _ _ SARS-CoV-2 _ _ Vírus Sincicial Respiratório _ _ Parainfluenza 1 _ _ Parainfluenza 2 _ _ Parainfluenza 3 _ _ Adenovírus _ _ Outro vírus respiratório, especifique: _____				
	67	Resultado da RT- PCR/outro método por Biologia Molecular: _ _ 1-Detectável 2-Não Detectável 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado	68	Data do resultado RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: _ _ _ _ _ _		
	69	Agente Etiológico - RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: Positivo para Influenza? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? _ _ 1- Influenza A 2- Influenza B Influenza A, qual subtipo? _ _ 1-Influenza A(H1N1)pdm09 2-Influenza A/H3N2 3-Influenza A não subtipado 4-Influenza A não subtipável 5-Inconclusivo 6-Outro, especifique: _____ Influenza B, qual linhagem? _ _ 1-Victoria 2-Yamagatha 3-Não realizado 4-Inconclusivo 5-Outro, especifique: _____ Positivo para outros vírus? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios, qual(is)? (marcar X) _ _ SARS-CoV-2 _ _ Vírus Sincicial Respiratório _ _ Parainfluenza 1 _ _ Parainfluenza 2 _ _ Parainfluenza 3 _ _ Parainfluenza 4 _ _ Adenovírus _ _ Metapneumovírus _ _ Bocavírus _ _ Rinovírus _ _ Outro vírus respiratório, especifique: _____				
	70	Laboratório que realizou RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: _____	Código (CNES): _ _ _ _ _ _			
	71	Tipo de amostra sorológica para SARS-Cov-2: _ _ 1- Sangue/plasma/soro 2-Outra, qual? _____ 9-Ignorado	72	Data da coleta: _ _ _ _ _ _		
	73	Tipo de Sorologia para SARS-Cov-2: _ _ 1-Teste rápido 2-Elisa 3- Quimiluminescência 4- Outro, qual? _____ Resultado do Teste Sorológico para SARS-CoV-2: _ _ IgG _ _ IgM _ _ IgA 1-Positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguarda resultado 9-Ignorado	74	Data do resultado: _ _ _ _ _ _		
	Conclusão	75	Classificação final do caso: _ _ 1-SRAG por influenza 2-SRAG por outro vírus respiratório 3-SRAG por outro agente etiológico, qual _____ 4-SRAG não especificado 5-SRAG por covid-19	76	Critério de Encerramento: _ _ 1- Laboratorial 2- Clínico Epidemiológico 3- Clínico 4- Clínico-Imagem	
77		Evolução do Caso: _ _ 1- Cura 2-Óbito 3-Óbito por outras Causas 9-Ignorado	78	Data da alta ou óbito: _ _ _ _ _ _	79	Data do Encerramento: _ _ _ _ _ _
80	Número D.O: _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ - _ _					
81	OBSERVAÇÕES:					
82	Profissional de Saúde Responsável: _____			83	Registro Conselho/Matrícula: _ _ _ _ _ _ _ _	

ANEXO C – Parecer de aprovação do projeto no CEP – UFFS



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo e RS: prevalência de vírus respiratórios e fatores associados

Pesquisador: SHANA GINAR DA SILVA

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 38638720.9.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.561.668

Apresentação do Projeto:

O pedido de Emenda trata da prorrogação do prazo para a coleta de dados com a justificativa de: segue transcrição: "Para que possamos concluir a pesquisa contemplando todo o ciclo pandêmico (2020-2021-2022), foi solicitado as duas instituições envolvidas (Secretaria Municipal de Saúde de Passo Fundo e Hospital de Clínicas) uma extensão no prazo de coletas, e de acesso as notificações e registro dos prontuários hospitalares, especialmente para os anos de 2021 e 2022. As declarações de concordância das instituições com a extensão dos prazos, assim como todas as demais especificações nas datas estão detalhadas na nova versão do projeto.

Resumo: A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma afecção sindrômica resultante de complicações pulmonares sendo caracterizada por febre alta, tosse e dispneia, acompanhada ou não de aumento da frequência respiratória, hipotensão, cianose, desidratação e inapetência. No decorrer de 2020, está sendo observado no Brasil um aumento de cerca de dez vezes na média histórica de hospitalizações por SRAG, depois da notificação do primeiro caso de COVID-19 (causada pelo novocoronavírus, SARS-CoV-2) no final de fevereiro. Com a rápida distribuição geográfica observada até o momento, a COVID-19 representa uma grande ameaça à saúde global. Como a gravidade da doença está intimamente relacionada ao prognóstico, são necessárias estratégias para a detecção precoce de pacientes de alto risco. Frente a esse contexto, o presente projeto de pesquisa tem como objetivo avaliar a prevalência de Síndrome Respiratória Aguda Grave

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899

UF: SC **Município:** CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 5.561.668

(SRAG), assim como detectar os vírus respiratórios e fatores associados à ocorrência da doença. Trata-se de um estudo de natureza quantitativa, observacional, transversal, descritivo e analítico. O estudo será realizado de outubro de 2020 a dezembro de 2022. Para atender aos objetivos do estudo, estão previstas três formas de coleta de dados, sendo duas de fonte secundária e uma de fonte primária. A coleta de dados secundários visa a busca de informações nos prontuários disponíveis no Sistema de Gestão Hospitalar do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, RS, de todos os casos de SRAG hospitalizados no período de 01 janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2022. A coleta nos prontuários terá como estratégia de captação a busca dos pacientes registrados pelo CID-10 - U04.9 - Síndrome respiratória aguda grave. Ainda tendo como base a fonte secundária de dados, todos os casos de SRAG hospitalizados, confirmados e notificados, assim como os casos suspeitos de síndrome gripal de doença pelo novo coronavírus – COVID-19 (B34.2) no período de 01 de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2021, por local de residência, serão avaliados por meio da análise das fichas de notificação e de investigação epidemiológica, junto ao banco de dados SIVEP-Gripe e do e-SUS notifica, obtido junto à Secretaria Municipal de Saúde de Passo Fundo, RS. A partir de janeiro de 2021, objetiva-se iniciar a coleta de dados na fonte primária diretamente com os pacientes e/ou pais e responsáveis. A população a ser incluída consistirá de indivíduos com suspeita de infecção respiratória atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no serviço de urgência e emergência do Hospital de Clínicas (HC) situado na cidade de Passo Fundo, RS. Com base nos parâmetros de cálculo amostral, estima-se incluir em torno de 480 participantes, sendo 120 em cada grupo analisado. Serão considerados elegíveis indivíduos classificados em quatro faixas etárias: (1) pacientes pediátricos de 0 a 12 anos; (2) adolescentes de 13 a 17 anos; (3) adultos com idade entre 18 e 59 anos e (4) indivíduos adultos com idade igual ou superior a 60 anos. Para aqueles indivíduos e/ou pais e responsáveis que consentirem a participação no estudo, respeitados os preceitos éticos, será aplicado um questionário contendo informações sociodemográficas, clínicas e de saúde seguido de procedimento de coleta de swab da orofaringe para a detecção da espécie viral, a ser realizada pela técnica de RT-PCR. Na análise dos dados será empregada a estatística descritiva incluindo médias, mediana e desvios-padrão para variáveis contínuas e proporções e respectivos intervalos de confiança (IC95%) para variáveis categóricas. Na análise bivariada será utilizado o teste de qui-quadrado, enquanto que na análise multivariada será aplicada a regressão logística com ajuste para potenciais fatores de confusão. Todas as análises serão realizadas no Programa Stata versão 12.0, licenciado sob o nº30120505989. Com base nos achados desse estudo, espera-se conhecer os vírus respiratórios circulantes na região e fornecer, em tempo real, novas evidências e subsídios ao enfrentamento da

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

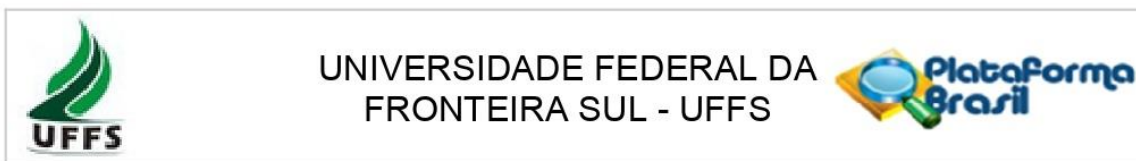
CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.561.668

pandemia de COVID-19 para a gestão em saúde local o que permitirá o desenvolvimento de estratégias de prevenção e combate à epidemia.

Hipótese: -

A prevalência de SRAG será 15% - Indivíduos do sexo masculino, com idade acima de 60 anos, com baixa renda e escolaridade e piores condições de saúde serão aqueles mais acometidos pela SRAG - Os vírus respiratórios mais frequentes em pacientes com diagnóstico de SRAG serão Influenza A e B, Vírus Sincicial Respiratório e o Novo coronavírus (SARS-CoV-2). - A prevalência dos vírus respiratórios serão: 7% influenza A, 5% Influenza B, 13% Vírus Sincicial Respiratório e 50% novo coronavírus (SRAS-CoV-2) e 25% outros agentes. - O número de casos suspeitos estimados de síndrome gripal no período analisado será em torno de 5 mil, enquanto que o número de casos confirmados do novo coronavírus (SRAS-CoV-2) será de 2 mil e quinhentos casos.

Comentário: sem alterações - adequados

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Estimar a prevalência de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em pacientes hospitalizados e os fatores associados.

Objetivo Secundário:

- Determinar os fatores sociais, demográficos e de saúde associados à SRAG.

- Detectar os vírus respiratórios Influenza A e B, Vírus Sincicial Respiratório e o Novo Coronavírus (SARS-CoV-2) em pacientes com diagnóstico clínico de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por meio da técnica de RT-PCR.

- Identificar a prevalência dos vírus respiratórios Influenza A e B, Vírus Sincicial Respiratório e o Novo Coronavírus (SARS-CoV2) entre os casos suspeitos de pacientes internados por SRAG.

- Estimar o número de casos de síndrome gripal suspeitos e confirmados de doença pelo novo coronavírus (COVID-19) por meio das fichas de notificação e de investigação epidemiológica e os fatores sociodemográficos e de saúde associados.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 5.561.668

comentário: sem alterações - adequados

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: (Amostra 1 e 2) No que se refere aos riscos dos participantes, existe a possibilidade de exposição acidental dos dados de identificação, uma vez que a equipe responsável terá acesso ao prontuário do paciente e às fichas de notificação. Visando minimizar tal possibilidade, e para garantir o anonimato e a privacidade dos participantes, os dados de identificação do paciente serão substituídos por um número na ficha de coleta de dados e, o acesso se dará em horário e local reservado a ser combinado com as equipes. (Amostra 3) Os riscos estão relacionados à coleta de material biológico para o exame de RT-PCR, à aplicação do questionário e à coleta de dados dos prontuários, envolvendo possível desconforto, mal-estar, constrangimento e divulgação acidental dos dados de identificação. Para minimizar o risco relacionado à coleta do material biológico o procedimento será realizado por profissionais da equipe da pesquisa capacitados, em ambiente reservado, permitindo a assistência necessária durante e após o procedimento, o qual irá seguir todos os protocolos de biossegurança conforme recomendado pelos órgãos nacionais e internacionais de saúde. Se eventualmente os riscos se concretizarem, por exemplo, nos casos de desconforto ou mal-estar o paciente será posicionado deitado em uma maca e será procedida a aferição de pressão arterial e acompanhamento até normalização, caso o mal-estar persista o paciente será encaminhado à assistência médica. Referente à aplicação do questionário, para evitar constrangimentos, estes serão executados por membros da equipe de pesquisa treinados para aplicação do instrumento, em espaço reservado. Caso o risco se concretize, será comunicado ao participante que este poderá se abster de responder as perguntas ou solicitar interrupção da sua participação.. Para minimizar os riscos de identificação, no instrumento de coleta de dados o nome de cada participante será substituído por um número, de forma a não divulgar qualquer informação que possa identifica-lo. Ainda, a coleta de dados nos prontuários será realizada em espaço reservado, visando garantir o anonimato e a privacidade dos participantes. Caso o risco se concretize, o participante será contatado, informado sobre o ocorrido e retirado do estudo.

Benefícios: (Amostras 1 e 2) Por se tratar de uma abordagem com análise secundária de dados, não estão previstos benefícios diretos. No entanto, como benefícios indiretos, está a possibilidade de avanço na compreensão dos principais fatores de risco e do perfil epidemiológico de pacientes acometidos pela SRAG, assim como a detecção dos vírus respiratórios mais prevalentes na região, incluindo o SARS-CoV-2. Essas análises permitirão uma compreensão da situação de saúde local

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

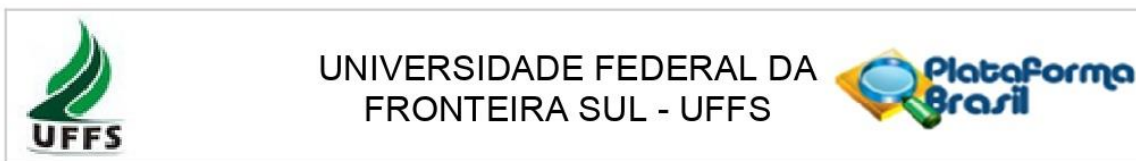
CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.561.668

no que compete as infecções respiratórias agudas graves podendo assim subsidiar a elaboração de políticas públicas e estratégias e ações de promoção da saúde direcionadas aos grupos de maior risco. (Amostra 3) Como benefícios, destaca-se que o diagnóstico específico de vírus respiratório é um importante fator a ser considerado no tratamento, uma vez que alguns vírus, tais como Vírus Sincicial Respiratório e Influenza possuem medicamento específico. Os pacientes serão informados especificamente em relação ao exato vírus que os infecta, o que permitirá ao médico um melhor tratamento, aliviando de maneira mais eficiente os sintomas deste paciente. Ademais, a pesquisa trará como benefício indireto aos participantes, avaliar a distribuição dos vírus respiratórios no município de Passo Fundo - RS, bem como sua relação com os quadros de infecção respiratória aguda grave. Dessa forma, será possível planejar e executar medidas de promoção e prevenção de saúde que afetem a incidência e o prognóstico da doença, de modo a reduzir a carga de morbimortalidade associada, além de reduzir os custos com as internações hospitalares.

Comentário: sem alterações – adequados

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Desenho:

Trata-se de um estudo de natureza quantitativa, observacional, transversal, descritivo e analítico. O estudo será realizado na cidade de Passo Fundo, RS, entre 15 de outubro de 2020 e 31 de dezembro de 2022. Para atender aos objetivos do projeto, estão previstas três formas de coleta de dados, sendo duas de fonte secundária (Amostras 1 e 2) e uma de fonte primária (Amostra 3). A coleta de dados secundários, com amostragem não -probabilística, visa a busca de informações nos prontuários disponíveis no Sistema de Gestão Hospitalar do Hospital de Clínicas (HC), de casos de SRAG hospitalizados, tanto pelo Sistema Único de Saúde (SUS) quanto pelo sistema privado, de pacientes residentes em Passo Fundo, RS, no período de 01 janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2022. Estima-se incluir em torno de 2.000 casos de SRAG no período avaliado. Ainda tendo como base a fonte secundária de dados, e amostragem do tipo não probabilística, a amostra 2 desta pesquisa incluirá todos os casos de SRAG hospitalizados, confirmados e notificados, assim como os casos suspeitos e confirmados de síndrome gripal de doença pelo novo coronavírus – COVID-19 (B34.2) no período de 01 de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2021, por local de residência, tendo como unidade de análise o município de Passo Fundo. Os dados serão avaliados do banco de dados SIVEPGripe e do e-SUS notifica gerado a partir das fichas de notificação e de investigação epidemiológica obtidas da Secretaria Municipal de Saúde de Passo Fundo, RS. Estima-se incluir em torno de 10 mil casos suspeitos de síndrome gripal pelo novo coronavírus e 5,000

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 5.561.668

casos confirmados da doença COVID-19 no período avaliado. Para a SRAG estima-se incluir em torno de 2.000 casos. A partir de janeiro de 2021, objetiva-se iniciar a coleta na fonte primária diretamente com os pacientes. A população incluirá indivíduos com suspeita de infecção respiratória atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no serviço de urgência e emergência do Hospital de Clínicas (HC) situado no município de Passo Fundo, RS. Serão considerados elegíveis indivíduos residentes em Passo Fundo, RS, classificados em quatro faixas etárias: (1) pacientes pediátricos de 0 a 12 anos; (2) adolescentes de 13 a 17 anos; (3) adultos com idade entre 18 e 59 anos e (4) indivíduos adultos com idade igual ou superior a 60 anos e que tiverem a internação hospitalar por SRAG no período analisado. Baseado no cálculo de tamanho amostra, o qual utilizou os parâmetros de um nível de significância de 5% e erro relativo amostral de 0,10, considerando-se 20% de perdas e recusas, estima-se que sejam incluídos em torno de n=480 indivíduos para um nível de confiança de 95%. Dos prontuários médicos (Amostra1), serão coletadas informações sociodemográficas, características clínicas e de saúde, estado nutricional, uso de medicamentos, sinais e sintomas apresentados pelo paciente, assim como a realização de teste para detecção da espécie viral. Das fichas de notificação, especialmente do banco de dados SIVEPGripe e do e-SUS notifica (Amostra 2), serão extraídas informações sociodemográficas, sinais e sintomas, fatores de risco e comorbidades, vacinação, dados de internação hospitalar e de biologia molecular, classificação assim como evolução do caso. Em relação as fichas de notificação de casos suspeitos de síndrome gripal de doença pelo novo coronavírus serão extraídas informações demográficas, sintomatologia, fatores de risco e comorbidades, realização, tipos e resultados dos testes realizados, assim como classificação e evolução do caso. Para a amostra 3 será aplicado um questionário contendo variáveis sociodemográficas, de saúde e do estado nutricional. Do prontuário desses pacientes, serão coletadas informações sobre os sinais e sintomas apresentados no momento da internação, assim como características do quadro clínico. Além da aplicação do questionário, a partir da coleta de swab de orofaringe serão também identificados os vírus respiratórios pela técnica de RT-PCR.

Metodologia Proposta:

A metodologia do presente projeto no que se refere a logística e procedimentos para a coleta de dados está descrita conforme segue. Para a Amostra 1, cinco vezes por semana, em horário pré-determinado, um membro da equipe se deslocará até o hospital para acessar o Sistema de Gestão Hospitalar e coletar as informações de interesse nos prontuários. O acesso ao sistema se dará por meio de login e senha fornecidos pelos serviços de saúde. Todo o processo de coleta de dados

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 5.561.668

será realizado de modo a garantir o anonimato e a privacidade dos participantes. A relação de pacientes, assim como os números de prontuários (pacientes registrados pelo CID-10 - U04.9 - Síndrome respiratória aguda grave) será obtida no hospital, junto ao setor responsável. Para a Amostra 2, 3 vezes por semana, em horário pré-determinado, um membro da equipe se deslocará até a Secretaria Municipal de Saúde de Passo Fundo e junto aos setores responsáveis acessará as informações das fichas de notificação e de investigação epidemiológica de casos SRAG hospitalizados e os casos suspeitos e confirmados de síndrome gripal de doença pelo novo coronavírus (B34.2), por meio do acesso aos bancos SIVEP-Gripe e E-SUS notifica. Por fim, para a amostra 3, o estudo iniciará a partir de janeiro de 2021 e para essa fonte de informação, duas vezes por dia, em horário pré-determinado, um membro da equipe se deslocará até o hospital e, junto aos responsáveis pelo setor de urgência e emergência, identificará os potenciais participantes com base nos critérios de inclusão e exclusão já mencionados. Logo, abordará o participante (ou cuidador responsável) para apresentação do estudo e posterior convite à participação. Àqueles que consentirem, respeitados os preceitos éticos, será aplicado um questionário. Do prontuário desses pacientes, serão coletadas informações sobre o estado de saúde e características do quadro clínico. Após a entrevista, será realizado a coleta de swab da orofaringe. Destaca-se que todos os protocolos de biossegurança estarão assegurados e serão rigorosamente adotados pelos membros da equipe de pesquisa composta por acadêmicos de Medicina, médicos e docentes do Curso de Medicina da UFFS, campus Passo Fundo, RS. As amostras de secreção respiratória serão colocadas em meio de transporte, mantidas em temperatura adequada de refrigeração e encaminhadas ao Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal da Fronteira Sul – Campus Passo Fundo, RS, no mesmo período da coleta. As amostras de secreção respiratória serão utilizadas para realização do exame de detecção molecular dos vírus Influenza A e B, Vírus Sincicial Respiratório e Novo Coronavírus (SARS-CoV-2) por PCR em Tempo Real. Após diagnóstico viral, as amostras serão estocadas em freezer a -70°C, no Biorrepositório da Instituição. Em relação as amostras 1 e 2, considerando a característica da amostra, os resultados não serão devolvidos para os participantes, em virtude da dificuldade de contato e pelo fato de ser uma patologia grave e muitos pacientes terem vindo a óbito. Para a amostra 3, será solicitado o e-mail dos participantes para enviar os resultados dos testes laboratoriais, além dos resultados gerais da pesquisa. Os resultados serão ainda divulgados às instituições envolvidas por meio da entrega de uma cópia impressa em papel das publicações científicas, como por exemplo artigos em revistas e resumos em anais de eventos. Os dados serão armazenados em local seguro e privativo em sala específica na UFFS, Campus Passo Fundo

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

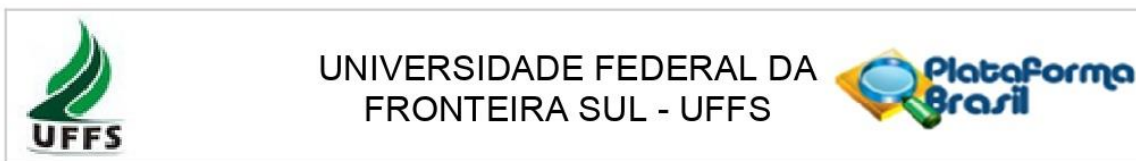
CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.561.668

destinada aos trabalhos científicos, por 5 anos e posterior a isso serão destruídos através de incineração e o banco de dados será deletado dos computadores. A identificação precoce do SARS - Cov2 e outros agentes causadores de SRAG poderá ser útil à definição do plano terapêutico, favorecendo o manejo e a recuperação dos pacientes por meio da diminuição da incidência de morbimortalidade associada, além de reduzir os custos com as internações hospitalares.

Comentário: sem alterações – adequado

Critério de Inclusão: Amostra 1 – Serão considerados elegíveis indivíduos de ambos os sexos e de todas as faixas etárias que tiveram a internação hospitalar por SRAG no HC, tanto pelo Sistema Único de Saúde (SUS) quanto pelo sistema privado, de pacientes residentes em Passo Fundo, RS, no período de 01 de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2022.

Amostra 2 – Os critérios de inclusão da amostra 2 incluem todos os casos de SRAG hospitalizados, confirmados e notificados, assim como os casos suspeitos e confirmados de síndrome gripal de doença pelo novo coronavírus –COVID-19 (B34.2) no período de 01 de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2021, por local de residência, tendo como unidade de análise o município de Passo Fundo.

Amostra 3 - Serão considerados elegíveis indivíduos residentes em Passo Fundo, RS, classificados em quatro faixas etárias: (1) pacientes pediátricos de 0 a 12 anos; (2) adolescentes de 13 a 17 anos; (3) adultos com idade entre 18 e 59 anos e (4) indivíduos adultos com idade igual ou superior a 60 anos e que tiverem a internação hospitalar por SRAG no HC a partir de 01 de janeiro de 2021.

Critério de Exclusão: Amostra 1 –

Serão excluídos prontuários incompletos que não permitam a realização das análises principais do estudo. Amostra 2 – Serão considerados inelegíveis os participantes que possuam muitas perdas de informação nas variáveis do banco de dados que inviabilizem a inclusão do caso no estudo. Amostra 3 - Indivíduos que possuam alguma deficiência cognitiva que os impeça de consentir a participação na pesquisa serão excluídos do estudo.

Comentário: alteração do prazo de coleta como justificado na solicitação. Adequados

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 5.561.668

Metodologia de Análise de Dados:

Os dados serão digitados duplamente em uma planilha eletrônica (distribuição livre). Com base nas informações coletadas serão construídos três bancos de dados, referente as amostras 1, 2 e 3, respectivamente, detalhadas nesse projeto. A estatística descritiva consistirá em médias, mediana e desvios-padrão para variáveis contínuas e proporções e respectivos intervalos de confiança (IC95%) para variáveis categóricas. Para a análise da distribuição da variável dependente de acordo com as independentes será empregado o Teste de Qui-quadrado (wald para heterogeneidade ou tendência linear), considerando-se estatisticamente significantes valores de $p < 0,05$. Na análise ajustada será utilizada a Regressão Logística respeitando a hierarquia entre os possíveis fatores associados com o(s) desfecho(s) de interesse. Para a seleção das variáveis que permanecerão no modelo de regressão será utilizado o processo backward, ficando no modelo as variáveis que apresentarem valor $p < 0,20$. Todas as análises estatísticas serão realizadas no Programa Stata versão 12.0 (CollegeStation, TX: StataCorp LLC), licenciado sob o número de série: 30120505989.

Comentário: sem alterações: adequados

Desfecho Primário: E

em ambas as amostras (1 e 3), a ocorrência dos casos de SRAG será considerada variável dependente no estudo. Na amostra 3, além da prevalência de casos de SRAG, a detecção da espécie viral por RT-PCR também será definida como desfecho no estudo. Na amostra 2 o desfecho será o número de casos de síndrome gripal suspeitos e confirmados de doença pelo novo coronavírus (COVID-19).

Comentário: sem alterações: adequado

Tamanho da Amostra no Brasil: 5.500

Data do Primeiro Recrutamento: 01/08/2022

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: adequada

Termo de prorrogação do prazo das Instituições envolvidas: adequados

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 5.561.668

Apêndice C - Solicitação de Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Amostra 1 e 2. adequado

Recomendações:

Considerando a atual pandemia do novo coronavírus, e os impactos imensuráveis da COVID-19 (Coronavirus Disease) na vida e rotina dos/as Brasileiros/as, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) recomenda cautela ao/à pesquisador/a responsável e à sua equipe de pesquisa, de modo que atentem rigorosamente ao cumprimento das orientações amplamente divulgadas pelos órgãos oficiais de saúde (Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde). Durante todo o desenvolvimento de sua pesquisa, sobretudo em etapas como a coleta de dados/entrada em campo e devolutiva dos resultados aos/às participantes, deve-se evitar contato físico próximo aos/às participantes e/ou aglomerações de qualquer ordem, para minimizar a elevada transmissibilidade desse vírus, bem como todos os demais impactos nos serviços de saúde e na morbimortalidade da população. Sendo assim, sugerimos que as etapas da pesquisa que envolvam estratégias interativas presenciais, que possam gerar aglomerações, e/ou que não estejam cuidadosamente alinhadas às orientações mais atuais de enfrentamento da pandemia, sejam adiadas para um momento oportuno. Por conseguinte, lembramos que para além da situação pandêmica atual, continua sendo responsabilidade ética do/a pesquisador/a e equipe de pesquisa zelar em todas as etapas pela integridade física dos/as participantes/as, não os/as expondo a riscos evitáveis e/ou não previstos em protocolo devidamente aprovado pelo sistema CEP/CONEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Justificativa para extensão no prazo de coletas. e de acesso as notificações e registro dos prontuários hospitalares, especialmente para os anos de 2021 e 2022 devidamente apresentada.

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

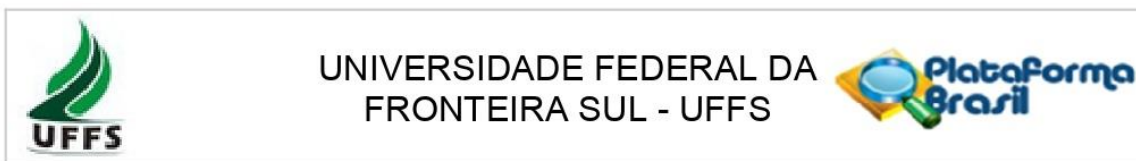
CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.561.668

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento “Deveres do Pesquisador”.

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a “central de suporte” da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

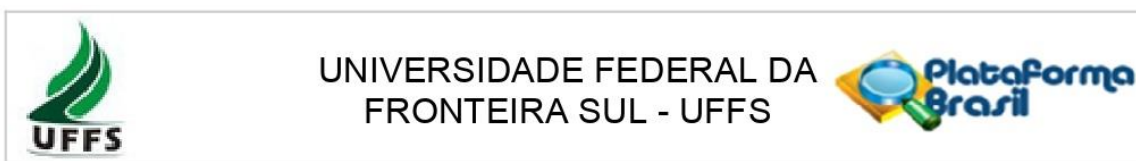
CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.561.668

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1987633_E2.pdf	21/07/2022 14:45:59		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_SRAG_emenda_julho2022.pdf	21/07/2022 14:29:12	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Outros	Termo_HC_prorrogacao2022.pdf	21/07/2022 14:24:36	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Declaração de concordância	Trmo_SS_PF_2021_2022.pdf	21/07/2022 14:22:58	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceC_2emendaCEP_julho2022.pdf	21/07/2022 14:20:34	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Declaração do Patrocinador	resultado_edital270uffs.pdf	25/09/2020 13:49:33	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	25/09/2020 13:46:46	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto_cep_SRAG_final.pdf	25/09/2020 13:44:51	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 04 de Agosto de 2022

Assinado por:
Izabel Aparecida Soares
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

3. RELATÓRIO

O presente estudo trata-se de um Trabalho de Curso (TC), intitulado “Grupos de risco da COVID-19: relação com gravidade e evolução da doença”, e é pré-requisito para obtenção do grau de bacharel em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS). Foi desenvolvido pela acadêmica Marcela Alles e tem como principal objetivo estudar a relação entre os grupos de risco da COVID-19, a gravidade e a evolução da doença, em uma cidade do Norte do Rio Grande do Sul. Refere-se a um estudo quantitativo, observacional, do tipo coorte retrospectiva, descritivo e analítico, a ser desenvolvido na cidade de Passo Fundo, RS.

A pesquisa é um recorte do projeto intitulado “Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo – RS: prevalência de vírus respiratórios e fatores associados”, institucionalizada na UFFS. O mesmo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade em 18 de novembro de 2020, tendo o parecer de número 4.405.773.

A escrita do projeto de pesquisa finalizou em dezembro de 2022 e, em março de 2023, teve início a análise dos dados. As informações foram acessadas de fonte secundária, obtida via Secretaria Municipal de Saúde (SMS), e gerada a partir do banco de dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica de Gripe (SIVEP-Gripe) dos anos 2020 e 2021. Desse modo, os dados analisados constam nas fichas de notificação e de investigação epidemiológica as quais trazem informações detalhadas sobre o curso da internação dos pacientes com COVID-19. Os dados foram obtidos através de planilhas eletrônicas disponibilizadas pela SMS de Passo Fundo.

Com as planilhas em mãos, foi feita a organização das fichas de notificação, a fim de que os dados pudessem ser realocados para o programa estatístico PSP (distribuição livre). Para compor a amostra final, foram selecionados, de todas as fichas de notificação, os pacientes internados por COVID-19. A amostra final é de $n = 5.234$.

Uma vez no programa, diversas variáveis foram ajustadas e codificadas para que ficassem de acordo com o que previa o projeto. Para a variável tempo de internação, foi considerada a moda de dias de internação da amostra, que é 7. Desse modo, os pacientes foram divididos em tempo de internação menor ou igual a moda

(≤ 7 dias) ou maior que a moda (≥ 8 dias). Ainda, para compor a variável “outras morbidades”, foram somadas as seguintes variáveis: portadores de doença hepática, de doença hematológica, de Síndrome de Down, puérperas e, ainda, a variável outras morbidades da ficha de notificação. A escolha dos fatores de risco classificados como “outras morbidades” se deu pela baixa frequência dessas na amostra. Finalmente, para compor a variável “fator de risco”, foram somadas as seguintes variáveis: idosos, diabéticos, portadores de doença cardiovascular, de doença renal crônica, de doença neurológica, de pneumopatias, asmáticos e portadores de outras comorbidades.

Por fim, com as variáveis devidamente categorizadas, partiu-se para a execução da análise estatística, que compreendeu a frequência absoluta e relativa das variáveis para descrição da amostra. Ainda, foi avaliada a gravidade e a evolução da doença e a sua distribuição de acordo com as variáveis independentes, que são os fatores de risco/comorbidades dos pacientes (idosos, diabéticos, portadores de doença cardiovascular, de doença renal crônica, de doença neurológica, de pneumopatias, asmáticos e portadores de outras comorbidades). Tal avaliação foi feita por meio do teste do qui-quadrado, admitindo-se erro α de 5%, no qual foram consideradas significativas as associações com $p < 0,05$ para testes bicaudais.

Os dados foram compilados na forma de um artigo científico a ser encaminhado para a Revista Eletrônica Acervo Saúde (Electric Journal Collection Health). O artigo será submetido de acordo com as normas da revista (Anexo A).

ANEXO A - NORMAS GERAIS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO REVISTA ELETRONIC JOURNAL COLLECTION HEALTH

1.1. ARTIGO ORIGINAL

I) Definição: Inclui trabalhos que apresentem dados originais e inéditos de descobertas relacionadas a aspectos experimentais, quase-experimentais ou observacionais, voltados para investigações qualitativas e/ou quantitativas em áreas de interesse para a ciência. É necessário que se utilize de fundamentação teórica com o uso de fontes de bases de periódicos científicos de qualidade como: [Acervo+ Index base](#), [Scielo](#), [PubMed](#), [MEDLINE](#), entre outras.

II) Estrutura: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão e Referências. **Resultados e Discussão podem ser apresentados juntos.*

III) Tamanho: Mínimo 3.000 e máximo de 3.500 palavras (excluindo títulos, resumos, palavras-chave, figuras, quadros, tabelas, legendas e lista de referências).

IV) Ética: (a) Pesquisa envolvendo seres humanos ou animais está condicionada a autorização de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) nos termos da lei ([RESOLUÇÃO Nº 466/2012](#), [Nº 510/2016](#) e [LEI Nº 11.794](#)). Análise de dados do DATASUS não precisam de autorização do CEP. (b) Não é permitida a prática de cópia de textos nem a veiculação de imagens de terceiros, respeitando as leis de Direitos Autorais vigentes ([LEI Nº 9.610/1988](#) e [Nº 10.695/2003](#)). Todas as referências devem ser citadas de forma correta

<https://acervomais.com.br/index.php/saude/como-publicar-artigos>

4. ARTIGO

Complicações da COVID-19: análise de grupos de risco em pacientes hospitalizados

COVID-19 risk groups: relationship with severity and disease progression in hospitalized patients

Grupos de riesgo de COVID-19: relación con la gravedad y la progresión de la enfermedad en pacientes hospitalizados

Marcela Alles^{1*}, Gustavo Olszanski Acrani¹, Julio Cesar Stobbe¹, Ivana Loraine Lindemann¹

RESUMO

Objetivo: Avaliar, em pacientes hospitalizados pela *Coronavirus Disease* (COVID-19), a relação entre as categorias de grupo de risco, a gravidade e a evolução da doença. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva, realizado com dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), a partir das notificações compulsórias, cuja amostra foi composta por pacientes hospitalizados por COVID-19 nos anos de 2020 e 2021 em Passo Fundo, RS. As variáveis independentes analisadas foram os fatores de risco/comorbidades e os desfechos de interesse foram gravidade da doença (tempo de internação, internação em Unidade de Terapia Intensiva e uso de suporte ventilatório) e evolução do caso (cura/óbito). **Resultados:** Amostra composta por 5.234 pacientes, dos quais 79,3% apresentavam fator de risco para a COVID-19 grave, com destaque para idade avançada (47%), doenças cardiovasculares (36,6%), diabetes *mellitus* (25,4%) e obesidade (14,3%). A maioria (58%) permaneceu internada por 8 dias ou mais, 34% internaram em UTI, 90% utilizaram suporte ventilatório e 27% evoluíram ao óbito. Observou-se diferença estatisticamente significativa entre presença de fatores de risco e todos os quatro desfechos. **Conclusão:** Os pacientes com fatores de risco para a COVID-19 grave desenvolveram quadros mais severos e apresentaram pior evolução da doença.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, COVID-19, Comorbidade, Gravidade do Paciente, Mortalidade.

ABSTRACT

Objective: To assess, in patients hospitalized for Coronavirus Disease (COVID-19), the relationship between risk group categories and the severity and progression of the disease. **Methods:** Retrospective cohort study, conducted using data from the Influenza Epidemiological Surveillance Information System (SIVEP-Gripe), based on mandatory notifications. The sample consisted of patients hospitalized for COVID-19 in the years 2020 and 2021 in Passo Fundo, RS. The independent variables analyzed included risk factors/comorbidities and the outcomes of interest were Disease severity (length of hospital stay, admission to the Intensive Care Unit and use of ventilatory support) and case progression (recovery/death). **Results:** The sample consisted of 5,234 patients, of whom 79.3% had a risk factor for severe COVID-19, with notable presence of advanced age (47%), cardiovascular diseases (36.6%),

diabetes *mellitus* (25.4%) and obesity (14.3%). The majority (58%) remained hospitalized for 8 days or more, 34% were admitted to the ICU, 90% used ventilatory support and 27% died. A statistically significant difference was observed between the presence of risk factors and all four outcomes. **Conclusion:** Patients with risk factors for COVID-19 developed more severe cases and had worse disease progression.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Comorbidity, Patient Acuity, Mortality.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar, en pacientes hospitalizados por la Enfermedad por Coronavirus (COVID-19), la relación entre las categorías de grupos de riesgo y la gravedad y evolución de la enfermedad. **Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo realizado con datos del Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe (SIVEP-Gripe), basado en notificaciones obligatorias. La muestra consistió en pacientes hospitalizados por COVID-19 en los años 2020 y 2021 en Passo Fundo, RS. Las variables independientes analizadas incluyeron factores de riesgo/comorbilidades, y los resultados de interés fueron la gravedad de la enfermedad (duración de la hospitalización, admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos y uso de soporte ventilatorio) y la evolución del caso (recuperación/fallecimiento). **Resultados:** La muestra consistió en 5,234 pacientes, de los cuales el 79.3% tenía factores de riesgo para la COVID-19 grave, con una notable presencia de edad avanzada (47%), enfermedades cardiovasculares (36.6%), diabetes mellitus (25.4%) y obesidad (14.3%). La mayoría (58%) permaneció hospitalizada durante 8 días o más, el 34% fue admitido en la UCI, el 90% utilizó soporte ventilatorio y el 27% falleció. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de factores de riesgo y los cuatro resultados. **Conclusión:** Los pacientes con factores de riesgo para la COVID-19 desarrollaron cuadros más graves y tuvieron peor evolución de la enfermedad. *

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, Comorbilidad, Gravedad del Paciente, Mortalidad.

INTRODUÇÃO

Teve início, em março de 2020, a pandemia da *Coronavirus Disease* (COVID-19), um dos eventos sanitários mais catastróficos dos últimos tempos. A nova síndrome respiratória aguda grave é causada pelo vírus SARS-CoV-2, da família *Coronaviridae*, previamente conhecida por causar outras doenças (Xavier *et al.*, 2020). O vírus é transmitido de humano para humano por meio de aerossóis e, depois de entrar no organismo do hospedeiro, inicia seu ciclo de reprodução, afetando principalmente os sistemas respiratório, cardiovascular e renal (De Almeida, 2020).

Observou-se, ainda no início da pandemia, que determinados grupos populacionais desenvolviam uma doença mais grave e também apresentavam uma evolução menos favorável. Entre eles, destacam-se os idosos e os indivíduos com comorbidades pré-existentes, como obesidade, doenças cardiovasculares, diabetes, doenças renais, entre outras (Yang *et al.*, 2020), (Kass; Duggal; Cingolani, 2020). Dessa forma, todos aqueles que possuíam alguma dessas condições, se encaixaram nos chamados grupos de risco para a COVID-19 (Brasil, 2023).

Nesse sentido, pacientes obesos acometidos pela COVID-19 apresentaram maiores chances de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e de uso de ventilação mecânica invasiva (Simonnet *et al.*, 2020), e em portadores de diabetes *mellitus* foi observada uma evolução mais severa da doença (Brito; Carrijo; Oliveira, 2020). De modo semelhante, a intensa relação da infecção pelo SARS-CoV-2 com o sistema cardiovascular predispõe os portadores de doenças cardiovasculares a evoluções desfavoráveis quando acometidos pelo vírus (Soeiro, 2022), (Gomes *et al.*, 2022).

Complementarmente, cenário análogo é visto nos doentes renais, uma vez que a lesão renal provocada pelo vírus leva a maiores índices de mortalidade entre esses pacientes (Cheng *et al.*, 2020). Idosos não fogem dessa realidade, tendo em vista que maiores taxas de internação e de mortalidade foram observadas em pacientes com idade avançada (Klokner *et al.*, 2021) e, ao mesmo tempo, ter

doenças neurológicas e pneumopatias também foi considerado fator de risco por motivos semelhantes (Souza, 2021).

A doença já acometeu 37.789.040 brasileiros, com 337,5 óbitos a cada 100 mil habitantes e uma de letalidade de 1,9%. No Rio Grande do Sul, são 3.054.250 casos, com 373,2 óbitos a cada 100 mil habitantes e uma letalidade de 1,4%. No município de Passo Fundo, localizado no Norte do Rio Grande do Sul, somam-se 74.965 casos e 832 óbitos (letalidade de 1,1%) (Brasil, 2023).

Por conseguinte, o objetivo deste trabalho foi avaliar, em pacientes hospitalizados pela COVID-19 em uma cidade do Norte do Rio Grande do Sul, a relação entre as categorias de grupo de risco para a COVID-19 e a gravidade e a evolução da doença.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo coorte retrospectiva, realizado na forma de um recorte da pesquisa intitulada “Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo – RS: prevalência de vírus respiratórios e fatores associados”, aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa da instituição proponente sob o parecer de nº 4.405.773. A amostra deste recorte compreendeu pacientes hospitalizados por COVID-19 de janeiro de 2020 a dezembro de 2021 na cidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul (RS).

Os dados foram obtidos da Secretaria Municipal de Saúde (SMS), a partir do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica de Gripe (SIVEP-Gripe). Sendo um sistema de informações em saúde, o SIVEP-Gripe unifica dados epidemiológicos de doenças com sintomas gripais, incluindo a COVID-19, e traz dados sociodemográficos, clínicos e da internação dos acometidos. As informações utilizadas constaram em fichas de notificação e de investigação epidemiológica - Caso de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG-hospitalizado) -, as quais continham detalhes sobre o curso da internação dos pacientes com COVID-19. Foram incluídos neste estudo os casos hospitalizados com COVID-19 confirmada.

O município de Passo Fundo é o maior do norte do estado, sendo considerado capital do planalto médio. Possui 206.224 habitantes, em área territorial de 784 km² e densidade demográfica de 262,9 hab./km², distribuídos em 61.808 domicílios. Além do mais, é considerado um grande polo de atendimento médico do sul do país (Scalco; Finamore, 2018); (IBGE, 2022).

Como variáveis independentes foram analisados os fatores de risco/comorbidades para agravamento da COVID-19, incluindo idosos (idade \geq 60 anos), obesos, portadores de diabetes *mellitus*, de doença cardiovascular (DCV), renal crônica e neurológica, pneumopatias, asma e outras comorbidades. Para compor a variável “outras comorbidades” foram somadas: doença hepática e hematológica, síndrome de *Down*, puerpério e, ainda, as informações não especificadas constantes em “outras morbidades” nas fichas de notificação. Para fins de análise estatística, nas variáveis referentes às morbidades as respostas foram agrupadas em “sim” e “não/não informado”. As variáveis dependentes analisadas foram, por sua vez, a evolução do caso (cura ou óbito) e a gravidade da doença, sendo essa definida pela necessidade de internação em UTI (sim ou não), o uso de suporte ventilatório (sim ou não) e o tempo de internação (\leq 7 ou \geq 8 dias, a partir da moda de 7 dias observada na amostra). Para compor a resposta “sim” para o uso de suporte ventilatório, foram agrupadas as respostas “suporte ventilatório invasivo” e “suporte ventilatório não invasivo”.

A amostra foi caracterizada quanto a aspectos clínicos e epidemiológicos, incluindo informações sobre idade, cor da pele, sexo e presença e tipo de comorbidades; foram estimadas as incidências dos desfechos - com intervalo de confiança de 95% (IC95) - e verificou-se a sua distribuição de acordo com as variáveis independentes (teste do qui-quadrado; erro α de 5%).

RESULTADOS

A amostra foi composta por 5.234 participantes, dos quais 58,3% eram homens, 51,1% adultos (entre 18 e 59 anos) e 94,7% brancos. A caracterização sociodemográfica dos pacientes pode ser observada na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização de uma amostra de pacientes hospitalizados por COVID-19. Passo Fundo, RS, 2020 e 2021 (n=5.234).

Variáveis	n	%
Características sociodemográficas		
Sexo		
Masculino	3.049	58,3
Feminino	2.185	41,7
Faixa etária		
<18 anos	101	1,9
18 – 59 anos	2.667	51,1
≥ 60 anos	2.456	46,9
Cor da pele (n=5.208)		
Branca	4.933	94,7
Não branca	275	5,3

Fonte: Elaborado com base em dados do SIVEP-Gripe. Passo Fundo, RS (2020-2021).

Com relação às características clínicas, 79,3% apresentavam fator de risco para agravamento da COVID-19, sendo que 22,5% somavam pelo menos dois deles. Os mais prevalentes foram idade avançada (47%), doenças cardiovasculares (36,6%), diabetes *mellitus* (25,4%) e obesidade (14,3%). Salienta-se que 48,7% da amostra apresentava alguma outra morbidade (Tabela 2).

Em relação aos desfechos, verificou-se que a maioria (58%) permaneceu internada por 8 dias ou mais (IC95 56–59), 34% internaram em UTI (IC95 33-36), 90% utilizaram suporte ventilatório (IC95 89-91), sendo 17,1% invasivo e 82,9% não invasivo e 27% evoluíram ao óbito (IC95 26-29). Observou-se diferença estatisticamente significativa entre presença de fatores de risco e todos os quatro desfechos (tempo de internação ≥ 8 dias 60,7%, $p < 0,001$; internação em UTI 35,5%, $p < 0,001$; uso de suporte ventilatório 91,1%, $p < 0,001$; e óbito 33,1%, $p < 0,001$). Ainda, constatou-se que quanto mais fatores de risco acumulados, maiores os índices de gravidade e pior o prognóstico (tempo de internação ≥ 8 dias 65,3%, $p < 0,001$; internação em UTI 46,3%, $p < 0,001$; uso de suporte ventilatório 94,2%, $p < 0,001$; e óbito 55,1%, $p < 0,001$). A Tabela 2, além da frequência absoluta e relativa, também detalha as análises da relação entre os indicadores de gravidade e evolução da doença e cada um dos fatores de risco, e demonstra diferença estatisticamente significativa para a maioria dela

Tabela 2. Indicadores de gravidade e evolução da doença em pacientes hospitalizados por COVID-19 conforme fatores de risco. Passo Fundo, RS, 2020 e 2021 (n=5.234).

Variáveis	Total	Tempo de internação ≥ 8 dias		Internação em UTI		Uso de suporte ventilatório		Óbito	
	n (%)	n (%)	p*	n (%)	p*	n (%)	p*	n (%)	p*
Fator de risco			<0,001		<0,001		<0,001		<0,001
Sim	4.151 (79,3)	2.272 (60,7)		1.467 (35,5)		3.767 (91,1)		1.238 (33,1)	
Não	1.083 (20,7)	443 (44,8)		212 (19,7)		933 (86,5)		51 (5,1)	
Quantitativo dos fatores de risco			<0,001		<0,001		<0,001		<0,001
Um	1.148 (21,9)	544 (54,3)		297 (26,0)		1.015 (88,5)		172 (17,2)	
Dois	1.180 (22,5)	636 (60,7)		391 (33,3)		1.067 (91,0)		281 (26,8)	
Três	1.040 (19,9)	616 (63,8)		418 (40,4)		953 (92,0)		383 (39,7)	
Quatro ou mais	783 (15,0)	476 (65,3)		361 (46,3)		732 (94,2)		402 (55,1)	
Idoso			<0,001		<0,001		0,031		<0,001
Sim	2.462 (47,0)	1.382 (62,3)		911 (37,2)		2.232 (91,1)		893 (40,2)	
Não	2.772 (53,0)	1.333 (53,1)		768 (27,9)		2.468 (89,4)		396 (15,7)	
Obeso			<0,001		<0,001		<0,001		<0,001
Sim	747 (14,3)	457 (64,5)		361 (48,5)		712 (95,4)		261 (36,9)	
Não	4.487 (85,7)	2.258 (56,1)		1.318 (29,6)		3.988 (89,3)		1.028 (25,5)	
Diabético			<0,001		<0,001		<0,001		<0,001
Sim	1.327 (25,4)	761 (63,2)		528 (40,1)		1.221 (92,9)		481 (40,0)	
Não	3.907 (74,6)	1.954 (55,4)		1.151 (29,6)		3.479 (89,3)		808 (22,9)	
Portador de doença cardiovascular			<0,001		<0,001		<0,001		<0,001
Sim	1.917 (36,6)	1.117 (62,6)		712 (37,3)		1.765 (92,5)		649 (36,4)	
Não	3.317 (63,4)	1.598 (54,2)		967 (29,3)		2.935 (88,9)		640 (21,7)	
Portador de doença renal			0,010		<0,001		0,810		<0,001
Sim	195 (3,7)	120 (66,7)		83 (42,8)		175 (89,7)		98 (54,4)	
Não	5.039 (96,3)	2.595 (57,0)		1.596 (31,9)		4.256 (90,2)		1.191 (26,1)	
Portador de doença neurológica			0,737		0,028		0,067		<0,001
Sim	224 (4,3)	117 (56,3)		87 (39,0)		210 (93,8)		121 (58,2)	
Não	5.010 (95,7)	2.598 (57,0)		1.592 (32,0)		4.490 (90,0)		1.168 (25,8)	
Portador de pneumopatias			0,079		<0,001		0,001		<0,001
Sim	258 (4,9)	155 (62,8)		115 (44,6)		248 (96,1)		133 (53,8)	
Não	4.976 (95,1)	2.560 (57,1)		1.564 (31,6)		4.452 (89,9)		1.156 (25,7)	
Asmático			0,394		0,197		0,511		0,350
Sim	213 (4,1)	110 (60,4)		77 (36,3)		194 (91,5)		44 (24,2)	
Não	5.021 (95,9)	2.605 (57,3)		1.602 (32,1)		4.506 (90,1)		1.245 (27,3)	
Outras morbidades			<0,001		<0,001		0,039		<0,001
Sim	2.546 (48,6)	1.432 (62,3)		978 (38,6)		2.268 (91,1)		909 (39,5)	
Não	2.688 (51,4)	1.283 (52,7)		701 (26,2)		2.432 (89,4)		380 (15,6)	

Fonte: Elaborado com base em dados do SIVEP-Gripe. Passo Fundo, RS (2020-2021).

Legenda: *Teste do qui-quadrado.

A Tabela 3 traz as diferenças entre os indicadores de gravidade e evolução da doença para cada um dos anos de internação, observando-se importante variação entre os anos de 2020 e 2021.

Tabela 3. Indicadores de gravidade e evolução da doença de uma amostra hospitalizada por COVID-19 conforme o ano. Passo Fundo, RS, 2020 e 2021 (n=5.234).

Ano de internação	Tempo de internação ≥ 8 dias	Internação em UTI	Uso de suporte ventilatório	Óbito
	% (IC 95)	% (IC 95)	% (IC 95)	% (IC 95)
2020 e 2021	58 (56-59)	34 (33-36)	90 (89-91)	27 (26-29)
2020	58 (55-60)	41 (39-44)	95 (94-96)	30 (28-32)
2021	57 (56-59)	31 (30-33)	88 (86-89)	26 (25-28)

Fonte: Elaborado com base em dados do SIVEP-Gripe. Passo Fundo, RS (2020-2021).

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo apontaram que homens (58,3%), de 18 a 59 anos (51,1%) e com cor de pele branca (94,7%) prevaleceram entre os hospitalizados pela COVID-19 no município sob análise. Cenário semelhante foi encontrado em uma pesquisa que analisou 250.000 hospitalizações por COVID-19 no Brasil, em 2020, em que os homens corresponderam a 56% da amostra, a média da idade foi de 60 anos e a cor autodeclarada na região Sul foi branca em 88% dos pacientes (Ranzani *et al.*, 2020).

No que tange às características clínicas, o trabalho mencionado observou que 84% da amostra apresentava alguma comorbidade (Ranzani *et al.*, 2020), ao passo que, na presente análise, 79,3% dos pacientes possuíam algum fator de risco para a COVID grave. Embora os números se assemelhem, deve-se atentar para o fato de que, como fator de risco, além das comorbidades, esta pesquisa também considerou idade igual ou superior a 60 anos. Somando-se as comorbidades, no estudo citado a maioria dos pacientes apresentava de uma a duas, o que também se observou nesta análise, em que 21,9% apresentava um fator de risco e 22,5%, dois fatores.

Com relação aos fatores de risco, em um trabalho realizado com hospitalizados por COVID-19 no Brasil, entre fevereiro e agosto de 2020, observou-se que cardiopatias (34%) e diabetes (25,7%) foram as comorbidades mais prevalentes, além de que 49,6% eram idosos (Garces *et al.*, 2022). Esses dados estão em conformidade com esta pesquisa, uma vez que doenças cardiovasculares (36,6%), diabetes *mellitus* (25,4%) e idade avançada (47%) também foram os fatores de risco mais presentes. Salienta-se que o estudo mencionado analisa individualmente os idosos e as outras comorbidades dos pacientes, ao passo que esta pesquisa incluiu a idade avançada como um fator de risco. Além disso, o estudo não apresenta dados sobre a obesidade, ao passo que, nesta análise, ela é a quarta comorbidade mais prevalente (14,3%). Outra pesquisa, realizada em São Paulo, SP, em 2023, observou que, dos pacientes hospitalizados por COVID-19, 91% possuíam alguma comorbidade, sendo hipertensão (60%), diabetes (40%) e obesidade (33%) as mais frequentes, além de que 39% eram idosos (Alessandra *et al.*, 2023), cenário que também vai ao encontro desta análise.

A respeito dos desfechos, na região Sul a mediana do tempo de internação dos pacientes foi de 9 dias (Ranzani *et al.*, 2020), estatística semelhante à da presente amostra, em que a maioria (58%) permaneceu internada por 8 dias ou mais. No mesmo estudo, a taxa de internação em UTI na região Sul foi de 38%, semelhante à desta pesquisa, em que foi de 34%. Sobre o uso de suporte ventilatório, 73% dos pacientes hospitalizados na região Sul necessitaram do recurso, ao passo que, nesta análise, 90% utilizaram o suporte, sendo 17,1% invasivo. Essa discrepância pode ser explicada pela diferença locorregional, uma vez que esta pesquisa é um recorte dos internados por COVID-19 apenas na cidade de Passo Fundo. Ademais, por ser um polo médico que conta com quatro hospitais que possuem UTI, certamente houve maior disponibilidade desse recurso para utilizar com os pacientes. Quanto à

evolução dos casos, na pesquisa citada 31% dos pacientes foram a óbito (Ranzani *et al.*, 2020), achados semelhantes aos 27% da presente amostra.

Quanto à associação dos fatores de risco com a gravidade e a evolução da doença, o estudo supracitado observou que a mortalidade global da amostra foi de 38%, enquanto que a taxa de óbito entre os pacientes que não apresentavam comorbidades foi de 32%, mostrando que a doença evoluiu de modo menos favorável no grupo com comorbidades. Esse dado corrobora os achados desta pesquisa, em que foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre a presença de fator de risco e o desfecho óbito (33,1%, $p < 0,001$). Uma meta-análise realizada na China, em 2020, mostrou que, entre os pacientes hospitalizados por COVID-19, houve associação positiva entre idade avançada e comorbidades, como doenças cardiovasculares e do sistema respiratório, e o desenvolvimento de uma doença mais grave (Yang *et al.*, 2020), o que também vai ao encontro dos achados desta análise.

No que se refere à idade avançada, fator de risco mais prevalente na amostra, os resultados demonstram que os idosos apresentaram piores indicadores de gravidade e de evolução da doença, com diferença estatisticamente significativa para os quatro desfechos analisados, sendo que o tempo de internação foi de 8 ou mais dias em 62,3% do grupo, 37,2% internaram em UTI, 91,2% utilizaram suporte ventilatório e 40,3% evoluíram ao óbito. Esses dados corroboram o trabalho de Garces *et al.* (2022), no qual foi relatado que a mortalidade entre os pacientes hospitalizados por COVID-19 com 60 anos ou mais foi de 44,6%, maior que em qualquer outra faixa etária, comprovando que a imunossenescência aumenta a suscetibilidade a quadros mais graves de doenças infecciosas, incluindo a COVID-19.

Também para a doença cardiovascular, o segundo fator de risco mais prevalente nesta análise (36,6%), foi encontrada diferença estatisticamente significativa na relação com os desfechos estudados. Foi observado: tempo de internação ≥ 8 dias 62,7%; internação em UTI 37,3%; uso de suporte ventilatório 92,5% e taxa de óbito 36,4%. Os achados se assemelham a um trabalho realizado no Brasil em 2020, em que a taxa de óbito entre os pacientes com cardiopatia foi de 40,0%, ao passo que entre os que não possuíam cardiopatia foi de 27,9% (Garces *et al.*, 2022). Outro estudo realizado em Wuhan, na China, com 337 pacientes internados por COVID-19, constatou que as taxas de mortalidade entre os hipertensos eram maiores, além de que os hipertensos grau III apresentaram doença crítica e 50% deles foram a óbito (Deng *et al.*, 2021). Esse quadro ratifica a ligação do SARS-CoV-2 com o sistema cardiovascular dos hospedeiros, uma vez que os receptores da ECA-2 apresentam associação direta com a instalação do vírus no organismo, o que leva os portadores de DCV a serem mais suscetíveis às formas mais graves da doença (Soeiro, 2022).

Entre os diabéticos, da mesma forma, indicadores de maior gravidade e pior evolução da doença foram encontrados para todos os desfechos, sendo: tempo de internação ≥ 8 dias 63,2%; internação em UTI 40,1%; uso de suporte ventilatório 92,9% e taxa de óbito 40,0%. Tais dados corroboram um estudo realizado no Brasil, em 2020, em que, entre os diabéticos hospitalizados por COVID-19, a taxa de óbito foi de 40,8%, e entre os não diabéticos foi de 28,9%, o que evidencia a resposta imune desregulada e o quadro inflamatório agravado nesse grupo de pacientes que desenvolve uma doença mais grave (Garces *et al.*, 2022).

No mesmo sentido, também foi verificada diferença significativa na relação entre obesidade e os quatro desfechos analisados: tempo de internação ≥ 8 dias 64,5%; internação em UTI 48,5%; uso de suporte ventilatório 95,4% e taxa de óbito 36,9%. Tal cenário vai ao encontro de uma pesquisa realizada com hospitalizados por COVID-19 nos Estados Unidos, em 2020, em que a taxa de mortalidade aumentou em pacientes com obesidade grave, sendo 34,8% nos internados com IMC ≥ 35 kg/m² e 24% na amostra em geral (Silva *et al.*, 2021). Isso comprova que a produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias nesses indivíduos, além da produção de adipocinas pelo próprio tecido adiposo, constroem um cenário favorável ao desenvolvimento de uma doença mais grave.

Na análise da relação entre doença renal e os indicadores de gravidade e evolução da COVID-19, observou-se diferença estatisticamente significativa para o tempo de internação ≥ 8 dias (66,3%), internação em UTI (42,3%) e taxa de óbito (54,1%). Esses achados corroboram os apontamentos de

Garces et al. (2022), os quais demonstraram que a taxa de óbito entre os pacientes com doença renal hospitalizados por COVID-19 foi de 53,4%, e entre os não portadores da doença foi de 31%. Outra pesquisa, realizada na China em 2020, que contou com cerca de 700 pacientes hospitalizados pelo Coronavírus, observou que, entre os diagnosticados com doença renal crônica, a probabilidade de internação em UTI e a necessidade de ventilação mecânica invasiva eram muito maiores (Cheng *et al.*, 2020). Tal cenário reitera que a lesão renal aguda provocada pelo vírus, ocasionada por efeitos citopáticos diretos do patógeno, além da deposição de imunocomplexos na anatomia renal, leva a um desenvolvimento menos favorável da doença nesse grupo.

O mesmo estudo de Garces et al. (2022) observou diferença estatisticamente significativa entre ter doenças neurológicas e pneumopatias e óbito entre os hospitalizados por COVID-19, sendo respectivamente 52,6% ($p < 0,001$) e 50,7% ($p < 0,001$). Ter asma, no entanto, não foi associado ao óbito. Resultados semelhantes foram encontrados na presente pesquisa, sendo que entre aqueles com doenças neurológicas observou-se 58,2% de óbito ($p < 0,001$) e entre os pneumopatas, 54,0% ($p < 0,001$), além de que a asma não se mostrou relacionada à letalidade.

Sobre a diferença observada nos indicadores de gravidade e de evolução da doença quando analisados os pacientes hospitalizados em 2020 e 2021 de forma separada, observou-se que, no ano de 2020, mais pacientes permaneceram internados por 8 dias ou mais (58%), além de que as taxas de internação em UTI (41%), de uso de suporte ventilatório (95%) e de óbito (30%) foram maiores. Esses resultados confirmam um comportamento mais agressivo da doença no primeiro ano analisado. Uma possível explicação para a diminuição dos índices de gravidade e de letalidade no ano de 2021 se baseia na implementação da vacinação da população, que iniciou em janeiro de 2021 no Brasil, e que diminuiu o número de casos graves da doença entre os vacinados (Braz; Jorge, 2022).

Como limitação do estudo, aponta-se o fato de que, por terem sido utilizados dados secundários, não houve possibilidade de controle de qualidade dos mesmos. Por outro lado, destacam-se como pontos fortes o tamanho amostral, assim como também, a análise individual da relação de cada um dos fatores de risco com todos os indicadores de gravidade e evolução da doença apresentados.

CONCLUSÃO

O presente trabalho apontou que, entre os pacientes hospitalizados por COVID-19, os fatores de risco mais presentes foram idade avançada, doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus* e obesidade. Entre os indivíduos pertencentes aos grupos de risco, foi observada maior gravidade e pior evolução da doença, uma vez que eles apresentaram maior tempo de internação, maior frequência de internação em UTI, de uso de suporte ventilatório e, ainda, de óbito. Esse cenário comprova que a doença se comportou de forma mais agressiva nesse grupo de pacientes, fato que deve chamar a atenção para políticas de enfrentamento e prevenção dessa e de outras afecções infecciosas nesse grupo específico da população. Ademais, os resultados corroboram a importância da necessidade da vacinação para a COVID-19, especialmente nesses grupos.

REFERÊNCIAS

1. ALESSANDRA, C. *et al.* Neurological symptoms and comorbidity profile of hospitalized patients with COVID-19 Sintomas neurológicos e perfil de comorbidades de pacientes hospitalizados com COVID-19. [s. l.], p. 146–154, 2023.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Coronavírus. Atendimento e fatores de risco. Brasília, 2023. Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/atendimento-tratamento-e-fatores-de-risco>. Acesso em 25/09/2023.

3. Brasil. Ministério da Saúde. Coronavírus. Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde. Brasília, 2023. Disponível em <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em 25/09/2023.
- ALESSANDRA, C. *et al.* Neurological symptoms and comorbidity profile of hospitalized patients with COVID-19 Sintomas neurológicos e perfil de comorbidades de pacientes hospitalizados com COVID-19. [s. l.], p. 146–154, 2023.
- BAEK, W. K. *et al.* A Comprehensive Review of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. **Cureus**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/31168-a-comprehensive-review-of-severe-acute-respiratory-syndrome-coronavirus-2>.
- BONATTI, A. de T. *et al.* Factors associated with death among postpartum women with COVID-19: A Brazilian population-based study. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [s. l.], v. 29, 2021.
- BORGES, G. M.; CRESPO, C. D. Demographic and socioeconomic characteristics of Brazilian adults and COVID-19: A risk group analysis based on the Brazilian National Health Survey, 2013. **Cadernos de Saude Publica**, [s. l.], v. 36, n. 10, 2020.
- BRAZ, S.; JORGE, G. Taxas de mortalidade e mudanças epidemiológicas em pacientes graves com a Doença do Coronavírus 2019 após um programa de vacinação no Brasil. [s. l.], v. 48, n. 5, p. 6–8, 2022.
- BRITO, V. P. de; CARRIJO, A. M. M.; OLIVEIRA, S. V. de. Associação da Diabetes Mellitus com a gravidade da COVID-19 e seus potenciais fatores mediadores: uma revisão sistemática. **Revista Thema**, [s. l.], v. 18, p. 204–217, 2020.
- CALISKAN, T.; SAYLAN, B. Smoking and comorbidities are associated with COVID-19 severity and mortality in 565 patients treated in Turkey: A retrospective observational study. **Revista da Associação Medica Brasileira**, [s. l.], v. 66, n. 12, p. 1679–1684, 2020.
- CHAGAS, G. C. L. *et al.* COVID-19 e os rins: uma revisão narrativa. **Revista Brasileira de Saude Materno Infantil**, [s. l.], v. 21, p. 373–381, 2021.
- CHENG, Y. *et al.* Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. **Kidney International**, [s. l.], v. 97, n. 5, p. 829–838, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>.
- COUTINHO, I. A.; REGATEIRO, F. S. Asma e COVID-19: Atualização. [s. l.], p. 97–109, 2020.
- DE ALMEIDA, J. O. COVID-19: Fisiopatologia e Alvos para Intervenção Terapêutica COVID-19: Physiopathology and Targets for Therapeutic Intervention. **Revista Virtual de Química**, [s. l.], v. 12, n. 6, 2020. Disponível em: <http://rvq.sbq.org.br>.
- DE OLIVEIRA, A. *et al.* **Uma abordagem epidemiológica da obesidade An epidemiological approach to obesity** 523 **Rev. Nutr.** [S. l.: s. n.], 2004.
- DE SÁ, D. M. **Especial Covid-19: Os historiadores e a pandemia.** [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.coc.fiocruz.br/index.php/pt/todas-as-noticias/1853-especial-covid-19-os-historiadores-e-a-pandemia.html>. Acesso em: 27 ago. 2022.
- DENG, Y. P. *et al.* Association of hypertension with severity and mortality in hospitalized patients with covid-19 in wuhan, china: A single-centered, retrospective study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 117, n. 5, p. 911–921, 2021.
- ESQUENAZI, D. Imunossenescência: as alterações do sistema imunológico provocadas pelo envelhecimento. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 38–45, 2008. Disponível em: <http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/9279>.
- GARCES, T. S. *et al.* Diabetes como um fator associado ao óbito hospitalar por COVID-19 no Brasil, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 31, n. 1, p. 1–12, 2022.
- GOMES, B. F. de O. *et al.* Impacto do Alto Risco Cardiovascular na Mortalidade Hospitalar em Pacientes Internados em Terapia Intensiva por COVID-19. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 118, n. 5, p. 927–934, 2022.
- IBGE. **Pesquisa nacional de saúde: 2019 - Atenção primária à saúde e informações antropométricas.** Rio de Janeiro: [s. n.], 2020.
- KASS, D. A.; DUGGAL, P.; CINGOLANI, O. **Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages.** [S. l.]: Lancet Publishing Group, 2020.

- KLOKNER, S. G. M. *et al.* Perfil epidemiológico e preditores de fatores de risco para a COVID-19 na região sul do Brasil. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 3, p. e17710313197, 2021.
- LIU, K. *et al.* Clinical features of COVID-19 in elderly patients : A comparison with young and middle-aged patients. **Journal of Infection**, [s. l.], v. 80, n. 6, p. e14–e18, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005>.
- MARTINS, M. A. *et al.* Relação da COVID-19 em pacientes pediátricos com a síndrome de Down: uma revisão bibliográfica / Relationship of COVID-19 in pediatric patients with Down syndrome: literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, [s. l.], v. 4, n. 5, p. 19013–19022, 2021.
- OMS. **CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS**. Geneva, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/classification-of-diabetes-mellitus>. Acesso em: 26 ago. 2022.
- OMS. **WHO Health Emergency Dashboard**. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 24 ago. 2022.
- OMS. WHO Technical Report Series OBESITY: PREVENTING AND MANAGING THE GLOBAL EPIDEMIC. *In:* , 2000. **Anais [...]**. [S. l.: s. n.], 2000.
- PECLY, I. M. D.; AZEVEDO, R. B.; MUXFELDT, E. S. COVID-19 e doença renal crônica : uma revisão abrangente. [s. l.], p. 383–399, 2020.
- RANZANI, O. T. *et al.* Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **Lancet Respir Med**, [s. l.], v. 9(4), p. 407–418, 2020.
- SARDU, C. *et al.* Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: Is covid-19 an endothelial disease? a comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. **Journal of Clinical Medicine**, [s. l.], v. 9, n. 5, 2020.
- SCALCO, P. R.; FINAMORE, E. B. O MACROSSECTOR DA SAÚDE EM PASSO FUNDO: DELINEAMENTO E EVOLUÇÃO DE UM SETOR PRODUTIVO. **Angewandte Chemie International Edition**, **6(11)**, 951–952., [s. l.], v. 3, n. 1, p. 10–27, 2018. Disponível em: <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf>.
- SILVA, G. M. *et al.* Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa. **Acta Paul Enferm**, [s. l.], v. 34, p. 1–9, 2021.
- SIMONNET, A. *et al.* High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. **Obesity**, [s. l.], v. 28, n. 7, p. 1195–1199, 2020.
- SINGH, S.; KHAN, A. Clinical Characteristics and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 Among Patients With Preexisting Liver Disease in the United States: A Multicenter Research Network Study. **Gastroenterology**, [s. l.], v. 159, n. 2, p. 768-771.e3, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.064>.
- SOEIRO, A. de M. Como a Presença de Doenças Cardiovasculares pode Impactar na Morbimortalidade em Pacientes com COVID-19?. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 118, n. 5, p. 935–936, 2022.
- SOUZA, A. L. R. AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO DE MORTE POR COVID-19 EM CASOS HOSPITALIZADOS EM UBERLÂNDIA - MG. [s. l.], 2021.
- WU, T. *et al.* Multi-organ Dysfunction in Patients with COVID-19 : A Systematic Review and Meta-analysis. [s. l.], v. 11, n. 4, p. 874–894, 2020.
- XAVIER, A. R. *et al.* COVID-19: Clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [s. l.], v. 56, 2020.
- YANG, J. *et al.* Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 94, p. 91–95, 2020.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como futuros profissionais da área da saúde, as condutas que tomaremos diariamente em nossa profissão deverão ser pautadas em evidências científicas robustas, e é assim que aprendemos a praticar a medicina de qualidade. Desse modo, temos o dever de contribuir para a esfera da pesquisa, uma vez que somos consumidores assíduos de produção científica.

Produzir conteúdo baseado em pesquisa científica parecia um desafio enorme quando nos foi dada essa tarefa. Felizmente, por meio do trabalho dos professores da disciplina de Trabalho de Curso, e também de todos os outros que defendem a pesquisa em nossa Universidade, esse objetivo se tornou factível. Mais do que isso, se mostrou uma incrível oportunidade de crescimento para os que souberam aproveitá-la.

Sou muito grata por ter tido a oportunidade e o auxílio para conhecer o mundo da pesquisa e por poder desenvolver um projeto sério e que mostrou resultados de importante valia para o meio médico. Nada disso seria possível se não fosse a dedicação de todos os que fazem a disciplina de Trabalho de Curso acontecer, portanto deixo aqui o meu reconhecimento pelo trabalho incrível desenvolvido por esses professores.