

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL**  
**CAMPUS PASSO FUNDO**  
**CURSO DE MEDICINA**

**PAULO CÉSAR ESTEFANO**

**SINAIS E SINTOMAS DA COVID-19:**  
**RELAÇÃO COM GRAVIDADE E EVOLUÇÃO DA DOENÇA**

**PASSO FUNDO - RS**  
**2024**

**PAULO CÉSAR ESTEFANO**

**SINAIS E SINTOMAS DA COVID-19:  
RELAÇÃO COM GRAVIDADE E EVOLUÇÃO DA DOENÇA**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de medicina  
como requisito parcial para obtenção do título de médico  
pela Universidade Federal da Fronteira Sul - *campus*  
Passo Fundo, RS.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ivana Loraine Lindemann

Coorientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Jossimara Polettini

Coorientador: Prof. Dr. Julio Cesar Stobbe

**PASSO FUNDO - RS**

**2024**

**Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS**

Estefano, Paulo César

Sinais e sintomas da COVID-19: Relação com gravidade e evolução da doença / Paulo César Estefano. -- 2024. 59 f.

Orientadora: Dr<sup>a</sup> Ivana Loraine Lindemann

Coorientadores: Dr<sup>a</sup> Jossimara Polettini, Dr Julio Cesar Stobbe

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2024.

1. COVID-19. 2. Epidemiologia. 3. Sinais e sintomas. I. Lindemann, Ivana Loraine, orient. II. Polettini, Jossimara, co-orient. III. Stobbe, Julio Cesar, co-orient. IV. Universidade Federal da Fronteira Sul. V. Título.

**PAULO CÉSAR ESTEFANO**

**SINAIS E SINTOMAS DA COVID-19:  
RELAÇÃO COM GRAVIDADE E EVOLUÇÃO DA DOENÇA**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de medicina  
como requisito parcial para obtenção do título de médico  
pela Universidade Federal da Fronteira Sul - *campus*  
Passo Fundo, RS.

Este Trabalho de Curso foi definido e aprovado pela banca em 18/06/2024:

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ivana Loraine Lindemann  
Orientadora

---

Dr. Gustavo Olszanski Acrani  
Avaliador

---

Tiago Teixeira Simon  
Avaliador

---

Rafael Kremer  
Avaliador

## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, *Dra. Ivana Loraine Lindemann*, e aos coorientadores, *Dra. Jossimara Poletini* e *Dr. Julio Cesar Stobbe*, por me guiarem neste projeto com sabedoria e dedicação. Agradeço por serem exemplos ímpares de profissionalismo e humanidade que levarei comigo para sempre.

À minha *família*, pelo suporte e apoio constantes, mesmo à distância. Seu carinho e encorajamento foram essenciais para a realização deste trabalho.

À minha namorada, *Eduarda Vendrame*, por ser minha calma em momentos de turbulência durante a escrita deste projeto, por sua inestimável ajuda como redatora extraoficial e por me lembrar que a felicidade é simples quando estou ao seu lado.

Aos meus gatos, *Joaquim* e *Elvis*, que, apesar de muitas vezes privados de atenção, continuaram a oferecer aconchego e alegria.

## APRESENTAÇÃO

Este é um Trabalho de Curso de Graduação, desenvolvido pelo acadêmico Paulo César Estefano, orientado pela Profª Drª Ivana Loraine Lindemann e coorientado pela Profª Drª Jossimara Poletini e pelo Prof. Dr. Julio Cesar Stobbe, e apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo, RS. O objetivo desta pesquisa consistiu em estudar a relação dos sinais e sintomas da *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) com a gravidade e a evolução da doença. O trabalho foi desenvolvido ao longo de três semestres acadêmicos, sendo dividido em três partes. Primeiramente, a estruturação inicial, com a escrita do projeto de pesquisa, correspondente à primeira parte, foi realizada durante o Componente Curricular Regular (CCR) de Trabalho de Curso I, na quinta fase do curso de medicina, semestre letivo de 2023/1. A redação do relatório diz respeito à segunda parte e foi desenvolvida no CCR de Trabalho de Curso II na sexta fase do curso de medicina, em 2023/2. Finalmente, a terceira e última parte é relacionada à redação de um artigo científico, à apresentação final e à conclusão do volume do Trabalho de Curso no CCR de Trabalho de Curso III, o qual foi finalizado e defendido na sétima fase, em 2024/1. O trabalho foi construído em conformidade com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com o Regulamento de Trabalho de Curso.

## RESUMO

A *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) é uma doença causada pelo *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), que se originou na China em 2019 e se tornou uma pandemia global em 2020. Os sinais e sintomas variam de leves a graves, podendo levar à morte, e os mais comuns são febre, tosse, falta de ar e dor de garganta. Diante disso, o objetivo deste estudo foi analisar os sinais e sintomas da COVID-19 e sua relação com a gravidade e a evolução da doença. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, descritivo e analítico, do tipo coorte retrospectiva, realizado em Passo Fundo – RS, entre agosto de 2023 e julho de 2024. A população do estudo compreendeu pacientes hospitalizados por COVID-19 que foram identificados a partir das notificações feitas à Secretaria Municipal de Saúde (SMS). Foram incluídos na amostra todos aqueles notificados nos anos de 2020 e 2021. Do banco de dados fornecido pela SMS, foram analisados aspectos clínicos e epidemiológicos, como idade, raça/cor, sexo, escolaridade, presença e tipo de comorbidades para caracterização da amostra. As variáveis independentes incluíram sinais e sintomas apresentados pelos pacientes durante a internação, incluindo presença de febre, tosse, dor de garganta, dispneia, desconforto respiratório, saturação periférica de O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>) < 95%, diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga, perda de olfato e perda do paladar, enquanto as variáveis dependentes foram a evolução do caso (cura ou óbito) e a gravidade da doença que será medida pela necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), uso de suporte ventilatório e tempo de internação hospitalar e em UTI. Além da frequência de ambas, a relação entre elas foi verificada por meio do teste do qui-quadrado, com um nível de confiança de 95%. A amostra incluiu 5.265 pacientes, majoritariamente do sexo masculino e de pele branca, com idade média de 56,8 anos (DP ± 17,3). Cerca de 20,6% tinham entre 50 e 59 anos. Aproximadamente 75% apresentavam comorbidades e 54,3% tinham cinco ou mais sinais/sintomas, sendo os mais comuns SpO<sub>2</sub> < 95%, dispneia e desconforto respiratório. A incidência dos desfechos foi: 57,6% (internação > 7 dias), 32,3% (necessidade de UTI), 38,8% (UTI > 12 dias), 25,0% (suporte ventilatório invasivo) e 27,2% (óbito). A dispneia esteve associada a todos os desfechos (p<0,001, p<0,001, p=0,009, p=0,002 e p<0,001). Maior tempo de internação (p<0,001) e necessidade de UTI (p<0,001) foram mais comuns em pacientes com cinco ou mais sinais/sintomas. O suporte ventilatório invasivo foi frequente em pacientes com SpO<sub>2</sub> < 95% (p=0,030) e maior tempo em UTI foi associado ao desconforto respiratório (p=0,045). Para internação prolongada, necessidade de terapia intensiva e letalidade, ambas características clínicas foram significativamente notadas (p<0,001). Desse modo, a combinação de sinais/sintomas, incluindo

saturação abaixo de 95%, dispneia e desconforto respiratório destaca-se como indicador de desfechos graves da COVID-19, o que deve ser considerado pelas equipes de saúde no manejo dos indivíduos acometidos.

**Palavras-chave:** SARS-CoV-2; Coronavírus; Doença; Sinais e Sintomas; Epidemiologia.

### **ABSTRACT**

The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is an illness caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which originated in China in 2019 and became a global pandemic in 2020. The signs and symptoms range from mild to severe and can be fatal, with the most common being fever, cough, shortness of breath, and sore throat. Therefore, the objective of this study was to analyze the signs and symptoms of COVID-19 and their relationship with the severity and progression of the disease. This is a quantitative, observational, descriptive, and analytical study of the retrospective cohort type, conducted in Passo Fundo – RS, between August 2023 and July 2024. The study population comprised patients hospitalized for COVID-19 who were identified from notifications made to the Municipal Health Department (SMS). All those notified in the years 2020 and 2021 were included in the sample. From the database provided by SMS, clinical and epidemiological aspects were analyzed, such as age, race/color, sex, education level, presence and type of comorbidities for sample characterization. The independent variables included signs and symptoms presented by the patients during hospitalization, including the presence of fever, cough, sore throat, dyspnea, respiratory discomfort, O<sub>2</sub> saturation < 95%, diarrhea, vomiting, abdominal pain, fatigue, loss of smell, and loss of taste, while the dependent variables were the case outcome (recovery or death) and disease severity, which will be measured by the need for admission to the Intensive Care Unit (ICU), use of ventilatory support, and length of hospital and ICU stay. In addition to the frequency of both, the relationship between them was verified using the chi-square test, with a confidence level of 95%. The sample included 5,265 patients, mostly male and white, with a mean age of 56.8 years (SD ± 17.3). About 20.6% were between 50 and 59 years old. Approximately 75% had comorbidities, and 54.3% had five or more signs/symptoms, the most common being SpO<sub>2</sub> < 95%, dyspnea, and respiratory discomfort. The incidence of outcomes was: 57.6% (hospitalization > 7 days), 32.3% (ICU requirement), 38.8% (ICU > 12 days), 25.0% (invasive ventilatory support), and 27.2% (death). Dyspnea was associated with all outcomes (p<0.001, p<0.001, p=0.009, p=0.002, and p<0.001). Longer

hospital stays ( $p < 0.001$ ) and ICU requirements ( $p < 0.001$ ) were more common in patients with five or more signs/symptoms. Invasive ventilatory support was frequent in patients with  $\text{SpO}_2 < 95\%$  ( $p = 0.030$ ), and longer ICU stays were associated with respiratory discomfort ( $p = 0.045$ ). For prolonged hospitalization, need for intensive care, and lethality, both clinical characteristics were significantly noted ( $p < 0.001$ ). Therefore, the combination of signs/symptoms, including saturation below 95%, dyspnea, and respiratory discomfort, stands out as an indicator of severe outcomes of COVID-19, which should be considered by healthcare teams in managing affected individuals.

**Keywords:** SARS-CoV-2; Coronavirus; Illness; Signs and symptoms; Epidemiology.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2 DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>12</b>
2.1 PROJETO DE PESQUISA.....	12
2.1.1 Tema .....	12
2.1.2 Problemas .....	12
2.1.3 Hipóteses .....	12
2.1.4 Objetivos.....	13
2.1.4.1 Geral .....	13
2.1.4.2 Específicos.....	13
2.1.5 Justificativa.....	13
2.1.6 Referencial teórico.....	14
2.1.6.1 A infecção viral de COVID-19.....	14
2.1.6.2 Manifestações clínicas .....	15
2.1.6.3 Evolução da doença e hospitalizações.....	16
2.1.6.4 Notificação.....	19
2.1.7 Metodologia.....	19
2.1.7.1 Tipo de estudo .....	19
2.1.7.2 Local e período de realização .....	20
2.1.7.3 População e amostragem .....	20
2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados.....	20
2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise de dados.....	21
2.1.7.6 Aspectos éticos .....	21
2.1.8 Recursos .....	22
2.1.9 Cronograma .....	22
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>23</b>
<b>ANEXO A - Ficha de notificação e de investigação epidemiológica 2020 .....</b>	<b>27</b>

<b>ANEXO B: Ficha de notificação e de investigação epidemiológica 2021 .....</b>	<b>29</b>
<b>ANEXO C – Parecer de aprovação do projeto no CEP – UFFS.....</b>	<b>31</b>
2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA .....	43
<b>3 ARTIGO CIENTÍFICO.....</b>	<b>45</b>
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>59</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Durante a epidemia ao final do ano de 2019 de pneumonia em Wuhan, localizada na província de Hubei, China, o *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) foi descoberto como o agente causador de uma nova doença, a *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19), sendo o sétimo coronavírus humano identificado. Esse vírus apresenta alta virulência e se espalhou rapidamente, resultando na contaminação de um grande número de pessoas em todo o mundo e dando origem à pandemia em 2020 (ZHOU *et al.*, 2020).

A COVID-19 é uma infecção viral que pode causar desde sinais e sintomas leves de síndrome gripal, como febre, tosse e mialgias, até quadros graves de insuficiência respiratória, que exigem suporte de oxigênio e internação hospitalar. Esses casos graves são caracterizados como Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (HUANG *et al.*, 2020).

De acordo com os estudos realizados por Menni *et al.* (2020a), o quadro clínico que pode indicar infecção por SARS-CoV-2 é variado e depende da gravidade do caso. Os sinais e sintomas mais comuns da COVID-19 incluem febre, tosse, dispneia e mialgia ou fadiga. No entanto, estudos recentes mostram que outras manifestações clínicas podem estar associadas à infecção pelo novo coronavírus, especialmente pelas novas variantes virais. Alguns desses sintomas são dor de garganta, dor de cabeça, coriza e espirros. Esses sintomas podem ser confundidos com os de um resfriado comum ou uma alergia, o que dificulta o diagnóstico precoce e o isolamento dos casos positivos (MENNI *et al.*, 2022).

Além disso, verificou-se que há maior prevalência de quadros mais leves (sem pneumonia ou caso de pneumonia leve), seguidos de quadros mais severos. Nesses, entre os principais sinais e sintomas destacam-se dispneia, frequência respiratória  $\geq 30/\text{min}$  e saturação de oxigênio  $\leq 93\%$ . Ainda, em casos críticos, os mais graves, a presença de insuficiência respiratória, choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos foi notada (WU *et al.*, 2020).

À vista disso, a presente pesquisa visa qualificar e quantificar os sinais e sintomas da COVID-19, com o intuito de identificar aqueles que indicam uma evolução mais grave e um desfecho menos favorável da doença e, assim, auxiliar no manejo e no acompanhamento dos pacientes afetados.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 PROJETO DE PESQUISA**

#### **2.1.1 Tema**

Relação de sinais e sintomas da COVID-19 com gravidade e evolução da doença em pacientes hospitalizados em uma cidade do norte gaúcho.

#### **2.1.2 Problemas**

Qual o perfil clínico-epidemiológico de pacientes hospitalizados pela COVID-19?

Qual a proporção de quadro clínico mais grave (maior tempo de internação hospitalar, necessidade de UTI e maior tempo de estadia, e necessidade de suporte ventilatório invasivo) e de evolução ao óbito?

Como se relacionam as variáveis de sinais e sintomas, gravidade clínica e evolução dos pacientes?

A simultaneidade de um maior número de sinais e sintomas afeta a gravidade e a evolução da doença?

#### **2.1.3 Hipóteses**

Espera-se encontrar predomínio de homens, brancos, com mais de 50 anos, com baixo nível de escolaridade e com alguma comorbidade. Os sinais e sintomas mais frequentes esperados durante a internação são febre, tosse e dor de garganta.

A proporção de pacientes com quadro clínico mais grave será de 37,5% com maior tempo de internação hospitalar, 62,5% com necessidade de UTI, 29,5% com tempo prolongado em UTI, 37,5% com necessidade de suporte ventilatório invasivo, e 2% serão aqueles que evoluíram ao óbito.

Aqueles que manifestarem febre, dispneia ou saturação de O<sub>2</sub> < 95% entre os sinais e sintomas, apresentarão maior gravidade clínica e evolução menos favorável.

Pacientes que apresentam maior quantidade de sinais e sintomas terão maior gravidade clínica e pior evolução da doença.

## 2.1.4 Objetivos

### 2.1.4.1 Geral

Estudar a relação dos sinais e sintomas da COVID-19 com a gravidade e a evolução da doença.

### 2.1.4.2 Específicos

Conhecer o perfil clínico-epidemiológico da amostra e descrever os sinais e sintomas mais frequentes.

Verificar a proporção de pacientes com quadro clínico mais grave e evolução menos favorável da doença.

Analisar a relação entre sinais e sintomas, gravidade e evolução da doença.

Verificar a relação entre simultaneidade de sinais e sintomas e a gravidade e a evolução da COVID-19.

## 2.1.5 Justificativa

A COVID-19 afetou até o primeiro trimestre de 2023 mais de 760 milhões de indivíduos ao redor do mundo, alcançando uma letalidade de aproximadamente 9 a cada 1.000 casos, de acordo com dados da Organização Mundial da Saúde - OMS (2023a). No contexto brasileiro, os casos confirmados ultrapassam os 37 milhões, de modo que a letalidade no país atinge cerca de 18 a cada 1.000, ainda segundo essa Organização.

Considerando que a infecção pelo SARS-CoV-2 ocorre por meio de receptores celulares da Enzima Conversora de Angiotensina II (ECA-2) (ZHOU *et al.*, 2020), é importante destacar que o quadro clínico do paciente contaminado pode ser agravado além do sistema respiratório. Isso ocorre porque outros sistemas do corpo, como cardiovascular, hepático, renal, endócrino, nervoso e muscular, também possuem esses receptores (NI *et al.*, 2020). Portanto, a infecção pode afetar múltiplos órgãos e sistemas, o que pode ter implicações graves para a saúde do paciente.

A COVID-19 é uma doença complexa e dinâmica, que exige uma vigilância constante e uma atualização frequente das informações científicas. O conhecimento sobre o vírus, a

doença e o tratamento ainda está em evolução e pode mudar conforme novas evidências surgem. Desse modo, é importante entender o quadro sintomatológico do paciente, visto que a gravidade e a evolução da doença podem estar relacionadas a este. Por isso, o presente estudo visa entender melhor a progressão e os sinais de complicações da infecção de forma a identificar essa relação, a fim de melhorar o monitoramento e o cuidado do paciente, além de contribuir para o conhecimento científico sobre essa nova doença que afeta milhões de pessoas no mundo.

## 2.1.6 Referencial teórico

### 2.1.6.1 A infecção viral de COVID-19

O *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), junto ao SARS-CoV e ao MERS-CoV (*Middle East respiratory syndrome coronavirus*), faz parte da gama de coronavírus que são capazes de infectar humanos e que possuem origem zoonótica (GULATI *et al.*, 2020). É um vírus envelopado que possui genoma de RNA de fita simples (FUNG; LIU, 2019), capaz de codificar quatro proteínas fundamentais, nas quais está presente a glicoproteína espicular (S), também conhecida como proteína Spike, encontrada no seu envelope viral (KASMI *et al.*, 2020). Essa proteína tem uma afinidade pelo receptor celular ECA-2, conseguindo, desse modo, adentrar as células que o expressam e iniciar seu processo de replicação (ZHOU *et al.*, 2020). Com isso, ocorre a infecção pelo vírus, cuja doença, segundo a OMS, é denominada *Coronavirus Disease-19* (COVID-19).

A infecção afeta, primeiramente, o sistema respiratório do ser humano. O vírus invade as células do pulmão e provoca uma reação inflamatória intensa. Quando o sistema imunológico reage de forma exagerada a uma infecção, pode ocorrer uma liberação descontrolada de moléculas que ativam a primeira linha de defesa do organismo, o sistema imune inato. Esse fenômeno é conhecido como tempestade de citocinas e pode causar danos graves aos tecidos e órgãos. Essas moléculas, chamadas de citocinas pró-inflamatórias, atraem células de defesa para o local da infecção, mas também causam danos ao tecido pulmonar e aos vasos sanguíneos. Isso leva à saída de leucócitos e fluidos para o parênquima pulmonar, e o conseqüente edema inflamatório gera dificuldade respiratória pelo comprometimento das trocas gasosas, de forma a manifestar, no quadro clínico do paciente, dispneia e redução da saturação de oxigênio (ALMEIDA *et al.*, 2020).

A transmissão do vírus de uma pessoa para outra ocorre principalmente por meio de gotículas respiratórias que são produzidas quando uma pessoa infectada tosse, espirra ou fala. Além disso, o contato próximo com uma pessoa infectada também pode levar à transmissão do vírus. Lugares fechados, com isso, tendem a ser mais propensos à disseminação da doença infecciosa (MARKS *et al.*, 2021). Ainda, a carga viral infectante está diretamente relacionada ao contágio, sendo que uma maior carga viral aumenta a possibilidade de transmissão (ZHOU *et al.*, 2020).

Com o passar do tempo, houve modificações no genoma do SARS-CoV-2, sendo que a maioria delas alterou proteínas capsulares, dando origem a variantes virais. As variantes são designadas de várias maneiras, dependendo do sistema de classificação filogenética utilizado. A OMS (2023b) atribuiu rótulos baseados no alfabeto grego para as variantes mais significativas desde 2021. As primeiras variações do vírus surgiram em 2020, quando quatro mutações no genoma do SARS-CoV-2 foram reportadas (HOU *et al.*, 2020). No mesmo ano, surgiram no mundo as variantes Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351) e Gama (P.1) do vírus, identificadas no Reino Unido, África do Sul e Brasil, nessa ordem. Posteriormente, a variante Delta (B.1.617.2), que apareceu na Índia em 2021, tornou-se comum em vários países. No final de 2021, a variante Ômicron (B.1.1.529), que se espalhou rapidamente pela África, passou a ser a mais comum globalmente (BAROUCH, 2022). As manifestações clínicas e a gravidade da doença podem ser diferentes para cada variante (MENNI *et al.*, 2022).

O tempo de incubação do vírus em questão foi descrito em um estudo de meta-análise conduzido por Wu *et al.* (2022), que relatou um período médio de 6,57 dias (IC95%, 6,26 – 6,88). O estudo também identificou o tempo médio aproximado de incubação para cada variante viral conhecida, variando de 3 dias para a variante Ômicron a 5 dias para a variante Alpha. Além disso, verificou-se uma diferença na duração da incubação com base na idade, com um período médio de cerca de 7 dias para indivíduos com mais de 60 anos e 9 dias para aqueles com menos de 18 anos (OMS, 2023b).

#### 2.1.6.2 Manifestações clínicas

Apesar da maioria dos pacientes com COVID-19 apresentarem sintomas, Oran e Topol (2021) apontam que até um terço dos casos podem ser assintomáticos, ou seja, sem nenhum sinal da doença. Porém, os assintomáticos também possuem potencial de transmissibilidade do

vírus e podem infectar outras pessoas. O risco de apresentar um quadro sintomático da doença aumenta conforme a maior idade do paciente (WU *et al.*, 2020).

A doença tem como principal alvo o sistema respiratório inferior, causando uma série de sinais e sintomas que se assemelham à síndrome gripal. Os mais comuns incluem febre, tosse, mialgia e fadiga, além de possíveis manifestações como hemoptise, cefaleia e diarreia (HUANG *et al.*, 2020). As principais manifestações da doença foram listadas, também, pelo estudo de meta-análise de Li *et al.* (2020), no qual a febre foi aquela com maior prevalência (88,3%), seguida de tosse (68,6%), mialgia ou fadiga (35,8%), expectoração (28,2%) e dispneia (21,9%). No primeiro ano de pandemia, a perda de olfato ou paladar mostrou-se importante para diferenciar a COVID-19 de outras infecções, sendo o seu sintoma mais característico, apresentado por cerca de 65% dos pacientes. Ter o conhecimento dessas manifestações clínicas, desse modo, auxilia no reconhecimento dessa doença em 87,5% dos casos (MENNI *et al.*, 2020a,b).

Contudo, consoante a Menni *et al.* (2022), a sintomatologia da COVID-19 difere conforme as suas variantes, sendo que a Ômicron apresentou sintomas mais brandos, com menos duração e menor comprometimento do sistema respiratório inferior do que a variante Delta. Provavelmente isso se deve ao fato de a Omicrôn ter sido a variante resultante das repetidas mutações virais que visam minimizar os danos ao hospedeiro, mas com maior transmissibilidade, para garantir a sobrevivência e multiplicação viral. A anosmia ou ageusia não foi um achado comum entre aqueles infectados pela variante mais recente, ao passo que dor de garganta foi uma apresentação clínica mais presente, sendo que os sinais e sintomas mais comuns foram: coriza (76,5%), dor de cabeça (74,7%), dor de garganta (70,5%), espirro (63%), tosse persistente (49,8%) e rouquidão (42,6%). Ainda, a taxa de hospitalização foi menor em pacientes infectados com a variante Ômicron quando comparada à variante anterior. No entanto, apesar da menor gravidade dos sintomas da variante Ômicron, a transmissibilidade ainda foi elevada.

#### 2.1.6.3 Evolução da doença e hospitalizações

Conforme a gravidade do quadro clínico de COVID-19 evolui, a presença de mais sintomas pode levar ao desenvolvimento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), a qual ocorre em aproximadamente 19% dos casos (WU *et al.*, 2020). A SRAG foi primeiramente descrita por Ashbaugh *et al.* (1967), quando retrataram 12 pacientes com dificuldade

respiratória aguda, cianose refratária à oxigenoterapia, diminuição da complacência pulmonar e infiltrados difusos evidentes na radiografia de tórax. Em estudos posteriores, constatou-se que se trata de uma síndrome clínica caracterizada por edema pulmonar inflamatório, hipoxemia grave, rigidez pulmonar e lesão endotelial e epitelial difusa (WARE; MATTHAY, 2000).

Em um estudo na Argentina com pacientes hospitalizados por COVID-19, a média de idade foi de 52 anos, sendo 56% do sexo masculino, e 71% com pelo menos uma comorbidade. Os sinais e sintomas mais comuns nessa amostra foram febre, tosse e dispneia, enquanto a anosmia e a ageusia foram observadas em menos de 20% dos casos e, a taxa de mortalidade foi de 11%. Além disso, os fatores de risco identificados para hospitalização incluíram ser do sexo masculino, ter hipertensão arterial ou obesidade, bem como apresentar saturação de oxigênio no sangue (SpO<sub>2</sub>) abaixo de 93%, sendo que este aumentou a mortalidade da doença quando associado ao caso (CORDOVA *et al.*, 2021).

Em contexto brasileiro, há um predomínio de internações de indivíduos do sexo masculino, sendo este também um fator de risco para mortalidade hospitalar. A saturação de oxigênio abaixo de 90% também se apresentou como um fator de risco significativo. Além disso, a taxa de mortalidade entre os internados foi elevada, atingindo 22% dos casos da amostra, a qual foi coletada no ano de 2020, de forma a abranger 11 municípios dos estados de Minas Gerais, Rio Grande do Sul e São Paulo (MARCOLINO *et al.*, 2021).

O vírus SARS-CoV-2 pode infectar qualquer pessoa, mas algumas condições crônicas prejudicam a defesa do organismo contra a infecção viral. Essas condições aumentam o risco de complicações da doença, que podem exigir hospitalização prolongada, internação em UTI e uso de ventilação mecânica (ALMEIDA *et al.* 2020). A idade mais avançada também é um fator de risco importante para as comorbidades relacionadas à COVID-19, e as pessoas que as possuem têm maior risco de óbito pela doença (BORGES; CRESPO, 2020).

De acordo com Klokner *et al.* (2021), os idosos são o grupo com as menores taxas de recuperação da COVID-19, bem como apresentam maiores índices de internação e mortalidade. Liu *et al.* (2020) relataram que pacientes idosos com COVID-19 tendem a apresentar casos mais graves de pneumonia em comparação com os mais jovens e apresentam maior comprometimento de múltiplos lobos pulmonares.

Além dos idosos, pessoas com baixa escolaridade também apresentaram maior risco relacionado à COVID-19. Borges e Crespo (2020) estimaram que, para pessoas com as mesmas características, um nível de instrução menor representa chance 47% maior de pertencer ao grupo

de risco em comparação àqueles com maior instrução. Muito se deve ao fato de essas pessoas também estarem entre aqueles com maiores prevalências de doenças sistêmicas.

Fatores como a presença de doenças crônicas, como hipertensão, diabetes, problemas cardiovasculares e renais, podem afetar negativamente a resposta imunológica do organismo, tornando-o mais vulnerável à infecção viral. Dessa forma, indivíduos acometidos por essas condições também possuem maiores chances de apresentar casos graves da doença, necessitando de internações prolongadas, ampliando a demanda por leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e exigindo a utilização de ventilação mecânica (ALMEIDA *et al.*, 2020).

Devido à expressão dos receptores ECA-2 em diversos órgãos do corpo humano, o SARS-CoV-2 é capaz de infectar sistemas além do respiratório, o que pode levar ao agravamento de doenças cardíacas e renais, por exemplo, devido à expressão desse receptor nos órgãos. Além disso, a infecção compromete a função dos vasos sanguíneos, resultando em aumento da permeabilidade vascular, ativação da coagulação e distúrbios microvasculares (NI *et al.*, 2020). Esses fatores contribuem para a ocorrência de Coagulação Intravascular Disseminada (CID), uma complicação comum em pacientes com COVID-19 que pode resultar em falência múltipla de órgão e sistemas pela formação de microtrombos (GIANNIS; ZIOGAS; GIANNI, 2020).

O período de pós hospitalização por COVID-19 pode, ainda, apresentar manifestações da doença. Esse foi um dos achados em um estudo longitudinal que avaliou 1.192 sobreviventes de hospitalização pela doença infecciosa, acompanhando-os por 2 anos após a infecção, e comparou com um grupo controle de 1.127 indivíduos pareados por idade, sexo e comorbidades. Os resultados mostraram que os sobreviventes de COVID-19 tiveram melhoras longitudinais na saúde física e mental, com a maioria retornando ao trabalho original em 2 anos, independentemente da gravidade inicial da doença. No entanto, a carga de sintomas persistentes permaneceu alta, com fadiga ou fraqueza muscular sendo o mais frequente. Por meio de questionários, testes físicos e laboratoriais, constatou-se que os sobreviventes de COVID-19 também tiveram uma saúde significativamente pior do que a população geral em 2 anos, sendo a COVID longa um fator de risco especialmente em termos de dor ou desconforto, e ansiedade ou depressão. Além disso, uma proporção maior de sobreviventes que receberam suporte respiratório de alto nível durante a hospitalização teve comprometimento da difusão pulmonar, redução do volume residual e da capacidade pulmonar total (HUANG *et al.*, 2022).

Importante ressaltar que o risco de desenvolvimento desses quadros, contudo, foi menor em pacientes que se vacinaram antes da infecção por SARS-CoV-2 (ANTONELLI *et al.*, 2022a), além de terem os sintomas reduzidos nos casos de manifestação da COVID longa após a primeira dose do imunizante (AYOUBKHANI *et al.*, 2022). Ainda, a variante infectante também tem relação com o risco, sendo que a Ômicron parece ser menos comum entre os casos persistentes, quando comparada com as variantes anteriores (ANTONELLI *et al.*, 2022b).

#### 2.1.6.4 Notificação

No Brasil, a notificação de casos hospitalizados devido à SRAG passou a ser realizada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) durante a pandemia de Influenza A (H1N1) em 2009 (BRASIL, 2015). Inicialmente, o protocolo de vigilância da SRAG focava na identificação de casos hospitalizados e óbitos relacionados aos vírus Influenza A e B. A partir de 2012, o protocolo foi expandido para incluir o vírus sincicial respiratório (VSR), Adenovírus e Parainfluenza 1, 2 e 3. Com a chegada da COVID-19 e a confirmação de transmissão comunitária no país, o protocolo foi atualizado para incluir também o teste para SARS-CoV-2, a partir da 12<sup>a</sup> semana epidemiológica da pandemia da doença (BRASIL, 2020). A importância dessa medida é permitir o monitoramento epidemiológico, a identificação de surtos, a adoção de medidas de controle e prevenção e a avaliação da efetividade das ações de saúde pública. Em contexto pandêmico, a notificação dos casos de SRAG permitiu o acompanhamento e a monitoração da situação epidemiológica, a identificação de surtos e a adoção de medidas de isolamento social, testagem e vacinação. Além disso, a notificação compulsória também possibilitou a produção de dados e informações que contribuem para a ciência e a medicina no enfrentamento da pandemia.

### 2.1.7 Metodologia

#### 2.1.7.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, descritivo e analítico, do tipo coorte retrospectiva.

#### 2.1.7.2 Local e período de realização

O estudo foi realizado no município de Passo Fundo – RS, no período de agosto 2023 a julho de 2024.

#### 2.1.7.3 População e amostragem

Trata-se de um estudo que faz parte da pesquisa intitulada “Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo – RS: prevalência de vírus respiratórios e fatores associados”, conduzida pela UFFS. A população estudada neste recorte será composta por pacientes hospitalizados com suspeita de SRAG em Passo Fundo - RS, cujas notificações foram feitas à Secretaria Municipal de Saúde e cujas fichas indicam a classificação final do caso como SRAG por COVID-19, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. A amostra esperada é de aproximadamente 5.000 participantes.

#### 2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados

Os dados a serem analisados sobre o curso da internação dos pacientes com COVID-19 serão obtidos por meio de fonte secundária, acessados via Secretaria Municipal de Saúde e oriundos do banco de dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica de Gripe (SIVEP-Gripe). Esses dados estão disponíveis em planilhas eletrônicas produzidas a partir das fichas de notificação e de investigação epidemiológica (Anexos A e B), nas quais é descrito o rumo da internação dos pacientes.

A amostra será caracterizada em relação a aspectos clínicos e epidemiológicos, incluindo informações sobre idade, raça/cor, sexo, escolaridade, presença e tipo de comorbidades. Além disso, este estudo analisará como variáveis independentes os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes internados, incluindo presença de febre (temperatura corporal  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), tosse, dor de garganta, dispneia, desconforto respiratório, saturação periférica de  $\text{O}_2 < 95\%$ , diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga, perda de olfato e perda do paladar. Não há, no entanto, uma cronologia desses dados durante a internação, de forma que ele é apresentado como presente ou ausente durante esse período. As variáveis dependentes serão a evolução do caso, que será definida como cura ou óbito, e a gravidade da doença, que será medida pela necessidade de internação em UTI (sim ou não), uso de suporte ventilatório (sim,

invasivo; sim, não invasivo; não) e tempo de internação (total e em UTI). Para avaliar o tempo de internação total, será levado em consideração a data de admissão e a data de alta hospitalar, de óbito ou de transferência. No caso do tempo de permanência na UTI, serão utilizadas as datas de entrada e saída da unidade. Os pontos de corte para a definição de gravidade, no que se refere ao tempo de internação total e de estadia em UTI, não estão bem definidos na literatura, portanto, serão determinados posteriormente com base nos dados observados na amostra.

#### 2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise de dados

Os dados serão obtidos junto à coordenação da pesquisa da qual este projeto deriva em formato de planilhas eletrônicas disponibilizadas pela Secretaria Municipal de Saúde de Passo Fundo. Posteriormente, serão transferidos para o *software* PSPP, de distribuição livre, para análise estatística. A descrição da amostra será realizada através da frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas e de medidas de tendência central e de dispersão das numéricas. Além disso, cada um dos aspectos da gravidade da doença (maior tempo de internação hospitalar, necessidade de UTI e maior tempo de estadia, e necessidade de suporte ventilatório), assim como sua evolução (cura/óbito), será avaliado em termos de frequência, juntamente com a sua distribuição em relação às variáveis independentes, que são os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes. A análise será conduzida utilizando o teste do qui-quadrado, com um nível de confiança de 95%, de forma que resultados com um valor de  $p < 0,05$  para testes bicaudais serão considerados significativos.

#### 2.1.7.6 Aspectos éticos

O estudo em questão faz parte do 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, com parecer número 4.405.773 (Anexo C). Os resultados obtidos serão importantes para uma melhor compreensão e aprimoramento das estratégias de enfrentamento do coronavírus, auxiliando no reconhecimento de formas graves da doença ou sinais de agravo.

### 2.1.8 Recursos

Todos os recursos necessários para a realização do presente estudo serão responsabilidade da própria equipe de pesquisa. Portanto, não cabe ao município ou à universidade o financiamento de tais custos. Assim sendo, os recursos previstos são listados no Quadro 1.

Quadro 1 – Recursos previstos

Item	Quantidade	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Notebook	1	2.500,00	2.500,00
Impressões	45	0,20	9,00
Acesso à internet (mensal)	1	90,00	90,00
Valor total			2.599,00

Fonte: elaborado pelos autores, 2024

### 2.1.9 Cronograma

Revisão de literatura: 14/08/2023 a 31/07/2024.

Processamento e análise de dados: 14/08/2023 a 15/04/2024.

Redação e divulgação dos resultados: 16/04/2024 a 31/07/2024.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Juliana O. de *et al.* COVID-19: physiopathology and targets for therapeutic intervention. **Revista Virtual de Química**, [S.L.], v. 12, n. 6, p. 1464-1497, 2020. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20200115>. Disponível em: <https://rvq-sub.s bq.org.br/index.php/rvq/article/view/3942>. Acesso em: 14 abr. 2023.
- ANTONELLI, Michela *et al.* Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 43-55, jan. 2022a. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00460-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00460-6). Disponível em: [https://www.thelancet.com/article/S1473-3099\(21\)00460-6/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S1473-3099(21)00460-6/fulltext). Acesso em: 16 abr. 2023.
- ANTONELLI, Michela *et al.* Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. **The Lancet**, [S.L.], v. 399, n. 10343, p. 2263-2264, jun. 2022b. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00941-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00941-2). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35717982/>. Acesso em: 16 abr. 2023.
- ASHBAUGH, Davidg. *et al.* ACUTE RESPIRATORY DISTRESS IN ADULTS. **The Lancet**, [S.L.], v. 290, n. 7511, p. 319-323, ago. 1967. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(67\)90168-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(67)90168-7). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673667901687>. Acesso em: 16 abr. 2023.
- AYOUBKHANI, Daniel *et al.* Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community based cohort study. **Bmj**, [S.L.], p. 377-388, 18 maio 2022. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2021-069676>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35584816/>. Acesso em: 16 abr. 2023.
- BAROUCH, Dan H. Covid-19 vaccines—immunity, variants, boosters. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 11, p. 1011-1020, 2022. Disponível em: Covid-19 Vaccines - Immunity, Variants, Boosters - PubMed (nih.gov). Acesso em: 25 abr. 2023.
- BORGES, Gabriel Mendes; CRESPO, Claudio Dutra. Aspectos demográficos e socioeconômicos dos adultos brasileiros e a COVID-19: uma análise dos grupos de risco a partir da pesquisa nacional de saúde, 2013. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 36, n. 10, p. 36-51, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00141020>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33111839/>. Acesso em: 15 abr. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. 2015. **Vigilância sentinela de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em unidade de terapia intensiva**. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: [https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos\\_restritos/files/documento/2020-04/vigilancia\\_sentinela\\_da\\_srag\\_no\\_brasil\\_final.pdf](https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/vigilancia_sentinela_da_srag_no_brasil_final.pdf). Acesso em: 25 abr. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Doença pelo Coronavírus 2019: ampliação da vigilância, medidas não farmacológicas e descentralização do diagnóstico laboratorial. **Boletim Epidemiológico**. Brasília: Ministério da Saúde. v. 5, p. 1-11, mar. 2020. Disponível em: [http://maismedicos.gov.br/images/PDF/2020\\_03\\_13\\_Boletim-Epidemiologico-05.pdf](http://maismedicos.gov.br/images/PDF/2020_03_13_Boletim-Epidemiologico-05.pdf). Acesso em: 25 abr. 2023.

CORDOVA, Ezequiel *et al.* Clinical characteristics and outcomes of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection in a Latin American country: results from the eccovid multicenter prospective study. **Plos One**, [S.L.], v. 16, n. 10, p. 1-12, 8 out. 2021. Public Library of Science (PLOS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0258260>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34624038/>. Acesso em: 02 abr. 2023.

FUNG, To Sing; LIU, Ding Xiang. Human Coronavirus: host-pathogen interaction. **Annual Review Of Microbiology**, [S.L.], v. 73, n. 1, p. 529-557, 8 set. 2019. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-micro-020518-115759>. Disponível em: [10.1146/annurev-micro-020518-115759](http://dx.doi.org/10.1146/annurev-micro-020518-115759). Acesso em: 01 abr. 2023.

GIANNIS, Dimitrios; ZIOGAS, Ioannis A.; GIANNI, Panagiota. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: covid-19, sars-cov-1, mers-cov and lessons from the past. **Journal Of Clinical Virology**, [S.L.], v. 127, p. 104362, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104362>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32305883/>. Acesso em: 02 abr. 2023.

GULATI, Aishwarya *et al.* A Comprehensive Review of Manifestations of Novel Coronaviruses in the Context of Deadly COVID-19 Global Pandemic. **The American Journal Of The Medical Sciences**, [S.L.], v. 360, n. 1, p. 5-34, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2020.05.006>. Disponível em: [https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629\(20\)30179-8/fulltext](https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629(20)30179-8/fulltext). Acesso em: 01 abr. 2023.

HOU, Yixuan J. *et al.* SARS-CoV-2 D614G variant exhibits efficient replication ex vivo and transmission in vivo. **Science**, [S.L.], v. 370, n. 6523, p. 1464-1468, 18 dez. 2020. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/science.abe8499>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33184236/>. Acesso em: 25 abr. 2023.

HUANG, Chaolin *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10223, p. 497-506, fev. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/>. Acesso em: 31 mar. 2023.

HUANG, Lixue *et al.* Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S.L.], v. 10, n. 9, p. 863-876, set. 2022. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(22\)00126-6](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(22)00126-6). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(22\)00126-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(22)00126-6/fulltext). Acesso em: 16 abr. 2023.

KASMI, Yassine *et al.* Coronaviridae: 100,000 years of emergence and reemergence. **Emerging And Reemerging Viral Pathogens**, [S.L.], p. 127-149, 2020. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-819400-3.00007-7>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7149750/>. Acesso em: 01 abr. 2023.

KLOKNER, Sarah Gisele Martins *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. 17710313197, 11 mar. 2021. Research, Society and Development.

<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13197>. Disponível em:  
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/13197>. Acesso em: 09 abr. 2023.

LI, Long-Quan *et al.* COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. **Journal Of Medical Virology**, [S.L.], v. 92, n. 6, p. 577-583, 23 mar. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25757>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32162702/>. Acesso em: 10 abr. 2023.

LIU, Kai *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. 14-18, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171866/>. Acesso em: 09 abr. 2023.

MARCOLINO, Milena S. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: results from the brazilian covid-19 registry. **International Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 107, p. 300-310, jun. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.019>. Disponível em:  
[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(21\)00030-8/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)00030-8/fulltext). Acesso em: 02 abr. 2023.

MARKS, Michael *et al.* Transmission of COVID-19 in 282 clusters in Catalonia, Spain: a cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 21, n. 5, p. 629-636, maio 2021. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30985-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30985-3). Disponível em:  
[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30985-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30985-3/fulltext). Acesso em: 02 abr. 2023.

MENNI, Cristina *et al.* Quantifying additional COVID-19 symptoms will save lives. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10241, p. 107-108, jun. 2020b. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31281-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31281-2). Disponível em:  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31281-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31281-2/fulltext). Acesso em: 02 abr. 2023.

MENNI, Cristina *et al.* Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. **Nature Medicine**, [S.L.], v. 26, n. 7, p. 1037-1040, 11 maio 2020a. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0916-2>. Disponível em:  
<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0916-2>. Acesso em: 31 mar. 2023.

MENNI, Cristina *et al.* Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the zoe covid study. **The Lancet**, [S.L.], v. 399, n. 10335, p. 1618-1624, abr. 2022. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00327-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00327-0). Disponível em:  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00327-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00327-0/fulltext). Acesso em: 12 abr. 2023.

NI, Wentao *et al.* Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. **Critical Care**, [S.L.], v. 24, n. 1, p. 422-432, 13 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03120-0>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32660650/>. Acesso em: 01 abr. 2023.

ORAN, Daniel P.; TOPOL, Eric J.. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic. **Annals Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 174, n. 5, p. 655-662, maio 2021. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/m20-6976>. Disponível em: [doi:10.7326/M20-6976](https://doi.org/10.7326/M20-6976). Acesso em: 14 abr. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIA DA SAÚDE (OMS). **Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Genebra, 2023a. Disponível em: <https://covid19.who.int>. Acesso em: 01 abr. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIA DA SAÚDE (OMS). **Tracking SARS-CoV-2 variants**. Genebra, 2023b. Disponível em: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>. Acesso em: 25 abr. 2023.

WARE, Lorraine B.; MATTHAY, Michael A.. The Acute Respiratory Distress Syndrome. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 342, n. 18, p. 1334-1349, 4 maio 2000. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejm200005043421806>. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200005043421806>. Acesso em: 16 abr. 2023.

WU, Yu *et al.* Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains. **Jama Network Open**, [S.L.], v. 5, n. 8, p. 37-69, 22 ago. 2022. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.28008>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35994285/>. Acesso em: 01 abr. 2023.

WU, Zunyou *et al.* Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. **Jama**, [S.L.], v. 323, n. 13, p. 1239, 7 abr. 2020. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/>. Acesso em: 01 abr. 2023.

ZHOU, Peng *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, [S.L.], v. 579, n. 7798, p. 270-273, 3 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32015507/>. Acesso em: 31 mar. 2023.

## ANEXO A - Ficha de notificação e de investigação epidemiológica 2020



SIVEP Gripe - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE  
FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO - 27/07/2020

Nº

**CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO):** Indivíduo com \*SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O<sub>2</sub> 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 1 <sup>os</sup> sintomas
3	UF:	4	Município:
		Código (IBGE):	
5	Unidade de Saúde:	Código (CNES):	
6 CPF do cidadão: _____			
7 Nome: _____			
9 Data de nascimento:		10 (Ou) Idade: _____	
		1-Dia 2-Mês 3-Ano	
12 Raça/Cor: _____		8 Sexo: _____	
13 Se indígena, qual etnia?		11 Gestante: _____	
14 Escolaridade: _____		1-1 <sup>o</sup> Trimestre 2-2 <sup>o</sup> Trimestre 3-3 <sup>o</sup> Trimestre	
		4-Idade Gestacional Ignorada 5-Não	
		6-Não se aplica 9-Ignorado	
15 Ocupação: _____		16 Nome da mãe: _____	
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: _____		26 País: (se residente fora do Brasil) _____	
27 Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas? _____			
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? _____			
1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
33 Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? _____			
1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
34 Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? _____			
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 O <sub>2</sub> < 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? _____ 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?		38 Data da vacinação:	
_____ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		_____	
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? _____ 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 1 <sup>a</sup> dose: _____ (1 <sup>a</sup> dose para crianças vacinadas pela primeira vez)			
Data da 2 <sup>a</sup> dose: _____ (2 <sup>a</sup> dose para crianças vacinadas pela primeira vez)			



## ANEXO B: Ficha de notificação e de investigação epidemiológica 2021



SIVEP Gripe - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE  
FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO - 23/03/2021

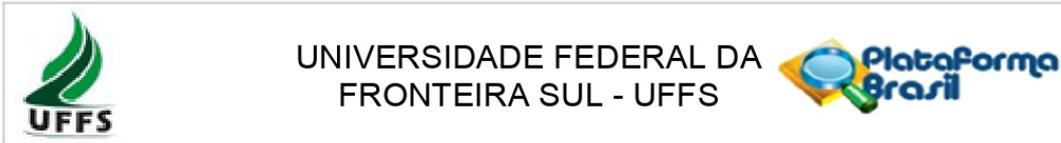
Nº \_\_\_\_\_

**CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO):** Indivíduo com \*SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O<sub>2</sub> 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 1 <sup>as</sup> sintomas
3	UF: _____	4	Município: _____
5	Unidade de Saúde: _____		Código (IBGE): _____
6	Tem CPF? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	7	CPF: _____
8	Estrangeiro (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
9	Cartão Nacional de Saúde (CNS): _____		
10	Nome: _____		11
12	Data de nascimento: _____	13	(Ou) Idade: _____
15	Raça/Cor: <input type="checkbox"/> 1-Branca <input type="checkbox"/> 2-Preta <input type="checkbox"/> 3-Amarela <input type="checkbox"/> 4-Parda <input type="checkbox"/> 5-Indígena <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		14
16	Se indígena, qual etnia? _____		18
17	É membro de povo ou comunidade tradicional? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		18
19	Escolaridade: <input type="checkbox"/> 0-Sem escolaridade/Analfabeto <input type="checkbox"/> 1-Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) <input type="checkbox"/> 2-Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série) <input type="checkbox"/> 3-Médio (1º ao 3º ano) <input type="checkbox"/> 4-Superior <input type="checkbox"/> 5-Não se aplica <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		
20	Ocupação: _____	21	Nome da mãe: _____
22	CEP: _____		
23	UF: _____	24	Município: _____
25	Bairro: _____	26	Logradouro (Rua, Avenida, etc.): _____
28	Complemento (apto, casa, etc.): _____		27
29	(DDD) Telefone: _____		
30	Zona: <input type="checkbox"/> 1-Urbana <input type="checkbox"/> 2-Rural <input type="checkbox"/> 3-Periurbana <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	31	País: (se residente fora do Brasil) _____
32	Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 9-ignorado		
33	Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 3- Outro, qual _____ <input type="checkbox"/> 9-ignorado		
34	Sinais e Sintomas: 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 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 O <sub>2</sub> < 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 _____		
35	Possui fatores de risco/comorbidades? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 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 _____		
36	Recebeu vacina COVID-19? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 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? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	41	Data da vacinação: _____
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 9-Ignorado Se sim, data: _____ a mãe amamenta a criança? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 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-Oseltamivir 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 antigênico		
	63	Data do resultado da pesquisa de antígenos: _ _ _ _ _ _		64	Resultado da Teste antigênico:  _ _  1-positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado		
	65	Laboratório que realizou o Teste antigênico: _____				Código (CNES):  _ _ _ _ _ _	
	66	Agente Etiológico - Teste antigênico: 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-Yamagata 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:  _ _ _ _ _ _		
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



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo - 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 n°30120505989. 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, 3° 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

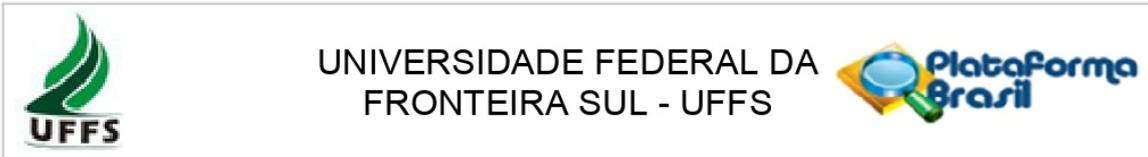
**CEP:** 89.815-899

**UF:** SC

**Município:** CHAPECÓ

**Telefone:** (49)2049-3745

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



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 respiratórias 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



UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
FRONTEIRA SUL - UFFS



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

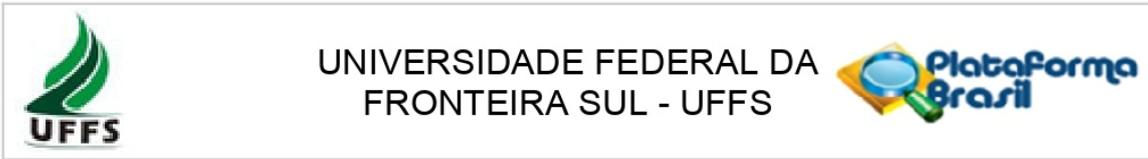
**CEP:** 89.815-899

**UF:** SC

**Município:** CHAPECO

**Telefone:** (49)2049-3745

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



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

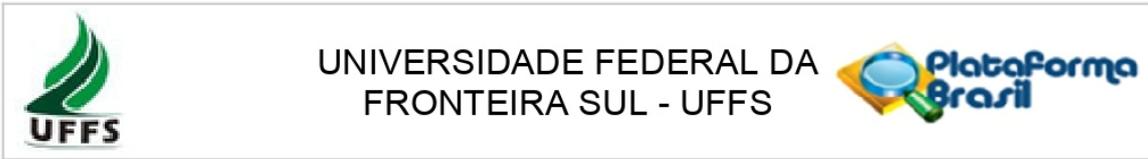
**CEP:** 89.815-899

**UF:** SC

**Município:** CHAPECÓ

**Telefone:** (49)2049-3745

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



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

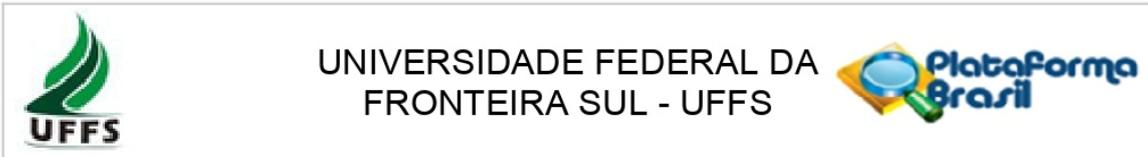
**CEP:** 89.815-899

**UF:** SC

**Município:** CHAPECÓ

**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:** CHAPECO  
**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](mailto: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

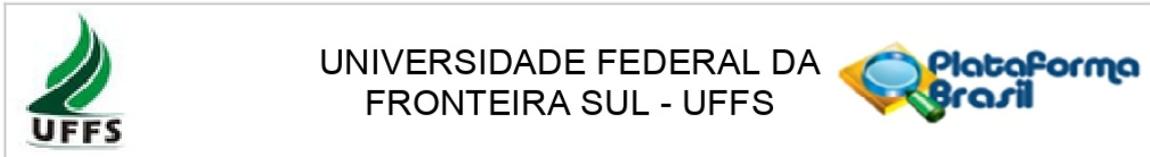
**CEP:** 89.815-899

**UF:** SC

**Município:** CHAPECÓ

**Telefone:** (49)2049-3745

**E-mail:** [cep.uffs@uffs.edu.br](mailto: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

## 2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

### Apresentação

O presente estudo, intitulado “Sinais e sintomas da COVID-19: relação com gravidade e evolução da doença” tem como objetivo estudar a relação dos sinais e sintomas da *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) com a gravidade e a evolução da doença.

### Apreciação

O projeto de pesquisa foi redigido no primeiro semestre de 2023, sob orientação da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ivana Loraine Lindemann e coorientado pela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Jossimara Poletini e pelo Prof. Dr. Julio Cesar Stobbe, ao longo da disciplina de Trabalho de Curso I. O estudo em questão faz parte do 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, com parecer número 4.405.773 (Anexo C).

### Obtenção dos dados

Os registros a serem analisados sobre o curso da internação dos pacientes com COVID-19 foram obtidos por meio de fonte secundária, acessados via Secretaria Municipal de Saúde e oriundos do banco de dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica de Gripe (SIVEP-Gripe), pelo grupo de pesquisa da qual este estudo deriva. Esses dados estão disponíveis em planilhas eletrônicas produzidas a partir das fichas de notificação e de investigação epidemiológica (Anexos A e B). O autor do presente trabalho, que faz parte da equipe de pesquisa, recebeu o banco de dados para processamento e início das análises estatísticas no dia 14 de setembro de 2023.

### Preparativos

O banco de dados obtido foi organizado e rotulado nos meses de setembro e outubro de 2024, para posterior análise estatística. A população estudada no recorte foi composta por pacientes hospitalizados com suspeita de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo - RS, cujas notificações foram feitas à Secretaria Municipal de Saúde e cujas fichas indicam a classificação final do caso como SRAG por COVID-19, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. A amostra encontrada foi de 5.265 participantes.

### Análise dos dados

A análise estatística foi iniciada em janeiro de 2024, após finalização dos ajustes necessários do banco de dados no software PSPP, de distribuição livre, e finalizadas em abril do mesmo ano.

### Resultados

Os resultados do estudo foram apresentados em um artigo científico redigido nos meses de abril a junho de 2024, conforme normas de formatação da “Revista Eletrônica Acervo em Saúde” (cujas regras de submissão estão disponíveis no endereço eletrônico <https://acervomais.com.br/index.php/saude/como-publicar-artigos>). Contudo, o artigo científico não foi completamente formatado segundo as normas da revista citada, tendo em vista que será feito após contemplar as observações da banca.

### 3 ARTIGO CIENTÍFICO

## Características clínicas da covid-19 em pacientes hospitalizados: relação com gravidade e evolução da doença

Clinical features of covid-19 in hospitalized patients: relationship with severity and disease progression

Características clínicas de la covid-19 en pacientes hospitalizados: relación con la gravedad y la evolución de la enfermedad

Paulo César Estefano<sup>1</sup>, Jossimara Polettini<sup>1</sup>, Julio Cesar Stobbe<sup>1</sup>, Ivana Loraine Lindemann<sup>1</sup>.

#### RESUMO

**Objetivo:** Analisar sinais e sintomas da *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) e sua relação com gravidade e evolução da doença. **Métodos:** Coorte retrospectiva realizada com dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), incluindo pacientes hospitalizados nos anos de 2020 e 2021 por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19. Os desfechos estudados foram a evolução do caso (cura ou óbito), e a gravidade da doença (necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva – UTI; uso de suporte ventilatório – invasivo; não invasivo; e tempo de internação – total e em UTI). Além das frequências de variáveis epidemiológicas e de sinais e sintomas (independentes), verificou-se a incidência dos desfechos, com intervalo de confiança de 95% (IC95) e a sua distribuição conforme as independentes (teste qui-quadrado; 5% de erro tipo I). **Resultados:** A amostra consistiu em 5.265 pacientes, com predomínio do sexo masculino (58,2%) e cor de pele branca (94,3%). A idade média foi de 56,8 anos (DP  $\pm$  17,3), com 20,6% dos pacientes entre 50 e 59 anos. Aproximadamente 75% apresentavam outras comorbidades e a maioria apresentou cinco ou mais sinais/sintomas (54,3%), sendo as mais frequentes saturação periférica de oxigênio menor que 95% (SpO<sub>2</sub><95%), dispneia e desconforto respiratório. A incidência dos desfechos foi de 57,6% (56,2-59,0) para tempo de internação maior que 7 dias, 32,3% (31,0-33,6) para necessidade de UTI, 38,8% (36,0-41,7) para tempo em UTI maior que 12 dias, 25,0% (23,7-26,3) para uso de suporte ventilatório invasivo e 27,2% (25,9-28,5) para óbito. A presença de dispneia foi relacionada a todos os desfechos (p<0,001, p<0,001, p=0,009, p=0,002 e p<0,001, respectivamente). Maior tempo de internação (p<0,001) e necessidade de UTI (p<0,001) foram significativamente mais observadas em pacientes com cinco ou mais sinais/sintomas. O uso de suporte ventilatório invasivo também foi observado em pacientes com SpO<sub>2</sub><95% (p=0,030), ao passo que maior tempo em UTI foi mais comum em pacientes com desconforto respiratório (p=0,045). Ainda, para maior tempo de internação, necessidade de terapia intensiva e letalidade, ambas características clínicas foram significativamente notadas (p<0,001 para todos os desfechos). **Conclusão:** A combinação de sinais/sintomas, incluindo saturação abaixo de 95%, dispneia e desconforto respiratório destaca-se como indicador de desfechos graves da COVID-19.

**Palavras-chave:** SARS-CoV-2, Coronavírus, Sinais e Sintomas, Epidemiologia.

---

<sup>1</sup> Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo, RS.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the signs and symptoms of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) and their relationship with the severity and progression of the disease. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted using data from the Influenza Epidemiological Surveillance Information System (SIVEP-Gripe), including hospitalized patients in 2020 and 2021 due to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) caused by COVID-19. The outcomes studied were disease progression (recovery or death) and disease severity (need for Intensive Care Unit – ICU admission; use of ventilatory support – invasive and non-invasive; and length of hospital stay – total and in ICU). In addition to the frequencies of epidemiological variables and signs and symptoms (independent), the incidence of outcomes was assessed with a 95% confidence interval (CI95) and their distribution according to the independent variables (chi-square test; 5% type I error). **Results:** The sample consisted of 5,265 patients, predominantly male (58.2%) and white (94.3%). The mean age was 56.8 years (SD  $\pm$  17.3), with 20.6% of patients aged between 50 and 59 years. Approximately 75% had other comorbidities, and most presented five or more signs/symptoms (54.3%), the most frequent being oxygen saturation below 95% (SpO<sub>2</sub><95%), dyspnea, and respiratory distress. The incidence of outcomes was 57.6% (56.2-59.0) for hospital stay longer than 7 days, 32.3% (31.0-33.6) for ICU admission, 38.8% (36.0-41.7) for ICU stay longer than 12 days, 25.0% (23.7-26.3) for invasive ventilatory support use, and 27.2% (25.9-28.5) for death. The presence of dyspnea was related to all outcomes ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.009$ ,  $p=0.002$ , and  $p<0.001$ , respectively). Longer hospital stays ( $p<0.001$ ) and ICU admission ( $p<0.001$ ) were significantly more observed in patients with five or more signs/symptoms. The use of invasive ventilatory support was also observed in patients with SpO<sub>2</sub><95% ( $p=0.030$ ), while longer ICU stays were more common in patients with respiratory distress ( $p=0.045$ ). Furthermore, for longer hospital stays, ICU admission, and mortality, both clinical characteristics were significantly noted ( $p<0.001$  for all outcomes). **Conclusion:** The combination of signs/symptoms, including saturation below 95%, dyspnea, and respiratory discomfort stands out as an indicator of severe outcomes of COVID-19.

**Keywords:** SARS-CoV-2, Coronavirus, Signs and Symptoms, Epidemiology.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar los signos y síntomas de la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) y su relación con la gravedad y la evolución de la enfermedad. **Métodos:** Se llevó a cabo una cohorte retrospectiva utilizando datos del Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe (SIVEP-Gripe), que incluyó a pacientes hospitalizados en los años 2020 y 2021 por Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SRAG) debido a COVID-19. Los resultados estudiados fueron la evolución del caso (recuperación o fallecimiento) y la gravedad de la enfermedad (necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos -UCI-, uso de soporte ventilatorio -invasivo y no invasivo-, y duración de la hospitalización -total y en UCI-). Además de las frecuencias de variables epidemiológicas y de signos y síntomas (variables independientes), se evaluó la incidencia de los resultados, con un intervalo de confianza del 95% (IC95) y su distribución según las variables independientes (prueba de chi-cuadrado; error tipo I del 5%). **Resultados:** La muestra consistió en 5,265 pacientes, con predominio del sexo masculino (58.2%) y de piel blanca (94.3%). La edad media fue de 56.8 años (DE  $\pm$  17.3), con un 20.6% de pacientes entre 50 y 59 años. Aproximadamente el 75% presentaban otras comorbilidades y la mayoría presentaba cinco o más signos/síntomas (54.3%), siendo los más frecuentes la saturación periférica de oxígeno inferior al 95% (SpO<sub>2</sub><95%), la disnea y el malestar respiratorio. La incidencia de los resultados fue del 57.6% (56.2-59.0) para una hospitalización de más de 7 días, del 32.3% (31.0-33.6) para la necesidad de UCI, del 38.8% (36.0-41.7) para una estancia en UCI de más de 12 días, del 25.0% (23.7-26.3) para el uso de soporte ventilatorio invasivo y del 27.2% (25.9-28.5) para el fallecimiento. La presencia de disnea se relacionó con todos los resultados ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.009$ ,  $p=0.002$  y  $p<0.001$ , respectivamente). Una hospitalización más prolongada ( $p<0.001$ ) y la necesidad de UCI ( $p<0.001$ ) se observaron significativamente más en pacientes con cinco o más signos/síntomas.

El uso de soporte ventilatorio invasivo también se observó en pacientes con  $SpO_2 < 95\%$  ( $p=0.030$ ), mientras que una estancia más larga en UCI fue más común en pacientes con malestar respiratorio ( $p=0.045$ ). Además, para una hospitalización más prolongada, la necesidad de cuidados intensivos y la letalidad, ambas características clínicas fueron significativamente notadas ( $p < 0.001$  para todos los resultados). **Conclusión:** La combinación de signos/síntomas, incluida una saturación por debajo del 95%, la disnea y el malestar respiratorio, destaca como indicador de resultados graves de la COVID-19.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, Coronavirus, Signos y Síntomas, Epidemiología.

---

## INTRODUÇÃO

Ao final do ano de 2019, durante a epidemia de pneumonia em Wuhan, localizada na província de Hubei, China, o *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) foi descoberto como o agente causador de uma nova doença, que passou a ser denominada *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19), sendo o sétimo coronavírus humano identificado. Esse vírus apresenta alta virulência e se espalhou rapidamente, resultando na contaminação de um grande número de pessoas em todo o mundo e dando origem à pandemia em 2020 (ZHOU *et al.*, 2020).

A COVID-19 é uma infecção viral que pode apresentar um espectro de manifestações clínicas, desde sintomas leves de síndrome gripal, como febre, tosse e mialgias, até quadros graves de insuficiência respiratória, conhecidos como Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), que necessitam de suporte de oxigênio e internação hospitalar (HUANG *et al.*, 2020). Além dos sintomas típicos, outras manifestações clínicas podem surgir, especialmente devido às diversas variantes virais, podendo se assemelhar a um simples resfriado ou a um quadro alérgico, de modo a dificultar o diagnóstico precoce e o isolamento dos casos (MENNI *et al.*, 2022).

Além disso, verificou-se que há maior prevalência de quadros mais leves (sem pneumonia ou pneumonia leve), seguidos de quadros mais severos. Nesses, entre os principais sinais e sintomas destacam-se dispneia, frequência respiratória  $\geq 30/\text{min}$  e saturação de oxigênio  $\leq 93\%$ . Ainda, em casos críticos, os mais graves, a presença de insuficiência respiratória, choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos foi notada (WU; MCGOOGAN, 2020).

É importante ressaltar também, que após o advento da vacinação contra a doença, os sinais/sintomas da COVID-19 foram menos frequentemente reportados em indivíduos que receberam pelo menos uma dose da vacina contra a doença, quando comparadas àqueles não vacinados (ANTONELLI *et al.*, 2022). Da mesma forma, a taxa de mortalidade e os tempos de internação hospitalar e de duração da infecção foram menores nesse grupo de pessoas (WU *et al.*, 2023).

Globalmente, a pandemia afetou uma população estimada em mais de 775 milhões de pessoas, com uma taxa de letalidade que alcança 0,9% dos casos confirmados (OMS, 2024). No contexto brasileiro, a incidência acumulada de infecções ultrapassa os 38 milhões de indivíduos, com uma taxa de mortalidade de 338,6 óbitos a cada 100 mil habitantes e uma letalidade de 1,8%. No estado do Rio Grande do Sul, a taxa de mortalidade supera a média nacional, atingindo 377 óbitos a cada 100 mil habitantes, com uma letalidade de 1,4%, enquanto o número total de casos notificados ultrapassa os 3,1 milhões. Na cidade de Passo Fundo - RS, foram reportados aproximadamente 79 mil casos, com uma taxa de mortalidade de 413 óbitos por 100 mil habitantes e uma letalidade de 1,1% (BRASIL, 2024).

A COVID-19 é uma doença complexa e dinâmica, que exige uma vigilância constante e uma atualização frequente das informações científicas. O conhecimento sobre o vírus, a doença e o tratamento ainda está em evolução e pode mudar conforme novas evidências surgem. Desse modo, é importante entender o quadro sintomatológico do paciente, visto que a gravidade e a evolução da

doença podem estar relacionadas a ele. Por isso, o presente estudo teve como principal objetivo estudar a relação dos sinais e sintomas da COVID-19 com a gravidade e a evolução da doença.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo coorte retrospectiva, realizado no município de Passo Fundo – RS, mediante aprovação ética (parecer número 4.405.773). A população estudada foi composta por pacientes hospitalizados com suspeita de SRAG no município, independentemente do local de residência, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021, cujas notificações foram feitas à Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e indicaram a classificação final do caso como SRAG por COVID-19. Os dados oriundos do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica de Gripe (SIVEP-Gripe) foram obtidos da SMS em formato de planilha eletrônica.

A amostra foi caracterizada em relação a aspectos epidemiológicos, incluindo idade, cor da pele, sexo, escolaridade, presença e tipo de comorbidades. Além disso, foram consideradas variáveis independentes os sinais e sintomas, incluindo febre (temperatura corporal  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), tosse, dor de garganta, dispneia, desconforto respiratório, saturação de  $\text{O}_2 < 95\%$ , diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga, perda de olfato e do paladar. Além disso, a classificação da quantidade de características clínicas manifestadas durante a internação foi baseada na moda observada na amostra. Assim, os pacientes foram agrupados de acordo com a presença de três ou menos sinais/sintomas, quatro sinais/sintomas, e cinco ou mais. Foi expressa, também, a média das manifestações clínicas, junto ao desvio padrão. Não há, no entanto, uma cronologia desses dados durante a internação, de forma que são apresentados como sinais e sintomas presentes ou ausentes no período.

As variáveis consideradas como dependentes foram a evolução do caso, definida como cura ou óbito, e a gravidade da doença, medida pela necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva - UTI (sim ou não), uso de suporte ventilatório (invasivo; não invasivo) e tempo de internação (total e em UTI). Para definir o tempo de internação total, foi levada em consideração a data de admissão e a de alta hospitalar, de óbito ou de transferência. A partir da moda observada na amostra, considerou-se que a permanência hospitalar superior a 7 dias representava um fator de gravidade. No caso do tempo de permanência na UTI, foram utilizadas as datas de entrada e saída da unidade. A partir da média identificada na amostra, concluiu-se que a permanência na UTI por mais de 12 dias é um indicativo de gravidade.

A análise estatística foi realizada no *software* PSPP (distribuição livre), incluindo frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas e medidas de tendência central e de dispersão das numéricas. Além disso, cada um dos aspectos da gravidade da doença (maior tempo de internação hospitalar, necessidade de UTI e maior tempo de estadia, e necessidade de suporte ventilatório invasivo), bem como o desfecho desfavorável na evolução (óbito), foi avaliado em termos de incidência, com intervalo de confiança de 95%, comparando-se a taxa calculada para cada um de acordo com o ano de ocorrência (2020 e 2021). Ainda, foram analisadas as distribuições desses aspectos em relação às variáveis independentes (teste do qui-quadrado, com nível de confiança de 95%).

## RESULTADOS

A amostra consistiu em 5.265 indivíduos, dos quais 58,2% eram do sexo masculino e 94,3% de cor de pele branca. A idade média registrada foi de 56,8 anos ( $DP \pm 17,3$ ), com 20,6% dos indivíduos na faixa etária de 50 a 59 anos. Em relação à escolaridade, para 29,3% dos participantes havia registro de ensino médio (Tabela 1).

**Tabela 1** - Caracterização de uma amostra de pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19, n=5.265. Passo Fundo, RS, 2020 e 2021.

Variáveis	n	%
-----------	---	---

<b>Sexo</b>		
Masculino	3.065	58,2
Feminino	2.200	41,8
<b>Cor de pele</b>		
Branca	4.963	94,3
Não branca	302	5,7
<b>Idade (anos completos)</b>		
≤ 19 anos	74	1,4
20-29 anos	219	4,2
30-39 anos	605	11,5
40-49 anos	883	16,8
50-59 anos	1.084	20,6
60-69 anos	1.067	20,3
70-79 anos	828	15,7
≥ 80 anos	505	9,6
<b>Escolaridade (n=4.650)</b>		
Sem escolaridade	120	2,6
Ensino fundamental (1º ao 5º ano)	1.204	25,9
Ensino fundamental (6º ao 9º ano)	1.033	22,3
Ensino médio	1.359	29,3
Ensino superior	924	19,9

**Fonte:** ESTEFANO *et al.*, 2024; dados extraídos do SIVEP-Gripe.

A maior parte da amostra relatou alguma comorbidade para o agravamento da COVID-19, abrangendo 74,8% do grupo. Dentre esses fatores, destacam-se: cardiopatias (48,9%), diabetes mellitus (33,8%), obesidade (19,0%), pneumopatias (6,6%) e doenças neurológicas crônicas (5,8%). Ainda, 64% relataram outras morbidades não especificadas (Tabela 2).

**Tabela 2.** Comorbidades apresentadas por uma amostra de pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19, n=3.941. Passo Fundo, RS, 2020 e 2021.

<b>Comorbidades</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Cardiopatias	1.929	48,9
Diabetes Mellitus	1.336	33,9
Obesidade	748	19,0
Pneumopatias	259	6,6
Doenças neurológicas	227	5,8
Asma	213	5,4
Doença renal crônica	195	4,9
Imunossupressão	111	2,8
Hepatopatias	77	2,0
Doenças hematológicas	22	0,6
Síndrome de Down	20	0,5

Puérperas ou parturientes	10	0,3
Outras comorbidades não especificados	2.521	64,0

**Fonte:** ESTEFANO *et al.*, 2024; dados extraídos do SIVEP-Gripe.

A estadia hospitalar superior a 7 dias teve uma incidência de 57,6% (IC95 56,2-59,0) na amostra. Além disso, 32,3% (IC95 31,0-33,6) foram admitidos na UTI, com 38,8% (IC95 36,0-41,7) desses pacientes permanecendo por mais de 12 dias. Da amostra, 83,2% (IC95 82,1-84,2) necessitaram de suporte ventilatório, e 25% (IC95 23,7-26,3) destes utilizaram suporte ventilatório invasivo. Quanto à evolução do caso, o óbito foi registrado em 27,2% (IC95 25,9-28,5) dos casos. A incidência dos parâmetros de gravidade da COVID-19, revela uma diferença ao longo dos anos. Evidencia-se uma redução nas taxas de letalidade e necessidade de UTI ao comparar os dados entre os anos de 2020 e 2021. Contudo, não se pode constatar diferença significativa na ocorrência das demais variáveis, uma vez que houve sobreposição dos intervalos de confiança (Tabela 3).

**Tabela 3.** Desfechos em pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19 conforme o ano, n=4.692. Passo Fundo, RS, 2020 e 2021.

	Tempo de internação > 7 dias (n=2.704)	Necessidade de internação em UTI (n=1.686)	Tempo de internação em UTI > 12 dias (n=437)	Uso de suporte ventilatório invasivo (n=1.087)	Óbito (n=1.309)
Ano	% (IC95)	% (IC95)	% (IC95)	% (IC95)	% (IC95)
2020 e 2021	57,6 (56,2-59,0)	32,3 (31,0-33,6)	38,8 (36,0-41,7)	25,0 (23,7-26,3)	27,2 (25,9-28,5)
2020	57,8 (55,2-60,3)	36,5 (34,2-38,7)	32,0 (24,2-40,5)	26,5 (24,1-28,9)	29,9 (27,6-32,4)
2021	57,6 (55,9-59,3)	30,2 (28,7-31,7)	39,7 (36,7-42,8)	24,3 (22,8-25,9)	26,0 (24,6-27,5)

**Fonte:** ESTEFANO *et al.*, 2024; dados extraídos do SIVEP-Gripe.

A média de sinais/sintomas apresentados pelos pacientes foi de 4,9 (DP  $\pm$  1,9), sendo que a maioria (54,3%) dos indivíduos manifestaram cinco ou mais deles. Saturação de oxigênio abaixo de 95% emergiu como o sinal mais prevalente, afetando 83,5% dos participantes. Adicionalmente, destacaram-se dispneia em 82,6%, desconforto respiratório em 82,3%, tosse em 71% e febre em 57,1%. Além disso, 54,2% apresentaram outros sinais ou sintomas não especificados (Tabela 4).

Ainda conforme apresentado na Tabela 4, observou-se diferença estatisticamente significativa na relação entre múltiplas características clínicas, ou seja, a presença de cinco ou mais sinais/sintomas e dois desfechos: maior tempo de internação (60,0%,  $p < 0,001$ ) e necessidade de internação em UTI (34,7%,  $p < 0,001$ ). Além disso, tempo de internação prolongado foi observado entre pacientes com dispneia (60,2%,  $p < 0,001$ ), desconforto respiratório (59,6%,  $p < 0,001$ ), saturação de oxigênio menor que 95% (60,2%,  $p < 0,001$ ) e anosmia (58,4%,  $p = 0,002$ ). A necessidade de internação em UTI foi notada em pacientes com saturação de oxigênio abaixo de 95% (35,4%,  $p < 0,001$ ), dispneia (34,9%,  $p < 0,001$ ), desconforto respiratório (34,3%,  $p < 0,001$ ) e fadiga (35,5%,  $p = 0,001$ ). O desfecho foi mais encontrado, também, em pacientes que não apresentaram diarreia (33,3%,  $p = 0,003$ ), vômito (32,9%,  $p = 0,013$ ) e outros sintomas não especificados (36,8%,  $p < 0,001$ ). O tempo prolongado em UTI foi mais constatado em pacientes com dispneia (40,0%,  $p = 0,009$ ) e desconforto respiratório (39,8%,  $p = 0,045$ ). A ventilação invasiva, por sua vez, teve maior frequência entre aqueles que apresentaram dispneia (25,8%,  $p = 0,002$ ), saturação de oxigênio menor que 95% (25,5%,  $p = 0,030$ ), dor abdominal (30,6%,  $p = 0,018$ ) e fadiga (29,7%,  $p < 0,001$ ), tal como naqueles que não apresentaram tosse (28,3%  $p = 0,001$ ), diarreia (26,3%,  $p < 0,001$ ) e outros sintomas (30,0%,  $p < 0,001$ ). A evolução ao óbito foi mais comumente notada em pacientes que manifestaram dispneia (28,9%,  $p < 0,001$ ), desconforto respiratório (28,8%,  $p < 0,001$ ) e saturação de oxigênio  $< 95\%$  (29,3%,  $p < 0,001$ ) e, ainda, em pacientes sem tosse (30,8%,  $p = 0,001$ ),

febre (30,6%  $p < 0,001$ ), diarreia (28,8%,  $p < 0,001$ ), dor de garganta (28,4%,  $p = 0,020$ ), agnosia (28,4%,  $p < 0,001$ ), anosmia (28,04%,  $p < 0,001$ ) ou vômito (28,0%,  $p = 0,019$ ). Notavelmente, a presença de dispneia foi o único sinal/sintoma, dentre os analisados, a apresentar diferença estatística significativa para os todos os desfechos.

**Tabela 4.** Distribuição dos parâmetros de gravidade e de evolução da doença, conforme sinais e sintomas, em pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19, n=5.265. Passo Fundo, RS, 2020 e 2021.

Variáveis	Total n (%)	Tempo de internação > 7 dias (n=2.704)		Necessidade de internação em UTI (n=1.686)		Tempo de internação em UTI > 12 dias (n=437)		Uso de suporte ventilatório invasivo (n=1.087)		Óbito (n=1.309)	
		n (%)	p*	n (%)	p*	n (%)	p*	n (%)	p*	n (%)	p*
Quantitativo dos sinais e sintomas			<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		0,499		0,812		0,238
Até três	1.163 (22,1)	518 (52,3)		307 (27,0)		74 (35,2)		202 (25,8)		273 (26,8)	
Quatro	1.241 (23,6)	634 (56,9)		392 (31,8)		104 (39,0)		258 (24,5)		331 (29,4)	
Cinco ou mais	2.861 (54,3)	1.552 (60,0)		987 (34,7)		259 (39,8)		627 (25,0)		705 (26,9)	
SpO2<95%			<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		0,056		<b>0,030</b>		<b>&lt;0,001</b>
Sim	4.397 (83,5)	2.389 (60,2)		1.549 (35,4)		413 (39,5)		999 (25,5)		1.178 (29,3)	
Não	868 (16,5)	315 (43,4)		137 (16,2)		24 (28,9)		88 (20,7)		131 (17,7)	
Dispneia			<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>0,009</b>		<b>0,002</b>		<b>&lt;0,001</b>
Sim	4.347 (82,6)	2.357 (60,2)		1.509 (34,9)		404 (40,0)		982 (25,8)		1.148 (28,9)	
Não	918 (17,4)	347 (44,8)		177 (19,7)		33 (27,7)		105 (19,6)		161 (20,4)	
Desconforto respiratório			<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>0,045</b>		0,345		<b>&lt;0,001</b>
Sim	4.332 (82,3)	2.318 (59,6)		1.479 (34,3)		395 (39,8)		958 (25,3)		1.136 (28,8)	
Não	933 (17,7)	386 (48,3)		207 (22,7)		42 (30,9)		129 (23,4)		173 (21,1)	
Tosse			0,705		0,062		0,407		<b>0,001</b>		<b>0,001</b>
Sim	3.736 (71,0)	1.915 (57,5)		1.167 (31,5)		305 (39,6)		730 (23,7)		884 (26,1)	
Não	1.529 (29,0)	789 (58,1)		519 (34,2)		132 (37,0)		357 (28,3)		425 (30,8)	
Febre			0,085		0,969		0,455		0,831		<b>&lt;0,001</b>
Sim	3.004 (57,1)	1.582 (58,7)		963 (32,3)		238 (37,8)		615 (25,2)		687 (25,2)	
Não	2.261 (42,9)	1.122 (56,2)		723 (32,3)		199 (40,0)		472 (24,9)		622 (30,6)	

	<b>Total</b>	Tempo de internação > 7 dias (n=2.704)	Necessidade de internação em UTI (n=1.686)	Tempo de internação em UTI > 12 dias (n=437)	Uso de suporte ventilatório invasivo (n=1.087)	Óbito (n=1.309)
Fadiga		0,210	<b>0,001</b>	0,051	<b>&lt;0,001</b>	0,301
Sim	1.670 (31,7)	868 (59,0)	590 (35,5)	156 (35,2)	426 (29,7)	425 (28,5)
Não	3.595 (68,3)	1.836 (57,0)	1.096 (30,8)	281 (41,0)	661 (22,7)	884 (27,0)
Diarreia		0,229	<b>0,003</b>	0,371	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
Sim	1.056 (20,1)	530 (55,9)	299 (28,4)	67 (35,8)	167 (20,0)	213 (22,3)
Não	4.209 (79,9)	2.174 (58,1)	1.387 (33,3)	370 (39,3)	920 (26,3)	1.096 (28,8)
Dor de garganta		0,566	0,464	0,297	0,068	<b>0,020</b>
Sim	925 (17,6)	484 (58,5)	305 (33,3)	86 (42,0)	207 (27,6)	204 (24,2)
Não	4.340 (82,4)	2.200 (57,4)	1.381 (32,1)	351 (38,0)	880 (24,5)	1.105 (28,2)
Agnosia		0,104	0,069	0,442	0,830	<b>&lt;0,001</b>
Sim	609 (11,6)	297 (54,4)	177 (29,1)	40 (35,4)	122 (24,6)	112 (20,2)
Não	4.656 (88,4)	2.407 (58,1)	1.509 (32,7)	397 (39,1)	965 (25,1)	1.197 (28,4)
Anosmia		<b>0,002</b>	0,178	0,488	0,560	<b>&lt;0,001</b>
Sim	585 (11,1)	270 (51,4)	174 (29,8)	40 (35,7)	114 (23,9)	108 (20,2)
Não	4.680 (88,9)	2.434 (58,4)	1.512 (32,6)	397 (39,1)	973 (25,2)	1.201 (28,4)
Vômito		0,580	<b>0,013</b>	0,816	0,480	<b>0,019</b>
Sim	576 (10,9)	298 (58,8)	159 (27,7)	41 (39,8)	108 (23,7)	119 (23,1)
Não	4.689 (89,1)	2.406 (57,5)	1.527 (32,9)	396 (38,6)	979 (25,2)	1.190 (28,0)
Dor abdominal		0,500	0,844	0,655	<b>0,018</b>	0,911
Sim	383 (7,3)	194 (55,9)	122 (31,9)	31 (36,5)	95 (30,6)	95 (27,2)
Não	4.882 (92,7)	2.510 (57,8)	1.564 (32,3)	406 (38,9)	992 (24,6)	1.214 (27,5)

	<b>Total</b>	Tempo de internação > 7 dias (n=2.704)	Necessidade de internação em UTI (n=1.686)	Tempo de internação em UTI > 12 dias (n=437)	Uso de suporte ventilatório invasivo (n=1.087)	Óbito (n=1.309)
Outros sinais e sintomas		0,195	<b>&lt;0,001</b>	0,053	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
Sim	2.855 (54,2)	1.431 (56,8)	804 (28,5)	202 (42,0)	470 (20,6)	618 (24,1)
Não	2.410 (45,8)	1.273 (58,6)	882 (36,8)	235 (36,3)	617 (30,0)	691 (31,4)

**Fonte:** ESTEFANO *et al.*, 2024; dados extraídos do SIVEP-Gripe.

\*Teste do qui-quadrado.

## DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicaram destaque para homens, de cor de pele branca, faixa etária de 50-59 anos e com ensino médio completo entre os casos de internação por COVID-19. Resultados semelhantes foram encontrados por Ranzani *et al.* (2021), cujo estudo caracterizou 250.000 pacientes internados pela doença no Brasil, sendo 25.919 deles no sul do país. Os achados para essa região foram maior prevalência de homens (57%), de cor de pele branca (88%) e faixa etária de 60-69 anos (22%), com idade média de 59 (DP  $\pm$  17) anos. Em relação à escolaridade, 30% dos participantes na região sul apresentaram o ensino médio completo, destacando-se como a segunda categoria mais prevalente. Parte desses achados pode ser explicada pelas características locais regionais, de predominância de cor de pele branca (78,4%) e uma alta taxa de alfabetização (96,9%) (IBGE, 2024). Apesar da maior prevalência de mulheres no estado do Rio Grande do Sul (IBGE, 2024), o maior impacto da COVID-19 nos homens pode estar relacionado a maior expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) em células alveolares masculinas, local inicial de infecção do SARS-COV-2. Além disso, há diferenças na resposta imunológica e nos hábitos comportamentais entre os sexos que podem contribuir para essa discrepância (MUKHERJEE; PAHAN, 2021).

Aproximadamente 75% da amostra apresentou pelo menos uma comorbidade pré-existente à infecção, indo ao encontro dos 68% observados em estudo italiano que analisou as características de pacientes com COVID-19 que necessitaram de terapia intensiva (GRASSELLI *et al.*, 2020), e dos 91% identificados em pacientes com a doença em um hospital brasileiro de alta complexidade (CREMASCHI *et al.*, 2023). Doenças cardiovasculares e diabetes mellitus foram as comorbidades mais observadas na amostra, ratificando os achados brasileiros de 34% e 25,7%, respectivamente (GARCES *et al.*, 2022). Por outro lado, em uma coorte norte-americana que analisou fatores associados à internação de 5.279 pessoas com COVID-19, a prevalência de cardiopatias (70,6%) superou os resultados deste estudo, enquanto a prevalência de diabéticos (34,7%) foi comparável (PETRILLI *et al.*, 2020). O aumento notável nas doenças cardiovasculares pode ser atribuído à maior especificidade das diversas condições investigadas no estudo, que incluiu doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, hiperlipidemia e hipertensão. Por outro lado, nas fichas de notificação de SRAG, consta apenas "doenças cardiovasculares", o que pode suscitar incertezas no preenchimento e, conseqüentemente, erros potenciais.

No estudo conduzido por Menni *et al.* (2022), as características clínicas apresentadas por pacientes infectados pelas variantes Omicron e Delta foram examinadas em uma amostra de 63 mil participantes. Os resultados indicaram uma média de 7 sinais/sintomas com intervalo interquartil (IQR) de 5-11 para aqueles com a variante Omicron, e 9 sinais/sintomas (IQR 6-13) para os com variante Delta. Esses achados estão em linha com os resultados da presente análise (média de 4,9; DP  $\pm$  1,9). No entanto, não foi possível comparar de modo direto cada variante devido à limitação do presente estudo, uma vez que as fichas de notificação de SRAG não incluem informações sobre a variante. Ainda, em relação aos sinais/sintomas mais comuns, no cenário brasileiro foram observadas frequências menores de saturação de oxigênio abaixo de 95% (70%) e desconforto respiratório (69%) (RANZANI *et al.*, 2021) em comparação com os dados deste estudo, onde foram encontradas 83,5% e 82,3%, respectivamente. No sul do país, os valores foram ainda mais baixos, com 67% para ambas as apresentações clínicas (RANZANI *et al.*, 2021). As diferenças observadas podem ser justificadas quando se analisa o período das análises, uma vez que o presente estudo teve uma maior abrangência comparado ao estudo de Ranzani *et al.* (2021), o qual analisou o período de fevereiro a agosto de 2020.

Entre os pacientes com baixa saturação de oxigênio, observou-se que 4 dos desfechos foram mais frequentes, o que faz com que esse indicador clínico se destaque na avaliação do risco de gravidade. Resultado semelhante foi observado por Garces *et al.* (2022), que relatou uma incidência de 38,3% de óbito na mesma manifestação. A associação entre o sinal e os desfechos justifica-se, uma vez que há capacidade do vírus de inflamar e danificar o tecido pulmonar, dificultando a absorção de oxigênio pelo sangue e sua distribuição nos tecidos do corpo (ALMEIDA *et al.*, 2020). O desconforto

respiratório também pode ser atribuído à fisiopatologia explicitada, de forma a fundamentar os achados para a manifestação.

A frequência de dispneia foi superior a 80%, o resultado observado equivale ao encontrado tanto no Brasil quanto na região Sul (80% e 79%, respectivamente) (RANZANI *et al.*, 2021). A necessidade de internação em UTI foi observada em 30% dos pacientes que apresentaram essa manifestação clínica, conforme relatado em um estudo chinês (HUANG *et al.*, 2020). Apesar do baixo valor amostral de 40 indivíduos, o achado está em conformidade com o presente resultado de 34,9%. A letalidade da doença, quando constatada dispneia como parte do quadro clínico, foi de 35,2% em um estudo realizado no Brasil (GARCES *et al.*, 2022), alinhando-se com os 28,9% encontrados nesta pesquisa. As altas taxas de gravidade relacionadas ao sinal/sintoma são notáveis e corroboradas pelo estudo de Guan *et al.* (2020), no qual a presença de dispneia foi observada em 37,6% dos pacientes com COVID-19 em estado grave, o que respalda os resultados de gravidade analisadas neste estudo, uma vez que houve relação estatisticamente significativa entre a característica clínica e todos os desfechos.

Tosse e febre foram encontradas em 71% e 57,1% da amostra, sendo o primeiro resultado compatível ao encontrado em um estudo na China em 2020, tendo afetado 67,8% dos casos, mas incompatível para o segundo, no qual foi identificado quadro febril em 88,7% dos pacientes em internação hospitalar (GUAN *et al.*, 2020). Essa disparidade pode ser atribuída à possível menor manifestação de febre em diferentes variantes do vírus, como casos mais brandos nas infecções pela Omicron. A presença de fadiga ocorreu em mais de 30% da amostra, sendo que 35,5% destes necessitaram de internação em UTI, resultados similares aos 44% e 38,9%, respectivamente, do estudo chinês mencionado anteriormente (HUANG *et al.*, 2020). Os sintomas gastrintestinais, como dor abdominal e vômito, também foram identificados em menor escala na literatura (GUAN *et al.*, 2020; MENNI *et al.*, 2022).

A taxa de internação em UTI neste estudo foi de aproximadamente 32%, com quase 40% desses pacientes permanecendo na terapia intensiva por mais de 12 dias. Esse resultado é comparável ao encontrado na região sul do Brasil, onde a taxa de admissão foi de 38%, com uma média de permanência de 9 dias (IQR 4-17) (RANZANI *et al.* 2021). No entanto, é superior ao de outro estudo brasileiro, com 390 mil pacientes internados, dos quais 16,3% necessitaram de terapia intensiva (GARCES *et al.*, 2022), alinhando-se ao achado na Argentina, com 18% de internação em UTI (CORDOVA *et al.*, 2021). A discrepância entre os resultados pode ser atribuída à diferença nas regiões analisadas, visto que esta pesquisa aborda apenas os pacientes internados em Passo Fundo – RS, uma cidade considerada um centro de referência em saúde. O tempo médio de estadia hospitalar previamente relatada na região sul foi de 8 (IQR 4-17) dias (RANZANI *et al.*, 2021), alinhando-se aos resultados deste estudo, no qual quase 60% da amostra permaneceu internada por 8 dias ou mais.

No que diz respeito ao suporte ventilatório, grande parte da amostra necessitou dele em algum grau, sendo que um quarto demandou o invasivo. Esses resultados refletem achados do estudo realizado na região sul, no qual 23% precisaram de suporte ventilatório invasivo (RANZANI *et al.* 2021), e também estão em consonância com um estudo chinês que apontou que aproximadamente 30% dos pacientes em UTI precisaram do mesmo tipo de suporte ventilatório (HUANG *et al.* 2020). Contudo, é importante ressaltar que o período em que esse resultado foi encontrado é compatível com o início da pandemia por COVID-19, abrangendo até o mês de janeiro de 2020.

A letalidade hospitalar varia consideravelmente na literatura. Huang *et al.* (2020), identificaram uma taxa de 15% no início da pandemia em uma amostra de 41 pacientes. Por outro lado, um estudo abrangente no Brasil revelou uma taxa de 32% entre novembro de 2020 e fevereiro de 2021 (GARCES *et al.*, 2022), enquanto no sul do país em 2020 foi de 31% (RANZANI *et al.*, 2021), resultados ligeiramente superiores aos encontrados nesta análise. A redução na taxa pode ser atribuída tanto à variação nos quadros clínicos das variantes (MENNI *et al.*, 2022) quanto à vacinação, iniciada no Brasil em 18 de janeiro de 2021, que reduz os riscos de gravidade e mortalidade da doença (ANTONELLI *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2023). Essa diferença também é evidente quando se analisam separadamente os

resultados de 2020 e 2021, com uma redução tanto na taxa de letalidade, quanto na necessidade de UTI, no mesmo período. Essa análise pode também justificar a relação encontrada entre a ausência de febre, cuja presença é geralmente associada a gravidade de uma infecção, com o óbito.

Algumas limitações podem ser ainda atribuídas ao estudo em questão, como a utilização de dados secundários, obtidos de fichas de notificação, os quais não foram originalmente coletados com propósitos de pesquisa. Isso implica que tais dados podem não ter a granularidade ou a especificidade necessária para análises mais profundas, podendo resultar em conclusões menos robustas. Além disso, a natureza retrospectiva dos dados pode introduzir vieses relacionados à seleção e à informação, uma vez que a coleta não foi realizada sob um protocolo de pesquisa padronizado. Outro ponto crítico é a possibilidade de superestimação das taxas de letalidade, tendo em vista que a amostra é restrita ao ambiente hospitalar. Isso pode não refletir adequadamente a letalidade da condição estudada na população geral, pois pacientes com casos mais graves tendem a ser hospitalizados, enquanto aqueles com manifestações mais leves podem não ser capturados pelo estudo. Portanto, essas limitações devem ser cuidadosamente consideradas ao interpretar os resultados do estudo e ao planejar pesquisas futuras.

## **CONCLUSÃO**

Este estudo analisou as características clínicas da COVID-19 e sua relação com a gravidade e evolução da doença, constatando que a presença de sinais/sintomas como dispneia, desconforto respiratório e saturação periférica de oxigênio abaixo de 95% está relacionada a desfechos mais graves, como a necessidade de UTI e óbito. Adicionalmente, a presença de múltiplas características clínicas relaciona-se a maior tempo de internação e necessidade de UTI. A influência da evolução da COVID-19 e sua relação com os sinais/sintomas é afetada por diversos fatores, incluindo a variabilidade das variantes do vírus e a eficácia da vacinação, e, embora esses fatores tenham minimizado as hospitalizações e óbitos nos últimos anos, a doença ainda afeta inúmeras pessoas de forma grave, com sequelas posteriores, portanto, enfatiza-se a importância da identificação precoce das características clínicas para um manejo adequado da doença. Destaca-se, ainda, a relevância dos resultados obtidos para o planejamento e aprimoramento dos serviços de saúde, uma vez que fornecem informações importantes para desenvolvimento de estratégias de gestão mais eficazes e direcionadas, bem como podem contribuir para a alocação mais eficiente de recursos.

## REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, J. O. *et al.* COVID-19: physiopathology and targets for therapeutic intervention. **Revista Virtual de Química**, [S.L.], v. 12, n. 6, p. 1464-1497, 2020. Sociedade Brasileira de Química (SBQ).
2. ANTONELLI, M. *et al.* Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 43–55, 1 jan. 2022.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Coronavírus. **Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde**. Brasília, 2024. Disponível em <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em 20 abr. 2024.
4. CORDOVA, E. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection in a Latin American country: Results from the ECCOVID multicenter prospective study. **PLoS ONE**, v. 16, n. 10 October, 1 out. 2021.
5. CREMASCHI, R. C. *et al.* Neurological symptoms and comorbidity profile of hospitalized patients with COVID-19. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 81, n. 2, p. 146–154, 1 fev. 2023.
6. GARCES, T. S. *et al.* Diabetes as a factor associated with hospital deaths due to COVID-19 in Brazil, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saude**, v. 31, n. 1, 2022.
7. GRASELLI, G. *et al.* Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 16, p. 1574–1581, 28 abr. 2020.
8. GUAN, W. *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 30 abr. 2020.
9. HUANG, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 15 fev. 2020.
10. IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Brasileiro de 2022**. Rio de Janeiro: IBGE, 2024.
11. MENNI, C. *et al.* Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. **The Lancet**, v. 399, n. 10335, p. 1618–1624, 23 abr. 2022.
12. MUKHERJEE, Shreya; PAHAN, Kalipada. Is COVID-19 Gender-sensitive? **Journal Of Neuroimmune Pharmacology**, v. 16, n. 1, p. 38-47, 6 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11481-020-09974-z>.
13. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Genebra, 2024. Disponível em: <https://covid19.who.int>. Acesso em: 20 abr. 2024.
14. PETRILLI, C. M. *et al.* Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study. **The BMJ**, v. 369, 22 maio 2020.
15. RANZANI, O. T. *et al.* Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 4, p. 407–418, 1 abr. 2021.
16. WU, N. *et al.* Long-term effectiveness of COVID-19 vaccines against infections, hospitalisations, and mortality in adults: findings from a rapid living systematic evidence synthesis and meta-analysis up to December, 2022. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 11, n. 5, p. 439–452, 1 maio 2023.
17. WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, 7 abr. 2020.
18. ZHOU, P. *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270–273, 12 mar. 2020.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A imersão no processo de pesquisa fomenta o desenvolvimento crítico e analítico, preparando para desafios futuros tanto no meio acadêmico quanto no mercado de trabalho. Através deste projeto, foi possível não apenas contribuir para o avanço do conhecimento na área de estudo, mas também desenvolver habilidades essenciais como pensamento crítico, resolução de problemas e comunicação eficiente.

No entanto, é importante reconhecer as limitações inerentes ao projeto. A utilização de dados secundários, embora prática e econômica, pode restringir a profundidade da análise devido ao possível viés de informação. Além disso, a dependência de fontes existentes limita a capacidade de explorar novas perspectivas ou variáveis não contempladas nos dados originais, como a diferença do quadro clínico conforme as variantes do SARS-COV-2.

Apesar dessas limitações, a pesquisa realizada contribui significativamente para a formação integral, proporcionando uma base sólida para futuras investigações e para a aplicação prática do conhecimento adquirido.