

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL**

**CAMPUS PASSO FUNDO**

**CURSO DE MEDICINA**

**JULIANE ZIMMER PETTENON**

**FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES INTERNADOS  
COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE**

**PASSO FUNDO, RS**

**2024**

**JULIANE ZIMMER PETTENON**

**FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES INTERNADOS  
COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo, RS, como requisito parcial para a obtenção do título de Médica.

Orientador: Prof. Dr. Júlio César Stobbe

Coorientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Renata dos Santos Rabello Bernardo

**PASSO FUNDO, RS**

**2024**

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

Pettenon, Juliane Zimmer  
Fatores de Risco Cardiovascular em Pacientes  
Internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave /  
Juliane Zimmer Pettenon. -- 2024.  
61 f.

Orientador: Doutor Júlio César Stobbe  
Co-orientadora: Doutora Renata dos Santos Rabello  
Bernardo

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

1. SRAG. 2. Coronavírus. 3. Fatores de Risco  
Cardiovascular. I. , Júlio César Stobbe, orient. II.  
Bernardo, Renata dos Santos Rabello, co-orient. III.  
Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

**JULIANE ZIMMER PETTENON**

**FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES INTERNADOS  
COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE**

Trabalho de Curso apresentado ao curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo, RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médica.

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

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof. Dr. Júlio César Stobbe  
Orientador

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Shana Ginar da Silva  
Avaliadora

---

Prof<sup>ª</sup>. Esp. Roselei Graebin  
Avaliadora

## **APRESENTAÇÃO**

Trata-se de um Trabalho de Curso (TC) apresentado ao curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo/RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médica. O volume final foi elaborado conforme as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com base no Regulamento de TC do Curso de Medicina. Este trabalho é intitulado “Fatores de risco cardiovascular em pacientes internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave” e foi desenvolvido pela acadêmica Juliane Zimmer Pettenon sob orientação do Prof. Dr. Júlio César Stobbe e sob coorientação da Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Renata dos Santos Rabello Bernardo. Esse volume é composto por três capítulos, sendo o primeiro referente ao projeto de pesquisa, desenvolvido no componente curricular (CCR) de Trabalho de Curso I, no semestre letivo 2023-01. O segundo capítulo foi produzido no CCR Trabalho de Curso II, durante o semestre letivo 2023-02, e inclui um relatório descritivo das atividades de organização e análise dos dados. O terceiro capítulo inclui um artigo científico desenvolvido no CCR Trabalho de Curso III no semestre letivo 2024-01, e apresenta os resultados e a discussão acerca da pesquisa realizada a partir de uma análise dos Fatores de Risco Cardiovascular em pacientes internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave.

## RESUMO

O presente estudo teve como objetivos identificar as características sociodemográficas dos pacientes internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), estimar a prevalência de fatores de risco cardiovascular, analisar a proporção de pacientes com quadro clínico mais grave (entrada em Unidade de Terapia Intensiva, uso de Ventilação Mecânica Invasiva e Terapia Renal Substitutiva), verificar a proporção de pacientes com evolução menos favorável (óbito) e investigar a relação entre a presença de fatores de risco cardiovascular e gravidade e evolução da doença. Trata-se de um estudo quantitativo, do tipo coorte retrospectiva, que foi realizado no período de agosto de 2023 a julho de 2024. A população do estudo compreendeu pacientes acometidos por SRAG. A amostra de 694 indivíduos, não probabilística e selecionada por conveniência, foi composta por pacientes atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo no período de janeiro a dezembro de 2020 com diagnóstico de SRAG. Foram encontrados majoritariamente indivíduos do sexo masculino, de cor branca, com mais de 60 anos e procedentes de Passo Fundo. O fator de risco cardiovascular mais prevalente foi HAS, com 55%. Tem-se que 32% deu entrada na UTI, 23,4% fez uso de VMI, e 10,3% fez uso de TRS. Em relação ao desfecho, 25,8% foi a óbito. Verificou-se que a presença de fatores de risco cardiovascular, principalmente Hipertensão Arterial Sistêmica, tem relação com a gravidade do quadro clínico e contribuíram para uma evolução desfavorável da doença, em comparação com os pacientes sem essas comorbidades.

**Palavras-chave:** SARS-CoV-2, Síndrome Respiratória Aguda Grave, Doenças cardiovasculares, Fatores de risco

## ABSTRACT

This study aimed to identify the sociodemographic characteristics of patients hospitalized with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), estimate the prevalence of cardiovascular risk factors, analyze the proportion of patients with more severe clinical conditions (admission and longer stay in the Intensive Care Unit, use of Invasive Mechanical Ventilation and Renal Replacement Therapy), verify the proportion of patients with less favorable evolution (death) and investigate the relationship between the presence of cardiovascular risk factors and severity and evolution of the disease. This is a quantitative, retrospective cohort study that was carried out from August 2023 to June 2024. The study population comprised patients affected by SARS. The sample of 694 individuals, non-probabilistic and selected by convenience, was composed of patients treated at the "Hospital de Clínicas de Passo Fundo" from January to December 2020 with a diagnosis of SARS. The majority of individuals were male, white, over 60 years old and from Passo Fundo. The most prevalent cardiovascular risk factor was hypertension, with 55%. It was noted that 32% were admitted to the ICU, 23.4% used IMV, and 10.3% used RRT. Regarding the outcome, 25.8% died. It was found that the presence of cardiovascular risk factors, mainly systemic arterial hypertension, is related to the severity of the clinical condition and contributed to an unfavorable evolution of the disease, compared to patients without these comorbidities.

**Keywords:** SARS-CoV-2, Severe Acute Respiratory Syndrome, Cardiovascular diseases, Risk factors

## SUMÁRIO

<b>1.INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>2. DESENVOLVIMENTO</b> .....	11
2.1.1 Tema .....	11
2.1.2 Problemas.....	11
2.1.3 Hipóteses.....	11
2.1.4 Objetivos.....	11
2.1.4.1 Objetivo Geral.....	11
2.1.4.2 Objetivos Específicos.....	12
2.1.5 Justificativa.....	12
2.1.6 Referencial Teórico.....	12
2.1.6.1 Síndrome Respiratória Aguda Grave e COVID-19.....	12
2.1.6.2 Fatores de Risco Cardiovascular.....	15
2.1.7 Metodologia.....	17
2.1.7.1 Tipo de Pesquisa.....	17
2.1.7.2 Local e período do estudo.....	17
2.1.7.3 População e amostra .....	17
2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados.....	18
2.1.7.5 Processamento e Análise dos Dados.....	18
2.1.7.6 Aspectos éticos.....	19
2.1.8 Recursos.....	19
2.1.9 Cronograma.....	19
REFERÊNCIAS.....	20
2.1.10 Anexos.....	23
2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA.....	44

<b>3. ARTIGO.....</b>	<b>46</b>
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>60</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi alertada sobre vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, na China, e se tratava de uma nova cepa de coronavírus denominada SARS-CoV-2. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia (WHO, 2020). No Brasil, o primeiro caso da doença foi confirmado em 26 de fevereiro de 2020, e o primeiro óbito em 12 de março de 2020.

Pela alta taxa de transmissibilidade, para controlar a propagação SARS-CoV-2, restrições de viagens, controle de fronteiras e medidas de quarentena foram implementadas em muitos países (WONG et al., 2021). Ademais, o uso obrigatório de máscara foi instituído em todas as cidades do RS e do Brasil para prevenir a doença enquanto a vacina ainda não estava disponível.

As características clínicas do novo coronavírus são: febre, tosse, fadiga e sintomas gastrointestinais, além de sinais radiológicos, como vidro fosco bilateral ou opacidade irregular, e linfopenia (ZHANG et al., 2020). Além disso, a doença acomete principalmente indivíduos mais idosos, com comorbidades, sendo nesse estudo hipertensão arterial e diabetes mellitus as comorbidades mais encontradas entre os pacientes.

Para que entre nas células, o SARS-CoV-2 depende de seu receptor obrigatório, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), que ao envolver-se com a proteína S da superfície viral, permite a endocitose (JACKSON et al., 2020). O estudo de Jia et al. (2005), evidencia a alta expressão de ECA2 em células ciliadas do trato respiratório, o que explica a rápida infecção nas vias aéreas e a replicação eficaz do SARS-CoV infeccioso.

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem um desafio global de saúde, liderando as principais causas de mortes no mundo todo (WHO, 2019). Os fatores de risco cardiovascular mais prevalentes são obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e tabagismo.

Em uma metanálise de Richardson et al. (2020) com 5.700 pacientes internados por Covid-19, observou-se que as comorbidades mais prevalentes foram hipertensão (56,6%), obesidade (41,7%) e diabetes (33,85%). O estudo de Park et al. (2021) evidencia a associação entre comorbidades pré-existentes e o aumento da necessidade de cuidados intensivos, ventilação mecânica

invasiva e óbito intra-hospitalar por SARS-CoV-2, destacando-se a DM2 e a HAS como principais preditores de piora clínica.

Uma vez que o vírus adentra nas células por meio de uma enzima inerente a regulação pressórica, a presença do Sars-CoV-2 interfere no controle da pressão arterial e predispondo ao agravamento da Hipertensão Arterial Sistêmica (RAVICHANDRAN et al., 2021). Outrossim, altos níveis glicêmicos podem aumentar diretamente a carga viral, a expressão de ECA2 de superfície e a expressão de citocinas pró inflamatórias em monócitos e macrófagos infectados por CoV-2 de maneira dose-dependente (CODD et al., 2020). Ademais, a análise de Lighter et al. (2020), relatou que pacientes com idade menor que 60 anos com IMC entre 30 e 34 apresentaram 2,0 e 1,8 vezes mais probabilidade de serem admitidos em cuidados agudos e intensivos.

Diante da grande relevância do tema, uma vez que o trabalho atinja os seus objetivos, será de extrema importância a realização desse estudo.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1.1 Tema**

Fatores de Risco Cardiovascular em pacientes internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em um hospital de grande porte do norte do estado do Rio Grande do Sul.

### **2.1.2 Problemas**

Quais as características sociodemográficas dos pacientes internados com SRAG?

Qual a prevalência de fatores de risco cardiovascular em pacientes internados com SRAG?

Qual a proporção de pacientes com quadro clínico mais grave (entrada em Unidade de Terapia Intensiva, uso de Ventilação Mecânica Invasiva e Terapia Renal Substitutiva)?

Qual a proporção de pacientes que evoluíram ao óbito?

Qual a relação entre a presença de fatores de risco cardiovascular e gravidade e evolução da doença?

### **2.1.3 Hipóteses**

Os pacientes serão majoritariamente do sexo masculino, com mais de 60 anos, de cor/raça branca e com uma ou mais comorbidades.

A prevalência de fatores de risco cardiovascular em pacientes internados com SRAG será de 40%.

Será verificada a proporção de 20% de pacientes com quadro clínico mais grave.

Será encontrada a proporção de 10% de evolução ao óbito.

Será observada relação entre a presença de fatores de risco cardiovascular e gravidade e evolução desfavorável da doença.

### **2.1.4 Objetivos**

#### **2.1.4.1 Objetivo Geral**

Estimar a prevalência de fatores de risco cardiovascular em pacientes internados com SRAG.

#### **2.1.4.2 Objetivos Específicos**

Identificar as características sociodemográficas e epidemiológicas dos pacientes internados com SRAG.

Analisar a proporção de pacientes com quadro clínico mais grave (entrada em Unidade de Terapia Intensiva, uso de Ventilação Mecânica Invasiva e Terapia Renal Substitutiva).

Verificar a proporção de pacientes com evolução menos favorável (óbito).

Investigar a relação entre a presença de fatores de risco cardiovascular e gravidade e evolução da doença.

#### **2.1.5 Justificativa**

Analisando a conjuntura e as consequências da pandemia de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) causada por Covid-19 durante os anos de 2020 e 2021 no Brasil e no mundo todo, há a necessidade de analisar esse momento crucial da história recente da medicina.

Além disso, considerando o fato de que as doenças cardiovasculares são as que mais matam em todo o mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde, é relevante que se aborde os principais fatores de risco cardiovascular como predisponentes a uma piora clínica em diversas doenças, como o Coronavírus. Através da busca em vários outros estudos, é possível perceber a relação direta que certas comorbidades promovem na garantia de bem-estar da população, e como isso afeta na sua morbimortalidade.

Por ser um centro de referência em saúde na região Sul do Brasil, Passo Fundo recebeu também muitos moradores de cidades adjacentes carentes de recursos de assistência hospitalar de alta complexidade, assim exercendo uma enorme importância no momento mais crucial da pandemia.

Uma vez que o trabalho atinja os seus objetivos, estimando a prevalência e a possível relação dos fatores de risco cardiovascular no agravamento da doença, será de extrema relevância a realização desse estudo.

#### **2.1.6 Referencial Teórico**

##### **2.1.6.1 Síndrome Respiratória Aguda Grave e COVID-19**

Uma nova doença infecciosa, conhecida como síndrome respiratória aguda grave (SRAG), apareceu na província de Guangdong, no sul da China,

em 2002, e em 11 de fevereiro de 2003, o Ministério da Saúde chinês relatou um surto de pneumonia inexplicável à Organização Mundial da Saúde (OMS) (Stadler et al., 2003). Essa epidemia teve a duração de 114 dias, afetando 29 países, 8.096 pessoas, 774 pacientes mortos e quase paralisou a economia asiática, com a adoção de medidas de isolamento social e quarentena (ROSA; SIMIONI; DAMIÃO, 2020)

Em um estudo realizado por Peiris et al. (2003), o principal vírus encontrado em amostras de pacientes hospitalizados por SRAG foi o Coronavírus, ou SARS-CoV-1, um vírus altamente transmitido por gotículas ou por contato direto ou indireto, sendo causador de graves pneumonias em indivíduos imunocomprometidos, idosos e indivíduos com comorbidades. Além disso, o mesmo estudo afirma que a SARS-CoV-1 é caracterizada principalmente por sintomas semelhantes aos da gripe, incluindo febre alta superior a 38°C, dispneia, tosse seca ou produtiva, mialgia, linfopenia e infiltrado na radiografia de tórax.

Em 31 de dezembro de 2019, a OMS foi alertada sobre vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, na China, e se tratava de uma nova cepa de coronavírus que não havia sido identificada antes em seres humanos, sendo denominada SARS-CoV-2. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia (OMS, 2020). No Brasil, o primeiro caso da doença foi confirmado em 26 de fevereiro de 2020, e o primeiro óbito em 12 de março de 2020.

Pela alta taxa de transmissibilidade, para controlar a propagação SARS-CoV-2, restrições de viagens, controle de fronteiras e medidas de quarentena foram implementadas em muitos países (WONG et al., 2021). Ademais, o uso obrigatório de máscara foi instituído em todas as cidades do RS e do Brasil para prevenir a doença enquanto a vacina ainda não estava disponível.

De acordo com Zhang et al. (2020), as características clínicas do novo coronavírus são muito similares com as manifestadas pelo SARS-CoV de 2003: febre, tosse, mialgia ou fadiga e sintomas gastrointestinais, além de sinais radiológicos, como vidro fosco bilateral ou opacidade irregular, e linfopenia. Da mesma forma, acomete principalmente indivíduos mais idosos, com comorbidades, sendo nesse estudo hipertensão arterial e diabetes mellitus as comorbidades mais encontradas entre os pacientes.

O SARS-CoV-2 possui 80% de identidade filogenética com o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), responsável pela epidemia de 2003. Evidências apontam que ambos foram inicialmente transmitidos por animais, como morcegos e roedores, e causaram doenças respiratórias graves em humanos (RABI et al., 2020). Os CoVs são vírus altamente patogênicos, de RNA de fita simples não segmentados, envelopados e de sentido positivo, que consistem em proteína spike (proteína S), proteína de envelope (proteína E), glicoproteína de membrana (proteína M) e proteína do nucleocapsídeo (proteína N) em que o RNA viral é montado (MURALIDAR et al., 2020).

Para que entre nas células, o SARS-CoV-2 depende de seu receptor obrigatório, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), que ao envolver-se com a proteína S da superfície viral, permite a endocitose (JACKSON et al., 2020). Integral ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, envolvido no equilíbrio hidrossalino e na regulação da pressão arterial, o papel principal da ECA2 na fisiologia normal é inativar a Angiotensina II, produzida pela ECA, através de um mecanismo contrarregulatório, e está associada ao endotélio vascular, tecido renal e cardiovascular e mucosa do intestino delgado, além das vias respiratórias superiores e inferiores (HARRISON; LIN; WANG; 2020). O estudo de Jia et.al (2005), evidencia a alta expressão de ECA2 em células ciliadas do trato respiratório, o que explica a rápida infecção nas vias aéreas e a replicação eficaz do SARS-CoV infeccioso. Além disso, o ECA2 é expresso por células alveolares tipo II que produzem o surfactante, fator essencial para manter a elasticidade pulmonar, e atuam como progenitoras das células tipo I, responsáveis pelas trocas gasosas (RIVELLESE; PREDILETTO; 2020).

Conforme o estudo de Richardson et al. (2020), com uma amostra de 5700 pacientes hospitalizados com Covid-19, cerca de 373 pacientes (14,2%), foram tratados na unidade de terapia intensiva, 320 (12,2%) receberam ventilação mecânica invasiva, 81 (3,2%) foram tratados com terapia de substituição renal e 553 (21%) morreram. Entre as complicações após sintomas de desconforto respiratório associados à SRAG por Covid-19, estão a Insuficiência Renal Aguda (GABARRE et al., 2020), lesão miocárdica (HE et al., 2020), arritmias cardíacas (BHATLA et al., 2020) e trombose (KLOK et al., 2020).

A revisão de Gao et al. (2021) afirma que na progressão para um estado mais grave e crítico da Covid-19, foram identificados fatores de risco como idade

avançada, comorbidades subjacentes, como hipertensão, diabetes e obesidade, doenças pulmonares crônicas, doenças cardíacas, hepáticas e renais, tumores, imunodeficiências clinicamente aparentes, imunodeficiências locais, como capacidade de secreção precoce de interferon tipo I e gravidez.

Apesar do exímio esforço mundial em combater o SARS-CoV-2, essa doença ainda afeta milhares de pessoas diariamente, e o principal desafio deve ser combater os seus fatores de risco.

### **2.1.6.2 Fatores de Risco Cardiovascular**

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem um desafio global de saúde, liderando as principais causas de mortes no mundo todo (WHO, 2020). Segundo o estudo “Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors” (2020), os casos prevalentes de DCV total quase dobraram de 271 em 1990 para 523 milhões em 2019, e o número de mortes por DCV aumentou de 12,1 milhões em 1990, atingindo 18,6 milhões em 2019. No Brasil, em consonância com as estimativas globais, as doenças que mais matam são as do aparelho circulatório, como os Acidentes Vasculares Cerebrais e Doença Arterial Coronariana (BRASIL, 2023).

Os fatores de risco cardiovascular podem ser divididos em modificáveis, como obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e tabagismo, e não modificáveis, como idade, sexo e hereditariedade (PRÉCOMA et al., 2019). Em uma metanálise de Richardson et al. (2020) com 5.700 pacientes internados por Covid-19, observou-se que as comorbidades mais prevalentes foram hipertensão (56,6%), obesidade (41,7%) e diabetes (33,85%). O estudo de Park et al. (2021) evidencia a associação entre comorbidades pré-existentes e o aumento da necessidade de cuidados intensivos, ventilação mecânica invasiva e óbito intra-hospitalar por SARS-CoV-2, destacando-se a DM2 e a HAS como principais preditores de piora clínica.

A diabetes mellitus tipo 2 constitui distúrbios metabólicos caracterizados por disfunção imunológica, constituindo acúmulo de células imunes em vários tecidos, permitindo um estado pró-inflamatório por meio de produção aumentada de citocinas e quimiocinas, prejudicando amplamente a função imune celular e promovendo uma maior suscetibilidade à infecção em indivíduos vulneráveis (DRUCKER, 2021). De acordo com o estudo de Codo et al. (2020), altos níveis

glicêmicos podem aumentar diretamente a carga viral, a expressão de ECA2 de superfície e a expressão de citocinas pró inflamatórias em monócitos e macrófagos infectados por CoV-2 de maneira dose-dependente.

A hipertensão arterial sistêmica é um importante fator de risco para a infecção pelo SARS CoV-2. A pressão arterial é regulada principalmente pelo Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), que promove uma maior absorção de NaCl e água pelos rins. Enquanto a Enzima Conversora de Angiotensina (ECA1) promove a conversão da Angiotensina I em Angiotensina 2, a ECA2 promove o contrário, constituindo um mecanismo contrarregulatório. Uma vez que o coronavírus entra nas células hospedeiras interagindo com o ECA2, existe a hipótese de que a endocitose do complexo vírus-ECA2 reduz a função do ECA2, levando a uma superativação do eixo ECA1 e a supressão do mecanismo contrarregulatório, mantendo os níveis pressóricos constantemente elevados (RAVICHANDRAN et al., 2021).

Em relação à obesidade, um maior volume abdominal pode prejudicar a função pulmonar, empurrando o diafragma para cima e reduzindo o volume pulmonar (HARRISON et al., 2021). A análise de Lighter et al. (2020), relatou que pacientes com idade menor que 60 anos com IMC entre 30 e 34 apresentaram 2,0 e 1,8 vezes mais probabilidade de serem admitidos em cuidados agudos e intensivos, respectivamente, em comparação com indivíduos com IMC menor que 30.

Apesar da maior expressão do gene ECA2 em fumantes quando comparada a não fumantes (MURALIDAR et al., 2020), poucos estudos sugerem que o histórico de tabagismo pode aumentar a suscetibilidade dos fumantes à infecção por COVID-19, porém, esse hábito causa declínio acelerado da função pulmonar, estando associado a um risco significativamente maior de COVID-19 grave (HARRISON et al., 2021).

Por também expressar receptores ECA2 nas células endoteliais, o sistema vascular também é um alvo da Covid-19. O SARS-CoV-2 pode induzir diretamente a ativação plaquetária, implicando em hipercoagulabilidade sanguínea e promovendo um estado pró-trombótico e, desse modo, predispondo o agravamento da doença em pacientes com fatores de risco cardiovascular (GEROTZIAS et al., 2020).

Felizmente, muitos dos fatores de risco cardiovascular associados ao COVID-19 são modificáveis. Portanto, os níveis de prevenção primária e secundária devem direcionar estratégias de intervenção precoce na população, a fim de diminuir a incidência desses fatores de risco e suas consequências.

## **2.1.7 Metodologia**

### **2.1.7.1 Tipo de Pesquisa**

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

### **2.1.7.2 Local e período do estudo**

Estudo será realizado nas dependências da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, de agosto de 2023 a julho de 2024.

### **2.1.7.3 População e amostra**

O presente estudo é um recorte da pesquisa intitulada “Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo - RS: prevalência de vírus respiratórios e fatores associados.”. A população do estudo supracitado compreendeu pacientes acometidos por SRAG. A amostra, não probabilística e selecionada por conveniência, foi composta por pacientes atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo no período de janeiro a dezembro de 2020 com diagnóstico de SRAG (CID-10 U04.9). Foram incluídos 500 casos de SRAG. Para o presente estudo, a população, a amostra e os critérios de inclusão e exclusão serão idênticos ao projeto guarda-chuva.

Critérios de inclusão: pacientes de ambos os sexos, de todas as faixas etárias, residentes em Passo Fundo/RS, que tiveram a internação hospitalar por SRAG no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, tanto pelo Sistema Único de Saúde (SUS), quanto pela rede privada.

Critérios de exclusão: pacientes cujos prontuários estiverem incompletos, não constem registros e/ou histórico clínico e cujos exames não confirmem ou descartem diagnósticos de SRAG.

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

Considerando que a acadêmica autora deste projeto faz parte da equipe da pesquisa da qual este é um recorte, foi previamente treinada e auxiliou na coleta dos dados que foi realizada no ambiente da biblioteca do hospital, no período de janeiro de 2021 a julho de 2022, por meio de acesso ao sistema de prontuários eletrônicos com login e senha específicos fornecidos pela instituição.

Do banco de dados elaborado a partir da coleta conduzida (Anexo A), serão utilizadas as seguintes variáveis: Identificação (número do atendimento, data de admissão, data de alta hospitalar); informações sociodemográficas (idade, sexo, raça, procedência); hábitos de vida (medicamentos de uso contínuo, tabagismo, etilismo); comorbidades/fatores de risco cardiovascular (Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, obesidade); dados clínicos (queixas na admissão, sinais e sintomas, sinais vitais); entrada em Unidade de Terapia Intensiva, uso de Ventilação Mecânica Invasiva, uso de Terapia Renal Substitutiva, desfecho (alta hospitalar ou óbito).

As variáveis independentes são perfil epidemiológico e sociodemográfico e presença de fatores de risco cardiovascular, enquanto as variáveis dependentes são entrada em Unidade de Terapia Intensiva, uso de Ventilação Mecânica Invasiva, uso de Terapia Renal Substitutiva e óbito. Serão considerados portadores de fator de risco cardiovascular os indivíduos com pelo menos uma das comorbidades (Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus ou obesidade).

#### **2.1.7.5 Processamento e Análise dos Dados**

Os dados serão duplamente digitados em banco a ser criado no *software* EpiData versão 3.1 e transferidos para programa estatístico PSPP, no qual serão realizadas as análises estatísticas. Ambos os *softwares* são de distribuição livre. A análise dos dados consistirá na descrição da distribuição de frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas, empregando-se nível de confiança de 95% (IC95), e obtenção de medidas de tendência central (média, moda e mediana) e medidas de dispersão (desvio padrão e variância) das variáveis contínuas.

A análise da distribuição das variáveis dependentes de acordo com as variáveis independentes será verificada por meio do teste Qui-quadrado, admitindo-se erro  $\alpha$  de 5%, sendo considerados significativos valores de  $p < 0,05$  para testes bicaudais.

### 2.1.7.6 Aspectos éticos

Este estudo faz parte da pesquisa intitulada “Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo - RS: prevalência de vírus respiratórios e fatores associados.” que foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul com o parecer de número 4.405.773 (Anexo B).

### 2.1.8 Recursos

Item	Quantidade	Custo Unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Canetas	5 unidades	2,00	10,00
Lápis	5 unidades	1,00	5,00
Borracha	2 unidades	1,00	2,00
Impressões	55 unidades	0,30	16,50
<b>Valor total</b>			<b>33,50</b>

OBS: Todos os custos para a execução do estudo serão de responsabilidade da autora do projeto.

### 2.1.9 Cronograma

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

Processamento e análise de dados: 02/01/2024 a 31/03/2024

Redação e divulgação dos resultados: 01/04/2024 a 31/07/2024

## REFERÊNCIAS

BHATLA, Anjali et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. **Heart rhythm**, v. 17, n. 9, p. 1439-1444, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM)**. 2023. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/mortalidade-desde-1996-pela-cid-10>>. Acesso em: 14 abr. 2023

CODO, Ana Campos et al. Elevated glucose levels favor SARS-CoV-2 infection and monocyte response through a HIF-1 $\alpha$ /glycolysis-dependent axis. **Cell metabolism**, v. 32, n. 3, p. 437-446. e5, 2020.

DRUCKER, Daniel J. Diabetes, obesity, metabolism, and SARS-CoV-2 infection: the end of the beginning. **Cell metabolism**, v. 33, n. 3, p. 479-498, 2021.

GABARRE, Paul et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. **Intensive care medicine**, v. 46, p. 1339-1348, 2020.

GAO, Ya-dong et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. **Allergy**, v. 76, n. 2, p. 428-455, 2021.

GEROTZIAFAS, Grigoris T. et al. Guidance for the management of patients with vascular disease or cardiovascular risk factors and COVID-19: position paper from VAS-European independent foundation in angiology/vascular medicine. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 120, n. 12, p. 1597-1628, 2020.

HARRISON, Andrew G.; LIN, Tao; WANG, Penghua. Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and pathogenesis. **Trends in immunology**, v. 41, n. 12, p. 1100-1115, 2020.

HARRISON, Stephanie L. et al. Cardiovascular risk factors, cardiovascular disease, and COVID-19: an umbrella review of systematic reviews. **European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes**, v. 7, n. 4, p. 330-339, 2021.

HE, X. W. et al. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients. **Zhonghua xin xue guan bing za zhi**, p. 456-460, 2020.

JACKSON, Cody B. et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. **Nature reviews molecular cell biology**, v. 23, n. 1, p. 3-20, 2022.

JIA, Hong P. et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. **Journal of virology**, v. 79, n. 23, p. 14614-14621, 2005.

KLOK, F. A. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. **Thrombosis research**, v. 191, p. 145-147, 2020.

LI, Bo et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. **Clinical research in cardiology**, v. 109, p. 531-538, 2020

LIGHTER, Jennifer et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 896-897, 2020.

MURALIDAR, Shibi et al. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. **Biochimie**, v. 179, p. 85-100, 2020.

OMS – Organização Mundial da Saúde. **Histórico da pandemia de COVID-19**. 2020. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>>. Acesso em 14 abr. 2023

PARK, Bo Eun et al. Impact of cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases on outcomes in patients hospitalized with COVID-19 in Daegu Metropolitan City. **Journal of Korean medical science**, v. 36, n. 2, 2021.

PEIRIS, J. S. M. et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. **The lancet**, v. 361, n. 9366, p. 1319-1325, 2003.

PRÉCOMA, Dalton Bertolim et al. Atualização da diretriz de prevenção cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia - 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, p. 787-891, 2019.

RABI, Firas A. et al. SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: what we know so far. **Pathogens**, v. 9, n. 3, p. 231, 2020.

RAVICHANDRAN, Briyanth et al. SARS-CoV-2 and hypertension. **Physiological reports**, v. 9, n. 11, p. e14800, 2021.

RICHARDSON, Safiya et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. **Jama**, v. 323, n. 20, p. 2052-2059, 2020.

RIVELLESE, Felice; PREDILETTO, Edoardo. ACE2 at the centre of COVID-19 from paucisymptomatic infections to severe pneumonia. **Autoimmunity reviews**, v. 19, n. 6, p. 102536, 2020.

ROSA, N. H.; SIMIONI, P. U.; DAMIÃO, B. Evolução do SARS-CoV 2: comparação biológica da epidemia de SARS-CoV 1 com a pandemia de SARS-CoV 2. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 22, n. 4, p. 141–145, 2022.

ROTH, Gregory A. et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 25, p. 2982-3021, 2020.

STADLER, Konrad et al. SARS—beginning to understand a new virus. **Nature Reviews Microbiology**, v. 1, n. 3, p. 209-218, 2003.

WHO – World Health Organization. **The top 10 causes of death**. 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>>. Acesso em 14 abr. 2023

WONG, Shuk-Ching et al. To prevent SARS-CoV-2 transmission in designated quarantine hotel for travelers: Is the ventilation system a concern?. **Indoor Air**, v. 31, n. 5, p. 1295, 2021.

ZHANG, Jin-jin et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. **Allergy**, v. 75, n. 7, p. 1730-1741, 2020.

## 2.1.10 Anexos

## ANEXO A

## FORMULÁRIO PARA A COLETA DE DADOS EM PRONTUÁRIO

Título da pesquisa: Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo – RS: prevalência de vírus respiratórios e fatores associados. Versão 3.0. 13/04/2021.		
BLOCO A – Dados de identificação e sociodemográficos		
1	ID do formulário	idform_ _ _ _
2	Número do atendimento <i>(utilizar para acesso ao sistema)</i>	natend_ _ _ _ _
3	Nome do entrevistador	nentr
4	Código do entrevistador	codentr_ _
5	Data da coleta	/ /
6	Data do atendimento no HC:	datend / /
7	Data da internação:	dinter / /
8	Sexo (1) feminino (2) masculino (9) não informado	sex_
9	Escolaridade (0) Sem escolaridade/ Analfabeto (1) Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) (2) Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série) (3) Médio (1º ao 3º ano) (4) Superior (9) Não informado	esc_
10	Ocupação <i>(anotar o que aparece no prontuário)</i>	ocup_
11	Gestante (1) sim (2) não (9) não informado	gest_
11.a	Se sim, qual idade gestacional? _ semanas.	idadgest_ _
12	Puérpera (1) sim (2) não (9) não informado	puerp_
13	Data de nascimento:	dnasc / /
14	Município de residência: (9) não informado	munic_
15	Cor da pele (1) Branca (2) Preta (3) Parda (4) Indígena (5) Amarela (9) não informado	corpel_
16	Estado civil (1) Casado(a) (2) solteiro (a) (3) viuvo(a) (4) divorciado(a) (9) não informado	estciv_
BLOCO B - Características de saúde e hábitos de vida		
17	Tabagista (1) sim (2) não (3) ex-fumante (9) não informado	tabag_
18	Etilista (1) sim (2) não (3) ex-etilista (9) não informado	etilis_

19	Presença de comorbidades (1) sim (2) não (9) não informado <i>Se sim, identificar no prontuário e em exames laboratoriais</i>		prescomorb_
19.a	Asma (1) sim (2) não (9) não informado		asma_
19.b	Câncer (1) sim (2) não (9) não informado		cancer__
19.c	Diabetes ( <i>sem especificar tipo</i> ) (1) sim (2) não (9) não informado		diabe_
19.d	Diabetes mellitus tipo 1 (1) sim (2) não (9) não informado		diabe1_
19.e	Diabetes mellitus tipo 2 (1) sim (2) não (9) não informado		diabe2_
19.f	Doença autoimune (1) sim (2) não (9) não informado		dauto____
19.g	Doença cardiovascular (1) sim (2) não (9) não informado		dcardio_
19.h	Doença cardiovascular congênita (1) sim (2) não (9) não informado		dcardiocong_
19.i	Doença hematológica crônica (1) sim (2) não (9) não informado		dhemato_
19.j	Doença hepática crônica (1) sim (2) não (9) não informado		dhepatic_
19.l	Doença neurológica crônica (1) sim (2) não (9) não informado		dneuro_
19.m	Doença renal crônica (1) sim (2) não (9) não informado		drenal_
19.n	DPOC (1) sim (2) não (9) não informado		dpoc_has_
19.o	Hipertensão arterial sistêmica (1) sim (2) não (9) não informado		imuno_
19.p	Imunodeficiência/imunodepressão (1) sim (2) não (9) não informado		

19.q	Obesidade (1) sim (2) não (9) não informado		obes_
19.r	Síndrome de Down (1) sim (2) não (9) não informado		down_
19.s	Outra pneumopatia crônica (1) sim (2) não (9) não informado		outrapneu_
19.t	Outra, se sim, qual?		outra_____
20	Uso de medicamentos contínuos ( <i>identificar no prontuário</i> ) (1) sim (2) não (9) não informado		usomed_
20.a	Se sim, quantos? ( <i>tem que contar com base no que aparece no prontuário</i> )		nmed_
	Se sim, quais? ( <i>anotar o nome/princípio ativo de todos os medicamentos</i> )		
20.b	Medicamento 1: _____		medc1____ medc2____
20.c	Medicamento 2: _____		medc3____ medc4____
20.d	Medicamento 3: _____		medc5____ medc6____
20.e	Medicamento 4: _____		
20.f	Medicamento 5: _____		
20.g	Medicamento 6: _____		
21	Peso ____, __ kg (9) não informado		pes_____
22	Altura __ cm (9) não informado  <i>Observação: Criança/adolescente: Peso e altura na primeira página da evolução, e em outros prontuários na prescrição da nutrição. Adulto/Idoso: observar se consta a evolução do EMTN (equipe multiprofissional de terapia nutricional).</i>		alt_____
<b>BLOCO C – Sinais e sintomas relatados no momento do atendimento no HC</b>			
23	Cansaço/dor no corpo 1) Sim (2) não (9) não informado		cans_
24	Coriza (1) Sim (2) não (9) não informado		coriz_
25	Desconforto respiratório 1) Sim (2) não (9) não informado		desconf_
26	Diarréia (1) Sim (2) não (9) não informado		diarr_

26.a	Número de evacuações/dia n/dia (9) não informado	nevac__
27	Dispneia 1) Sim (2) não (9) não informado	disp_
28	Dor de garganta (1) Sim (2) não (9) não informado	garg_
29	Febre (1) Sim (2) não (9) não informado	feb_
30	Perda de olfato e paladar 1) Sim (2) não (9) não informado	perdolf_
31	Sangramento (1) Sim (2) não (9) não informado	sangr_
31.a	Se sim, local do sangramento	local_
32	Sonolência (1) Sim (2) não (9) não informado	son_
33	Tosse (1) Sim (2) não (9) não informado	toss_
34	Vômitos (1) Sim (2) não (9) não informado	vom_
35	Dor torácica (1) Sim (2) não (9) não informado	dortor_
36	Mal-estar geral (1) Sim (2) não (9) não informado	malest_
37	Outros sintomas _____	outro_
BLOCO D - Exame clínico disponível no momento do primeiro atendimento no HC		
38	Temperatura __, __ (°C) (9) não informado	temp_____
39	Frequencia cardíaca FC ___ bpm. (9) não informado	fc_____
40	FR ___ irm (9) não informado	fr_____
41	Pressão arterial sistólica - PAS (9) não informado	pas_____
42	Pressão arterial diastólica - PAD (9) não informado	pad_____
43	Saturação O2 (9) não informado	sat_____
44	Hipoatividade <i>Descrever conforme consta no prontuário</i>	hipo_
45	Estado geral <i>Descrever conforme consta no prontuário</i>	estgeral_
46	Estado de consciência <i>Descrever conforme consta no prontuário</i>	estconsc_
47	Gânglios linfáticos (1) normal (2) alterado/hipertrofia (9) não informado	gang_
47.a	Se gânglios alterados, descrever alteração Alteração: _____	altera_
** Garganta		
48	Petéquias no palato (1) Sim (2) não (9) não informado	pet_

49	Úlceras (1) Sim (2) não (9) não informado	ulc_
50	Placas (1) Sim (2) não (9) não informado	plac_
51	Otoscopia/ sinais de OMA (1) Sim (2) não (9) não informado ** Aparelho respiratório	oton_
52	Tiragem (1) Sim (2) não (9) não informado	tirag_
53	Uso de musculatura acessória (1) Sim (2) não (9) não informado	usomusc_
54	BAN (batimento de asa do nariz) (1) Sim (2) não (9) não informado	ban_
55	Gemência (1) Sim (2) não (9) não informado	gem_
56	Ausulta (1) normal (2) alterada (9) não informado	ausc_
56.a	Se alterada, descrever ** Impressão diagnóstica	auscalter_
57	Infecção de vias aéreas / síndrome gripal (1) sim (2) não (9) não informado	infecaer_
57.a	Se sim, qual tipo? _____	tipoinfecaer_
58	OMA (otite média aguda) (1) sim (2) não (9) não informado	oma_
59	Sinusite (1) sim (2) não (9) não informado	sinus_
60	Pneumonia/Broncopneumonia (BCP) (1) sim (2) não (9) não informado	pneum_
61	Tuberculose pulmonar (1) sim (2) não (9) não informado	tb_
62	Bronquiolite (1) sim (2) não (9) não informado	bronq_
63	Outro diagnóstico (1) sim (2) não (9) não informado	outrodiag_
63.a	Se sim, qual diagnóstico	diagnos_
64	Raio-X de tórax <i>(ver se está disponível, caso não esteja entrar em contato com a coordenação do estudo)</i> (1) sim (2) não (9) não informado	raiox_
64.a	Se sim, resultado raio-x de tórax: (1) normal (2) infiltrado intersticial (3) consolidação (4) misto (5) DPOC/padrão enfizematoso (6) Outro _____ (9) não informado	resulraio_
64.b	Resultado laudo Raio-x <i>(observar nos laudos, nos resultados exames)</i>	laudoraio_

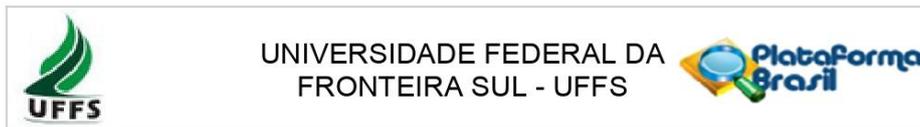
65	Tomografia (1) sim (2) não (9) não informado	tomo_
65.a	Resultado da tomografia <i>(observar nos laudos, nos resultados exames e ver se conseguimos padronizar em opções fechadas de resposta)</i>  % de acometimento  Infiltrado em vidro fosco	resultomo_
66	Resultados de exames laboratoriais (1) sim (2) não (9) não informado <i>(pergunta filtro)</i> <i>(identificar nos prontuários os exames mais solicitados – utilizar como referência o primeiro exame realizado e anotar o valor) – nos que se aplica anotar em % e em mm<sup>3</sup> (mm<sup>3</sup> é igual à uL)</i>	resultlab_
66.a	Hematócrito (HT ou HCT) (%) _____	hemat%_
66.b	Hemoglobina (Hb) _____ g/dL	hemoglob_
66.c	Hemáceas	hemaceas_
66.d	Leucócitos	leuco_
66.e	Neutrófilos % _____ mm <sup>3</sup> _____	neutrofilos%_
66.f	Basófilos % _____ mm <sup>3</sup> _____	neutrofilos_ basofilos%_
66.g	Linfócitos % _____ mm <sup>3</sup> _____	basofilos_ linfocitos%_
66.h	Eosinófilos % _____ mm <sup>3</sup> _____	linfocitos_ eosinofilos%_
66.i	Monócitos % _____ mm <sup>3</sup> _____	eosinofilos_ monocitos%_
66.j	Plasmócitos % _____ mm <sup>3</sup> _____	monocitos_ plasmo%_
66.l	Plaquetas	plasmo_
66.m	Creatinina _____ mg/dL ou mmol/L <i>(observar a unidade que consta nos prontuários para padronizarmos)</i>	plaquetas_
66.n	Ureia _____ mg/dL ou mmol/L	creatinina_ ureia
	Informações laboratoriais – Marcadores inflamatórios	
66. o	Proteína C-reativa _____ mg/dL	proteinas_ vhs_ dimerod_
66. p	velocidade de hemossedimentação (VHS) _____ mm <sup>3</sup>	
66. q	Dímero-D _____	
BLOCO E - Internação hospitalar		
67	Internação hospitalar <i>(observar se tem o andar da internação, posto de enfermagem ou outra informação nesse sentido)</i>  (1) enfermaria/leito clínico (2) UTI (3) UTI COVID-19 (4) Emergência	localinter_

67.a	Se internação em UTI, quantos dias <i>(manter no piloto e remover posteriormente)</i>	diasuti
67.b	Data de entrada na UTI	daentuti / /
67.c	Data de saída da UTI	dsaiduti / /
67.d	Intubação orotraqueal (IOT) (1) sim (2) não (9) não informado	intub_
68	Uso de suporte ventilatório (1) sim (2) não (9) não informado	suport_
69	Uso de terapia renal substitutiva (TRS) (1) sim (2) não (9) não informado	usotrs_
69.a	Se sim, número de dias _____	ntrs_
69.b	Se sim, recuperou função renal? (1) sim (2) não (9) não informado	recfrenal_
70	Tratamento prescrito a partir da internação <i>(considerar medicamentos prescritos somente na data da internação e na data prévia a alta/óbito)</i>  Descrito tratamento no prontuário <i>(pergunta filtro)</i> (1) sim (2) não (9) não informado <i>(anotar o nome/princípio ativo de todos os medicamentos)</i> Medicamento	trat_
70.a	1: _____	medinter1 _____
70.b	Medicamento 2: _____	medinter2 _____
70.c	Medicamento 3: _____	medinter3 _____
70.d	Medicamento 4: _____	medinter4 _____
70.e	Medicamento 5: _____	medinter5 _____
70.f	Medicamento 6: _____	medinter6 _____
70.g	Medicamento 7: _____	medinter7 _____
70.h	Medicamento 8: _____	medinter8 _____
70.i	Medicamento 9: _____	medinter9 _____
70.j	Medicamento 10: _____	medinter10 _____
71	Coleta de material <i>(identificar se é mencionado o tipo de material coletado e o destino (cultura))</i> (1) sim (2) não (9) não informado	coleta_
71.a	Tipo de material (1) secreção naso-orofaríngea (2) lavado bronco-alveolar (3) sangue (4) Outro, qual _____	tipocoleta_  outrocoleta_
72	Foi realizado o teste RT-PCR? (1) sim (2) não (9) não informado	testepcr_
73	Resultado RT - PCR – detecção da espécie viral (1) positivo (2) negativo (3) não realizado (9) não informado	resultpcr_
73.a	Resultado RT - PCR – detecção da espécie viral SARS-CoV-2 (1) sim (2) não (9) não informado	sarscov2_ influa_influb_
73.b	Influenza A (1) sim (2) não (9) não informado	sincicial_ outro_
73.c	Influenza B (1) sim (2) não (9) não informado	
73.d	Vírus Sincicial Respiratório (1) sim (2) não (9) não informado	
73.e	Outro, qual? _____	

74	Foi realizado o exame sorológico do paciente?  (1) sim (2) não (9) não informado	exasoro_
74. a	Resultado Sorológico Anticorpo (1) IgG e IGM negativo/não reagente (2) IgG positivo e IgM negativo (3) IgG negativo e IgM positivo (4) IgG e IGM positivos (9) não informado	resultso_
74.b	Antígeno SARS-Cov-2: (1) positivo (2) negativo (3) não realizado (9) não informado)	antigeno
75.	Foi realizado cultura no paciente?  (1) sim (2) não (9) não informado	cult_
75.a.	Se sim, resultado cultura <i>(anotar patógeno de acordo com o que aparece no prontuário)</i> (1) negativo (2) positivo  <i>Se positivo, informar resultado _____</i>	resultcult_  resulposit_
76	Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? (1) sim (2) não (9) não informado	infechosp_
77	É caso proveniente de surto de síndrome gripal que evoluiu para SRAG? (1) sim (2) não (9) não informado	sgsrag_
78	Desfecho do caso (1) óbito (2) cura/alta (3) transferido para outro hospital (9) não informado	caso_
78.a	Se o paciente foi transferido para outra Unidade hospitalar verificar se foi UTI ou Enfermaria: (1) UTI (2) Enfermaria/leito clínico (9) não informado	localtransf_
79	Data da transferência:	dattransf / /
80	Data do óbito/cura:	dalta / /
81	Total dias de internação:	totdias_
82	Classificação final do caso  (1) SRAG por influenza (2) SRAG por outro vírus respiratório (3) SRAG por outro agente (4) SRAG não especificado (5) COVID-19 (6) Asma por SRAG (7) Outro Qual? _____	class_  outroclass

## ANEXO B

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**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:** 2

**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:** 4.405.773

## Apresentação do Projeto:

TRANSCRIÇÃO – 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 (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 julho 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 a 30 de junho de 2020. A coleta nos

**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

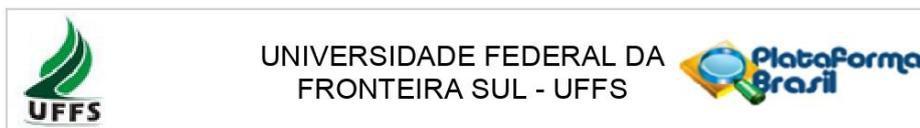


Continuação do Parecer: 4.405.773

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 a 30 de junho de 2020, por local de residência, serão avaliados por meio da análise das fichas de notificação e de investigação epidemiológica, junto ao banco de dados SIVEPGripe 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 pandemia de COVID-19 para a gestão em saúde local o que permitirá o desenvolvimento de estratégias de prevenção e combate à epidemia."

COMENTÁRIOS - RESUMO: Adequado

**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: 4.405.773

**Objetivo da Pesquisa:**

**TRANSCRIÇÃO – 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-CoV2) 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."

**HIPÓTESE – COMENTÁRIOS:** Adequada

**TRANSCRIÇÃO – OBJETIVOS:**

"Objetivo Primário:

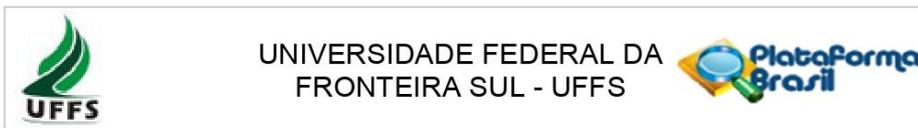
Estimar a prevalência de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em pacientes hospitalizados e os fatores associados.

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 (SARSCoV-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-CoV-2) 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."

**OBJETIVO PRIMÁRIO – COMENTÁRIOS:** Adequado

**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: 4.405.773

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS – COMENTÁRIOS: Adequados

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

TRANSCRIÇÃO – 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."

RISCOS – COMENTÁRIOS: Adequados

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 4.405.773

#### TRANSCRIÇÃO – BENEFÍCIOS:

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

BENEFÍCIOS – COMENTÁRIOS: Adequados

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

##### TRANSCRIÇÃO – DESENHO:

"Trata-se de um estudo de natureza quantitativa, do tipo observacional, transversal, descritivo e analítico. O estudo será realizado na cidade de Passo Fundo, RS, entre 15 de outubro de 2020 e 31 de julho 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

**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: 4.405.773

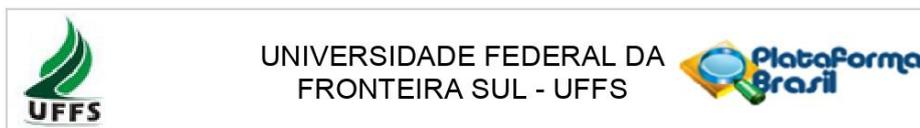
não-probabilística, visa a busca de informações nos prontuários disponíveis no Sistema de Gestão Hospitalar do Hospital de Clínicas (HC), de todos os casos de SRAG hospitalizados, tanto pelo Sistema Único de Saúde (SUS) quanto pelo sistema privado, de pacientes residentes em Passo Fundo, RS, no período de 01 janeiro a 30 junho de 2020. Estima-se incluir em torno de 500 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 a 30 de junho de 2020, 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 5 mil casos suspeitos de síndrome gripal pelo novo coronavírus e 2,500 casos confirmados da doença COVID-19 no período avaliado. Para a SRAG estima-se incluir em torno de 1000 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

**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



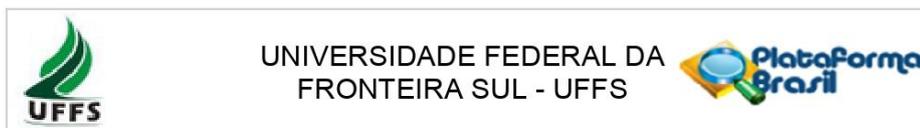
Continuação do Parecer: 4.405.773

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."

#### TRANSCRIÇÃO – 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 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

**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: 4.405.773

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 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."

DESENHO e METODOLOGIA PROPOSTA – COMENTÁRIOS: Adequados

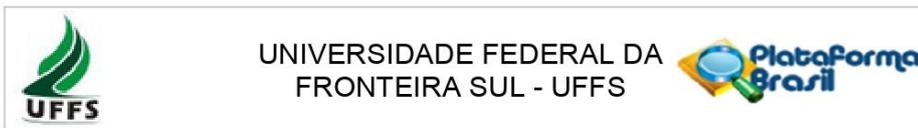
TRANSCRIÇÃO – CRITÉRIO DE INCLUSÃO:

"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 30 de junho de 2020.

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 a 30 de junho de 2020, 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

**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: 4.405.773

superior a 60 anos e que tiverem a internação hospitalar por SRAG no HC a partir de 01 de janeiro de 2021."

CRITÉRIO DE INCLUSÃO – COMENTÁRIOS: Adequados

TRANSCRIÇÃO – 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"

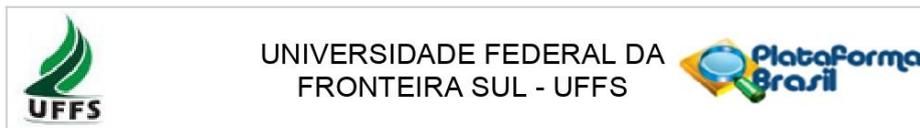
CRITÉRIO DE EXCLUSÃO – COMENTÁRIOS: Adequados

TRANSCRIÇÃO – 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."

METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS – COMENTÁRIOS: Adequada

**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: 4.405.773

**TRANSCRIÇÃO – DESFECHOS:**

"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)."

**DESFECHOS – COMENTÁRIOS:** Adequados

**CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO:**

Período previsto para coleta de dados:

- Coleta de dados prontuários e fichas de notificação (Amostras 1 e 2): 04/01/2021 a 29/10/2021

- Coleta de dados (Amostra 3): 04/01/2021 a 30/11/2021

**CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO – COMENTÁRIOS:** Adequado

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

**FOLHA DE ROSTO:** Adequada

**TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido:** Adequado

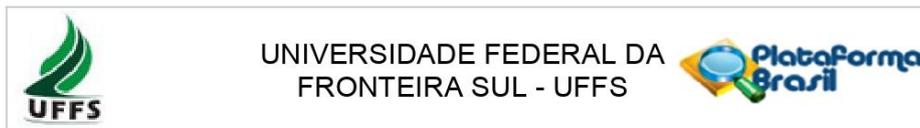
**Termo de assentimento (para menores de 18 anos):** Adequado

**Termo de consentimento livre e esclarecido para os pais ou responsáveis:** Adequado

**DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES ONDE SERÃO COLETADOS OS DADOS:** Adequada

**TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO:** Adequado

**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: 4.405.773

JUSTIFICATIVA PARA A NÃO-OBTENÇÃO (OU DISPENSA) DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO: Adequada

**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 atendem 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

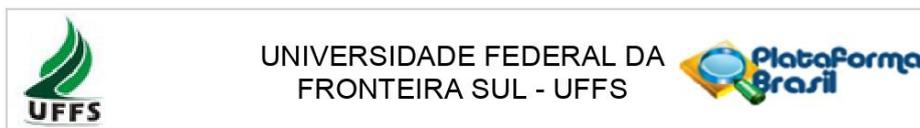
**Considerações Finais a critério do CEP:**

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”.

**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: 4.405.773

Lembre-se que:

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

Em caso de dúvida:

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

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

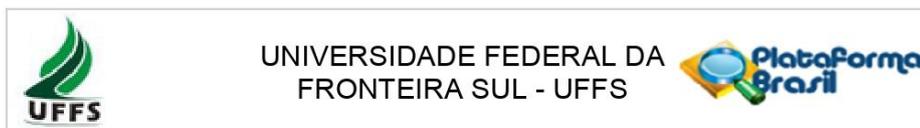
Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1634144.pdf	22/10/2020 15:08:46		Aceito
Outros	Projeto_SRAG_ressubmissao1.pdf	22/10/2020 15:07:35	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Outros	carta_resposta_pendencias_CEP.pdf	22/10/2020 15:05:25	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Outros	ApendiceA1.pdf	25/09/2020 14:09:23	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Outros	ApendiceB.pdf	25/09/2020 14:05:55	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Outros	ApendiceA.pdf	25/09/2020	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito

**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: 4.405.773

Outros	ApendiceA.pdf	14:03:51	SILVA	Aceito
Outros	AnexoB.pdf	25/09/2020 14:02:41	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Outros	AnexoA.pdf	25/09/2020 14:02:26	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceG.pdf	25/09/2020 14:01:21	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceF.pdf	25/09/2020 14:00:20	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceE.pdf	25/09/2020 13:59:59	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Outros	ApendiceD_TCUDA.pdf	25/09/2020 13:59:38	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceC.pdf	25/09/2020 13:56:59	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Declaração de concordância	Termo_HC_SMS.pdf	25/09/2020 13:53:31	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
Cronograma	cronograma.pdf	25/09/2020 13:46:29	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetodePesquisa_SRAG_final.pdf	25/09/2020 13:45:57	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto_cep_SRAG_final.pdf	25/09/2020 13:44:51	SHANA GINAR DA SILVA	Aceito

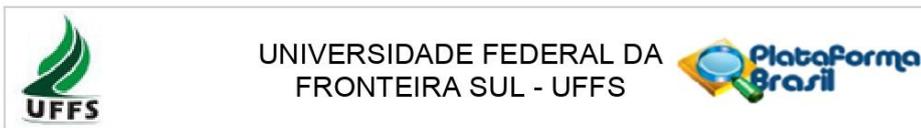
**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**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: 4.405.773

CHAPECO, 18 de Novembro de 2020

---

**Assinado por:**  
**Fabiane de Andrade Leite**  
**(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

O presente estudo, denominado “Fatores de Risco Cardiovascular em pacientes internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave”, tem como objetivo identificar as características sociodemográficas e epidemiológicas dos pacientes internados com SRAG, estimar a prevalência de fatores de risco cardiovascular, analisar a proporção de pacientes com quadro clínico mais grave (entrada em Unidade de Terapia Intensiva, uso de Ventilação Mecânica Invasiva e Terapia Renal Substitutiva), verificar a proporção de pacientes com evolução menos favorável (óbito) e investigar a relação entre a presença de fatores de risco cardiovascular e gravidade e evolução da doença.

O projeto de pesquisa foi redigido no primeiro semestre de 2023, sob orientação do Prof. Dr. Júlio César Stobbe e coorientação da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Renata dos Santos Rabello Bernardo, ao longo do Componente Curricular de “Trabalho de Curso I”. Este estudo é um recorte da pesquisa intitulada “Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo - RS: prevalência de vírus respiratórios e fatores associados.”, que foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul com o parecer de número 4.405.773

No dia 11 de outubro de 2023 foi enviado à autora do presente estudo o banco de dados referente ao projeto guarda-chuva supracitado, após reunião para delimitar os próximos passos e eventuais correções do arquivo, além do envio do Termo de Uso de Dados assinado pela acadêmica. A amostra final foi de 694 pacientes.

A partir do banco de dados primário, foram feitas adequações e correções de certas variáveis, como dicotomização, categorização e agrupamentos, além da exclusão de dados perdidos (“missings”) nas variáveis sociodemográficas (sexo, faixa etária, cor da pele, procedência), e criação de novas variáveis que unem “não” e “não informado” em uma só categoria nas variáveis independentes referentes aos fatores de risco cardiovascular (HAS, DM2 e obesidade).

Foi criada a variável “IMC”, a partir do cálculo dos dados “peso” e “altura”, com posterior categorização dos resultados (“baixo peso”, “ideal”, “sobrepeso”, “obesidade”). Porém, ao longo da análise, optou-se por usar a variável “obesidade” para calcular a frequência e a relação com as variáveis

independentes a partir do teste do qui-quadrado, por ter maior número amostral em comparação com a variável “IMC”.

No primeiro semestre de 2024, no Componente Curricular “Trabalho de Curso III”, finalizaram-se as análises dos dados, conforme estipulado nos objetivos e apresentados no projeto de pesquisa, e desenvolveu-se a escrita do artigo referente a pesquisa conforme as normas de publicação e formatação da revista “Arquivos Brasileiros de Cardiologia” (Disponível em: <<https://abccardiol.org/artigo-original/>>. Acesso em 06 jun. 2024). O volume final constitui-se, portanto, desse relatório juntamente com o projeto de pesquisa e o artigo.

### 3. ARTIGO

#### FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES INTERNADOS COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE

Juliane Zimmer Pettenon; Renata dos Santos Rabello Bernardo; Júlio César Stobbe

**Resumo: Introdução:** A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma doença causada especialmente pelo vírus SARS-CoV-2, acometendo principalmente indivíduos idosos e com comorbidades. Liderando as causas de morte, as doenças cardiovasculares constituem um desafio global de saúde. Este estudo tem como objetivos estimar a prevalência de fatores de risco cardiovascular em pacientes internados por SRAG e investigar a sua relação na evolução da doença. **Metodologia:** Trata-se de um estudo do tipo coorte retrospectiva. A amostra foi composta por pacientes internados de janeiro a dezembro de 2020 por SRAG. A relação de pacientes foi obtida por meio de consulta aos prontuários eletrônicos. A análise dos dados consiste na distribuição de frequência relativa das variáveis. A análise da distribuição das variáveis dependentes de acordo com as variáveis independentes foi verificada pelo teste Qui-quadrado, admitindo-se erro  $\alpha$  de 5%. **Resultados:** A amostra de 694 pacientes compreende majoritariamente indivíduos do sexo masculino, de cor branca, com mais de 60 anos e procedentes de Passo Fundo. O fator de risco cardiovascular mais prevalente foi Hipertensão Arterial Sistêmica, com 55%. Tem-se que 32% deu entrada na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), 23,4% fez uso de Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) e 10,3% fez uso de Terapia Renal Substitutiva (TRS). Em relação ao desfecho, 25,8% foi a óbito. Verificou-se que 61,7% dos hipertensos, 21,5% dos diabéticos e 21,5% dos obesos necessitaram de cuidados em UTI. 61,4% dos hipertensos, 23,5 dos diabéticos e 20,3% dos obesos requereram VMI. 66,2% dos hipertensos, 19,2% dos diabéticos e 23,5% dos obesos necessitaram de TRS. Quanto ao desfecho clínico, 67,3% dos hipertensos e 51,6% dos diabéticos evoluíram a óbito. **Conclusão:** Há alta prevalência de fatores de risco cardiovascular em pacientes internados por SRAG, demonstrando inter-relação entre comorbidades prévias e agravamento do quadro clínico.

**Palavras-Chave:** SARS-CoV-2, Síndrome Respiratória Aguda Grave, Doenças cardiovasculares, Fatores de risco

**Abstract:** Introduction: Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) is a disease caused especially by the SARS-CoV-2 virus, mainly affecting elderly individuals and those with comorbidities. Leading causes of death, cardiovascular diseases constitute a global health challenge. This study aims to estimate the prevalence of cardiovascular risk factors in patients hospitalized for SARS and to investigate their relationship with the evolution of the disease. Methodology: This is a retrospective cohort study. The sample consisted of patients hospitalized from January to December 2020 for SARS. The list of patients was obtained by consulting electronic medical records. Data analysis consists of the relative frequency distribution of the variables. The analysis of the distribution of the dependent variables according to the independent variables was verified using the Chi-square test, assuming an  $\alpha$  error of 5%. Results: The sample of 694 patients comprised mostly male individuals, white, over 60 years old and from Passo Fundo. The most prevalent cardiovascular risk factor was Systemic Arterial Hypertension, with 55%. It was found that 32% were admitted to the Intensive Care Unit (ICU), 23.4% used Invasive Mechanical Ventilation (IMV) and 10.3% used Renal Replacement Therapy (RRT). Regarding the outcome, 25.8% died. It was found that 61.7% of hypertensive, 21.5% of diabetic and 21.5% of obese patients required ICU care. 61.4% of hypertensive, 23.5% of diabetic and 20.3% of obese patients required IMV. 66.2% of hypertensive patients, 19.2% of diabetic patients and 23.5% of obese patients required RRT. Regarding the clinical outcome, 67.3% of hypertensive patients and 51.6% of diabetic patients died. Conclusion: There is a high prevalence of cardiovascular risk factors in patients hospitalized for SARS, demonstrating an interrelationship between previous comorbidities and worsening of the clinical condition.

**Keywords:** SARS-CoV-2, Severe Acute Respiratory Syndrome, Cardiovascular diseases, Risk factors

## Introdução

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma doença causada pelo vírus SARS-CoV, ou Coronavírus. Em março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia<sup>1</sup>. No Brasil, o primeiro caso da doença foi confirmado em 26 de fevereiro e o primeiro óbito em 12 de março de 2020.

As características clínicas da doença causada pelo novo coronavírus são febre, tosse, fadiga e sintomas gastrointestinais, podendo causar dispneia em pacientes gravemente acometidos. Além disso, a doença acomete principalmente indivíduos mais idosos e com comorbidades.

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem um desafio global de saúde, liderando as causas de mortes<sup>2</sup>. Os fatores de risco cardiovascular mais prevalentes são obesidade, dislipidemia, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

Dentre as comorbidades mais prevalentes em pacientes internados por Covid-19 destacam-se hipertensão, obesidade e diabetes<sup>3</sup>. Ademais, observa-se associação entre comorbidades pré-existentes e o aumento da necessidade de cuidados intensivos, ventilação mecânica invasiva e óbito intra-hospitalar por SARS-CoV-2, e ressaltam-se DM2 e HAS como os principais preditores de piora clínica<sup>4</sup>.

Uma vez que o vírus adentra nas células por meio da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), inerente a regulação pressórica, a presença de HAS interfere no agravamento da infecção pelo SARS-CoV-2<sup>5,6</sup>. Além disso, altos níveis glicêmicos podem aumentar diretamente a carga viral, a expressão de ECA2 de superfície e a expressão de citocinas pró inflamatórias de maneira dose-dependente<sup>7</sup>. Outrossim, análises relatam que pacientes com IMC entre 30 e 34 apresentaram 2,0 e 1,8 vezes mais probabilidade de serem admitidos em cuidados intensivos<sup>8</sup>.

Nesse sentido, devido a relevância do tema, o presente estudo tem como objetivo identificar a prevalência de fatores de risco cardiovascular, assim como observar a relação desses com indicadores de gravidade da doença em indivíduos internados em decorrência da Síndrome Respiratória Aguda Grave.

## Metodologia

Trata-se de um estudo do tipo coorte retrospectiva, e é um recorte da pesquisa intitulada “Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo - RS: prevalência de vírus respiratórios e fatores associados.”. A população do estudo compreende pacientes acometidos por SRAG. A amostra foi composta por todos os pacientes atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, no período de janeiro a dezembro de 2020 com diagnóstico de SRAG.

A relação de pacientes foi obtida por meio de consulta aos prontuários eletrônicos, e a coleta dos dados ocorreu no segundo semestre de 2022, por acadêmicos de medicina previamente treinados, analisando-se as evoluções do período de internação.

A partir do instrumento de coleta primário, coletaram-se dados sobre o perfil clínico-epidemiológico da amostra (idade, sexo, cor da pele, procedência), fatores de risco cardiovascular (Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, obesidade), entrada em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), uso de Ventilação Mecânica Invasiva (VMI), uso de Terapia Renal Substitutiva (TRS) e desfecho (cura/alta hospitalar ou óbito).

Os dados foram duplamente digitados em banco criado no software EpiData versão 3.1 e transferidos para programa estatístico PSPP, no qual foram realizadas as análises estatísticas. Ambos os softwares são de distribuição livre. A análise dos dados foi realizada no primeiro semestre de 2024, e consiste na descrição da distribuição de frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas, empregando-se nível de confiança de 95% (IC95) e obtenção de medidas de tendência central (média, moda e mediana) e medidas de dispersão (desvio padrão e variância) das variáveis contínuas.

A análise da distribuição das variáveis dependentes (entrada em UTI, uso de VMI, uso de TRS e óbito) de acordo com as variáveis independentes (Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus Tipo 2 e obesidade) foi verificada por meio do teste Qui-quadrado, admitindo-se erro  $\alpha$  de 5%, sendo considerados significativos valores de  $p < 0,05$  para testes bicaudais.

O protocolo do estudo a qual este é um recorte foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição proponente, sob o parecer de número 4.405.773.

## Resultados

A amostra foi composta por 694 pacientes, com predomínio do sexo masculino (56,5%), idade superior a 60 anos (51,8%), com média de 57,8 anos ( $\pm 21,5$ ), cor da pele branca (92,2%) e procedentes de Passo Fundo (66,6%) – Tabela 1.

**Tabela 1.** Caracterização sociodemográfica e epidemiológica de pacientes com SRAG internados no Hospital das Clínicas de Passo Fundo, no período de janeiro a dezembro de 2020 (n=694).

Variáveis	n	%
Sexo (n=691)		
Masculino	391	56,5
Feminino	300	43,3
Idade (n=676)		
<18	39	5,8
18-44	134	19,8
45-60	153	22,6
60+	350	51,8
Cor da pele (n=676)		
Branca	623	92,2
Outra	53	7,8
Procedência (n=673)		
Passo Fundo	448	66,6
Outros municípios	225	33,4

Fonte: própria (2024)

Em relação a presença de fatores de risco cardiovascular, 55% (IC95 51-59) da amostra era portadora de Hipertensão Arterial Sistêmica, 16,3% (IC95 13-19) de Diabetes Mellitus tipo 2 e 13,7% de obesidade (IC95 11-17).

**Tabela 2.** Fatores de risco cardiovascular em pacientes com SRAG internados no Hospital das Clínicas de Passo Fundo, no período de janeiro a dezembro de 2020 (n=694).

Variáveis	n	%
Hipertensão Arterial Sistêmica (n=613)		
Sim	337	55,0
Não/Não informado	276	45,0
Diabetes Mellitus tipo 2 (n=611)		
Sim	100	16,3
Não/Não informado	511	83,7
Obesidade (n=610)		
Sim	84	13,7
Não/Não informado	526	86,3

Fonte: própria (2024)

No que tange a um quadro clínico mais grave durante a internação em pacientes com SRAG, têm-se que 32% da amostra deu entrada na UTI, com média de permanência de 11,8 dias ( $\pm$  13). Constatou-se que 23,4% da amostra fez uso de VMI, através da intubação orotraqueal, e 10,3% da amostra fez uso de TRS. Em relação ao desfecho do caso, têm-se que 25,8% da amostra foi a óbito – Tabela 3.

**Tabela 3.** Evolução clínica de uma amostra de pacientes com SRAG internados no Hospital das Clínicas de Passo Fundo, no período de janeiro a dezembro de 2020 (n=694).

Variáveis	n	%
Entrada em UTI (n=694)		
Sim	222	32,0
Não	472	68,0
Uso de VMI (n=680)		
Sim	159	23,4
Não/Não informado	521	76,6
Uso de TRS (n=690)		
Sim	71	10,3
Não/Não informado	619	89,7
Desfecho (n=668)		
Óbito	172	25,8
Cura/Alta	496	74,2

Fonte: própria (2024)

Ao verificar a evolução do quadro de SRAG conforme a presença de fatores de risco cardiovascular, 61,7% ( $p=0,038$ ) dos hipertensos 21,5% ( $p=0,038$ ) dos diabéticos e 21,5% ( $p<0,001$ ) dos obesos necessitaram de cuidados em UTI durante a internação. Verificou-se que 61,4% ( $p<0,001$ ) dos hipertensos, 23,5 ( $p<0,001$ ) dos diabéticos e 20,3% ( $p<0,001$ ) dos obesos requereram VMI, através da intubação orotraqueal, durante a internação. Em relação à lesão renal durante a internação, 66,2% ( $p<0,001$ ) dos hipertensos, 19,2% ( $p<0,001$ ) dos diabéticos e 23,5% ( $p<0,001$ ) dos obesos, necessitaram de TRS. Quanto ao desfecho clínico, 67,3% ( $p<0,001$ ) dos hipertensos e 51,6% ( $p<0,001$ ) dos diabéticos evoluíram a óbito. Nesse estudo, não foi encontrada relação entre a presença de obesidade e maior risco de óbito.

**Tabela 4.** Evolução clínica conforme a presença de fatores de risco cardiovascular em pacientes com SRAG internados no Hospital das Clínicas de Passo Fundo, no período de janeiro a dezembro de 2020 (n=694).

Entrada em UTI					
Variáveis	Sim		Não		p*
	n	%	n	%	
HAS (n=613)					0,038
Sim	132	61,7	204	51,3	
Não	82	38,3	194	48,7	
DM2 (n=611)					0,038
Sim	46	21,5	54	13,6	
Não	168	78,5	343	86,4	
Obesidade (n=610)					<0,001
Sim	46	21,5	38	9,6	
Não	168	78,5	358	90,4	
Uso de VMI					
Variáveis	Sim		Não		p*
	n	%	n	%	
HAS (n=605)					<0,001
Sim	94	61,4	239	52,9	
Não	59	38,6	213	47,1	
DM2 (n=603)					<0,001
Sim	36	23,5	62	13,8	
Não	117	76,5	388	86,2	
Obesidade (n=602)					<0,001
Sim	31	20,3	53	11,8	
Não	122	79,7	396	88,2	
Uso de TRS					
Variáveis	Sim		Não		p*
	n	%	n	%	
HAS (n=612)					<0,001
Sim	45	66,2	291	53,5	
Não	23	33,8	253	46,5	
DM2 (n=610)					<0,001
Sim	19	19,2	80	14,8	
Não	49	80,8	462	85,2	
Obesidade (n= 609)					<0,001
Sim	16	23,5	68	12,6	
Não	52	76,5	473	87,4	
Desfecho					
Variáveis	Óbito		Cura/Alta		p*
	n	%	n	%	
HAS (n=590)					0,001
Sim	111	67,3	216	50,8	
Não	54	32,7	209	49,2	
DM2 (n=588)					<0,001
Sim	49	51,6	46	10,9	
Não	116	48,4	377	89,1	
Obesidade (n=588)					0,830
Sim	23	14,0	57	14,0	

Não	141	86,0	367	86,0
-----	-----	------	-----	------

Fonte: própria (2024)

## Discussão

Nesse estudo foram avaliados 694 pacientes, predominantemente homens, idosos, com média de idade de 57,8 anos e brancos. Esses dados vão de encontro a literatura, visto que em demais estudos feitos em território brasileiro e em outros países, fatores como sexo masculino e idade avançada tem forte associação com internação hospitalar devido à SARS-CoV-2<sup>9,10</sup>. Quanto à maior prevalência da cor branca, ressalta-se que a maioria dos pacientes era procedente de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, estado em que mais de 78% da população se autodeclara branca<sup>11</sup>.

Sobre a presença de fatores de risco cardiovascular, mais de metade da amostra é portadora de Hipertensão Arterial Sistêmica. Isso vai de acordo com outras pesquisas semelhantes, em que a comorbidade mais encontrada entre os pacientes internados foi HAS<sup>12-14</sup>. A associação entre hipertensão e maior risco de infecção por COVID-19 está evidenciada em diversos estudos, e as causas prováveis desta associação incluem reserva fisiológica prejudicada (cardiovascular e pulmonar), resposta imune prejudicada, resposta inflamatória aumentada, vulnerabilidade à disfunção endotelial induzida por SARS-CoV-2 e efeitos mediados pelo receptor 2 da enzima conversora de angiotensina, integral ao sistema renina-angiotensina-aldosterona de regulação pressórica<sup>15,16</sup>.

O segundo fator de risco cardiovascular de maior prevalência é o Diabetes Mellitus tipo 2, com mais de 16% da amostra. A DM2 mal controlada permite um estado aumentado de inflamação basal por meio de uma produção exacerbada de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, levando ao comprometimento da função das células beta e à exacerbação da resistência à insulina<sup>17</sup>. Desse modo, a disfunção imunológica causada pela hiperglicemia promove maior susceptibilidade à infecção por SARS-CoV-2.

O terceiro fator de risco cardiovascular mais prevalente na amostra é a obesidade, com 13,7%. Em um estudo com mais de 300.000 participantes, com prevalência de 66% de obesos, houve um aumento linear no risco de COVID-19 com o aumento do IMC<sup>18</sup>. A elasticidade prejudicada da parede torácica e a redução da complacência do sistema respiratório, levando a danos na função

pulmonar, estado pró-inflamatório e um maior risco de trombose contribuem para o aumento do risco de COVID-19 grave em pacientes obesos<sup>19</sup>.

Quanto à evolução clínica da amostra na internação hospitalar, tem-se que 32% dos pacientes deu entrada na UTI. Em diversos estudos, com diferentes amostras e países de origem, a prevalência de pacientes que deram entrada na UTI variam entre 18% até 39%<sup>8,19</sup>. Ainda, constatou-se que 23,4% da amostra fez uso de VMI e 10,3% da amostra fez uso de TRS. Esses dados vão de encontro com a literatura, em que apontam prevalências similares de pacientes que necessitaram de intubação, como 17%, 23% e 28%<sup>10,12,20</sup>. O SARS-CoV-2 pode progredir em um subconjunto de pacientes para a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SARA), que muitas vezes requer intubação e ventilação mecânica<sup>21</sup>.

Quanto ao uso de TRS, os estudos divergem de acordo com a amostra e o local de origem. Em um estudo que comparou a prevalência de lesão renal aguda (LRA) entre pacientes hospitalizados com e sem COVID-19, a prevalência de LRA foi maior entre os 2.600 pacientes que tiveram COVID-19 em comparação com mais de 19.500 pacientes que foram hospitalizados por outros motivos (31 versus 18 por cento)<sup>22</sup>. O SARS-CoV-2 é responsável por uma ativação desequilibrada do SRAA que promove disfunção glomerular, fibrose, vasoconstrição e inflamação, desencadeando a ativação da coagulação, levando a lesões vasculares renais, como glomérulos isquêmicos e necrose fibrinoide<sup>23</sup>.

Em relação ao desfecho do caso, têm-se que 25,8% da amostra foi a óbito. Uma análise retrospectiva de 250 mil casos no território brasileiro identificou uma mortalidade intra-hospitalar de 38%<sup>9</sup>. A mortalidade por coronavírus varia em diferentes países, e, principalmente, na época em que é analisada. Em um estudo realizado no Reino Unido, com mais de 60 mil pacientes, a mortalidade intra-hospitalar semanal decresceu de 32,3% (IC 95% 31,8–32,7) em 9 de março a 26 de abril de 2020, para 16,4% (15,0–17,8) em 15 de junho a 2 de agosto de 2020<sup>24</sup>. As mudanças na mortalidade podem ser reflexo de diferentes populações de pacientes, cargas de comorbidade alteradas, experiência crescente das instituições hospitalares com o novo coronavírus, etc<sup>25</sup>.

Ao analisar a evolução do quadro de SRAG por SARS-CoV-2, observou-se que os indivíduos com pelo menos um fator de risco cardiovascular

representaram grande prevalência dentre os pacientes que necessitaram de maiores cuidados e dentre aqueles que foram a óbito. Em um estudo realizado nos Estados Unidos, constatou-se que a necessidade de cuidados intensivos (5,3% vs. 1,6%;  $P < 0,001$ ) e VM invasiva (4,3% vs. 1,7%;  $P < 0,001$ ), além da mortalidade intra-hospitalar (12,9% vs. 3,1%;  $P < 0,001$ ) foram significativamente maiores em pacientes com fatores de risco ou doenças cardiovasculares preexistentes<sup>4</sup>.

Têm-se que 61,7% ( $p=0,038$ ) dos hipertensos 21,5% ( $p=0,038$ ) dos diabéticos e 21,5% ( $p<0,001$ ) dos obesos necessitaram de cuidados em UTI durante a internação. Em uma revisão com cerca de 160 mil indivíduos hospitalizados com SARS-CoV-2, mostrou-se que a hipertensão foi a comorbidade mais prevalente em pacientes admitidos na UTI<sup>26</sup>. Uma meta-análise italiana constatou que pacientes diabéticos com COVID-19 apresentaram maior risco de serem internados na UTI<sup>27</sup>. Em outro estudo, pacientes obesos com  $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$  apresentaram risco aumentado de internação em UTI por coronavírus<sup>28</sup>.

Verificou-se que 61,4% ( $p<0,001$ ) dos hipertensos, 23,5 ( $p<0,001$ ) dos diabéticos e 20,3% ( $p<0,001$ ) dos obesos requereram VMI, através da intubação orotraqueal, durante a internação. Em uma meta-análise chinesa encontrou-se que aproximadamente 44% dos pacientes que necessitaram de VMI eram hipertensos, com disfunções respiratórias mais graves, com pressão parcial de oxigênio ( $PaO_2$ ) e fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ) mais baixas em comparação com pacientes normotensos<sup>29</sup>. Indo de encontro com a prevalência encontrada no presente estudo, uma análise realizada com 500 pacientes internados por Covid-19 constatou que cerca de 20% dos indivíduos que necessitaram de intubação orotraqueal eram diabéticos<sup>30</sup>. Em um estudo com mais de 71 mil pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2, foi encontrado que sobrepeso e obesidade são fatores de risco para ventilação mecânica invasiva<sup>31</sup>.

Em relação à lesão renal durante a internação, 66,2% ( $p<0,001$ ) dos hipertensos, 19,2% ( $p<0,001$ ) dos diabéticos e 23,5% ( $p<0,001$ ) dos obesos necessitaram de TRS. Em um estudo francês, afirmou-se que a maioria dos pacientes COVID-19 com IRA são mais velhos e tem comorbidades frequentes, como hipertensão ou diabetes mellitus, doenças que contribuem com o aumento da vulnerabilidade renal e no desenvolvimento de LRA em pacientes com

insuficiência respiratória aguda<sup>32</sup>. Em uma análise com mais de 5400 pacientes internados com Covid-19, 14,3% dos pacientes em LRA estágio 3 necessitaram de TRS. Os preditores independentes de LRA incluíram ser mais velho, homem, ter obesidade, diabetes, hipertensão, entre outros fatores<sup>33</sup>.

Quanto ao desfecho clínico, 67,3% ( $p < 0,001$ ) dos hipertensos e 51,6% ( $p < 0,001$ ) dos diabéticos evoluíram a óbito. Em diversos estudos é encontrada relação importante entre fatores de risco cardiovascular, especialmente DM2 e HAS, e maior risco de óbito por SARS-CoV-2, corroborando os achados do presente estudo<sup>34-38</sup>. Assim como o encontrado nesta análise, apesar de considerada um fator de risco para o aumento da morbidade entre pacientes gravemente enfermos, a obesidade não está fortemente relacionada a um aumento da mortalidade por Coronavírus<sup>39</sup>.

Por fim, é preciso salientar algumas limitações inerentes ao estudo. Cabe destaque à utilização de dados coletados de prontuários e, nesse sentido, as informações foram condicionadas ao registro feito pelos profissionais, podendo ser passíveis de vieses.

## **Conclusões**

Nessa amostra, o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes correspondeu majoritariamente a indivíduos do sexo masculino, de cor da pele branca, com idade superior a 60 anos e procedentes de Passo Fundo. O fator de risco cardiovascular mais prevalente na amostra foi HAS, com 55%, seguida de DM2 com 16,3% e obesidade com 13,7%. Tem-se que 32% da amostra deu entrada na UTI, com média de permanência de 11,8 dias, 23,4% da amostra fez uso de VMI, através da intubação orotraqueal, e 10,3% da amostra fez uso de TRS. Em relação ao desfecho do caso, tem-se que 25,8% da amostra foi a óbito.

Verificou-se que grande parte dos hipertensos, diabéticos e obesos necessitaram de cuidados em UTI, requereram VMI e/ou necessitaram de TRS durante a internação. Quanto ao desfecho clínico, a maioria dos hipertensos e dos diabéticos evoluíram a óbito, demonstrando a relevância da presença de fatores de risco cardiovascular no agravamento do quadro clínico e maior chance de evolução ao óbito, assim como esperado nos objetivos deste estudo.

## Referências

1. Histórico da pandemia de COVID-19 - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>.
2. The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
3. Richardson, S. et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* **323**, 2052–2059 (2020).
4. Park, B. E. et al. Impact of Cardiovascular Risk Factors and Cardiovascular Diseases on Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19 in Daegu Metropolitan City. *J Korean Med Sci* **36**, e15 (2021).
5. Ravichandran, B. et al. SARS-CoV-2 and hypertension. *Physiol Rep* **9**, e14800 (2021).
6. Saengsiwaritt, W., Jittikoon, J., Chaikledkaew, U. & Udomsinprasert, W. Genetic polymorphisms of ACE1, ACE2, and TMPRSS2 associated with COVID-19 severity: A systematic review with meta-analysis. *Reviews in Medical Virology* **32**, e2323 (2022).
7. Codo, A. C. et al. Elevated Glucose Levels Favor SARS-CoV-2 Infection and Monocyte Response through a HIF-1 $\alpha$ /Glycolysis-Dependent Axis. *Cell Metab* **32**, 437-446.e5 (2020).
8. Lighter, J. et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clin Infect Dis* **71**, 896–897 (2020).
9. Ranzani, O. T. et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. (2021) doi:10.1016/S2213-2600(20)30560-9.
10. 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. *BMJ* **369**, m1966 (2020).
11. Divulgação anual | IBGE. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/17270-pnad-continua.html>.
12. Delfino-Pereira, P. et al. Clinical characteristics and outcomes of hospital-manifested COVID-19 among Brazilians. *Int J Infect Dis* **130**, 31–37 (2023).
13. Suleyman, G. et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open* **3**, e2012270 (2020).
14. Guan, W.-J. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* **55**, 2000547 (2020).

15. Figliozzi, S. et al. Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest* **50**, e13362 (2020).
16. Chatterjee, N. A. & Cheng, R. K. Cardiovascular disease and COVID-19: implications for prevention, surveillance and treatment. *Heart* **106**, 1119–1121 (2020).
17. Drucker, D. J. Coronavirus Infections and Type 2 Diabetes—Shared Pathways with Therapeutic Implications. *Endocrine Reviews* **41**, bnaa011 (2020).
18. Hamer, M., Gale, C. R., Kivimäki, M. & Batty, G. D. Overweight, obesity, and risk of hospitalization for COVID-19: A community-based cohort study of adults in the United Kingdom. *Proc Natl Acad Sci U S A* **117**, 21011–21013 (2020).
19. N, S., Ib, M. & Jjv, M. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation* **142**, (2020).
20. Zhou, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* **395**, 1054–1062 (2020).
21. Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* **395**, 497–506 (2020).
22. Moledina, D. G. et al. The Association of COVID-19 With Acute Kidney Injury Independent of Severity of Illness: A Multicenter Cohort Study. *Am J Kidney Dis* **77**, 490-499.e1 (2021).
23. Li, Z. et al. Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients: A Multi-Centered, Retrospective, Observational Study. *SSRN Electronic Journal* (2020) doi:10.2139/ssrn.3556634.
24. Docherty, A. B. et al. Changes in in-hospital mortality in the first wave of COVID-19: a multicentre prospective observational cohort study using the WHO Clinical Characterisation Protocol UK. *Lancet Respir Med* **9**, 773–785 (2021).
25. Auld, S. C. et al. Trends in ICU Mortality From Coronavirus Disease 2019: A Tale of Three Surges. *Crit Care Med* **50**, 245–255 (2022).
26. Hessami, A. et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Emergency Medicine* **46**, 382–391 (2021).
27. Roncon, L., Zuin, M., Rigatelli, G. & Zuliani, G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *Journal of Clinical Virology* **127**, 104354 (2020).
28. Gao, F. et al. Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. *Diabetes Care* **43**, e72–e74 (2020).

29. Deng, Y. et al. Associação da Hipertensão com a Gravidade e a Mortalidade de Pacientes Hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China: Estudo Unicêntrico e Retrospectivo. *Arq Bras Cardiol* **117**, 911–921 (2021).
30. Shang, J. et al. The Relationship Between Diabetes Mellitus and COVID-19 Prognosis: A Retrospective Cohort Study in Wuhan, China. *Am J Med* **134**, e6–e14 (2021).
31. Kompaniyets, L. et al. Body Mass Index and Risk for COVID-19-Related Hospitalization, Intensive Care Unit Admission, Invasive Mechanical Ventilation, and Death - United States, March-December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **70**, 355–361 (2021).
32. Gabarre, P. et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med* **46**, 1339–1348 (2020).
33. Hirsch, J. S. et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int* **98**, 209–218 (2020).
34. Ssentongo, P., Ssentongo, A. E., Heilbrunn, E. S., Ba, D. M. & Chinchilli, V. M. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **15**, e0238215 (2020).
35. Kartsonaki, C. et al. Characteristics and outcomes of an international cohort of 600000 hospitalized patients with COVID-19. *Int J Epidemiol* **52**, 355–376 (2023).
36. Gao, Y.-D. et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy* **76**, 428–455 (2021).
37. Harrison, S. L., Fazio-Eynullayeva, E., Lane, D. A., Underhill, P. & Lip, G. Y. H. Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: A federated electronic medical record analysis. *PLoS Med* **17**, e1003321 (2020).
38. Du, R.-H. et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *European Respiratory Journal* **55**, (2020).
39. Zhou, Y. et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases* **99**, 47–56 (2020).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A elaboração do trabalho de curso permitiu que os alunos fossem inseridos no mundo da pesquisa e da escrita científica, muito importante para a nossa carreira acadêmica e pouco explorada em outras faculdades de medicina.

Além de adquirir maior conhecimento sobre o assunto, o desenvolvimento deste trabalho nos permite conhecermos a nós mesmos e superarmos nossos limites, com o empenho de aperfeiçoar o trabalho a cada sugestão dos orientadores e professores.

A sensação de entregar esse volume final do trabalho de curso, que de começo gera medo e ansiedade, é indescritível. O orgulho de seguir mesmo com limitações e desafios é o que compensa o final desta caminhada que iniciamos há 3 semestres. Sem dúvida, cresci nesse período. Gratidão é, talvez, a palavra que melhor define esse momento.