



## **Análise do perfil clínico/sintomatológico e epidemiológico de pernambucanos não vacinados e com COVID-19**

Analysis of the clinical/symptomological and epidemiological profile of unvaccinated people from Pernambuco and those with COVID-19

Análisis del perfil clínico/sintomológico y epidemiológico de pernambucanos no vacunados y con COVID-19

Rômulo Pessoa-e-Silva<sup>1</sup>, Sayonara Maria Calado Gonçalves<sup>1</sup>, Eduardo Davi Lima da Silva<sup>1</sup>, Eraldo Fonseca dos Santos Junior<sup>1</sup>, Erika da Silva Bezerra de Menezes<sup>1</sup>, Heloisa Isabela Leão<sup>1</sup>, Natali Tereza Capristano Costa<sup>2</sup>, Moacyr Barreto de Melo Rego<sup>1</sup>, Michelle Melgarejo da Rosa<sup>1</sup>, Michelly Cristiny Pereira<sup>1</sup>, Maira Galdino da Rocha Pitta<sup>1</sup>.

### **RESUMO**

**Objetivo:** Descrever, comparar e correlacionar dados diversos os sinais/sintomas, obtidos de pacientes com suspeita clínica de COVID-19, não vacinados, provenientes do Estado de Pernambuco – Brasil. **Métodos:** Informações clínico-epidemiológicas e sociodemográficas de 859 indivíduos coletadas entre junho de 2020 e janeiro de 2021 foram processadas e avaliadas. **Resultados:** Os dados evidenciaram que indivíduos positivos e negativos para o SARS-CoV-2 apresentaram percentuais semelhantes de dispnéia (62,5%/62,7%), dor torácica (34,8%/34,5%) e saturação de O<sub>2</sub> < 95% (46,7%/47,6%), o que sugere complicações respiratórias resultantes de outros patógenos respiratórios pouco investigados em pacientes com resultados negativos. Verificou-se que, exceto para mialgia no grupo > 60 anos, não houve diferenças significativas nos sinais/sintomas entre diferentes faixas etárias. Além disso, observou-se que pacientes com uma ou mais comorbidades tiveram maior probabilidade de serem sintomáticos quando comparados àqueles sem comorbidades ( $p = 0,001$ ). **Conclusão:** O monitoramento rápido e contínuo do perfil clínico-epidemiológico de patógenos de rápida transmissibilidade, como a COVID-19, é essencial para a elaboração de medidas de controle imediatas, direcionadas e mais eficazes, evitando assim agravamentos anteriormente vivenciados.

**Palavras-chave:** COVID-19, Sinais e sintomas, Epidemiologia, Pernambuco.

### **ABSTRACT**

**Objective:** Describe, compare and correlate different data and signs/symptoms, obtained from patients with clinical suspicion of COVID-19, unvaccinated, from the State of Pernambuco – Brazil. **Methods:** Clinical-epidemiological and sociodemographic information from 859 individuals collected between June 2020 and January 2021 was processed and evaluated. **Results:** The data showed that individuals positive and negative for SARS-CoV-2 had similar percentages of dyspnea (62.5%/62.7%), chest pain (34.8%/34.5%) and O<sub>2</sub> saturation < 95% (46.7%/47.6%), which suggests respiratory complications resulting from other respiratory pathogens that are poorly investigated in patients with negative results. It was found that, except for myalgia

<sup>1</sup> Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife - PE.

in the > 60 years old group, there were no significant differences in signs/symptoms between different age groups. Furthermore, it was observed that patients with one or more comorbidities were more likely to be symptomatic when compared to those without comorbidities ( $p = 0.001$ ). **Conclusion:** Fast and continuous monitoring of the clinical-epidemiological profile of rapidly transmissible pathogens, such as COVID-19, is essential for developing immediate, targeted and more effective control measures, thus avoiding previously experienced worsenings.

**Keywords:** COVID-19, Signs and symptoms, Epidemiology, Pernambuco.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir, comparar y correlacionar diferentes datos y signos/síntomas, obtenidos de pacientes con sospecha clínica de COVID-19, no vacunados, del Estado de Pernambuco – Brasil. **Métodos:** Se procesó y evaluó información clínico-epidemiológica y sociodemográfica de 859 individuos recolectada entre junio de 2020 y enero de 2021. **Resultados:** Los datos mostraron que los individuos positivos y negativos para SARS-CoV-2 tenían porcentajes similares de disnea (62,5%/62,7%), dolor torácico (34,8%/34,5%) y saturación de O<sub>2</sub> <95% (46,7%/47,6%). lo que sugiere complicaciones respiratorias resultantes de otros patógenos respiratorios que están poco investigados en pacientes con resultados negativos. Se encontró que, excepto para la mialgia en el grupo de > 60 años, no hubo diferencias significativas en los signos/síntomas entre los diferentes grupos de edad. Además, se observó que los pacientes con una o más comorbilidades tenían más probabilidades de ser sintomáticos en comparación con aquellos sin comorbilidades ( $p = 0,001$ ). **Conclusión:** El seguimiento rápido y continuo del perfil clínico-epidemiológico de patógenos de rápida transmisión, como el COVID-19, es esencial para desarrollar medidas de control inmediatas, específicas y más efectivas, evitando así empeoramientos experimentados anteriormente.

**Palabras clave:** COVID-19, Signos y síntomas, Epidemiología, Pernambuco.

---

## INTRODUÇÃO

O grande impacto gerado pela rápida disseminação da síndrome respiratória aguda severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2) determinou um esforço global para o esclarecimento célere da fisiopatologia da COVID-19, bem como para o seu imediato controle, com forte atuação da vigilância genômica e epidemiológica, mas principalmente a partir da busca por imunoprolíficos seguros e eficazes (AGYAPON-NTRA, K e MCSHARRY PE, 2023; LI Y, et al., 2021).

Um dos grandes desafios da COVID-19 ao longo dos últimos anos foi determinar quais fatores poderiam influenciar direta ou indiretamente na gravidade da doença, além da existência de uma imunidade prévia, adquirida naturalmente ou por vacina. Muitos estudos já investigaram fatores que podem estar associados ao agravamento da COVID-19, tais como idade, etnia, tabagismo, presença de comorbidades, sedentarismo, variantes/subvariantes de SARS-CoV-2, dentre outros (LU D, et al., 2023; THIRUPATHI A, et al., 2023; WITKOWSKI JM, et al., 2022; YAMASAKI Y, et al., 2022). A avaliação do possível aumento da severidade com o uso de determinados medicamentos também já foi explorada (LAUGHEY W, et al., 2023).

Apesar de já ter sido bastante abordada, questões referentes às manifestações clínicas, ao uso de biomarcadores de predição de sintomas graves, bem como dos sintomas da COVID-19 longa, ainda existem (ZELEK WM, e HARRISON RA, 2023). Estudos que envolvam indivíduos não vacinados, especialmente advindos de regiões economicamente desfavorecidas e socialmente desiguais ainda são bem-vindos e precisam ser executados/apoiados, a fim de ratificar ou até mesmo refutar associações ou achados provenientes de pesquisas executadas a partir de diferentes realidades socioeconômicas.

O estado de Pernambuco, localizado no nordeste do Brasil, décimo segundo estado no ranking econômico nacional, é um dos mais afetados pela pandemia da COVID-19 no país, ao lado de Amazonas, Rio de Janeiro, São Paulo, Pará e Ceará. De acordo com o Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde de Pernambuco (Cievs/PE), mais de um milhão de casos e mais de 20 mil mortes foram confirmadas até janeiro

de 2024 (CIEVSPE, 2024). Em junho de 2020, o Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica Suely-Galdino (NUPIT-SG), pertencente à Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), adaptou a sua estrutura para se tornar um centro de testagem público para a COVID-19, dando um importante suporte no diagnóstico molecular de pacientes de todo o estado, e minimizando dessa forma a liberação tardia do resultado (PEREIRA MC, et al., 2021). A partir desta atividade, projetos foram elaborados, aprovados, e informações acerca dos pacientes puderam ser coletadas, dentre elas informações sociodemográficas e de sinais/sintomas clínicos.

O presente estudo teve por objetivo descrever sinais/sintomas clínicos obtidos de pacientes não vacinados, provenientes de municípios do estado de Pernambuco, cujas amostras foram enviadas para teste molecular no NUPIT-SG, e comparar/correlacionar esses dados de acordo com o resultado do teste molecular, bem como com dados sociodemográficos diversos. Além disso, o estudo propôs ilustrar a distribuição espacial dos casos da COVID-19 no estado de Pernambuco com base nos dados de testes laboratoriais, realizados entre junho de 2020 e junho de 2022.

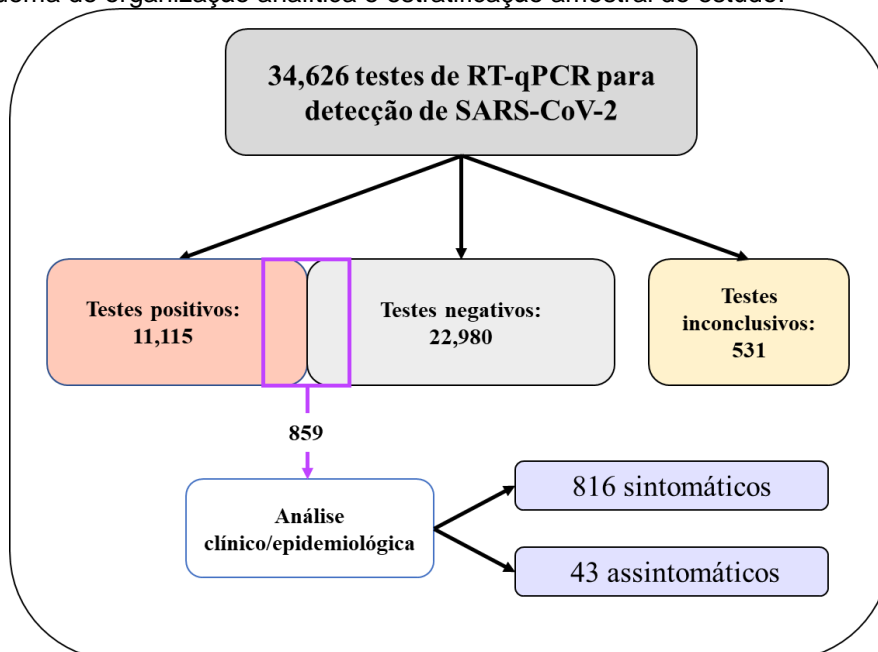
## MÉTODOS

### Desenho de estudo e amostragem

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo de casos suspeitos e confirmados da COVID-19, detectados em indivíduos residentes em municípios do estado de Pernambuco, localizados na Região Nordeste do Brasil. Entre 23 de junho de 2020 e 30 de junho de 2022, foram enviadas ao NUPIT-SG (UFPE) um total de 34.626 amostras de swab de nasofaringe de 148 municípios de Pernambuco. As amostras foram enviadas das cinco mesorregiões do estado: Metropolitana (exceto Recife), Mata, Agreste, São Francisco e Sertão.

As amostras foram submetidas à PCR de transcrição reversa quantitativa em tempo real (RT-qPCR) para detecção da infecção por SARS-CoV-2. As coletas ocorreram a partir de demanda espontânea, em unidades de terapia não intensiva e em diferentes centros de atendimento e testagem da COVID-19 nos municípios. As informações clínicas de 859 indivíduos testados para COVID-19 no NUPIT-SG, 816 sintomáticos e 43 assintomáticos, foram obtidas e posteriormente avaliadas (**Figura 1**).

**Quadro 1** - Esquema de organização analítica e estratificação amostral do estudo.



Fonte: Rômulo OS, et al., 2024.

## Coleta de amostras biológicas e informações clínico-epidemiológicas

As secreções de orofaringe/nasofaringe foram coletadas por meio de swabs, os quais foram imediatamente inseridos em tubos de polipropileno de 15 mL contendo 2-3 mL de solução salina tamponada com fosfato (phosphate buffered saline - PBS). Os tubos foram então devidamente identificados e armazenados a -20°C. As amostras foram acondicionadas e encaminhadas ao NUPIT-SG. Amostras recebidas em temperatura inadequada não foram aceitas para teste. Imediatamente após a coleta da amostra clínica, foi preenchida a “Ficha de Investigação de SG Suspeito de Doença Pelo Coronavírus 2019”, seguindo modelo fornecido pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e pelo Ministério da Saúde (MS).

Foram então obtidos dados sociodemográficos e dados sobre sinais e sintomas clínicos dos indivíduos. Foi possível recuperar informações das fichas de notificação de 1.016 pacientes. Nenhum deles havia recebido qualquer dose de vacina contra a COVID-19, uma vez que as coletas de amostras desses pacientes foram feitas antes do início da campanha de vacinação no Brasil: entre junho de 2020 e janeiro de 2021.

Os critérios de inclusão para avaliação clínico-epidemiológica foram a disponibilidade de dados clínicos de pacientes que não receberam doses da vacina contra a COVID-19 e com resultado de RT-qPCR positivo ou negativo. Foram excluídos do estudo os pacientes cuja ficha de notificação estava incompleta ou preenchida incorretamente. Assim, foram incluídos 859 indivíduos para avaliação clínico-epidemiológica após 157 exclusões. Dentre os dados coletados foram utilizados: município de residência, idade, sexo, comorbidades e sinais/sintomas detectados no dia da coleta do material biológico, incluindo saturação de O<sub>2</sub>.

## Processamento de amostras e teste de diagnóstico molecular

A extração do RNA viral foi realizada tanto por protocolo rápido, baseado em lise viral simples (adaptado, segundo PESSOA ES et al. (2021)), quanto pelo kit Maxwell® RSC Viral Total Nucleic Acid, utilizando o robô de extração Maxwell RSC 48 Instrument (Promega, Madison, WI, EUA), de acordo com as recomendações do fabricante.

Em relação à RT-qPCR, parte das amostras foi testada utilizando o sistema de primer e sonda 2019-nCoV\_N1/N2/RP desenvolvido pelo CDC (Centers for Disease Control and Prevention - Atlanta, GA, EUA), usando a mistura de PCR do GoTaq® Probe 1-Step RT-qPCR System (Promega) em um protocolo in house: master mix: 13,86 µL, primers/sonda: 1,14 µL; amostra de RNA: 5 µL; volume final: 20 µL. Condições de ciclagem - hold: 42°C/5 min, 95°C/5 min; Estágio de PCR: 95°C/3 seg, 60°C/20 seg; 40 ciclos. A outra parte das amostras foi testada com o kit molecular Duplex SARS-CoV-2 (E/RP) - Bio-Manguinhos (Fiocruz). As condições de reação e ciclagem, bem como os critérios de positividade foram utilizados conforme descrito pelos desenvolvedores ou fabricantes.

Todos os ensaios de RT-qPCR foram realizados em um sistema de PCR em tempo real QuantStudio™ 5 (Thermo Fisher Scientific, Carlsbad, CA, EUA). Para análise e interpretação dos dados foi utilizado o software QuantStudio™ systems 3 and 5 versão 1.5.1.

## Análise estatística

Para as análises de distribuições e frequências, foi aplicado o teste do Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ) ou Exato de Fisher (cálculo de p a partir de teste bicaudal), a depender do tamanho amostral, com nível de significância menor ou igual a 5%. Para comparações entre grupos, foi inicialmente aplicado o teste de normalidade de D'Agostino-Pearson, e posteriormente o teste t de Student, quando paramétricos, ou teste de Mann-Whitney, quando não paramétricos.

## Considerações éticas

Antes da coleta da amostra, os pacientes foram informados sobre o objetivo da pesquisa e, em seguida, convidados a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (protocolo número: 4.445.787 e CAAE 31093420.4.0000.5208) da Universidade Federal de Pernambuco. O trabalho descrito foi realizado de acordo com o Código de Ética da Associação Médica Mundial (Declaração de Helsinque) para experimentos envolvendo seres humanos.



## RESULTADOS

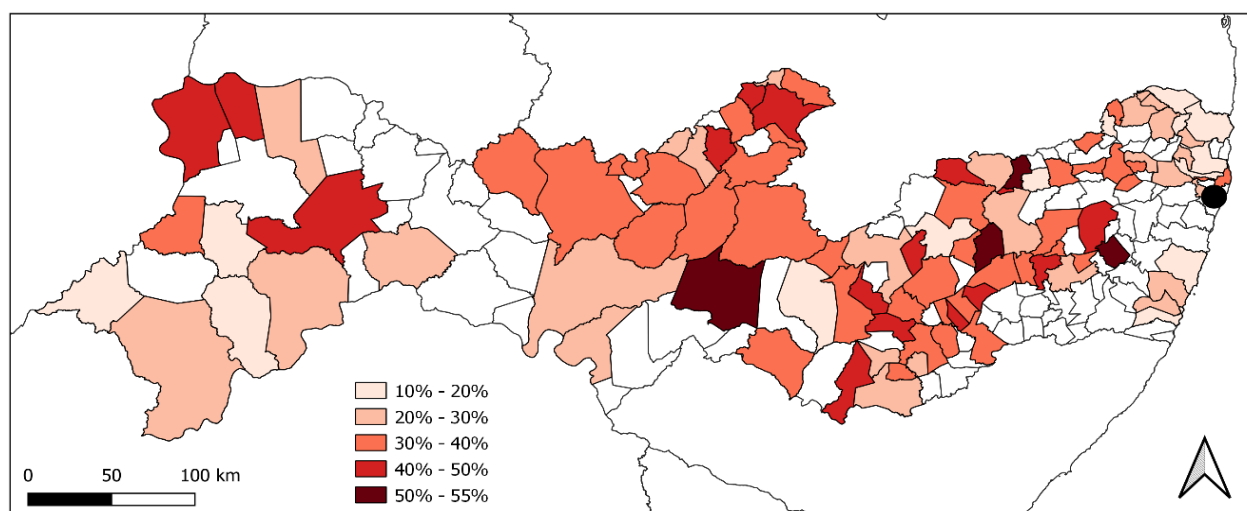
### Diagnóstico e distribuição espacial dos casos da COVID-19 em PE entre junho de 2020 e junho de 2022

Das 34.626 amostras enviadas ao NUPIT-SG entre junho de 2020 e junho de 2022, 11.115 (32,1%) foram detectáveis/positivas no teste molecular, enquanto 22.980 (66,37%) foram não detectáveis/negativas e 531 (1,53%) tiveram resultados inconclusivos.

Dos 148 municípios, 137 tiveram pelo menos uma amostra positiva. Os municípios com maior proporção de casos positivos (que enviaram 40 ou mais amostras ao NUPIT-SG) foram Ibirimir (Sertão) – 54,9%, Vertentes (Agreste) – 54,55%, São Caetano (Agreste) – 53,33%, Amaraji (Mata) – 52,70% e Gravatá (Agreste) – 50,24%. Dentre esses cinco municípios, Gravatá é o mais populoso, e o 17º mais populoso de Pernambuco. Na **Figura 1** é possível verificar a estratificação dos municípios por taxa de positividade para a COVID-19 obtida no presente estudo.

Quanto às mesorregiões, o Sertão apresentou a maior proporção de casos positivos, com 37,63% (3.047/8.098), seguido pelo Agreste, com 33,9% de positividade (6.298/18.580), e depois pela mesorregião da Mata, com 26,33% (596/2.264), São Francisco, com 25,66% (703/2.740) e metropolitana, com 21,17% (507/2.395).

**Figura 1-** Estratificação dos municípios de Pernambuco, de acordo com a proporção de casos positivos para a COVID-19 detectados no NUPIT-SG entre junho de 2020 e junho de 2022.



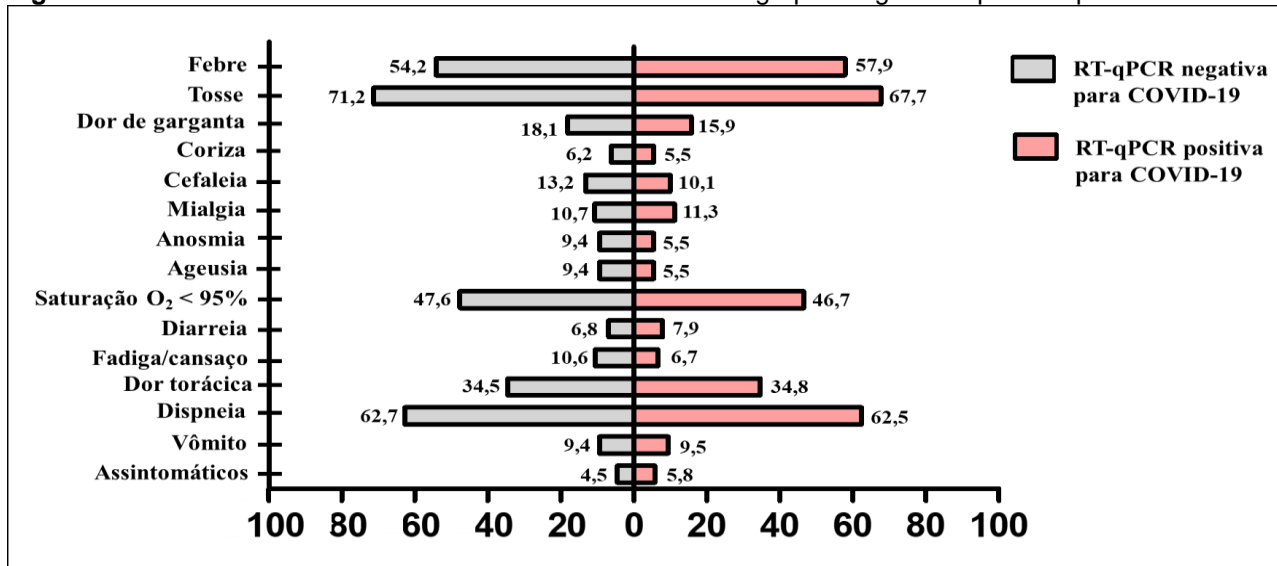
Fonte: Rômulo OS, et al., 2024.

### Perfil clínico dos pacientes positivos para COVID-19 na coorte NUPIT-SG

Informações clínicas completas e precisas foram obtidas de 859 indivíduos testados por RT-qPCR: 816 sintomáticos e 43 assintomáticos. Do total, 328 foram positivos (Masculino - 47,26%; Feminino - 52,74%) e 531 foram negativos (Masculino - 43,69%; Feminino - 56,31%). Entre os positivos, 309 (94,21%) eram sintomáticos e 19 (5,79%) eram assintomáticos. Entre os negativos, 507 (95,49%) eram sintomáticos e 24 (4,52%) eram assintomáticos.

No total, foram registrados 14 sinais/sintomas diferentes. Os sinais/sintomas mais frequentes foram os mesmos tanto para o grupo positivo quanto para o negativo: tosse (67,7%/71,2%), dispneia (62,7%/62,5%) e febre (54,2%/57,9%). Como pode ser observado na Figura 2, a porcentagem de ocorrência de todos os sinais/sintomas entre os grupos negativo e positivo foi semelhante (simetria). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas. Contudo, a média de idade entre os indivíduos positivos para COVID-19 foi significativamente maior em comparação com aqueles com resultado negativo (Grupo Positivo: 57,6±1,05; Grupo Negativo: 52,5±0,95; p = 0,025).

**Figura 2-** Percentual de ocorrência de cada sinal/sintoma nos grupos negativo e positivo para a COVID-19.



Fonte: Rômulo OS, et al., 2024.

A Presença de condições pré-existent ou comorbidades também foram relatadas e registradas no formulário padrão e, de acordo com os dados analisados, 303/859 pacientes (35,27%) apresentavam uma ou mais comorbidades. Foram observadas as seguintes frequências: doença cardíaca ou vascular crônica - 203 (67%), diabetes - 149 (49,17%), obesidade - 39 (12,87%), doença respiratória crônica - 24 (7,92%), doença renal crônica - 23 (7,59%), doença imunossupressora - 7 (2,31%) e doença hepática crônica - 3 (0,99%). Entre os pacientes com comorbidades, 129 (42,57%) foram positivos, e 174 (57,43%) foram negativos.

Considerando todos os indivíduos (positivos e negativos) para COVID-19, cinco (1,65%) pacientes entre aqueles com comorbidades eram assintomáticos e 38 (6,83%) entre aqueles sem comorbidades eram assintomáticos (p = 0,001). Após estratificação dos pacientes positivos para COVID-19 por idade, observou-se que 26 tinham menos de 30 anos (7,93%), 144 tinham entre 30 e 60 anos (43,9%) e 158 tinham mais de 60 anos (48,17%). Verificou-se que os sinais/sintomas não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, com exceção da mialgia (p = 0,0068), sendo o maior percentual encontrado nos > 60 anos. Os sinais/sintomas mais frequentes nos três grupos foram tosse e dispneia (**Quadro 1**).

**Quadro 1-** Frequências de sinais/sintomas coletados de pacientes com teste RT-qPCR para COVID-19 positivo, de municípios do estado de Pernambuco, estratificados por faixa etária. Valor de p ≤ 0,05 indica diferença estatisticamente significativa

Manifestações clínicas	< 30 anos	%	≥ 30 e ≤ 60 anos	%	> 60 anos	%	p
Febre	17/26	65,38	82/144	56,94	91/158	57,59	> 0,05
Tosse	21/26	80,77	101/144	70,14	100/158	63,29	> 0,05
Dor de garganta	5/26	19,23	25/144	17,36	22/158	13,92	> 0,05
Coriza	1/26	3,85	8/144	5,56	9/158	5,7	> 0,05
Cefaleia	1/26	3,85	15/144	10,42	17/158	10,76	> 0,05
Mialgia	0/26	0	11/144	7,64	26/158	16,46	= 0,0068
Anosmia	0/26	0	8/144	5,56	10/158	6,33	> 0,05
Ageusia	0/26	0	8/144	5,56	10/158	6,33	> 0,05
Saturação O <sub>2</sub> < 95%	10/26	38,46	72/144	50	71/158	44,94	> 0,05
Diarreia	1/26	3,85	13/144	9,03	12/158	7,59	> 0,05
Fadiga/cansaço	1/26	3,85	6/144	4,17	15/158	9,49	> 0,05
Dor torácica	10/26	38,46	52/144	36,11	52/158	32,91	> 0,05
Dispneia	18/26	69,23	93/144	64,58	94/158	59,49	> 0,05
Vômito	1/26	3,85	17/144	11,81	13/158	8,23	> 0,05

Fonte: Rômulo OS, et al., 2024.

Verificou-se se existiam diferenças significativas na frequência dos sinais/sintomas de acordo com o sexo dos pacientes com resultado de RT-qPCR positivo. Houve diferença estatisticamente significativa apenas para coriza ( $p = 0,0025$ ); os pacientes do sexo masculino apresentaram uma proporção maior do sintoma (15/155) em comparação com pacientes do sexo feminino (3/173). Em relação à positividade para COVID-19 segundo a etnia: amarelo: 8/22 (36,36%), branca: 48/120 (33,33%), parda: 180/472 (38,14%); preto: 18/08 (44,44%); e sem autodeclaração: 84/227 (37%).

Para verificar possíveis diferenças significativas na frequência de sinais/sintomas em relação à etnia dos pacientes, foram considerados apenas os grupos de brancos e pardos, já que “n” amostral dos grupos amarelo e preto foi substancialmente pequeno. Foi obtida uma diferença estatisticamente significativa apenas para fadiga/cansaço ( $p = 0,029$ ); os pacientes pardos apresentaram maior proporção do sintoma (18/180) em relação aos brancos (0/48).

## DISCUSSÃO

Em Pernambuco, foi observada uma evidente disseminação da COVID-19 para o interior. A última cidade a identificar o vírus foi Manari, em 30 de junho de 2020, 129 dias após a confirmação do primeiro caso na capital Recife, em 12 de março (SILVA RR et al., 2021). O município de Manari está na mesorregião do Sertão, onde identificamos a maior proporção de casos positivos, seguido pelas mesorregiões do Agreste e Mata. Segundo o “Mapa da nova pobreza”, levantamento da Fundação Getúlio Vargas (FGV Social), publicado em meados de 2022, essas são as três mesorregiões mais pobres de Pernambuco (NERI M, 2022). Cidades do interior, que geralmente apresentam menor movimentação de pessoas, seja pelo tamanho da população ou pela menor atividade comercial, apresentaram índices de positividade significativos, como Ibimirim, Vertentes e São Caetano.

A vulnerabilidade social dessas cidades parece ser um fator importante para a circulação viral, tanto pela precariedade da infraestrutura dos equipamentos de saúde quanto pela falta de educação da população. Neste trabalho foi encontrada uma taxa de 32,1% de resultados detectáveis ou positivos. O número de casos confirmados tende a ser apenas uma parte da quantidade real da população infectada. Alguns estudos relatam que o número real de indivíduos infectados pode atingir uma quantidade 12 vezes maior (DE FIGUEIREDO EA et al., 2021; RIBEIRO LC e BERNARDES AT, 2020). Recebemos amostras de 148 municípios. Embora a coleta do material seja padronizada, pode-se inferir que aqueles com sintomas mais fortes procuraram com maior frequência o exame, deixando boa parcela dos pacientes leves e assintomáticos fora desse cenário.

Nossos dados mostraram que a média de idade entre os pacientes positivos para a COVID-19 foi significativamente maior do que a dos indivíduos negativos. As alterações induzidas pelo envelhecimento podem afetar diferentes vias metabólicas. Dentre as vias metabólicas já identificadas, destaca-se o sistema renina-angiotensina (SRA), que desempenha importante papel na transmissibilidade viral (HOFFMANN M et al., 2020). A enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), uma enzima constituinte do SRA, é o receptor funcional do SARS-CoV-2. Portanto, uma vez que a ECA2 constitui a porta de entrada para o SARS-CoV-2, é plausível postular que quanto maior a expressão da ECA2 na membrana celular, maior a infectividade (HEURICH A et al., 2014; HOFFMANN M et al., 2020).

Um estudo recente mostrou que a ECA2 aumenta nos pulmões humanos durante o envelhecimento. Os pesquisadores propõem que durante o envelhecimento a disfunção dos telômeros devido ao encurtamento ou dano telomérico desencadeia a ativação da resposta ao dano ao DNA, e isso causa a regulação positiva da ECA2 (SEPE S et al., 2022). Outro aspecto relacionado ao envelhecimento tem sido associado a alterações significativas no sistema imunológico, que afetam tanto a imunidade inata quanto a adaptativa. Com o declínio da capacidade de resposta do sistema imunológico, foram observadas cargas virais mais elevadas e persistentes em pacientes idosos com COVID-19 (TO KKW et al., 2020).

No presente estudo foram registrados 14 sintomas distintos. Os sintomas mais comuns nos pacientes positivos para a COVID-19 foram tosse (67,68%), dispneia (62,5%), febre (57,93%) e saturação de O<sub>2</sub> < 95%

(46,65%). Um estudo realizado por SILVA AWC et al. (2020) descreveram que tosse, febre, dor de garganta e dispneia são considerados os sintomas mais comuns em pacientes positivos para COVID-19, corroborando assim com os nossos achados. A comparação entre os sexos revelou diferença estatisticamente significativa apenas para coriza ( $p = 0,0025$ ), sendo observada maior frequência desse sintoma no sexo masculino. Em contradição com os nossos achados, BIADSEE et al. (2020), ao realizar um estudo com 128 pacientes provenientes majoritariamente de Israel, observaram que a rinorreia era um sintoma frequente nas mulheres ( $p = 0,018$ ) quando comparada aos homens. Porém, os autores não identificaram diferenças significativas entre os sexos com outros sintomas relatados, assim como o nosso estudo.

Dados clínico-epidemiológicos também mostraram que a proporção de pacientes com dispneia, dor torácica/desconforto respiratório e saturação de  $O_2 < 95\%$  foi semelhante entre indivíduos positivos e negativos para COVID-19. Isto sugere que a possibilidade de complicações respiratórias decorrentes de outros patógenos não deve ser subestimada, e que outros vírus respiratórios precisam ser melhor monitorados, por meio da expansão de unidades sentinela nos municípios e do fortalecimento da vigilância molecular, por exemplo. Todos os anos, no Brasil, diferentes patógenos respiratórios sazonais, como os Rinovírus Humanos (HRVs), o Vírus Sincicial Respiratório (RSV) e o Haemophilus Influenzae B, provocam um aumento nas hospitalizações, afetando especialmente crianças e idosos (LEOTTE J et al., 2017; VIANNA LA et al., 2021).

Durante alguns momentos críticos da pandemia, esses patógenos circularam junto com o SARS-CoV-2, embora alguns estudos tenham mostrado que esses vírus/bactérias diminuíram significativamente durante a pandemia, não apenas no Brasil, mas também em vários países do mundo (BROWN MA, 2022; OLSEN SJ et al., 2021; PARTRIDGE E et al., 2021; VARELA FH et al., 2021;2022). Essas reduções podem ser consequência das medidas profiláticas da COVID-19, como medidas de distanciamento social, e/ou reflexo da subnotificação. A análise dos pacientes positivos para COVID-19 por faixa etária mostrou que a mialgia foi o único sintoma que apresentou diferença estatisticamente significativa (em pacientes acima de 60 anos). Distúrbios musculoesqueléticos, incluindo mialgia, são frequentemente observados em pacientes com COVID-19 e podem persistir por vários meses após a infecção, o que pode ser parcialmente explicado pela entrada direta do vírus nas células musculares através da ECA2, contribuindo para a inflamação local (BAUER JM e MORLEY JE, 2021).

Contudo, vale ressaltar que a idade dos pacientes pode ter influenciado nesse achado. A maioria das pessoas com mais de 60 anos apresenta dores musculares recorrentes (DOMENICHIELLO AF et al., 2021). Além disso, estudos sugerem que a COVID-19 pode causar complicações neuromusculares, como alterações neuromusculares (disfunção neuromuscular, mialgia, síndrome de Guillain-Barré, miopatia e fraqueza muscular geral) encontradas em pacientes diagnosticados com COVID-19, particularmente em pacientes com idades de 42 a 90 anos (ATTAL N et al., 2021; HOLANDA EP et al., 2021).

Nossos resultados mostraram que pacientes com uma ou mais comorbidades tiveram maior probabilidade de apresentar sintomas quando comparados àqueles sem comorbidades ( $p = 0,001$ ). A avaliação de pacientes com comorbidade deve considerar a interação doença-doença, doença-tratamento e tratamento-tratamento (UHLIG K et al., 2014), e no contexto da infecção pelo novo coronavírus é introduzida uma variável adicional (SANYAOLU A et al., 2020), frequentemente acompanhada de novas disfunções orgânicas e efeitos pouco compreendidos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), indivíduos com comorbidades apresentam alto risco de desenvolver as formas mais críticas da COVID-19 (OMS, 2020).

Um estudo multicêntrico realizado na China observou que dentre pacientes assintomáticos, indivíduos com comorbidades tinham maior probabilidade de desenvolver posteriormente sintomas graves durante a hospitalização quando comparados a pacientes sem comorbidades (64,29% vs. 31,37%) (YU C et al., 2020), corroborando assim nossos achados. Nesse contexto, é necessária maior atenção e cuidado aos pacientes com comorbidades, não só na evolução clínica em si, mas também no que diz respeito ao esquema terapêutico, uma vez que as interações entre doenças e tratamentos podem ser deletérias ao paciente com comorbidades. A relação entre a COVID-19 e os grupos étnicos ainda não está bem estabelecida. As evidências sugerem que certos grupos étnicos são mais afetados pela COVID-19. PRICE-HAYWOOD et al.



(2020) observaram que a maioria dos pacientes internados (76,9%) ou que morreram (70,6%) por complicações do novo coronavírus nos Estados Unidos são negros. No Brasil, um estudo mostrou que as maiores taxas de mortalidade por COVID-19 ocorreram entre indígenas (138 mortes por 100 mil habitantes) e negros (137,9 mortes por 100 mil habitantes).

A taxa de mortalidade por COVID-19 entre brancos foi de 81,2 mortes por 100 mil habitantes, cerca de 40% inferior à taxa entre indígenas e negros (GARIBOTI DF e SILVA JÚNIOR FMR, 2022). Houve diferença estatisticamente significativa para fadiga/cansaço ( $p = 0,029$ ), com pardos apresentando maior proporção do sintoma em relação aos brancos. Estudos relatam que a fadiga tem sido um sintoma recorrente em pacientes durante e após a COVID-19. Importante frisar que fadiga não pode ser explicada por uma única doença ou mecanismo patognomônico.

Embora não tenha sido realizada a caracterização das linhagens SARS-CoV-2 de pacientes com informações clínicas e epidemiológicas, pode-se deduzir que elas pertencem em sua maioria (ou exclusivamente) à linhagem B, uma vez que todos os pacientes deste grupo analítico foram coletados entre Junho de 2020 e janeiro de 2021, e a variante de preocupação Gama foi identificado pela primeira vez no Japão, em 2 de janeiro de 2021, em quatro passageiros que chegaram a Tóquio vindos de Manaus (Instituto Nacional de Doenças Infecciosas, 2021).

## CONCLUSÃO

Análises de distribuição espacial dos casos de doenças infecciosas, bem como do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes são importantes porque podem gerar dados capazes de promover não só o fortalecimento e direcionamento de medidas para controle da disseminação do patógeno em questão, mas também a adaptação e criação de outras medidas. A partir do estabelecimento de um convênio entre uma universidade pública e diferentes agências de fomento municipais e estaduais, foi possível a implantação de um laboratório de campanha para a testagem da COVID-19. Deste centro de testagem, também foi possível realizar as análises aqui descritas a partir de amostras recebidas por demanda espontânea, reforçando a importância das colaborações institucionais entre universidades e agências governamentais. Maiores investimentos em medidas preventivas para regiões de menor poder aquisitivo do estado, maior atenção à prevenção e terapêutica de pacientes com comorbidades e investimento na prevenção e rastreamento de outros patógenos respiratórios precisam estar em pauta nas discussões sobre decisões relativas à COVID-19.

## AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Agradecemos à equipe de diagnóstico da COVID-19 do NUPIT-SG pela realização do processamento de amostras, extrações e RT-qPCR. Este trabalho foi apoiado pela Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP/RTR/PRPq/REDE COVID-19 – 27968; e UFMG/REITORIA/PRPq/ Laboratórios de Campanha – 29334), pela Prefeitura de Caruaru (Convênio nº 13/21 FADE/UFPE/PREFEITURA DE CARUARU e CONVÊNIO FADE/UFPE/ PREFEITURA DE CARUARU – PROCESSO: 23076.067808/2021-26), pela Agência da Prefeitura do Recife (Nº 06/20 FADE/UFPE/PREFEITURA DA CIDADE DO RECIFE -REDE DE AMPLIAÇÃO DO DIAGNÓSTICO DO COVID-19 EM RECIFE) e pela Associação Municipalista de Pernambuco (CONVÊNIO Nº 16/20 - FADE/UFPE/AMUPE 23076.030598/2020-70 (COVID-19).

## REFERÊNCIAS

1. AGYAPON-NTRA K, MCSHARRY PE. A global analysis of the effectiveness of policy responses to COVID-19. *Scientific Reports*, 2023; 5629(13).
2. ATTAL N, et al. Potential for increased prevalence of neuropathic pain after the COVID-19 pandemic. *Pain Reports*, 2021; 6(1): 884.
3. BAUER JM, MORLEY JE. Editorial: COVID-19 in older persons: the role of nutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 2021; 24(1): 1-3.
4. BIADSEE A, et al. Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms—A Potential Pathway to Early Diagnosis. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 2020; 163(4): 722-728.

5. BROWN MA. Rhinovirus and COVID-19 in children: a new order out of chaos? *Jornal de Pediatria*, 2022; 98(6): 548-550.
6. CIEVSPE. Novo Coronavírus (2019-nCoV) | cievspe. Disponível em: <https://www.cievspe.com/novo-coronavirus-2019-ncov>. Acessado em: 16 de janeiro de 2024.
7. DE FIGUEIREDO EA, et al. Estimated prevalence of COVID-19 in Brazil with probabilistic bias correction. *Cadernos de Saúde Pública*, 2021; 37(9): 00290120.
8. DOMENICHELLO AF, et al. Molecular Pathways Linking Oxylipins to Nociception in Rats. *Journal of Pain*, 2021; 22(3): 275–299.
9. GARIBOTI DF, SILVA JÚNIOR FMR. Disparidade Étnico-racial e Mortalidade pela Covid-19: Estudo de Caso com duas Cidades de Médio Porte. *Sociedade & Natureza*, 2022; 34(1).
10. HEURICH A, et al. TMPRSS2 and ADAM17 Cleave ACE2 Differentially and Only Proteolysis by TMPRSS2 Augments Entry Driven by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Spike Protein. *Journal of Virology*, 2014; 88(2): 1293-307.
11. HOFFMANN M, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 2020; 181(2): 271-280.
12. HOLANDA EP, et al. Alterações neuromusculares em pacientes com COVID-19. *Fisioterapia Brasil*, 2021; 22(3): 469-485.
13. FUJINO T, et al. Novel SARS-CoV-2 Variant in Travelers from Brazil to Japan. *Emerging Infectious Disease*, 2021; 27(4): 1243–5.
14. KHAN M, et al. Epidemiological and clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) cases at a screening clinic during the early outbreak period: a single-centre study. *Journal of Medical Microbiology*, 2020; 69(8): 1114-1123.
15. LAUGHEY W, et al. Ibuprofen, other NSAIDs and COVID-19: a narrative review. *Inflammopharmacology*, 2023; 31(5): 2147-2159.
16. LEOTTE J, et al. Impact and seasonality of human rhinovirus infection in hospitalized patients for two consecutive years. *Jornal de Pediatria*, 2017; 93(3): 294-300.
17. LI Y, et al. A Comprehensive Review of the Global Efforts on COVID-19 Vaccine Development. *ACS Central Science*, 2021; 7(4): 512-533.
18. LU D, et al. Intensive critical care and management of asthmatic and smoker patients in COVID-19 infection. *Acta Pharmaceutica*, 2023; 73(1): 29-42.
19. FGV social. 2022. Mapa da nova pobreza. Disponível em: <http://bibliotecadigital.fgv.br:80/dspace/handle/10438/32408>. Acessado em: 06 de janeiro de 2023.
20. OLSEN SJ, et al. Changes in Influenza and Other Respiratory Virus Activity During the COVID-19 Pandemic — United States, 2020–2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2021; 70(29): 1013-1019.
21. PARTRIDGE E, et al. Evaluation of Seasonal Respiratory Virus Activity Before and After the Statewide COVID-19 Shelter-in-Place Order in Northern California. *JAMA Network Open*, 2021; 4(1): 2035281.
22. PEREIRA, MC, et al. Desafios e conquistas da implementação do diagnóstico molecular da Covid-19 na Universidade Federal de Pernambuco. *Estudos Universitários*, 2024; 38(2): 379-400.
23. PESSOA-E-SILVA R, et al. Enhanced rapid commercial DNA extraction kit for the molecular detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: Easy adaptation to current protocols. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2021; 12(54): 0270.
24. PRICE-HAYWOOD EG, et al. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 2020; 382(26): 2534-2543.
25. RIBEIRO LC, BERNARDES AT. Nota técnica Atualização da Estimativa de Subnotificação em Casos de Hospitalização por Síndrome Respiratória Aguda e Confirmados por Infecção por Covid-19 no Brasil e Estimativa para Minas Gerais. 2020. Disponível em: Microsoft Word - Atualizacao\_Estimativa\_Subnotificacao\_NT\_Final.docx (ufmg.br). Acessado em: 06 de janeiro de 2023.
26. SANYAOLU A, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2020; 2(8): 1069-1076.
27. SEPE S, et al. DNA damage response at telomeres boosts the transcription of SARS-CoV-2 receptors ACE2 during aging. *EMBO Reports*, 2022; 23(2): 53658.
28. SILVA AWC, et al. Perfil epidemiológico e determinante social do COVID-19 em Macapá, Amapá, Amazônia, Brasil. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, 2020; 04(4): 05-27.
29. SILVA RR, et al. The Interiorization of COVID-19 in the cities of Pernambuco State, Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 2021; 21: 109–120.
30. THIRUPATHI A, et al. Exercise and COVID-19: exercise intensity reassures immunological benefits of post-COVID-19 condition. *Frontiers Physiology*, 2023; 5(14): 1036925.
31. TO KKW, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infectious Disease*, 2020; 20(5): 565-574.

32. UHLIG K, et al. A framework for crafting clinical practice guidelines that are relevant to the care and management of people with multimorbidity. *Journal of General Internal Medicine*, 2014; 29(4): 670-9.
33. VARELA FH, et al. Rhinovirus as the main co-circulating virus during the COVID-19 pandemic in children. *Jornal de Pediatria*, 2022; 98(6): 579-586.
34. VARELA FH, et al. Absence of detection of RSV and influenza during the COVID-19 pandemic in a Brazilian cohort: Likely role of lower transmission in the community. *Journal of Global Health*, 2021; 1(11): 05007.
35. VIANNA LA, et al. Seasonality, molecular epidemiology, and virulence of Respiratory Syncytial Virus (RSV): A perspective into the Brazilian Influenza Surveillance Program. *PLoS One*, 2021; 16(5): 0251361.
36. WITKOWSKI JM, et al. Immunosenescence and COVID-19. *Mechanisms of Ageing and Development*, 2022; 204:111672.
37. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020. Disponível em: [https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19)). Acessado em: 06 de janeiro de 2023.
38. YAMASAKI Y, et al. Predicting the aggravation of coronavirus disease-19 pneumonia using chest computed tomography scans. *PLoS One*, 2022; 17(11): 0276738.
39. YU C, et al. Characteristics of asymptomatic COVID-19 infection and progression: A multicenter, retrospective study. *Virulence*, 2020; 11(1): 1006-1014.
40. ZELEK WM, HARRISON RA. Complement and COVID-19: Three years on, what we know, what we don't know, and what we ought to know. *Immunobiology*, 2023; 228(3): 152393.