Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Análise temporal de sintomas da COVID-19 no Brasil

Temporal analysis of COVID-19 symptoms in Brazil

Análisis temporal de los síntomas de la COVID-19 en Brasil

Selma Vieira de Moura[1], Maria de Fátima Rodrigues Pereira de Pina[2].

RESUMO

Objetivo: Analisar as tendências regionais de incidência de 11 categorias de sintomas em pacientes hospitalizados por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) pela COVID-19, estratificadas por sexo e faixa etária, ao longo de seis ondas epidêmicas no Brasil (2020–2022). **Métodos:** Estudo ecológico de base temporal utilizando dados secundários desidentificados do sistema SIVEP-Gripe. Os sintomas foram organizados em 11 grupos e analisados por região geográfica. Empregou-se o Modelo Aditivo Generalizado (GAM) com ligação logito, ajustado via *splines* penalizados e estimação por REML através do software RStudio**. Resultados:** Observou-se redução da tendência de distúrbio térmico ao final da primeira onda em todas as regiões. O Nordeste apresentou maior tendência de distúrbio respiratório, enquanto o Norte registrou menor tendência até a quinta onda. No Centro-Oeste, predominou o distúrbio digestório, no Sudeste destacou-se maior tendência de grande fraqueza em maiores de 35 anos. No Sul, crianças e idosos apresentaram menores proporções de sintomas relacionados à dor. Na segunda onda, verificou-se redução expressiva de diversos sintomas, possivelmente associada ao avanço da vacinação. **Conclusão:** O estudo demonstra uma dinâmica temporal heterogênea da COVID-19 no Brasil, sensível a variações regionais e etárias, reforçando o impacto direto das variantes virais e da cobertura vacinal no perfil sintomático nacional.

Palavras-chave: COVID-19, Sintomas clínicos, Hospitalização.

ABSTRACT

Objective: To analyze regional trends in the incidence of 11 symptom categories among patients hospitalized with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) due to COVID-19, stratified by sex and age group, across six epidemic waves in Brazil (2020–2022). **Methods:** This ecological time-series study used anonymized secondary data from the Brazilian Influenza Epidemiological Surveillance Information System (SIVEP-Gripe). Symptoms were classified into 11 categories and analyzed by geographic region. Generalized Additive Models (GAMs) with a logit link function were fitted using penalized splines and restricted maximum likelihood (REML) estimation in RStudio. **Results:** A declining trend in thermoregulatory symptoms was observed at the end of the first epidemic wave across all regions. The Northeast showed the highest trend in respiratory symptoms, whereas the North exhibited the lowest trend through the fifth wave. In the Central-West, digestive symptoms predominated, while the Southeast showed a higher trend in severe

[1] Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT), Diamantino – MT.
[2] Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, ICICT. Rio de Janeiro – RJ.

SUBMETIDO EM: 6/2026 | **ACEITO EM: 8/2026** | **PUBLICADO EM: 9/2026**

weakness among individuals aged over 35 years. In the South, children and older adults presented lower proportions of pain-related symptoms. During the second epidemic wave, a marked reduction in several symptom categories was observed, possibly reflecting the expansion of COVID-19 vaccination. **Conclusion:** The findings demonstrate a heterogeneous temporal pattern of COVID-19 in Brazil, influenced by regional and age-related differences, highlighting the combined effects of SARS-CoV-2 variants and vaccination coverage on the national symptom profile.

Keywords: COVID-19, Clinical symptoms, Hospitalization.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las tendencias regionales de la incidencia de 11 categorías de síntomas en pacientes hospitalizados por Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SRAG) por COVID-19, estratificadas por sexo y grupo de edad, durante seis olas epidémicas en Brasil (2020–2022). **Métodos:** Estudio ecológico de serie temporal basado en datos secundarios anonimizados del Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe (SIVEP-Gripe). Los síntomas se agruparon en 11 categorías y se analizaron según la región geográfica. Se utilizaron Modelos Aditivos Generalizados (GAM) con función de enlace logit, ajustados mediante splines penalizados y estimación por máxima verosimilitud restringida (REML) en RStudio. **Resultados:** Se observó una disminución en la tendencia de los trastornos termorreguladores al final de la primera ola epidémica en todas las regiones. La región Nordeste presentó la mayor tendencia de síntomas respiratorios, mientras que la región Norte mostró la menor tendencia hasta la quinta ola. En la región Centro-Oeste predominaron los síntomas digestivos, y en el Sudeste se observó una mayor tendencia de debilidad intensa en personas mayores de 35 años. En la región Sur, los niños y los adultos mayores presentaron menores proporciones de síntomas relacionados con el dolor. Durante la segunda ola epidémica se registró una reducción marcada de varias categorías de síntomas, posiblemente asociada con el avance de la vacunación contra la COVID-19. **Conclusión:** Los resultados evidencian una dinámica temporal heterogénea de la COVID-19 en Brasil, influenciada por diferencias regionales y etarias, lo que resalta el impacto combinado de las variantes del SARS-CoV-2 y de la cobertura vacunal sobre el perfil sintomático de la población.

Palabras clave: COVID-19, Síntomas clínicos, Hospitalización.

INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, gerou um impacto global sem precedentes, afetando profundamente a saúde pública, a economia e as estruturas sociais em todo o mundo. O Brasil, em particular, se destacou negativamente como um dos países mais atingidos pela pandemia, com alto número de casos e óbitos, evidenciando a gravidade da crise sanitária. Embora o país continue a registrar novos casos e mortes, atualmente, a taxa de incidência da doença é de 18.673,5 casos por 100 mil habitantes, com uma taxa de letalidade de 1,8% (BRASIL, 2025). Estes números reforçam a necessidade de um acompanhamento contínuo e aprofundado sobre a evolução da doença, incluindo as variações dos sintomas apresentado pelos pacientes ao longo das diferentes fases da pandemia.

Durante o período pandêmico, diversos estudos metodológicos foram realizados para entender os múltiplos aspectos da COVID-19, incluindo os fatores de risco, o padrao de transmissão e, particularmente, a variabilidade dos sintomas nos indivíduos infectados. A análise temporal desses sintomas é fundamental para identificar mudanças nas manifestações clínicas ao longo do tempo, possibilitando a identificação de novos padrões e a previsão de possíveis cenários futuros. Pesquisas que abordam a evolução temporal da COVID-19 como em ALMEIDA PD, et al., 2021; CARVALHO GHA, et al., 2024; LEITE SJO, et al., 2021, têm se mostrado essenciais para a adaptação das estratégias de saúde pública, para a identificação precoce de novas variantes do vírus e para a compreensão de como a doença afeta diferentes grupos da população ao longo das ondas epidêmicas. (HOJO-SOUZA NS, et al., 2023; ZEISER FA, et al., 2022).

A utilização de séries temporais para a análise de fenômenos epidêmicos, como a COVID-19, tem se tornado cada vez mais comum. Métodos como a regressão temporal permitem a identificação de tendências e padrões ao longo do tempo, fornecendo uma visão mais clara da dinâmica da pandemia. O Modelo Aditivo Generalizado (GAM), em particular, é uma técnica amplamente utilizada na análise de dados complexos e variáveis, permitindo modelar relações não lineares entre as variáveis de interesse. Esse modelo tem sido aplicado com sucesso em diversas áreas, como monitoramento de fenômenos ambientais (CÂMARA AJ, et al., 2021), estudo de tendências de saúde pública, como a análise de taxas de homicídios em populações específicas (LIZZI EA e GARRIDO MVG, et al., 2019). Sua capacidade de lidar com dados complexos e de identificar padrões temporais torna-o especialmente adequado para a análise de sintomas da COVID-19 ao longo das ondas epidêmicas.

Diante da importância de entender a evolução temporal dos sintomas da COVID-19 e da robustez do GAM como ferramenta analítica, o presente estudo tem como objetivo analisar a tendência estimada das proporções dos grupos de sintomas em pacientes hospitalizados pela COVID-19 no Brasil, por ondas epidêmicas. Ao empregar o Modelo Aditivo Generalizado (GAM), buscamos identificar padrões e mudanças nos sintomas ao longo do tempo, oferecendo uma visão mais detalhada sobre como a pandemia afetou a população brasileira em diferentes momentos. Este estudo contribui para uma melhor compreensão da dinâmica da doença e pode ajudar na formulação de estratégias de monitoramento e prevenção mais eficazes.

MÉTODOS

Este é um estudo ecológico de base temporal, que utiliza dados sobre Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) hospitalizados pela COVID-19. Os dados foram acessados, de forma aberta e gratuita por meio do portal OpenDATASUS do Ministério da Saúde, especificamente do sistema SIVEP-Gripe, disponível no portal Dados Abertos, [s. d.]) no endereço https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados. Esses dados são registros de internamentos provenientes de hospitais públicos, privados e filantrópicos, tanto da atenção básica quanto da emergência, obrigatoriamente notificados em casos suspeitos ou confirmados de SRAG. A coleta de dados ocorreu em 27 de abril de 2023.

O Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) fornece dados desidentificados sobre pacientes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave no Brasil. Portanto, os dados utilizados neste estudo não envolvem informações pessoais dos pacientes, o que dispensa a necessidade de aprovação por um comitê de ética. No entanto foi submetido ao CEP/ENSP e recebeu parecer de dispensa ética nº 13/2023.

Análise de dados

Este estudo analisou dados da população brasileira hospitalizada pela COVID19 durante a pandemia, de 1 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022, organizados por semanas epidemiológicas, com início na 10ª semana epidemiológica (SE) de 2020 sendo as semanas sequenciadas, até à última SE de 2022. A partir das SE definimos seis ondas epidêmicas: 1ª onda- SE 10 a 45; 2ª onda- SE 46 a 72; 3ª onda- SE 73 a 103; 4ª onda- SE 104 a 121; 5ª onda- SE 122 a 148; 6ª onda- SE 149 a 156.

Os sinais e sintomas que compuseram esse estudo, inclui os 12 pré-definidos da ficha de notificação, e os 166 identificados no campo descritivo não estruturado “outros sintomas”, totalizando 178. Esses sintomas foram organizados em 11 grandes grupos: “distúrbio térmico”, “distúrbio respiratório”, “distúrbio digestório”, “grande fraqueza”, “alteração da fala/voz”, “dor”, “edema”, “distúrbio do sono”, “manifestações oculares”, “distúrbio do equilíbrio” e “mal-estar”.

A variável dependente deste estudo foi proporção dos grupos de sintomas associados à COVID-19, enquanto as covariáveis incluem sexo (feminino e masculino), faixa etária (0-9 anos, 10-19 anos, 20-24 anos, 25-39 anos, 60-79 anos e acima de 80 anos) e regiões geográficas (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste, Centro Oeste).

Para investigar a evolução temporal dos grupos de sintomas segundo região e faixa etária, foi empregado o Modelo Aditivo Generalizado (GAM), abordagem amplamente recomendada para modelar proporções que apresentam comportamento não linear ao longo do tempo. A flexibilidade inerente ao GAM permite incorporar funções suavizadas, capazes de captar padrões complexos e oscilações semanais que não seriam adequadamente representados por modelos lineares tradicionais. Nesse contexto, adotou-se suavização penalizada para garantir equilíbrio entre flexibilidade e parcimônia, evitando sobreajuste, enquanto a estimação pelo método REML assegurou parâmetros de suavidade mais estáveis (NELDER JA e WEDDERBURN RWM, 2022).

Os modelos foram ajustados separadamente para cada combinação entre grupo de sintomas e região/faixa etária, considerando-se que diferentes estratos populacionais podem apresentar padrões epidemiológicos específicos. Em cada estrato (g, a), em que g representa o grupo de sintomas e a a região/faixa etária, assumiu-se que o número de internações associadas ao grupo em uma semana t, denotado por Yg,a,t, segue distribuição binomial com total ng,a,t (total de internações no mesmo estrato) e probabilidade $pg,a(t)$. A modelagem da proporção foi realizada por meio da função de ligação logito:

$$\text{logit}(pg,a(t)) = \beta 0,g,a + fg,a(t),$$

em que $\beta 0,g,a$ é o intercepto específico do estrato e $fg,a\ (t)$ é uma função suave da semana epidemiológica contínua (t), estimada por *splines*. O grau de complexidade da suavização foi determinado de forma adaptativa, respeitando o número de semanas observadas em cada estrato e assegurando que o modelo não extrapolasse a capacidade informacional dos dados. A estimação foi conduzida via máxima verossimilhança penalizada (REML), possibilitando maior robustez das curvas ajustadas (PERPEROGLOU A, et al., 2019).

A partir do modelo ajustado, foi extraída as estimativas semanais de proporção $(\hat{p}(t))$, posteriormente organizados em tabelas e representados graficamente por curvas suavizadas. Para caracterizar inflexões relevantes no comportamento temporal, as curvas foram derivadas numericamente, identificando-se pontos em que a derivada muda de sinal, interpretados como potenciais ondas de picos ou vales. Esses pontos definem segmentos consecutivos da tendência, para os quais foram calculadas a duração (semanas), a variação absoluta em pontos percentuais (p.p.) e a variação relativa (%).

Algumas categorias apresentam frequências absolutas muito reduzidas, comprometendo a identificação de variações significativas nas análises de tendência temporal. Nessas situações, a baixa ocorrência dificulta a interpretação. Por esse motivo, somente os resultados considerados epidemiologicamente relevantes e estatisticamente consistentes foram apresentadas em forma de figuras.

Todas as etapas das análises estatísticas foram conduzidas através do software R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2010), na versão 4.3.2. no ambiente computacional Rstudio (ALLAIRE JJ, 2012). Com os pacotes “tidyverse” (WICKHAM H, 2014), “dplyr” (WICKHAM H, et al 2017), “ggplot2” (WICKHAM H, 2011), “gratia” (WOOD SN, 2025), “mgcv” (WOOD SN, 2013), “purr” (WICKHAM H, 2019).

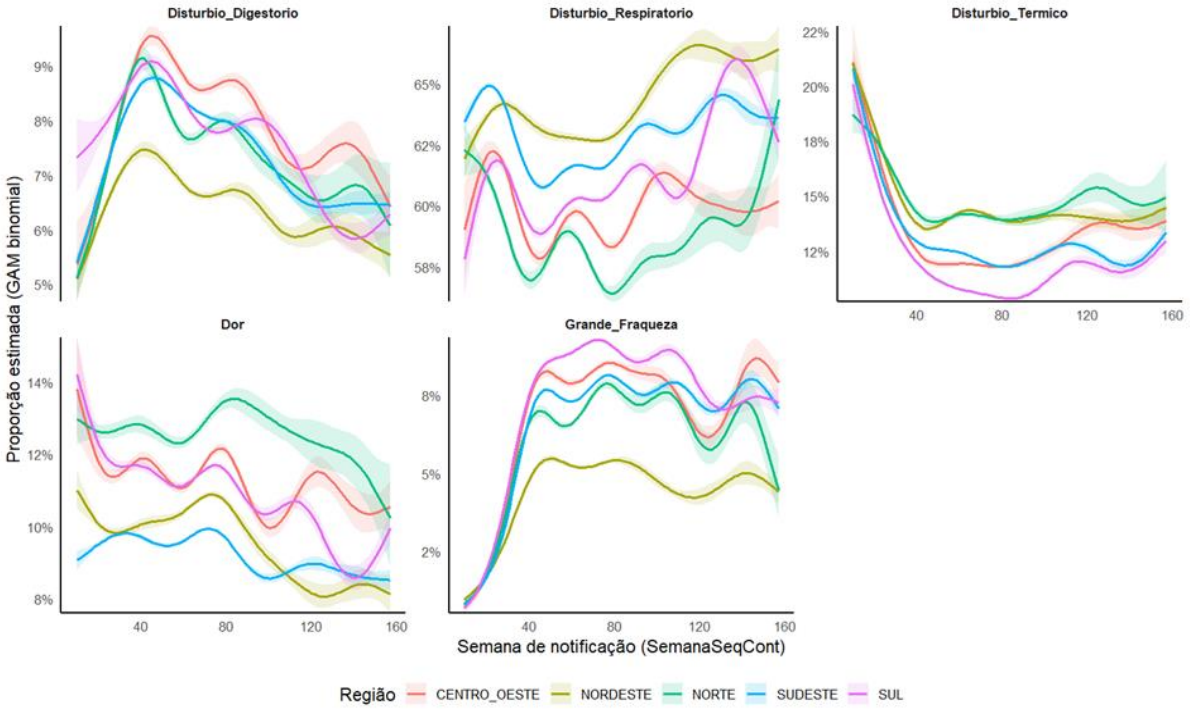
RESULTADOS

O Brasil foi um dos países mais afetados pela COVID-19, com milhões de hospitalizações especificamente causadas pela doença. Em um período de três anos, o país enfrentou seis ondas da pandemia, entre março de 2020 e dezembro de 2022. A análise a tendência temporal das proporções dos grupos sintomas ao longo das ondas, demonstra que os grupos de sintomas: distúrbio respiratório, distúrbio térmico, dor e grande fraqueza foram os que apresentaram maiores proporções, em relação aos demais grupos que não serão apresentados nas figuras.

Todas as regiões apresentaram redução brusca de distúrbios térmicos no final da 1ª onda, sendo a região Sul com a menor proporção, comparada as demais. O Nordeste e o Norte com as maiores proporções, esse último com novo aumento na 5ª onda (**Figura 1**). No Sudeste, observou-se a menor proporção de casos associados ao grupo dor e a segunda maior tendência de distúrbio respiratório. O

Nordeste destacou-se por apresentar a maior tendência de distúrbio respiratório, ao mesmo tempo em que registrou as menores proporções de distúrbio digestório e grande fraqueza. A região Norte mostrou-se a menos expressiva em termos de magnitude temporal para distúrbio respiratório, no qual apresentou os menores valores até a 5ª onda. No Centro-Oeste, distúrbio digestório foi o grupo com maior tendência inicial, seguido de queda contínua após a 2ª onda (**Figura 1**).

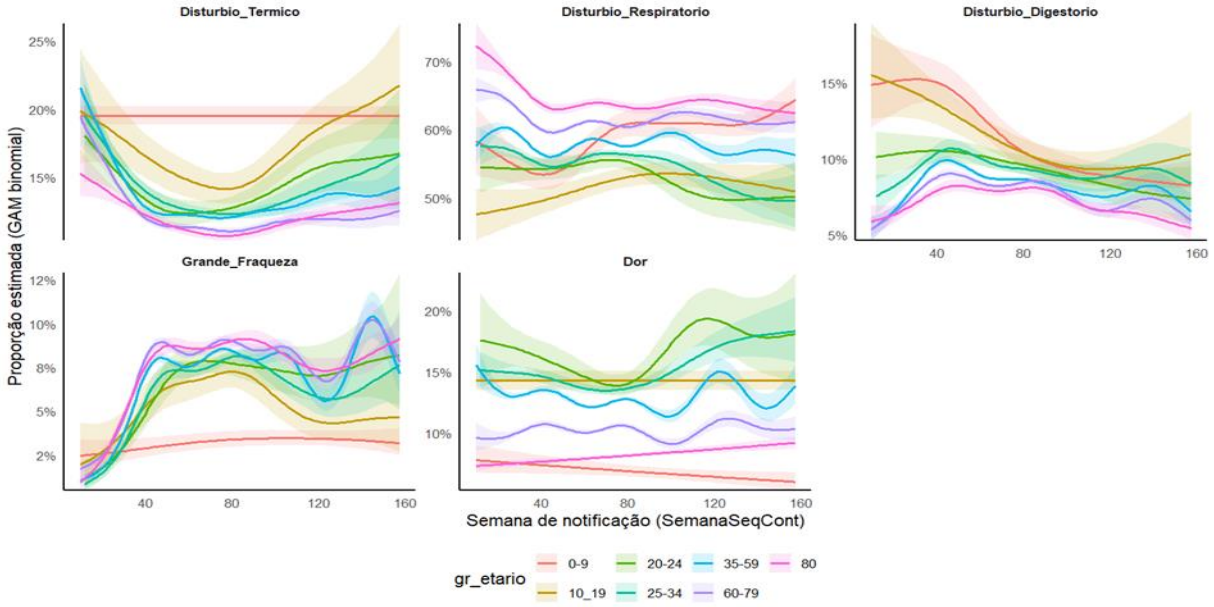
Figura 1 - Tendência temporal da proporção estimada dos grupos de sintomas por região, Brasil 2020-2022.



Fonte: Moura SV e Pina MFRP, 2026. Dados extraídos do OpenDATASUS (SIVEP-Gripe), 2026.

Em todas as regiões, observou-se tendência de proporções estimadas mais elevadas de distúrbio térmico entre crianças (0-9 anos) e adolescentes (10-19 anos). No Centro- Oeste, todas as faixas apresentaram queda desse grupo de sintomas entre 1ª e a 3ª onda, seguida de aumento nas ondas subsequentes, exceto entre crianças (0-9 anos). Ainda nessa região, crianças e adolescentes apresentam proporções mais elevadas de distúrbio digestório em comparação às demais faixas etárias. O grupo de sintomas grande fraqueza foi mais frequente entre idosos acima de 60 anos até a 4ª onda; após esse período, a faixa etária de 35-59 anos ultrapassou os idosos (**Figura 2**).

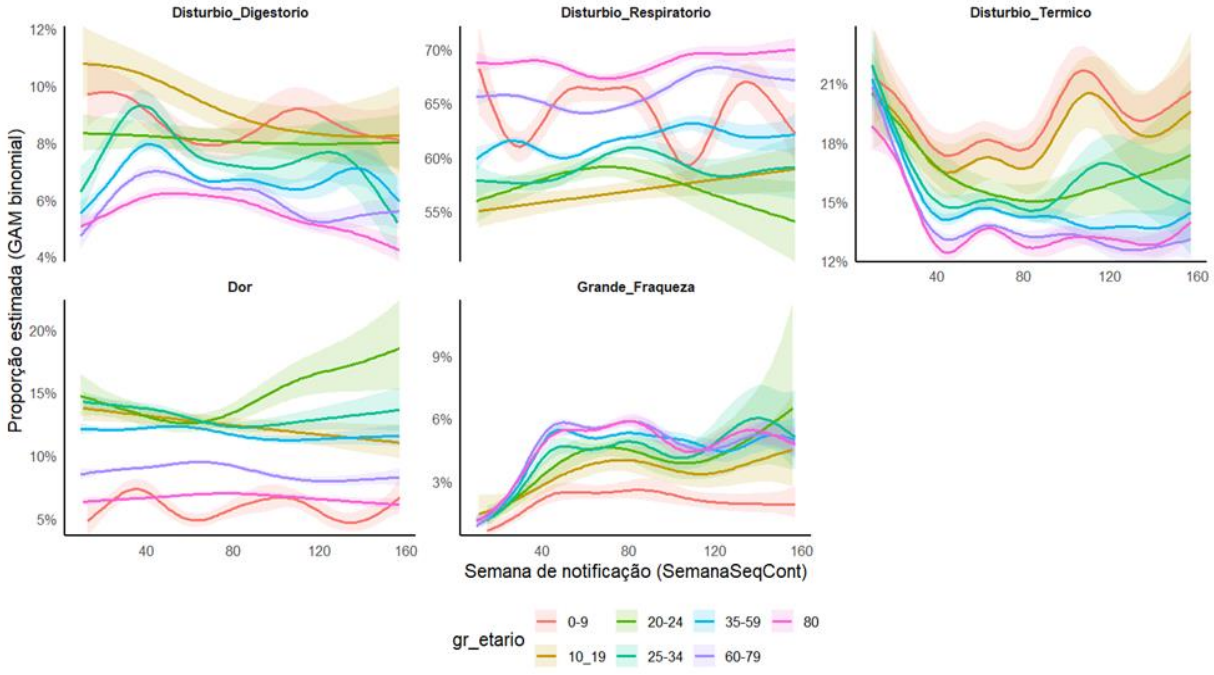
Figura 2 - Tendência temporal da proporção estimada dos grupos de sintomas da região Centro-Oeste por faixa etária, Brasil 2020-2022.



Fonte: Moura SV e Pina MFRP, 2026. Dados extraídos do Open DATASUS (SIVEP-Gripe), 2026.

No Nordeste, crianças (0-9 anos) e adultos de 35-59 anos foram as faixas etárias com maior variação relativa de dor, enquanto indivíduos de 20-24 anos apresentaram aumento contínuo desse sintoma a partir da 2ª onda. A faixa etária de 10-19 anos, mostrou tendência mais elevada de distúrbio digestório até a 3ª onda, sendo posteriormente superada por crianças de 0-9 anos. Quanto ao grupo distúrbio respiratório, observou-se maiores proporções em idosos acima de 60 anos, principalmente naqueles com 80 anos ou mais. Entre crianças de 0-9 anos, houve aumento na 2ª onda, queda acentuada na 3ª e novo crescimento na 4ª onda (**Figura 3**).

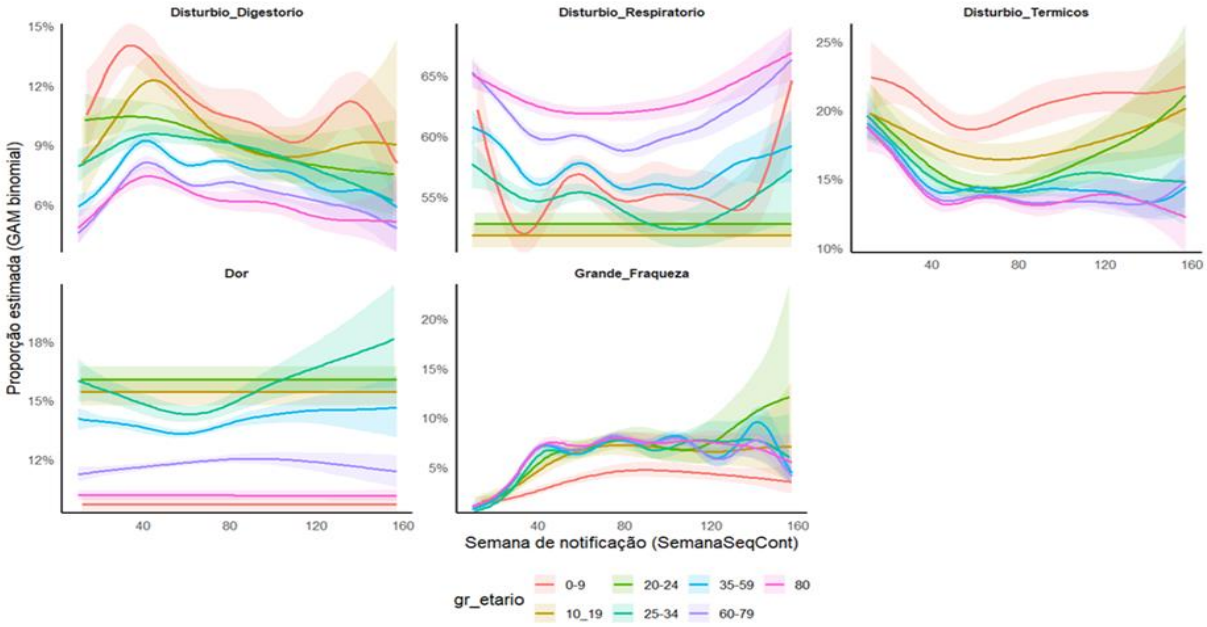
Figura 3 - Tendência temporal da proporção estimada dos grupos de sintomas da região Nordeste por faixa etária, Brasil 2020-2022.



Fonte: Moura SV e Pina MFRP, 2026. Dados extraídos do OpenDATASUS (SIVEP-Gripe), 2026.

Na região Norte, crianças de 0-9 anos apresentaram as maiores tendências estimadas de distúrbios digestório e térmico em relação às demais idades. Todas as faixas etárias exibiram trajetória semelhante para grande fraqueza até o fim da 4ª onda, quando jovens de 20-24 anos passaram a apresentar tendência mais elevada. Para o grupo dor, observou-se variação de aumento em adultos jovens (25-34 anos) a partir da 2ª onda (**Figura 4**).

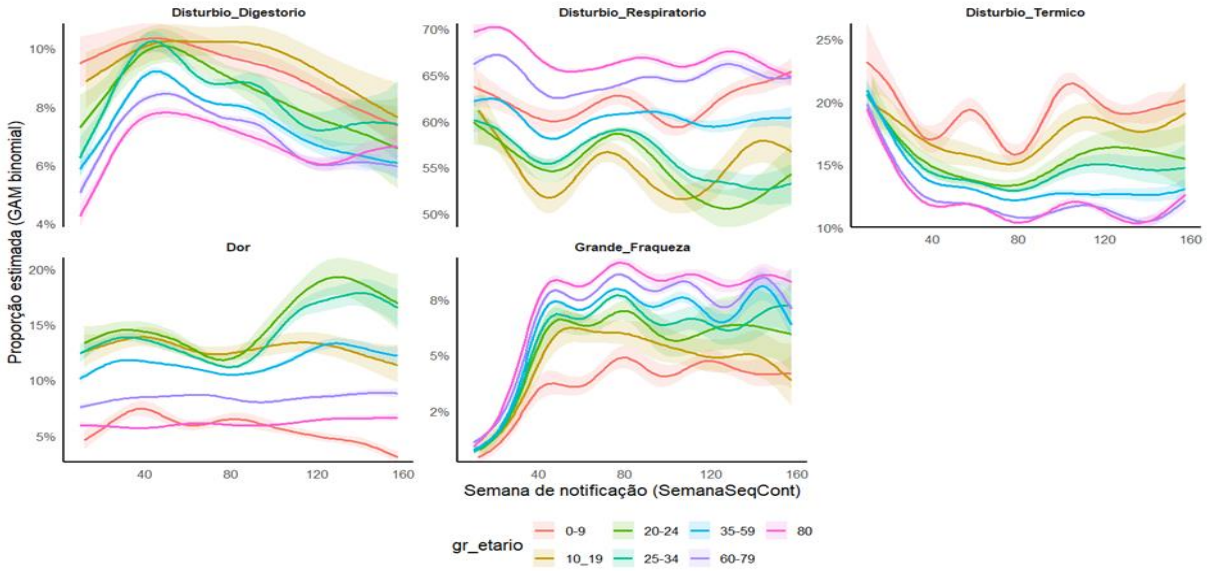
Figura 4 - Tendência temporal da proporção estimada dos grupos de sintomas da região Norte por faixa etária, Brasil 2020-2022.



Fonte: Moura SV e Pina MFRP, 2026. Dados extraídos do OpenDATASUS (SIVEP-Gripe), 2026.

No Sudeste, observou-se menores tendência de distúrbio digestório entre adultos de 35-59 anos e idosos acima de 60 anos. O padrão inverso ocorre para o grupo grande fraqueza, para qual essas mesmas faixas etárias apresentaram as maiores tendências (**Figura 5**).

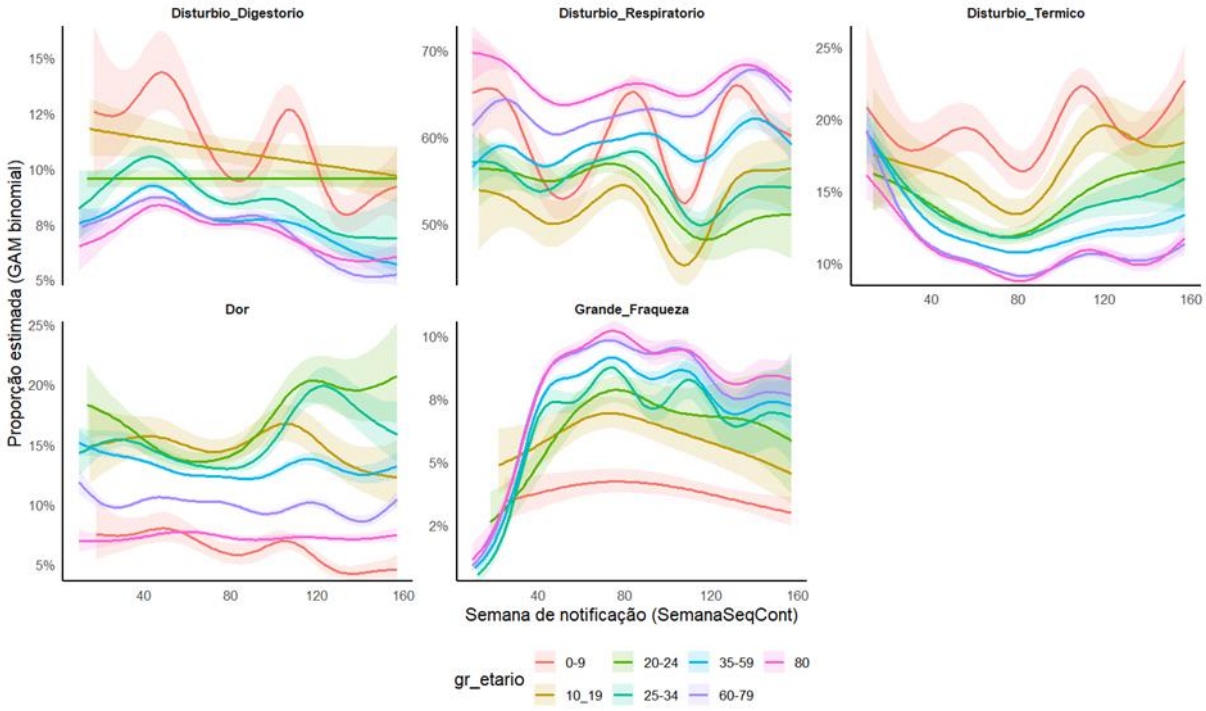
Figura 5 - Tendência temporal da proporção estimada dos grupos de sintomas da região Sudeste por faixa etária, Brasil 2020-2022.



Fonte: Moura SV e Pina MFRP, 2026. Dados extraídos do OpenDATASUS (SIVEP-Gripe), 2026.

No Sul, as crianças de 0-9 anos apresentaram trajetória distinta para distúrbio respiratório, com aumento no início da 2ª onda, seguido de queda e sucessivos picos nas ondas subsequentes. Em adolescentes de 10-19 anos, esse sintoma apresentou tendência menor e mais estáveis. No grupo dor, se observou menores proporções nos extremos de idade (0-9 anos e 80 anos ou mais) (**Figura 6**).

Figura 6 - Tendência temporal da proporção estimada dos grupos de sintomas da região Sul por faixa etária, Brasil 2020-2022.



Fonte: Moura SV e Pina MFRP, 2026. Dados extraídos do OpenDATASUS (SIVEP-Gripe), 2026.

DISCUSSÃO

A transmissão da COVID-19 mantém-se ativa, embora não mais com a mesma intensidade vivida no início do período pandêmico. Atualmente, observa-se uma queda significativa de casos e óbitos, sinalizando que houve transição para a condição de endemia. Este estudo, analisou as tendências estimada das proporções dos grupos de sintomas em pacientes hospitalizados pela COVID-19 no Brasil, ao longo de seis ondas epidêmicas (março de 2020 a dezembro de 2022). As ondas epidêmicas revelaram momentos de transição na tendência (subida, queda ou estabilização) estimada da proporção, especialmente nos grupos de sintomas dos distúrbios respiratórios, digestório, térmico, grande fraqueza e dor. Essas oscilações podem refletir a sucessão de Variantes de Preocupação (VOC), a respostas heterogêneas do sistema de saúde e a cobertura vacinal desigual entre as regiões.

Durante a pandemia, o Brasil vivenciou seis ondas epidêmicas associadas à circulação de diferentes variantes. As linhagens iniciais (B.1. 1.28 e B. 1. 1.33) predominaram até outubro de 2020 (1ª e 2ª ondas) (FAM JN, et al., 2024). A variante Gama foi predominante, sendo sucedida pela variante Delta ao final da 3ª onda, cuja disseminação coincidiu com o colapso do sistema de saúde. O adoecimento causado por essa variante ocorreu de forma mais acelerada, dois dias a menos que a cepa ancestral. Ainda foi observado, maior acometimento de pessoas jovens, e envolvimento mais intenso do distúrbio respiratório (VULTURAR DM, et al., 2024). Além disso, a proporção de pacientes do sexo feminino excedeu a do sexo masculino (GOMES BBM, et al., 2024). A introdução da variante Gama (P.1) e de sua descendente Zeta (P.2) aumentou a transmissibilidade e a gravidade clínica (DRUMMOND PD, et al., 2023; VOLOCH CM, et al., 2021; ZEISER FA, et al., 2022). Com a chegada da Ômicron, predominante a partir da 4ª onda, houve aumento expressivo da positividade, mas com menor letalidade.

Nesse estudo, no Norte, observou-se em todas as ondas, tendência elevadas de distúrbio térmico e dor, esse último, aumento progressivo entre adultos de 25 a 34 anos a partir da 2ª onda, compatível com o impacto da variante Gama. Entre crianças (0-9 anos) os sintomas digestórios tiveram tendências elevadas. Ao comparar sinais e sintomas entre as ondas, uma coorte observacional envolvendo 9.268 casos positivos de COVID-19, identificou que na onda ancestral (1ª), a cefaleia foi o sintoma mais prevalente, seguida de tosse e mialgia (GOMES BBM, et al., 2024).

Na predominância da P.1, para o público pediátrico no Amazonas, observou-se mudanças no perfil dos sintomas, houve menos febre e sintomas do trato respiratório inferior (dispneia, desconforto respiratório), mas maior prevalência de sintomas como cefaleia (LEUNG G, et al., 2022). No Sul do Brasil, a gravidade da P.1, pode ser confirmada pelos dados de Porto Alegre, observou-se altas taxas de SRAG e mortalidade (FAM JN, et al., 2024).

A Região Norte foi um epicentro da circulação da variante Gama (P.1). Essa variante trouxe preocupação por sua alta transmissibilidade 2,2 vezes mais que suas percursoras, causando o colapso no sistema de saúde dessa localidade, houve aumento significativo na infectividade, e mortalidade, associado à COVID-19 (FREITAS ARR, et al., 2021). Essa variante apresentou capacidade de evasão da imunidade protetora adquirida de infecção anterior, e por proteção cruzada (FARIAS NR, et al., 2021; VOLOCH CM, et al., 2021). Nota-se, ainda, que as características dos indivíduos hospitalizados sofreram alterações importantes, como aumento na proporção de mulheres acometidas e de casos sem comorbidades, além disso, houve redução nas faixas etárias dos óbitos, com impacto maior em pessoas jovens de 20 a 59, comparado com a média de 69 anos registrada na primeira onda (FREITAS ARR, et al., 2021).

Na vigência da Ômicron, as crianças foram mais acometidas (Boletim Observatório Covid-19, 2022; MOURA EC, et al., 2022), ao apresentar infeção leve, sendo as manifestações clínicas, dor garganta, tosse, produção de escarro, cefaleia, febre, fadiga intensa, dor no corpo e mialgia (KIM MK, et al., 2022; MEO AS, et al.,2023). A linhagem BA.5 da Ômicron circulou entre 5ª e 6ª onda, representando 91% das cepas circulantes no Brasil. Em setembro de 2022, após um aumento do número de casos, foi identificada no estado do Amazonas uma variante da Ômicron, pertencente à linhagem BA.5.3.1, denominada BE.9. Essa variante, não aumentou o número de óbitos. Outras variantes da Ômicron também circulam no país, como a XBB, cuja prevalência permaneceu baixa até o final de 2022 (DASHBOARD, 2025).

Nesse estudo, no Nordeste, observou-se maior tendência de distúrbio respiratório e térmico, acompanhado de menores proporções de distúrbio digestório e grande fraqueza, padrão que pode refletir a transição entre variantes, especialmente a substituição da Delta pela Ômicron, com consequente alteração da expressão clínica. Nessa região, identificou-se crianças (0-9 anos) e adultos de 35-59 anos concentram maior proporção de sintomas do grupo dor, enquanto jovens de 20-24 anos passaram a apresentar aumento a partir da 2ª onda. Esse comportamento regional acompanha evidências nacionais, em 2021, com a dominância da Delta, os sintomas mais específicos como anosmia/ageusia apresentaram forte associação com positividade para SARS-CoV-2 (SANTOS PR, et al., 2024). Em 2022, com a dominância da Ômicron, esses sinais deixaram de ser marcadores clínicos relevantes, em consonância com sua maior capacidade de escape imune e menor agressividade (SANTOS PR, et al., 2024; BRASIL, 2022; MOURA EC, et al., 2022), possivelmente modulada pela ampla cobertura vacinal. Esses achados ilustram como a substituição de variantes altera substancialmente o perfil sintomático ao longo das ondas epidêmicas.

No panorama nacional, observou-se que homens sem comorbidades apresentaram maior número de sinais clínicos e maior necessidade de suporte intensivo e ventilatório (SANSONE NMS, et al., 2022). Mesmo com queda global dos sintomas respiratório, foi observado aumento na mortalidade em quase todos os estados durante a 2ª onda (ZEISER FA, et al., 2022), sugerindo que a gravidade não depende exclusivamente da presença de sintomas clássicos. Estudos envolvendo múltiplas ondas também apontam intensificação de sintomas respiratórios nas duas primeiras ondas, redução na 3ª e aumento de sintomas gastrointestinais e sintomas gerais, como fadiga, na 4ª onda. A prevalência de anosmia e ageusia foram restritas às duas primeiras ondas (HOJO-SOUZA NS, et al., 2023). A transição entre a 4ª e a 5ª onda, marcada pela substituição da Delta (60,50% dos casos em 2021) para Ômicron (0,82% casos até a SE 52/2021) (BRASIL, 2022). Essa mudança brusca na incidência de anormalidade respiratória observada neste estudo, reforça o impacto direto da evolução viral sobre a dinâmica dos sintomas clínicas.

No Centro-Oeste, observou-se queda progressiva de sintomas distúrbio digestório a partir da 2ª onda; ao estratificar por faixa etária, idosos com 80 anos ou mais, seguido pela faixa etária de 60-79, verificam-se tendências de queda dos sintomas do grupo distúrbio respiratório. O estudo que avaliou o perfil e distribuição da COVID-19 no Centro-Oeste, indica que a incidência da doença foi maior entre as mulheres de 30 a 39 anos, no entanto, os óbitos foram elevados entre os homens (GOMES BBM, et al., 2024).

No Sudeste, verificou-se oscilações de distúrbio respiratórios, com quedas bruscas na 1ª onda seguidas de aumento progressivo a partir da 2ª onda, além disso, apresentou a menor tendência de dor, enquanto adultos de 35-59 anos e idosos acima de 80 anos observou-se menores tendências de distúrbio digestório. Diferentemente, no Rio de Janeiro, observou-se na segunda onda maior necessidade de suporte respiratório invasivo e mais pessoas desenvolveram hepatite aguda grave (AMADO LA, et al., 2023). Divergências também foram encontradas, em Serrana - SP, as ondas Gamma, Delta e Ômicron BA.1 apresentaram sintomas semelhantes, como tosse e cefaleia. Sendo que a principal diferença entre essas ondas está no terceiro sintomas mais frequentes, na Gamma congestão nasal, na Delta coriza e na Ômicron BA.1 dor de garganta (GOMES BBM, et al., 2024).

Por outro lado, no Sul da Bahia, febre, tosse seca, faringalgia, cefaleia e rinorreia foram mais frequentes entre os indivíduos infectados com a variante Ômicron do que entre aqueles infectados com a variante Delta. (SANTOS PR, et al., 2024).

Neste estudo, no Sul, a curva de tendência de sintomas de grande fraqueza foi maior que em outras regiões, ao passo que, entre os extremos de idade (0-9 anos e 80 anos ou mais) observou-se menor proporção do grupo dor. Em crianças, houve redução de distúrbio térmico ao longo das ondas. Essa variedade nas manifestações clínicas e diferenças na composição das faixas etárias, pode ter sido influenciada por eventos de fluxo populacional, e o poder das variantes circulantes durante todo o período de pandemia. Isso pode ser observado no estudo sobre o perfil de pacientes hospitalizados em Foz do Iguaçu, uma cidade de tríplice fronteira. Concluiu-se que as curvas epidêmicas foram influenciadas pela reabertura da fronteira Brasil - Paraguai, a população não vacinada, a flexibilização das medidas restritivas, e o não cumprimento do isolamento social por parte dos jovens e à circulação de novas variantes no Brasil (KUNKEL M, et al., 2024). Em Curitiba, durante período de transição de ondas epidemiológicas na circulação da variante P.1, período crítico mais importante da pandemia, houve maiores frequências de pacientes admitidos mais tardiamente no curso da doença, com dessaturação e maior quantidade de sintomas na admissão hospitalar ($p < 0,001$) (DEMENECK H, et al., 2023).

A introdução e ampliação da vacinação no Brasil desempenham papel fundamental na mudança das tendências de severidade da COVID-19, especialmente a partir da 4ª onda, marcada pela dominância da variante Ômicron. Um estudo de Drummond et al. (2023) sobre a prevalência em 2022 mostrou que a região Norte concentrou as maiores taxas de indivíduos não vacinados e a menor proporção de pessoas com três doses em todas as faixas etárias, em comparação com as demais regiões. Essa disparidade na cobertura vacinal ajuda a explicar por que as tendências redução da severidade ocorreu de forma mais lenta, ou permaneceu em níveis mais altos, nas regiões Norte e Nordeste durante as ondas tardia (5ª e 6ª ondas), mesmo que diante de uma variante menos virulenta. Essas regiões também registram maior necessidade de ventilação mecânica e maior mortalidade hospitalar (DRUMMOND PD, et al., 2023), refletindo a vulnerabilidade associada à menor proteção imunológica. em todas as faixas etárias, refletido pela menor cobertura vacinal. Por outro lado, a aplicação de doses de reforço demostrou efeito protetor, reduzindo o risco de evolução para quadros graves em diferentes segmentos da população (DRUMMOND PD, et al., 2023).

A principal limitação do estudo foi considerar duração das ondas e das variantes de forma uniforme para regiões do país, haja visto, que cada macrorregião possui suas próprias características. Desenvolvemos o estudo com dados brasileiros e, portanto, não podemos inferir essas tendências para outros países. O agrupamento dos sintomas pode implicar na comparabilidade com outros estudos. Esse estudo traz uma análise abrangente de sintomas, não se limitando apenas aos sintomas pré-definidos da ficha de notificação, como também os sintomas do campo descritivo, ao total 178, distribuídos em 11 grupos, dos quais foram apresentados os com maiores proporções.

CONCLUSÂO

A análise de tendência proporcional de sintomas entre pacientes hospitalizados pela COVID-19 no Brasil, ao longo de seis ondas epidêmicas (março de 2020 a dezembro de 2022), revela um cenário heterogêneo e sensível às particularidades regionais e etárias. Observou-se redução geral dos distúrbios térmicos ao final da 1ª onda, embora crianças e adolescentes apresentassem tendência elevadas. No Nordeste, destacou-se maior ocorrência de distúrbios respiratórios, além de maior variação relativa de dor em crianças e adultos, e de distúrbio digestório em adolescentes. No Norte, houve menor tendência de sintomas respiratórios até a 5ª onda, enquanto adultos jovens (25-34 anos) mostraram aumento progressivo de dor a partir da 2ª onda, e no Sul a dor exibiram menores proporções em crianças e idosos acima de 60 anos. Essas oscilações refletem, em grande parte, a influência das variantes virais que circularam em cada período. Os resultados contribuem para compreender o comportamento dos sintomas por região e faixa etária e reforçam a necessidade de estudos futuros que considerem o início real das ondas e a dinâmica das cepas em cada macrorregião, a fim de aprimorar a interpretação epidemiológica desses padrões.

AGRADECIMENTOS

A Fundação Oswaldo Cruz pelo apoio financeiro em forma de bolsa, sem ela seria mais difícil renunciar ao trabalho para dedicar a tese, parte maior desse manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. ALLAIRE JJ. RStudio: Integrated Development Environment for R. 2012. Disponível em: https://rstudio.com/.
2. ALMEIDA PD, et al. Análise espaço-temporal da covid-19 em um estado brasileiro. Revista Baiana de Enfermagem, 2021; 35.
3. AMADO LA, et al. Clinical Profile and Risk Factors for Severe COVID-19 in Hospitalized Patients from Rio de Janeiro, Brazil: Comparison between the First and Second Pandemic Waves. Journal of Clinical Medicine, 2023; 12(7): 2568.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Observatório COVID-19. Balanço de dois anos de pandemia Covid-19: janeiro de 2020 a janeiro de 2022. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2022.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Covid-19. 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/ptbr/assuntos/saude-de-a-a-z/c/covid-19/covid-19. Acessado em: 6 mar. 2025.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Doença pelo Novo Coronavírus – COVID-19. Semana Epidemiológica 52. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.
7. CÂMARA AJA, et al. Generalized additive model for count time series: an application to quantify the impact of air pollutants on human health. Pesquisa Operacional, 2021; 41: e241120.
8. CARVALHO GHA, et al. Tendência temporal dos casos confirmados de COVID-19 em crianças, adolescentes e adultos de São Carlos - SP entre 2020 e 2021: um estudo de série temporal. Revista de Medicina, 2024; 103(6): e222591.
9. DADOS ABERTOS. Portal de Dados Abertos. [s. d.]. Disponível em: https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados.
10. DASHBOARD. Rede Genômica-Dashboard. 2025. Genomahcov - Fiocruz.
11. DEMENECK H, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized patients with COVID-19 in a city of South Brazil: Have they changed through the first year of the pandemic? PLoS One, 2023; 18(6): e0286589.
12. DRUMMOND PD, et al. Profile and Outcomes of Hospitalized COVID-19 Patients during the Prevalence of the Omicron Variant According to the Brazilian Regions: A Retrospective Cohort Study from 2022. Vaccines, 2023; 11(1): 1568.
13. FAM JN, et al. SARS-CoV-2 strains and clinical profiles of COVID-19 patients in a Southern Brazil hospital. Frontiers in Immunology, 2024; 15: 1444620.

14. FARIAS NR, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. Science, 2021; 372(6544): 815–821.
15. FREITAS ARR, et al. A emergência da nova variante P.1 do SARS-CoV-2 no Amazonas (Brasil) foi temporalmente associada a uma mudança no perfil da mortalidade. 2021. SciELO Preprints, 2021. DOI: 10.1590/SciELOPreprints.2030.
16. GOMES BBM, et al. Impact of SARS-CoV-2 variants on COVID-19 symptomatology and severity during five waves. Heliyon, 2024; 10: e40113.
17. HOJO-SOUZA NS, et al. Clinical symptom profile of hospitalized COVID-19 Brazilian patients according to SARS-CoV-2 variants. Epidemiology and Health, 2023; 45: e2023079.
18. KIM MK, et al. Clinical Characteristics of 40 Patients Infected With the SARS-CoV-2 Omicron Variant in Korea. Journal of Korean Medical Science, 2022; 37(3): e31.
19. KUNKEL M, et al. Curvas epidêmicas e o perfil de pacientes hospitalizados pela COVID-19 em região de fronteira. Revista Latino-Americana de Enfermagem, 2024; 32.
20. LEITE SJO, et al. Predição de séries temporais da COVID19: uma avaliação de redes neurais com células LSTM. Anais do 15. Congresso Brasileiro de Inteligência Computacional, 2021; 1–7.
21. LEUNG C, et al. Difference in clinical features of SARS-CoV-2 in pediatric patients before and after emergence of P.1. Pediatric Research, 2023; 93: 176–182.
22. LIZZI EA, GARRIDO MVG. Modelos aditivos generalizados geoespacial com componente de série temporal: estudo de caso de homicídios de homens negros. 2020. Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics, v. 7, n. 1, 2020. Trabalho apresentado no XXXIX CNMAC, Uberlândia - MG, 2019.
23. MEO SA, et al. Omicron new variant BA.2.86 (Pirola): Epidemiological, biological, and clinical characteristics – a global data-based analysis. 2023. Eur Rev Med Pharmacol Sci., 2023; 27(19): 9470-9476.
24. MOURA EC, et al. Covid-19: evolução temporal e imunização nas três ondas epidemiológicas, Brasil, 2020–2022. Revista de Saúde Pública, 2022; 56: 105.
25. OLIVEIRA JT, et al. Regional drinking water composition effects on hip fracture risk: a spatial analysis of nationwide hospital admissions in Portugal. Saúde e Sociedade, 2020; 29(2): e200094.
26. R DEVELOPMENT CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation, 2010.
27. SANSONE NMS, et al. Epidemiologic profile of severe acute respiratory infection in Brazil during the COVID-19 pandemic. Frontiers in Microbiology, 2022; 13: 911036.
28. SANTOS PR, et al. Influence of SARS-CoV-2 variants on COVID-19 epidemiological and clinical profiles: a comparative analysis of two waves of cases. Virology Journal, 2024; 21: 260.
29. SOTHE C, et al. Uso de Modelo Aditivo Generalizado para Análise Espacial da Suscetibilidade a Movimentos de Massa. Revista do Departamento de Geografia, 2017; 34: 68–81.
30. VOLOCH CM, et al. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 lineage from Rio de Janeiro, Brazil. Journal of Virology, 2021; 95: e00119-21.
31. VULTURAR DM, et al. Delta Variant in the COVID-19 Pandemic: A Comparative Study on Clinical Outcomes Based on Vaccination Status. Journal of Personalized Medicine, 2024; 14(4): 358.
32. Wickham H, et al. dplyr: Grammar of Data Manipulation. 2017 R package version 1.2.1, https://dplyr.tidyverse.org.
33. WICKHAM H. Data tidying. 2014. Journal of Statistical Software. Volume VV, Issue II. http://www.jstatsoft.org/
34. WICKHAM H. ggplot2. WIREs Comput. Stat., 2011; 3(2): 180–185.
35. WOOD SN. On p-values for smooth components of an extended generalized additive model. Biometrika, 2013; 100(1): 221-228.
36. ZEISER FA, et al. First and second COVID-19 waves in Brazil: A cross-sectional study of patients' characteristics related to hospitalization and in-hospital mortality. The Lancet Regional Health – Americas, 2022; 6.