



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS

NATANAEL PIRES FERREIRA NETO

**SARS-CoV-2 (COVID-19): Uma abordagem epidemiológica no estado da Paraíba,  
Brasil.**

JOÃO PESSOA

2021

NATANAEL PIRES FERREIRA NETO

**SARS-CoV-2 (COVID-19): Uma abordagem epidemiológica no estado da Paraíba,  
Brasil.**

**Versão Original**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina no Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba como requisito à obtenção da colação de grau de Médico.

Área de Concentração: Medicina- Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Sérgio Soares Sousa

JOÃO PESSOA

2021

## Catálogo na publicação Seção de Catálogo e Classificação

F383s Ferreira Neto, Natanael Pires.

SARS-CoV-2 (COVID-19): Uma abordagem epidemiológica no estado da  
Paraíba, Brasil. / Natanael Pires Ferreira Neto. - João Pessoa, 2021.  
38f. : il.

Orientação: Eduardo Sérgio Soares Sousa. Coorientação: Gabriel Rodrigues  
Martins de Freitas. TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Covid-19. 2. Epidemiologia. 3. Infecção. 4. Evolução. I. Sousa, Eduardo  
Sérgio Soares. II. Freitas, Gabriel Rodrigues Martins de. III. Título.

UFPB/CC

CDU 614.4(043.2)

Elaborado por RODRIGO MESCHIATTI - CRB-PB-  
000776/O

Nome: Natanael Pires Ferreira Neto

Título: SARS-CoV-2 (COVID-19): Uma abordagem epidemiológica no estado da Paraíba, Brasil.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina em Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba como requisito à obtenção da colação de grau em Medicina.

Aprovado em: 05 de maio de 2021.

Banca Examinadora

Prof (a). Eduardo Sérgio Soares de Sousa

Instituição Universidade Federal da Paraíba.

Julgamento Aprovado Eduardo Sérgio Soares Sousa

Prof (a). Naiara Naiana Djani

Instituição Universidade Federal da Paraíba

Julgamento Aprovado Naiara N. Djani

Prof.(a) Eloiza Helena Campana

Instituição Universidade Federal da Paraíba.

Julgamento Aprovado



Dedico este trabalho a Deus que me criou e sempre foi meu alicerce e à minha família que jamais deixou de me incentivar e é minha fonte de inspiração e apoio incondicional.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente a Deus Pai, Deus Filho e Deus Espírito Santo criador do universo e Senhor do céu e da terra, que sempre estará em primeiro lugar na minha vida. Seu fôlego de vida é força que me faz continuar a lutar.

À minha família que me apoiou em todos os momentos e sempre foi a minha maior fonte de suporte e inspiração para seguir em busca dos meus objetivos.

À minha namorada Denise que sempre esteve ao meu lado e me deu forças para continuar seguindo meu sonho.

Ao orientador, Prof. Dr. Eduardo Sérgio Soares Sousa, por me instruir, dividir seus conhecimentos e suporte durante todos os momentos do meu curso.

Ao Prof. Gabriel Rodrigues Martins de Freitas que me auxiliou na construção deste trabalho e se mostrou um amigo para todas as horas.

A todos os meus professores do curso de Medicina que, da sua maneira individualmente, contribuíram para que chegasse aonde cheguei.

Aos colegas e amigos, que levo em minha vida, o suporte, incentivo e por tornarem essa caminhada mais simples e prazerosa.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da realização desse sonho, o meu muito obrigado.

## **RESUMO**

Um surto de pneumonia, atualmente conhecida como Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus-2 (SARS-CoV-2), sucedeu na China, em dezembro de 2019. Em março de 2020, o Brasil já apresentava casos em todas as regiões. Torna-se essencial a estratégia de testagem em massa da população, associada a notificação compulsória dos casos. O presente estudo propõe-se a analisar o perfil epidemiológico da infecção pelo SARS-CoV-2 na Paraíba, utilizando características dos hospedeiros associando com número de óbitos e necessidade de internação em UTI. Realizou-se um estudo epidemiológico do tipo transversal, descritivo para traçar um perfil da ocorrência de SARS-COV2 na Paraíba. O sexo masculino e o grupo com presença de algum fator de risco apresentaram maior necessidade de cuidados intensivos e evolução para óbito. A correlação entre raça e internação em uti ou óbito, evidenciou, percentualmente, maior necessidade de internação em UTI na raça Amarela e maior percentual de óbitos nos indivíduos autodeclarados indígenas, ambos os dados sem significância estatística. Fazendo a correlação com presença ou não de gestação, foi observado chance menor para evolução óbito ou necessidade de UTI para gestantes, quando se compara a não gestantes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Covid-19. Epidemiologia. Infecção. Evolução

## **ABSTRACT**

An outbreak of pneumonia, currently known as Severe Acute Respiratory Syndrome of Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), occurred in China in December 2019. In March 2020, Brazil already had cases in all regions. The strategy of mass testing of the population, associated with compulsory notification of cases, becomes essential. The present study aims to analyze the epidemiological profile of SARS-CoV-2 infection in Paraíba, using characteristics of the hosts associated with the number of deaths and the need for admission to the ICU. A cross-sectional, descriptive epidemiological study was carried out to trace a profile of the occurrence of SARS-COV2 in Paraíba. The male gender and the group with the presence of some risk factor had a greater need for intensive care and evolution to death. The correlation between race and hospitalization in ICU or death, showed a greater need for ICU admission in the Yellow race and a higher percentage of deaths in self-declared indigenous, both data without statistical significance. Correlating with the presence or absence of pregnancy, a lower chance of death or need for ICU for pregnant women was observed, when compared to non-pregnant women.

**KEY-WORDS:** Covid-19. Epidemiology. Infeccion. Evolution



## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO DE SEXO.....</b>	<b>12</b>
<b>TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO CONFORME FAIXA ETÁRIA.....</b>	<b>12</b>
<b>TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO CONFORME RAÇA.....</b>	<b>13</b>
<b>TABELA 4 - FREQUÊNCIA E PORCENTAGEM DE GESTANTES.....</b>	<b>13</b>
<b>TABELA 5 - PERCENTUAL DE SINTOMATOLOGIA.....</b>	<b>13</b>
<b>TABELA 6 – PERCENTUAL DE COMORBIDADES.....</b>	<b>13</b>
<b>TABELA 7 – PREVALÊNCIA DE ÓBITOS E UTI.....</b>	<b>13</b>
<b>TABELA 8 - CORRELAÇÃO SEXO X UTI E SEXO X EVOLUÇÃO PARA ÓBITO.</b>	<b>14</b>
<b>TABELA 9 - CORRELAÇÃO PRESENÇA DE FATOR DE RISCO X UTI E PRESENÇA DE FATOR DE RISCO X EVOLUÇÃO PARA ÓBITO.....</b>	<b>14</b>
<b>TABELA 10 - CORRELAÇÃO RAÇA X UTI E RAÇA X EVOLUÇÃO PARA ÓBITO.....</b>	<b>15</b>
<b>TABELA 11 - CORRELAÇÃO COMORBIDADES X UTI E COMORBIDADES X EVOLUÇÃO PARA ÓBITO.....</b>	<b>15</b>
<b>TABELA 12 - CORRELAÇÃO FAIXA ETÁRIA X UTI E FAIXA ETÁRIA X EVOLUÇÃO PARA ÓBITO.....</b>	<b>15</b>
<b>TABELA 13 - CORRELAÇÃO GESTAÇÃO X UTI E GESTAÇÃO X EVOLUÇÃO PARA ÓBITO.....</b>	<b>16</b>

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	11
2 METODOLOGIA .....	12
3 RESULTADOS .....	12
4 DISCUSSÃO .....	16
5 CONCLUSÃO .....	17
REFERÊNCIAS.....	19
ANEXO I .....	
ANEXO II .....	

## **SARS-CoV-2 (COVID-19): Uma abordagem epidemiológica no estado da Paraíba, Brasil**

**Natanael Pires Ferreira Neto <sup>1</sup>, Gabriel Rodrigues Martins de Freitas <sup>2</sup>, Eduardo Sérgio Soares Sousa <sup>3</sup>**

<sup>1</sup>[natanaelpiresmed@gmail.com](mailto:natanaelpiresmed@gmail.com). Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba <sup>2</sup>[gabriel.freitas@academico.ufpb.br](mailto:gabriel.freitas@academico.ufpb.br). Docente do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal da Paraíba e co-orientador do trabalho, <sup>3</sup>[esergiosousa@uol.com.br](mailto:esergiosousa@uol.com.br). Docente do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Universidade Federal da Paraíba e orientador do trabalho

### **RESUMO**

Um surto de pneumonia, atualmente conhecida como Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus-2 (SARS-CoV-2), sucedeu na China, em dezembro de 2019. Em março de 2020, o Brasil já apresentava casos em todas as regiões. Torna-se essencial a estratégia de testagem em massa da população, associada a notificação compulsória dos casos. O presente estudo propõe-se a analisar o perfil epidemiológico da infecção pelo SARS-CoV-2 na Paraíba, utilizando características dos hospedeiros associando com número de óbitos e necessidade de internação em UTI. Realizou-se um estudo epidemiológico do tipo transversal, descritivo para traçar um perfil da ocorrência de SARS-COV2 na Paraíba. O sexo masculino e o grupo com presença de algum fator de risco apresentaram maior necessidade de cuidados intensivos e evolução para óbito. A correlação entre raça e internação em UTI ou óbito, evidenciou, percentualmente, maior necessidade de internação em UTI na raça Amarela e maior percentual de óbitos nos indivíduos autodeclarados indígenas, ambos os dados sem significância estatística. Fazendo a correlação com presença ou não de gestação, foi observado chance menor para evolução óbito ou necessidade de UTI para gestantes, quando se compara a não gestantes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Covid-19. Epidemiologia. Infecção. Evolução

### **ABSTRACT**

*An outbreak of pneumonia, currently known as Severe Acute Respiratory Syndrome of Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), occurred in China in December 2019. In March 2020, Brazil already had cases in all regions. The strategy of mass testing of the population, associated with compulsory notification of cases, becomes essential. The present study aims to analyze the epidemiological profile of SARS-CoV-2 infection in Paraíba, using characteristics of the hosts associated with the number of deaths and the need for admission to the ICU. A cross-sectional, descriptive epidemiological study was carried out to trace a profile of the occurrence of SARS-COV2 in Paraíba. The male gender and the group with the presence of some risk factor had a greater need for intensive care and evolution to death. The correlation between race and hospitalization in ICU or death, showed a greater need for ICU admission in the Yellow race and a higher percentage of deaths in self-declared indigenous, both data without statistical significance. Correlating with the presence or absence of pregnancy, a lower chance of death or need for ICU for pregnant women was observed, when compared to non-pregnant women.*

**KEY-WORDS:** Covid-19. Epidemiology. Infection. Evolution.

## 1 Introdução

Um surto de pneumonia causada por um novo coronavírus, atualmente conhecido como Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus-2 (SARS-CoV-2), ocorreu em Wuhan, província de Hubei na China, em dezembro de 2019. Neste período, um grupo de indivíduos foi admitido com febre, tosse, falta de ar e outros sintomas. Achados em tomografia computadorizada (TC) revelaram um padrão diferenciado de pneumonia com opacidades variadas (mais densas, mais profundas e confluentes) em comparação com imagens de pulmão em indivíduos saudáveis (ZHOU et al, 2020; WHO, 2020; AI et al, 2020).

No dia 10 de janeiro de 2020, amostras obtidas através de lavagem broncoalveolar dos pacientes foram sequenciadas e revelaram um patógeno com sequência genética semelhante à linhagem de betacoronavírus. Através destas amostras foi descoberto que o novo patógeno tinha aproximadamente 80% de similaridade ao genoma do vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV), 50% de similaridade com o Vírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e aproximadamente 96% de similaridade com Coronavírus circulante em morcegos RaTG13. A este novo coronavírus foi dada a nomenclatura SARS-CoV-2 e a doença por este causada denominada de COVID-19. (LU et al. 2020; ZHOU et al. 2020)

Em menos de três meses após a detecção do primeiro caso de COVID-19 na China, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou um alerta de pandemia.

O primeiro caso no território brasileiro foi notificado no mês de fevereiro de 2020. Já no mês de março, o Brasil registrou casos de em todas as regiões do país. Sendo a região Sudeste a líder quantitativa, seguida por Nordeste, Sul, Centro-Oeste e, por último, a região Norte.

A sintomatologia ligada a infecção é variada, com quadros clínicos variando de sintomas inespecíficos e leves até desconforto respiratório grave e morte. As evoluções da forma leve têm sido relatadas com melhora em poucos dias, já os casos graves que cursam com dano pulmonar persistem por várias semanas. (AI, 2020; WHO,

2020).

Diante da abrangência em todo o País, somado ao fato do nível de contágio e gravidade da infecção, se faz essencial a estratégia de testagem em massa da população, associada a notificação compulsória dos casos. Dessa forma, é possível entender o comportamento e trajetória da patologia nos diversos grupos populacionais em cada região, a partir do grande número de informações úteis presentes nas fichas de notificação.

O estado da Paraíba possui uma população estimada em 4.039.277 pessoas no ano de 2020. No censo de 2010 apresentou uma população de 3.766.528 sendo 48% do sexo masculino e 52% do sexo feminino. 12% da população considerada como idosa – 60 anos ou mais. Dividida no quesito cor em: Parda (52,7%); Branca (39,8%); Negra (5,7%); Amarela e Indígena (1,8%). (IBGE, 2010)

Até 21 de setembro de 2020 o Brasil apresentou 4.560.083 de casos de Covid-19 com 137.350 mortes. Já a Paraíba apresentou 116.819 casos com 2.719 mortes. (DATASUS. SRAG, 2020)

Diante do exposto, o presente estudo se propõe a analisar o perfil epidemiológico da infecção pelo SARS-CoV-2 no estado da Paraíba, a partir dos dados disponibilizados pelo SIVEP Gripe - Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe, vinculado ao Banco de dados da Síndrome Respiratória aguda grave incluindo dados da COVID-19 do Datasus utilizando características como idade, sexo, comorbidades, sintomatologia relacionada à infecção, comportamento da infecção em gestantes, número de óbitos e necessidade de internação em UTI em cada grupo.

Adicionalmente, os resultados obtidos pelo presente estudo fornecerão subsídios para: melhor compreender as características dos hospedeiros relacionados à suscetibilidade e traçar o perfil epidemiológico da população acometida. Desta forma, estes dados auxiliarão, a curto e médio prazo, a delinear estratégias terapêuticas e profiláticas mais eficazes, em particular nos pacientes que desenvolvem o

quadro mais grave da doença.

## 2 Metodologia

Foi realizado um estudo epidemiológico do tipo transversal, descritivo para traçar um perfil da ocorrência de SARS-COV2 no Estado da Paraíba. Consideraram-se os seguintes aspectos relacionados à saúde das populações humanas para análise: Idade; Sexo e raça; Sintomatologia relacionada a infecção viral; Informação relacionada a comorbidades, necessidade de UTI e óbitos; Casos, óbitos e necessidade de UTI na gestação;

A sintomatologia incluída na análise foi: tosse, dor de garganta, dispneia, desconforto respiratório, diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga, perda de olfato e perda de paladar. Os fatores de risco considerados foram: doença cardiovascular, doença hematológica, doença hepática, asma, diabetes, doença neurológica, pneumopatia, imunodepressão, doença renal e obesidade, sendo divididos, no momento da correlação estatística, em dois grupos: com fator de risco e sem fator de risco.

Os dados presentes neste estudo estão disponibilizados pelo SIVEP Gripe - Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe, vinculado ao Banco de dados da Síndrome Respiratória aguda grave incluindo dados da COVID-19 do Datasus. Compreende as notificações entre abril e a atualização de 21 de setembro 2020. Foram considerados apenas os casos com classificação final do caso conclusiva de COVID-19.

Vale ainda ressaltar que foram desconsideradas notificações com campos essenciais não preenchidos corretamente ou incompletos. Notificações com dados que permitiam a identificação dos pacientes também foram removidas da análise. Foram desconsideradas as notificações com descrição de sexo, idade, raça, necessidade de internação, necessidade de UTI, presença de comorbidades, e evolução para óbito preenchidos como “Ignorados”.

Os dados foram plotados em planilha do software Excel® e analisados através do software SPSS®. Foram calculadas frequências absoluta e relativa de todas as variáveis do estudo. A associação entre variáveis foi verificada por meio do teste Qui-quadrado. Foi

adotado um nível de significância de 5% para os procedimentos inferenciais.

Como limitação metodológica tem-se o fato de todas as notificações preenchidas corretamente para inclusão na análise foram de pacientes com necessidade de internação hospitalar. Dessa forma, a variável “necessidade de internação” foi excluída da análise.

## 3 Resultados

Foram incluídos 3809 casos notificados para análise no presente estudo. A distribuição por sexo encontra-se descrita na Tabela 1. A Tabela 2 apresenta a divisão conforme faixas etárias com intervalo de 20 anos. A média de idade foi de 60,65 anos ( $\pm 20,74$ ), a mediana foi de 64 anos e a moda de 72 anos. A curva de distribuição conforme faixas etárias apresentou distribuição normal.

Percebe-se o maior percentual do sexo masculino (54,9%) em relação ao total. Com relação às faixas etárias, observa-se a maior porcentagem de pessoas incluídas na faixa de 61 a 80 anos, representando 38,5% do total.

Tabela 1 - Distribuição de Sexo

Sexo	Frequência	Porcentagem
Feminino	1719	45,1
Masculino	2090	54,9
Total	3809	100,0

Fonte: Dados da Pesquisa

Tabela 2. Distribuição Conforme Faixa Etária

Faixa Etária	Frequência	Porcentagem
0 anos	6	0,2
1 - 20 anos	153	4,0
21 - 40 anos	524	13,8
41 - 60 anos	1008	26,5
61 - 80 anos	1468	38,5
Acima de 80 anos	650	17,1
Total	3809	100,0

Fonte: Dados da Pesquisa

A tabela 3 apresenta a distribuição das notificações conforme a raça. Constata-se a maior porcentagem de autodeclarados Pardos (78,8%) e, em segundo lugar, Brancos (15,6%).

Tabela 3 - Distribuição Conforme Raça

Raça	Frequência	Porcentagem
Amarela	70	1,8
Branca	595	15,6
Indígena	14	0,4
Parda	3003	78,8
Preta	127	3,3
Total	3809	100,0

Fonte: Dados da Pesquisa

A tabela 4 informa a frequência e porcentagem de gestantes dentre as notificações.

Tabela 4 - Frequência e Porcentagem de gestantes

	Frequência	Porcentagem
Gestantes	119	3,1

Fonte: Dados da Pesquisa

A porcentagem dos principais sintomas associados à infecção encontra-se descrita na tabela 5. Observa-se que o sintoma percentualmente mais comum foi a dispneia, correspondendo a 74% dos pacientes, seguido por tosse (66,5%) e febre (61%).

Tabela 5 - Percentual de sintomatologia

Sintomas	Porcentagem %
Tosse	66,5
Febre	61
Garganta	10
Dispneia	74
Desconforto respiratório	52
Dessaturação	48
Diarreia	9
Vômito	6
Dor abdominal	4
Fadiga	7
Perda de olfato	9
Perda de paladar	7

Fonte: Dados da Pesquisa

A distribuição percentual das comorbidades encontra-se descrita na Tabela 6. Constata-se a predominância de Doença Cardiovascular (46,5%) e Diabetes (44,2%).

Tabela 6 - Percentual de comorbidades

Comorbidades	Porcentagem %
Doença Cardiovascular	46,5
Doença Hematológica	0,8
Síndrome de Down	0,7
Doença Hepática	2,4
Asma	3
Diabetes	44,2
Doença Neurológica	8,1
Pneumopatia	5,5
Imunodepressão	4,1
Doença Renal	6,6
Obesidade	7,9

Fonte: Dados da Pesquisa

A prevalência de internação em UTI e óbitos dentre as notificações encontra-se na Tabela 7. Observa-se que 41,1% dos casos analisados necessitaram de cuidados intensivos e 46,2% evoluíram para óbito.

Tabela 7 – Prevalência Óbitos e UTI

	Frequência	Porcentagem
ÓBITO	1759	46,2
UTI	1567	41,1

Fonte: Dados da Pesquisa

Em se tratando de correlações estatísticas, quando se compara a variável sexo com necessidade de internação em UTI e evolução para óbito, os dados encontram-se na Tabela 8. Descritos em frequência, porcentagem, razão de chances ou odds-ratio (OR) com seu respectivo intervalo de confiança (IC) e p valor.

Podemos observar que o sexo masculino apresenta maior chance de necessitar de cuidados intensivos (OR:1,309; IC: 1149-1.491) com significância estatística. O mesmo ocorre com a evolução para óbito, sendo o sexo

com maior chance desse desfecho (OR: 1.358; IC: 1.186- 1.533) com p significativo.

Tabela 8 - Correlação Sexo x UTI e Sexo x Evolução para Óbito

Necessidade de UTI			
Sexo	Frequência	%	Razão de Chances (OR)
Masculino	921	44,0	1.309 (IC <0,001
Feminino	646	37,6	1.149 - 1.491)

  

Evolução para Óbito			
Sexo	Frequência	%	Razão de Chances (OR)
Masculino	1035	49,5	1.358 (IC <0,001
Feminino	724	42,1	1.186 - 1.533)

Fonte: Dados da Pesquisa

Quando se compara a variável Presença de Fator de Risco com necessidade de internação em UTI e evolução para óbito, os dados encontram-se na Tabela 9. Descritos em frequência, porcentagem, razão de chances ou odds-ratio (OR) e seu respectivo intervalo de confiança (IC) e p valor.

Observa-se que o grupo com presença de algum fator de risco apresentou maior chance de necessitar de internação em UTI (OR: 1.842; IC: 1.588-2.138) com p menor que 0,001. Quando se analisa o desfecho evolução para óbito, o grupo com fator de risco apresentou maior chance desse desfecho (OR: 2.195; IC: 1.895-2.534).

Tabela 9 - Correlação Presença de Fator de Risco x UTI e Presença de Fator de Risco x Evolução para Óbito

Necessidade de UTI			
	Frequência	%	Razão de Chances (OR)
Com fator	1229	45,2	1.842 (IC <0,001
Sem fator	338	31,0	1.588 - 2.138)

  

Evolução para Óbito			
	Frequência	%	Razão de Chances (OR)
Com fator	357	51,6	2.195 (IC <0,001
Sem fator	724	32,7	1.895 - 2.543)

Fonte: Dados da Pesquisa

Correlacionando-se Raças com necessidade de internação em UTI e evolução para óbito, o percentual de cada raça com seu desfecho encontra-se na Tabela 10. Constata-se que a raça que percentualmente apresentou maior necessidade de internação em UTI foi a Amarela (44,3%), entretanto, sem significância estatística (p=0,1). Analisando a evolução para óbito, observa-se que a raça indígena apresentou maior percentual (50%), sem significância estatística (p=0,7).

Tabela 10 - Correlação Raça x UTI e Raça x Evolução para Óbito

Necessidade de UTI		Evolução para Óbito	
Raças	Frequência % p valor	Frequência % p valor	
Amarela	31 44,3 0,1	29,0 41,4 0,7	
Branca	228 38,2	276,0 46,4	
Indígena	3 21,4	7,0 50,0	
Parda	126 142,0	1395,0 46,5	
Preta	44 34,6	52,0 40,9	

Fonte: Dados da Pesquisa

Comparando-se as comorbidades com necessidade de UTI e evolução para óbito, os dados estão descritos na Tabela 11.

Observamos que a presença de Doença cardiovascular aumenta a chance de internação em UTI (OR: 1,309; IC: 1.120-1.530;  $p < 0,001$ ) e evolução para óbito (OR: 1,283; IC: 1,098-1,499;  $p: 0,02$ ), representando, portanto, significância estatística. Além disso, a presença de pneumopatia também repercutiu significativamente em necessidade de UTI (OR: 1,776; IC: 1.250-2.523;  $p: 0,001$ ) e óbitos (OR: 1,654; IC: 1,153-2,373;  $p: 0,006$ ), demonstrando maior chance desses desfechos. Como também a presença de doença renal aumentou as chances dos desfechos: UTI (OR: 1,661; IC: 1,205-2,289;  $p: 0,02$ ) e Óbito (OR: 1,636; IC: 1,175-2,278;  $p: 0,003$ ). Em relação à doença neurológica, apresentou apenas significância estatística comparando-se com a evolução para óbito (OR: 1,416; IC: 1,055-1,901;  $p: 0,20$ ).

Tabela 11 - Correlação Comorbidades x UTI e Comorbidades x Evolução para Óbito

Comorbidades	Necessidade de UTI				Evolução para Óbito			
	%	Razão de Chances	Intervalo de Confiança	p valor	%	Razão de Chances	Intervalo de Confiança	p valor
<b>Doença Cardiovascular</b>	49,10	1,309	1.120-1.530	<0,001	156,00	1,283	1,098-0,020	
<b>Doença Hematológica</b>	50,00	1,210	0.502-2.918	0,616	0,00	1,329	0,542-0,533	3,263
<b>Síndrome de Down</b>	58,80	1,734	0.658-4.569	0,267	6,50	2,290	0,943-0,052	8,918
<b>Doença Hepática</b>	43,30	0,928	0.554-1.556	0,786	1,70	1,433	0,847-0,178	2,427
<b>Asma</b>	40,80	0,827	0.520-1.316	0,425	3,90	1,034	0,654-0,885	1,636
<b>Diabetes</b>	47,30	1,116	0.998-1.363	0,055	5,40	1,234	1,057-0,008	1,442
<b>Doença Neurológica</b>	46,50	1,052	0.789-1.404	0,736	0,90	1,416	1,055-0,020	1,901
<b>Pneumopatia</b>	58,80	1,776	1.250-2.523	0,001	164,70	1,654	1,153-0,006	2,373
<b>Imunodepressão</b>	41,20	0,846	0.566-1.265	0,425	2,90	0,989	0,665-0,958	1,472
<b>Doença Renal</b>	57,10	1,661	1.205-2.289	0,026	4,40	1,636	1,175-0,003	2,278
<b>Obesidade</b>	52	2,326	0.988-1.779	0,064	9,20	0,840	0,626-0,244	1,127

Fonte: Dados da Pesquisa

Em se tratando de faixas etárias, a correlação com internação em UTI e óbito encontra-se descrita na tabela 12.

Podemos perceber o maior percentual de internação (48,3%) e evolução para óbito (69,1%) na faixa etária acima de 80 anos.

Tabela 12 - Correlação Faixa Etária x UTI e Faixa Etária x Evolução para Óbito

Faixa Etária	Necessidade de UTI		Evolução para Óbito	
	Frequência	% p valor	Frequência	% p valor
0 anos	1	16,7% <0,001	0	0 <0,001
1 - 20 anos	47	30,7%	22	14,4
21 - 40 anos	128	24,4%	97	18,5
41 - 60 anos	376	37,3%	370	36,7
61 - 80 anos	701	47,8%	821	55,9
Acima de 80 anos	314	48,3%	449	69,1



Fonte: Dados da Pesquisa

Correlacionando-se gestação com necessidade de UTI óbito, os dados encontram-se na Tabela 13.

Observamos que gestantes apresentam menor chance de internação em UTI (OR: 0,273; IC: 0,161-0,461; p: <0,001) e evolução para óbito (OR: 0,072; IC: 0,031-0,164; p:<0,001) quando comparadas com mulheres não gestantes.

**Tabela 13 - Correlação Gestação x UTI e Gestação x Evolução para Óbito**

	Necessidade de UTI		
	%	Razão de Chances (OR)	p valor
Gestantes	14,3	0,273 (IC: 0,161-0,461)	<0,001
Não Gestantes	37,9		

  

	Evolução para Óbito		
	%	Razão de Chances (OR)	p valor
Gestantes	5	0,072 (IC: 0,031-0,164)	<0,001
Não Gestantes	42,5		

Fonte: Dados da Pesquisa

#### 4 Discussão

Os dados internacionais desde o início da pandemia apontaram para uma correlação de gravidade da infecção e mortalidade com a idade avançada, principalmente entre pacientes com mais de 80 anos. Uma metanálise que analisou os casos reportados de covid-19 em maio de 2020 da China, Itália, Espanha, Reino Unido e Nova York, equivalendo a 611.583 notificações. Constatou a mortalidade de <1% em pacientes com menos de 50 anos crescendo exponencialmente com o avançar da idade. Sendo mais alta em indivíduos com 80 anos ou mais. (BONNARD et al, 2020)

Metanálise mais recente que analisou 59 estudos incluindo 36470 pacientes, mostrou distinção entre pacientes divididos entre 70 anos ou mais e menos de 70 anos, os primeiros

apresentando um risco de 65% de infecção (RR de 1.65) e quando infectados apresentaram maior percentual de doença grave, necessidade de UTI e morte (RR: 2,05) (PIJLS et al, 2021)

Isso pode ser explicado devido ao estado pró-inflamatório e inflamatório crônico presente em pacientes mais idosos. Além disso, a maior prevalência de comorbidades, menor reserva e performance aumentam a fragilidade. (PIJLS et al, 2020; SHAWN et al, 2010; LICASTRO et al 2005)

A associação entre etnia/raça e vulnerabilidade biológica e gravidade da infecção pelo coronavírus tenta ser estabelecida por diversos estudos. Por se tratar de uma entidade complexa que envolve herança genética, construções sociais e padrões de comportamento, os dados disponíveis ainda não são consistentes. (LEE, 2008; ZHAO, 2015)

Indivíduos de diferentes origens étnicas variam em comportamentos, comorbidades, perfis imunológicos e risco de infecção, como exemplificado pelo aumento da morbidade e mortalidade em comunidades negras e minorias étnicas em pandemias anteriores (LEE, 2008; ZHAO, 2015; PAREEK et al 2020).

Um estudo norte americano que analisou mais de 400 mil adultos que apresentavam algum fator de risco reconhecido pelo CDC para infecção grave por coronavírus constatou que negros e nativo-americanos ou que vivem em famílias de baixa renda são mais propensos a ter condições associadas ao aumento do risco de doença por COVID-19 do que as pessoas brancas ou que vivem em famílias de alta renda. Essas desigualdades de risco são agravadas por disparidades estruturais no acesso a seguro médico e nível de renda. Além disso, que as pessoas de baixa renda possuem maior propensão a exposição ao vírus por permanecerem exercendo as atividades laborais, viverem em condições de superlotação e possuírem famílias com múltiplos integrantes, limitando as condições de quarentena. [BLS REPORTS, 2018; ADAMKIEWICZ, ZOTA, 2020; RAIFMAN, M. RAIFMAN, J. 2020).

O que parece se correlacionar com a população brasileira que apresenta a parcela de autodeclarados negro e pardos representando a

maior porcentagem da população de baixa renda e vivendo em condições de pobreza e com dificuldade de acesso à assistência a saúde.

Entretanto, um estudo realizado no Reino Unido que analisou as notificações entre 5 de março e 31 de maio de 2020, que evidenciou probabilidade significativamente maior de infecção por SARS-CoV-2 entre minorias raciais e grupos étnicos (negros e brancos não-hispânicos) persistiu após o controle de outros dados demográficos, tipo de seguro de saúde, renda familiar média, densidade populacional e comorbidades. (VAHIDY et al, 2020).

Com relação ao sexo, a literatura mundial aponta para a susceptibilidade semelhante de homens e mulheres à infecção. Entretanto, dados clínicos e epidemiológicos evidenciam de forma consistente a predominância de sintomas graves e morte na população do sexo masculino. O estudo OpenSAFELY, que incluiu mais de 17 milhões de pacientes no Reino Unido concluiu que homens tem aumento de 59% no risco de morte em relação às mulheres. (WILLIAMSON, E J et al, 2020; REGITZ-ZAGROSEK, V. KARARIGAS, G, 2017; BIENVENU, L A. NOONAN, J. XIAOWEI, W. KARLHEINZ, P. 2020).

Estudos de biologia molecular tentam explicar a maior gravidade de infecção no sexo masculino. A resposta antiviral e a depuração do vírus mediadas pelo Interferon e proteína TRL7 parece estar aumentada no sexo feminino. Além disso, a resposta inflamatória exacerbada encontra-se mais presente no sexo masculino. Indo de encontro à epidemiologia de doenças autoimunes e inflamatórias, preponderantes no sexo feminino. (OTONA, E et al, 2016; BIENVENU, L A. NOONAN, J. XIAOWEI, W. KARLHEINZ, P. 2020).

Outro fator preponderante no sexo masculino é a prevalência de hipertensão arterial. O estudo de Gao et al 2020, demonstrou o aumento da mortalidade em indivíduos hipertensos em 2 vezes. O que se relaciona com a hipertensão é a maior atividade inflamatória sistêmica.

Com relação à gravidez, estudos anteriores acerca da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e Síndrome Respiratória do Oriente

Médio (MERS) e de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) por outros Coronavírus, demonstrou maior vulnerabilidade das mulheres grávidas à infecção. Assim, durante a atual pandemia do Covid-19 a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) recomendou a suspensão de muitos cuidados pré-natais e consultas de rotina. (WASTNEDGE et al, 2021; DI MASCIO et al, 2020; POON et al 2020).

Um estudo coorte realizado nos Estados Unidos que incluiu 91.412 mulheres, associou gravidez com um maior risco de internação (RR:5,4), admissão em UTI (RR: 1,5) e necessidade de ventilação mecânica (RR:1,7), sem dados significativos para mortalidade. (WASTNEDGE et al, 2021; ELLINGTON, 2020)

As alterações inerentes ao estado gravídico podem repercutir na resposta a infecção viral. Por exemplo, tem-se uma resposta preponderante humoral (Th2) em detrimento da resposta celular (Th1) o que pode prejudicar a depuração de células infectadas. Por outro lado, os altos níveis de progesterona no organismo da gestante têm papel imunomodulador com maior reparação pulmonar. (WASTNEDGE et al, 2021; DRUCKMANN, DRUCKMANN M A, 2005)

Outro fator, é que a gestante apresenta aumento do volume corrente respiratório, ao mesmo tempo que ocorre redução da capacidade residual funcional. Além disso, a infecção por Covid-19, em virtude do seu estado de inflação sistêmica, provoca tendência a hipercoagulabilidade que também é própria da gravidez, o que parece aumentar a chance de eventos tromboembólicos. (WASTNEDGE et al, 2021; GOODNIGHT, 2005; KNIGHT, 2020)

## 5 Conclusão

A partir da análise dos dados do presente estudo conclui-se, portanto, que as notificações hospitalares dos casos de COVID-19 constituem-se, em sua maioria, de indivíduos do sexo masculino (54,9%). A faixa etária mais comum foi entre 61 e 80 anos (38,5%). Com relação à raça, 78,5% dos indivíduos

autodeclararam-se pardos, seguidos por 15,6% de autodeclarados brancos. 3,1% das notificações se tratavam de gestantes.

O sintoma percentualmente mais comum foi a dispneia, correspondendo a 74% dos pacientes, seguido por tosse (66,5%) e febre (61%).

A distribuição percentual das comorbidades evidenciou predominância de Doença Cardiovascular (46,5%) e Diabetes (44,2%).

O sexo masculino apresentou maior chance de necessitar de cuidados intensivos. O mesmo ocorre com a evolução para óbito, sendo o sexo com maior chance desse desfecho.

O grupo com presença de algum fator de risco apresentou maior chance de necessitar de internação em UTI e chance de óbito.

A correlação entre raça e internação em UTI ou óbito, percentualmente evidenciou maior necessidade de internação em UTI na raça Amarela e maior percentual de óbitos nos indivíduos autodeclarados indígenas, ambos os dados sem significância estatística.

Com relação à faixa etária, os indivíduos com mais de 80 anos, necessitaram, percentualmente mais de UTI e evoluíram mais para óbito.

Analisando-se as comorbidades, a presença de Doença Cardiovascular, alguma Pneumopatia e Doença Renal representa um aumento na chance de necessitar de UTI e evoluir para morte, estatisticamente significativa. Em relação à doença neurológica, apresentou apenas significância estatística com aumento na chance de evolução para óbito.

Fazendo a correlação com presença ou não de gestação, observou-se menor chance de evolução para óbito ou necessidade de UTI em gestantes, quando se compara com mulheres não gestantes.

Por fim, como limitações do estudo, considera-se o fato das notificações presentes no sistema constarem com campos preenchidos de forma incompleta, necessitando de exclusão de grande número de dados úteis para análise como, por

exemplo, as notificações conforme renda, condições socioeconômicas e escolaridade.

Outrossim, todas as notificações analisadas trataram-se de casos com necessidade de internação hospitalar, o que difere estatisticamente da maior parte dos casos de Covid-19 que, por outro lado, são de seguimento domiciliar ou ambulatorial.

Assim, são necessários estudos de abordagem mais ampla, englobando, por exemplo, casos de tratamento domiciliar, ambulatorial e hospitalar, para melhor entendermos o comportamento da Covid-19 nos diversos contextos e grupos populacionais.

## Referências

- ADAMKIEWICZ G, ZOTA AR, FABIAN MP. **Moving environmental justice indoors: understanding structural influences on residential exposure patterns in low-income communities.** Am J Public Health. 2011;101(suppl 1):S238–S245.
- AI T, YANG Z, HOU H, ZHAN C, CHEN C, LV W, et al. **Correlation of chest CT and RT-PCR rease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases.** Radiology. 2020;200642
- BIENVENU, L A. NOONAN, J. XIAOWEI, W. KARLHEINZ, P. **Higher Mortality of COVID-19: sex differences in immune response and cardiovascular comorbidities.** Cardiovascular Research, v. 16, December 2020. p 2197-2206
- BRASIL, 2020. **Boletim Epidemiológico – COE COVID-19 – 04/03/2020**
- BONANAD, CLARA et al. **The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects.** Journal of the American Medical Directors Association vol. 21,7 (2020): 915-918.
- CHEN N, ZHOU M, DONG X, QU J, GONG F, HAN Y. et al. **Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study.** Lancet. 2020; 395:507–13.
- CHEN Y e LI L. **SARS-CoV-2: virus dynamics and host response.** Lancet Infect Dis. 2020 Mar 23. pii: S1473-3099(20)30235-8.
- CORONAVIRUS BRASIL. Disponível em:< <https://covid.saude.gov.br/>> Acesso em: 21/09/2020
- DATASUS. SRAG 2020 – Banco de dados da Síndrome Respiratória aguda grave incluindo dados da COVID-19. Disponível em :< <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/bd-srag-2020>> Acesso em: 21/09/2020.
- DI MASCI D, KHALIL A, SACCONI G, RIZZO G, BUCAD, LIBERATI M, VECCHIET J, NAPPI L, SCAMBIA G, BERGHELLA V, D'ANTONIO F. **Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis.** Am J Obstet Gynecol MFM 2: 100107, 2020. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100107
- DRUCKMANN R, DRUCKMANN M A. **Progesterone and the immunology of pregnancy.** J Steroid Biochem Mol Biol 97: 389–396, 2005. doi:10.1016/j.jsbmb.2005.08.010.
- ELLINGTON S, STRID P, TONG VT, WOODWORTH K, GALANG RR, ZAMBRANO LD, NAHABEDIAN J, ANDERSON K, GILBOA SM. **Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22-June 7, 2020.** MMWR Morb Mortal Wkly Rep 69: 769–775, 2020. doi:10.15585/mmwr.mm6925a1.
- GAO, C. CAI, Y. ZHANG, K et al. **Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study.** Eur Heart J. 2020. 41:2058-2066.
- GOODNIGHT WH, S. **Pneumonia in pregnancy.** Crit Care Med 33, Suppl: S390–S397, 2005. doi:10.1097/01.CCM.0000182483.24836.66

IBGE (2010). **IBGE Cidades – Paraíba**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Consultado em 7 de abril de 2021. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pb/panorama> Acesso em: 07/04/2021.

LEE C. “Race” and “ethnicity” in biomedical research: How do scientists construct and explain differences in health? *Soc Sci Med*. 2008; 68:1183–1190.

LICASTRO F, CANDORE G, LIO D, et al. **Innate immunity and inflammation in ageing: a key for understanding age-related diseases**. *Immun Ageing* 2005; 2:8 10.1186/1742-4933-2-8

LU, R.; ZHAO, X.; LI, J.; NIU, P.; YANG, B.; WU, H.; WANG, W.; SONG, H.; HUANG, B.; ZHU, N.; et al. **Genomic Characterisation and Epidemiology of 2019 Novel Coronavirus: Implications for Virus Origins and Receptor Binding**. *Lancet* 2020, 395 (10224), 565–574.

OTONA, E et al. **Sex-based differences in autoimmune diseases**. *Ann Ist Super Sanita*. 2016. 52:205-212.

PAREEK, M., BANGASH, M. N., PAREEK, N., PAN, D., SZE, S., MINHAS, J. S., HANIF, W., & KHUNTI, K. **Ethnicity and COVID-19: an urgent public health research priority**. 2020. *Lancet London, England*, 395(10234), 1421–1422.

PIJLS, BART G et al. **Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies**. *BMJ open* vol. 11,1 e044640. 11 Jan. 2021.

POON LC, YANG H, KAPUR A, MELAMED N, DAO B, DIVAKAR H, MCINTYRE HD, KIHARA AB, AYRES-DE-CAMPOS D, FERRAZZI EM, DI RENZO GC, HOD M. **Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals**. *Int J Gynaecol Obstet* 149: 273–286, 2020. doi:10.1002/ijgo.13156.

RAIFMAN, MATTHEW A, AND JULIA R RAIFMAN. **Disparities in the Population at Risk of Severe Illness From COVID-19 by Race/Ethnicity and Income**. *American journal of preventive medicine* vol. 59,1. 2020. 137-139.

REGITZ-ZAGROSEK, V. KARARIGAS, G. **Mechanistic pathways of sex differences in cardiovascular diseases**. *Physiol Rev*. 2017. 97:1-37

SHAW AC, JOSHI S, GREENWOOD H, et al. **Aging of the innate immune system**. *Curr Opin Immunol* 2010; 22:507–13.

US BUREAU OF LABOR STATISTICS. **BLS Reports: A profile of the working poor, 2016..** Updated July 2018. Disponível em: < [www.bls.gov/opub/reports/working-poor/2016/home.htm](http://www.bls.gov/opub/reports/working-poor/2016/home.htm)> Acesso em: 08/04/2021.

VAHIDY, F. S., NICOLAS, J. C., MEEKS, J. R., KHAN, O., PAN, A., JONES, S. L., MASUD, F., SOSTMAN, H. D., PHILLIPS, R., ANDRIENI, J. D., KASH, B. A., & NASIR, K. **Racial and ethnic disparities in SARS-CoV-2 pandemic: analysis of a COVID-19 observational registry for a diverse US metropolitan population**. 2020. *BMJ open*, 10(8), e039849.

WASTNEDGE, E A N et al. **Pregnancy and COVID-19**. *Physiological reviews* vol. 101,1. 2021: 303-318. doi:10.1152/physrev.00024.2020

WILLIAMSON, E J. WALKER, A J. BHASKARAN K et al. **OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 milion patients.** Nature. 2020. 584:430-436.

WHO. **Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID- 19);** WHO, 2020.

ZHAO H, HARRIS RJ, ELLIS J, PEBODY RG. **Ethnicity, deprivation and mortality due to 2009 pandemic influenza A(H1N1) in England during the 2009/2010 pandemic and the first post-pandemic season.** Epidemiol Infect. 2015; 143:3375–3383.

ZHU N, ZHANG D, WANG W, LI X, YANG B, SONG J. et al. **A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019.** N Engl J Med. 2020.

## ANEXO I – NORMAS DA REVISTA

### Diretrizes para publicação na Revista Principia do IFPB

Nome Sobrenome do Autor<sup>[1]</sup>, Nome Sobrenome do Autor<sup>[2]</sup>

<sup>[1]</sup>e-mail. nome da instituição/departamento a que está vinculado. <sup>[2]</sup> e-mail. nome da instituição/departamento a que está vinculado (**INCLUIR APENAS APÓS O ACEITE**)

#### Resumo

Deve conter entre 100 e 200 palavras, no idioma utilizado para redação do artigo (Língua Portuguesa ou Língua Inglesa), em fonte Times New Roman, tamanho 11. O resumo deve apresentar claramente o objetivo do artigo, os aportes teóricos, a metodologia, bem como os principais resultados alcançados. As palavras-chave devem auxiliar na identificação dos principais assuntos tratados no artigo, podendo ser no mínimo três e no máximo cinco, separadas por ponto, obedecendo ao padrão abaixo.

**Palavras-chave:** Palavra-chave 1. Palavra-chave 2. Palavra-chave 3. Palavra-chave 4. Palavra-chave 5.

#### Abstract

*O abstract deve ser escrito em Língua Inglesa ou Língua Portuguesa, em oposição ao idioma utilizado para redação do artigo, em fonte Times New Roman, itálico, tamanho 11.*

**Keywords:** Keyword 1. Keyword 2. Keyword 3. Keyword 4. Keyword 5.

### 1 Introdução

Na introdução apresentam-se as informações gerais sobre a pesquisa, fundamentando seu interesse e contribuição para o conhecimento acadêmico-científico. Seu objetivo é informar e colocar o leitor a par do conhecimento já existente sobre o tema que será abordado.

Instruções gerais de formatação do corpo do artigo podem ser observadas a seguir:

- **Número máx. de autores por artigo:** 6
- **Número de páginas:** entre 8 e 14
- **Formato da página:** A4
- **Orientação da página:** vertical, duas colunas a partir da Introdução.
- **Margens:**
  - superior = 3,5 cm;
  - inferior = 2 cm;
  - direita e esquerda = 2,5 cm
- **Espaçamento entre linhas:** simples
  - os títulos devem ser separados do texto que os sucede por um espaço simples em branco

- **Fonte:** Times New Roman, com variações no tamanho e estilo da fonte, de acordo com as informações constantes no Quadro 1:

Quadro 1 – Tamanho e estilo da fonte

ITEM	TAMANHO	ESTILO
Título do artigo	12	<b>Negrito</b>
Resumo	11	Normal
<i>Abstract</i>	11	<i>Itálico</i>
Títulos primários, secundários e terciários	11	<b>Negrito</b>
Corpo de texto do artigo	11	Normal
Títulos de ilustrações e tabelas	10	Nenhum
Corpo de texto de tabelas e quadros	10	Normal
Nota de rodapé e indicação de fontes de ilustrações e tabelas	8	Normal

Fonte: Elaboração própria.

- **Título do artigo:** deve conter no máximo 130 caracteres e apresentar apenas a primeira inicial maiúscula, respeitando-se, porém, a obrigatoriedade em casos específicos
- **Resumo:** entre 100 e 300 palavras

- **Palavras-chave:** de 3 a 5
- **Títulos das seções:** apenas primeira maiúscula, respeitando-se, porém, a obrigatoriedade em casos específicos
- **Corpo do texto:** o texto deve ser normalizado conforme normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT):
  - **Citações (NBR 10520)**
  - **Notas (NBR 14724)** – notas relativas ao corpo do artigo devem ser indicadas através de algarismos arábicos, em formato sobrescrito, imediatamente após o termo ou frase a que se referem. As notas deverão ser grafadas no rodapé do texto, na página em que aparecem
  - **Ilustrações (NBR 6022)**
  - **Equações Matemáticas (NBR 6022)** – as equações deverão ser indicadas em linhas separadas do texto, iniciando-se em um novo parágrafo. Quando necessário, deve-se usar toda a extensão da largura da página para sua edição. As equações devem ser numeradas sequencialmente e identificadas por números arábicos, entre parênteses, alinhados à direita, como observado na Equação 1:

$$P_{FV} = \frac{E \times G}{H_{TOT} \times PR} \quad (1)$$

Os itens seguintes apresentam elementos necessários à estrutura do artigo; estes itens podem, entretanto, ser formatados e ou intitulados como o autor achar mais adequado para exposição de seus argumentos.

## 2 Referencial teórico

Esta seção deve apresentar o modelo conceitual utilizado na investigação, referenciando as principais fontes nas quais o artigo foi fundamentado. Caso parte dos resultados apresentados já tenha sido previamente divulgada, a concepção do texto e as suas conclusões principais devem ser necessariamente originais e inéditas.

## 3 Método da pesquisa

O artigo deverá contemplar uma descrição do desenvolvimento metodológico da pesquisa. A descrição, apesar de sucinta, deverá ser clara, permitindo ao leitor compreender perfeitamente o procedimento (metodologia ou métodos) adotado, ou ter acesso a ele por referências citadas.

## 4 Resultados da pesquisa

Item no qual os resultados são apresentados e discutidos de forma sintética.

## 5 Conclusão/Considerações

Nesta seção o autor deve apresentar seus comentários conclusivos, destacando os principais produtos (resultados) da pesquisa.

## Referências

As referências devem ser grafadas no final do artigo em ordem alfabética e cronológica, de acordo com a NBR 6023 – versão de novembro/2018. Só devem compor as referências as fontes que tenham sido efetivamente citadas ao longo do texto.



## **ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP**

### **DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** SARS-CoV-2 (COVID-19): Uma abordagem clínico-laboratorial, epidemiológica e genética no estado da Paraíba, Brasil

**Pesquisador:** EDUARDO SÉRGIO SOARES SOUSA

**Área Temática:** Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

**Versão:** 2

**CAAE:** 30658920.4.0000.0008

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### **DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 4.026.905

#### **Apresentação do Projeto:**

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1536274.pdf, de 25/04/2020).

### **INTRODUÇÃO**

Um surto de pneumonia causada por um novo coronavírus, atualmente conhecido como Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus-2 (SARS-CoV-2), ocorreu em Wuhan, província de Hubei na China, em dezembro de 2019 (ZHOU et al. 2020). Neste período, um grupo de indivíduos foi admitido com febre, tosse, falta de ar e outros sintomas (WHO, 2020). Achados em tomografia computadorizada (TC) revelaram um padrão diferenciado de pneumonia com opacidades variadas (mais densas, mais profundas e confluentes) em comparação com imagens de pulmão em indivíduos saudáveis (Al et al, 2020). Através da reação em cadeia da polimerase (PCR) multiplex em tempo real, utilizando painéis de patógenos já conhecidos não foi possível detectar o agente etiológico, sugerindo uma pneumonia de origem até então indeterminada (ZHOU et al. 2020). No dia 10 de janeiro do mesmo ano, amostras obtidas através de lavagem broncoalveolar dos pacientes foram sequenciadas e revelaram um patógeno com sequenciagem semelhante à linhagem de

betacoronavírus. Através destas amostras foi descoberto que o novo patógeno tinha aproximadamente 80% de similaridade ao genoma do vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV), 50% de similaridade com o Vírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e aproximadamente 96% de similaridade com Coronavírus circulante em morcegos RaTG13 (LU et al. 2020; ZHOU et al. 2020). A este novo coronavírus foi dada a nomenclatura SARS-CoV-2 e a doença por este causada denominada de COVID-19. O grupo dos coronavírus compreende vírus de RNA de fita simples de grande diversidade que em sua maioria circulam entre animais como aves, suínos, camelos, morcegos e felinos. Em humanos estão associados principalmente a doenças respiratórias brandas e moderadas, semelhantes ao resfriado comum até sintomas respiratórios, entéricos, hepáticos e neurológicos mais graves (KOBAYASHI et al. 2020; KAGEYAMA et al. 2020). Além do SARS-CoV-2, existem outros seis coronavírus conhecidos que acometem humanos: HCoV-229E, HCoV-OC43, SARS-CoV, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 e MERS-CoV (WHO, 2020; HOLSHUE et al. 2020; CORMAN, 2020; WONG, MEDRANO, 2005). Dois destes causaram duas epidemias em larga escala nas últimas duas décadas: SARS-CoV agente da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) com casos relatados entre 2002 e 2004 (BUSTIN, 2004) e MERS-CoV agente da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) que surgiu em 2012 e permanece circulando em camelos (LIU, 2020). Os integrantes do gênero betacoronavírus apresentam grandes similaridades estruturais. A organização genômica é análoga, sendo codificado na extremidade 5' o complexo da polimerase viral e em sequência as proteínas S, E, M e N. Uma vez que o RNA viral se encontra livre dentro da célula hospedeira duas poliproteínas são sintetizadas (pp1a e pp1ab), as quais são posteriormente clivadas para formar o complexo de replicase-transcriptase, o qual irá realizar a transcrição dos mRNA para síntese das proteínas estruturais bem como replicação do genoma viral. A montagem da partícula viral ocorre no interior de vesículas entre o retículo endoplasmático e o aparato de Golgi, a proteína M (matriz) e E (envelope) são essenciais a esse processo e para a liberação viral. O nucleocapsídeo formado pela nucleoproteína N e o RNA genômico, recém-formado, interagem com as proteínas M e E dando início a montagem da partícula viral. A glicoproteína S, essencial para a interação do vírus com o receptor ECA2 das células epiteliais ciliadas na árvore brônquica, é expressa na membrana da vesícula e interage com a proteína E sendo incorporada à partícula. Por fim, os vírions se acumulam em vesículas, que se unem à membrana plasmática e liberam as partículas virais ao espaço extracelular por exocitose (SANTOS 2015; LETKO et al. 2020). Ainda há muito mais a saber sobre a COVID-19, principalmente no que diz respeito à mortalidade e à transmissibilidade. No entanto, as lições aprendidas no passado com a SARS e MERS são importantes armas para enfrentar essa nova ameaça global (PETROSILLO

et. al, 2020). A COVID-19 parece não ser muito diferente da SARS em relação às suas características clínicas. No entanto, possui uma taxa de mortalidade de 2,3%, menor que a SARS (9,5%) e muito menor que a MERS (34,4%). É possível inferir que devido à frequência de quadros clínicos de menor gravidade ou mesmo assintomáticos da COVID-19, esta doença possa ser transmitida mais facilmente do que a MERS ea SARS (PETROSILLO et. al, 2020). Em menos de três meses após a detecção do primeiro caso de COVID-19 na China, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou um alerta de pandemia, sendo notificados casos em 28 de março de 2020 em pelo menos 202 países, infectando aproximadamente 575.444 pessoas e causando ao menos 26.654 mortes em todo o mundo. Suspeita-se que o número total de infecções relatadas por COVID-19 esteja subestimado, uma vez que casos leves ou assintomáticos podem não ser detectados. Estes indivíduos assintomáticos são importantes na cadeia de transmissão, pois são capazes de propagar o vírus (KOBAYASHI et al. 2020; MIZUMOTO et al. 2020). Com o reconhecimento da OMS que a COVID-19 se tratava de uma pandemia, o Ministério da Saúde atualizou as definições operacionais, elevando a atenção em indivíduos que voltaram de viagens internacionais. As medidas, entretanto, não foram suficientes para se evitar a chegada da doença no Brasil e em 26 de fevereiro, em São Paulo, foi notificado o primeiro caso positivo para COVID-19. Um mês depois, os casos confirmados saltaram para 2.915 e no 36ª dia posterior da notificação do primeiro caso, o Brasil já tinha registrado 7.910 casos em todas as regiões do país. Deste total 4.988 (63%) foram notificados na região Sudeste, 1.180 (15%) no Nordeste, 833 (10%) no Sul, 532 (7%) no Centro-Oeste e por último, a região Norte com 377 casos (5%) (BRASIL, 2020). Em relação à transmissibilidade, a COVID-19 aparenta ser mais transmissível que a SARS e MERS. Atualmente a transmissão sustentada está sendo observada em diversos países, estudos iniciais com estimativas matemáticas indicam que o número básico de reprodução do SARS-CoV-2 é estimado em 2,35 (1,15 - 4,77), o que significa que, para cada indivíduo infectado, espera-se que ocorram em média a transmissão para 2 a 3 casos secundários, quando introduzido em uma população totalmente susceptível (KUCHARSKI et al., 2020; LIU 2020). Outro parâmetro relevante é o tempo para duplicação da epidemia, que no momento encontra-se entre 1,7 a 2,93 dias (MUNIZ RODRIGUEZ et al. 2020). Contudo, ainda não é possível estabelecer o verdadeiro número básico de reprodução da COVID-19, e devido às variáveis regionais e socioeconômicas dados de outras populações não podem ser automaticamente extrapolados para a realidade do Estado da Paraíba. Logo, estabelecer o real número de casos, em especial a grande proporção de casos leves, é essencial para adequar as respostas e mensurar o impacto das ações de controle. Comparando a COVID-19 com a Influenza, esta nova pandemia tende a apresentar uma concentração expressiva de casos em um

curto espaço de tempo. Em países como Itália, China e Espanha, em poucas semanas o crescimento do número de casos foi suficiente para colapsar os sistemas de saúde local, favorecendo o aumento no número de óbitos (BRASIL, 2020). Trabalhos recentes revelaram que a pneumonia por COVID-19 apresenta um padrão característico na TC de tórax (CHUNG et al. 2020, PAN et al. 2020a, PAN et al. 2020b; BAI et al. 2020), com alta sensibilidade (97%) entre pacientes confirmados laboratorialmente na província de Wuhan, China (AI et al. 2020). No entanto, as características tomográficas relatadas da pneumonia por COVID-19, como opacidade em vidro fosco (GGO) ou envolvimento bilateral (CHUNG et al. 2020), são inespecíficas e podem ser encontradas em outras infecções e condições inflamatórias (KOO et al. 2018). Assim, o desempenho diagnóstico da TC do tórax em um ambiente clínico, onde a incidência de pneumonia por COVID-19 é menor que a de outras doenças respiratórias, ainda é desconhecida. Considerando a rápida disseminação em todo o mundo, há uma necessidade urgente de investigar o desempenho diagnóstico da TC do tórax na diferenciação da pneumonia por COVID-19 de outras doenças respiratórias que apresentam achados semelhantes (HIMOTO et al. 2020). As características clínicas da COVID-19 são variadas, indo desde um estado assintomático até uma síndrome do desconforto respiratório agudo e disfunção de múltiplos órgãos. Tais evoluções clínicas ainda não estão claras, pois os sintomas variam de leve a grave, com alguns casos até resultando em morte (AI, 2020). Foi relatado que pacientes com sintomas leves podem se recuperar após uma semana, enquanto casos graves apresentavam insuficiência respiratória progressiva devido a dano alveolar. As diretrizes de definição de caso mencionam os seguintes sintomas: febre, tosse, fadiga, mialgia e falta de ar, leucopenia, principalmente linfopenia, presença de infiltrados pulmonares na radiografia de tórax e nenhuma melhora nos sintomas após 3 dias de tratamento com antibióticos. Quadros de diarreia e hemoptise tem sido menos relatado nos pacientes infectados (WHO, 2020). O processo patogênico subjacente à COVID-19 não é elucidado, entretanto algumas hipóteses são consideradas. O vírus invade o organismo pelas membranas mucosas nasal e da laringe e então acessa os pulmões por meio das vias aéreas. Os sintomas iniciais são febre e tosse, posteriormente há viremia com risco de invasão a outros órgãos que também expressam o receptor ECA2, como o tecido cardíaco, renal e gastrointestinal. De fato, o SARS-CoV-2 pode ser detectado em amostras fecais e urina de pacientes com COVID-19 (CHEN e LI, 2020). Lin e colaboradores (2020) especulam que em casos graves ocorra uma segunda onda de ataque viral após o oitavo dia de infecção. Um dos achados laboratoriais presentes é linfopenia, que se pressupõe ser devida à redução dos linfócitos B e consequente redução da capacidade de produção de anticorpos. Em pacientes com doença severa há um

progressivo aumento da linfopenia, porém não se sabe qual o mecanismo subjacente a esse evento. Também é evidenciado um significativo aumento de marcadores inflamatórios, principalmente IL-6, o que contribuiu para uma massiva resposta inflamatória e mudanças estruturais no alvéolo, com fibrose, e consequente prejuízo das trocas gasosas (SHI et al., 2020). De acordo com a hipótese proposta, a doença é dividida em três fases: a fase de viremia, a fase aguda (pneumonia) e a fase de convalescença. Se a resposta imunológica do paciente na fase aguda for efetiva, o vírus pode ser eliminado passando para a fase de convalescença. Mas, em pacientes com resposta imunológica comprometida e principalmente em associação com doenças de base não há controle da multiplicação viral na fase aguda e os eventos imunológicos conduzem a um quadro de insuficiência respiratória (LIN et al., 2020). Além disso, é sugerido que devido à alta carga viral na fase de viremia (assintomática) este seja o momento de maior transmissão da doença entre indivíduos, o que contribui para a elevada disseminação da doença. A carga viral parecer correlacionada com a idade não só pela debilitação imunológica, mas também pela expressão de receptores ECA2 nos tecidos desses indivíduos (CHEN e LI 2020). Os casos que resultaram em morte foram principalmente pacientes de meia idade e idosos com doenças pré-existentes (cirurgia de tumor, cirrose, hipertensão, doença cardíaca coronária, diabetes e doença de Parkinson). A progressão da doença pode estar associada ao aumento de citocinas inflamatórias, incluindo IL-2, IL-7, IL-10, GCSF, IP-10, MCP-1, MIP-1A e TNF- (CHEN et al., 2020). Além das citocinas, vários estudos têm associado outros fatores que podem interferir na evolução clínica da COVID-19. Um estudo in vitro indicou que a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) funciona como receptor do SARS-CoV-2, possibilitando a entrada do vírus na célula hospedeira. Baseado em estudos anteriores, com outros coronavírus, Guo e colaboradores (2020) sugerem que uma expressão mais elevada de ECA2 também pode levar a um risco maior de infecção por SARS-CoV

-2 (GORBALENYA et al. 2006; CORMAN et al. 2018). Li e colaboradores (2020) analisaram retrospectivamente 425 casos confirmados de COVID19 e observaram que poucos casos ocorreram em crianças. Existe a possibilidade de que este achado seja atribuído à diferença na expressão da ECA2 entre crianças e adultos. No entanto, há uma falta de evidência para confirmação de que a expressão da ECA2 varia com a idade. Diante do aumento do número de casos de COVID-19 no mundo é imperativo que indivíduos infectados sejam diagnosticados e isolados. Entre as principais prioridades para intervenções em saúde pública está a disponibilidade de um diagnóstico laboratorial confiável. Testes fundamentados na reação em cadeia da polimerase (PCR) são rotineiramente utilizados para detecção de agentes infecciosos, sendo em muitos casos considerados equivalentes ao padrão-ouro. Atualmente, a metodologia RTPCR

(reação da transcriptase reversa seguida de uma PCR) para detecção do RNA genômico viral tem sido a principal ferramenta laboratorial para confirmação do diagnóstico da COVID-19. De acordo com o painel para detecção do novo coronavírus elaborado pelo CDC, as amostras utilizadas para o teste podem ser obtidas do trato respiratório ou o soro. As do trato respiratório incluem aspirados e lavados nasofaríngeos ou orofaríngeos, swabs de nasofaringe ou orofaringe, lavado broncoalveolar, aspirados traqueais e escarro (CDC, 2020). Diversos estudos têm sido conduzidos para determinar a sensibilidade e eficácia dos ensaios de RT-PCR bem como na tentativa de buscar metodologias alternativas, em relação à sensibilidade e da praticidade e segurança na obtenção de amostras clínicas. Um estudo conduzido com 205 pacientes na China, observou maior positividade de amostras oriundas do trato respiratório inferior (lavado broncoalveolar 93% e escarro 72%), baixa positividade de amostras sanguíneas (1%). Amostras de swab nasal e swab da faringe apresentaram positivities distintas, 63% e 32%, e 29% dos pacientes apresentaram positividade nas fezes (WANG et al., 2020). Outro recente estudo avaliou o uso de saliva obtida na faringe posterior, sendo uma amostra de fácil obtenção com pico de positividade na primeira semana de infecção e declínio ao longo das semanas subsequentes, com elevado percentual de positividade em uma série incluindo 12 pacientes chineses (TO et al., 2020). Apesar da elevada sensibilidade dos testes de RT-PCR nos primeiros dias e semana de infecção, a carga de RNA genômico rapidamente declina nas semanas subsequentes. A resposta imunológica geralmente reflete na detecção de anticorpos circulantes a partir do décimo dia após a manifestação de sintomas, momento no qual a detecção de RNA viral pode estar consideravelmente reduzida, e permanecem circulantes após a eliminação do vírus. A elevação dos títulos de IgG e IgM parece ocorrer de forma concomitante. Os testes para detecção de anticorpos para o SARS-CoV-2 até certo ponto, podem ajudar a discriminar clinicamente as infecções quando o resultado da pesquisa do RNA genômico viral for negativo. No entanto, ensaios sorológicos sensíveis e específicos não são tão facilmente estabelecidos. Mesmo assim, muitas empresas, em sua maioria internacionais têm desenvolvido e até disponibilizado para comercialização estes testes que detectam anticorpos para a COVID-19 (TO et al., 2020). Lipsitch e colaboradores (2020) sugerem que devido às dificuldades de testagem, seja por gargalos de acesso ou capacidade laboratorial ou conduta de confirmação apenas de casos graves, abordagens como as realizadas durante a pandemia do H1N1 em 2009 podem ser soluções viáveis para a vigilância e acompanhamento da trajetória da doença. Esta abordagem envolve o emprego de grupos de vigilância ou elaboração de pesquisas para determinar a cada semana o número de indivíduos com uma síndrome altamente sensível mas não específica (por exemplo, infecção respiratória aguda) e testar um subconjunto de indivíduos para a

presença do SARS-CoV-2. O produto da incidência de infecção respiratória aguda e a porcentagem de testes positivos fornecerá uma estimativa da carga de casos numa determinada região. Diante das várias lacunas existentes sobre a COVID-19 aliado ao fato do Nordeste se despontar como a segunda região do Brasil com maior número de casos é que este estudo se propõe avaliar fatores sócio-epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e genéticos associados à infecção pelo SARS-CoV-2 no estado da Paraíba.

#### HIPÓTESE

- O aumento no quantitativo de exames para detecção de SARS-CoV-2 no estado da Paraíba irá aumentar a incidência do número de casos de COVID-19;
- Diferentes amostras clínicas (nasofaringe e orofaringe), frente a metodologia de RT-PCR, apresentam diferentes níveis de sensibilidade para detecção do SARS-CoV-2;
- A incidência dos casos de COVID-19 atingirá todos os estratos econômicos de forma diferente, primeiramente circulando entre indivíduos de maior renda, posteriormente a doença irá atingir indivíduos de classes sociais de baixo poder econômico;
- A COVID-19 terá transmissão facilitada entre indivíduos moradores da mesma residência;
- As variáveis clínicas e laboratoriais interferem na evolução e desfecho clínico em pacientes hospitalizados com COVID-19.
- A progressão da COVID-19 pode estar associada ao aumento de citocinas inflamatórias;
- A presença de coinfeções virais, bacterianas e fúngicas com a COVID-19 interferem no desfecho clínico.
- Variáveis genéticas dos indivíduos diagnosticados com COVID-19 estão relacionadas com diferentes padrões de apresentação clínica e desfechos.

#### METODOLOGIA

- Métodos de coleta e armazenamento dos dados;
- Georreferenciamento dos casos e coleta dos fatores socioeconômicos;
- Coleta de dados antropométricos e de consumo alimentar;
- Obtenção e armazenamento das do trato respiratório;
- Obtenção de amostras de sangue periférico;
- Detecção do SARS-CoV-2;
- Extração do RNA viral;
- Método RT-PCR em tempo real para identificação SARS-CoV2;

- Sequenciamento do Genoma Completo
- Detecção de outros patógenos respiratórios;
- Método RT-PCR em tempo real para identificação de outros vírus respiratórios;
- Método para pesquisa de agentes infecciosos bacterianos e fúngicos;
- Avaliação de marcadores bioquímicos;
- Avaliação de marcadores imunológicos;
- Avaliação hematológica;
- Detecção de Polimorfismos Genéticos no Gene da ECA2;
- Extração de DNA e Genotipagem.

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos todos os indivíduos com suspeita de COVID-19 durante o ano de 2020 acompanhados prospectivamente até a alta hospitalar pelos serviços de saúde incluídos no estudo.

#### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Fazem parte dos critérios de exclusão:

- a) Indivíduos que desistirem de participar do estudo;
- b) Indivíduos que não realizaram as coletas sequenciais dos exames;
- c) Indivíduos sem exame molecular ou sorologia para COVID-19;
- d) Óbito antes da confirmação do diagnóstico;
- e) indivíduos com menos de 18 anos.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

##### OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar fatores epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e genéticos associados à infecção pelo SARS-CoV-2 (COVID-19) no Estado da Paraíba.

##### OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- I – Investigar a presença e caracterização do SARS-CoV-2 em indivíduos no estado da Paraíba:
  - i. Estabelecer o diagnóstico laboratorial da infecção por SARS-CoV-2 por meio da metodologia RT-PCR;
  - ii. Comparar o desempenho de diferentes amostras clínicas frente à metodologia de RT-PCR para detecção do SARS-CoV-2;



iii. Analisar variações de sequência ao longo do genoma do SARS-CoV-2 por meio do sequenciamento completo do genoma e inferir as relações filogenéticas;

iv. Por meio de análise filogenética determinar a transmissão do SARS-CoV-2 no estado da Paraíba e relação com desfechos clínicos.

I - Descrever o perfil socioepidemiológico e monitoramento dos casos de COVID-19 no Estado da Paraíba:

i. Mapear os casos positivos para COVID-19, através de georreferenciamento, identificando as zonas quentes e frias para a transmissão da doença na Paraíba;

ii. Utilizar a plataforma eCOVID para atualização situacional e monitoramento remoto dos casos de internação pela equipe de infectologistas;

iii. Investigar a transmissão comunitária, por meio do rastreamento de contatos domiciliares.

III - Avaliar a relação de variáveis clínicas e laboratoriais com a evolução e desfecho em pacientes hospitalizados com COVID-19 em cinco centros hospitalares do Estado da Paraíba:

i. Descrever o perfil clínico e nutricional dos indivíduos diagnosticados com COVID-19;

ii. Avaliar parâmetros hematológicos e bioquímicos em indivíduos diagnosticados com COVID-19 e correlacioná-los com a gravidade da doença;

iii. Avaliar o perfil de resposta imune através da quantificação da produção de citocinas e dos subtipos celulares em sangue periférico;

iv. Investigar as coinfeções virais, bacterianas e fúngicas nas pneumonias por COVID-19 e sua relação com o desfecho clínico.

IV - Pesquisar variáveis genéticas dos indivíduos diagnosticados com COVID-19 no estado da Paraíba:

i. Analisar as frequências dos polimorfismos da ECA2 e relacionar com as manifestações da doença e variáveis clínicolaboratoriais;

ii. Observar a associação entre variantes genéticas do hospedeiro e do vírus em diferentes padrões de apresentação clínica e desfechos.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

#### **RISCOS**

Os riscos destes procedimentos são os desconfortos durante as coletas de sangue e de material do trato respiratório, além do risco da possível identificação ao acessar seu prontuário. Para evitar/minimizar os riscos, as coletas de sangue e do material de trato respiratório serão realizadas por profissional treinado e com experiência em coleta. O acesso ao prontuário será

realizado apenas pelos pesquisadores envolvidos no estudo, seguindo todos os preceitos éticos a fim de evitar a perda de confidencialidade.

## **BENEFÍCIOS**

O estudo irá contribuir para compreensão de como se deu a infecção do coronavírus no estado da Paraíba, além de contribuir para o entendimento do estado da arte dessa nova infecção nos aspectos epidemiológicos, laboratoriais e genéticos (do agente infeccioso e do vírus).

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Será desenvolvida uma coorte prospectiva com indivíduos adultos e crianças suspeitos de COVID-19, confirmados por testes moleculares e/ou sorológicos, internados ou monitorados na comunidade que sejam acompanhados pelos seguintes serviços de saúde: Hospital Universitário Lauro Wanderley - Universidade Federal da Paraíba (HULWUFPB) em João Pessoa, Hospital Alberto Urquiza Wanderley de João Pessoa, Hospital Clementino Fraga em João Pessoa e o Hospital de Emergência e Trauma Dom Luís Gonzaga Fernandes de Campina Grande. Nesta etapa serão validados os critérios definidores de gravidade para COVID-19. Em uma segunda etapa será realizado um estudo caso-controle para avaliar as variáveis associadas aos casos de COVID-19 considerados graves e críticos. Por último, após a análise das duas primeiras etapas, será proposto um escore de gravidade que possa identificar precocemente a evolução mais grave da COVID-19.

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

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Análise de respostas ao parecer (pendente) nº 3.987.972, emitido pela Conep em de 24/04/2020:

1. Quanto ao projeto detalhado "COVID\_19\_Completo", na página 23 de 79, lê-se: "Todos os tubos contendo as amostras, serão armazenadas em freezer até seu processamento nos Laboratórios da Universidade Federal da Paraíba.". Solicita-se esclarecimento se haverá armazenamento de amostras. Caso afirmativo, solicita-se adequação do protocolo de pesquisa conforme disposto na Resolução CNS nº 441 de 2011 e na Portaria MS nº 2201 de 2011. Solicita-se, ainda, especificar por quanto tempo as amostras serão armazenadas (se for o caso) após o término do estudo e o destino das amostras após o período de armazenamento.

RESPOSTA: A análise que é referida no texto é o diagnóstico do SARS-CoV2. O RNA viral será extraído, conforme é descrito na metodologia e, em seguida, é armazenado até a montagem da placa de PCR em tempo real. No projeto haverá armazenamento de amostras (material genético do vírus e DNA do paciente) pelo tempo necessário à realização das técnicas propostas na metodologia. Após as análises, as amostras serão descartadas, seguindo as normas de Biossegurança vigentes.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. . No documento PB Informação  
es Básicas intitulado

“PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1536274.pdf” gerado em 07/04/2020, na página 1 de 8, foi indicado a área temática especial “Genética Humana: (Haverá armazenamento de material biológico ou dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniente com instituições estrangeiras ou em instituições comerciais;).” Contudo não foi informado no projeto o envio de amostra biológica para o exterior, solicita-se esclarecimento e adequação.

RESPOSTA: Houve um equívoco no momento do preenchimento do formulário na Plataforma Brasil. Não haverá envio de amostra biológica para o exterior. Será corrigido ao enviar as pendências (vide Plataforma Brasil).

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido:

3.1. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido está redigido em forma de declaração. O TCLE deve seguir a terminologia da Resolução CNS 466/2012, item IV, e ser apresentado ao participante da pesquisa em forma de CONVITE. Expressões do tipo "Eu entendo que estou sendo convidado..."; "Eu entendo que a recusa..."; "... eu entendo que deverei fazer..."; "Eu fui..."; "Li e compreendi...", entre outras, podem comprometer a autonomia do indivíduo. Cabe ao pesquisador informar todos os procedimentos do estudo e as garantias ao participante da pesquisa para, ao final do documento, solicitar sua anuência. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: O TCLE foi adequado (ver primeiro parágrafo), conforme o item IV da Resolução 466/2012.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

3.2. Solicita-se que seja expresso de modo claro e afirmativo no TCLE que, caso necessário, será garantido o direito à assistência integral e gratuita ao participante, devido a danos decorrentes da participação na pesquisa e pelo tempo que for necessário (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.3.1 e II.3.2).

RESPOSTA: O TCLE foi adequado, conforme os itens II.3.1 e II.3.2 da Resolução 466/2012 (quinto parágrafo).

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.3. Na página 1 de 4, lê-se: “Pedimos sua autorização para guardar seu material genético, bem como para utilizá-lo em PESQUISAS POSTERIORES, após mais estudos que esclarecerão melhor como se dá a infecção pelo novo coronavírus” (destaque nosso). As amostras biológicas armazenadas podem ser utilizadas em pesquisas futuras, desde que previamente aprovadas pelo Sistema CEP/Conep. Sendo assim, solicita-se descrever NESSE ITEM do TCLE que cada nova pesquisa realizada está condicionada a: (a) apresentação de novo projeto de pesquisa para ser analisado e aprovado pelo Sistema CEP/Conep e (b) reconsentimento do participante de pesquisa por meio de um TCLE específico referente ao novo projeto de pesquisa (ou, quando devidamente justificado, a obtenção de aprovação da dispensa do Termo pelo Comitê) (Resolução CNS nº 441 de 2011, item 6; Portaria MS nº 2.201 de 2011, capítulo IV, seção II, artigos 17, 18 e 22 e capítulo II, artigo 5º).

RESPOSTA: O TCLE foi adequado, conforme orientação do parecer (terceiro parágrafo do TCLE).

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.4. Solicita-se que conste no TCLE que a retirada do consentimento de guarda das amostras biológicas humanas e dos dados genéticos humanos armazenados no estudo deverá ser realizada POR ESCRITO E ASSINADA, podendo dar-se a qualquer tempo, sem prejuízo ao participante da pesquisa, com validade a partir da data da comunicação da decisão, sendo necessária a devolução/ destruição de TODAS as amostras biológicas coletadas durante o estudo (Resolução CNS nº 340 de 2004, itens III.6 e III.7; Resolução CNS nº 441 de 2011, item 10.I).

RESPOSTA: O TCLE será adequado, conforme orientação do parecer (terceiro parágrafo do TCLE).

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.5. Solicita-se inserir no TCLE a explicitação acerca do direito de buscar indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3.h).

RESPOSTA: O TCLE foi adequado, conforme orientação do parecer (quinto parágrafo do TCLE)

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.6. Quantos aos contatos do CEP, solicita-se apresentar o horário de funcionamento e estender os contatos para a Conep (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d). Para melhor informar o participante da pesquisa, solicita-se incluir uma breve descrição do que é o CEP/Conep e quais suas funções no estudo.

RESPOSTA: O TCLE foi adequado, conforme orientação do parecer.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.7. Foi apresentado neste documento dois termos de consentimento (adulto e menores de 18 anos). O documento Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve ser postado separado do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: adequação atendida.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4. Quanto ao Termo de Assentimento Livre e Esclarecido, esse deve ser elaborado pelo pesquisador em linguagem acessível à compreensão dos participantes da pesquisa, EM SUAS DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS, não é adequado apresentar somente um único modelo de Termo de Assentimento para todos os participantes menores de 18 anos. Sendo assim, solicita-se a apresentação de Termos de Assentimento elaborados em linguagem acessível à compreensão das diferentes faixas etárias dos indivíduos a serem recrutados para a pesquisa (Resolução CNS nº 466 de 2012, item II.2).

RESPOSTA: Não serão mais incluídos no estudo indivíduos com menos de 18 anos. Foi retirado o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido e criado o critério de exclusão "indivíduos com menos de 18 anos".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5. Solicita-se apresentação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os

pais/responsável legal em linguagem adequada.

RESPOSTA: Não serão mais incluídos no estudo indivíduos com menos de 18 anos.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

**Considerações Finais a critério da CONEP:**

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1536274.pdf	25/04/2020 09:01:10		Aceito
Outros	Carta_resposta_24_04_20.pdf	25/04/2020 09:00:15	EDUARDO SÉRGIO SOARES SOUSA	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CONEP_3987972.pdf	25/04/2020 08:55:10	EDUARDO SÉRGIO SOARES SOUSA	Aceito
Outros	TCLE_corrigido_limpo.pdf	25/04/2020 08:54:39	EDUARDO SÉRGIO SOARES SOUSA	Aceito
Outros	COVID_19_respostas_pendencias_CONEP_limpo.pdf	25/04/2020 08:53:07	EDUARDO SÉRGIO SOARES SOUSA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	COVID_19_respostas_pendencias_CONEP.pdf	25/04/2020 08:52:51	EDUARDO SÉRGIO SOARES SOUSA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_corrigido.pdf	25/04/2020 08:50:12	EDUARDO SÉRGIO SOARES SOUSA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rostroassinada.pdf	07/04/2020 10:25:11	EDUARDO SÉRGIO SOARES SOUSA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTAS_ANUENCIA.pdf	06/04/2020 16:57:23	EDUARDO SÉRGIO SOARES SOUSA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	COVID_19_Completo.pdf	06/04/2020 16:52:29	EDUARDO SÉRGIO SOARES SOUSA	Aceito

Continuação do Parecer: 4.026.905

**Situação do Parecer:**

Aprovado

BRASILIA, 16 de Maio de 2020

---

**Assinado por:**  
**Jorge Alves de Almeida Venancio**  
**(Coordenador(a))**