



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELOS DE DECISÃO E SAÚDE
MESTRADO EM MODELOS DE DECISÃO E SAÚDE**

LETÍCIA DE CARVALHO PALHANO TRAVASSOS FERNANDES

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À PERDA DE OLFATO E/OU
PALADAR EM PESSOAS IDOSAS HOSPITALIZADAS COM COVID-19 NO
ESTADO DA PARAÍBA**

**JOÃO PESSOA - PB
2023**

LETÍCIA DE CARVALHO PALHANO TRAVASSOS FERNANDES

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À PERDA DE OLFATO E/OU PALADAR
EM PESSOAS IDOSAS HOSPITALIZADAS COM COVID-19 NO ESTADO DA PARAÍBA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde – Nível Mestrado do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal da Paraíba, como requisito regulamentar para a obtenção do título de mestre.

Linha de Pesquisa: Modelos em Saúde

Orientadores:

Prof^o Dr^o Leandro de Araújo Pernambuco

Prof^o Dr^o Hemílio Fernandes Campos Coelho

**JOÃO PESSOA - PB
2023**

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

F363p Fernandes, Leticia de Carvalho Palhano Travassos.
Prevalência e fatores associados à perda de olfato
e/ou paladar em pessoas idosas hospitalizadas com
Covid-19 no estado da Paraíba / Leticia de Carvalho
Palhano Travassos Fernandes. - João Pessoa, 2023.
75 f. : il.

Orientação: Leandro de Araújo Pernambuco, Hemílio
Fernandes Campos Coelho.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCEN.

1. Saúde pública - Modelos de decisão. 2. Idosos. 3.
Covid-19 - Ageusia. 4. Covid-19 - Anosmia. I.
Pernambuco, Leandro de Araújo. II. Coelho, Hemílio
Fernandes Campos. III. Título.

UFPB/BC

CDU 614(043)

LETÍCIA DE CARVALHO PALHANO TRAVASSOS FERNANDES

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À PERDA DE OLFATO E/OU
PALADAR EM PESSOAS IDOSAS HOSPITALIZADAS COM COVID-19 NO
ESTADO DA PARAÍBA**

Dissertação aprovada em 14 de fevereiro de 2023

Banca Examinadora

Prof. Dr. Leandro de Araújo Pernambuco
Orientador

Prof. Dr. Hemilio Fernandes Campos Coelho
Orientador

Prof. Dr^a. Caliandra Maria Bezerra Luna Lima
Membro Interno - UFPB

Prof. Dr. Luiz Medeiros de Araújo Lima Filho
Membro Interno - UFPB

Prof. Dr. Hilton Justino da Silva
Membro Externo - UFPE

**“Tudo começa com o Senhor, Ele é a chave de tudo!
Todo conhecimento e entendimento vem dEle”
(Provérbios 1:7)**

AGRADECIMENTOS

À Deus, sem Ele não estaria aqui. É Ele que me capacita e me mantém de pé todos os dias.

Ao meu marido, Alexandre Figueiredo Fernandes da Costa Filho, por ser meu porto seguro, meu companheiro, meu lugar de apoio e calmaria. Você é imprescindível na minha jornada. Obrigada por ser e fazer sempre além!

Aos meus pais, Giácome Travassos Duarte Jácome e Patrícia Maria de Carvalho Palhano Travassos, por acreditarem em mim mesmo quando eu não acreditava, por serem exemplos em tudo e por me apoiarem em todos os momentos. Obrigada por tanta dedicação e amor ao longo de toda minha vida! Vocês me fizeram chegar aonde estou.

À minha irmã, Ana Beatriz de Carvalho Palhano Travassos, minha amiga e companheira de vida. Mesmo sendo mais nova, é uma fonte de inspiração para mim. Obrigada por me ensinar todos os dias com sua excelência, por me aguentar nos melhores e piores momentos e me fazer rir nas horas mais improváveis!

Aos meus avós, José Palhano Freire, Creuza de Carvalho Palhano e Luzia Travassos Duarte, por não medirem esforços para investirem na minha vida e educação.

À minha tia, Carmen Lúcia Palhano, que é como uma segunda mãe para mim e sempre se alegrou e me apoiou em minhas conquistas.

À toda minha família por sempre torcer pelo meu sucesso e felicidade.

Ao meu orientador, Prof^o. Dr^o. Leandro de Araújo Pernambuco, por estar comigo há 7 anos me ensinando como ser uma melhor pesquisadora, professora e fonoaudióloga. O senhor tem toda minha admiração e gratidão. Obrigada por ser meu mentor!

Ao meu orientador, Prof^o. Dr^o. Hemílio Fernandes Campos Coelho, por todo ensinamento e dedicação desde a graduação. Obrigada por despertar em mim um amor pela Estatística.

Aos amigos da graduação, da vida e que o mestrado me proporcionou, vocês deixam o trajeto mais leve e fácil.

A todos os professores do programa de mestrado em Modelos de Decisão e Saúde, por todo conhecimento compartilhado.

Aos professores da banca examinadora, que investiram tempo e dedicação na leitura dessa pesquisa. Obrigada pelas importantes contribuições para melhoria do trabalho!

À Universidade Federal da Paraíba (UFPB), que há 8 anos tem me recebido como aluna, profissional e pesquisadora.

À Secretaria Estadual de Saúde, por disponibilizar o acesso aos dados utilizados neste estudo.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro.

Não teria chegado aqui sem as pessoas que direta ou indiretamente fizeram parte da minha história até hoje. Então, sou grata a todos que, de alguma forma, contribuíram para que eu entrasse e concluísse esse mestrado. Não somos nada sem as pessoas que nos rodeiam e ajudam!

Resumo

O olfato e paladar são de suma importância para a interação e adaptação do ser humano ao meio externo. Durante o envelhecimento ocorrem mudanças caracterizadas pela diminuição das reservas fisiológicas e pelo aumento das patologias, podendo resultar em alterações e declínios desses sentidos. Na pessoa idosa, estas alterações podem limitar suas atividades e relação com os outros, afetar sua segurança e qualidade de vida, além de poder indicar a presença de uma doença, como a COVID-19. Sendo assim, tais aspectos, em conjunto com a imobilidade no leito devido à necessidade de hospitalização, deixam os idosos mais vulneráveis a complicações, tornando esse processo complexo. Diante disso, o objetivo desse estudo foi analisar a prevalência e os fatores associados aos sintomas de perda de olfato e/ou paladar em pessoas idosas hospitalizadas com COVID-19 no estado da Paraíba, Brasil. Trata-se de estudo quantitativo, de caráter observacional, transversal e retrospectivo, proveniente de um banco de dados de pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) hospitalizados no Sistema Único de Saúde da Paraíba, incluídos no banco de dados da Secretaria Estadual de Saúde entre janeiro e dezembro de 2020 e notificados em fichas de registro individuais. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (nº 4.174.541). Foram selecionados os dados sobre perda de olfato e paladar e fatores clínicos, que foram divididos em sinais e sintomas e comorbidades. Além disso, informações sobre internação em UTI, uso de suporte ventilatório e evolução do caso também foram coletadas. Os dados foram analisados por meio dos softwares PSPP e R®. A análise descritiva dos dados quantitativos foi feita por meio do cálculo de média e desvio padrão. A análise da associação dos fatores clínicos com as alterações de olfato e/ou paladar foi realizada por meio do Teste Exato de Fisher, com intervalo de confiança de 95% e cálculo da razão de prevalência como medida de associação. As variáveis com valores $p < 0,2$ no Teste Exato de Fisher foram adicionados no modelo de Regressão Logística Binária. Em pessoas idosas hospitalizadas com COVID-19, a prevalência de perda de olfato foi de 8%, de perda de paladar foi de 6,4% e de perda de olfato e/ou paladar foi de 9,2%. A análise pelo modelo de regressão logística revelou que os fatores clínicos associados de forma significativa com perda de olfato foram febre, tosse, dor na garganta, desconforto respiratório, diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga, asma e internação na UTI, sendo esse último o único considerado fator de proteção. Já em relação a perda de paladar, o modelo demonstrou uma maior chance para ocorrência de perda de paladar na presença de febre, tosse, dor na garganta, diarreia, dor abdominal e evolução para cura. Enquanto a presença de doença neurológica e da variante B. 1.1.28 ou B.1.1.33 (VOC) mostram uma menor chance no desenvolvimento desse sintoma. O modelo trouxe como resultado que as chances de desenvolver perda de olfato e/ou paladar são maiores na presença de febre, tosse, dor na garganta, diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga e diabetes e é menor quando o paciente necessita de internação na UTI. Os resultados deste estudo contribuem para compreender melhor a magnitude da perda de olfato e paladar em pessoas idosas hospitalizadas com COVID-19 e podem ajudar a melhorar o rastreamento desses sintomas a partir do conhecimento sobre os fatores associados e colaborar para tomada de decisão e manejo mais assertivo nessa população.

Palavras-chave: Idoso; Ageusia; Anosmia; Hospitalização; COVID-19; Modelo de Decisão; Regressão Logística.

Abstract

The sense of smell and taste are of utmost importance for human interaction and adaptation to the external environment. During aging, changes occur characterized by the decrease in physiological reserves and the increase in pathologies, which can result in alterations and declines in these senses. In older individuals, these changes can limit their activities and relationships with others, affect their safety and quality of life, and may indicate the presence of a disease, such as COVID-19. Therefore, these aspects, along with bed immobility due to the need for hospitalization, make older adults more vulnerable to complications, making this process complex. The aim of this study was to analyze the prevalence and factors associated with symptoms of loss of smell and/or taste in hospitalized older adults with COVID-19 in the state of Paraíba, Brazil. This is a quantitative, observational, cross-sectional, and retrospective study, derived from a database of patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) hospitalized in the Unified Health System of Paraíba, included in the State Health Department database between January and December 2020 and notified in individual registration forms. The study was approved by the research ethics committee (n°. 4,174,541). Data on loss of smell and taste and clinical factors were selected, which were divided into signs and symptoms and comorbidities. In addition, information on ICU admission, use of ventilatory support, and case evolution was also collected. Data were analyzed using the PSPP and R® software. Descriptive analysis of quantitative data was performed by calculating the mean and standard deviation. The association analysis of clinical factors with changes in smell and/or taste was performed using Fisher's exact test, with a confidence interval of 95% and calculation of the prevalence ratio as a measure of association. Variables with p-values <0.2 in Fisher's exact test were added to the binary logistic regression model. In hospitalized older adults with COVID-19, the prevalence of loss of smell was 8%, loss of taste was 6.4%, and loss of smell and/or taste was 9.2%. The logistic regression model analysis revealed that the clinically associated factors significantly associated with loss of smell were fever, cough, sore throat, respiratory discomfort, diarrhea, vomiting, abdominal pain, fatigue, asthma, and ICU admission, the latter being the only considered protective factor. Regarding loss of taste, the model demonstrated a greater chance of occurrence in the presence of fever, cough, sore throat, diarrhea, abdominal pain, and recovery. Meanwhile, the presence of neurological disease and the B.1.1.28 or B.1.1.33 (VOC) variant showed a lower chance of developing this symptom. The model's results showed that the chances of developing loss of smell and/or taste are higher in the presence of fever, cough, sore throat, diarrhea, vomiting, abdominal pain, fatigue, and diabetes, and lower when the patient needs ICU admission. The results of this study contribute to a better understanding of the magnitude of loss of smell and taste in hospitalized older adults with COVID-19 and may help improve the screening of these symptoms based on knowledge of associated factors and collaborate for more assertive decision-making and management in this population.

Keywords: Elderly; Ageusia; Anosmia; Hospitalization; COVID-19; Decision Model; Logistic Regression.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Variáveis coletadas de acordo com o instrumento de coleta.....	30
Tabela 2. Matriz de confusão para as medidas de desempenho.....	37
Tabela 3. Distribuição de alterações de perda de olfato, perda de paladar e perda de olfato e/ou paladar de acordo com aspectos clínicos de pessoas idosas internadas em hospitais do SUS na Paraíba com diagnóstico de COVID-19	42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fisiologia do Olfato.....	21
Figura 2. Fisiologia do Olfato.....	21
Figura 3. Fisiologia do Paladar.....	23
Figura 4. Fisiologia do Paladar.....	23
Figura 5. Fluxograma de seleção da amostra.....	30
Figura 6. Curva da função logística.....	35
Figura 7. Distribuição percentual dos sintomas apresentados pelas pessoas idosas hospitalizados com COVID-19 na Paraíba.....	38
Figura 8. Distribuição percentual das comorbidades apresentadas pelos idosos hospitalizados com COVID-19 na Paraíba.....	39
Figura 9. Prevalência de autorrelato de Perda de Olfato em idosos hospitalizados com COVID-19 nos municípios da Paraíba.....	39
Figura 10. Prevalência de autorrelato de Perda de Paladar em idosos hospitalizados com COVID-19 nos municípios da Paraíba.....	40
Figura 11. Prevalência de autorrelato de Perda de Olfato e/ou Paladar em idosos hospitalizados com COVID-19 nos municípios da Paraíba.....	40
Figura 12. Curva ROC do modelo de Regressão Logística para o desfecho de Perda de Olfato.....	48
Figura 13. Curva ROC do modelo de Regressão Logística para o desfecho de Perda de Paladar.....	51
Figura 14. Curva ROC do modelo de Regressão Logística para o desfecho de Perda de Olfato e/ou Paladar.....	53

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Resultados do ajuste do modelo de Regressão Logística para o desfecho de Perda de Olfato.....	47
Quadro 2. Resultados do ajuste do modelo de Regressão Logística para o desfecho de Perda de Paladar.....	49
Quadro 3. Resultados do ajuste do modelo de Regressão Logística para o desfecho de Perda de Olfato e/ou Paladar.....	52

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo geral	13
2.2	Objetivos específicos	13
3	REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1	COVID-19	14
3.2	COVID-19 na população idosa	18
3.3	Fisiologia do olfato e do paladar	19
3.4	Fisiologia do olfato e do paladar no COVID-19	24
4	CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS	28
4.1	Tipologia do estudo	28
4.2	Cenário e população da pesquisa	28
4.3	Critérios de inclusão	28
4.4	Critérios de exclusão	28
4.5	Aspectos Éticos	29
4.6	Instrumento de coleta de dados	29
4.7	Análise Estatística	31
4.7.1	Teste Exato de Fisher	32
4.7.2	Razão de Prevalência	33
4.7.3	Regressão Logística Binária	33
5	RESULTADOS	38
6	DISCUSSÃO	54
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
8	REFERÊNCIAS	62
9	ANEXOS	68

1 INTRODUÇÃO

O olfato e paladar são de suma importância para a interação e adaptação do ser humano ao meio externo e o estímulo a esses sentidos facilitam o aprendizado e a percepção do indivíduo. Esses sentidos têm funções importantes como alertar a presença de sinais de perigo como cheiro a gás, fumo/incêndio e comida deteriorada; auxiliar no papel interpessoal e no prazer social; contribuir para uma ingestão nutricional adequada e para o bem-estar psicológico (SANTOS M. C. B. et al., 2016; FRANCO A. L.A. L., 2018).

Durante o processo de envelhecimento ocorrem mudanças biológicas, psicológicas e sociais, caracterizadas pela diminuição das reservas fisiológicas e pelo aumento das patologias, podendo resultar em alterações e declínios desses sentidos (SANTOS M. C. B. et al., 2016). No idoso, há a diminuição do número de neurônios sensoriais, da função dos neurônios remanescentes e do processamento pelo sistema nervoso central (SEELEY R. R.; STEPHENS T. D.; TATE P., 2003).

Além disso, no olfato e paladar existe a diminuição do neuroepitélio olfativo, dos receptores e dos neurônios; a perda de fibras do bulbo olfativo; a modificação dos neurotransmissores; o declínio na sensibilidade para detectar e identificar odores; a diminuição da capacidade do cérebro em interpretar as sensações do gosto; limiares mais elevados para a identificação de substâncias e a redução na capacidade de detectar principalmente o sabor salgado, doce e amargo (LAMAS M. C.; PAÚL C., 2014).

Na pessoa idosa, estas alterações podem limitar suas atividades e relação com os outros, afetar sua segurança e qualidade de vida, além de poder indicar a presença de uma doença, como a COVID-19 (SCHUMM L.P. et al., 2009; GIRO, A.; PAÚL. C., 2013). Por esta razão, quando há referência à perda do paladar e do olfato, é importante investigar outras causas independentes da idade.

A COVID-19, que começou no final de 2019, foi descoberta em Wuhan, província de Hubei, China, durante a epidemia de pneumonia e a partir disso tem se espalhado mundialmente, alcançando mais de 500 milhões de pessoas e mais de 6 milhões de mortes (RITCHIE H. et al., 2022). Os coronavírus são vírus de RNA de fita simples positivos e envelopados que infectam humanos. A transmissão da infecção ocorre principalmente pela via respiratória, através de gotículas e aerossóis (CIOTTI M. et al., 2020). Além disso, tem um alto índice de contágio, com cada indivíduo infectando de 2 a 3 pessoas, em média (DAUMAS R. P. et al., 2020).

Os sintomas desta infecção variam de leves a graves, sendo os mais comuns a febre, tosse e falta de ar. Porém, também podem apresentar sintomas neurológicos, dentre eles as alterações de olfato e paladar (CIOTTI M. et al. , 2020). Vários estudos, incluindo revisões encontraram estas alterações e mostraram que a incidência de distúrbios olfativos está entre 3% e 98%, e a de distúrbios gustativos está entre 6% e 93% (CIOTTI M. et al., 2020). Ademais, estudos recentes indicam que pacientes ≥ 60 anos de idade apresentam maior risco de contágio, de necessidade de hospitalização e de mortalidade do que crianças e adultos (VELAVAN T. P.; MEYER C.G., 2020).

Sendo assim, tais aspectos, em conjunto com a imobilidade no leito devido à necessidade de hospitalização, deixam os idosos mais vulneráveis a complicações, tornando esse processo complexo por depender da influência de múltiplos fatores do envelhecimento, da doença e do próprio ambiente hospitalar (ROCHA et al., 2022).

Pode-se perceber com base no que foi citado anteriormente, que a perda de olfato e paladar em idosos necessita de atenção, pois, além de serem sintomas que já ocorrem no envelhecimento, podem indicar a presença de infecção por COVID-19 e colocar em risco a vida desse indivíduo que já possui uma chance maior de ser infectado e vir a óbito. Além disso, na literatura existem estudos que relacionam a perda de olfato e paladar com um curso mais leve da doença e com maior ocorrência em pacientes jovens (OUSSEIRAN Z.H.; FARES Y.; CHAMOUN W.T., 2021). Porém, pouco se sabe sobre os fatores clínicos que se associam a perda de olfato e paladar em pacientes com COVID-19 e são raros os estudos que analisam essas associações apenas em pacientes idosos hospitalizados.

Sendo assim, se faz necessário compreender as associações entre os sintomas da COVID-19, sensibilizar a população para as possíveis apresentações clínicas desta doença e as particularidades dessas apresentações na faixa etária idosa para que sejam definidas ações que vão desde a gestão dos serviços de saúde até o cuidado domiciliar para prevenção das hospitalizações.

Ademais, análises mais detalhadas sobre os sintomas de COVID-19 em idosos, incluindo perda de olfato e paladar permitirão analisar se as diferentes combinações de sintomas que ocorrem podem indicar infecção por COVID-19, a fim de contribuir para a comunidade científica no reconhecimento de mais um espectro dessa doença, enfatizando a importância de valorizar as queixas de olfato e paladar em indivíduos idosos com infecção pelo coronavírus. Diante disso, este estudo será guiado pela seguinte pergunta norteadora: Existe associação entre fatores clínicos e perda de olfato e/ou paladar em pessoas idosas hospitalizadas com COVID-19?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Analisar a prevalência e os fatores associados aos sintomas de perda de olfato e/ou paladar em pessoas idosas hospitalizadas com COVID-19 no estado da Paraíba, Brasil.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever a idade, sexo e características clínicas das pessoas idosas hospitalizadas com COVID-19 no estado da Paraíba, Brasil;
- Analisar a prevalência de autorrelato de perda de olfato e paladar em idosos hospitalizados com COVID-19 no estado da Paraíba, Brasil;
- Realizar a análise dos fatores associados aos sintomas de perda de olfato e paladar em pessoas idosas hospitalizadas com COVID-19 no estado da Paraíba, Brasil.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 COVID-19

Os primeiros coronavírus humanos foram destacados pela primeira vez em 1937, no entanto, foi em 1965 que o vírus foi descrito como coronavírus, em decorrência do perfil na microscópica, assemelhando-se a uma coroa. Os coronavírus mais comuns que infectam humanos são o alpha coronavírus 229E e NL63 e beta coronavírus OC43, HKU1 (MACEDO, Y. M.; ORNELLAS, J. L.; BOMFIM, H. F., 2020).

Em dezembro de 2019, alguns hospitais na cidade de Wuhan, província de Hubei, encontraram vários casos de pneumonia inexplicada com um histórico de exposição ao mercado de frutos do mar do sul da China. Em janeiro de 2020, pesquisadores chineses identificaram um novo coronavírus (SARS-CoV-2), pertencente ao gênero β , como agente etiológico de uma síndrome respiratória aguda grave, denominada doença do coronavírus 2019, ou simplesmente COVID-19 (Coronavírus Disease – 2019) (LIU K. et al., 2020; CAVALCANTE J. R. et al., 2020).

Nos primeiros 30 dias, a China registrou 11.821 casos e 259 óbitos. E em janeiro, a doença foi registrada em outros países da Ásia, Europa e América do Norte. Por esse motivo, em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) e em 12 de março de 2020, declarou como pandemia a doença causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), com um cenário de mais de 110 mil casos distribuídos em 114 países (CAVALCANTE J. R. et al., 2020). Em 2 de março, o COVID-19 havia confirmado 80.175 casos na China continental e um total de 2.915 mortes em todo o país, com uma taxa bruta de letalidade de 3,63% (LIU K. et al., 2020).

A doença por coronavírus 2019 é uma doença infecciosa causada pela síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2) (MACEDO, Y. M.; ORNELLAS, J. L.; BOMFIM, H. F., 2020). Apesar de não ter seu RNA segmentado como os vírus da influenza, os coronavírus são sujeitos a frequentes mutações. A infecção, além de ser mais transmissível, tem letalidade estimada em cerca de 14 vezes a da influenza. O alto índice de contágio, com cada indivíduo infectando de 2 a 3 pessoas, em média, causa a expansão da epidemia em progressão geométrica (DAUMAS R. P. et al., 2020). Sendo assim, a maior preocupação com o vírus está no seu poder de crescimento exponencial (MACEDO, Y. M.; ORNELLAS, J. L.; BOMFIM, H. F., 2020).

A transmissão do SARS-CoV-2 ocorre principalmente pela via respiratória, através de gotículas e aerossóis. A via oral-fecal pode ser outra via de transmissão do vírus e superfícies inanimadas, como maçanetas de portas e superfícies de telefones celulares em áreas residenciais de pacientes com COVID-19 também. Assim, indivíduos que entraram em contato com superfícies infectadas podem ser infectados se tocarem seus olhos, boca ou nariz (CIOTTI M. et al., 2020).

O período médio de incubação do SARS-CoV-2 é de 5 dias (variando de 2 a 14 dias), e as pessoas que desenvolvem sintomas o fazem em 12 dias após infecção (variando de 8 a 16 dias). Uma porção considerável da transmissão do vírus de pessoa para pessoa pode ocorrer antes que os indivíduos infectados desenvolvam os sintomas (pré-sintomáticos). Uma fração dos indivíduos infectados nunca desenvolve sintomas (assintomáticos), mas pode contribuir substancialmente para a transmissão da doença (WEISSLEDER R. et al., 2020).

O grupo mais vulnerável ao vírus são os homens com mais de 50 anos e com presença de comorbidades, como diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares e doenças cerebrovasculares. A mortalidade é maior em pacientes idosos (MACEDO, Y. M.; ORNELLAS, J. L.; BOMFIM, H. F., 2020; LIU K. et al., 2020), pois sabe-se que nesta população ocorre um enfraquecimento do funcionamento fisiológico dos órgãos vitais, incluindo o sistema respiratório, a redução da imunidade, o que aumenta a possibilidade de doenças crônicas, além do aumento nos níveis de protease, o que facilita, portanto, a entrada do vírus e o estabelecimento da infecção viral (OH S. J.; LEE J. K.; SHIN O. S., 2019).

Pacientes com infecção por SARS-CoV-2 podem apresentar sintomas que variam de leves a graves. Os sintomas iniciais mais comuns nas pessoas com COVID-19 são tosse, febre, fadiga, dor de cabeça, mialgias, diarreia e perda de olfato e paladar (CAVALCANTE J. R. et al., 2020; BERLIN D.A.; GULICK R.M.; MARTINEZ F.J., 2020). Foi demonstrado que o SARS-CoV-2 interrompe as respostas imunológicas normais, levando a um sistema imunológico prejudicado e respostas inflamatórias descontroladas em pacientes graves e críticos com COVID-19. Além disso, pacientes com COVID-19 apresentam linfopenia e níveis elevados de citocinas, que podem ser considerados biomarcadores potenciais para a progressão da doença. Os perfis imunológicos específicos de COVID-19 podem ainda induzir infecção microbiana e disfunção de múltiplos órgãos (YANG L. et al., 2020).

A dispneia é o sintoma mais comum de doença grave e costuma ser acompanhada por hipoxemia, que pode evoluir para a insuficiência respiratória progressiva, e esses pacientes geralmente preenchem os critérios para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Além disso, a maioria dos pacientes com COVID-19 grave tem linfopenia e alguns

apresentam complicações tromboembólicas, bem como distúrbios do sistema nervoso central ou periférico, podendo apresentar lesão cardíaca, renal e hepática aguda, além de arritmias cardíacas, rabdomiólise, coagulopatia e choque (BERLIN D.A.; GULICK R.M.; MARTINEZ F.J., 2020).

Além disso, a anosmia e a disgeusia podem ser sintomas associados à infecção por COVID-19. A anosmia, em particular, tem sido observada em pacientes assintomáticos com resultados positivos para o coronavírus, e, portanto, pode ser utilizada como ferramenta de rastreio (FREITAS A. S.; ZICA G. M.; ALBUQUERQUE C.L., 2020).

O diagnóstico de COVID-19 pode ser estabelecido com base em uma história clínica sugestiva e na detecção do RNA da SARS-CoV-2 em secreções respiratórias (BERLIN D.A.; GULICK R.M.; MARTINEZ F.J., 2020). Em pacientes com pneumonia, a radiografia de tórax geralmente mostra manchas múltiplas e opacidade em vidro fosco (CIOTTI M. et al., 2020).

A assistência à COVID-19 precisa dar conta das necessidades dos pacientes nas diferentes fases da infecção e de acordo com a gravidade, em uma linha de cuidado que envolve desde o monitoramento de casos leves em isolamento domiciliar, com orientações para o manejo de sintomas e para a identificação precoce de sinais de alerta, até a internação em unidades de terapia intensiva (UTI) e a reabilitação após a alta hospitalar. De acordo estes aspectos e os recursos médicos disponíveis na região, diferentes tipos de tratamento podem ser selecionados para os pacientes (CIOTTI M. et al., 2020; DAUMAS R. P. et al., 2020).

Na maioria dos estados brasileiros, os hospitais de médio e grande porte formaram grupos multiprofissionais que puderam dar respostas rápidas e guiar as estratégias de vigilância, diagnóstico, tratamento e prevenção da COVID-19. A Fonoaudiologia estava inserida nessa equipe com o objetivo de realizar triagem, avaliação, habilitação ou reabilitação da voz, motricidade orofacial, deglutição e comunicação (ANDRADE C. R. F., 2020).

Sendo assim, a pandemia da COVID-19 pelo novo coronavírus tem se apresentado como um dos maiores desafios sanitários em escala global deste século, tornando-se uma emergência mundial, devido ao insuficiente conhecimento científico sobre o novo coronavírus, sua alta velocidade de disseminação e capacidade de provocar mortes em populações vulneráveis e sua alta taxa de mortalidade (YANG L. et al., 2020; WERNECK G. L.; CARVALHO M. S., 2020).

O primeiro caso confirmado no Brasil foi no dia 26 de fevereiro de 2020, no estado de São Paulo, através de um brasileiro do sexo masculino com 61 anos de idade, vindo da Itália.

No dia 22 de março, 25 dias após a confirmação do primeiro caso da COVID-19 no Brasil, todas as Unidades Federativas já haviam notificado casos da doença. O primeiro óbito foi registrado no dia 17 de março, 20 dias após a confirmação do primeiro caso, também no estado de São Paulo, sendo o estado do Tocantins o último a registrar sua primeira morte pela doença. O maior número absoluto de casos confirmados foi concentrado na região Sudeste (CAVALCANTE J. R. et al., 2020; MACEDO, Y. M.; ORNELLAS, J. L.; BOMFIM, H. F., 2020). Mais de 32 milhões de casos e 670 mil óbitos pela COVID-19 haviam sido confirmados até 25 de junho de 2022 (RITCHIE H. et al., 2022).

No Brasil, os desafios são ainda maiores, devido ao contexto de grande desigualdade social, com populações vivendo em condições precárias de habitação e saneamento, e muitas vezes sem acesso aos serviços de saúde (WERNECK G. L.; CARVALHO M. S., 2020). Além disso, a pandemia de COVID-19 encontra a população brasileira em situação de extrema vulnerabilidade, com altas taxas de desemprego e cortes nas políticas sociais.

Após início dos casos no Brasil, foi adotado pelo Ministério da Saúde (2020) diversas medidas para controle da pandemia, como vigilância, suporte laboratorial, medidas de controle de infecção, assistência, assistência farmacêutica, vigilância sanitária - medidas de saúde em pontos de entrada, comunicação de risco e gestão. E todas estão pautados inicialmente na higienização das mãos com água e sabão e/ou álcool em gel 70% (MACEDO, Y. M.; ORNELLAS, J. L.; BOMFIM, H. F., 2020).

Porém, mesmo com a adoção dessas medidas, a única saída para a atual crise de saúde e economia é a vacinação da população para conter a epidemia. Com isso, houve um esforço mundial que gerou mais de 200 vacinas candidatas em vários estágios de desenvolvimento, com mais de 50 vacinas candidatas em testes clínicos em humanos e 18 em testes de eficácia, com várias vacinas alcançando o registro pelas autoridades de saúde (LIMA E. J. F.; ALMEIDA A. M.; KFOURI R. A., 2021).

Em janeiro de 2021, parte da população brasileira começou a ser vacinada por meio do Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19 (SOUZA J. B. et al., 2021). Em 25 de Junho de 2022, 61,5% da população mundial recebeu pelo menos uma dose da vacina COVID-19. 12 bilhões de doses foram administradas globalmente e no Brasil, em média 451 milhões de doses já foram aplicadas (RITCHIE H. et al., 2022).

O enfrentamento da pandemia no país pressupõe mudanças substanciais na forma como os cuidados de saúde são prestados e a reorganização de toda a rede assistencial, através da expansão do número de leitos hospitalares e de UTI, reorganização dos fluxos na rede de atendimento, redefinição dos papéis das diferentes unidades e níveis de atenção e criação de

novos pontos de acesso ao sistema de saúde. O Sistema Único de Saúde (SUS) deve se preparar para prover assistência ao crescente número de pacientes com a COVID-19; manter a atenção aos demais agravos agudos e crônicos e garantir a segurança de profissionais de saúde e pacientes durante o cuidado de saúde (DAUMAS R. P. et al., 2020).

Dessa forma, as decisões imediatas devem buscar poupar vidas, garantindo a assistência de boa qualidade ao paciente grave, principalmente as pessoas idosas. É também indispensável minimizar os danos econômicos, sociais e psicológicos dessas populações mais vulneráveis, por meio da adoção de medidas fiscais e sociais.

3.2 COVID-19 na população idosa

Já foi constatado em diferentes países que pessoas maiores de 60 anos são mais vulneráveis à COVID-19. No Brasil, dados apontam que 69,3% dos óbitos ocorreram em pessoas com mais de 60 anos e destes, 64% apresentavam ao menos um fator de risco. Além disso, das pessoas com 80 anos ou mais, 14,8% dos infectados morreram, comparado a 8,0% entre os idosos de 70 a 79 anos e 8,8% entre aqueles de 60 a 69 anos (Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 2020). Dados obtidos na Itália e na China também apresentaram que mais de 50% dos óbitos da COVID-19 são de indivíduos com idade igual ou superior aos 60 anos (FIGUEIREDO M. N. et al., 2020).

Há uma relação entre a faixa etária do paciente com o aumento do risco para a ocorrência de desfechos clínicos desfavoráveis, tais como internação hospitalar, necessidade de unidade de tratamento intensivo (UTI) e óbito (SILVA M. F. et al., 2021). Isto acontece porque durante o envelhecimento, ocorre um processo de declínio progressivo na função imunológica, além de aumento da fragilidade e alterações inflamatórias, e a presença de multimorbidades e comorbidades que resultam em um maior risco de desenvolver formas graves da COVID-19 na população idosa (SILVA M. F. et al., 2021).

Um estudo mostrou que a baixa contagem de linfócitos e altos níveis de desidrogenase láctica na admissão hospitalar foram fatores de risco importantes e independentes para a progressão clínica desfavorável nos pacientes idosos (NUNES B. P. et al., 2020). Ademais, quanto ao sistema respiratório, podem ser identificadas transformações no tecido conjuntivo, rigidez da caixa torácica e diminuição do componente elástico dos pulmões, o que pode gerar uma interferência na mecânica respiratória. Além disso, a senescência favorece a redução da força dos músculos envolvidos na respiração e com isso os idosos apresentam diminuição nas pressões inspiratórias e expiratórias (FIGUEIREDO M. N. et al., 2020).

Tais aspectos em conjunto com a imobilidade no leito, deixam os indivíduos mais vulneráveis a complicações, tornando o processo de hospitalização complexo, por depender de influência de inúmeros fatores do próprio ambiente hospitalar (ROCHA M. E. F. et al., 2022). Sendo assim, por ser uma doença multissistêmica, a COVID-19 impacta de maneira ainda mais negativa os idosos, que associado a comorbidades e correlacionando com o processo de senescência e a própria hospitalização pode influenciar o tempo de internação hospitalar e óbito dos idosos (ROCHA M. E. F. et al., 2022).

Além da grande ameaça à vida, a pandemia pode colocar pessoas idosas em maior risco de pobreza, perda de suporte social, trauma de estigma, discriminação e isolamento (ROMERO D. L. et al., 2021).

Uma revisão integrativa da literatura realizada com o objetivo de identificar evidências científicas acerca do espectro clínico da COVID-19 em idosos, observou que no que diz respeito à taxa de mortalidade, 56-60% dos idosos evoluíram para quadros de óbitos. Os achados laboratoriais mais frequentes foram: linfocitopenia, neutrofilia, elevação da proteína C reativa (PCR), aumento da procalcitonina, hipoalbuminemia, aumento no tempo de protrombina e evidência de marcadores de lesões cardíacas. E a taxa de internação entre os idosos avaliados variou entre 14-54,0% (FIGUEIREDO M. N. et al., 2020).

Outro estudo realizado com 179 idosos hospitalizados verificou que a média de idade no desfecho alta hospitalar foi de 70,4 anos, com predomínio do sexo masculino (53,54%), já nos óbitos a média de idade atingiu 76,6 anos e a maioria do sexo feminino (58,54%) (PAULA A. S. et al., 2022).

Dessa forma, pode-se notar que a pandemia da COVID-19 tem afetado principalmente pessoas idosas, sendo necessário assim, conhecer sobre esta população e como a COVID-19 impacta este público, afim de proporcionar uma abordagem diferenciada e intervenções adequadas às pessoas idosas, que considerem a diversidade de estados funcionais e características de saúde específicas dessa população..

3.3 Fisiologia do Olfato e Paladar

As disfunções do olfato e do paladar podem resultar de uma variedade de condições periféricas ou sistêmicas, como alergia nasal, infecção sinusal, traumatismo craniano, exposição tóxica, distúrbios neurológicos ou certos medicamentos (WU D. et al., 2022).

Em relação a disfunção olfativa, esta pode apresentar-se como uma alteração na intensidade do odor percebido ou na qualidade do odor. O primeiro passo na percepção

olfativa é a ativação por odores de neurônios sensoriais que estão localizados no epitélio olfativo. Esse epitélio sensorial está localizado nas fendas olfativas, que são duas passagens estreitas na parte superior das cavidades nasais. Os neurônios receptores olfatórios atravessam a placa cribiforme para atingir o bulbo olfatório (PEDRAM KESHAVARZ M. D. et al., 2021).

Isto ocorre a partir da ligação de um odorante a uma proteína receptora olfatória localizada em um cílio olfatório que estimula uma proteína de membrana chamada de proteína G. A proteína G, por sua vez, ativa a enzima adenilato ciclase a produzir uma substância chamada de monofosfato de adenosina cíclico (AMP cíclico ou cAMP). O cAMP abre um canal de sódio (Na^+), que permite que o Na^+ entre no citosol, causando um potencial gerador despolarizante na membrana do receptor olfatório. Se a despolarização alcançar o limiar, é gerado um potencial de ação pelo axônio do receptor olfatório (TORTORA, G. J.; DERRICKSON B., 2016).

Esses axônios formam coletivamente os nervos olfatórios (I) direito e esquerdo, que terminam no encéfalo, nos bulbos olfatórios. Neles, os terminais axônicos dos receptores olfatórios formam sinapses com os dendritos e os corpos celulares dos neurônios do bulbo olfatório na via olfatória, formando o trato olfatório. Alguns dos axônios do trato olfatório se projetam para a área olfatória primária do córtex cerebral, localizada nas faces inferior e média do lobo temporal, que é a área olfatória em que começa a percepção consciente do cheiro (TORTORA, G. J.; DERRICKSON B., 2016).

A partir da área olfatória primária, outras vias também se estendem para o lobo frontal (área orbitofrontal), uma região importante para a identificação e a discriminação dos odores. Outros axônios do trato olfatório se projetam para o sistema límbico e o hipotálamo, em que essas conexões contribuem para as respostas emocionais e as memórias evocadas por cheiros (TORTORA, G. J.; DERRICKSON B., 2016).

A fisiologia do olfato descrita acima está ilustrada nas Figuras 1 e 2 (TORTORA, G. J.; DERRICKSON B., 2016).

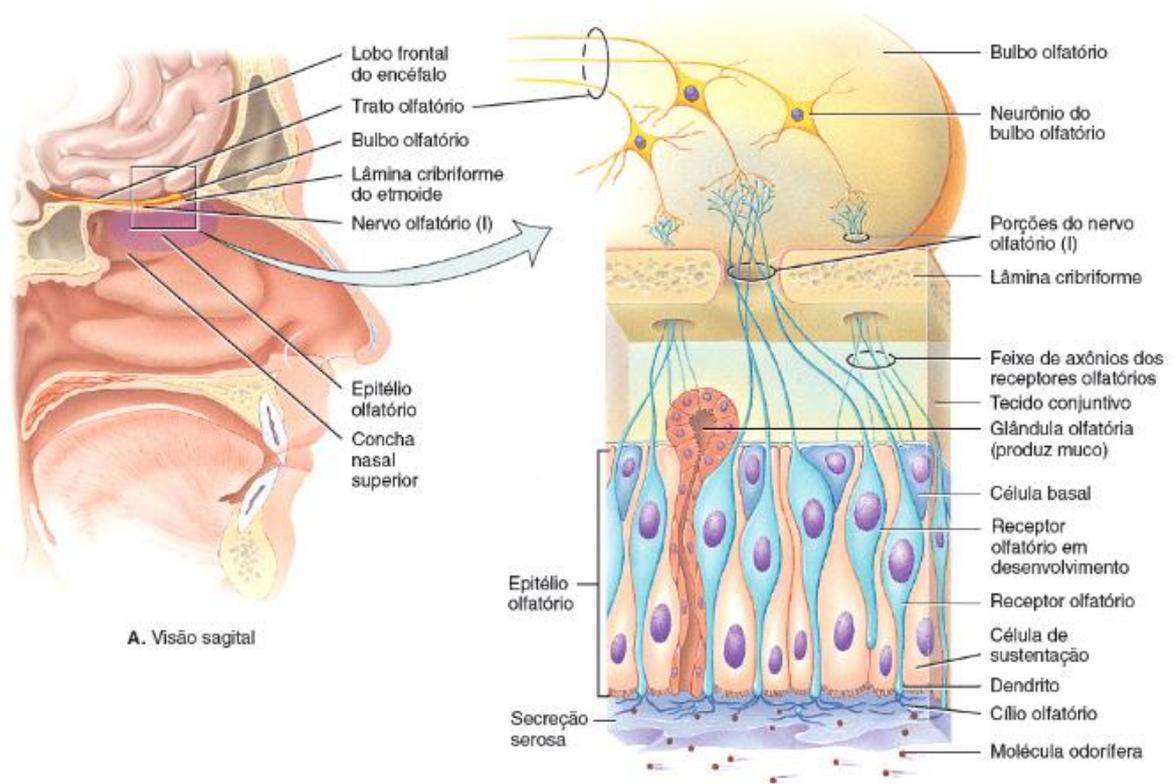


Figura 1. Fisiologia do olfato

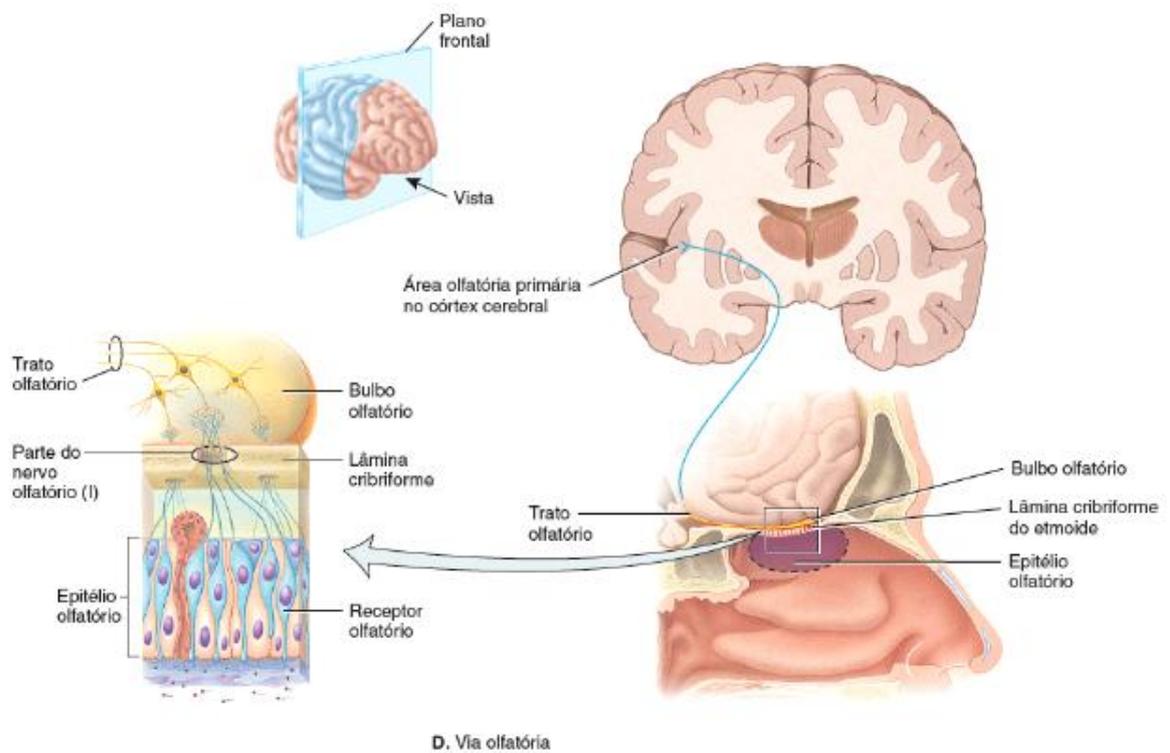


Figura 2. Fisiologia do olfato

Em relação ao paladar, as substâncias químicas que estimulam as células receptoras gustatórias são dissolvidas na saliva, e podem entrar em contato com as membranas plasmáticas das microvilosidades gustatórias, o resultado é um potencial receptor que estimula a exocitose de vesículas sinápticas a partir da célula receptora gustatória. Por sua vez, a partir da despolarização, as moléculas de neurotransmissor liberadas disparam impulsos nervosos nos neurônios sensitivos de primeira ordem que formam sinapses com as células receptoras gustatórias (TORTORA, G. J.; DERRICKSON B., 2016).

No caso dos estimuladores responsáveis pelos sabores doce, amargo e umami, estes não entram nas células receptoras gustatórias. Eles se ligam a receptores na membrana plasmática que estão ligados às proteínas G, que ativam várias substâncias químicas diferentes dentro da célula receptora gustatória (TORTORA, G. J.; DERRICKSON B., 2016).

A partir dos calículos gustatórios, os impulsos nervosos são propagados ao longo dos nervos cranianos até o núcleo gustatório no bulbo. Existem três nervos que auxiliam nesta função: o nervo facial (VII) inerva os calículos gustatórios nos dois terços anteriores da língua; o nervo glossofaríngeo (IX) inerva os calículos gustatórios no terço posterior da língua e o nervo vago (X) inerva os calículos gustatórios na garganta e na epiglote (TORTORA, G. J.; DERRICKSON B., 2016).

Através do bulbo, alguns axônios carregando os sinais gustatórios se projetam para o sistema límbico e para o hipotálamo, outros se projetam para o tálamo. Os sinais gustatórios que se projetam a partir do tálamo para a área gustatória primária no lobo parietal do córtex cerebral e dão origem à percepção consciente do paladar (TORTORA, G. J.; DERRICKSON B., 2016).

A fisiologia do paladar descrita acima está ilustrada nas Figuras 3 e 4 (TORTORA, G. J.; DERRICKSON B., 2016).

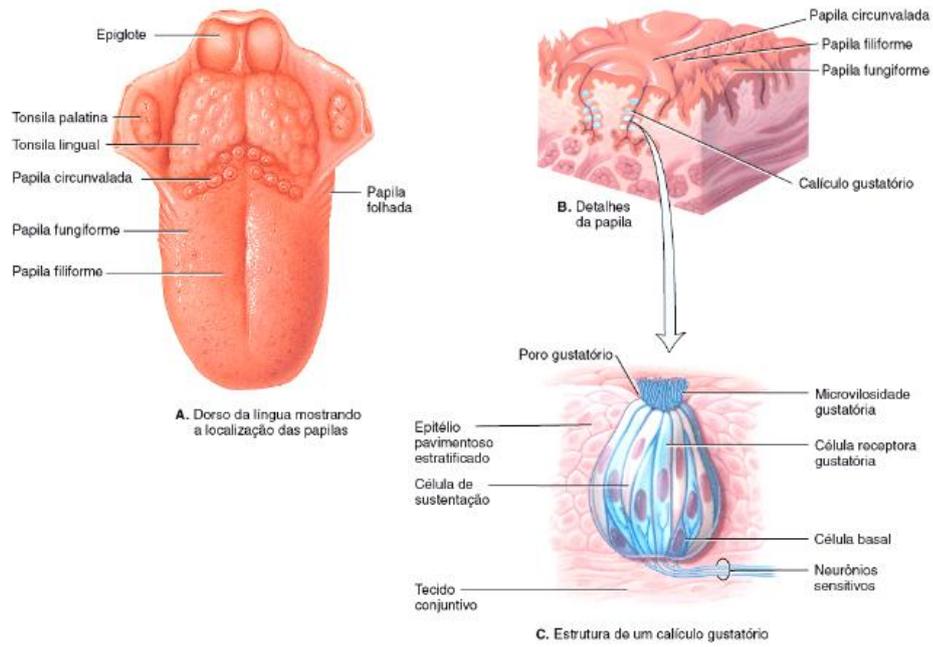


Figura 3. Fisiologia do paladar

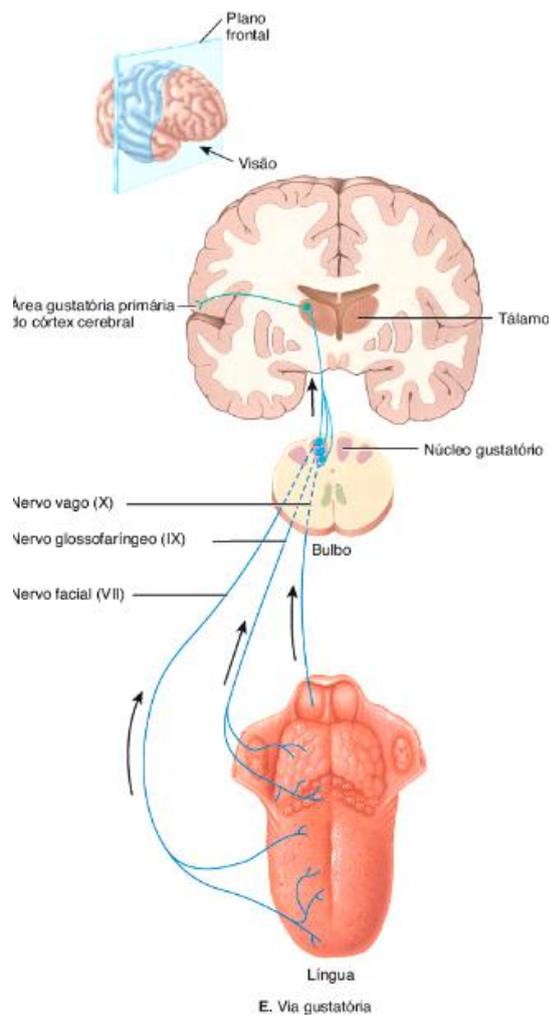


Figura 4. Fisiologia do paladar

A partir do que foi visto anteriormente, vê-se que o olfato e o paladar são funções sensoriais essenciais e, portanto, a disfunção olfativa e gustativa tem um impacto importante na qualidade de vida dos pacientes, afetando tanto a capacidade de experimentar recompensas relacionadas ao olfato e paladar, quanto a capacidade de detectar odores, sabores e substâncias potencialmente nocivas (JAFAR A. et al., 2021).

3.4 Fisiopatologia do Olfato e Paladar no COVID-19

Embora a fisiopatologia exata permaneça controversa, o alto risco de desenvolver manifestações neurológicas em pacientes com COVID-19 é confirmado por diversos estudos. Uma dessas manifestações são os distúrbios quimiossensoriais, o que inclui, principalmente, a anosmia (perda de olfato) e ageusia (perda de paladar) (PURJA S. et al., 2021; OUSSEIRAN Z. H.; FARES Y.; CHAMOUN T., 2021).

Uma revisão de literatura mostrou que 3,4% de todos os pacientes demonstraram achados anormais de neuroimagem relacionados ao COVID-19 (KIM P. H. et al., 2021). Além disso, há evidências de que a disfunção olfativa ou gustativa também é um dos primeiros sintomas do COVID-19 (LEWIS A. et al., 2021).

A prevalência de perda de olfato e paladar na COVID-19 varia muito entre as populações. Alguns estudos relataram prevalência inferior a 1%, enquanto outros relataram prevalência superior a 70% (BARTHELD C. C. V.; HAGEN M. M.; BUTOWT R., 2021).

Em pacientes com COVID-19, as alterações na função olfativa e gustativa podem ser explicadas por meio de vários mecanismos. Primeiro, o vírus pode infectar o córtex olfativo e/ou gustativo ou tratos subcorticais associados. Em segundo lugar, o vírus pode infectar o nervo olfativo, facial, glossofaríngeo ou vago. Terceiro, o vírus pode ter um efeito citopático nas papilas gustativas que expressam ACE2 ou no epitélio olfativo, ou na síntese de neurotransmissores de serotonina e dopamina. Em quarto lugar, a rinite ou estomatite causada pelo vírus pode desencadear uma resposta inflamatória que resulta em edema que prejudica temporariamente a funcionalidade das papilas gustativas ou do epitélio olfativo. Quinto, o vírus pode desencadear uma resposta imune local, resultando na produção de anticorpos contra a língua e membranas ou receptores das células epiteliais olfativas. Por fim, a função olfativa e gustativa alterada pode ser o resultado de uma medicação tomada para melhorar os sintomas relacionados ao vírus, em vez do próprio vírus (LEWIS A. et al., 2021).

Em relação à perda de olfato, uma revisão sistemática encontrou dados que sugerem o espessamento focal da mucosa e a obstrução da fenda olfativa desempenham um papel

mecanicista dominante na disfunção olfativa induzida por COVID-19. Além disso, a hiperintensidade no bulbo olfatório, atrofia do bulbo olfatório, hiperintensidade cortical e atividade cortical hipometabólica indicam um mecanismo central em estágios posteriores, provavelmente devido ao neurotropismo direto do SARS-CoV-2 (PEDRAM KESHAVARZ M. D. et al., 2021).

A metanálise realizada por Kim P. H. et al. (2021) relatou que em um estudo realizado com 20 pacientes com COVID-19 com perda da função olfatória, 19 (95%) deles apresentaram obstrução completa das fendas olfativas na ressonância magnética. No entanto, nenhum dos pacientes apresentou alterações do bulbo olfatório. Porém, em outros estudos apresentados nesta revisão, as anormalidades do bulbo olfatório foram relativamente comuns, ocorrendo em aproximadamente 23,1% dos pacientes submetidos à neuroimagem. No entanto, permanece controverso se a anosmia no COVID-19 ocorre devido à congestão da fenda olfativa ou dano direto ao nervo olfativo.

As disfunções olfativas são generalizadas no COVID-19 e a recuperação olfativa pode levar de uma semana a mais de um mês com diferentes padrões de recuperação. Um estudo prospectivo indiano incluindo 250 pacientes com COVID-19 mostrou que o olfato foi recuperado na maioria dos pacientes dentro de uma a duas semanas a partir do primeiro dia do início da anosmia (OUSSEIRAN Z. H.; FARES Y.; CHAMOUN T. W., 2021).

Uma revisão sistemática da literatura com metanálise, realizada com 45 estudos, observou que a disfunção olfativa estava presente em 482 pacientes graves e 2640 pacientes não graves com COVID-19, com razão de chance de 0,527. Além disso, estava presente em 735 pacientes internados e 1295 pacientes ambulatoriais com razão de chance de 0,2883. Sendo assim, os achados sugeriram que a perda do olfato foi menos frequente em pacientes gravemente doentes e que a incidência de disfunções olfativas é menor entre os pacientes hospitalizados (PURJA S. et al., 2021).

O que também foi relatado por Altundag A. et al. (2021), que os pacientes com anosmia apresentavam níveis séricos de citocinas mais baixos e as tomografias computadorizadas de tórax eram mais sutis e apresentavam doença mais leve, com menor taxa de progressão e recuperação radiológica mais rápida em comparação com aqueles sem anosmia. Assim, anosmia em pacientes com doença leve pode indicar uma menor chance de transferência de SARS-CoV-2 para o Sistema Nervoso Central, conseqüentemente, esses pacientes apresentam manifestações respiratórias e neurológicas não graves.

Em relação a função gustativa, os receptores de sabor, especialmente os receptores acoplados à proteína G, que detectam sabores diferentes, respondem a uma ampla gama de

estímulos alimentares. Alguns desses receptores gustativos estão envolvidos não apenas nos sentidos, mas também na imunidade e nos processos inflamatórios. Do mesmo grupo, o receptor de sabor amargo é expresso em células ciliadas das vias aéreas superiores humanas, onde o novo coronavírus parece se replicar (PARSA S. et al., 2021).

Estudos recentes indicaram que a disfunção gustativa, incluindo ageusia, hipogeusia e disgeusia, é comum em pacientes com COVID-19. Uma pesquisa, na qual não houve restrição por idade, observou que 14.486 de 28.374 casos confirmados de COVID-19 (51,05%) relataram disfunção subjetiva e/ou objetiva, sendo os estudos do leste da Ásia com a menor prevalência (13,1%), seguido pelo Oriente Médio (38,83%), Europa (57,18%) e nas Américas (66,78%) (CIRILLO N. 2021).

Outro estudo realizado com adultos e idosos encontrou que do total de pacientes com COVID-19, 15,4% apresentavam disgeusia/ageusia (ELSHAZLI R. M. et al., 2021). Boscutti A. et al. (2021) descobriram que quase metade dos pacientes adultos e idosos (49,8%) com COVID-19 tiveram alteração na sensação de paladar. Da mesma forma, quando os dados foram agrupados nas revisões que avaliaram as alterações quimiossensoriais, a prevalência de alterações gustativas variou de 0% a 92,6%.

Em relação a pacientes com COVID-19 com anosmia e ageusia ocorrendo em conjunto, estes foram caracterizados por hipometabolismo no giro parahipocampal e córtex orbitofrontal, hipometabolismo nos giros retal/orbital, incluindo o giro olfativo e lobo temporal, incluindo a amígdala e o hipocampo (GUEDJ E. et al., 2021). Além disso, os efeitos do vírus na ínsula, região especializada no processamento do olfato e paladar foram identificados e podem prejudicar o funcionamento olfativo e gustativo (GUEDJ E. et al., 2021).

Em uma revisão de literatura, disfunções olfativas e gustativas foram encontradas em aproximadamente 2,3% dos pacientes com média de idade de 54 anos (DP \pm 4,5) (CAGNAZZO F. et al., 2020). Outro estudo com pacientes chineses, relatou que cerca de 9% dos pacientes apresentaram ageusia e hiposmia. Enquanto um estudo de pacientes espanhóis com COVID-19 sublinhou uma frequência de distúrbios do olfato e paladar perto de 40% (CAGNAZZO F. et al., 2020).

Wu et al. (2022) encontrou em sua pesquisa fatores de risco associados de anosmia e disgeusia relatados em 11 estudos (44%). Sendo os principais, tabagismo (10,49%), asma (7,51%), doença pulmonar obstrutiva crônica (3,86%), e rinite alérgica (16,29%).

Por fim, os principais achados de uma revisão sistemática foram que nos estudos, a presença de disfunção olfativa foi associada a um curso clínico mais leve e, em particular, à

diminuição do risco de desenvolver pneumonia, níveis mais baixos de marcadores inflamatórios, menor necessidade de hospitalização, diminuição da necessidade de oxigenoterapia, diminuição da necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), redução das taxas de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e da necessidade de intubação e redução da mortalidade. A presença de disfunção gustativa foi associada à diminuição do risco de desenvolver pneumonia e diminuição da necessidade de hospitalização. E em relação à prevalência agregada de anosmia e ageusia, houve associação com uma menor taxa de internação em UTI e mortalidade (BOSCUCCI A. et al., 2021). Outro estudo prospectivo na Itália relatando sintomas de 133 pacientes com COVID-19 mostrou que a anosmia e ageusia foram associados a um desfecho favorável (OUSSEIRAN Z. H.; FARES Y.; CHAMOUN T. W., 2021).

Além disso, estudos demonstram que disfunções olfativas e gustativas podem ser usadas como um marcador diagnóstico para a doença inicial de COVID-19, pois se apresentam de modo razoavelmente precoce após a infecção. A detecção precoce desses distúrbios quimiossensoriais em indivíduos não gravemente doentes ou assintomáticos, pode ser uma estratégia útil para prevenir a transmissão do estágio inicial da doença (PURJA S. et al., 2021).

Em relação as alterações de olfato e paladar nos idosos, uma pesquisa feita com 2581 indivíduos, avaliou a prevalência da anosmia em casos leves a críticos de COVID-19 e verificou que a prevalência de anosmia autorreferida foi de 85,9% em pacientes leves, 4,5% em casos moderados e 6,9% nos casos graves a críticos. Dessa forma, disfunção no olfato foi mais prevalente na forma leve em comparação com as formas moderada a grave. Além disso, os participante com COVID-19 moderado a crítico eram mais velhos do que aqueles com a doença leve (LECHIEN J.R. et al., 2021).

Como visto anteriormente, a população idosa apresenta maior risco para desenvolvimento da COVID-19 grave. A literatura mostra que é mais comum a ocorrência de alterações no olfato e paladar em pacientes com casos mais leves e com desfechos favoráveis (OUSSEIRAN Z. H.; FARES Y.; CHAMOUN T. W., 2021).

Sendo assim, nota-se que a prevalência de anosmia, disgeusia ou ambos como sintoma de COVID-19 foi observada com menos frequência em pacientes geriátricos (NASSAR M. et al., 2021). Além disso, são raros os estudos que analisam essas alterações apenas em pacientes idosos e hospitalizados.

4 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

4.1 Tipologia do estudo

Trata-se de estudo quantitativo, ou seja, existe a coleta e análise de dados concretos (números), de caráter observacional, transversal e retrospectivo. Os estudos observacionais permitem que a natureza determine o seu curso, ou seja, o investigador mede, mas não intervém na pesquisa. A pesquisa de corte transversal é um tipo de estudo epidemiológico em que o fator e o efeito são observados em um mesmo momento histórico. Tais estudos são de grande utilidade para para realização de diagnósticos comunitários da situação local de saúde. Além disso, no estudo retrospectivo o pesquisador coleta informação pregressa dos fatores de exposição (FILHO N. A.; BARRETO M. L., 2011).

4.2 Cenário e população da pesquisa

As informações analisadas neste estudo são provenientes de um banco de dados de pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) hospitalizados na rede do Sistema Único de Saúde do Estado da Paraíba, incluídos no banco de dados da Secretaria Estadual de Saúde entre Janeiro e Dezembro de 2020 e notificados por meio das fichas de registro individuais dos casos de SRAG hospitalizados (Anexo 1). A amostra desta pesquisa foi composta por todos os indivíduos que atendiam aos critérios de inclusão.

4.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos neste estudo indivíduos com diagnóstico confirmado de SRAG por COVID-19, de ambos os sexos e com idade igual ou superior a 60 anos.

4.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos os indivíduos que, no preenchimento da ficha de notificação, apresentaram dados ausentes em variáveis que eram de interesse do estudo.

4.5 Aspectos éticos

O projeto foi submetido à Secretaria Estadual de Saúde, para apreciação e elaboração da carta de anuência, sendo então encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba - por meio da plataforma Brasil, sendo aprovado em 29/07/2020, com nº do parecer 4.174.541 (Anexo 3). O estudo segue as normas para realização de pesquisa em seres humanos, de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Foi solicitada dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois foram analisados dados secundários.

4.6 Instrumento de coleta de dados

Os dados foram coletados de forma secundária por meio do banco de dados da Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba que foi preenchido com informações contidas da ficha de registro individual dos casos de SRAG hospitalizados que é preenchida nos hospitais da rede do SUS do Estado da Paraíba. Este banco de dados está sob domínio público e foi necessária a solicitação para que ele pudesse ser acessado e utilizado na pesquisa.

A ficha de registro individual dos casos de SRAG hospitalizados foi elaborada pelo Ministério da Saúde em parceria com a Secretaria de Vigilância em Saúde e é uma ficha utilizada em âmbito nacional. A ficha é preenchida no momento que o indivíduo dá entrada no Hospital e é dividida em informações gerais (itens 1-5), dados do paciente (itens 6-21), dados de residência (itens 22-31), dados clínicos e epidemiológicos (itens 32-41), dados de atendimento (itens 42-60), dados laboratoriais (61-74) e conclusão (itens 75-80).

No banco de dados houve registro de respostas dadas como “ignoradas” e outras estavam ausentes. Neste estudo, os indivíduos com as respostas ignoradas para perda de olfato e paladar e as ausentes em variáveis que eram de interesse do estudo foram excluídos, como apresentado na Figura 5.

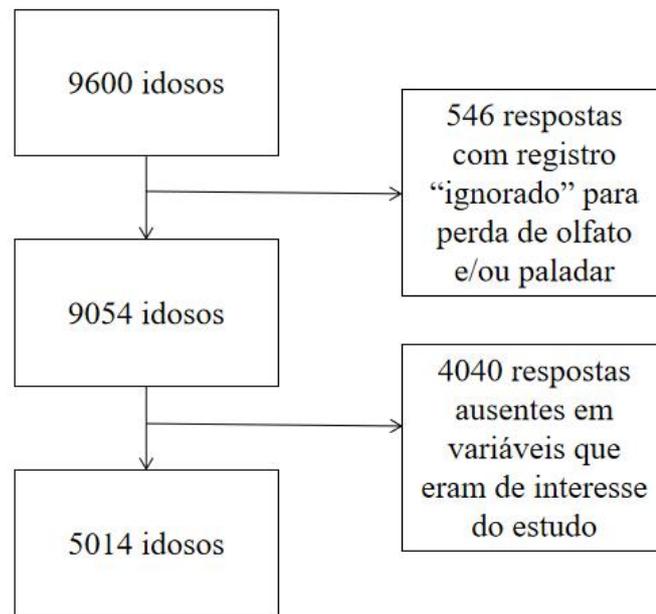


Figura 5. Fluxograma de seleção da amostra

Foram utilizadas para este estudo variáveis relacionadas aos dados pessoais do usuário, dados clínicos e epidemiológicos, dados do atendimento e da conclusão, como mostra a Tabela 1.

Tabela 1. Variáveis coletadas de acordo com o instrumento de coleta.

Ficha de Registro Individual	Nome	Descrição	Tipo	Categorias/ Escalas
Dados do Paciente	Idade	Número de anos vividos	Quantitativa Contínua	-----
	Sexo	Conjunto de características que diferenciam homens e mulheres	Categórica Nominal	F - Feminino M - Masculino
Dados Clínicos e Epidemiológicos	Sinais e Sintomas (febre, tosse, dor de garganta, dispneia, desconforto respiratório, saturação <95%, diarreia, vômito, dor abdominal, perda de olfato, perda de paladar e/ou fadiga)	Presença de um ou mais dos sinais e sintomas citados referentes à infecção por COVID-19	Categórica Nominal	1 - Sim 2 - Não
	Fatores de	Presença de uma ou	Categórica	1 - Sim

	risco/comorbidades (doença cardiovascular, doença hematológica, doença hepática, asma, diabetes, doença neurológica, outra pneumatopatia, imunodeficiência ou imunossupressão, doença renal e/ou obesidade)	mais das doenças, condições ou estados físicos e mentais citadas que, em razão da gravidade, podem potencializar os riscos à saúde	Nominal	2 - Não
Dados do atendimento	Internação em UTI	Entrada e permanência na Unidade de Terapia Intensiva	Categórica Nominal	1 - Sim 2 - Não
	Uso de suporte ventilatório	Necessidade da utilização de suporte ventilatório para auxiliar no tratamento da insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada	Categórica Nominal	1 - Sim, invasivo 2 - Sim, não invasivo 3 - Não
Conclusão	Evolução do caso	Descrição do desfecho do caso, se foi óbito ou cura	Categórica Nominal	1 - Cura 2 - Óbito

4.7 Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando o software PSPP (<https://www.gnu.org/software/pspp/>) e o software estatístico R® (www.r-project.org). As seguintes análises foram realizadas :

- *1ª Etapa:* Realizou-se a análise descritiva dos dados quantitativos, que foi feita por meio do cálculo de medidas de tendência central (média) e medidas de dispersão (desvio padrão). No caso das variáveis categóricas, os dados foram apresentados de acordo com a distribuição relativa e absoluta.

- *2ª Etapa:* Foi analisada a associação dos fatores clínicos com as alterações de olfato e/ou paladar por meio do Teste Exato de Fisher e cálculo da razão de prevalência como medida de associação. O intervalo de confiança foi de 95%.

- 3ª Etapa: As variáveis que apresentaram o valor $< 0,2$ no Teste Exato de Fisher foram adicionados no modelo de Regressão Logística Binária, a fim de verificar os fatores clínicos que influenciam na ocorrência dos desfechos de perda de olfato, perda de paladar e perda de olfato e/ou paladar. Esse modelo é utilizado quando a variável resposta apresenta apenas duas categorias, assumindo apenas valores “0” ou “1”. No caso deste estudo, a presença de um dos sintomas contidos nos desfechos foi representado por “1” e não apresentar esses sintomas foi representado por “0”. Para este modelo, foi utilizado o método Stepwise, em que inicia-se o processo e ao serem incluídas duas variáveis, verifica-se se a primeira não deve sair do modelo, esse processo continua até que nenhuma variável seja incluída ou retirada do modelo. Porém, além disso, outros fatores são considerados para inclusão ou retirada de variáveis, como por exemplo, as variáveis que tem ou não importância biológica que contribuam com a interpretação do estudo. Após a escolha e aplicação do modelo, foi realizada a razão de chance (OR) e a razão de prevalência (PR), com seus respectivos intervalos de confiança (BASTOS L. S.; OLIVEIRA R. V. C.; VELASQUE L. S., 2015). Elas permitirão mensurar o impacto que cada fator de risco exerce nos desfechos apresentados. As medidas utilizadas para verificar a adequação do modelo de regressão logística foram o teste de Hosmer – Lemeshow e a curva ROC.

4.7.1 Teste Exato de Fisher

O Teste Exato de Fisher é utilizado em tabelas de contingência 2x2 com o objetivo de testar se uma variável da linha e a variável da coluna são independentes. Ele é realizado a partir da tabela de contingência original, em que por meio dela são criadas mais duas matrizes chamadas matrizes extremas. A matriz original em conjunto com as matrizes extremas são utilizadas para o cálculo de uma estatística para cada matriz através da seguinte fórmula (ARANGO H. G., 2009):

$$F = \frac{A_1! \times A_2! \times B_1! \times B_2!}{\left(\prod_{i=1}^r \prod_{j=1}^s O_{ij}! \right) \times T!} \quad (1)$$

Com base nos valores obtidos a partir da fórmula acima, pode-se calcular o nível de significância através do seguinte cálculo:

$$p = F_0 + F_{X1} + F_{X2} \quad (2)$$

E assim tomar a decisão estatística adequada para o caso em questão (ARANGO H. G., 2009).

4.7.2 Razão de Prevalência

A razão de prevalência (RP) é uma medida de associação que tem por objetivo mensurar a relação de um desfecho binário e variáveis de exposição em estudos com delineamento coorte e transversal. A RP é definida em termos de quantas vezes é mais provável que indivíduos expostos venham a apresentar doença ou condição em relação a indivíduos não expostos (PAPALÉO C. L. M., 2009).

Nesta análise, a medida de frequência estimada é a prevalência pontual. Prevalência é a fração de um grupo de pessoas que possui uma condição ou desfecho clínico em um dado ponto do tempo (FRANCISCO P. M. S. B. et al., 2008).

Os quatro procedimentos mais utilizados para medir a razão de prevalência são continuar a obter a razão de chance por regressão logística incondicional, mas usando sua definição correta de razão de chance; usar uma regressão de Breslow-Cox; usar um modelo linear generalizado com conversão logarítmica para família binomial (log-binomial) e utilizar um modelo de paraconversão de uma razão de chance, obtido por regressão logística tradicional, para uma razão de prevalência. Também existem outros métodos para obtenção da RP, que é a análise GEE (Generalized Estimated Equations) ou uso de regressão de Poisson (SCHIAFFINO A. et al., 2003).

4.7.3 Regressão Logística Binária

A Análise de Regressão é um método estatístico que permite estimar o valor de uma variável a partir do valor atribuído a outra(s) variável(eis), com o objetivo de estudar as relações existentes entre elas ou prever o seu comportamento. A Teoria da Regressão estuda as relações entre variáveis dentro de um sistema incerto. Ou seja, o modelo de regressão logística pode ser usado para estimar a probabilidade (ou risco) de um resultado particular dado o(s) valor(es) da(s) variável(is) independente(s) (ARANGO H. G., 2009).

Esta análise é um método de pesquisa valioso devido à sua aplicação versátil a diferentes contextos de estudo. Ela tornou-se um método padrão na área das ciências da saúde,

especialmente Epidemiologia, pois é capaz de estabelecer uma relação de dependência entre uma única variável-resposta binária e um conjunto de variáveis independentes quantitativas ou qualitativas.

Em 1967, Truett, Cornfield e Kennel analisaram o risco de doença coronária em um projeto chamado “Framingham heart study”. E foi a partir desse trabalho que os estudos em regressão logística começaram na área de saúde (BITTENCOURT H. R., 2003).

A regressão logística, diferentemente da tradicional técnica de regressão, em que a variável dependente apresenta-se de forma quantitativa, são utilizadas quando o fenômeno a ser estudado apresenta-se de forma qualitativa. Ela é considerada, de um ponto de vista matemático, flexível e fácil de ser utilizada e também permite uma interpretação rica e direta dos resultados (ARANGO H. G., 2009).

É importante salientar que se esse fenômeno se apresentar por meio de duas categorias, será representado por apenas uma única variável dummy, em que a primeira categoria será a de referência e indicará o não evento de interesse (dummy = 0) e a outra categoria indicará o evento de interesse (dummy = 1), e a técnica a ser aplicada nesse caso é a de regressão logística binária. Porém, se o fenômeno apresentar mais de duas categorias como possibilidades de ocorrência, será necessário utilizar a técnica de regressão logística multinomial. Nesse estudo foi utilizada a técnica de regressão logística binária (FÁVERO L.P.L.; BELFIORE P.P.; SILVA F.L.D.A., 2009).

Sendo assim, a regressão logística consiste de um modelo que relaciona um conjunto de p variáveis independentes X_1, X_2, \dots, X_p a uma variável dependente Y que assume apenas dois possíveis valores, por exemplo 0 ou 1. O modelo logístico permite a estimação direta da probabilidade de ocorrência de um evento ($Y=1$) com base no comportamento de variáveis explicativas. Ou seja, o que a regressão logística binária estima, portanto, não são os valores previstos da variável dependente, mas sim, a probabilidade de ocorrência do evento em estudo para cada observação (BITTENCOURT H. R., 2003).

Para realização da regressão logística binária existem alguns pressupostos que precisam ser cumpridos: é necessário que a variável resposta seja binária; apenas as variáveis que são significativas devem ser incluídas; as probabilidades de log e as variáveis independentes devem estar linearmente relacionadas; ausência de autocorrelação e de correlação entre os resíduos e as variáveis explicativas e ausência de multicolinearidade.

A função logística da regressão é:

$$f(Z) = \frac{1}{1+e^{-g(X)}} \quad (3)$$

Em que, $g(X)$ é conhecido como *logit* e é dado pela fórmula:

$$g(X) = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_K X_k \quad (4)$$

Em que p representa a probabilidade de ocorrência de determinado evento de interesse, o termo $(p/1-p)$ representa a chance (odds) de ocorrência do evento de interesse, X_1, X_2, \dots, X_k representam as variáveis explicativas e β são os parâmetros do modelo.

Tendo conhecimento das fórmulas citadas acima, podemos então dizer que a função da regressão logística pode também ser expressa por:

$$P(Y = 1) = \frac{1}{1+e^{-(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}} \quad (5)$$

Considerando uma certa combinação de coeficientes $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p$ e variando os valores de X observa-se que a curva logística (Figura 6) tem um comportamento probabilístico no formato da letra S (HOSMER D. W.; LEMESHOW S., 2000).

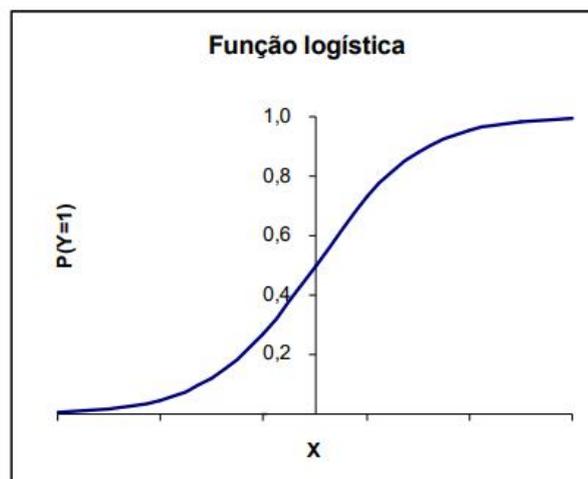


Figura 6. Curva da função logística.

Em relação a qualidade do ajuste do modelo, ou seja, se o modelo pode explicar os dados observados, foi utilizado o Teste de Hosmer Lemeshow. Esse teste foi proposto em 1980 e 1982 e utiliza os valores de probabilidade preditos para criar grupos. As hipóteses são:

$$H_0: E[Y] = \frac{e^{(x\beta)}}{1+e^{x\beta}} \quad \text{ou equivalente, o modelo está bem ajustado.}$$

$$H_1: E[Y] \neq \frac{e^{(x\beta)}}{1+e^{x\beta}} \quad \text{ou equivalente, o modelo não está bem ajustado.}$$

Para este teste, os dados são divididos de acordo com as probabilidades previstas em dez grupos iguais, sendo que os números previstos e os reais são comparados com a estatística do qui-quadrado. O modelo pode estar bem ajustado caso H_0 não seja rejeitada, ou seja $p > 0,05$ (HAIR et al., 2009).

Para mensurar a capacidade de predição do modelo utiliza-se a Curva ROC (Receiver Operating Characteristic Curve), através das predições da sensibilidade e da especificidade. Esta técnica serve para visualizar, organizar e classificar o modelo com base na performance preditiva (CASTANHO M J. P. et al., 2004).

A curva ROC é produzida de forma bidimensional, pela obtenção da relação entre a taxa dos verdadeiros positivos do modelo e da taxa dos falsos positivos preditos. A curva ROC significa o ajustamento entre a especificidade e a sensibilidade (HAIR et al., 2009).

As medidas de sensibilidade e especificidade fornecem a probabilidade de que o teste classifique corretamente um indivíduo. A sensibilidade é a capacidade do modelo em identificar uma classificação positiva, dado que ela realmente é positiva. A especificidade é definida como a capacidade do modelo em identificar um resultado negativo, dado que ele é realmente negativo. Essas medidas são dadas por (CASTANHO M J. P. et al., 2004):

$$\text{Sensibilidade} = \frac{VP}{VP + FN} \quad (6)$$

$$\text{Especificidade} = \frac{VN}{VN + FP} \quad (7)$$

Onde, VP é a taxa de verdadeiros positivos, FN é a taxa de falsos negativos, VN é a taxa de verdadeiros negativos e FP de falsos positivos (Figura

Tabela 3. Matriz de confusão para as medidas de desempenho.

		Valor Predito	
		SIM	NÃO
Real	SIM	Verdadeiro Positivo (VP)	Falso Negativo (FN)
	NÃO	Falso Positivo (FP)	Verdadeiro Negativo (VN)

Para avaliar a eficácia do teste, estuda-se os pontos de corte em termos dessas medidas e então constrói-se a curva ROC que é a representação dos pares (Especificidade - Sensibilidade). O ponto de corte equivale a um ponto de divisão que realiza a discriminação de uma variável, classificando a presença ou ausência de uma determinada característica investigada nos indivíduos por meio da observação de uma medida aplicada para realizar esta análise (NETO Z.G.S., 2020).

Além disso, também é feita a interpretação da Área sobre a Curva ROC (AUC - Area Under the ROC Curve), que objetiva avaliar o desempenho do teste. O indicador AUC sempre terá seu valor entre 0 e 1, sendo que quanto maior, melhor e nunca um classificador realístico deve estar abaixo de 0,5 (HAIR et al., 2009).

Por último, as interpretações do modelo requerem que as inferências dos coeficientes estimados sejam feitas de maneira prática. E para isso, uma importante medida é a razão de prevalência (RP).

A RP quantifica a probabilidade de um acontecimento ser mais provável que outro, indicando o quão mais provável se torna a presença da variável resposta de acordo com o incremento da variável explicativa, auxiliando assim na interpretação dos resultados encontrados (NETO Z.G.S., 2020).

5 RESULTADOS

A amostra foi composta por 5014 pessoas idosas, com idade igual ou acima de 60 anos (média de $74,50 \pm 9,35$ anos), sendo 2543 (50,7%) do sexo masculino. Dentre esses indivíduos, 2577 (51,4%) precisaram ser internados na UTI, 2880 (57,4%) necessitaram de suporte ventilatório não invasivo, 1698 (33,9%) precisaram de suporte ventilatório invasivo e 436 (8,7%) não necessitaram de suporte ventilatório. Além disso, 2794 (55,7%) desses idosos vieram a óbito.

Nos idosos deste estudo, a prevalência de perda de olfato foi de 7,8% (IC95% = 0,072-0,088), a de perda de paladar foi de 6,4% (IC95% = 0,056-0,071) e de perda de olfato e/ou paladar foi de 9,1% (IC95% = 0,083-0,10).

De acordo com a Figura 7, os sintomas que mais apareceram nos idosos foram: dispneia (79,9%), tosse (67,7%), desconforto respiratório (60,60%), saturação <95% (59,1%) e febre (56,4%).

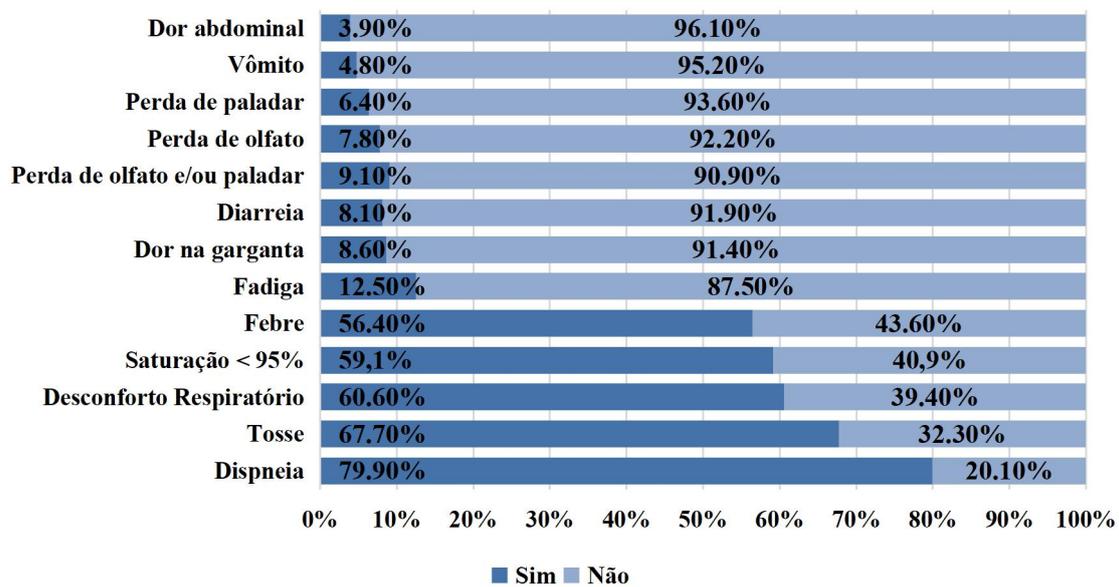


Figura 7. Distribuição percentual dos sintomas apresentados pelas pessoas idosas hospitalizadas com COVID-19 na Paraíba.

Os fatores de risco mais presentes nos idosos deste estudo foram doença cardiovascular (53,5%) e diabetes (42,8%), como mostra a Figura 8.

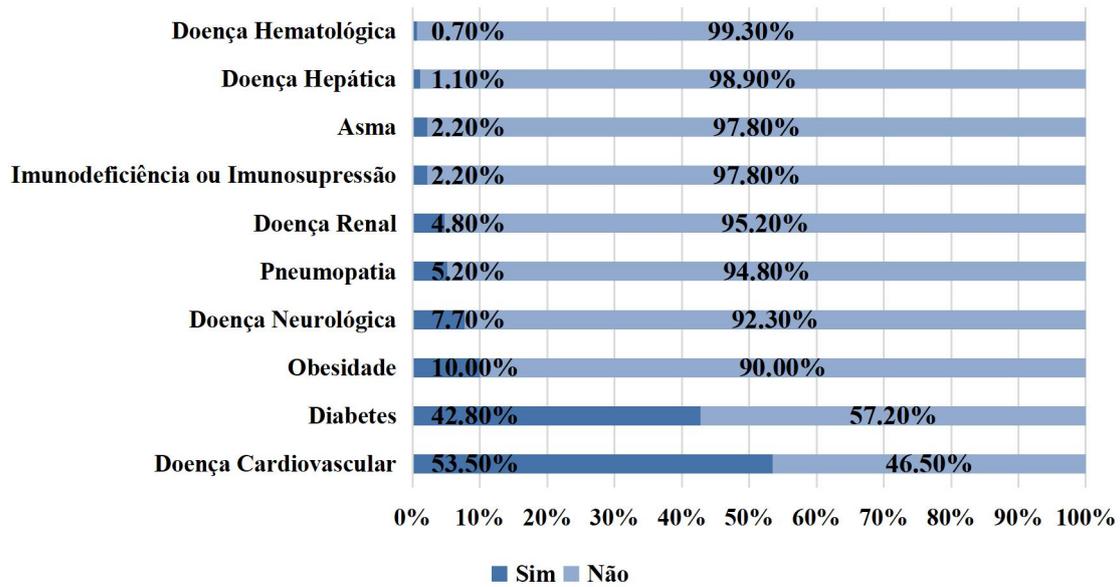


Figura 8. Distribuição percentual das comorbidades apresentadas pelos idosos hospitalizados com COVID-19 na Paraíba.

Quando analisado em cada município da Paraíba (Figura 9), nota-se que a proporção de perda de olfato foi de 40% no município de Princesa Isabel, superior a 40% em Tavares e superior a 80% em Juazeirinho.

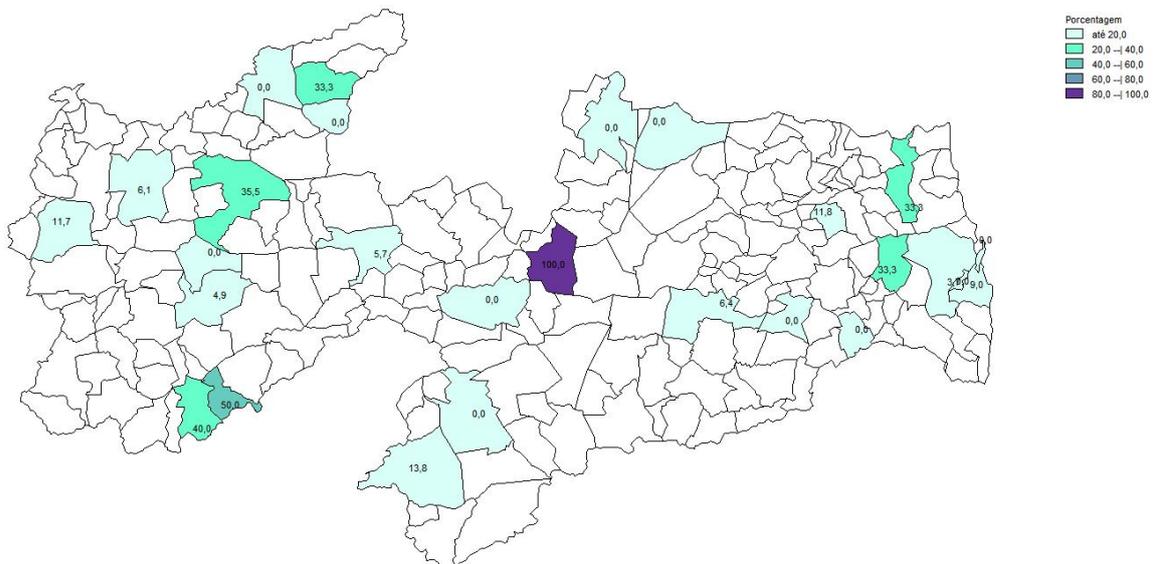


Figura 9. Prevalência de autorrelato de Perda de Olfato em idosos hospitalizados com COVID-19 nos municípios da Paraíba.

A Tabela 2 mostra a associação entre os fatores clínicos e os sintomas de alterações no olfato e/ou paladar. A frequência de perda de olfato foi maior em quem tinha febre, tosse, dor na garganta, desconforto respiratório, diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga e asma. Além disso, a frequência de perda de olfato foi significativamente menor em pessoas que foram internadas em UTI e nas que foram a óbito (Tabela 2).

A perda de paladar foi mais frequente em quem tinha febre, tosse, dor de garganta, diarreia, vômito, dor abdominal e fadiga. Por outro lado, foi menor em pessoas com doença neurológica crônica (Tabela 2).

A ocorrência de perda de olfato e/ou paladar foi maior em quem tinha febre, tosse, dor na garganta, diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga e asma, mas foi significativamente menor em pessoas que foram internadas em UTI (Tabela 2).

Tabela 3. Distribuição de alterações de perda de olfato, perda de paladar e perda de olfato e/ou paladar de acordo com aspectos clínicos de pessoas idosas internadas em hospitais do SUS na Paraíba com diagnóstico de COVID-19 (n=5014).

Variáveis	Perda de Olfato				Perda de Paladar				Perda de Olfato e/ou Paladar			
	Não	Sim	p*	RP (IC)	Não	Sim	p*	RP (IC)	Não	Sim	p*	RP (IC)
	n (%)	n (%)			n (%)	n (%)			n (%)	n (%)		
Sexo												
Masculino	2346 (92,3)	197 (7,7)	0,916	0,99 (0,82-1,2)	2304 (93,2)	167 (6,8)	0,327	1,12 (0,91-1,38)	2241 (90,7)	230 (9,3)	0,589	0,94 (0,78-1,13)
Feminino	2277 (92,1)	194 (7,9)			2389 (93,9)	154 (6,1)			2318 (91,2)	225 (8,8)		
Febre												
Não	2053 (94,0)	131 (6,0)	0,000*	0,65 (0,53-0,8)	2077 (95,1)	107 (4,9)	0,000*	0,65 (0,52-0,81)	2030 (92,9)	154 (7,1)	0,000*	0,66 (0,55-0,79)
Sim	2570 (90,8)	260 (9,2)			2616 (89,3)	214 (7,6)			2529 (89,4)	301 (10,6)		
Tosse												
Não	1541 (95,2)	77 (4,8)	0,000*	0,51 (0,4-0,65)	1555 (96,1)	63 (3,9)	0,000*	0,51 (0,39-0,67)	1525 (94,3)	93 (5,7)	0,000*	0,54 (0,43-0,67)
Sim	3082 (90,8)	314 (9,2)			3138 (92,4)	258 (7,6)			3034 (89,3)	362 (10,7)		
Dor na garganta												
Não	4256 (92,9)	326 (7,1)	0,000*	0,47 (0,37-0,6)	4312 (94,1)	270 (5,9)	0,000*	0,5 (0,38-0,66)	4199 (91,6)	383 (8,4)	0,000*	0,5 (0,4-0,63)
Sim	367 (85,0)	65 (15,0)			381 (88,2)	51 (11,8)			360 (83,3)	72 (16,7)		
Dispneia												
Não	922 (91,4)	87 (8,6)	0,152	1,14 (0,91-1,43)	944 (93,6)	65 (6,4)	0,501	1,01 (0,78-1,31)	911 (90,3)	98 (9,7)	0,232	1,09 (0,88-1,35)
Sim	3701 (92,4)	304 (7,6)			3749 (93,6)	256 (6,4)			3648 (91,1)	357 (8,9)		
Desconforto Respiratório												
Não	1854	121	0,000*	0,69 (0,56-	1865	110	0,029	0,8 (0,64-	1817	158	0,018	0,82 (0,68-

	(93,9)	(6,1)		1,85)	(94,4)	(5,6)		1,0)	(92,0)	(8,0)		0,99)
Sim	2769 (91,1)	270 (8,9)			2828 (93,1)	211 (6,9)			2742 (90,2)	297 (9,8)		
Saturação <95%												
Não	1901 (92,7)	149 (7,3)	0,133	0,89 (0,73-1,08)	1929 (94,1)	121 (5,9)	0,126	0,87 (0,7-1,08)	1870 (91,2)	180 (8,8)	0,291	0,95 (0,79-1,14)
Sim	2722 (91,8)	242 (8,2)			2764 (93,3)	200 (6,7)			2689 (90,7)	275 (9,3)		
Diarreia												
Não	4278 (92,8)	331 (7,2)	0,000*	0,48 (0,37-0,62)	4338 (94,1)	271 (5,9)	0,000*	0,48 (0,36-0,64)	4221 (91,6)	388 (8,4)	0,000*	0,51 (0,4-0,65)
Sim	345 (85,2)	60 (14,8)			355 (87,7)	50 (12,3)			338 (83,5)	67 (16,5)		
Vômito												
Não	4422 (92,2)	352 (7,4)	0,000*	0,45 (0,33-0,61)	4481 (93,9)	293 (6,1)	0,001*	0,53 (0,37-0,76)	4363 (91,4)	411 (8,6)	0,000*	0,47 (0,35-0,62)
Sim	201 (83,8)	39 (16,3)			212 (88,3)	28 (11,7)			196 (81,7)	44 (18,3)		
Dor abdominal												
Não	4478 (93,0)	339 (7,0)	0,000*	0,27 (0,21-0,35)	4542 (94,3)	275 (5,7)	0,000*	0,24 (0,18-0,32)	4419 (91,7)	398 (8,3)	0,000*	0,29 (0,23-0,37)
Sim	145 (73,6)	52 (26,4)			151 (76,6)	46 (23,4)			140 (71,1)	57 (28,9)		
Fadiga												
Não	4105 (93,6)	280 (6,4)	0,000*	0,36 (0,29-0,44)	4166 (95,0)	219 (5,0)	0,000*	0,31 (0,25-0,39)	4058 (92,5)	327 (7,5)	0,000*	0,37 (0,31-0,45)
Sim	518 (82,4)	111 (17,6)			527 (83,8)	102 (16,2)			501 (79,7)	128 (20,3)		
Doença cardiovascular crônica												
Não	2168 (93,0)	163 (7,0)	0,027	0,82 (0,68-0,99)	2192 (94,0)	139 (6,0)	0,130	0,88 (0,71-1,09)	2136 (91,6)	195 (8,4)	0,057	0,86 (0,72-1,03)
Sim	2455 (91,5)	228 (8,5)			2501 (93,2)	182 (6,8)			2423 (90,3)	260 (9,7)		

Doença Hematológica Crônica												
Não	4590 (92,2)	387 (7,8)	0,326	0,72 (0,28-1,83)	4659 (93,6)	318 (6,4)	0,426	0,79 (0,27-2,35)	4526 (90,9)	451 (9,1)	0,436	0,84 (0,33-2,13)
Sim	33 (89,2)	4 (10,8)			34 (91,9)	3 (8,1)			33 (89,2)	4 (10,8)		
Doença Hepática Crônica												
Não	4571 (92,2)	386 (7,8)	0,461	0,89 (0,38-2,07)	4640 (93,6)	317 (6,4)	0,500	0,91 (0,35-2,36)	4508 (90,9)	449 (9,1)	0,416	0,86 (0,4-1,84)
Sim	52 (91,2)	5 (8,8)			53 (93,0)	4 (7,0)			51 (89,5)	6 (10,5)		
Asma												
Não	4530 (92,3)	376 (7,7)	0,019*	0,55 (0,34-0,89)	4595 (93,7)	311 (6,3)	0,152	0,68 (0,37-1,24)	4467 (91,1)	439 (8,9)	0,033*	0,6 (0,38-0,95)
Sim	93 (86,1)	15 (13,9)			98 (90,7)	10 (9,3)			92 (85,2)	16 (14,8)		
Diabetes												
Não	2663 (92,9)	204 (7,1)	0,021	0,82 (0,68-0,99)	2698 (94,1)	169 (5,9)	0,051	0,83 (0,67-1,03)	2629 (91,7)	238 (8,3)	0,016*	0,82 (0,69-0,98)
Sim	1960 (91,3)	187 (8,7)			1995 (92,9)	152 (7,1)			1930 (89,9)	217 (10,1)		
Doença Neurológica Crônica												
Não	4258 (92,0)	369 (8,0)	0,060	1,4 (0,92-2,13)	4318 (93,3)	309 (6,7)	0,002*	2,15 (1,22-3,79)	4197 (90,7)	430 (9,3)	0,034	1,44 (0,98-2,13)
Sim	365 (94,3)	22 (5,7)			375 (96,9)	12 (3,1)			362 (93,5)	25 (6,5)		
Pneumopatia Crônica												
Não	4383 (92,2)	370 (7,8)	0,474	0,97 (0,64-1,48)	4449 (93,6)	304 (6,4)	0,508	0,98 (0,61-1,57)	4325 (91,0)	428 (9,0)	0,261	0,87 (0,6-1,26)
Sim	240 (92,0)	21 (8,0)			244 (93,5)	17 (6,5)			234 (89,7)	27 (10,3)		

Imunodeficiência ou Imunosupressão												
Não	4527 (92,3)	378 (7,7)	0,080	0,65 (0,39-1,09)	4592 (93,6)	313 (6,4)	0,398	0,87 (0,44-1,71)	4464 (91,0)	441 (9,0)	0,115	0,7 (0,43-1,15)
Sim	96 (88,1)	13 (11,9)			101 (92,7)	8 (7,3)			95 (87,2)	14 (12,8)		
Doença Renal Crônica												
Não	4394 (92,1)	379 (7,9)	0,054	1,59 (0,91-2,78)	4462 (93,5)	311 (6,5)	0,086	1,57 (0,85-2,91)	4333 (90,8)	440 (9,2)	0,066	1,48 (0,9-2,44)
Sim	229 (95,0)	12 (5,0)			231 (95,9)	10 (4,1)			226 (93,8)	15 (6,2)		
Obesidade												
Não	4170 (92,4)	343 (7,6)	0,072	0,79 (0,59-1,05)	4233 (93,8)	280 (6,2)	0,056	0,76 (0,55-1,04)	4113 (91,1)	400 (8,9)	0,072	0,81 (0,62-1,06)
Sim	453 (90,4)	48 (9,6)			460 (91,8)	41 (8,2)			446 (89,0)	55 (11,0)		
Internação na UTI												
Não	2221 (91,1)	216 (8,9)	0,004*	1,31 (1,08-1,59)	2265 (92,9)	172 (7,1)	0,037*	1,22 (0,99-1,51)	2193 (90,0)	244 (10,0)	0,047*	1,22 (1,02-1,45)
Sim	2402 (93,2)	175 (6,8)			2428 (94,2)	149 (5,8)			2366 (91,8)	211 (8,2)		
Suporte Ventilatório												
Sim, invasivo	1575 (92,8)	123 (7,2)	0,577	0,9 (0,73-1,11)	1598 (94,1)	100 (5,9)	0,452	0,9 (0,71-1,14)	1553 (91,5)	145 (8,5)	0,614	0,92 (0,76-1,55)
Sim, não invasivo	2647 (91,9)	233 (8,1)			2691 (93,4)	189 (6,6)			2612 (90,7)	268 (9,3)		
Não	401 (92,0)	35 (8,0)			404 (92,7)	32 (7,3)			394 (90,4)	42 (9,6)		
Evolução do caso												
Cura	2023 (91,1)	197 (8,9)	0,013*	1,28 (1,06-1,55)	2059 (92,7)	161 (7,3)	0,032	1,27 (1,03-1,57)	1997 (90,0)	223 (10,0)	0,033*	1,21 (1,02-1,44)

Óbito	2600 (93,1)	194 (6,9)			2634 (94,3)	160 (5,7)			2562 (91,7)	232 (8,3)		
Variantes												
B. 1.1.28 ou B.1.1.33 (VOC)	4069 (92,3)	338 (7,7)	0,374	0,88 (0,67- 1,16)	4137 (93,9)	270 (6,1)	0,041*	0,73 (0,55- 0,97)	4016 (91,1)	391 (8,9)	0,175	0,84 (0,65- 1,08)
P.1 ou P.2 (VOI)	554 (91,3)	53 (8,7)			556 (91,6)	51 (8,4)			543 (89,5)	64 (10,5)		

Legenda: * = $p < 0,05$

No Quadro 1, é possível observar os resultados do modelo de Regressão Logística para o desfecho de perda de olfato. Neste modelo, o p-valor do Teste de Hosmer Lemeshow foi de 0,440, o que mostra uma boa adequação do modelo, já que o resultado foi $> 0,05$, e os resultados fornecem evidência, ao nível de significância de 95% de que:

Uma pessoa idosa com febre possui 1,247 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato quando comparado a um paciente sem febre. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,529 vezes mais.

Em relação a tosse, um paciente possui 1,568 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato quando comparado a um paciente sem tosse. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 2,004 vezes mais.

Um indivíduo com dor na garganta possui 1,435 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato quando comparado a um paciente sem dor na garganta. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,871 vezes mais.

Uma pessoa idosa com desconforto respiratório possui 1,400 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato quando comparado a um paciente sem desconforto respiratório. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,727 vezes mais.

Em relação a diarreia, um paciente possui 1,510 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato quando comparado a um paciente sem diarreia. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,982 vezes mais.

Um indivíduo que apresenta vômitos possui 1,457 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato quando comparado a um paciente sem vômitos. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 2,049 vezes mais.

Uma pessoa idosa com dor abdominal possui 2,563 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato quando comparado a um paciente sem dor abdominal. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 3,449 vezes mais.

Em relação a fadiga, um paciente possui 2,002 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato quando comparado a um paciente sem fadiga. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 2,494 vezes mais.

Um indivíduo com asma possui 1,703 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato quando comparado a um paciente sem asma. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 2,731 vezes mais.

Por último, um paciente idoso que precisou ser internado na UTI possui 1,303 vezes menos chance (1/0,767) de desenvolver perda de olfato quando comparado a um paciente que não necessitou de internação na UTI. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,577 vezes menos (1/0,634).

Quadro 1: Resultados do ajuste do modelo de Regressão Logística para o desfecho de Perda de Olfato.

Variável	Estimativa do coeficiente	P-valor	OR	I.C. OR (95%)		PR	I.C. PR (95%)		Classificação
				LI	LS		LI	LS	
FEBRE(Sim)	0,253	0,032*	1,288	1,022	1,623	1,247	1,018	1,529	Fator de risco
TOSSE(Sim)	0,509	0,000*	1,663	1,266	2,184	1,568	1,227	2,004	Fator de risco
DOR NA GARGANTA(Sim)	0,420	0,008*	1,522	1,115	2,078	1,435	1,101	1,871	Fator de risco
DISPNEIA(Sim)	-0,266	0,051	0,767	0,587	1,001	0,795	0,633	0,998	Fator de proteção
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO (SIM)	0,383	0,002*	1,467	1,157	1,861	1,400	1,134	1,727	Fator de risco
DIARREIA(SIM)	0,481	0,003*	1,617	1,172	2,232	1,510	1,150	1,982	Fator de risco
VÔMITO(SIM)	0,440	0,033*	1,553	1,036	2,328	1,457	1,036	2,049	Fator de risco
DOR ABDOMINAL(SIM)	1,123	0,000*	3,075	2,111	4,478	2,563	1,905	3,449	Fator de risco
FADIGA(SIM)	0,801	0,000*	2,228	1,723	2,881	2,002	1,607	2,494	Fator de risco
ASMA(SIM)	0,633	0,033*	1,883	1,052	3,371	1,703	1,062	2,731	Fator de risco

DIABETES(SIM)	0,210	0,054	1,234	0,996	1,528	1,200	0,996	1,444	Fator de risco
DOENÇA RENAL(SIM)	-0,561	0,073	0,570	0,309	1,053	0,607	0,348	1,058	Fator de proteção
UTI(SIM)	-0,305	0,006*	0,737	0,593	0,916	0,767	0,634	0,927	Fator de proteção
Constante	-3,336	0,000	-	-	-				-

Legenda: * = $p < 0,05$

A Figura 11 mostra a curva ROC do modelo de regressão logística para o desfecho de perda de olfato. Nela, pode-se observar que a área sob a curva ROC é de 0,680 (I.C. 95%: 0,6512 - 0,7084), ou seja, é superior a 0,5, por este motivo rejeita-se a hipótese nula de inadequação do modelo de regressão logística.

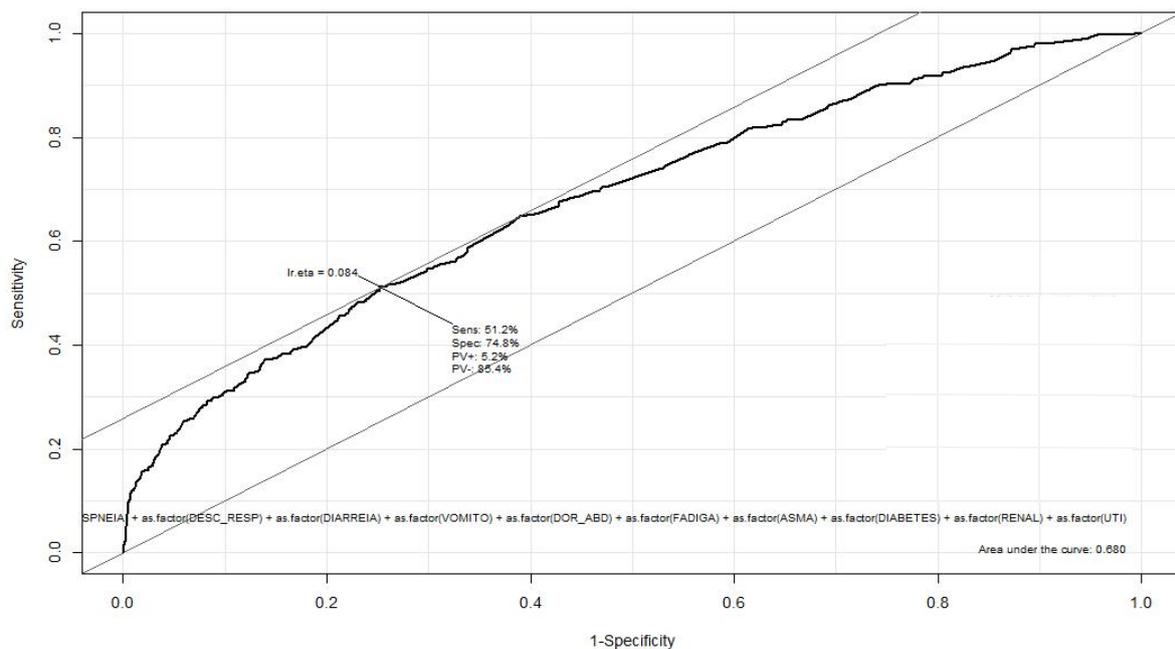


Figura 11: Curva ROC do modelo de Regressão Logística para o desfecho de Perda de Olfato.

No Quadro 2, é possível observar os resultados do modelo de Regressão Logística para o desfecho de perda de paladar. Neste modelo, o p-valor do Teste de Hosmer Lemeshow foi de 0,357, o que mostra uma boa adequação do modelo, já que o resultado foi $> 0,05$, e os resultados fornecem evidência, ao nível de significância de 95% de que:

Uma pessoa idosa com febre possui 1,307 vezes mais chance de desenvolver perda de paladar quando comparado a um paciente sem febre. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,644 vezes mais.

Em relação a tosse, um paciente possui 1,675 vezes mais chance de desenvolver perda de paladar quando comparado a um paciente sem tosse. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 2,205 vezes mais.

Um indivíduo com dor na garganta possui 1,462 vezes mais chance de desenvolver perda de paladar quando comparado a um paciente sem dor na garganta. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,963 vezes mais.

Em relação a diarreia, um paciente possui 1,638 vezes mais chance de desenvolver perda de paladar quando comparado a um paciente sem diarreia. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 2,201 vezes mais.

Uma pessoa idosa com dor abdominal possui 3,557 vezes mais chance de desenvolver perda de paladar quando comparado a um paciente sem dor abdominal. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 4,757 vezes mais.

Um paciente idoso com doença neurológica possui 1,904 vezes menos chance (1/0,525) de desenvolver perda de paladar quando comparado a um paciente que não possui doença neurológica. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 3,322 vezes menos (1/0,301).

Em relação a variante de exposição, um paciente possui 1,533 vezes menos chance (1/0,684) de desenvolver perda de paladar quando exposto a variante B.1.1.28 ou B.1.1.33 (VOC). E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 2,109 vezes menos (1/0,517).

Por último, um paciente que teve como evolução a cura, possui 1,273 mais chance de desenvolver perda de paladar, quando comparado a quem foi a óbito. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,573 vezes mais.

Quadro 2: Resultados do ajuste do modelo de Regressão Logística para o desfecho de Perda de Paladar.

Variável	Estimativa do coeficiente	p-valor	OR	I.C. OR (95%)		PR	I.C. PR (95%)		Classificação
				LI	LS		LI	LS	
FEBRE(Sim)	0,296	0,021*	1,345	1,045	1,731	1,307	1,039	1,644	Fator de risco

TOSSE(Sim)	0,565	0,000*	1,759	1,307	2,366	1,675	1,273	2,205	Fator de risco
DOR NA GARGANTA (Sim)	0,426	0,012*	1,531	1,096	2,139	1,462	1,089	1,963	Fator de risco
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO (Sim)	0,229	0,070	1,257	0,981	1,611	1,229	0,982	1,539	Fator de risco
DIARREIA(Sim)	0,555	0,001*	1,742	1,243	2,442	1,638	1,219	2,201	Fator de risco
DOR ABDOMINAL (Sim)	1,478	0,000*	4,385	3,032	6,342	3,557	2,661	4,757	Fator de risco
DIABETES(Sim)	0,202	0,087	1,224	0,971	1,544	1,199	0,974	1,477	Fator de risco
DOENÇA NEUROLÓGICA (Sim)	-0,697	0,021*	0,498	0,275	0,900	0,525	0,301	0,917	Fator de proteção
EVOLUÇÃO (Cura)	0,268	0,025*	1,308	1,033	1,655	1,273	1,030	1,573	Fator de risco
VARIANTE(B. 1.1.28 ou B.1.1.33 (VOC))	-0,427	0,009*	0,652	0,474	0,899	0,684	0,517	0,905	Fator de proteção
Constante	-3,456	0,000	0,032	-	-				-

Legenda: * = $p < 0,05$

A Figura 12 mostra a curva ROC do modelo de regressão logística para o desfecho de perda de paladar. Nela, pode-se observar que a área sob a curva ROC é de 0,666 (I.C. 95%: 0,6354 - 0,6967), ou seja, é superior a 0,5, por este motivo rejeita-se a hipótese nula de inadequação do modelo de regressão logística.

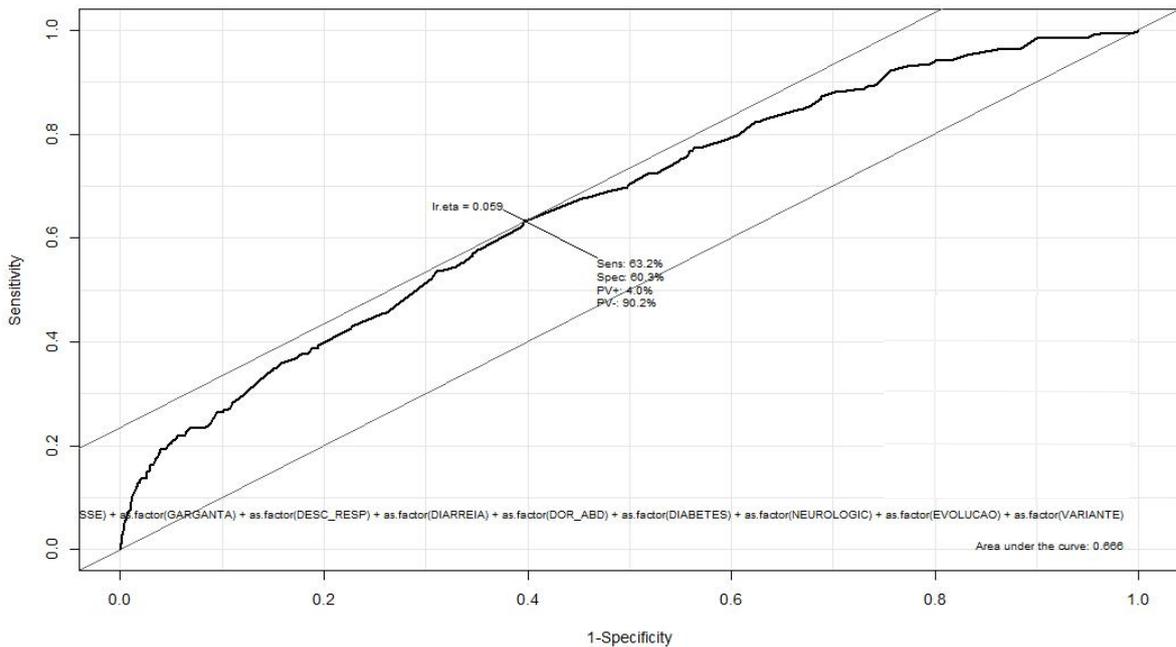


Figura 12: Curva ROC do modelo de Regressão Logística para o desfecho de Perda de Paladar.

No Quadro 3, é possível observar os resultados do modelo de Regressão Logística para o desfecho de perda de olfato e/ou paladar. Neste modelo, o p-valor do Teste de Hosmer Lemeshow foi de 0,240, o que mostra uma boa adequação do modelo, já que o resultado foi $> 0,05$, e os resultados fornecem evidência, ao nível de significância de 95% de que:

Uma pessoa idosa com febre possui 1,247 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato e/ou paladar quando comparado a um paciente sem febre. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,504 vezes mais.

Em relação a tosse, um paciente possui 1,481 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato e/ou paladar quando comparado a um paciente sem tosse. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,849 vezes mais.

Um indivíduo com dor na garganta possui 1,425 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato e/ou paladar quando comparado a um paciente sem dor na garganta. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,824 vezes mais.

Em relação a diarreia, um paciente possui 1,480 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato e/ou paladar quando comparado a um paciente sem diarreia. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,907 vezes mais.

Um indivíduo que apresenta vômitos possui 1,453 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato e/ou paladar quando comparado a um paciente sem vômitos. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,993 vezes mais.

Uma pessoa idosa com dor abdominal possui 2,472 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato e/ou paladar quando comparado a um paciente sem dor abdominal. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 3,263 vezes mais.

Em relação a fadiga, um paciente possui 2,098 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato e/ou paladar quando comparado a um paciente sem fadiga. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 2,562 vezes mais.

Um indivíduo com diabetes possui 1,195 vezes mais chance de desenvolver perda de olfato e/ou paladar quando comparado a um paciente sem diabetes. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,418 vezes mais.

Por último, um paciente idoso que precisou ser internado na UTI possui 1,196 vezes menos chance (1/0,836) de desenvolver perda de olfato e/ou paladar quando comparado a um paciente que não necessitou de internação na UTI. E esse risco, conforme ilustrado pelo intervalo de confiança, pode ser de até 1,418 vezes menos (1/0,705).

Quadro 3: Resultados do ajuste do modelo de Regressão Logística para o desfecho de Perda de Olfato e/ou Paladar.

Variável	Estimativa do coeficiente	p-valor	OR	I.C. OR (95%)		PR	I.C. OR (95%)		Classificação
				LI	LS		LI	LS	
FEBRE(Sim)	0,256	0,020*	1,291	1,042	1,601	1,247	1,034	1,504	Fator de risco
TOSSE(Sim)	0,449	0,000*	1,567	1,220	2,013	1,481	1,186	1,849	Fator de risco
DOR NA GARGANTA (Sim)	0,417	0,006*	1,518	1,130	2,039	1,425	1,113	1,824	Fator de risco
DIARREIA (Sim)	0,463	0,003*	1,589	1,172	2,155	1,480	1,148	1,907	Fator de risco
VÔMITO(Sim)	0,443	0,023*	1,558	1,064	2,280	1,453	1,060	1,993	Fator de risco
DOR ABDOMINAL(Sim)	1,099	0,000*	3,002	2,094	4,305	2,472	1,873	3,263	Fator de risco
FADIGA(Sim)	0,868	0,000*	2,383	1,876	3,025	2,098	1,718	2,562	Fator de

									risco
ASMA(Sim)	0,550	0,057	1,733	0,985	3,050	1,581	1,003	2,492	Fator de risco
DIABETES (Sim)	0,208	0,044*	1,232	1,009	1,503	1,195	1,008	1,418	Fator de risco
DENÇA RENAL (Sim)	-0,465	0,099	0,628	0,361	1,091	0,665	0,405	1,089	Fator de proteção
INTERNAÇÃO NA UTI(Sim)	-0,207	0,042*	0,813	0,666	0,992	0,836	0,705	0,993	Fator de proteção
Constante	-3,134	0,000	-	-	-				-

Legenda: * = p<0,05

A Figura 13 mostra a curva ROC do modelo de regressão logística para o desfecho de perda de olfato e/ou paladar. Nela, pode-se observar que a área sob a curva ROC é de 0,661 (I.C. 95%: 0,6335 - 0,6887), ou seja, é superior a 0,5, por este motivo rejeita-se a hipótese nula de inadequação do modelo de regressão logística.

Apesar de nos três modelos, o valor da área sobre a curva ROC ter ficado abaixo de 0,7, pelo intervalo de confiança, tem-se essa aproximação para 0,7 de forma estrita, observando-se o limite superior do intervalo de confiança.

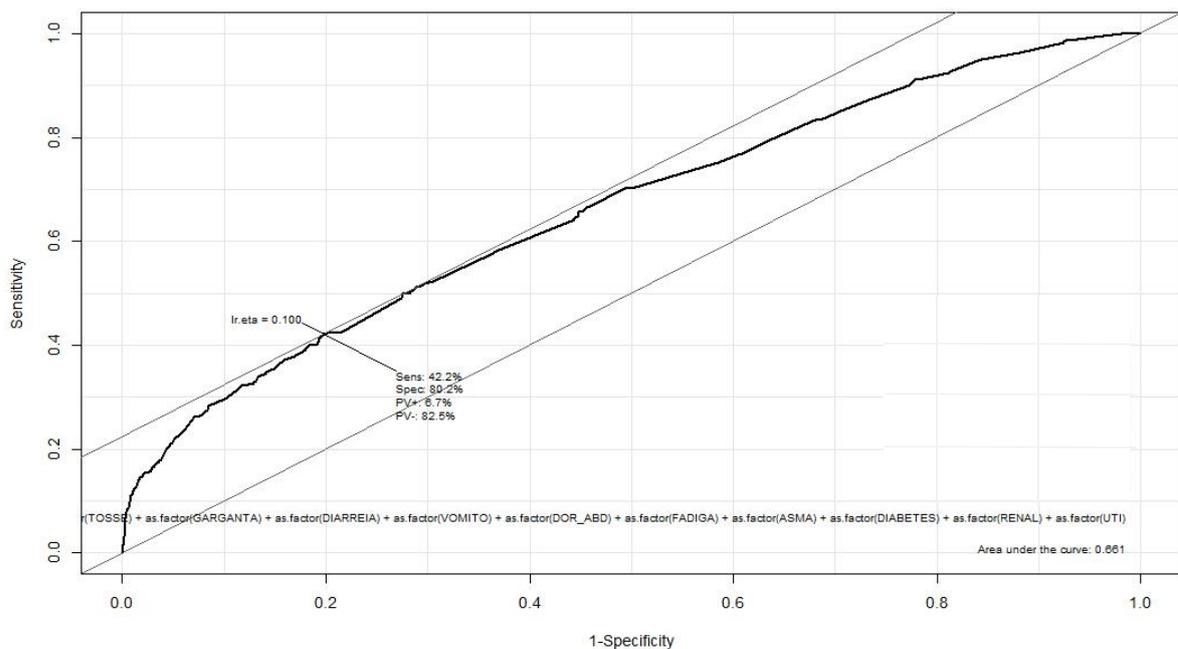


Figura 13: Curva ROC do modelo de Regressão Logística para o desfecho de Perda de Olfato e/ou Paladar.

6 DISCUSSÃO

O primeiro objetivo desse estudo foi descrever a idade, sexo e características clínicas das pessoas idosas hospitalizadas com COVID-19 no estado da Paraíba. Os resultados mostraram que a maioria era do sexo masculino, precisou ser internado na UTI, necessitaram de suporte ventilatório não invasivo e vieram a óbito.

Nos resultados deste estudo, os achados mostraram que 50,7% dos indivíduos eram do sexo masculino. O que também é relatado na literatura, em que a maioria das hospitalizações e óbitos que ocorrem no Brasil, são de homens (53,3% e 58,3%, respectivamente) (SOUZA L. G.; RANDOW R.; LIMA P. C., 2020).

O Ministério da Saúde divulgou dados sobre óbitos pela COVID-19 e mostrou que 68% das vítimas eram do sexo masculino e 32% do feminino.

Esse público em questão é o que tem uma maior probabilidade de desenvolver pneumonia e insuficiência respiratória quando infectados pelo COVID-19, possivelmente devido à diminuição na expressão de genes que regulam a função de um fluido que protege os pulmões e também por causa de danos alveolares que ocorrem na senescência, já que o vírus requer fatores celulares do hospedeiro para uma infecção e replicação bem-sucedidas (MORAES D. et al., 2020).

Sabe-se que o TRIB3 (Tribbles Pseudokinase 3), um gene de codificação de proteínas, foi previamente relatado para diminuir a infecção e replicação do vírus. Porém, foi visto que em homens a partir de 60 anos ocorre a diminuição da expressão de TRIB3 em algumas células dos pulmões, e essa redução aumenta com o envelhecimento. O que pode ajudar a explicar por que pacientes mais velhos do sexo masculino estão relacionados a casos mais graves do COVID-19 (MORAES D. et al., 2020).

Além disso, adoecer é tido como um sinal de fragilidade e muitos homens ainda se julgam seres invulneráveis, o que contribui para que eles se cuidem menos e se coloquem mais em situações de risco.

No Brasil, assim como nos demais países do mundo, os casos mais graves de COVID-19 têm sido registrados principalmente entre os indivíduos com mais de 60 anos.

Nesta pesquisa 55,7% dos idosos vieram a óbito. Esta população está entre as mais severamente afetadas pela atual pandemia e as taxas de mortalidade foram relatadas como particularmente altas em populações mais velhas (SHAHID et al., 2020). A proporção de óbitos em indivíduos com 60 anos ou mais é 71,4%, enquanto as hospitalizações por SRAG neste público representam 39,2% (SOUZA L. G.; RANDOW R.; LIMA P. C., 2020).

As pessoas idosas têm muito mais probabilidade de desenvolver a forma grave da doença. Pessoas com mais de 80 anos tem uma probabilidade cinco vezes maior de morrer pela infecção. Um relatório das Nações Unidas sugere que isso pode acontecer devido a condições pré-existentes, que afetam 66% das pessoas com 70 anos ou mais (OMS, 2020).

Além disso, à medida que o indivíduo envelhece, as respostas do sistema imunológico inato e do adaptativo mudam, alterando esse equilíbrio e tornando mais difícil combater as células infectadas e transmitir sinais à resposta imune, levando a uma maior vulnerabilidade a doenças. E essa imunosenescência produz seus efeitos mais nítidos no campo das doenças infecciosas, aumentando a susceptibilidade dos indivíduos a elas, e, ainda, acentuando a morbidade e mortalidade nesse segmento populacional em comparação com as outras faixas etárias (ESQUENAZI D. A., 2008).

Frajkova et al. (2020) cita que a progressão da COVID-19 grave se associa com a dificuldade respiratória e os pacientes podem necessitar de algum apoio respiratório (LEIVA S. A.; REYES P. D., 2020). A maioria desses pacientes graves precisa de ventilação mecânica, já que este procedimento é atualmente considerado a melhor estratégia ventilatória com o isolamento mais efetivo da via aérea (FREITAS A. S.; ZICA G. M.; ALBUQUERQUE C. L., 2020). 57,4% dos indivíduos analisados nesta amostra necessitaram de suporte ventilatório não invasivo, 33,9% precisaram de suporte ventilatório invasivo e apenas 8,7% não necessitaram de suporte ventilatório.

Por serem mais suscetíveis a desenvolverem a forma grave da doença devido as próprias características do envelhecimento, as pessoas idosas sintomáticas também são mais propensas a requerer admissão na UTI (9,6% vs 1,4%, $P < 0,001$) em comparação com pacientes com menos de 60 anos de idade, o que é comprovado neste estudo, em que 50,3% precisaram de internação na UTI (LIAN J. et al., 2020).

Os sintomas mais frequentes neste estudo foram dispneia, tosse, desconforto respiratório, saturação $<95\%$ e febre. A literatura mostra que os sintomas de apresentação mais comuns na COVID-19 são febre e tosse (MAHMOUD NASSAR et al., 2021). Entre os pacientes hospitalizados, os sintomas de início mais comuns na admissão hospitalar são tosse, febre, fadiga e dispneia (FERNANDEZ- DE-LAS- PENAS C. et al., 2021). Portanto, os dados deste estudo corroboram a literatura.

Já em relação às comorbidades em pacientes com COVID-19, as mais prevalentes são hipertensão, diabetes e doenças cardíacas, sendo a doença cardiovascular (53,7%) e diabetes

(42,6%) as duas mais frequentes na pessoa idosa (ASSIN A. et al., 2021), conforme encontrado neste estudo.

Outro objetivo importante que este estudo analisou foi a prevalência de autorrelato dos sintomas de perda de olfato e paladar em pessoas idosas hospitalizadas com COVID-19 no Estado da Paraíba.

Alguns estudos encontrados em uma revisão integrativa foram realizados com adultos e idosos e relataram prevalência de perda de olfato variando de 3,2% a 98,3% e de perda de paladar variando 5,6% a 62,7% (AGYEMAN et al., 2020).

Um estudo foi realizado com o objetivo de identificar as evidências publicadas atualmente que associam coronaviridae ou vírus de RNA semelhantes à anosmia. Analisaram-se 12 artigos que apresentaram evidências sobre a associação entre COVID-19 e disfunção olfativa e observaram que houve uma prevalência de 62% desta disfunção (ROCKE J. et al., 2020).

Já pesquisa feita por Mao et al., 2019 realizada através de entrevista direta com 214 pacientes hospitalizados com COVID-19 positivo, observou que 5,1% deste grupo apresentaram hiposmia, o que se aproxima mais do estudo em questão (MAO L. et al., 2020).

Outro estudo realizado com pacientes internados com COVID-19, com média de idade de 60 anos, foi realizado na Itália e teve como resultados que 33,9% destes relataram pelo menos um distúrbio gustativo ou olfativo, sendo que 10,2% apresentaram apenas alterações de paladar e 5,1% apenas alterações olfativas (GIACOMELLI A. et al., 2020).

Analisando estudos de 26 diferentes países, uma revisão sistemática e meta-análise foi realizada e observou que a prevalência estimada de disfunção olfatória foi de 43,0%, a de disfunção gustativa foi de 44,6% e a de disfunção quimiossensorial geral foi de 47,4%. Porém, este resultado variou bastante de país para país, sendo maior em países europeus do que asiáticos (VONBARTHELDC.S., HAGENM.M., BUTOWTR., 2020).

Por fim, um estudo realizado com 2194 idosos, observou que 7,2% apresentaram perda de olfato e 6,2% perda de paladar (HOURANI et al., 2021).

Dessa forma, pode-se observar que existe uma grande variação entre os estudos em relação a prevalência dessas alterações, tanto isoladas quanto associadas. A literatura não é clara sobre o porquê dessa variação, mas aponta que estas diferenças podem ocorrer de acordo com o sexo estudado, a idade, entre populações, fatores no nível do hospedeiro humano, o nível de COVID-19 no organismo, o tamanho da amostra e do método usado para diagnóstico (BARTHELD C. C. V.; HAGEN M. M.; BUTOWT R., 2021).

Nesta pesquisa a prevalência de perda de olfato foi de 8%, de perda de paladar foi de 6,4% e de perda de olfato e/ou paladar foi de 9,2%. O resultado está de acordo com alguns estudos citados, principalmente os realizados com idosos e com indivíduos hospitalizados, pois a literatura mostra que a prevalência de anosmia, disgeusia ou ambos como sintoma de COVID-19 foi observada com menos frequência em pacientes do sexo masculino e geriátricos, que é o público contido neste estudo (MAHMOUD NASSAR et al., 2021).

Além disso, pesquisas que usaram sintomas auto-relatados de perda do olfato e paladar identificaram uma prevalência mais baixa do que aqueles que usaram alguma forma de avaliação objetiva, como é o caso deste trabalho (O'BYRNEL., 2021).

Acredita-se que pelo fato de muitos idosos já apresentarem alterações sensoriais e acreditarem ser normal do envelhecimento, não associam estas alterações à infecção por COVID-19, o que pode justificar a maior ocorrência em pessoas mais jovens e com pesquisas auto-relatadas a prevalência ser mais baixa.

Essas alterações em pessoas idosas, apesar de serem pouco relatadas, podem acarretar impactos na qualidade de vida dessa população. Um estudo foi realizado com 71 indivíduos e coletou dados sobre impacto emocional negativo, sentimentos de isolamento, relacionamentos e funcionamento diário prejudicados, impacto na saúde física e a dificuldade de encargo financeiro devido a alterações no olfato e paladar. E observou que estes distúrbios geram um impacto amplo na qualidade de vida dos pacientes (ERSKINES.E., PHILPOTTC.M., 2020).

Em relação aos dados de prevalência encontrados de acordo com cada município, que foi um dos objetivos dessa pesquisa, nota-se que há uma distribuição geográfica dispersa em torno das três macrorregiões de saúde da Paraíba, ou seja, em uma mesma macrorregião, existem municípios com alta prevalência de alterações de olfato e paladar e outros com esta prevalência baixa ou até sem casos destes distúrbios.

Sendo assim, pode-se supor que este desfecho independe da região geográfica que o município se encontra dentro da Paraíba. Porém, faz-se necessário outros estudos mais detalhados e que analisem características sociais, demográficas e econômicas dos municípios para analisar se esta diferença é realmente inexistente. Já que um estudo realizado nos estados do Brasil observou que a incidência acumulada e a mortalidade na população idosa estão relacionadas às questões demográficas – idade, raça e renda, evidenciando a necessidade do cuidado e acompanhamento específico da pessoa idosa (BARBOSA I. R. et al., 2020).

Como terceiro objetivo, este estudo buscou realizar a análise de associação entre os fatores clínicos e os sintomas de perda de olfato, perda de paladar e perda de olfato e/ou paladar.

A análise pelo modelo de regressão logística revelou que os fatores clínicos associados de forma significativa com perda de olfato foram febre, tosse, dor na garganta, desconforto respiratório, diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga, asma e internação na UTI, sendo esse último o único considerado fator de proteção.

Já em relação a perda de paladar, o modelo demonstrou uma maior chance para ocorrência de perda de paladar na presença de febre, tosse, dor na garganta, diarreia, dor abdominal e evolução para cura. Enquanto a presença de doença neurológica e da variante B.1.1.28 ou B.1.1.33 (VOC) mostram uma menor chance no desenvolvimento desse sintoma.

O modelo trouxe como resultado que as chances de desenvolver perda de olfato e/ou paladar são maiores na presença de febre, tosse, dor na garganta, diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga e diabetes e é menor quando o paciente necessita de internação na UTI.

Estudos prévios demonstraram que não há associação significativa entre os sintomas gerais da COVID-19 (febre, tosse, dor de garganta, mialgia, dores de cabeça, diarreia, rinorreia) e disfunções olfativas ou gustativas (SAYIN İ.; YASAR K.K.; YAZICI Z. M., 2020; SPETH M. M. et al., 2020; CHARY E., et al., 2020). Porém, uma pesquisa mostrou que 76,4% dos pacientes com COVID-19 que tinham queixa de alterações de olfato e 78% que tinham queixas de alterações no paladar também tinham sintoma de febre. Além disso, a tosse estava presente em 53,2% das pessoas com alterações de olfato e em 53,9% das pessoas com alterações de paladar (DELL'ERA V. et al., 2020).

Além disso, um estudo realizado com regressão linear revelou uma correlação significativa entre a gravidade da disfunção olfativa e gustativa e febre. Acredita-se que no início do COVID-19 as alterações de olfato e paladar não tenham associação com os outros sintomas, porém, a persistência desses sintomas pode indicar que o vírus ainda está presente no trato respiratório superior e isso pode causar maior duração de alguns sintomas, principalmente a febre (VAIRA L. A. et al., 2020).

Em relação aos outros sintomas que tiveram relação com os desfechos, acredita-se que por serem sintomas tidos como iniciais e leves na infecção por COVID-19 estão mais associados a uma maior chance de perda de olfato e paladar, que também são sintomas relacionados ao início da doença e a um quadro clínico mais leve. Sintomas mais graves, como dispneia não tiveram associação com os desfechos.

Um estudo mostra que sintomas gastrointestinais e alteração de olfato ou paladar têm sido relatados entre casos leves, já a dispnéia foi frequente entre casos graves e com evolução ao óbito (ISER M. P. B. et al., 2020). Outra pesquisa demonstrou que a perda de olfato e paladar geralmente ocorrem no início da doença (dentro de cinco dias). E as principais comorbidades associadas foram febre, mialgias, fadiga, tosse e diarreia (PIMENTEL N. B., 2020).

Em relação aos fatores de risco, neste estudo, pessoas com doença neurológica tiveram menor frequência de perda de paladar, e o modelo demonstrou uma menor chance no desenvolvimento desse sintoma em indivíduos com esta doença. A literatura mostra que uma das principais etiologias de perda de paladar são as doenças neurológicas (NETO et al., 2011), o que não corrobora com o estudo em questão. Uma hipótese é que esses pacientes já apresentavam perda de paladar anterior ao COVID-19 e por esse motivo, não perceberam diferenças significativas a ponto de relatar a alteração, ou podem não ter conseguido expressar o que estavam sentindo de maneira clara.

Outra comorbidade investigada neste estudo que vale destacar foi a associação de asma com perda de olfato. No modelo de regressão logística, a asma aumenta as chances de um indivíduo apresentar perda de olfato. O que também foi reportado em uma revisão sistemática sobre pacientes adultos e idosos com COVID-19 (WU D. et al, 2022).

Isso pode ser explicado devido a uma alta prevalência de disfunção olfatória em pacientes com doenças das vias aéreas superiores, inclusive a asma, que foi associada a disfunções olfativas condutivas e neurossensoriais, incluindo obstrução mecânica da transmissão de odor na fenda olfativa devido à inflamação da mucosa (RHYOU H.I., BAE W.Y., NAM Y.H., 2021).

Algumas variáveis que representam desfechos mais graves mostraram associação com frequências mais baixas de perda de olfato, perda de paladar e perda de olfato e/ou paladar. A proporção de pessoas com perda de olfato foi menor nos casos de internação em UTI. Já a ocorrência de perda de paladar, o modelo estatístico demonstrou uma maior chance da ocorrência desse sintomas em pessoas que tiveram uma evolução de cura e não de óbito. E em relação a perda de olfato e/ou paladar, esta foi menor em pessoas que foram internadas em UTI.

Um estudo realizado com pacientes com COVID-19 mostrou que as análises de regressão ponderada encontraram uma influência negativa significativa da gravidade da doença na proporção de pacientes com perda de olfato, perda de paladar e perda de olfato e/ou

paladar. As disfunções foram menos relatadas nos pacientes hospitalizados. Dessa forma, pacientes com COVID-19 grave relatam menos disfunção do olfato e paladar (VON BARTHELD C. S.; HAGEN M. M.; BUTOWT R., 2021).

Com o objetivo de descrever a prevalência de perda de olfato e paladar e compará-los em pacientes hospitalizados e não hospitalizados com COVID-19, um estudo teve como resultado que esses sintomas ocorreram significativamente menos em doentes internados do que nos ambulatórios. Além disso, os pacientes com perda de olfato e paladar eram significativamente mais jovens e tinham significativamente menos critérios de gravidade respiratória do que pacientes sem esses sintomas (NOUCHI A. et al., 2020).

Uma pesquisa realizada com 5868 pacientes com média de idade de 64,27 anos, encontrou pela análise multivariada que as alterações de olfato são mais frequentes no sexo feminino, em pessoas com idade <65 anos e uma relação inversa (protetora) entre esse sintoma e óbito com razão de chance de 0,26 (0,15-0,44) (PORTA- ETSSAM J. et al., 2021).

Observa-se assim, que os estudos já encontrados na literatura corroboram aos resultados dessa pesquisa, em que a perda de olfato e paladar estão relacionadas a casos mais leves da doença, menor necessidade de hospitalização e internação em UTI e redução da mortalidade (BOSCUCCI A. et al, 2021; FRANCESCO R. C. et al., 2021).

Outro dado importante é em relação a variante de exposição. Nesse estudo o resultado apontou um menor risco de desenvolver perda de paladar quando exposto a variante B.1.1.28 ou B.1.1.33 (VOC). Esta variante foi considerada mais transmissível e mais letal quando comparada as cepas dominantes registradas anteriormente, o que pode justificar que por ser uma variante que leva a uma doença mais grave, é um fator de proteção para perda de paladar, já que este sintoma ocorre com maior frequência em casos leves da doença (MICHELON C. M., 2021).

Este estudo apresentou algumas limitações: (a) o desenho transversal não permite estabelecer relações de causa e efeito; (b) os dados foram autorreferidos podem ter sido influenciados pelos vieses de memória e resposta; (c) a amostra poderia ter sido ainda maior se o volume de dados ausentes em variáveis de interesse fosse menor. Ainda assim a amostra é composta por elevado número de casos.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em pessoas idosas hospitalizadas com COVID-19, a prevalência de perda de olfato foi de 8%, de perda de paladar foi de 6,4% e de perda de olfato e/ou paladar foi de 9,2%. Em relação aos dados de prevalência encontrados de acordo com cada município, nota-se que estes desfechos independem da região geográfica que o município se encontra dentro da Paraíba.

A análise pelo modelo de regressão logística revelou que os fatores clínicos associados de forma significativa com perda de olfato foram febre, tosse, dor na garganta, desconforto respiratório, diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga, asma e internação na UTI, sendo esse último o único considerado fator de proteção.

Já em relação a perda de paladar, o modelo demonstrou uma maior chance para ocorrência de perda de paladar na presença de febre, tosse, dor na garganta, diarreia, dor abdominal e evolução para cura. Enquanto a presença de doença neurológica e da variante B.1.1.28 ou B.1.1.33 (VOC) mostram uma menor chance no desenvolvimento desse sintoma.

O modelo trouxe como resultado que as chances de desenvolver perda de olfato e/ou paladar são maiores na presença de febre, tosse, dor na garganta, diarreia, vômito, dor abdominal, fadiga e diabetes e é menor quando o paciente necessita de internação na UTI.

Os resultados deste estudo contribuem para compreender melhor a magnitude da perda de olfato e paladar em pessoas idosas hospitalizadas, em especial por considerar uma elevada amostra de pacientes com COVID-19. Os dados podem ajudar a melhorar o rastreamento desses sintomas a partir do conhecimento sobre os fatores associados e colaborar para tomada de decisão e manejo mais assertivos nessa população. Estudos futuros podem se beneficiar do acompanhamento longitudinal desses pacientes e do uso de avaliações clínicas e/ou instrumentais para complementar a investigação diagnóstica das alterações de olfato e paladar e os fatores associados.

8 REFERÊNCIAS

- AGYEMAN A. A. et al. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Mayo Clinic Proceedings**. v. 95, n.8, 2020.
- ALTUNDAG A. et al. The temporal course of COVID-19 anosmia and relation to other clinical symptoms. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**. v.278, n.6, p.1891-1897, Jun. 2021.
- ANDRADE C. R. F. COVID-19 – Speech-language pathology in emergencies and catastrophes. **Audiology - Communication Research**. v. 25, 2020.
- ARANGO H. G. **Bioestatística - Teórica e Computacional, 3ª edição**. Grupo GEN, 2009. 978-85-277-1943-8. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-1943-8/>. Acesso em: 25 jun. 2022.
- BARBOSA I. R. et al. Incidence of and mortality from COVID-19 in the older Brazilian population and its relationship with contextual indicators: an ecological study. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**. v.23, n.1, 2020.
- BARTHELD C. C. V.; HAGEN M. M.; BUTOWT R. The D614G Virus Mutation Enhances Anosmia in COVID-19 Patients: Evidence from a Systematic Review and Meta-analysis of Studies from South Asia. **ACS Chemical Neuroscience**. v.12, p.3535-3549, 2021.
- BASTOS L. S.; OLIVEIRA R. V. C.; VELASQUE L. S. Obtaining adjusted prevalence ratios from logistic regression models in cross-sectional studies. **Cad. Saúde Pública**. v.31, n.3, 2015.
- BERLIN D.A.; GULICK R.M.; MARTINEZ F.J. Severe Covid-19. **The New England Journal of Medicine**. v.383, n.25, p. 2451-2460, Dec. 2020.
- BITTENCOURT H. R. Regressão logística politômica: revisão teórica e aplicações. **ACTA SCIENTIAE**. v.55, n.1, 2003.
- BOSCUTTI A. et al. Olfactory and gustatory dysfunctions in SARS-CoV-2 infection: A systematic review. **Brain, Behavior, & Immunity - Health**. v. 15, 2021.
- Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial 16 [Internet]. 2020 [acesso em 10 maio 2022]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/21/2020-05-19---BEE16---Boletimdo-COE-13h.pdf>
- CAGNAZZO F. et al. Neurological manifestations of patients infected with the SARS-CoV-2: a systematic review of the literature. **Journal of Neurology**. 2020.
- CAVALCANTE J. R. et al. COVID-19 en Brasil: evolución de la epidemia hasta la semana epidemiológica 20 de 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v.29, n.4, 10 Ago. 2020.
- CASTANHO M J. P. et al. Avaliação de um teste em medicina usando uma curva ROC fuzzy. **Biomatemática**. v.14. 2004.

CIOTTI M. et al. The COVID-19 pandemic. **CRITICAL REVIEWS IN CLINICAL LABORATORY SCIENCES**. v.57, n.6, p.365-388, 2020.

CIRILLO N. Taste alteration in COVID-19: Significant geographical differences exist in the prevalence of the symptom. **Journal of Infection and Public Health**. v.14, p.1099-1105, 2021.

DAUMAS R. P. et al. The role of primary care in the Brazilian healthcare system: limits and possibilities for fighting COVID-19. **Caderno de Saúde Pública**. v.36, n.6, 26 Jun. 2020.

DELL'ERA V. et al. Distúrbios do olfato e paladar durante o surto de COVID-19: estudo transversal em 355 pacientes. **Pescoço**. v.42, n.7, 2020.

ELSHAZLI R. M. et al. Gastroenterology manifestations and COVID-19 outcomes: A meta-analysis of 25,252 cohorts among the first and second waves. **Journal of Medical Virology**. p.1-29, 2021.

ERSKINE S.E., PHILPOTT C.M. An unmet need: Patients with smell and taste disorders. **Clin Otolaryngol**. v.45, n.2, 2020.

ESQUENAZI D. A. imunossenescência: as alterações do sistema imunológico provocadas pelo envelhecimento. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**. 2008.

FÁVERO L.P.L.; BELFIORE P.P.; SILVA F.L.D.A. **Análise de dados : modelagem multivariada para tomada de decisões**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

FERNANDEZ- DE-LAS-PENAS C. et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Internal Medicine**. 2021.

FIGUEIREDO M. N. et al. Covid-19 clinical spectrum in elderly: integrative literature review. **Braz. J. of Develop**. v. 6, n. 9, p. 68173-68186, sep. 2020.

FILHO N. A.; BARRETO M. L. **Epidemiologia & Saúde - Fundamentos, Métodos e Aplicações** . Disponível em: Minha Biblioteca, Grupo GEN, 2011.

FRANCISCO P. M. S. B. et al. Association measures in crosssectional studies with complex sampling: odds ratio and prevalence ratio. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v.11, n.3, 2008.

FRANCO A. L.A. L. Correlação dos sentidos do olfato e paladar entre si e com comportamentos sociais. **ProQuest Dissertations Publishing**. 2018.

FREITAS A. S.; ZICA G. M.; ALBUQUERQUE C.L. Coronavirus pandemic (COVID-19): what speech therapists should know. **CoDas**. v.32, n.3, 2020.

GIACOMELLI A. et al. Desordens olfativas e gustativas auto-relatadas em pacientes com agudas agudas graves Infecção por Coronavírus 2: Um Estudo Transversal. **Doenças Infecciosas Clínicas**. v.71, n.15, 2020.

GIRO, A.; PAÚL. C. Envelhecimento sensorial, declínio cognitivo e qualidade de vida no idoso com demência. **Actas de Gerontologia**. v. 1, n. 1, p. 1-10, 2013.

- GUEDJ E. et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**. v.48, n.9, p.2823-2833, Aug. 2021.
- HAIR J. F. et al. **Análise Multivariada de Dados**. 6a ed. São Paulo: Bookma, 2009.
- HOSMER D. W.; LEMESHOW S. **Applied Logistic Regression**. 2 ed. New York: Wile, 2000.
- HOURANI H. C. **Perfil epidemiológico de pacientes idosos acometidos por COVID-19 na cidade de Anápolis- Goiás**. TCC (Curso de Medicina) - Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA, Goiás, p.23. 2021.
- ISER M. P. B. et al. Suspected COVID-19 case definition: a narrative review of the most frequent signs and symptoms among confirmed case. **Epidemiol. Serv. Saúde**. v.29, n.3, 2020.
- JAFAR A. et al. Olfactory recovery following infection with COVID-19: A systematic review. **PLoS ONE**. v.16, n.11, 2021.
- KIM P. H. et al. Neuroimaging Findings in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Korean Journal of Radiology**. v.22, n.11, p.1875-1885, 2021.
- LAMAS M. C.; PAÚL C. ENVELHECIMENTO, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA: A importância dos sentidos. E-book – IV Congresso Internacional ASPESM. p.113-25. 2014.
- LECHIEN J.R. et al. Prevalence and 6-month recovery of olfactory dysfunction: a multicentre study of 1363 COVID-19 patients. **Journal of Internal Medicine**. 2021.
- LEIVA S. A.; REYES P. D. Rol del fonoaudiólogo en el tratamiento de la disfagia en usuarios con alta clínica por Covid-19: una revisión de literatura. **International Journal of Medical and Surgical Sciences (Print)**. v.7,n.3, 2020.
- LEWIS A. et al. Cerebrospinal fluid from COVID-19 patients with olfactory/gustatory dysfunction: A review. **Clinical Neurology and Neurosurgery**. 2021.
- LIAN J. et al. Analysis of Epidemiological and Clinical features in older patients with Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. **Clinical Infectious Diseases**. 2020.
- LIMA E. J. F.; ALMEIDA A. M.; KFOURI R. A. Vaccines for COVID-19 - state of the art. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**. v.21, 2021.
- LIU K. et al. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. **Journal of Infectology**. v.80, n.6, p.14-18, Jun. 2020.
- MACEDO, Y. M.; ORNELLAS, J. L.; BOMFIM, H. F. COVID - 19 IN BRAZIL: what is expected for the subaltern population?. **Revista Encantar**, v. 2, p. 01-10, 1 Jan. 2020.
- MAHMOUD NASSAR et al. Current systematic reviews and meta-analyses of COVID-19. **World Journal of Virology**. v.10, n.4, 2021.

- MAO L. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. **JAMA Neurology**. v.77, n.6, 2020.
- MICHELON C. M. Main SARS-CoV-2 variants notified in Brazil. **RBAC**. v.53, n.2, 2021.
- MORAES D. et al. Prediction of SARS-CoV interaction with host proteins during lung aging reveals a potential role for TRIB3 in COVID-19. **Aging and disease**. 2020.
- NASSAR M. et al. Current systematic reviews and meta-analyses of COVID-19. **World Journal of Virology**. v.10, n.4, p.182-208, Jul. 2021.
- NETO et al. Sensorial abnormalities: Smell and taste. **Arq. Int. Otorrinolaringol**. v.15, n.3, 2011.
- NETO Z.G.S. **Curva ROC para comparação de modelos de predição para variáveis dicotômicas**. Minas Gerais, 2020.
- NOUCHI A. et al. Prevalence of hyposmia and hypogeusia in 390 COVID-19 hospitalized patients and outpatients: a cross-sectional study. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**. 2020.
- NUNES B. P. et al. Multimorbidity and population at risk for severe COVID-19 in the Brazilian Longitudinal Study of Aging. **Caderno de Saúde Pública**. v.36, n.12, 2020.
- O'BYRNE L. Intervenções para o tratamento da disfunção olfativa pós - COVID - 19 persistente. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2021.
- OH S. J.; LEE J. K.; SHIN O. S. Aging and the immune system: the impact of immunosenescence on viral infection, immunity and vaccine immunogenicity. **Immune Network**. 2019.
- OUSSEIRAN Z. H.; FARES Y.; CHAMOUN T. W. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and detailed comprehension. **International Journal of Neuroscience**. p.1-6, Sep. 2021.
- PARSA S. et al. COVID-19 as a worldwide selective event and bitter taste receptor polymorphisms: An ecological correlational study. **International Journal of Biological Macromolecules**. v.177, p.204-210, 2021.
- PAPALÉO C. L. M. **Estimação de risco relativo e razão de prevalência com desfecho binário**. Porto Alegre. 2009.
- PAULA A. S. et al. Clinical outcomes of elderly hospitalized with COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, 2022.
- PEDRAM KESHAVARZ M. D. et al. A Systematic Review of Imaging Studies in Olfactory Dysfunction Secondary to COVID-19. **Academic Radiology**. 2021.
- PIMENTEL N. B. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of COVID-19. **Research, Society and Development**. v.9, n.8, 2021.

- PORTA- ETSSAM J. et al. COVID-19 anosmia and gustatory symptoms as a prognosis factor: a subanalysis of the HOPE COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) registry. **Infection**. v.49, n.4, 2021.
- PURJA S. et al. Is loss of smell an early predictor of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. **Archives of Pharmacal Research**. 2021.
- RITCHIE H. et al. Coronavirus pandemic (COVID-19). Our world in data. [Internet]. 2022. Disponível em: <https://ourworldindata.org/coronavirus> Acesso em: 25 junho 2022.
- RHYOU H.I., BAE W.Y., NAM Y.H. Association Between Olfactory Function and Asthma in Adults. **J Asthma Allergy**. v.14, 2021.
- ROCHA M. E. F. et al. Evaluation of functional status on the clinical outcome of elderly hospitalized with Covid-19. **Research, Society and Development**. v. 11, n. 3, 2022.
- ROCKE, J. et al. Is loss of sense of smell a diagnostic marker in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Clin Otolaryngol**. v.45, n.6, 2020.
- ROMERO D. L. et al. Older adults in the context of the COVID-19 pandemic in Brazil: effects on health, income and work. **Caderno de Saúde Pública**. v. 37, n.3, 2021.
- SANTOS M. C. B. et al. The importance of the five senses to the memory of the elderly: an experience report. **Memorialidades**. n. 25 e 26, p.7-10, Jan./Jun. 2016.
- SAYIN İ.; YASAR K.K.; YAZICI Z. M. Taste and Smell Impairment in COVID-19: An AAO-HNS Anosmia Reporting Tool-Based Comparative Study. **Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery**. v.163, n.3, 2020.
- SCHUMM L.P. et al. Assessment of sensory function in the national social life, health, and aging project. **Journal of Gerontology: Social Sciences**. v. 64B, n.S1, p.76–85, 2009.
- SEELEY R. R.; STEPHENS T. D.; TATE P. **Anatomia e Fisiologia**. 6ª ed. McGraw-Hill, Inc. ISBN: 972-8930-07-0. 2003.
- SHAHID Z. et al. COVID-19 and older adults: What we know. **Sociedade Americana de Geriatria**. v. 68, n.5, 2020.
- SILVA M. F. et al. Ageism against older adults in the context of the COVID-19 pandemic: an integrative review. **Revista de Saúde Pública**. v. 55, 2021.
- SCHIAFFINO A. et al. ¿Odds ratio o razón de proporciones? Su utilización en estudios transversales [Odds ratio or prevalence ratio? Their use in cross-sectional studies]. **Gaceta Sanitaria**. v.17, n.1, 2003.
- SOUZA J. B. et al. COVID-19 vaccination campaign: dialogues with nurses working in Primary Health Care. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. v. 55, 2021.
- SOUZA L. G.; RANDOW R.; LIMA P. C. Reflections about the COVID-19: differentials by sex and age. **Comunicação em ciências da saúde**. v.31, 2020.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON B. **Princípios de Anatomia e Fisiologia**. Disponível em: Minha Biblioteca, (14ª edição). Grupo GEN, 2016.

VAIRA L. A. et al. Os escores psicofísicos olfativos e gustativos têm valor prognóstico em pacientes com COVID-19? Um estudo prospectivo de 106 pacientes. **Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery**. v.49, n.1, 2020.

VELAVAN T. P.; MEYER C.G. A epidemia de COVID-19. **Medicina tropical e saúde internacional: TM & IH**. v. 25, n. 3, p.278–280. 2020.

VON BARTHELD C. S.; HAGEN M. M.; BUTOWT R. The D614G Virus Mutation Enhances Anosmia in COVID-19 Patients: Evidence from a Systematic Review and Meta-analysis of Studies from South Asia. **ACS Chemical Neuroscience**. 2021.

WEISSLEDER R. et al. COVID-19 diagnostics in context. **Science Translational Medicine**. v.12, n.546, Jun. 2020.

WERNECK G. L.; CARVALHO M. S. The COVID-19 pandemic in Brazil: chronicle of a health crisis foretold. **Caderno de Saúde Pública**. v. 36, n.5, May. 2020.

WU D. et al. A prevalência de disfunção olfativa e gustativa na covid-19 - Uma revisão sistemática. **Laringe Auris Nasus**. v.49, n.2, 2022.

YANG L. et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. **Signal Transduct Target Ther**. v. 5, n.1, Jul. 2020.

Dados de Atendimento	42	Usou antiviral para gripe? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	43	Qual antiviral? _ 1-Oseltamivir 2-Zanamivir 3-Outro, especifique: _____	44	Data início do tratamento: _ _ _ _ _ _ _ _		
	45	Houve internação? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	46	Data da internação por SRAG: _ _ _ _ _ _ _ _	47	UF de internação: _ _		
	48	Município de internação: _____	Código (IBGE): _ _ _ _ _ _ _ _					
	49	Unidade de Saúde de internação: _____	Código (CNES): _ _ _ _ _ _ _ _					
	50	Internado em UTI? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	51	Data da entrada na UTI: _ _ _ _ _ _ _ _	52	Data da saída da UTI: _ _ _ _ _ _ _ _		
	53	Uso de suporte ventilatório: _ 1-Sim, invasivo 2-Sim, não invasivo 3-Não 9-Ignorado	54	Raio X de Tórax: _ 1-Normal 2-Infiltrado intersticial 3-Consolidação 4-Misto 5-Outro: _____ 6-Não realizado 9-Ignorado	55	Data do Raio X: _ _ _ _ _ _ _ _		
	56	Aspecto Tomografia _ 1-Típico covid-19 2-Indeterminado covid-19 3- Atípico covid-19 4-Negativo para Pneumonia 5-Outro 6-Não realizado 9-Ignorado	57				Data da tomografia: _ _ _ _ _ _ _ _	
	58	Coletou amostra _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	59	Data da coleta: _ _ _ _ _ _ _ _	60	Tipo de amostra: _ 1-Secção de Naso-orofaringe 2-Lavado Bronco-alveolar 3-Tecido <i>post-mortem</i> 4-Outra, qual? _____ 5-LCR 9-Ignorado		
Dados Laboratoriais	61	Nº Requisição do GAL: _____		62	Tipo do teste para pesquisa de antígenos virais: _ 1-Imunofluorescência (IF) 2- Teste rápido antigênico			
	63	Data do resultado da pesquisa de antígenos: _ _ _ _ _ _ _ _		64	Resultado da Teste antigênico: _ 1-positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado			
	65	Laboratório que realizou o Teste antigênico: _____				Código (CNES): _ _ _ _ _ _ _ _		
	66	Agente Etiológico - Teste antigênico: Positivo para Influenza? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? _ 1- Influenza A 2- Influenza B Positivo para outros vírus? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios qual(is)? (marcar X) _ SARS-CoV-2 _ Vírus Sincial Respiratório _ Parainfluenza 1 _ Parainfluenza 2 _ Parainfluenza 3 _ Adenovírus _ Outro vírus respiratório, especifique: _____						
	67	Resultado da RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: _ 1-Detectável 2-Não Detectável 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado			68	Data do resultado RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: _ _ _ _ _ _ _ _		
	69	Agente Etiológico - RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: Positivo para Influenza? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? _ 1- Influenza A 2- Influenza B Influenza A, qual subtipo? _ 1-Influenza A(H1N1)pdm09 2-Influenza A/H3N2 3-Influenza A não subtipado 4-Influenza A não subtipável 5-Inconclusivo 6-Outro, especifique: _____ Influenza B, qual linhagem? _ 1-Victoria 2-Yamagata 3-Não realizado 4-Inconclusivo 5-Outro, especifique: _____ Positivo para outros vírus? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios, qual(is)? (marcar X) _ SARS-CoV-2 _ Vírus Sincial Respiratório _ Parainfluenza 1 _ Parainfluenza 2 _ Parainfluenza 3 _ Parainfluenza 4 _ Adenovírus _ Metapneumovírus _ Bocavírus _ Rinovírus _ Outro vírus respiratório, especifique: _____						
	70	Laboratório que realizou RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: _____				Código (CNES): _ _ _ _ _ _ _ _		
	71	Tipo de amostra sorológica para SARS-Cov-2: _ 1- Sangue/plasma/soro 2-Outra, qual? _____ 9-Ignorado				72	Data da coleta: _ _ _ _ _ _ _ _	
	73	Tipo de Sorologia para SARS-Cov-2: _ 1-Teste rápido 2-Elisa 3- Quimiluminescência 4- Outro, qual? _____ Resultado do Teste Sorológico para SARS-CoV-2: _ IgG _ IgM _ IgA 1-Positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguarda resultado 9 Ignorado				74	Data do resultado: _ _ _ _ _ _ _ _	
	Conclusão	75	Classificação final do caso: _ 1-SRAG por influenza 2-SRAG por outro vírus respiratório 3-SRAG por outro agente etiológico, qual _____ 4-SRAG não especificado 5-SRAG por covid-19			76		
77		Evolução do Caso: _ 1- Cura 2-Óbito 3-Óbito por outras Causas 9-Ignorado		78	Data da alta ou óbito: _ _ _ _ _ _ _ _		79	Data do Encerramento: _ _ _ _ _ _ _ _
80	Número D.O: _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ - _							
81	OBSERVAÇÕES:							
82	Profissional de Saúde Responsável: _____				83	Registro Conselho/Matrícula: _ _ _ _ _ _ _ _		

ANEXO 2 - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MODELOS ESTATÍSTICOS PARA ANÁLISE DAS INTERNAÇÕES HOSPITALARES POR COVID-19: DESFECHOS CLÍNICOS E FATORES PROGNÓSTICOS

Pesquisador: Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 32670720.0.0000.5188

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.174.541

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa egresso do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELOS DE DECISÃO E SAÚDE, do CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA, da UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA, da aluna ALINE ROSEANE QUEIROZ DE PAIVA FARIA, sob orientação da Prof^a. Dra. Caliandra Maria Bezerra Luna Lima e co-orientação do professor Dr. Hemílio Fernandes Campos Coelho.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar as características clínicas, fatores de risco e desfechos clínicos associados aos indivíduos com SRAG por COVID-19 que necessitaram de internação hospitalar no município de João Pessoa-PB.

Objetivos Secundários:

Caracterizar o perfil clínico e sócio demográfico dos indivíduos adultos portadores SRAG por COVID-19 hospitalizados;

Endereço: UNIVERSITARIO S/N

Bairro: CASTELO BRANCO

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7791

Fax: (83)3216-7791

E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA



Continuação do Parecer: 4.174.541

Investigar e analisar a associação de variáveis (fatores de risco) associadas à necessidade ou não de admissão em UTI;

Avaliar o impacto desses fatores no desfecho clínico (alta hospitalar ou óbito), comparando os pacientes internados em enfermaria e em UTI;

Analisar o tempo de internação até o desfecho (alta hospitalar ou óbito) em ambos os grupos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não são previstos possíveis riscos aos participantes do estudo, por tratar-se de pesquisa com fontes secundárias: fichas de registro individuais dos casos de SRAG hospitalizados na rede do SUS do município de João Pessoa (em anexo), cujos dados são registrados num banco de dados da Secretaria Municipal de Saúde.

Benefícios:

Tal análise poderá ser considerada relevante no sentido de fornecer aos gestores dados essenciais capazes subsidiar a tomada de decisão no direcionamento de recursos e no planejamento acerca da capacidade hospitalar necessária para suprir o aumento da demanda gerado pela pandemia do COVID-19.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente projeto apresenta coerência científica, mostrando relevância para a academia, haja vista a ampliação do conhecimento, onde se busca, principalmente, avaliar as características clínicas, fatores de risco e desfechos clínicos associados aos indivíduos com SRAG por COVID-19 que necessitaram de internação hospitalar no município de João Pessoa-PB.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os Termos de Apresentação Obrigatória, foram anexados tempestivamente.

Endereço: UNIVERSITARIO S/N
Bairro: CASTELO BRANCO CEP: 58.051-900
UF: PB Município: JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 Fax: (83)3216-7791 E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA



Continuação do Parecer: 4.174.541

Recomendações:

RECOMENDAMOS QUE, CASO OCORRA QUALQUER ALTERAÇÃO NO PROJETO (MUDANÇA NO TÍTULO, NA AMOSTRA OU QUALQUER OUTRA), A PESQUISADORA RESPONSÁVEL DEVERÁ SUBMETTER EMENDA SOLICITANDO TAL(IS) ALTERAÇÃO(ÕES), ANEXANDO OS DOCUMENTOS NECESSÁRIOS.

RECOMENDAMOS TAMBÉM QUE AO TÉRMINO DA PESQUISA A PESQUISADORA RESPONSÁVEL ENCAMINHE AO COMITÊ DE ÉTICA PESQUISA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA, RELATÓRIO FINAL E DOCUMENTO DEVOLUTIVO COMPROVANDO QUE OS DADOS FORAM DIVULGADOS JUNTO À INSTITUIÇÃO ONDE OS MESMOS FORAM COLETADOS, AMBOS EM PDF, VIA PLATAFORMA BRASIL, ATRAVÉS DE NOTIFICAÇÃO,

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

TENDO EM VISTA O CUMPRIMENTO DAS PENDÊNCIAS ELENCADAS NO PARECER ANTERIOR, SOMOS DE PARECER FAVORÁVEL A EXECUÇÃO DO PRESENTE PROJETO, DA FORMA COMO SE APRESENTA, SALVO MELHOR JUÍZO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou a execução do referido projeto de pesquisa. Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à submissão do Relatório Final na Plataforma Brasil, via Notificação, para fins de apreciação e aprovação por este egrégio Comitê.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1561879.pdf	25/06/2020 07:51:00		Aceito
Outros	certidaodeaprovacaodoprojeto.pdf	25/06/2020 07:49:30	Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoCOVID19final2.pdf	25/06/2020 07:47:12	Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria	Aceito

Endereço: UNIVERSITARIO S/N
Bairro: CASTELO BRANCO CEP: 58.051-900
UF: PB Município: JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 Fax: (83)3216-7791 E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA



Continuação do Parecer: 4.174.541

Outros	dispensatcle.pdf	25/06/2020 07:46:35	Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostocorreta.pdf	26/05/2020 18:31:23	Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	26/05/2020 18:29:13	Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria	Aceito
Outros	oficioorientador.pdf	21/05/2020 19:41:06	Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria	Aceito
Outros	instrumentocoletadadospag2.jpeg	21/05/2020 19:40:51	Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria	Aceito
Outros	instrumentocoletadadospag1.jpeg	21/05/2020 19:40:26	Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria	Aceito
Outros	cadastrodepesquisagesjp.pdf	21/05/2020 19:40:01	Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria	Aceito
Outros	anuencia.pdf	21/05/2020 19:39:32	Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 27 de Julho de 2020

Assinado por:
Eliane Marques Duarte de Sousa
(Coordenador(a))

Endereço: UNIVERSITARIO S/N
Bairro: CASTELO BRANCO **CEP:** 58.051-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 **Fax:** (83)3216-7791 **E-mail:** comitedeetica@ccs.ufpb.br