



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE ODONTOLOGIA

LEANDRO PIMENTEL CABRAL

**ANÁLISE DESCRITIVA E EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES COM COVID-19
NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO**

Recife

2022

LEANDRO PIMENTEL CABRAL

**ANÁLISE DESCRITIVA E EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES COM COVID-19
NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO**

Trabalho apresentado à Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2 como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Orientador: Prof. Dr. Reginaldo Gonçalves de Lima Neto

Co-orientador: Prof. Msc. Pablo Cantalice Santos Farias

Recife

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Cabral, Leandro Pimentel.

Análise Descritiva e Epidemiológica de Pacientes com COVID-19 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco / Leandro Pimentel Cabral. - Recife, 2022.

44 : il., tab.

Orientador(a): Reginaldo Gonçalves de Lima Neto
Cooorientador(a): Pablo Cantalice Santos Farias

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Odontologia - Bacharelado, 2022.

Inclui referências, apêndices, anexos.

1. Coronavírus. 2. Epidemiologia. 3. Infecções por coronavírus. I. Lima Neto, Reginaldo Gonçalves de . (Orientação). II. Farias, Pablo Cantalice Santos. (Cooorientação). III. Título.

610 CDD (22.ed.)

LEANDRO PIMENTEL CABRAL

**ANÁLISE DESCRITIVA E EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES COM COVID-19
NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO**

Trabalho apresentado à Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2 como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Aprovado em: 18/ 10/ 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Reginaldo Gonçalves de Lima Neto

UFPE

UFPE

UFPE

RESUMO

A COVID-19 é uma doença infectocontagiosa sistêmica causada pelo SARS-CoV-2. Devido a sua rápida disseminação foi considerada pandêmica em 11 de março de 2020 com isso, o presente trabalho objetiva realizar uma análise descritiva e epidemiológica dos pacientes com suspeita e internados com COVID-19 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Foi realizada uma análise descritiva e epidemiológica de 51 pacientes com sintomas respiratórios entre julho/2020 e dezembro/2020. Maior parte (70,6%) dos pacientes foram positivos para COVID-19, dos quais 66,6% vieram a óbito, sexo feminino representa 52,8%, com maioria etnia parda (72,2%), de escolaridade do tipo ensino fundamental (63,9%), residentes na mesorregião metropolitana do Recife (63,9%) além de hipertensão ser a principal comorbidade (86,1%). Dados laboratoriais evidenciam linfopenia nos quadros severo e crítico, com $p= 0.01$ e $p< 0.0001$. D-dímero e PCR foram elevados em pacientes críticos, com $p= 0.02$ e $p= 0.0001$. TGO e TGP em pacientes severos, com $p= 0.049$ e $p= 0.0009$. Importante salientar que fatores ambientais, genéticos e virais também podem interferir nos dados encontrados. É de suma importância a continuidade da vigilância epidemiológica da COVID-19 por se tratar de uma doença de notificação compulsória, principalmente em áreas mais susceptíveis. Dados laboratoriais são importantes para melhorias no manejo da doença e elaboração de novas condutas terapêuticas.

Palavras-chave: coronavírus; epidemiologia; infecções por coronavírus

ABSTRACT

COVID-19 is a systemic infectious disease caused by SARS-CoV-2. Due to its rapid spread, it was considered a pandemic on March 11, 2020, therefore, the present work aims to carry out a descriptive and epidemiological analysis of patients with suspected and hospitalized COVID-19 at the Hospital das Clínicas of the Federal University of Pernambuco. A descriptive and epidemiological analysis was performed on 51 patients with respiratory symptoms between July/2020 and December/2020. Most (70.6%) of the patients were positive for COVID-19, of which 66.6% died, female represents 52.8%, with a majority of mulattoes (72.2%), with schooling of the type elementary school (63.9%), residing in the metropolitan of Recife mesoregion (63.9%) in addition to hypertension being the main comorbidity (86.1%). Laboratory data show lymphopenia in severe and critical conditions, with $p=0.01$ and $p<0.0001$. D-dimer and CRP were elevated in critically ill patients, with $p=0.02$ and $p=0.0001$. TGO and TGP in severe patients, with $p=0.049$ and $p=0.0009$. It is important to note that environmental, genetic and viral factors can also interfere with the data found. It is extremely important to continue the epidemiological surveillance of COVID-19 as it is a notifiable disease, especially in more susceptible areas. Laboratory data are important for improvements in disease management and development of new therapeutic approaches.

Keywords: coronavirus; epidemiology; coronavirus infections

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 METODOLOGIA	10
2.1 Coleção de dados	10
2.2 Análise Estatística	11
2.3 Ética	11
3 RESULTADOS	12
3.1 Pacientes COVID-19 (+)	12
3.1.1 Pacientes leves	15
3.1.2 Pacientes moderados	19
3.1.3 Pacientes Severos	19
3.1.4 Pacientes Críticos	20
3.1.5 Óbitos	20
3.2 Pacientes COVID-19 (-)	20
4 DISCUSSÃO	22
5 CONCLUSÃO	26
6 CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES	27
7 AGRADECIMENTOS	28
8 REFERÊNCIAS	29
APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	34
ANEXO A- PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	37
ANEXO B- NORMAS DA REVISTA	44

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença infectocontagiosa sistêmica causada pelo SARS-CoV-2 ^{1,2}. Essa enfermidade foi descrita inicialmente na cidade de Wuhan, China, em meados de dezembro de 2019, em que naquela época se falava em uma pneumonia grave de etiologia desconhecida ³. Em 11 de março de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) decretou a COVID-19 como uma doença pandêmica, por se tratar de um problema de Saúde Pública com alto poder de transmissão, bem como elevadas taxas de hospitalizações e mortalidades ^{3,1}.

De acordo com o Ministério da Saúde (MS) ⁴ o período médio de incubação da infecção pelo novo coronavírus é estimado em 5 a 6 dias, com intervalo que pode variar de 0 a 14 dias, possuindo ainda um amplo espectro clínico que pode variar de quadro assintomático à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) podendo levar o paciente a óbito ⁵. Segundo Teich et al (2020) ⁶, em seu estudo realizado no Brasil, a frequência dos sintomas são: febre no período de admissão (15,6%), mas 67,5% tinham história relatada de febre, seguida de congestão nasal (42,4%), tosse (41,6%) e mialgia ou artralgia (36,3%), com duração média de 2,8 dias.

Um estudo realizado no Reino Unido com pacientes hospitalizados mostrou que 23% dos pacientes não apresentavam nenhuma comorbidade prévia. E já os que apresentavam alguma comorbidade tivemos como as mais comuns: doença cardíaca crônica (31%), diabetes não complicada (21%), doença pulmonar crônica não asmática (18%) e doença renal crônica (16%) ⁷. Vale ressaltar que indivíduos portadores de doenças cardiovasculares são propensos a desenvolver complicações graves decorrentes da COVID-19, incluindo internação hospitalar e até mesmo morte ⁸.

Pacientes com COVID-19 podem exibir leucopenia e linfopenia, ou mesmo, leucocitose, podendo agravar seu quadro para uma síndrome hiperinflamatória. De acordo com Pereira et al. (2020) ⁹, dados de hemograma com leucocitose e linfopenia, bem como achados laboratoriais

alterados como d-dímero, creatinina e ureia foram associados a mortalidade por COVID-19. Outro estudo ainda revela que a gravidade da doença pode estar associada a baixos níveis de albumina, neutropenia e linfopenia, bem como níveis aumentados do lactato desidrogenase (LDH) e de proteína C reativa (PCR) ¹⁰.

Portanto, no presente trabalho objetivamos realizar uma análise descritiva e epidemiológica dos pacientes com suspeita e internados com COVID-19 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

2 METODOLOGIA

2.1 Coleção de dados

Esse trabalho é uma análise descritiva e epidemiológica de 51 pacientes com sintomas respiratórios atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE) entre julho/2020 e dezembro/2020. Foram selecionados pacientes maiores de 18 anos, que foram diagnosticados com COVID-19 em atendimentos de diferentes demandas, ou que estavam com síndrome gripal ou SRAG, apontando suspeita de COVID-19, diagnosticados posteriormente.

A gravidade dos casos foi definida de acordo com suas características clínicas e exames laboratoriais, sendo classificadas como leve, moderado, severo ou crítico. Os critérios de classificação foram os seguintes (WHO, 2020):

Leve: Pacientes sintomáticos que atendem à definição de caso para COVID-19 sem evidência de pneumonia viral ou hipóxia.

Moderado: Pacientes com sinais clínicos de pneumonia (febre, tosse, dispneia, respiração rápida), mas sem sinais de pneumonia grave, incluindo $SpO_2 \geq 90\%$ em ar ambiente.

Severo: Pacientes com sinais clínicos de pneumonia (febre, tosse, dispneia, respiração rápida) mais um dos seguintes: frequência respiratória > 30 ciclos/min; desconforto respiratório grave; ou $SpO_2 < 90\%$ no ar ambiente.

Crítico: Paciente com disfunção orgânica aguda com risco de vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção suspeita ou comprovada. Os sinais de disfunção orgânica incluem: estado mental alterado, respiração difícil ou rápida, baixa saturação de oxigênio, débito urinário reduzido, ritmo cardíaco acelerado, pulso fraco, extremidades frias ou baixa pressão arterial, manchas na pele, evidência laboratorial de coagulopatia, trombocitopenia, acidose, lactato elevado ou hiperbilirrubinemia.

2.2 Análise Estatística

Foi realizado teste não-paramétrico Mann-Whitney para análise de medianas através do software Epiinfo v.7, e para confecção do gráfico foi utilizado o software Graphpad PRISM 5. O p-valor considerado foi <0.05 , com 95% de intervalo de confiança para todas as análises.

2.3 Ética

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS/UFPE), sob parecer de nº 4.150.959 e CAAE de nº 33597220.5.0000.5208. Foram considerados aspectos éticos da pesquisa, prescritos na Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que inclui também o consentimento livre e esclarecido dos participantes da pesquisa.

3 RESULTADOS

3.1 Pacientes COVID-19 (+)

Pode-se observar que a maior parte dos pacientes incluídos no estudo foram positivos para COVID-19, perfazendo 70,6% da amostra total. Em relação à faixa etária média para cada estrato classificado, foi observado que os pacientes COVID-19 (+) são mais velhos, com 65,5 anos, em relação àqueles COVID-19 (-), com 56 anos, porém sem significância estatística (tabela 1). Entre os pacientes positivos e negativos, observa-se maior número de casos do sexo feminino em relação ao masculino nos dois grupos analisados.

Tabela 1. Frequência de dados socioepidemiológicos.

	COVID-19 (+)	Leve	Moderado	Severo	Crítico	Óbito	COVID-19 (-)
<i>N</i> (%)	36 (70,6)	8 (22,2)	6 (16,7)	3 (8,3)	19 (52,8)	24 (66,6)	15 (29,4)
Mediana de idade (Intervalo interquartil)	65,5 (48 - 77)	48,5 (34-72)	53 (45-68)	48 (44-79)	69 (54-78)	65,2 (55-78)	56 (45-77)
Sexo feminino (%)	19 (52,8)	3 (15,8)	4 (21)	2 (10,5)	10 (52,6)	12 (50)	11 (73,3)
Etnia (%)							
Branco	7 (19,4)	3 (37,5)	2 (33,3)	0 (0)	2 (10,5)	3 (12,5)	2 (13,3)
Pardo	26 (72,2)	5 (62,5)	4 (66,7)	3 (100)	14 (73,7)	18 (75)	12 (80)
Preto	1 (2,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5,3)	1 (6,2)	1 (6,7)

Amarelo	1 (2,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5,3)	1 (6,2)	0 (0)
---------	---------	-------	-------	-------	---------	------------	-------

Escolaridade

(%)

Sem escolaridade	13 (36,1)	1 (12,5)	1 (16,7)	1 (33,3)	4 (21)	6 (25)	6 (40)
Ensino Fundamental	23 (63,9)	3 (37,5)	3 (50)	1 (33,3)	10 (52,6)	11 (45,8)	6 (40)
Ensino Médio	11 (30,6)	2 (25)	1 (16,7)	1 (33,3)	4 (21)	6 (25)	3 (20)
Ensino Superior	4 (11,1)	2 (25)	1 (16,7)	0 (0)	1 (5,3)	1 (4,2)	0 (0)

Mesorregião

de residência

(%)

Metropolitana do Recife	23 (63,9)	5 (62,5)	5 (83,3)	2 (66,7)	11 (57,9)	16 (66,7)	9 (60)
Mata Pernambucana	6 (16,7)	2 (25)	1 (16,7)	1 (33,3)	2 (10,5)	2 (8,3)	4 (26,7)
Agreste Pernambucano	7 (19,4)	1 (12,5)	0 (0)	0 (0)	6 (31,6)	6 (25)	1 (6,7)
Sertão Pernambucano	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6,7)
São Francisco Pernambucano	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Comorbidades

 (%)

Diabetes mellitus	13 (36,1)	2 (25)	1 (7,7)	1 (33,3)	5 (26,3)	5 (20,8)	4 (26,7)
Hipertensão	31 (86,1)	3 (37,5)	4 (12,9)	2 (66,7)	12 (63,2)	15 (62,5)	10 (66,7)
Obesidade	6 (16,7)	0 (0)	2 (33,3)	1 (33,3)	1 (5,3)	0 (0)	2 (13,3)
Outra condição	14 (38,9)	2 (25)	2 (14,3)	1 (33,3)	6 (31,6)	6 (25)	3 (20)
Sem comorbidades	5 (13,9)	3 (37,5)	0 (0)	0 (0)	1 (5,3)	3 (12,5)	1 (6,7)

Nota: Frequência de dados dos pacientes internados no Hospital das Clínicas, positivos ou negativos para COVID-19. Observa-se dados referentes a *n* amostral, sexo, idade, etnia, escolaridade, mesorregião de residência e comorbidades.

Fonte: do autor (2022).

O sexo feminino representa a maior parte dos casos (52,8%), com predominância da etnia parda (72,2%); escolaridade ensino fundamental (63,9%), seguida dos sem escolaridade (36,1%); e habitantes da mesorregião metropolitana do Recife (63,9%), que possuem hipertensão como comorbidade majoritária (86,1%). Sobre os dados laboratoriais, 61,1% apresentaram leucocitose, 69,4% linfopenia, 61,1% apresentaram alterações nos níveis de d-dímero, 63,9% alterações nos níveis de PCR, 75% alterações nos níveis de ferritina e 63,9% nos níveis de TGO (tabela 2).

Tabela 2. Frequência de dados laboratoriais dos pacientes COVID-19 (+), e subgrupos; e pacientes COVID (-).

Alterações dos exames laboratoriais (%)	COVID-19 (+) (n = 36)	Leve (n = 8)	Moderado (n = 6)	Severo (n = 3)	Crítico (n = 19)	COVID-19 (-) (n = 15)
Leucopenia	5 (13,9)	0 (0)	1 (16,7)	1 (33,3)	3 (15,8)	4 (26,7)
Leucocitose	22 (61,1)	3 (37,5)	3 (50)	1 (33,3)	15 (78,9)	10 (66,6)

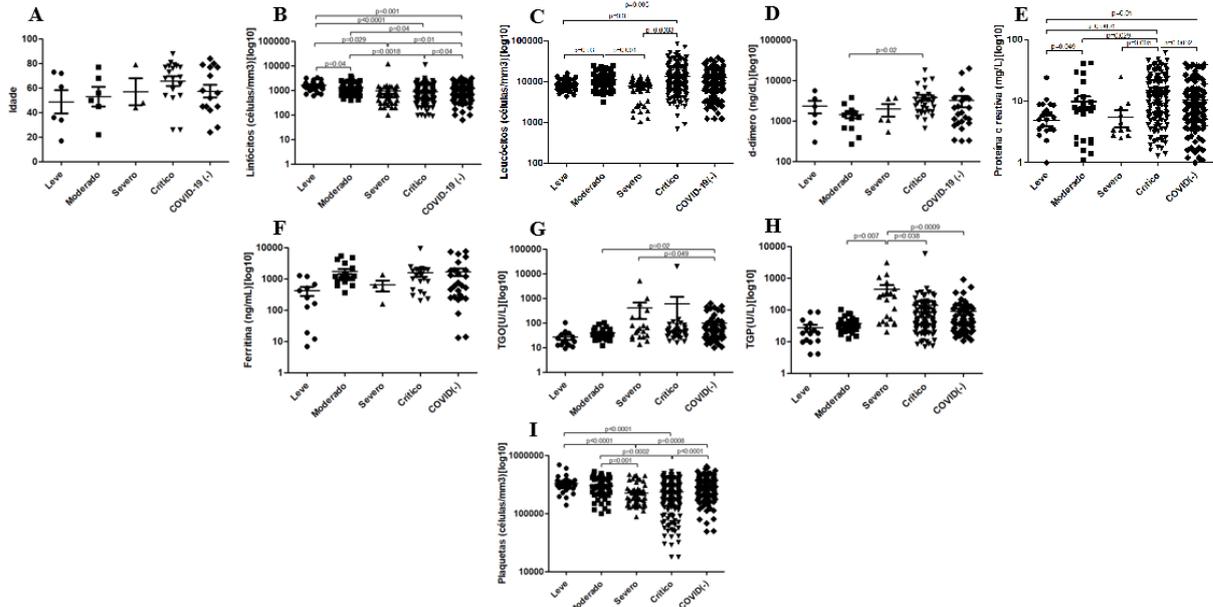
Linfopenia	25 (69,4)	1 (12,5)	5 (83,3)	3 (100)	16 (84,2)	9 (60)
Plaquetopenia	12 (33,3)	1 (12,5)	2 (33,3)	2 (66,6)	7 (36,8)	4 (26,7)
D-dímero	22 (61,1)	3 (37,5)	3 (50)	2 (66,6)	14 (73,7)	8 (53,3)
Proteína C reativa	23 (63,9)	2 (25)	4 (66,6)	1 (33,3)	16 (84,2)	10 (66,6)
Ferritina	27 (75)	4 (50)	5 (83,3)	3 (100)	15 (78,9)	8 (53,3)
TGO	23 (63,9)	2 (25)	5 (83,3)	2 (66,6)	14 (73,7)	9 (60)
TGP	18 (50)	2 (25)	5 (83,3)	2 (66,6)	9 (47,4)	9 (60)

3.1.1 Pacientes leves

Dentre os estratos de classificação observados, os pacientes leves constituíram 22,2% do total de pacientes COVID-19. A média de idade deste grupo foi a mais baixa (48,5 anos). Constata-se baixa frequência de pacientes do sexo feminino (15,8%), porém maioria de etnia parda (62,5%) (tabela 1).

Observou-se distribuição mais homogênea em relação ao nível de escolaridade, com 37,5% para ensino fundamental, 25% para ambos os ensinos médio e superior e 12,5% para sem escolaridade. 62,5% são residentes da mesorregião metropolitana do Recife, enquanto 37,5% tinham hipertensão ou não possuíam nenhuma comorbidade. Em relação à alteração dos dados laboratoriais, a maior frequência identificada foi de níveis elevados de ferritina, correspondendo a 50% neste grupo (tabela 1).

Além das alterações de dados laboratoriais, foram obtidos níveis de linfócitos, leucócitos, d-dímero, proteína c reativa, ferritina, TGO, TGP, plaquetas, além da idade que pode ser um fator importante para variação de dados laboratoriais (figura 1).

Figura 1. Idade e dados laboratoriais de cada grupo COVID (+) e COVID (-)

Nota: Figura 1A. Distribuição das idades por cada grupo COVID (+) e COVID (-). Figura 1B. Distribuição dos níveis de linfócitos por grupo COVID (+) e COVID (-). Figura 1C. Distribuição dos níveis de leucócitos. Figura 1D. Distribuição dos níveis de D-dímero circulantes. Figura 1E. Distribuição dos níveis de PCR. Figura 1F.

Distribuição dos níveis de ferritina. Figura 1G. Distribuição dos níveis de TGO. Figura 1H. Distribuição dos níveis de TGP. Figura 1I. Distribuição dos níveis de plaqueta.

Fonte: do autor (2022)

A idade é um fator muito importante que pode interferir nos níveis de proteínas inespecíficas laboratoriais. Aqui pode ser observado que não houve diferença significativa entre as idades dos subgrupos de COVID (+) e do grupo COVID (-) (Figura 1A). Em relação aos níveis de linfócitos foi observado que a maior média circulante se deu nos pacientes do quadro leve, com 1634,4 células/mm³, seguido dos pacientes do quadro moderado, com 1314,4 células/mm³. Os pacientes do quadro severo exibiram, em geral, linfopenia, com 966,6 células/mm³, assim como os pacientes do quadro crítico, que exibiram 900,98 células/mm³. Já os pacientes COVID-19 (-) exibiram uma média 1095 células/mm³, que se encontra entre as médias dos pacientes leve e moderado de COVID-19 (+). De acordo com as análises foi observada significância estatística na taxa de linfócitos em leve vs moderado ($p=0.04$), leve vs severo ($p=0.029$), leve vs crítico ($p<0.0001$), leve vs COVID-19 (-) ($p=0.001$), moderado vs crítico ($p=0.0018$), moderado vs COVID-19 (-) ($p=0.04$), severo vs COVID-19 (-) ($p=0.01$), crítico vs COVID-19 (-) ($p=0.04$) (Figura 1B).

Os níveis de leucócitos é uma outra variável importante na determinação dos quadros clínicos da COVID-19. No presente trabalho observou-se que a média de leucócitos foi maior em pacientes COVID (-), com 12.500 células/mm³, seguido de pacientes do quadro crítico, com 10.880 células/mm³. Os pacientes do quadro clínico severo apresentaram uma média de 8.750 células/mm³, enquanto os pacientes do quadro moderado e leve apresentaram 8.810 células/mm³ e 8.415 células/mm³, respectivamente (Figura 1C). Foi observada significância estatística em leve vs moderado ($p= 0.03$), leve vs crítico ($p= 0.01$), leve vs COVID-19 (-) ($p= 0.003$), moderado vs severo ($p= 0.001$) e severo vs crítico ($p= 0.0003$) (Figura 1C).

O D-dímero é considerado um importante marcador na COVID-19, portanto analisou-se seus níveis entre os pacientes de cada grupo estudado. Aqui foi observado que a maior média da taxa de D-dímero foi pacientes críticos, com 2.900 ng/dL, seguido dos pacientes leves, com 1.870 ng/dL. Os pacientes COVID (-) apresentaram uma média de 1.470 ng/dL, enquanto os pacientes dos quadros moderado e severo exibiram médias de 1.400 ng/dL e 1.070 ng/dL, respectivamente. Na análise realizada foi possível observar diferença significativa entre os quadros clínicos moderado e crítico ($p=0.02$) (Figura 1D).

A proteína C reativa também é um dos biomarcadores mais importantes da COVID-19, principalmente em relação à resposta inflamatória. Pode ser evidenciado que a maior média se deu em pacientes críticos, com 12,1 mg/L, seguido dos pacientes do quadro clínico moderado, com 7,5 mg/L. Os pacientes COVID-19 (-) exibiram uma média de 6,4 mg/L, seguido dos pacientes leve e severo, que exibiram respectivamente 3,5 mg/L e 3,4 mg/L (Figura 1E). De acordo com as análises realizadas foram observadas diferenças significativas em: leve vs moderado ($p= 0.049$), leve vs crítico ($p= 0,0001$), leve vs COVID-19 (-) ($p= 0.01$), moderado vs crítico ($p= 0,029$), severo vs crítico ($p= 0.005$), crítico vs COVID-19 (-) ($p= 0.0002$) (Figura 1E).

O processo inflamatório durante a COVID-19 também conta com a participação da ferritina, que também é um importante biomarcador. No presente trabalho não foram observadas diferenças significativas entre os quadros clínicos de COVID-19 (+) delimitados e COVID-19 (-), porém foi observado que a maior média se deu em pacientes críticos, com 1.222 ng/mL, seguido de pacientes moderados, com 1.186,5 ng/mL. Os pacientes COVID-19 (-) exibiram uma média de 602 ng/mL, enquanto os pacientes severos e leve exibiram respectivamente 536,5 ng/mL e 249 ng/mL (Figura 1F).

Os marcadores TGO e TGP também foram analisados e foram obtidos resultados importantes. A maior média para TGO foi observada em pacientes do quadro clínico severo, seguida das médias dos pacientes COVID-19 (-), críticos, moderados e leves, resultando nos valores 55,5 U/L, 48,2 U/L, 44,6 U/L, 30,7 U/L e 19,05 U/L, respectivamente. Foram observadas diferenças significativas em: moderado vs COVID-19 (-) ($p= 0.02$) e severo vs COVID-19 (-) ($p= 0.049$). Em relação a TGP, a maior média observada se deu também em pacientes do quadro clínico severo, seguido dos pacientes dos quadros crítico, COVID-19 (-), moderado e leve, o que resultou nos valores 233,3 U/L, 46,5 U/L, 40,9 U/L, 29,3 U/L e 18,5 U/L, respectivamente. Foram observadas significância estatística em: moderado vs severo ($p= 0.007$), severo vs crítico ($p= 0.038$), severo vs COVID-19 (-) ($p= 0.0009$) (Figuras 1G e 1H).

Os níveis de plaquetas também foram considerados na presente análise, sendo observada maior média em pacientes do quadro clínico leve, com 325.500 células/mm³, seguido de pacientes dos quadros clínicos moderado, COVID-19 (-), crítico e severo, com 287.000 células/mm³, 270.500 células/mm³, 231.000 células/mm³ e 182.000 células/mm³. Diferenças significativas foram encontradas em leve vs severo ($p< 0.0001$), leve vs crítico ($p< 0.0001$), moderado vs severo ($p= 0.001$), moderado vs crítico ($p= 0.0002$), severo vs COVID-19 (-) ($p= 0.0008$), crítico vs COVID-19 (-) ($p< 0.0001$) (Figura 1I).

3.1.2 Pacientes moderados

O presente grupo correspondeu a 16,7% da amostra total de pacientes positivos para COVID-19. A média etária deste grupo foi de 53 anos, com 21% correspondendo ao sexo feminino. O grupo étnico predominante também foi pardo, correspondendo a 66,7%, sendo o ensino fundamental o principal grau de escolaridade observado (50%). 66,7% são residentes da mesorregião metropolitana do Recife, e a comorbidade mais observada também foi hipertensão (33,3%).

Com relação as alterações dos exames laboratoriais, foram observadas as seguintes: linfopenia (83,3%), proteína C reativa (66,6%), Ferritina (83,3%), TGO (83,3%) E TGP (83,3%).

3.1.3 Pacientes Severos

Este grupo corresponde apenas a 8,3% do total de pacientes com COVID-19 (+). A faixa de etária média desse grupo foi de 48 anos e o sexo feminino representa 10,5%. Quanto a etnia mais prevalente, 100% são pardos, e a distribuição da escolaridade se dá de maneira uniforme entre sem escolaridade, ensino fundamental e ensino médio, 33,3% cada. 66,7% são da mesorregião metropolitana do Recife, e a hipertensão é a comorbidade em maior frequência (66,7%).

A respeito das alterações dos exames laboratoriais pode-se observar que nesse grupo as mais comuns são: linfopenia (100%), plaquetopenia (66,6%), D-dímero (66,6%), ferritina (100%), TGO (66,6%) e TGP (66,6%).

3.1.4 Pacientes Críticos

Esta categoria corresponde a maioria dos pacientes positivos para COVID-19 com 52,8%. Representa a maior média de idade, com 69 anos, e o maior número de pessoas do sexo feminino (52,6%). A etnia parda foi a que teve maior frequência, com 73,7%, e quanto ao grau de escolaridade foi observado que maior parte era composta por ensino fundamental (52,6%). Aproximadamente 57,9% são da mesorregião metropolitana do Recife, assim como nos grupos severo e moderado, a hipertensão é comorbidade mais observada (63,2%).

Em relação às alterações dos exames laboratoriais, esse estrato foi o que expressou a maior frequência de alterações dos valores em: leucocitose (78,9%), linfopenia (84,2%), D-dímero (73,07%), proteína C reativa (84,2%), ferritina (78,9%) e TGO (73,7%).

3.1.5 Óbitos

Este estrato corresponde a pacientes que não resistiram ao curso da doença e vieram a óbito. Configurando uma das maiores média de idade (62,5%), ficando atrás apenas das de pacientes críticos. O sexo feminino configura 50% desse grupo, e a etnia mais acometida foi a parda (75%). Com relação ao nível de escolaridade, a maior taxa foi encontrada no ensino fundamental (45,8%). 66,7% residiam na mesorregião metropolitana do Recife. Observou-se que a hipertensão foi a comorbidade predominante, com 62,5%, seguido de diabetes, com 20,8%.

3.2 Pacientes COVID-19 (-)

Este grupo corresponde aos pacientes que foram atendidos com sintomas de COVID-19, porém diagnosticados como negativo para a doença, abrindo possibilidades para outras doenças respiratórias. O sexo feminino também constituiu majoritariamente os casos de COVID-19 (-) (73,3%). Sobre as etnias observadas, pode-se destacar que pardo representa 80% dos casos. O perfil escolar dos pacientes mostra que 40% não possuem escolaridade, assim como 40% tem

formação até o ensino fundamental, sendo sua maioria da mesorregião metropolitana do Recife (60%). Como principal comorbidade pode-se destacar também a hipertensão (66,7%).

As alterações dos exames laboratoriais mais frequentes nesses pacientes, são: leucocitose (66,6%), linfopenia (60%), D-dímero (53,3%), proteína C reativa (66,6%), Ferritina (53,3%), TGO (60%) E TGP (60%).

4 DISCUSSÃO

No presente trabalho foi evidenciado que a média de idade dos pacientes COVID-19(+) foi de 65,5 anos, ligeiramente superior à dos pacientes COVID-19(-) (56 anos). Dados da literatura trazem que indivíduos com idade mais avançada são mais suscetíveis à doença, como também à mortalidade ¹¹. Ainda, o sexo feminino teve maior número de casos positivos perfazendo 52,8% dos pacientes do estudo. Esse achado está de acordo com um estudo realizado na Bahia, onde 54,63% dos casos confirmados eram do sexo feminino ¹². Em um estudo realizado no Espírito Santo com 104.384 casos de COVID-19 confirmados, 53,09% eram do sexo feminino, no entanto as internações foram mais frequentes em indivíduos do sexo masculino, cerca de 9,93% ¹³. Por outro lado, em uma revisão sistemática e meta-análise feitos a partir de estudos chineses mostrou que os indivíduos do sexo masculino foram os mais acometidos, cerca de 60% ¹⁴.

É importante salientar que dados étnicos são importantes em estudos clínico-epidemiológicos, uma vez que podem representar diferentes realidades sociais frente à uma pandemia. No presente estudo, a etnia parda é destacada como a mais acometida pela COVID-19 assim como por outras doenças do trato respiratório (COVID-19 -), correspondendo a 72,2% e 80% respectivamente. De acordo com o Instituto de Geografia e Estatística (IBGE) em sua Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua trimestral, referente ao 1º trimestre de 2020, mostra que 60,4% da população pernambucana é parda, sendo evidente que há uma proporção maior de indivíduos pardos acometidos pela COVID-19 no nosso estudo ¹⁵. Embora não haja evidências sólidas sobre as associações entre etnias e desfechos clínicos, é interessante sua investigação uma vez que mecanismos biológicos e socioeconômicos podem estar em atuação. De acordo Pan et al (2020) ¹⁶ pacientes de etnia preta parecem estar mais susceptíveis à infecção por SARS-CoV-2 em comparação a pacientes brancos. Em outro trabalho realizado com mais de 1000 casos confirmados relatou maiores chances de hospitalização em pacientes

pretos¹⁷. No presente estudo pode-se observar uma predominância parda, cujo dado é oriundo da autodeclaração dos pacientes, porém, vale salientar que valores culturais e aspectos físicos também são fatores importantes para classificação étnica, o que pode levar muitos pardos a serem identificados como pretos. Por outro lado, Niquini et al (2020)¹⁸ não existe evidência na literatura de nenhuma etnia ter relação com o maior risco para a hospitalização por influenza sazonal, isso possivelmente se deve a frequência relativa de autodeclarados naquela região.

O espalhamento da COVID-19 se deu de maneira rápida e ampla, atingindo diferentes idades, gêneros e etnias. Ademais, um outro importante fator que reflete grande parte dos casos COVID-19 a longo prazo é a escolaridade. Aqui, pode-se observar que maioria dos casos da doença se deu em indivíduos com baixa escolaridade (63,9%) ou mesmo nenhuma (36,1%). Pacientes com significativo grau de instrução apresentam tendência para melhores condições de vida, isto é, maiores chances de obter um tratamento adequado em hospitais devido a planos de saúde, melhores condições de transporte e de isolamento em domicílio devido ao *home office* concedido pelo emprego¹⁹. Por outro lado, indivíduos com baixa escolaridade muitas vezes não possuem renda familiar significativa, que reflete em baixas condições de acesso à informação, higiene e isolamento em domicílio. A respeito deste último, é importante lembrar que muitos indivíduos de baixa renda, no Brasil, permaneceram trabalhando enquanto o *lockdown* acontecia, ficando assim, mais expostos à doença^{20,21}.

A prevalência de hipertensão arterial sistêmica na população brasileira em geral é cerca de 24%, chegando a atingir 60,9% nos idosos. Pessoas com hipertensão prévia tem a maior possibilidade de apresentar a forma mais grave da COVID-19, podendo ser fatal²². Além do mais, a idade é um fator de risco para desenvolvimento de hipertensão, visto que no decorrer do processo fisiológico do envelhecimento ocorrem alterações morfológicas, tais como: enrijecimento progressivo e perda de complacência das grandes artérias, influenciando nos

níveis da pressão arterial ²³. Em um estudo realizado com pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China, mostrou que na sua maioria os pacientes hipertensos eram mais velhos, e do sexo masculino, além de que apresentavam a maior parcela de casos graves e críticos, 61,6% e 19,3%, respectivamente ²⁴.

Como pacientes com COVID-19 podem apresentar sintomatologia sintomas gripais, podendo incluir tosse seca, febre, fadiga, acaba sendo difícil de diferenciá-las em estágio inicial levando em consideração apenas seus sintomas clínicos ²⁵. O curso clínico tanto da COVID-19 quanto da gripe pode variar desde casos assintomáticos e leves até casos graves que podem levar a óbito. Para as duas doenças respiratórias citadas anteriormente, comorbidades prévias e idades avançadas podem representar fatores de risco ²⁶. Em um estudo realizado em Goiás com 651 pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave por gripe mostrou que a maior frequência agrupada entre idades foram entre idosos (≥ 60 anos), a maioria dos casos pertencia ao sexo feminino (57%) e com relação ao nível de escolaridade era maior que 8 anos ²⁷.

A infecção causada pela COVID-19 se dá através da ligação da proteína S ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 na superfície da célula humana. Com isso, ocorre uma redução dessa enzima, que pode ser encontrada em variados tecidos do corpo humano, em pulmões, coração e endotélio, com distúrbio na modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Dessa maneira, existe um maior acúmulo de angiotensina 2 com uma série de eventos prejudiciais ao organismo. Frequentemente em pacientes com COVID-19 grave pode se observar condições relacionadas a disfunção crônica do endotélio, como idade, hipertensão arterial, diabetes mellitus e obesidade ²⁸.

Além disso, essa instabilidade no sistema renina-angiotensina-aldosterona colabora para uma condição pró-inflamatória, pró-oxidativa, podendo ativar vias de coagulação e plaquetas, resultando em secreção de citocinas circulantes, aumento na liberação de aldosterona, lesão

tecidual e disfunção de múltiplos órgãos, essas características podem ser vistas em pacientes na forma severa ou crítica da COVID-19. Pacientes com hipertensão arterial possuem predisposição em desenvolver quadros mais graves da doença, não somente através de tempestades inflamatórias graves, mas também devido à redução contra lesão de órgão decorrente do desequilíbrio no sistema da enzima conversora de angiotensina, uma vez que ela possui papel fundamental na regulação arterial ^{24,28}.

A PCR é uma das alterações laboratoriais mais frequentes em pacientes com COVID-19, pode-se observar um aumento entre 75%-93% nos seus níveis e contagem total de leucócitos com considerável variação, bem como aumento na transaminase pirúvica e na transaminase oxalacética de cerca de 8%-37% (SOUZA et al.,2020). Já a ferritina tem sua secreção estimulada pela presença das citocinas inflamatórias IL-1 β , TNF- α , IL-1 α e a IL-6, sendo essas descritas na literatura com maior elevação em pacientes com COVID-19, sobretudo em casos severos. Levando a pressupor que a ferritina esteja ligada a severidade dos casos, assim como o quadro de hiperinflamação ²⁹.

5 CONCLUSÃO

É de suma importância a continuidade da vigilância epidemiológica da COVID-19 por se tratar de uma doença de notificação compulsória, principalmente em áreas mais susceptíveis como os grandes centros urbanos, que possuem maiores aglomerações, principalmente em regiões periféricas que possuem grande prevalência de casos, devido as baixas condições de higiene, tendo como consequência alto grau de gravidade e mortalidade da doença. É importante salientar para a manutenção do diagnóstico e da vigilância laboratorial nos pacientes com comorbidades, tais como, hipertensão, diabetes e obesidade na rotina hospitalar pois são mais susceptíveis a gravidade e mortalidade.

6 CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

L.P.C. e P.C.S.F. contribuíram com a coleta de dados em hospital, análise e interpretação destes. L.P.C., P.C.S.F. e R.G.L.N foram responsáveis idealização do projeto e formato do artigo. L.P.C foi responsável pela redação do artigo. P.C.S.F. e R.G.L.N. foram responsáveis pela revisão do manuscrito, adição de conceitos, correções e sugestões. R.G.L.N e V.Q.B. foram responsáveis pela aquisição de fundos para o projeto. R.G.L.N. e P.C.S.F. foram os orientadores responsáveis pela pesquisa.

7 AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) pela concessão da bolsa e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio financeiro que possibilitou a operacionalização da pesquisa. Agradecemos também ao Dr. Evônio Campello e Dr. Igor Wesland que foram fundamentais para que houvesse acesso aos pacientes que resultaram na presente pesquisa.

8 REFERÊNCIAS

1. Barberato SH, Bruneto EG, Reis GS, Oliveira PRFD, Possamai AF, Silvestre O, Silva MMF (2022) Achados ecocardiográficos anormais em pacientes internados com Covid-19: uma revisão sistemática e metanálise. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 119(2):267-279
2. Maciel ELN, Jabor PM, Goncalves Jr E, Soares KKS, Prado TND, Zandonade E (2022) COVID-19 em crianças no Estado do Espírito Santo–Brasil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 22(2): 423-430
3. Souza WVD, Martelli CMT, Silva APDSC, Maia LTDS, Braga MC, Bezerra LCA, Dimech GS, Montarroyos UR, Araújo TVBD, Ximenes RAD, Albuquerque MDFPMD (2020) Cem dias de COVID-19 em Pernambuco, Brasil: a epidemiologia em contexto histórico. *Cadernos de Saúde Pública*. 36(11): 1-11
4. Brasil, Ministério da Saúde Secretaria de Atenção Especializada à Saúde–Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência (2020) Protocolo de manejo clínico da COVID-19 na Atenção Especializada. 1: 1-50
5. Martelleto GKS, Alberti CG, Bonow NE, Giacomini GM, Neves JK, de Miranda ECA, Silveira ID, de Macedo IC (2021) Principais fatores de risco apresentados por pacientes obesos acometidos de COVID-19: uma breve revisão. *Brazilian Journal of Development*. 7(2): 13438-13458
6. Teich VD, Klajner S, Almeida FASD, Dantas ACB, Laselva CR, Torritesi MG, Caner TR, Berwanger O, Rizzo LV, Reis EP, Cendoroglo Neto M (2020) Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes com COVID-19 no Brasil. *Einstein*. 18: 1-7
7. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, Holden KA, Read JM, Dondelinger F, Carsin G, Merson L, Lee J, Plotkin D, Sigfrid L,

- Halpin S, Jackson C, Gamble C, Horby PW, Nguyen-Van-Tam JS, Ho A, Semple MG (2020) Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *Bmj*. 369: 1-12
8. Pontes L, Danski MTR, Piubello SMN, Pereira, JDFG., Jantsch LB, Costa LB, dos Santos JO, Arrué, AM (2021) Perfil clínico e fatores associados ao óbito de pacientes COVID-19 nos primeiros meses da pandemia. *Escola Anna Nery*. 26: 1-8
 9. Pereira MAM, Barros ICDA, Jacob ALV, Assis MLD, Kanaan S, Kang HC (2020) Laboratory findings in SARS-CoV-2 infections: State of the art. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 66: 1152-1156
 10. Lippi G, Plebani M (2020) Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical chemistry and laboratory medicine (CCLM)*. 58(7): 1131-1134.
 11. Fakhroo AD, Al Thani AA, Yassine HM (2020) Markers associated with COVID-19 susceptibility, resistance, and severity. *Viruses*. 13(1): 1-18
 12. Machado AG, dos Santos Batista M, de Souza MC (2021) Características epidemiológicas da contaminação por COVID-19 no estado da Bahia. *Revista Enfermagem Contemporânea*. 10(1): 103-110
 13. Mascarello KC, Vieira ACBC, Souza ASSD, Marcarini WD, Barauna VG, Maciel ELN (2021) Hospitalização e morte por covid-19 e sua relação com determinantes sociais da saúde e morbidades no Espírito Santo: um estudo transversal. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 30(3): 1-12
 14. Khalili M, Karamouzian M, Nasiri N, Javadi S, Mirzazadeh A, Sharifi H (2020) Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology & Infection*. 148: 1-17

15. IBGE (2020) PNAD. Disponível <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/6408#resultado>
Acesso em 18/09/2022
16. Pan D, Sze S, Minhas JS, Bangash MN, Pareek N, Divall P, ML C, Williams, Oggioni MR, Squire IB, Nellums LB, Hanif W, Khunti K, Pareek, M. (2020). The impact of ethnicity on clinical outcomes in COVID-19: a systematic review. *EClinicalMedicine*, 23: p.100404
17. Azar KM, Shen Z, Romanelli RJ, Lockhart SH, Smits K, Robinson S, Brown S, Pressman, A. R (2020) Disparities in outcomes among COVID-19 patients in a large health care system in California: Study estimates the COVID-19 infection fatality rate at the US county level. *Health Affairs*. 39(7): 1253-1262.
18. Niquini RP, Lana RM, Pacheco AG, Cruz OG, Coelho FC, Carvalho LM, Villela DAM, Gomes MFC, Bastos LS (2020) SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. *Cadernos de Saúde Pública*. 36(7): 1-12
19. Holst H, Fessler A, Niehoff S (2021) Covid-19, social class and work experience in Germany: inequalities in work-related health and economic risks. *European societies*. 23(s1): 495-512.
20. Ximenes RADA, Albuquerque MDFPMD, Martelli CMT, Araújo TVBD, Miranda Filho DDB, Souza WVD, Barreto ML (2021) Covid-19 no nordeste do Brasil: entre o lockdown e o relaxamento das medidas de distanciamento social. *Ciência & Saúde Coletiva*. 26: 1441-1456
21. Farias HS, Sousa GMD, Rocha ASD, Oliveira LDD (2021) O impacto da covid-19 nas periferias: uma análise espacial a partir dos casos e óbitos no Rio de Janeiro. *Revue franco-brésilienne de géographie*. 52

22. Santos LG, Baggio JADO, Leal TC, Costa FA, Fernandes TRMDO, Silva RVD, Armstrong A, Carmo RF, Souza CDFD (2021) Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus em Indivíduos com COVID-19: Um Estudo Retrospectivo de Óbitos em Pernambuco, Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 117: 416-422
23. Ribeiro AC, Uehara SCDSA (2022) Hipertensão arterial sistêmica como fator de risco para a forma grave da covid-19: revisão de escopo. *Revista de Saúde Pública*. 56: 1-12
24. Deng YP, Xie W, Liu T, Wang SY, Wang MR, Zan YX, Fu XD (2021) Associação da hipertensão com a gravidade e a mortalidade de pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China: Estudo unicêntrico e retrospectivo. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 117: 911-921
25. Chotpitayasunondh T, Fischer TK, Heraud JM, Hurt AC, Monto AS, Osterhaus A, Tam JS (2021) Influenza and COVID-19: What does co-existence mean? *Influenza and other respiratory viroses*. 15(3): 407-412
26. Ludwig M, Jacob J, Basedow F, Andersohn F, Walker J (2021) Clinical outcomes and characteristics of patients hospitalized for Influenza or COVID-19 in Germany. *International Journal of Infectious Diseases*. 103: 316-322
27. Silveira MB, de Lima Oliveira D, da Silva NM, Finotti A, Pereira LA, Manrique EJC (2021) Perfil dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave obtidos por um laboratório de referência em Saúde Pública. *Research, Society and Development*. 10(6): 1-9
28. Brandão SCS, Godoi ETAM, Ramos JDOX, Melo LMMPD, Dompieri LT, Brindeiro Filho DF, Sarinho ESC (2021) Papel do Endotélio na COVID-19 Grave. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 115: 1184-1189

29. de Sousa Júnior ECS, de França Medeiros AP, Silva IV, Silva RDF (2022) Relação entre os níveis de ferritina e o prognóstico da COVID-19. Revista de Medicina. 101(1): 1-12

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Convidamos o (a) Sr (a) para participar da Pesquisa **Prospecção de biomarcadores de evolução clínica do COVID-19**, sob a responsabilidade da pesquisadora Virginia Lorena do Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz. Essa pesquisa pretende entender porque algumas pessoas com a infecção pelo novo coronavírus(COVID-19) apresentam manifestações clínicas graves e outras não.

Sua participação é muito importante, pois, como portador do COVID-19, o (a) Sr (a) possui células que reconhecem o vírus (resposta imune). Desta forma, sua participação nos ajudará a entender a doença trazendo um benefício para outros pacientes, que por ventura apresentarem a infecção pelo COVID-19. Sua participação neste trabalho é voluntária e se dará através de:

(1) permitir a coleta de até 5 (cinco) colheres de chá de sangue (cerca de 25 ml) através de um tubo adaptado a uma agulha, estéril e descartável. Esse procedimento é praticamente isento de risco, pois todo material utilizado é descartável, porém, poderá causar dor ou mancha vermelha (hematoma). O sangue será utilizado para estudar as células da imunidade e seus produtos secretados (quimiocinas e citocinas).

(2) Permitir o acesso às informações de seu prontuário

(3) Assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

É importante você saber que um pouco da amostra de sangue será armazenada a - 70°C para utilizações em pesquisas futuras. Essas amostras serão utilizadas nas pesquisas futuras com objetivos de: realizar novos estudos que complementem os objetivos aqui propostos a fim de fechar as “lacunas” no entendimento das respostas imunológicas de pessoas infectadas pelo COVID-19. Desta forma, se no futuro, sua amostra armazenada for utilizada para outra pesquisa, poderemos entrar em contato para preenchimento de

outro TCLE. Informações sobre o andamento e resultados das pesquisas podem ser fornecidas para o (a) Sr (a), quando desejar através das formas de contato conosco, disponibilizadas ao final deste documento.

Garantiremos a confidencialidade das informações prestadas, assim como o anonimato de todos que participarem da pesquisa. Se o(a) Sr(a) aceitar participar, estará contribuindo para a geração de conhecimento sobre o a infecção pelo novo coronavírus e resposta imune frente o COVID-19. Caso o(a) Sr(a) não aceite participar da pesquisa o seu atendimento e cuidados no hospital continuarão acontecendo normalmente.

Rubrica do participante:

Rubrica do pesquisador responsável:

Se depois de consentir em sua participação o (a) Sr (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. A retirada da autorização de guarda da sua amostra armazenada será realizada após assinatura de documento pedindo a retirada com validade a partir da data da comunicação da decisão.

O (a) Sr (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração. No entanto, caso tenha qualquer necessidade de despesa decorrente da sua participação na pesquisa, haverá ressarcimento pelo grupo de pesquisa. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da sua participação no estudo, será devidamente indenizado (a) judicialmente.

Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Para qualquer outra informação, o (a) Sr (a) poderá entrar em contato através do endereço Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Campus da UFPE, Av. Moraes Rego, s/n, pelo telefone (81) 2101-2563 com a

pesquisadora Dra Virginia Lorena, ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/IAM/FIOCRUZ, telefone (81) 2101-2639.

Consentimento Pós-Informação

Eu, , fui informado (a) sobre o que o pesquisador quer fazer e o porquê precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair do projeto quando quiser.

Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Data // Assinatura do participante ou Impressão do dedo polegar

Virginia Maria Barros de Lorena IAM/Fiocruz

-Pesquisadora

Responsável Telefone

IAM/Fiocruz: (81)

2101-2563 E-mail:

lorena@cpqam.fiocruz.

br

ANEXO A- PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



UFPE - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
CAMPUS RECIFE -
UFPE/RECIFE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DIVERSIDADE GENÔMICA DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19 E DE CEPAS DE SARS-COV-2 CIRCULANTES NO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL.

Pesquisador: Valdir de Queiroz

Área Temática: Genética Humana:

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

Versão: 2

CAAE: 33597220.5.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.150.959

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um PROJETO DE PESQUISA intitulado DIVERSIDADE GENÔMICA DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19 E DE CEPAS DE SARS-COV-2 CIRCULANTES NO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL, sob coordenação do PROF. DR. VALDIR DE QUEIROZ BALBINO. Serão incluídos no estudo 300 pacientes, internados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), e com diagnóstico laboratorial (RT-PCR) confirmado para infecção pelo SARS-CoV-2. Informações sobre os pacientes serão obtidas pela análise dos prontuários médicos, para a verificação de comorbidades associadas, sintomas, perfis laboratoriais e clínicos, grupos sanguíneos, dados socioeconômicos etc. Será realizada a Extração de RNA e Síntese de cDNA; Preparação e Sequenciamento das Bibliotecas; Montagem e Anotação dos Genomas Virais; Genômica Comparativa; Pangenômica e Filogenia; Análise de Entropia e Desenho de Marcadores Específicos; Caracterização dos Exomas de Pacientes Acometidos com SARS-CoV-2; Tratamento e Montagem do Exoma Humano dos Pacientes. As amostras (sangue venoso e swabs orofaríngeos e nasofaríngeos dos pacientes infectados pelo SARS-Cov-2) serão obtidas no Hospital das Clínicas da UFPE. Os procedimentos relacionados à extração de RNA e síntese de cDNA viral serão realizadas nas dependências do Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica Suely Galdino (NUPIT). A geração das sequências genômicas do SARS-CoV-2, assim como as análises computacionais das

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 4.150.959

sequências do SARS-CoV-2 e dos exomas completos dos pacientes acometidos pela COVID19, serão conduzidas na Plataforma Multiusuários de Genômica e Transcriptômica do Centro de Biociências da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). O sequenciamento dos exomas completos dos pacientes será realizado mediante pagamento de prestação de serviços. Os participantes deverão atender aos seguintes critérios de inclusão: 1) Idade igual ou superior a 18 anos; 2) Apresentação dos sintomas típicos da COVID19, dando-se preferência aos pacientes que estiverem entre o terceiro e o sétimo dia desde o aparecimento dos sintomas, visando maximizar a chance da detecção do SARS-CoV-2. Neste aspecto, os participantes serão categorizados como portadores de sintomas leves, moderados e graves; 3) não devem apresentar relações de parentesco próximas com outros pacientes que venham a participar da pesquisa; 4) e deverão ter a confirmação da infecção pelo SARS-Cov-2 realizada através do uso do método de PCR em tempo real (RT-PCR), dando-se preferências àqueles pacientes para os quais forem determinados os maiores índices de viremia. Caso necessário, serão utilizados os genomas disponíveis em bancos de dados públicos que apresentarem os maiores valores para a análise de identidade nucleotídica para fechamento dos gaps; a partir desta análise, serão definidos primers específicos para viabilizar a montagem completa dos genomas estudados. Com as variantes definidas, os autores farão a associação com os dados dos genomas do coronavírus com os dados disponíveis de evolução clínica e possíveis comorbidades dos pacientes, de onde essas amostras foram coletadas. Serão observados dois parâmetros: para as regiões gênicas com baixa entropia serão desenhados primers para possível diagnóstico, e para os genes com maior entropia, a homologia entre os isolados. As amostras de DNA dos pacientes a partir dos quais foram obtidas amostras que serviram para os procedimentos sequenciamento do SARS-CoV-2 serão utilizadas para compor o quadro de amostras de Exoma.

Objetivo da Pesquisa:

O estudo apresenta como Objetivo Geral: Analisar os exomas completos de pacientes acometidos pela COVID-19 no Estado de Pernambuco e obter as sequências dos genomas completos das cepas de SARS-CoV-2 a eles associadas, visando determinar a importância da variabilidade genética dos elementos do sistema vírus-hospedeiro na determinação da heterogeneidade clínica observada associada a esta doença. E como Objetivos Específicos:

- Quantificar e qualificar a variabilidade genética de pelo menos 400 cepas de SARS-CoV-2 circulantes no Estado de Pernambuco, gerando os subsídios necessários para se determinar os

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



UFPE - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
CAMPUS RECIFE -
UFPE/RECIFE



Continuação do Parecer: 4.150.959

padrões de estruturação genética das cepas analisadas e inferir acerca das suas prováveis origens geográficas mediante análise comparativa com genomas disponíveis em bases de dados públicas;

- Identificar, através da análise de entropia, regiões mais conservadas do genoma das cepas SARS-CoV-2 sequenciadas, com o intuito de gerar informações que sirvam para a definição de novos métodos diagnósticos baseados na reação de PCR em tempo real (RT-PCR), levando em consideração as mutações existentes nas cepas circulantes no Estado de Pernambuco.
- Avaliar a relação entre as variantes genômicas do SARS-CoV-2 e a heterogeneidade clínica dos pacientes da COVID-19 avaliados, tomando como base os dados de evolução clínica dos pacientes e demais informações incluídas nos seus prontuários.
- Identificar, a partir do sequenciamento do exoma completo de pelo menos 100 pacientes acometidos pela COVID-19, perfis genômicos que possam estar associados à evolução clínica para um estado grave ou a um quadro assintomático, correlacionando estas informações com àquelas associadas à diversidade genômica do SARS-CoV-2.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os autores apontam como riscos diretos do estudo os inerentes aos procedimentos de coleta das amostras biológicas, sendo estes de natureza física, emocional, intelectual e religiosa. No momento antecedente a coleta, poderá haver medo e/ou constrangimento. No ato da coleta do conteúdo nasofaríngeo, o voluntário poderá sentir um desconforto local. Na coleta de sangue venoso, pode haver dor no local da punção. E após este último tipo de coleta, existe a possibilidade da ocorrência de um hematoma na região da punção venosa. Entretanto, todos estes riscos serão mitigados mediante a realização de uma técnica segura de coleta, feita por profissionais qualificados (e sob supervisão direta), em ambiente adequado a estes procedimentos. Serão adotadas todas as medidas de precaução individual e ambiental necessárias (e.g. higienização das mãos, uso de equipamentos de proteção individual [luvas, avental e/ou macacões impermeáveis, máscara N95, óculos, protetor facial] e descontaminação de superfícies), a fim de se preservar a integridade dos profissionais responsáveis pela coleta, e o bem-estar dos pacientes e dos seus familiares.

Como benefícios do estudo, a presente pesquisa poderá não trazer benefícios diretos aos pacientes. Com relação aos benefícios indiretos, haverá a contribuição para: i. a descoberta de diferentes linhagens de SARS-CoV-2 que estejam em circulação na população e ii. melhorar a compreensão do papel da diversidade genética humana e viral na etiologia e evolução da COVID-

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 4.150.959

19.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo revela-se importante por propor a realização de estudos genômicos que contribuam para ampliar a compreensão acerca do papel da diversidade genética humana, explorar variações comuns e raras envolvidas na suscetibilidade do hospedeiro à infecção pelo SARS-CoV-2, estudos genômicos direcionados ao entendimento da estrutura genômica, expressão gênica, e suas aplicações para estudos populacionais, evolutivos e desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico e terapias em um contexto de pandemia são, portanto, necessários e urgentes. O estudo apresenta argumentos coerentes com a relevância da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1. Folha de Rosto – A Folha de Rosto é um dos principais documentos a ser apresentado na Plataforma Brasil, portanto, é dever do pesquisador responsável apresentar todas as informações pertinentes e fidedignas preenchidas no momento da inserção dos dados pessoais, institucionais e financeiro (quando for o caso), e todos os campos devem ser preenchidos. No estudo, o documento está conforme os preceitos éticos.
2. Carta de Anuência – conforme os preceitos éticos.
3. TCLE – conforme os preceitos éticos.
4. Currículos dos pesquisadores – Conforme os preceitos éticos.
5. Projeto Detalhado e Formulário das Informações Básicas da Pesquisa na Plataforma Brasil – conforme os preceitos éticos.
6. O termo de Compromisso e Confidencialidade – Conforme os preceitos éticos
7. Riscos e Benefícios - Conforme os preceitos éticos
8. Formulário das Informações Básicas da Pesquisa na Plataforma Brasil – conforme os preceitos éticos.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 510 de 2016, na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, considera-se que o estudo foi avaliado como APROVADO.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br



UFPE - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
CAMPUS RECIFE -
UFPE/RECIFE



Continuação do Parecer: 4.150.959

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1577026.pdf	02/07/2020 22:04:09		Aceito
Outros	_Oficio_031_Resposta_Comite_de_Etica.pdf	01/07/2020 15:04:11	Valdir de Queiroz	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_COVID_Comite_Etica_Atualizado_01_07_2020.pdf	01/07/2020 15:01:15	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	_Carta_Anuencia_NUPIT_UFPE.pdf	01/07/2020 14:56:28	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	_Carta_Anuencia_HC_UFPE.pdf	01/07/2020 14:56:09	Valdir de Queiroz	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_Projeto_COVID19.pdf	15/06/2020 16:42:54	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Zildene_Sousa_Silveira.pdf	15/06/2020 16:42:44	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Valdir_Queiroz_Balbino.pdf	15/06/2020	Valdir de Queiroz	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



UFPE - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
CAMPUS RECIFE -
UFPE/RECIFE



Continuação do Parecer: 4.150.959

Outros	Lattes_Valdir_Queiroz_Balbino.pdf	16:42:16	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Sergio_Sa_Leitao_Paiva_Junior.pdf	15/06/2020 16:42:00	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Reginaldo_Goncalves_Lima_Neto.pdf	15/06/2020 16:41:46	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Pedro_Rogério_Silva_Neves.pdf	15/06/2020 16:41:11	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Paulo_Araujo.pdf	15/06/2020 16:40:54	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Pablo_Cantalice.pdf	15/06/2020 16:40:10	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Michelly_Cristiny_Pereira.pdf	15/06/2020 16:39:56	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Maria_Danielly_Lima_Oliveira.pdf	15/06/2020 16:39:42	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Marcos_Silveira_Regueira_Neto.pdf	15/06/2020 16:39:27	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Maira_Galdino_Rocha_Pitta.pdf	15/06/2020 16:39:03	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Luiz_Alberto_Reis_Mattos_Junior.pdf	15/06/2020 16:38:45	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Jose_Bandeira_Nascimento_Junior.pdf	15/06/2020 16:38:28	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Isaac_Farias_Cansancao.pdf	15/06/2020 16:38:13	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Heloisa_Ramos_Lacerda_Melo.pdf	15/06/2020 16:37:58	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Heidi_Lacerda_Alves_Cruz.pdf	15/06/2020 16:37:44	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Ellen_Cassia_Oliveira_Medeiros.pdf	15/06/2020 16:37:25	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Cristiane_Moutinho_Lagos_Melo.pdf	15/06/2020 16:37:07	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Cesar_Augusto_Souza_Andrade.pdf	15/06/2020 16:33:50	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Caio_Andrey_Bezerra_Januario.pdf	15/06/2020 16:33:32	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Bruno_Sampaio.pdf	15/06/2020 16:31:55	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Beatriz_Melo_Cordeiro.pdf	15/06/2020 16:31:39	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Aparecida_Jayane_Sampaio_Miranda.pdf	15/06/2020 16:31:25	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Lattes_Antonio_Carlos_Freitas.pdf	15/06/2020 16:12:34	Valdir de Queiroz	Aceito
Outros	Termo_Confidencialidade.pdf	15/06/2020	Valdir de Queiroz	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 4.150.959

Outros	Termo_Confidencialidade.pdf	15:13:02	Valdir de Queiroz	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Maiores18anos_ProjetoCOVID19.pdf	15/06/2020 15:11:51	Valdir de Queiroz	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 13 de Julho de 2020

Assinado por:

Gisele Cristina Sena da Silva Pinho
(Coordenador(a))

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br

ANEXO B- NORMAS DA REVISTA



CASA | Envios

Faça login ou cadastre-se para fazer uma submissão.

Em formação

[Para leitores](#)

[Para autores](#)

[Para bibliotecários](#)

Lista de verificação de preparação de envio

Como parte do processo de submissão, os autores devem verificar a conformidade de sua submissão com todos os itens a seguir, e as submissões podem ser devolvidas aos autores que não aderirem a essas diretrizes.

✓ A submissão não foi publicada anteriormente, nem está antes de outro periódico para consideração (ou uma explicação foi fornecida em Comentários ao Editor).

Informações de Estatísticas de Uso

Registramos estatísticas de uso anônimas. Por favor, leia as [informações de privacidade](#) para obter detalhes.

continuado no processo de revisão.

Organização do manuscrito

Os artigos devem ser digitados em espaço duplo, usando fonte Times New Roman de doze pontos ou outra fonte serifada. A numeração de linha contínua deve ser usada em todo o texto do manuscrito.

A formatação não essencial como cabeçalhos de página, rodapés e vários "embelezamentos" deve ser evitada.

Artigos Originais : Um artigo original deve ter pelo menos 2100 palavras, excluindo referências e página de título. O manuscrito deve ser organizado nas seguintes seções: Página de rosto, Resumo estruturado (veja abaixo), Introdução, Metodologia, Resultados, Discussão, Conclusão, Agradecimentos, Contribuições dos autores, Referências (não exceder 60), então arquivos separados para Figuras, Figura Legendas, tabelas e legendas.