



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

**INSTITUTO MULTIDISCIPLINAR EM SAÚDE**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM  
COVID-19 INTERNADOS EM UTI PÚBLICA NO NORDESTE  
DO BRASIL.**

**FILLIPE DANTAS PINHEIRO**

Vitória da Conquista, BA

2022

**FILLIPE DANTAS PINHEIRO**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM  
COVID-19 INTERNADOS EM UTI PÚBLICA NO NORDESTE  
DO BRASIL.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, Universidade Federal da Bahia, como requisito para obtenção do título de Mestre em Biociências.

Orientador: Prof. Dr. Fabrício Freire de Melo  
Universidade Federal da Bahia – UFBA – Instituto Multidisciplinar em Saúde.

Coorientador: Profa. Dra. Dulciene Maria Magalhães Queiroz  
Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Faculdade de Medicina.

Vitória da Conquista, BA

2022

P654

Pinheiro, Fillipe Dantas.

Perfil epidemiológico de pacientes com COVID-19 internados em UTI pública no nordeste do Brasil. / Fillipe Dantas Pinheiro. -- Vitória da Conquista, 2022.

65 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Fabrício Freire de Melo.

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Dulciene Maria Magalhães Queiroz.

Dissertação (Mestrado – Pós-Graduação em Biociências,) -- Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde, 2022.

1. Coronavírus. 2. COVID-19. 3. Vírus SARS-CoV-2. 4. UTI. I. Universidade Federal da Bahia. Instituto Multidisciplinar em Saúde. II. Melo, Fabrício Freire de III. Queiroz, Dulciene Maria Magalhães. IV. Título.

CDU: 578.834 (813.8)

**FILLIPE DANTAS PINHEIRO**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM COVID-19 INTERNADOS EM  
UTI PÚBLICA NO NORDESTE DO BRASIL**

Esta dissertação foi julgada adequada à obtenção do grau de Mestre em Biociências e  
aprovada em sua forma final pelo Programa de  
Pós-Graduação em Biociências, Universidade Federal da Bahia.

Vitória da Conquista – BA, 23/05/2022.

*Fabrizio Freire de Melo*

---

Prof. Dr. Fabrício Freire de Melo (Orientador)  
(Universidade Federal da Bahia)

*Dulciene Maria de Magalhães*

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Dulciene Maria de Magalhães Queiroz (Coorientadora)  
(Universidade Federal de Minas Gerais)

*Baqueiro*

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Tiana Baqueiro Figueiredo (Examinadora)  
(Universidade Federal da Bahia)

*Kádima Nayara Teixeira*

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Kádima Nayara Teixeira (Examinadora)  
(Universidade Federal do Paraná)

À minha esposa e filhas pela paciência e carinho. Aos meus pais e irmã pelo apoio conjunto.

Em memória de Ana Lúcia Ribeiro dos Santos.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que estiveram durante essa jornada, em especial:

À minha esposa, Lívia.

Às minhas filhas, Rafaela e Júlia

Aos meus pais, Arquinito e Vitória Emília.

À minha irmã Ludmilla

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fabricio.

À minha co-orientadora, Profa. Dra. Dulciene

A todos os professores da UFBA que contribuíram para o meu processo de aprendizagem em todos os cenários, em especial Davi e Cláudio.

Aos meus colegas de trabalho que por companheirismo me ajudaram nos meus afazeres diários, em especial Adriano.

Aos meus colegas de mestrado da UFBA que foram essenciais nos meus compromissos acadêmicos, em especial Luana.

Aos amigos Breno, Felipe, Luísa e Ediane por todo apoio e disponibilidade ao longo de todo o projeto. Bolsista de iniciação científica Glauber Rocha e bolsista de apoio técnico Rafael Dórea.

Em memória da Ana Lúcia Ribeiro Santos

À Universidade Federal da Bahia e ao Programa de pós-graduação em Biociências pela oportunidade de realização do mestrado.

Ao Hospital Geral de Vitória da Conquista, unidade terapia intensiva COVID, LACEM, Tereza, Geovani, Renata, Jean, Otávio, André, João.

Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) (Programa Pesquisa para o SUS; apoio a A.I.S.V., G.C.B, L.W.B. e B.B.B.); Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) (Programa Emergencial de Apoio a Ações de Enfrentamento da Pandemia causada pelo Novo Coronavírus; apoio a R.S.D.M.D. e J.F.G.F.); Programa Permanecer da Universidade Federal da Bahia (apoio a F.A.F.S.); Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Federal da Bahia (PIBIC-UFBA) (apoio a S.L.N.R., M.L.C.S, F.A.F.S. e R.T.S.J.); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (apoio a D.M.M.Q) – Prof Dr Fabrício, Profa. Dra. Dulciene e Prof. Dr. Lucas Miranda sendo bolsistas de produtividade CNPq.

PINHEIRO, F.D. **Perfil epidemiológico de pacientes com COVID-19 internados em UTI pública no nordeste do Brasil**. 43f. 2021. Dissertação (Mestrado em Biociências) – Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, 2022.

## RESUMO

A pandemia da doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19) tornou-se uma grande preocupação de saúde em todo o mundo. Nesse contexto, a compreensão das características epidemiológicas e clínicas associadas à doença e sua gravidade é fundamental para o estabelecimento de estratégias visando o controle da doença. Este estudo tem como objetivo descrever características epidemiológicas, sinais, sintomas e achados laboratoriais em pacientes com COVID-19 grave de uma unidade de terapia intensiva no Nordeste do Brasil, bem como avaliar fatores preditores para desfechos da doença. Foram incluídos 115 pacientes hospitalizados com COVID-19, com idade média de  $65,60 \pm 15,78$ . A dispnéia foi o sintoma mais frequente, acometendo 73,9% dos pacientes, seguido de tosse (54,7%). Febre foi relatada em aproximadamente um terço e mialgia em 20,8% dos pacientes. Pelo menos duas comorbidades foram encontradas em 41,7% dos pacientes, sendo a hipertensão a mais prevalente (57,3%). Além disso, ter duas ou mais comorbidades foi um preditor de mortalidade, e a menor contagem de plaquetas também foi associada positivamente à morte. Em relação aos sintomas, náuseas e vômitos foram preditores de óbito e tosse foi fator de proteção. Algumas diferenças nas características clínicas e epidemiológicas em pacientes com COVID-19 foram observadas neste estudo quando comparado a investigações anteriores. Este é o primeiro relato de uma correlação negativa entre tosse e morte em indivíduos infectados por SARS-CoV-2 gravemente doentes.

**Palavras-chave:** COVID-19; coronavírus; sintomas; vírus SARS-CoV-2; UTI



PINHEIRO, F.D. **Perfil epidemiológico de pacientes com COVID-19 internados em UTI pública no nordeste do Brasil**. 43f. 2021. Dissertação (Mestrado em Biociências) – Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, 2022.

### ABSTRACT

The Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has become a major health concern worldwide. In that context, the understanding of epidemiological and clinical features associated with the disease and its severity is crucial for the establishment of strategies aiming at disease control. This study aims to describe epidemiological features, signs, symptoms, and laboratory findings among severely ill COVID-19 patients from an intensive care unit in Northeastern Brazil as well as to evaluate predictor factors for disease outcomes. The study included 115 hospitalized COVID-19 patients, with a median age of  $65.60 \pm 15.78$ . Dyspnea was the most frequent symptom, affecting 73.9% of the patients, followed by cough (54.7%). Fever was reported in approximately one third and myalgia in 20.8% of the patients. At least two comorbidities have been found in 41.7% of the patients, and hypertension was the most prevalent one (57.3%). In addition, having two or more comorbidities was a predictor of mortality, and lower platelets count was positively associated with death as well. Regarding symptoms, nausea and vomiting were predictors of death and cough was a protective factor. Some differences in the clinical and epidemiological features in COVID-19 patients were found in this study when compared to previous investigations. This is the first report of a negative correlation between cough and death in severely ill SARS-CoV-2-infected individuals.

**Key-words:** COVID-19; coronavirus; symptoms; virus SARS-CoV-2, UTI

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1A, 1B</b>	Principais variantes do coronavírus	17
<b>Figura 2A, 2B, 2C e 2D</b>	Estrutura e função da proteína <i>spike</i> do SARS-CoV2	22

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	Prevalência de desfechos/destinos na população estudada.	38
<b>Tabela 2.</b>	Risco hematológico associada a morte dos pacientes	39
<b>Tabela 3.</b>	Desfechos associados a laboratório, comorbidades, sexo e idade	40
<b>Tabela 4.</b>	Relação entre sintomas e desfechos clínicos	44

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC	Centro de controle e prevenção de doenças. (do inglês Centers for Disease Control and Prevention)
COVID-19	Síndrome da angústia respiratória por coronavírus
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DNA	Ácido desoxirribonucleico (do inglês, <i>deoxyribonucleic acid</i> )
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência Respiratória
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LDH	Desidrogenase láctica
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C Reativa
PMVC	Prefeitura municipal de Vitória da Conquista
RT-PCR	A Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (do inglês <i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i> )
SaO <sub>2</sub>	Saturação de oxigênio

SARS-CoV-2	coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda severa ( do inglês, <i>severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i> )
SARS	Síndrome angústia respiratória aguda severa
SESAB	Secretária de Saúde da Bahia
SIVEP	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica
SPO2	Saturação periférica de O <sub>2</sub>
SUS	Sistema Único de Saúde
RNA	Ácido ribonucléico (do inglês, <i>ribonucleic acid</i> )
TGO	transaminase oxalacética
TGP	transaminase pirúvica
UTI	Unidade Terapia Intensiva
UVB	Raios ultravioleta B
WHO	Organização Mundial da Saúde (do inglês, <i>World Health Organization</i> )

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>16</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>22</b>
<b>3. JUSTIFICATIVA</b>	<b>27</b>
<b>4 OBJETIVOS</b>	<b>29</b>
<b>4.1 Objetivo geral</b>	<b>29</b>
<b>4.2 Objetivos específicos</b>	
<b>5. MÉTODOS</b>	<b>30</b>
<b>5. REFERÊNCIAS</b>	<b>32</b>
<b>6. CAPÍTULO 1</b>	<b>41</b>
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>66</b>
<b>8. ANEXO I</b>	<b>67</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os coronavírus são pertencentes à ordem *Nidovirales*, membros da família *Coronaviridae* e subfamília *Coronavirinae*, esta composta por quatro gêneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* e *Gammacoronavirus*. Dentre os quais apenas os alfa e betacoronavírus infectam mamíferos e causam, infecções de trato respiratório em seres humanos e gastroenterite em outros animais (WHO,2020). Sendo assim, o subgênero *Betacoronavirus* é o responsável pela síndrome respiratória aguda grave diagnosticada, em 2019, inicialmente como uma epidemia em Wuhan- China, e que posteriormente, em março de 2021, tornar-se-ia uma pandemia. (CDC, 2020)

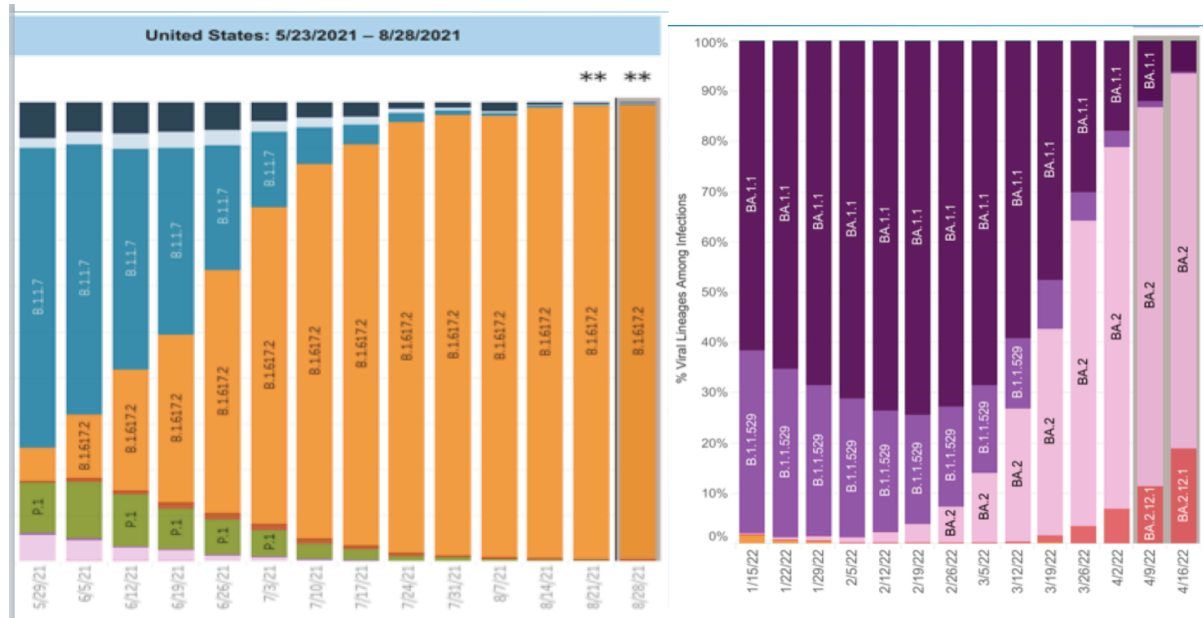
O vírus identificado por sequenciamento genético é uma composto por fita simples de RNA de senso positivo com envelope, cuja sequência assemelha-se à do RNA de morcegos (PEARLMAN, 2020). Ressalta-se que a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA), encontrada no endotélio vascular de vários órgãos, é considerada a mais potente dentre as três enzimas que convertem a angiotensina II vasoconstritora para angiotensina, em relação à força de ligação. Essa que, ao ser reconhecida de forma específica pelos órgãos antagonizam o efeito da angiotensina II e possibilita a entrada do vírus na células (ZHOU, 2020). Compreendendo o RNA como material genética de fita simples e mais susceptível a mutações, os coronavírus porquanto possuem capacidade de mutações, o que configura um desafio para as medidas de controle da transmissibilidade, diagnóstico e tratamento dos infectados. (CDC,2020)

No contexto da inerente capacidade de sofrer mutações, novas variantes do coronavírus são descritas, como ilustrado na figura 1A e 1B, as principais variantes até então descritas são a Alpha, Beta, Gamma, Delta e Omicron as mais relevantes (TEGALLY, 2020). A cada replicação viral existe a possibilidade da formação de novas variantes, que podem não obter êxito na patogenicidade ou substituir as anteriores. Portanto, a vigilância quanto aos dados de sequenciamento genômico auxiliam na identificação e rastreamentos das novas variantes numa determinada população e seu potencial de transmissibilidade, o que corrobora para criação de testes diagnósticos, vacinas e tratamentos (CDC, 2020).

Figura 1A e 1B: Principais variantes do coronavírus entre maio 2021 e abril 2022.

1A

1B



Fonte: CDC – Disponível em: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>

A Omicron mudou o panorama de gravidade da doença em todo o mundo. Embora tenha se tornado a mais comum variante desde fevereiro de 2022, é menos grave quando comparada às demais, tanto entre vacinados quanto entre não vacinados. As principais vacinas foram menos efetivas na prevenção da infecção pela Omicron; entretanto, foram eficazes na prevenção de morte (NYBERG, 2022). Com essa transformação no agente, a pandemia cursa atualmente com diminuição importante da mortalidade no mundo e no Brasil (WORLDMETERS.COM, 2022).

Atualmente, a soma de todas as variantes no mundo identificada até 24 de abril de 2022 totaliza 509 milhões de casos com 6 milhões e 242 mil óbitos. No Brasil um total de 30 milhões e 345 mil casos com 662 mil mortes (WORLDMETERS.COM, 2022). Apesar de números altos e altamente prevalentes em todo o mundo, ainda são subestimado visto ser provável que apenas um em cada dez casos sejam identificados e notificados por meio da vigilância epidemiológica (STRINGHINI, 2020).

A principal forma de transmissão do SARS-CoV-2 é direta, pessoa a pessoa, por via respiratória, mais comumente descrito entre pessoas com distanciamento cerca de 1 a 2 metros, sendo raro e indeterminado a transmissão por partículas que ficam suspensas no



ambiente. Além disso, a transmissão via contato com superfícies, mãos, nariz e boca, contaminadas, são reconhecidas com potenciais fontes de transmissibilidade (KLOMPAS, 2020). Apesar de já detectada a presença do betacoronavírus em fezes, sangue e secreções oculares, essas não ilustram um grande foco de atenção, por ainda não terem sido documentadas como fontes inequívocas de transmissão (da Silva FAF, 2021). Outro ponto que ainda precisa ser melhor esclarecido e investigado é a transmissão neonatal, que já possui alguns relatos isolados na literatura, mas ainda não bem delineados por estudos científicos (KIRTSMAN M, 2020).

No contexto da determinação temporal da transmissibilidade ainda apresenta-se controvérsias, definindo-se apenas que o maior período seria após o início dos sintomas, enquanto que antes existe uma baixa probabilidade. Sabe-se que, após 7 a 10 dias de doença é bem improvável a presença em pacientes imunocompetentes, ressaltando-se que, detecção de RNA em amostras de pacientes após esses períodos de transmissibilidades não necessariamente traduzem a presença do vírus e nem uma potencial transmissão (LIU, 2020) (TO KK, 2020). O padrão dos estudos citados levava em consideração as variantes antes da Omicron. Esta última se transmite com maior efetividade porém mantém as características dos dias sendo raramente transmitida após dez dias de doença. A Omicron também tem intervalo de transmissão relativamente menor que as outras variantes (HAY, 2022).

Compreende-se que dentre os locais suscetíveis a maiores eventos de transmissão, o domicílio figura com o principal gerador de infecções secundárias, superior as encontradas em ambientes de trabalho (POLLÁN, 2020) Em locais mais arejados e abertos, as taxas de transmissão tendem a ser menores que as encontradas em transporte públicos e/ou automóveis particulares com número máximo de passageiros (BULFONE, 2020). Ademais, a transmissão indireta como manusear objetos que foram tocados por pessoas infectadas é menos evidente e improvável (TENFORDE MW, 2020).

Descrito na literatura um caso de surto em um navio, *Diamond Princess* vindo do Japão para USA com 437 passageiros e tripulantes americanos. Foi comparado tripulantes e passageiros que tinham ou não companheiro de cabine sintomático e a chance deles virem a ser infectado pelo *betacoronavírus*, concluiu-se que foram infectados 81% versus 63% com companheiros assintomáticos versus 18% sozinhos em suas cabines, ilustrando dessa forma a alta probabilidade de transmissão via contato direto com pacientes sintomáticos (PLUCINSKI, 2020). Na perspectiva do Brasil, é importante salientar que em relação a

persistência do vírus no meio ambiente, já previamente demonstrado em ambiente simulado, tenha tempo de duração baixo por ser inativado pela luz solar, raios UVB e umidade (RATNESAR-SHUMATE, 2020).

No interim da imunologia, após a infecção do paciente uma das questões a serem avaliadas é a possibilidade de resposta imune. A maioria dos pacientes desenvolvem anticorpos séricos detectáveis, entretanto a magnitude dessas respostas ainda seguem não bem esclarecidas. (WÖLFEL, 2020; RIJKERS, 2020). Acrescenta-se ainda a presença da resposta humoral de longo prazo no auxílio ao combate da infecção (RODDA, 2020). Alguns estudos descrevem a resposta pelas células T CD4 e CD8 o que coaduna com a possibilidade de resposta imune durável (GRIFONI, 2020).

A reinfeção apesar de largamente publicada com relatos de casos em todo o mundo ainda é considerada uma exceção. Nesse sentido, até o momento, as publicações identificaram que indivíduos com reinfeção normalmente têm menor gravidade, menor nível viral em exames e melhor recuperação. Estudos observacionais também mostraram que indivíduos que cursaram com infecção pelo menos há 8 meses tinham taxa de proteção contra nova infecção em torno de 80% (TILLET, 2020; HALL, 2020).

Como base dos programas de saúde pública nacional, a prevenção de doenças e agravos também aplica-se à pandemia de COVID-19. Contudo, existe a necessidade de um esforço coletivo no que tange a medidas de proteção individual, principalmente em ambientes com alto fluxo de pessoas. Além disso, nos ambientes hospitalares que oferecem diagnóstico e tratamento de pacientes infectados COVID-19 os cuidados no controle da transmissão compreende-se medida de prevenção necessária (MCMICHAEL, 2020).

Em relação à comunidade é sugerido distanciamento social, evitar multidões e contato próximo com pessoas doentes para prevenção de infecção (HIROSE, 2020). Para tanto, orientações como lavar as mãos, uso de álcool para higienização, cobrir espirros e tosse com braço, ventilação adequada e desinfecção de ambientes colaboram muito para a prevenção da transmissibilidade e consequente infecção pelos coronavírus (LINDSLEY, 2020).

Nessa perspectiva, o uso de máscaras é um fator importantíssimo na prevenção da transmissão da COVID-19 e devem ser utilizadas em locais públicos como transportes e locais fechados sem ventilação adequada. Assim, desde as máscaras de pano em várias camadas ou cirúrgicas simples até máscaras N95 – para ambientes hospitalares – o uso e

renovação dessa proteção é ferramenta essencial na prevenção (CLASE, 2020; BAHL, 2020). Válido ressaltar que o uso de “face shield” e outros protetores oculares e faciais têm sua eficácia incerta no ambiente não hospitalar (PERENCEVICH, 2020).

Orientação para contactantes de pessoas com COVID-19 são bastante variáveis a depender do protocolo de cada centro de referência utilizado e se o indivíduo foi ou não vacinado. Portanto, diferenciando-se no aspecto temporal e a disponibilidade do serviço, é sugerido quarentena entre 7 e 14 dias, testes sorológicos de detecção de antígeno e PCR, além de uso de máscaras e distanciamento social (CDC, 2020; ROLFES, 2020; IDSOCIETY, 2020).

A vacinação iniciada no final do ano de 2020 tem mudado o curso da pandemia, de forma proporcional e direta, quanto maior a população vacinada maior a redução dos doentes infectados, da gravidade da doença e óbito (YINON, 2021). Em setembro de 2021 foi orientado a vacinação com dose de reforço da vacina Pfizer para pacientes acima de 65 anos, acima de 50 anos com comorbidades e atividades de risco que tiveram sua vacinação há mais de 6 meses, pois foi identificado que após 6 meses a proteção cai de forma considerável (FDA, 2021; KAMAR, 2021). Mesmo com a variante Omicron menos agressiva e mais transmissível as vacinas tem se mostrado eficazes em proteger contra desfechos graves e seguras (MAGEN, 2022).

A apresentação clínica dos pacientes com COVID-19 foi bastante desafiadora visto se tratar de uma infecção viral e à medida do decorrer da pandemia termos diversas variantes do vírus conforme colocado abaixo. O quadro mais típico é de uma síndrome respiratória com tosse e dispnéia nos casos mais graves e sintomas respiratórios altos e nasais nos casos mais leves. Quando comparadas as variantes dentro de mesmo quadro de gravidade não houve mudança significativa nos sintomas (MENNI C, 2022). Comorbidades e idade avançada dos pacientes foram fatores preditores de internamento hospitalar (PETRILLI CM, 2020). Também temos condições socioeconômicas e raciais como fatores de risco para hospitalização e morte por COVID-19 (MAGESH S, 2021). A doença é dividida em forma severa e leve. Sendo caracterizada como doença severa ou grave na presença de internamento hospitalar por conta da infecção, internamento UTI, intubação e ventilação mecânica (ZHOU P, 2020).

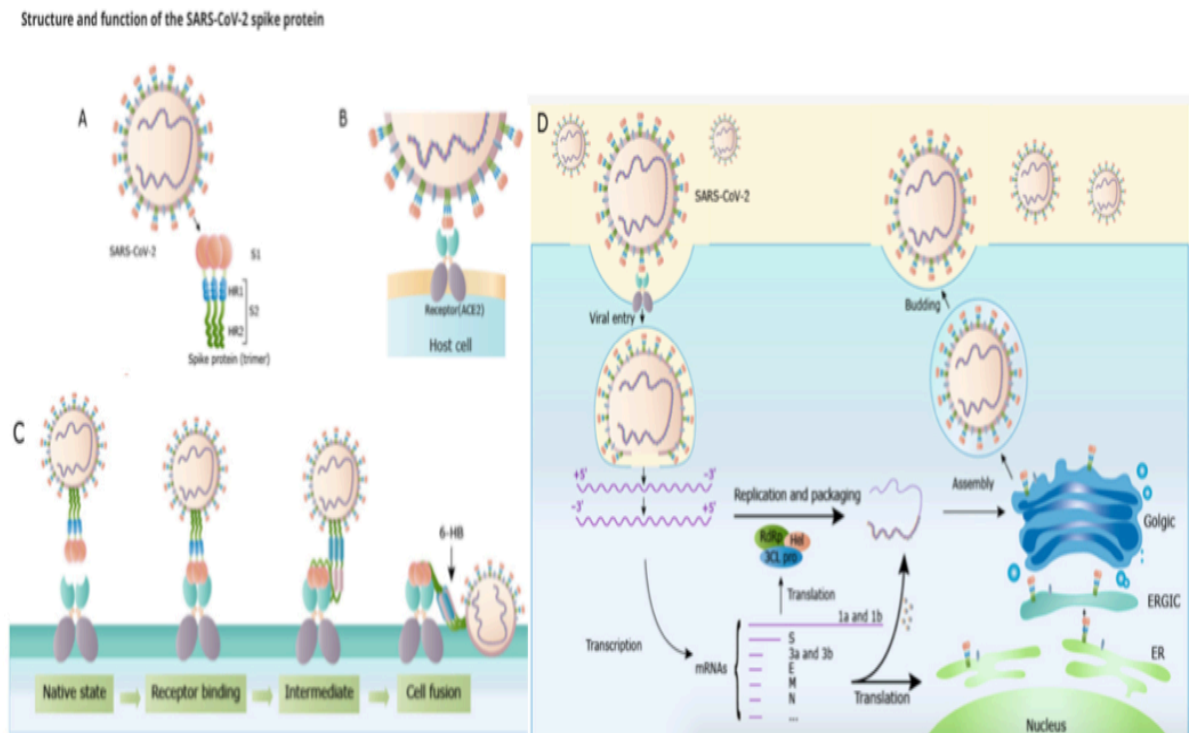
Diante da falta de dados Brasileiros e latino-americanos, de dados sob condições socioeconômicas desfavoráveis é urgente a avaliação de nossa população sobre sintomas relacionados a COVID-19 e fatores de risco para desfechos como morte em uma população socioeconomicamente carente com doença grave. Nosso trabalho analisa os sintomas e comorbidades em pacientes com COVID-19 grave internados em UTI de hospital público na região nordeste do Brasil. Entendemos que por se tratar de população de etnia e condição socioeconômica distinta da quase totalidade das publicações sobre sintomas e comorbidades correlacionadas com mortalidade deve ser estudada. Acreditamos que poderá haver diferenças importantes em relação às demais populações analisadas.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

A situação de pandemia instaurada possibilitou um número considerável de estudos, testes, análises e relatos que enriquece diariamente novas informações e descobertas científicas em torno da COVID-19, principalmente em relação aos sintomas e sinais apresentados pelos pacientes com infecção em curso. Dessa maneira, fica evidente que a definição sobre a gravidade da doença, tempo de apresentação e comorbidades associadas, são imprescindíveis para a compreensão do estado de saúde da população global.

O coronavírus é uma vírus RNA envelopado. Subgênero betacoronavirus é o causador do COVID-19 e é do mesmo subgênero do vírus causador da SARS. Foi nomeado como SARS-CoV-2 (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 2020). O receptor para o vírus é a enzima de conversão de angiotensina 2. O vírus se liga na enzima através da proteína *spike* (Hoffmann M, *et al*, 2020) A figura 2A, 2B, 2C e 2D elucidada de forma objetiva isto (Huang Y, *et al*, 2020)

Figura 2



O vírus evoluiu ao longo dos anos 2020 a 2022 com diversas variantes. São elas da última para a primeira: omicron, delta, gamma, beta, Alpha, nomações e características definidas pela OMS (OMS,2021) As variantes circulantes no início do ano de 2022 na Bahia reportou 76% de omicron (Secretaria da saúde da Bahia - SESAB, 2022).

A omicron apareceu primeiro em Botsuana e África do Sul. É o subtipo com maior transmissibilidade conhecida até o momento. Tem pelo menos 30 mutações na proteína *spike* (WHO, 2021). Essa maior transmissibilidade parece ser relacionada a sua reprodução maior nas mucosas de nariz e brônquios (Hui, K.P.Y., 2022) (JUNG, C, 2022). A severidade na doença causada pelo subtipo Omicron também é menor que todos os outros subtipos – em artigo publicado com pacientes da África do Sul admissão em UTI foi 5x menor (21% vs 4%) (Abdullah, F, 2021). As sublinhagens Alpha são comumente associadas a maior severidade de doença e foram dominantes no início da pandemia (Frampton D, 2021). A sublinhagem Delta é mais transmissível que a Alpha e em alguns artigos também com maior severidade. Também ficou dominante no mundo durante algum período da pandemia (Sheikh A, 2021). No Brasil foi originado a variante P1 ou Gamma que tinha sua transmissibilidade alta como as primeiras Alpha e Delta e letalidade semelhante as mais graves variantes. Foi identificada na Amazônia brasileira e logo se tornou a mais prevalente no Brasil durante alguns meses da pandemia (da Silva, 2021).

Para um adequado manejo do paciente, o primeiro e principal passo é o diagnóstico. O diagnóstico do COVID-19 é feito com suspeita clínica inicialmente com qualquer paciente que tenha febre associada a sintomas respiratórios. Mais comumente tosse e dispnéia (Struyf T, 2020). Todos pacientes suspeitos de COVID-19 devem ser testados e aqueles contactantes próximos de pacientes com COVID-19 confirmados. Caso testes não estejam disponíveis há possibilidade de conclusão presuntiva para COVID-19 baseado nos sintomas e história clínica (COVID-19 Prioritization of Diagnostic Testing, 2020). O diagnóstico molecular é feito primariamente pela detecção direta do RNA do SARS-CoV-2 em material de nasofaringe por testes de amplificação de ácidos nucléicos, mais comumente RT-PCR (FANG FC, 2020). Técnica esta utilizada em nosso estudo. Os testes tem boa sensibilidade e boa especificidade porém isso depende da amostra utilizada, das técnicas realizadas e dos kits para RT-PCR. Além claro da fase da doença (Wang W, 2020). Apesar de boa especificidade e sensibilidade o RT-PCR é demorado, e de difícil acesso principalmente em países mais pobres. O teste antígeno para COVID-19 é mais acessível e mais rápido em seus resultados, desta forma tem

sido largamente utilizado (PRAY W, 2021). A maioria dos testes tem alta especificidade porém menor sensibilidade em relação aos testes com ácidos nucleicos (BRÜMMER LE, 2021). O teste sorológico normalmente é utilizado não para diagnóstico mas sim para conhecimento de infecções prévias ou raros pacientes com doença por mais de 3 semanas. Em nosso meio e no início da pandemia ele foi amplamente usado por ser rápido e com sensibilidade e alta especificidade moderada, podendo então ser utilizado como triagem. Durante quase todo o 1º ano da pandemia os testes sorológicos foram diagnósticos em pacientes com clínica suspeita. (CHENG MP, 2020).

Descrito na literatura, análise estatística de dados dos pacientes hospitalizados e ambulatoriais com COVID-19 na China confirmado em laboratório entre 11 de dezembro de 2019 e 29 de janeiro de 2020, de um total de 7.736 pacientes, apenas 1.099 tinham dados para análises, com uma idade média de 47 anos. O período de incubação para COVID-19 identificado foi de 14 dias após a exposição, a maioria ocorrendo aproximadamente após quatro a cinco dias (JING QIN,2020). Dos sintomas avaliados, a febre aparece como principal registrada em 88,7% pacientes durante a internação,. O segundo sintoma mais comum foi tosse (67,8%); náuseas ou vômitos (5,0%) e diarreia (3,8%) foram incomuns. Entre a população geral, 23,7% tinham pelo menos uma doença coexistente (por exemplo, hipertensão, diabetes e doença pulmonar obstrutiva crônica). Concluiu-se que mediana do intervalo de tempo da internação foi de 12,0 dias. Este estudo teve várias limitações entre elas serem de dados não sistemáticos, houveram diversas perdas de dados e diagnósticos sem confirmação laboratorial. (WEI-JIE, 2020).

Em contrapartida, também foi descrito na literatura um estudo com 1.084 pacientes chineses, o período médio de incubação de 7,8 dias, com 5 a 10% dos pacientes apresentando sintomas após 14 dias de exposição (WANG,2020). Nesse sentido, a apresentação inicial ilustra como sinal grave mais frequente a pneumonia e os sintomas respiratório e infecciosos como tosse e dispneia, e febre. Assim, considerada como sinal de alerta para COVID-19, a dispneia tem por média de início de apresentação 10 dias após infecção. Outrossim, relatou-se sintomas como mialgias, diarreia, distúrbios do olfato e paladar e sintomas do trato respiratório superior. Chama a atenção que na infecção pelo COVID-19 o distúrbios do paladar e do olfato são mais comuns do que em outras infecções virais (STOKES, 2020).

O relatório do CDC nos EUA, que avaliou 370.000 casos americanos de COVID-19 cita os sintomas mais prevalentes – tosse 50%, febre 43%, mialgia 36%, cefaléia 34%,

dispnéia 29%, odinofagia 20%, diarreia 19%, náuseas 12%, perda de paladar e olfato 10% (HUANG, 2020).

Nesse relatório americano, a febre não está presente em todos os pacientes com covid-19, e o estudo em Wuhan mostrou que cerca de 20% deles tinham febre baixa  $\leq 38^{\circ}\text{C}$  (RICHARDSON, 2020). Acrescenta-se ainda o número de pacientes com febre aumentada com hospitalização demonstrado em um ensaio com 1.099 pacientes em Wuhan, em que apenas 44% na admissão tiveram febre, mas durante a hospitalização 89% (WEI-JIE, 2020). No que tange a disgeusia e anosmia existe uma grande variação estatística, de 5% a 98% em inúmeros estudos populacionais, e identificado que nos casos mais leves de COVID-19, apresentava-se com maior frequência. Ressalta-se que foi analisado uma diferença percentual significativa entre o autorrelato de distúrbios do olfato e paladar e a constatação por meio de teste objetivo, o que pode ser justificado pelo fato de a maioria dos distúrbios do olfato e paladar terem sido transitórios, desaparecendo em quatro semanas (GIACOMELLI, 2020; BOSCO-RIZZO, 2020).

Em uma revisão sistemática de pacientes de Hong Kong, os sintomas gastrointestinais estavam presentes em 18% dos pacientes, em que náuseas, vômitos e diarreia são vistos em uma minoria de pacientes com COVID-19, mas eram sintomas importantes e presentes em caso leve. Em casos graves, complicações como insuficiência respiratória, complicações cardíacas, cardiovasculares e tromboembólicas, resposta inflamatória e infecções, foram descritas. (CHEUNG, 2020)

Como prevenção às complicações tromboembólicas no paciente com COVID-19 inicialmente usava-se doses plenas de tratamento, entretanto algumas publicações em 2021 apontam que a profilaxia com dose usual de anticoagulantes para trombose foi suficiente para pacientes com COVID-19 inclusive em UTI, e com benefício de menos sangramentos. Maioria desses estudos foram americanos e tiveram como limitações a falta de padronização de medicações profiláticas e outros tratamentos (REMAP-CAP, 2021; ATTACC, 2021; LOPES, 2021).

No contexto da dispneia, o tempo necessário para desenvolver foi de cinco dias após os sintomas iniciais e logo após pode ocorrer a síndrome do desconforto respiratório agudo. Além disso, em pacientes hospitalizados, cerca de 12 a 24 por cento têm necessidade de ventilação mecânica. (WANG, 2020)



Em estudo com pacientes gravemente enfermos internados em UTI pública de Washington DC, demonstraram que 33% têm cardiomiopatia e, menos de 10% têm lesão cardíaca aguda e choque. Os sintomas persistentes mais comuns foram fadiga, dispneia, dor nas articulações e dor no peito. Estudo este, limitado pelo número reduzido de pacientes e moradores de serviços especializados de enfermagens com múltiplas comorbidades (ARENZ, 2020). Outrossim pacientes avaliados com menos de 50 anos em 2 hospitais universitários alemães podem ter tido acidente vascular cerebral agudo ou embolia pulmonar relacionado a COVID-19(KLOK, 2020) Muitos casos, em pacientes americanos e ingleses, de síndrome inflamatória multissistêmica e síndromes como Guillain-Barré, a doença de Kawasaki e a síndrome do choque tóxico, foram associados à infecção por COVID-19. (MORRIS, 2020).

O curso de recuperação é variável e depende da idade e das comorbidades pré-existentes, variando de duas a seis semanas. Percebeu-se que, os pacientes ambulatoriais têm mais chance de retornar ao nível basal de saúde em 14 a 21 dias do que os pacientes internados (64% vs 39%) (TENFORDE, 2020). Dentre os sintomas persistentes mais comuns foram descritos, fadiga, dispneia, dor nas articulações e dor no peito (HELLEBERG, 2020). Embora alguns estudos façam referência a sequelas cardíacas após COVID-19, ainda não foram documentadas associada a funções respiratórias e cognitivas (PUNTMANN, 2020). Em relação à sintomas persistentes foi publicado em 2022 revisão sistemática demonstrando que esses acontecem em torno de 10 a 35% dos pacientes com passado de COVID-19. Sintomas estes que afetam o pacientes fisicamente, psicologicamente e socialmente. O mais prevalente é fadiga, seguido por cefaléia, tosse, dispnéia, perda cognitiva e disfunções olfatórias (VAN KESSEL, 2022).

### 3 JUSTIFICATIVA

A pandemia de COVID-19 iniciada no final do ano de 2019 trouxe ao mundo científico inúmeros questionamentos, desafios e possibilidades. Infelizmente a maioria dos grandes estudos de base populacional não foram realizados no Brasil, apesar do seu grande contingente populacional. À despeito das dificuldades técnicas com dados, principalmente no sistema único de saúde, é importante desenvolvemos ferramentas para entendermos o perfil epidemiológico dos sintomas e laboratorial na região sudoeste do estado da Bahia. Portanto, considerando a importante relação genética na apresentação e desfecho dos pacientes infectados com COVID-19 é crucial conhecer como a doença se apresenta na população local e se segue os padrões encontrados nos estudos já realizados.

Conhecendo nossas características regionais e populacionais será muito mais efetivo o combate à pandemia, visto que, poderemos dirigir melhor as ações para que estas gerem impactos palpáveis como redução de mortalidade e morbidade.

No Pubmed na data de 17 de setembro de 2021 pesquisando "*epidemiology COVID-19 symptoms in Brazil*" no título foram encontrados 81 artigos, sendo apenas 5 relevantes ao tema em questão e apenas dois estudos citando sintomas e quadro clínico dos pacientes internados (um estudo publicado na *Nature* que utilizou banco de dados do SIVEP retrospectivamente e um do Hospital Albert Einstein, publicado em periódico próprio, Einstein, com pacientes internados no mesmo hospital) (WILLIAN, 2020; VANESSA, 2020). Sendo assim, nenhum estudo avaliou o perfil de sintomas e laboratório em um hospital da rede SUS no nordeste Brasileiro, composto por uma população diversa, em termos genéticos, da população do sudeste de onde são oriundos a maioria dos estudos nacionais. Outro fato relevante é que apenas um estudo buscou dados hospitalares, mais confiáveis e mais detalhados do que dados catalogados em banco nacional Brasileiro. Desta forma nosso estudo se torna um dos principais do Brasil com dados prospectivos em unidade pública de UTI. Dados mostrados acima deixam claro que as variações sociais impactam de forma

importante nos desfechos morte e morbidades. Sendo assim, não podemos transferir achados em estudos desenvolvidos nos países da América do Norte e Europa, nem em estudos de grandes hospitais privados do sudeste para nossa população socialmente e economicamente frágil.

Tendo conhecimento de como se comporta o COVID-19 em nossa população as equipes de atendimento destes pacientes, sejam elas ambulatoriais ou hospitalares estarão mais bem preparadas, sem ter que fazer inferências baseadas em estudos limitados a populações completamente diferentes. Além da questão da prática médica, também é notório que este conhecimento facilita a distribuição de recursos para onde realmente é necessário.

Dessa maneira se torna de notável importância avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes internados em unidade de saúde pública no nordeste brasileiro. Ademais, compreender os sintomas e características laboratoriais, coletados desde a admissão de pacientes internados numa UTI do nordeste do Brasil.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

Analisar os sintomas e dados laboratoriais de pacientes internados em UTI de hospital público na cidade de Vitória da Conquista com COVID-19 no período de julho de 2020 a fevereiro de 2021.

### **4.2 Objetivos específicos**

1. Conhecer os sintomas em pacientes com COVID-19 internados em UTI
2. Descrever os dados laboratoriais em pacientes com COVID-19 internados em UTI
3. Reconhecer as comorbidades de pacientes com COVID-19 internados em UTI
4. Comparar a relação de óbitos e altas com comorbidades, sintomas e dados laboratoriais.

## **5.MÉTODOS**

### **5.1 Desenho do Estudo e Participantes**

Este é um estudo prospectivo unicêntrico que avaliou 115 pacientes internados na UTI do Hospital Geral da cidade de Vitória da Conquista, Bahia, Brasil, de 30 de julho de 2020 a 28 de agosto de 2021. Todos os pacientes incluídos tinham infecção por SARS-CoV -2 confirmada por reação em cadeia da polimerase transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR) de amostras de swab nasofaríngeo. O Hospital Geral de Vitória da Conquista é um hospital regional da terceira maior cidade do Estado da Bahia, com amplo serviço de ensino multidisciplinar, que atende a um grande número de casos de alta complexidade de mais de 70 cidades do entorno. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (nº 4.155.234), com termo de consentimento informado obtido dos familiares responsáveis pelos pacientes incluídos.

### **5.2 Obtenção de dados**

Dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais foram obtidos na admissão e durante a internação. Os desfechos clínicos foram acompanhados no sistema de internação, que indicaram alta, transferência ou óbito. Foram obtidos dados clínicos, epidemiológicos e demográficos, bem como histórico de exposição a pessoas infectadas, data de início dos sintomas, resultado de RT-PCR e presença de comorbidades. As comorbidades incluíram hipertensão, diabetes, doença cardiovascular, doença renal crônica, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica e doenças autoimunes.

Amostras de sangue foram obtidas dos pacientes para avaliação da contagem de leucócitos ( $\text{mm}^3$ ; valores de referência:  $4 \times 10^3$ - $10 \times 10^3$ ) e plaquetas (g/l, valores de referência:  $150 \times 10^3$ - $450 \times 10^3$ ), os níveis de hemoglobina [mg/dl; valores de referência 11,5-18,0 (feminino) ou 13,0-18,0 (masculino)], proteína C reativa (g/l; valor de referência: <6), sódio sérico (mEq/L; valores de referência: 130-150), aspartato aminotransferase (AST - U/I; valores de referência: 10-37), alanina aminotransferase (ALT - U/I; valores de referência: 10-45) e desidrogenase

lática (U/I; valores de referência: 120-246). Todas as avaliações laboratoriais foram feitas por métodos convencionais.

### **5.3 Análise estatística**

Os dados foram analisados pelo software estatístico de domínio público Epi Info 7 e pelo pacote de software estatístico SPSS versão 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Para as comparações, utilizou-se o teste de Kolgomorov-Smirnov ou Shapiro-Wilk para avaliar a normalidade dos dados conforme indicado. O teste t de Student bicaudal ou o teste U de Mann-Whitney, bem como o teste  $\chi^2$  com correção de Yates ou o teste exato de Fisher foram empregados conforme indicado. O nível de significância foi estabelecido em  $p \leq 0,05$ .

## REFERÊNCIAS

Abdullah F *et al* **Decreased severity of disease during the first global omicron variant covid-19 outbreak in a large hospital in tshwane, south africa.** Int J Infect Dis. 2022;116:38. 2021 Dec 28.

Arentz M *et al* **Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State.** JAMA. 2020;323(16):1612.

ATTACC Investigators *et al*, **Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Noncritically Ill Patients with Covid-19.** N Engl J Med. 2021;385(9):790.

Bahl P *et al* **Face coverings and mask to minimise droplet dispersion and aerosolisation: a video case study.** Thorax. 2020;75(11):1024. Epub 2020 Jul 24.

Boscolo-Rizzo P *et al* **Evolution of Altered Sense of Smell or Taste in Patients With Mildly Symptomatic COVID-19.** JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020

Bulfone TC, *et al* **Outdoor Transmission of SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review.** J Infect Dis. 2021;223(4):550.

CDC. **Variants Proportions Coronavírus.** 2021. Disponível em: [https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcases-updates%2Fvariant-proportions.html#variant-proportions](https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcases-updates%2Fvariant-proportions.html#variant-proportions). Acesso em: 16 out. 2021.

Cell. 2021;184(1):169. Epub 2020 Nov 23.

Centers for Disease Control and Prevention. 2019 Novel coronavirus, Wuhan, China. Information for Healthcare Professionals. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html> (Accessed on February 14, 2020).

Centers for Disease Control and Prevention. Options to reduce quarantine for contacts of persons with SARS-CoV-2 infection using symptom monitoring and diagnostic testing. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/scientific-brief-options-to-reduce-quarantine.html> (Accessed on December 02, 2020).

**Cheng MP, et al Serodiagnostics for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2 : A Narrative Review.** Cheng MP, Yansouni CP, Basta NE, Desjardins M, Kanjilal S, Paquette K, Caya C, Semret M, Quach C, Libman M, Mazzola L, Sacks JA, Dittrich S, Papenburg J. *Ann Intern Med.* 2020;173(6):450. 2020 Jun 4

**Cheung KS et al Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis.** *Gastroenterology.* 2020;159(1):81. Epub 2020 Apr 3.

**Clase CM, et al Cloth Masks May Prevent Transmission of COVID-19: An Evidence-Based, Risk-Based Approach.** *Ann Intern Med.* 2020;173(6):489. Epub 2020 May 22.

**Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses, The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2.** *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536. 2020 Apr 5.

**COVID-19 Prioritization of Diagnostic Testing,** Disponível em: <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19-prioritization-of-dx-testing.pdf> Acessado em: 22 março 2020

da Silva FAF *et al* , **Transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 via fecal-oral: Current knowledge.** *WORLD JOURNAL OF CLINICAL CASES*, v. 9, p. 8280-8294, 2021.

**FANG FC, et al The Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019- Frequently Asked Questions.** *Clin Infect Dis.* 2020;71(11):2996.

FDA 2021 (<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-booster-dose-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-certain-populations>)



Frampton D **Genomic characteristics and clinical effect of the emergent SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage in London, UK: a whole-genome sequencing and hospital-based cohort study.** Lancet Infect Dis. 2021;21(9):1246. 2021 Apr 12.

Franke *et al* **Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure** N Engl J Med 2020;383:1522-34

Giacomelli A *et al* **Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study.** Clin Infect Dis. 2020;71(15):889.

Grifoni A, *et al* **Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals.**Cell. 2020;181(7):1489. Epub 2020 May 20

Hall VJ, *et al* **SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN).** Lancet. 2021;397(10283):1459. Epub 2021 Apr 9

Hay J, *et al* **Viral dynamics and duration of PCR positivity of the SARS-CoV-2 Omicron variant.** Disponível em: <https://nrs.harvard.edu/URN-3:HUL.INSTREPOS:37370587>  
Acessado em: 26 abril 2022

Helleberg M *et al* **Persistent COVID-19 in an Immunocompromised Patient Temporarily Responsive to Two Courses of Remdesivir Therapy.** J Infect Dis. 2020;222(7):1103.

Hirose R *et al*, **Survival of SARS-CoV-2 and influenza virus on the human skin: Importance of hand hygiene in COVID-19.** Clin Infect Dis.Oct 03, 2020;1517.

<https://www.worldometers.info/coronavirus/Worldometer>. **Total Coronavirus Cases in Brazil.** 2021. Disponível em: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/brazil/>.  
Acesso em: 05 jun. 2021.

Hoffmann M, *et al* **SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor.**Cell. 2020;181(2):271. 2020 Mar 5.

Huang C *et al* **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.** *Lancet*. 2020;395(10223):497. Epub 2020 Jan 24.

Huang Y, *et al* **Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19.** *Acta Pharmacol Sin* 2020; 41:1141.

HUI, K.P.Y., *et al*. **SARS-CoV-2 Omicron variant replication in human bronchus and lung ex vivo.** *Nature* 603, 715–720 (2022).

IBGE. **Mesorregião de Vitória da Conquista.** 2009. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/vitoria-da-conquista/pesquisa/32/28163>. Acesso em: 28 ago. 2021.

**Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19,** updated December 23, 2020. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/> (Accessed on January 14, 2021).

JUNG, C *et al*. **What Makes the Latest SARS-CoV-2 Variant of Concern So Concerning?** *J Virol*. 2022 Mar 23;96(6):e0207721.

LIU, Wang-Da *et al*. **Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19.** *The Journal of infection*, v. 81, n. 2, p. 318, 2020.

Jin Quin *et al* **Estimation of incubation period distribution of COVID-19 using disease onset forward time: A novel cross-sectional and forward follow-up study** *Sci. Adv.* 2020; 6 : eabc1202

Kamar N *et al* **Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients.** *N Engl J Med*. 2021;385(7):661.

Kirtsman M *et al* **Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection.** *CMAJ*. 2020;192(24):E647. Epub 2020 May 14.

Klok FA *et al* **Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19.** *Thromb Res*. 2020;191:145. Epub 2020 Apr 10.

Klompas M, *et al* **Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Theoretical Considerations and Available Evidence.** JAMA 2020 Jul 13. doi: 10.1001/jama.2020.12458. Online ahead of print.

Lindsley WG, *et al* **Efficacy of Portable Air Cleaners and Masking for Reducing Indoor Exposure to Simulated Exhaled SARS-CoV-2 Aerosols - United States, 2021.** MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(27):972. Epub 2021 Jul 9.

Liu WD *et al* **Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19.**

Lopes RD *et al*, **Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for patients admitted to hospital with COVID-19 and elevated D-dimer concentration (ACTION): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial** Lancet. 2021;397(10291):2253.

Magem O *et al* **Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting** N Engl J Med 2022; 386: 1603-1614

Magesh S *et al* **Disparities in COVID-19 Outcomes by Race, Ethnicity, and Socioeconomic Status: A Systematic-Review and Meta-analysis.** JAMA Netw Open. 2021 Nov 1;4(11):e2134147. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.34147.

McMichael TM , *et al* **COVID-19 in a Long-Term Care Facility - King County, Washington, February 27-March 9, 2020.** MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(12):339. Epub 2020 Mar 27.

Menni C *et al* **Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study.** Lancet. 2022; 399: 1618-24.

Meyerowitz EA, *Et al*, **Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors.** Ann Intern Med. 2021;174(1):69. Epub 2020 Sep 17.

Morris SB *et al* **Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection - United Kingdom and United States, March-August 2020.** MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(40):1450. Epub 2020 Oct 9.

Nyberg T *et al.* **Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study.** Lancet 2022;399:1303-1312.

OMS 2021, **Tracking SARS-CoV-2 variants** Disponível em: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Acesso em: 07 de junho 2021.

Perencevich EN, *et al* **Moving Personal Protective Equipment Into the Community: Face Shields and Containment of COVID-19.**JAMA. 2020;323(22):2252.

Perlman,N Engl J Med. 2020;382(8):760. Epub 2020 Jan 24.

Petrilli CM *et al* **Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study.** BMJ. 2020;369:m1966. 2020 May 22.

Plucinski MM *et al*, **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Americans Aboard the Diamond Princess Cruise Ship** Clin Infect Dis. 2021;72(10):e448.

PMVC. **Vitória da Conquista chega a cinco dias sem óbito por causa da Covid-19. 2021.** Disponível em: PMVC, 2021 <https://www.pmvc.ba.gov.br/vitoria-da-conquista-chega-a-cinco-dias-sem-obito-por-causa-da-covid-19/>. Acesso em: 15 set. 2021.

Pollán M, *et al* **Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study.** Lancet. 2020;396(10250):535. Epub 2020 Jul 6.

Pray W, *et al* **Performance of an Antigen-Based Test for Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Testing at Two University Campuses - Wisconsin, September-October 2020.** MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;69(5152):1642. 2021 Jan 1.

Puntmann VO *et al* **Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).** *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1265-1273

Ratnesar-Shumate S, *et al*, **Simulated Sunlight Rapidly Inactivates SARS-CoV-2 on Surfaces.** *J Infect Dis.* 2020;222(2):214.

REMAP-CAP Investigators *et al*. **Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Critically Ill Patients with Covid-19.** *N Engl J Med.* 2021;385(9):777.

Richardson S *et al* **Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area.** *JAMA.* 2020;323(20):2052.

Rijkers G, *et al* **Differences in Antibody Kinetics and Functionality Between Severe and Mild Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infections.** *J Infect Dis.* 2020;222(8):1265.

Rodda LB, *et al* **Functional SARS-CoV-2-Specific Immune Memory Persists after Mild COVID-19.**

Rolfes MA *et al*. **Implications of Shortened Quarantine Among Household Contacts of Index Patients with Confirmed SARS-CoV-2 Infection - Tennessee and Wisconsin, April-September 2020.** *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;69(5152):1633. Epub 2021 Jan 1.

SESAB, 2021 **Vitória da Conquista está com 97% das UTIs Covid ocupadas.** Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/2021/03/26/vitoria-da-conquista-esta-com-97-das-utis-covid-ocupadas/>. Acesso em: 26 maio 2021.

SESAB, 2022. **Variante Ômicron representa mais de 76% dos casos de coronavírus na Bahia.** (<http://www.saude.ba.gov.br/2022/01/19/variante-omicron-representa-mais-de-76-dos-casos-de-coronavirus-na-bahia/> ). Acesso em: 19 janeiro 2022.

Sheikh A, *et al* **SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness,** *Lancet.* 2021;397(10293):2461. 2021 Jun 14.

Stokes EK *et al* **Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020.**MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(24):759. Epub 2020 Jun 19.

Struyf T, *et al* **Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease.** Cochrane Database Syst Rev. 2020;7:CD013665. 2020 Jul 7.

Stringhini S, *et al.* **Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study.**Lancet. 2020;396(10247):313. Epub 2020 Jun 11.

Tegally H et al, **Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa., Nature. 2021;592(7854):438. Epub 2021 Mar 9.**

Tenford MW, *et al* **Characteristics of Adult Outpatients and Inpatients with COVID-19 - 11 Academic Medical Centers, United States, March-May 2020** MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(26):841. Epub 2020 Jul 3.

Tenforde MW *et al* **Characteristics of Adult Outpatients and Inpatients with COVID-19 - 11 Academic Medical Centers, United States, March-May 2020.** MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(26):841. Epub 2020 Jul 3.

Tillett RL, *et al* **Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study.** Lancet Infect Dis. 2021;21(1):52. Epub 2020 Oct 12.

To KK *et al* **Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study.** Lancet Infect Dis. 2020;20(5):565. Epub 2020 Mar 23.

Vanessa *et al* **Epidemiologic and clinical features of patients with COVID-19 in Brazil** *einstein* (São Paulo). 2020;18:1-7

Van Kessel SAM *et al* **Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review.** Fam Pract. 2022 Jan 19;39(1):159-167.

Wang D *et al* **Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China.** JAMA. 2020;323(11):1061.

Wang D *et al*, **Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China.** JAMA. 2020;323(11):1061

Wang W, *et al* **Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens.** JAMA. 2020;323(18):1843.

Wei-Jie Guan *et al* **Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China** N Engl J Med 2020;382:1708-20.

WHO. **WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020.** 2020. WHO. Disponível em: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. Acesso em: 22 set. 2020.

World Health Organization. **Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529): Technical Brief and Priority Actions for Member States. December 10, 2021.** Disponível em: [https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-\(b.1.1.529\)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states](https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-(b.1.1.529)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states). Acesso em: 13 dezembro 2021)

Willian *et al* **Epidemiological and clinical characteristics of the COVID-19 epidemic in Brazil** Nature Human Behaviour vol 4, august 2020, 856-865.

Wölfel R, *et al*, **Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019.** Nature. 2020;581(7809):465. Epub 2020 Apr 1.

World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020.

Worldometers Disponível em: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> Acessado em: 24 abril 2022

Yinon M Bar-om *et al*, **Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel.** N Engl J Med 2021; 385:1393-1400

Zhou, Peng *et al*. **A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin.** Nature vol. 579,7798 (2020): 270-273. doi:10.1038/s41586-020-2012-7

**Capítulo 1**



**Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 in a  
Brazilian public hospital**

Journal:	<i>Epidemiology and Infection</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Paper
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	<p>Pinheiro, Fillipe; UFBA, IMS  Weber Lopes, Luana; Universidade Federal da Bahia  Santos Dantas Miranda Dórea, Rafael; Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde  Rocha Lima Araújo, Glauber; Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde  Antônio França da Silva, Filipe; Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde  de Brito, Breno; Universidade Federal da Bahia  Cordeiro Santos, Maria Luísa; Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde  Moreno Santos Júnior, Geovani; General Hospital of Vitória da Conquista  Araújo de Lorenzo Barcia, Maria Teresa; General Hospital of Vitória da Conquista  de Amorim Marques, Renata; General Hospital of Vitória da Conquista  Bezerra Botelho, André; Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde  Saúde Dantas, Anna Carolina; Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde  Tanajura Costa, Davi; Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde  Fernandes Teixeira, Adriano; Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde  Lima Souza, Claudio; Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde  Marques, Lucas; Universidade Federal da Bahia, Biointeração  Campos, Guilherme; Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde  Oliveira, Marcio; Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde  Magalhães Queiroz, Dulciene Maria; Universidade Federal de Minas Gerais  Freire de Melo, Fabrício; Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde</p>
Keyword:	COVID-19, Epidemiology, Symptoms, Comorbidities, Laboratory parameters
Abstract:	<p>The Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has become a major health concern worldwide. In that context, the understanding of epidemiological and clinical features associated with the disease and its severity is crucial for the establishment of strategies aiming at disease control. This study aims to describe epidemiological features, signs, symptoms, and laboratory findings among severely ill COVID-19 patients from an intensive care unit in Northeastern Brazil as well as to evaluate predictor factors for disease outcomes. The study included 115</p>

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

	<p>hospitalized COVID-19 patients, with a median age of <math>65.60 \pm 15.78</math>. Dyspnea was the most frequent symptom, affecting 73.9% of the patients, followed by cough (54.7%). Fever was reported in approximately one third and myalgia in 20.8% of the patients. At least two comorbidities have been found in 41.7% of the patients, and hypertension was the most prevalent one (57.3%). In addition, having two or more comorbidities was a predictor of mortality, and lower platelets count was positively associated with death as well. Regarding symptoms, nausea and vomiting were predictors of death and cough was a protective factor. This is the first report of a negative correlation between cough and death in severely ill SARS-CoV-2-infected individuals.</p>
--	--

SCHOLARONE™  
Manuscripts

**Title:** Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 in a Brazilian public hospital

**Authors:** Fillipe Dantas Pinheiro (MD), Luana Weber Lopes, Rafael Santos Dantas Miranda Dórea (PhD), Glauber Rocha Lima Araújo, Filipe Antônio França da Silva, Breno Bittencourt de Brito, Maria Luísa Cordeiro Santos, Geovani Moreno Santos Júnior (MD), Maria Teresa Araújo de Lorenzo Barcia (MD), Renata de Amorim Marques (MD), André Bezerra Botelho (MD, PhD), Anna Carolina Saúde Dantas (MSc), Davi Tanajura Costa (MD, PhD), Adriano Fernandes Teixeira (MD, MSc), Claudio Lima Souza (PhD), Lucas Miranda Marques (PhD), Guilherme Barreto Campos (PhD), Márcio Vasconcelos Oliveira (PhD), Dulciene Maria Magalhães Queiroz (PhD), Fabrício Freire de Melo (PhD).

**Affiliations:**

1 - Federal University of Bahia - Multidisciplinary Institute in Health - Campus Anísio Teixeira, BR (Fillipe Dantas Pinheiro, Luana Weber Lopes, Rafael Santos Dantas Miranda Dórea, Glauber Rocha Lima Araújo, Filipe Antônio França da Silva, Breno Bittencourt de Brito, Maria Luísa Cordeiro Santos, André Bezerra Botelho, Anna Carolina Saúde Dantas, Davi Tanajura Costa, Adriano Fernandes Teixeira, Claudio Lima Souza, Lucas Miranda Marques, Guilherme Barreto Campos, Márcio Vasconcelos Oliveira, Dulciene Maria Magalhães Queiroz, Fabrício Freire de Melo).

2 - General Hospital of Vitória da Conquista, Bahia, BR (Geovani Moreno Santos Júnior, Maria Teresa Araújo de Lorenzo Barcia, Renata de Amorim Marques)

3 - Federal University of Minas Gerais - Medical school, BR (Dulciene Maria Magalhães Queiroz)

**Abstract word count: 196**

**Text word count: (excluding figures and tables) 2,718**

**Abstract**

The Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has become a major health concern worldwide. In that context, the understanding of

## Epidemiology and Infection

epidemiological and clinical features associated with the disease and its severity is crucial for the establishment of strategies aiming at disease control. This study aims to describe epidemiological features, signs, symptoms, and laboratory findings among severely ill COVID-19 patients from an intensive care unit in Northeastern Brazil as well as to evaluate predictor factors for disease outcomes. The study included 115 hospitalized COVID-19 patients, with a median age of  $65.60 \pm 15.78$ . Dyspnea was the most frequent symptom, affecting 73.9% of the patients, followed by cough (54.7%). Fever was reported in approximately one third and myalgia in 20.8% of the patients. At least two comorbidities have been found in 41.7% of the patients, and hypertension was the most prevalent one (57.3%). In addition, having two or more comorbidities was a predictor of mortality, and lower platelets count was positively associated with death as well. Regarding symptoms, nausea and vomiting were predictors of death and cough was a protective factor. This is the first report of a negative correlation between cough and death in severely ill SARS-CoV-2-infected individuals.

**Keywords:** COVID-19; Epidemiology; Symptoms; Comorbidities; Laboratory parameters

## Introduction

Since its first records at the end of 2019 in Wuhan, capital city of Hubei province (China), the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has risen numerous challenges with regard to a better understanding of its immunology, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment (1). The pathogen was identified as a novel enveloped RNA betacoronavirus that has a phylogenetic similarity to SARS-CoV. In that context, the so-called SARS-CoV-2 has become a global health concern and, on March 11, 2020, the World Health Organization has declared the COVID-19 outbreak a pandemic (2).

The incubation period for COVID-19 is generally within 14 days following exposure, and the onset of symptoms occurs more often four-to-five days after inoculation. In a study including 1084 COVID-19 patients from China, the median period of incubation was 7.8 days, with 5 to 10% of patients experiencing the first symptoms after 14 days of exposure (3). Recent meta-analyses (4,5) about the topic corroborate this finding, highlighting averages of 5.1 and 5.6 days for disease incubation, respectively.

Among those affected by the disease, about 17.9% to 33.3% remain asymptomatic, highlighting the difficult control of the transmission of that disease (6). Pneumonia is the most frequent serious finding and it usually occurs with fever, cough, expectoration, and dyspnea. Other common symptoms are myalgia, diarrhea, smell and taste disorders, and upper respiratory tract symptoms (7-9). Of note, taste and smell disorders are more common in COVID-19 than in other viral infections (10). It has to be emphasized that the prevalence of SARS-CoV-2 infection-related manifestations can vary depending on the level

of severity of the illness. In this sense, the prevalence of fever was higher among hospitalized patients in a trial with 1099 patients when compared to non-hospitalized COVID-19 patients: only 44% of the patients had fever at admission, whereas 89% were febrile during hospitalization (11). When compared to severe and mild disease groups, patients with moderate involvement have higher rates of dysgeusia and anosmia (88.70% among patients with moderate disease and 45.83% in severely ill individuals) (12).

As prognostic markers of the disease, clinical and epidemiological features have been reported as predictors of severity among patients in hospital care. While dyspnea is also an important finding for a poor prognosis, studies suggest that peripheral O<sub>2</sub> saturation is the respiratory factor to be assessed, as it excludes the subjective factor from the assessment. These studies suggest that an oxygen saturation below 92% is associated with a poor prognosis. Furthermore, whereas it takes about 5 days for the patient to develop dyspnea after the first symptoms, it can be quickly followed by acute respiratory distress syndrome. In this sense, adequate monitoring of saturation levels in COVID-19 patients is indicated (13). Efforts have been directed towards the understanding of the relationship between comorbidities and the severity and mortality in SARS-CoV-2 infection. In this sense, studies have shown that diabetes, hypertension, obesity, and cardiovascular disease are important risk factors for severity and mortality (14). In addition, various abnormalities in serum laboratory parameters have been associated with the COVID-19, and some of them have been related to an increased risk of mortality (15,16).

To date, SARS-CoV-2 has infected almost 200 million people worldwide, from which 4 million died (2). In Brazil, 30,639,130 cases of the disease have

been registered so far, with 664,641 deaths associated with the disease. The Northeast region of Brazil, in which the current study was carried out, the disease was responsible for 6,256,874 cases, with the occurrence of 128,829 deaths among them (17).

Given the above, the aim of this study is to describe epidemiological features, signs, symptoms, and laboratory findings at the moment of intensive care unit (ICU) admission among severely ill COVID-19 patients in a city from Northeastern Brazil as well as to evaluate predictor factors for disease outcomes in the study sample. This study reports, for the first time, a negative association between cough and death among severely ill SARS-CoV-2-infected patients.

## **METHODS**

### **Study Design and Participants**

This is a prospective single-center study that evaluated 115 patients, admitted to the ICU of the General Hospital of Vitória da Conquista city, Bahia State, Brazil from July 30, 2020 to August 28, 2021. All the included patients had SARS-CoV-2 infection confirmed by real-time reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) of nasopharyngeal swab samples. The General Hospital of Vitória da Conquista is a regional hospital in the third largest city of the Bahia State, with an extensive multidisciplinary teaching service, which attends to a large number of highly complex cases from more than 70 surrounding cities. This study was approved by the Ethics Committee from the Brazilian National Commission of Research Ethics (No. 4,155,234), with an informed consent form obtained from the relatives responsible for the included patients.

### **Data collection**

## Epidemiology and Infection

Epidemiological, clinical, and laboratory data were obtained on admission and during hospitalization. Clinical outcomes were followed in the inpatient system, which indicated discharge, transfer or death. Clinical, epidemiological and demographic data, as well as history of exposure to infected people, date of the onset of the symptoms, RT-PCR result and the presence of comorbidities were obtained. Comorbidities included hypertension, diabetes, cardiovascular disease, chronic kidney disease, obesity, chronic obstructive pulmonary disease and autoimmune diseases.

Blood samples were obtained from the patients for assessment of the white blood cells ( $\text{mm}^3$ ; reference values:  $4 \times 10^3$ - $10 \times 10^3$ ) and platelets (g/l, reference values:  $150 \times 10^3$ - $450 \times 10^3$ ) count, the levels of hemoglobin [mg/dl; reference values 11.5-18.0 (female) or 13.0-18.0 (male)], C-reactive protein (g/l; reference value: <6), serum sodium (mEq/L; reference values: 130-150), aspartate aminotransferase (AST - U/l; reference values: 10-37), alanine aminotransferase (ALT - U/l; reference values: 10-45) and lactic dehydrogenase (U/l; reference values: 120- 246). All laboratory evaluations were done by conventional methods.

### Statistical analysis

Data were analysed by the public domain statistical software Epi Info 7 and the SPSS statistical software package version 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

For the comparisons, Kolmogorov-Smirnov or Shapiro-Wilk test were used to assess the normality of the data as indicated. Two-tailed Student's t test or Mann-Whitney U test as well as  $\chi^2$  Test with Yates' correction or Fisher's exact test were employed as indicated. The level of significance was set at  $p \leq 0.05$ .



## RESULTS

### Demographic data

The mean age (standard deviation - SD) of the patients was  $65,60 \pm 15,78$ . Among them, 69 (60%) were male (mean age = 67.09, SD = 14.09) and 46 (40%) female (mean age = 63.37, SD = 17.96). A total of 38 patients (33.1%) were from the Vitória da Conquista city and the others from 36 cities of the state of Bahia

### Clinical features

Dyspnea was the most frequent symptom, being present in more than two thirds of the patients (85 - 73.9%). Cough was the second most frequent symptom (63 - 54.7%) followed by fever (38 - 33%), myalgia (24 - 20.8%), diarrhea (9 - 7.8%), nausea (8 - 6.9%), vomiting (6.0%), headache, taste changes and anosmia (5 - 4.34% in each). In respect to the group of comorbidities that are associated with the risk of unfavorable outcomes in COVID-19, 66 (57.3%) patients had hypertension, 32 (27.8%) diabetes, 23 (20%) cardiovascular disease, 15 (13%) obesity, 12 (10.4%) chronic kidney disease, 4 (3.4%) chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 1 had (0.8%) autoimmune diseases. In the group of patients from whom the information was obtained, no comorbidities were present in 15 patients, whereas 36 and 29 had 1 and 2 comorbidities, respectively. The others had either 3 ( $n = 13$ ) or 4 ( $n = 5$ ) comorbidities. Addition, 46.5% of patients, volved.

### Vital signs and laboratory data

The vital data were obtained on different days of admission, as these data were often not recorded. Because, as expected in ICU monitoring patients, no relevant changes were observed in most data, but , as they are clinically more stable. The respiratory rate was increased in the vast majority of patients.

Regarding laboratory data, white blood cell count and the blood values of PCR, AST, ALT, and lactic dehydrogenase were above the reference values in most patients, whereas the blood number of the platelets was below the reference values in 29,34% of the patients.

When the groups of patient who died were compared with those who had a favorable disease outcome, increased age was significantly associated with death ( $69.28 \pm 15.16$  vs.  $61.54 \pm 17.08$  standard deviation - SD,  $p = 0.02$ ), as shown in Table 1. The presence of two or more comorbidities was a positive predictor of mortality ( $p = 0.01$ ). The presence of at least two concomitant illnesses was observed in 60.9% of the patients who died, compared with the other group (39.1%). No association was observed with the gender (female, male,  $p=0.16$ ) a plethora of patient factors-including demographic, clinical, immunologic, hematological, biochemical, and radiographic findings-that may be of utility to clinicians to predict COVID-19 severity and mortality

In addition, the mean number of platelets among the patients who died was  $141.49 \times 10^3$  g/l, and a statistically significant relationship between lower platelets count and death was observed ( $p < 0.001$ ). No statistically significant results were obtained when other comorbidities and laboratory findings were assessed.

#### **Association between symptoms and clinical outcomes.**

When evaluating the main outcomes and the symptoms of the patients on ICU admission, we found that nausea ( $p = 0.02$ ), and vomiting ( $p = 0.05$ ) were predictors of death and that cough was a protective factor. There was no statistically significant association between other symptoms and the outcomes evaluated (Table 4).

## DISCUSSION

This study evaluated the clinical and epidemiological profiles of hospitalized individuals from an ICU in a Brazilian public hospital. Regarding the symptoms, some data found in this investigation diverge from the pattern observed in previous studies. In an investigation in China, fever was the most prevalent symptom among the 1099 laboratory-confirmed COVID-19 patients at admission (43.8%) or during hospitalization (88.7%), (18) in contrast to the approximately one third observed in our patients. Furthermore, A high prevalence of fever (88.7% of the 656 patients) was also identified in a meta-analysis study (19).

Notably, cough was not associated with poor outcomes among the severely ill COVID-19 patients we evaluated. To the best of our knowledge, this is the first study to demonstrate a negative association between cough and death in patients infected with SARS-CoV-2 in ICU, in contrast to the observed in a meta-analysis study evaluating 10,014 patients with COVID-19 (20). In addition, a high prevalence of this symptom was observed in the present study, corroborating an investigation from the Center for Disease Control and Prevention (CDC), which evaluated 373,883 individuals and found that the aforementioned symptom was the most common manifestation in COVID-19 (50%) (21).

Otherwise, nausea and vomiting were positively associated with death in the present study in contrast to previous investigations that have associated gastrointestinal symptoms with milder SARS-CoV-2 infections. The frequency of gastrointestinal symptoms found here was lower than in other surveys. In a

systematic review performed by our group that included 43 studies and 18,246 COVID-19 patients, the prevalence of diarrhea was higher than in this investigation (8).

The most common symptom in our investigation was dyspnea, a pivotal finding among severely ill COVID-19 patients. In a meta-analysis study evaluating 1813 patients, only dyspnea was able to predict severe disease and ICU admission (22).

Headache was more infrequent in our patients than in the aforementioned investigation by CDC [21] probably because they were admitted to the ICU after the administration of analgesics in the emergency room or in other hospitals. Similarly, there was a low prevalence of anosmia and taste change, which is expected, because these symptoms have been observed in better prognosis (19).

Leukocytosis was found in most individuals included in this investigation in agreement with the higher frequencies of this manifestation reported among critically ill individuals (23,24).

Red blood cell count abnormality was another relevant laboratory finding in this study, with the detection of hemoglobin levels below 11 g/dL in 38.7% of the patients in accordance with previous studies showing reduced levels of serum hemoglobin in SARS-CoV-2-infected individuals with severe disease (19). Data regarding the risk association between hematological factors and death in patients with COVID-19 are described in **Table 2**.

The levels of serum LDH were found to be increased in our sample, a common finding among COVID-19 patients (25). Moreover, serum sodium levels were increased in the patients we evaluated, similarly to the increased odds of

in-hospital death among hypernatremic individuals compared to normonatremic persons) (26).

Furthermore, lower platelets count was positively associated with mortality in our investigation. Previous studies suggest that the occurrence of thrombocytopenia in SARS-CoV-2 infection can be associated with serious conditions such as intravascular coagulation and sepsis (27). Other causes of low platelets count in COVID-19 stand out drug-induced have been suggested (28).

This study demonstrated a higher mortality rate among critically ill SARS-CoV-2-infected individuals than most studies did. Of note, ICU mortality due to COVID-19 around the world has ranged from 20 to 62% (29-31). It has to be emphasized the difficulties faced by the Brazilian public health system to make enough ICU beds available for COVID-19 patients during the aforementioned pandemics. In the period from 2020 to 2021, there were approximately 70 ICU beds in the study city, which is the main healthcare center in a region that embraces 2 million inhabitants (32). This scenario predisposed the occurrence of delays in providing adequate life support for critically ill individuals, which potentially contributed to the high mortality rate observed in this study.

A high prevalence of comorbidities was observed in our patients. Hypertension was the most prevalent comorbidity in agreement with a meta-analysis study. Moreover, the presence of 2 or more comorbidities as well as older age were associated with higher mortality in our study, results similarly to previous studies (33). All comorbidities listed in the sample and their relationship with more or less favorable outcomes are shown in **Table 3**.

The circulating variants of SARS-CoV-2 is an important issue to be taken into account when considering the clinical manifestations of COVID-19 among individuals from a given geographical area (34). Although the differentiation of the SARS-CoV-2 strains that has infected the patients could not be performed in this study, the co-circulation of 13 different strains has been reported to date in the Brazilian state where the study was carried out. The first subline identified was the B.1.1.162 (35).

Of note, the variants P.1 and P.2, which have been identified in the Brazilian cities Manaus and Rio de Janeiro, respectively, have been detected in the aforementioned state as well (36). Lastly, the Peruvian lineage C.14 was also detected in the study region after its introduction through a ship traveler. Until February 2021, the variants circulating in Bahia state were limited to A, B, C and P types (37,38). This was an epidemiological investigation conducted at a single health care system with a limited number of participants and in a confined geographic area, thus limiting the generalizability of the results. Future research should be made to identify and predict further factors associated with mortality in COVID-19 populations admitted to the ICU.

## **CONCLUSION**

This study shows some differences in the clinical and epidemiological profiles of COVID-19 patients when compared with previous studies. mainly regarding the frequency of symptoms. On the other hand, the associations between comorbidities, advanced age, and low platelets count and the outcomes of the infection were similar to the results of previous studies, highlighting the relevance of these features. Further investigations are needed in order to better characterize risks of poor outcomes among severely ill COVID-19 patients.

**Declaration of competing interests:** There is no conflict of interest associated with any of the senior author or other coauthors contributed their efforts in this manuscript.

**Funding:** FAPEMIG Edital 001/2020 - Programa Emergencial de Apoio a Ações de Enfrentamento da Pandemia Causada pelo Novo Coronavírus. PPSUS - Programa Pesquisa para o SUS - Headline 02/2020, Term of Grant nº SUS0025/2021. DMM, FFM, are research fellows of the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Brazil. Programa Permanecer da Universidade Federal da Bahia. Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Federal da Bahia (PIBIC-UFBA).

**Data availability statement:** The data extracted for this study and data are not on public health services made available to the public. For access requests, to requests, considered by the authors, and made available in a completely anonymous way, no patient who is identified in this study.

Footnotes

**Corresponding author.**

Corresponding author: Fabrício Freire de Melo, MSc, PhD, Postdoc, Professor, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, Rua Hormindo Barros, 58, Quadra 17, Lote 58 - Candeias, Vitória da Conquista - BA, 45029-094, Vitória da Conquista 45029-094, Bahia, Brazil.  
[freiremelo@yahoo.com.br](mailto:freiremelo@yahoo.com.br)

**Ethical considerations:** This study was approved by the Ethics Committee from the Brazilian National Commission of Research Ethics (No. 4,155,234)

## References

1. Huang, C *et al.* (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*; **395**: 497–506.
2. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 [<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>]. Date accessed: 12 Mar 2022.
3. Qin, J *et al.* Estimation of incubation period distribution of COVID-19 using disease onset forward time: A novel cross-sectional and forward follow-up study. *Science advances*; Published online: 14 Aug 2020. doi:10.1126/sciadv.abc1202
4. McAloon, C *et al.* Incubation period of COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis of observational research. *BMJ open*; Published online: 16 Aug. 2020. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039652
5. Quesada JA, *et al.* (2021). Período de incubación de la COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis [Incubation period of COVID-19: A systematic review and meta-analysis]. *Revista clinica espanola*; **221**: 109–117.



6. Cascella M, *et al.* Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In *StatPearls*. StatPearls Publishing; Published online: Feb 5 2022.
7. Li L, *et al.* (2020). COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of medical virology*; **92**:577–583.
8. da Silva FAF, *et al.* COVID-19 gastrointestinal manifestations: a systematic review. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*; Published online: 25 Nov. 2020. doi: 10.1590/0037-8682-0714-2020
9. Mao L, *et al.* (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*; **77**: 683–690.
10. Mulloj J, *et al.* (2020). The Loss of Smell and Taste in the COVID-19 Outbreak: a Tale of Many Countries. *Current allergy and asthma reports*; **20**: 61.
11. Guan W, *et al.* (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*; **382**: 1708–1720.
12. Mendonça CV, *et al.* Olfactory dysfunction in COVID-19: a marker of good prognosis?. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*; Published online: 1 Jan. 2021. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.12.002
13. Jang JG, *et al.* Prognostic Factors for Severe Coronavirus Disease 2019 in Daegu, Korea. *Journal of Korean medical science*; Published online: 15 Jun. 2020. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e209
14. de Almeida-Pititto B, *et al.* (2020). Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Diabetology & metabolic syndrome*; **12**:75.

15. Velavan TP, Meyer CG. (2020). Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. *International journal of infectious diseases*; **95**: 304–307.
- 16.16. Tjendra Y, *et al.* (2020). Predicting Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients: A Review of Multiple Biomarkers. *Archives of pathology & laboratory medicine*; **144**: 1465–1474.
17. Painel Coronavirus – Brasil [<https://covid.saude.gov.br/>]. Date accessed: 12 May 2022.
18. Guan W, *et al.* (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*; **382**:1708–1720.
19. Rodriguez-Morales AJ, *et al.* Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel medicine and infectious disease*; Published online: 13 Mar 2020. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623
20. Berek MA, *et al.* Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: A meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon*; Published online: 15 Dec 2020. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05684
21. Czeisler ME, *et al.* Delay or Avoidance of Medical Care Because of COVID-19–Related Concerns — United States, June 2020. USA: Centers For Disease Control And Prevention - 2020; (Morbidity and Mortality Weekly Report; series Vol 69; no. 36)
22. Jain V, Yuan JM. (2020). Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *International journal of public health*; **65**:533–546.

23. Sayad B, *et al.* Leukocytosis and alteration of hemoglobin level in patients with severe COVID-19: Association of leukocytosis with mortality. *Health science reports*; Published online: 14 Oct. 2020. doi: 10.1002/hsr2.194
24. Yamada T, *et al.* (2020). Value of leukocytosis and elevated C-reactive protein in predicting severe coronavirus 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 509: 235–243.
25. Hirsch JS, *et al.* (2021). Prevalence and outcomes of hyponatremia and hypernatremia in patients hospitalized with COVID-19. *Nephrology dialysis transplantation*; 36: 1135–1138.
26. Asakura H, Ogawa H. (2021). COVID-19-associated coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *International journal of hematology*; 113: 45–57.
27. G Bomhof. COVID-19-associated immune thrombocytopenia. *British journal of haematology*; Published online: 8 Jun 2020. doi: 10.1111/bjh.16850
28. Qin J, *et al.* Estimation of incubation period distribution of COVID-19 using disease onset forward time: A novel cross-sectional and forward follow-up study. *Science advances*; Published online: 14 Aug. 2020. doi: 10.1126/sciadv.abc1202
29. Stokes EK, *et al.* (2020). Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *Morbidity and mortality weekly report*, 69:759–765.
30. Arentz M, *et al.* (2020) Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*; 323: 1612–1614.

31. Ferraz AEQ, (2019) A Rede Do Sistema Único De Saúde – SUS No Município De Vitória Da Conquista – Bahia – Brasil (dissertation). Vitória da Conquista, BA, Brazil: Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, 1 pp.
32. Thakur B, *et al.* (2021) A systematic review and meta-analysis of geographic differences in comorbidities and associated severity and mortality among individuals with COVID-19. *Scientific reports*; **11**: 8562.
33. Tegally H, *et al.* (2021) Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature*; **592**: 438–443.
34. Boletim Informativo - Vigilância Laboratorial dos Vírus Respiratórios [<http://www.funed.mg.gov.br/wp-content/uploads/2021/12/Informe-Virus-Respiratorios.pdf>]. Date accessed: 02 Mar 2022.
35. Hitchings M, *et al.* (2021) Effectiveness of CoronaVac among healthcare workers in the setting of high SARS-CoV-2 Gamma variant transmission in Manaus, Brazil: A test-negative case-control study. *Lancet Regional Health Americas*; **1**: 100025.
36. Moreira FRR, *et al.* (2021) Epidemiological dynamics of SARS-CoV-2 VOC Gamma in Rio de Janeiro, Brazil. *Virus evolution*. Published online: 1 oct 2022. doi: 10.1093/ve/veab087.
37. Relatório dos resultados parciais referente ao sequenciamento de nova geração das amostras de SARS-CoV-2 positivas realizado no Laboratório Central de Saúde Pública Prof<sup>o</sup> Gonçalo Moniz – LACEN/BA [<http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2021/05/11.05-BOLETIM-INFORMATIVO-SEQUENCIAMENTO-LACEN-EDICAO-05.pdf>]. Date accessed: 17 Mar 2022.

38. Padilla-Rojas C, *et al.* (2021). Near-Complete Genome Sequence of a SARS-CoV-2 VOC 202012/01 Strain in Peru. *Microbiology resource announcements*. Published online: 25 March 2021. doi: 10.1128/MRA.00069-21.

For Review Only

**Table 1 - Prevalence of outcomes/destinations in the studied population (N=101)**

Discharge or transfer from the ICU	48 (47.5)
Death	47 (46.5)
Transfer	6 (5.94)

For Review Only

**Table 2 - Hematologic risk factors associated with death in the patients**

Hematologic values	With death Mean (SD)	Without death Mean (SD)	P
Hemoglobin (mg/dl)	11.31 (2.96)	11.70 (2.79)	0.55
Leucocytes (mm <sup>3</sup> )	14,45 (6.88)	14.29 (8.71)	0.92
CRP (g/l)	143.46 (150.76)	147.53 (201.60)	0.77
Platelets (g/l)	141.49 (9.55)	154.88 (72.91)	<0.001

SD, standard deviation

Forty-seven (46.5%) patients of the cohort died.

**Table 3 - Age, sex, comorbidities, and laboratory tests associated with the main outcomes.**

Comorbidities	Death N(%) / Years	Discharged N(%) / Years	
Hypertension	33(53.2)	29(46.8)	0.15
Diabetes	18(58.1)	13(41.9)	0.14
Cardiovascular disease	11(50)	11(50)	0.54
Obesity	6(50)	6(50)	0.58
Chronic kidney disease	8(66.7)	4(33.3)	0.15
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	2(50)	2(50)	0.67
Autoimmune diseases	0(0)	1(100)	0.51
At least 2 comorbidities	28(60.9)	18(39.1)	0.01
Laboratory tests	Death Mean (SD)	Discharged md ± dp	P
Hemoglobin (mg/dl)	11.31 ± 2.96	11,70 ± 2.79	0.55
Leucograma (mm <sup>3</sup> )	14,448 ± 6.878	14,292 ± 8.705	0.93
CRP (g/l)	143.46 ± 150.76	147,53 ± 201.60	0.18
Platelets (g/l)	141.49 ± 9.55	154.88 ± 72.91	<0.001
Serum sodium (mEq/L)	143.00 ± 9.79	140.62 ± 10.70	0.35
AST (U/l)	54.20 ± 32.41	92.83 ± 24.10	0.22
ALT (U/l)	26.00 ± 13.78	81.90 ± 90.50	0.7
Lactic dehydrogenase (U/l)	486.00 ± 48.08	274	0.17

Md: Median



**Table 4 - Relationship between symptoms and the main clinical outcomes.**

Symptom	Death N(%)	Discharged N(%)	P
Dyspnea	36(46,8)	41(53,2)	0.09
Cough	23(40,4)	34(59,6)	0.01
Fever	14(41,2)	20(58,8)	0.15
Myalgia	9(42,9)	12(57,1)	0.30
Diarrhea	6(66,6)	3(33,3)	0,24
Headache	4(44)	5(55)	0.02
Nausea	7(87,5)	1(12,5)	0.02
Vomiting	6(85,7)	1(14,3)	0.05
Chills	1(2)	4(80)	0.18
Taste changes	1(50)	1(50)	0.75
Anosmia	1(50)	1(50)	0.75

## Considerações Finais

A pandemia do COVID-19 foi devastadora em todo o mundo. As ações de combate à mesma foi diversa entre os países e serviços. A maioria intensificou medidas de prevenção para transmissão até o surgimento da vacina. Os sintomas e achados laboratoriais também diferiram entre serviços de saúde e populações distintas. Neste estudo foi demonstrado que a população avaliada tem semelhanças e diferenças com os grandes trabalhos publicados. Foram similares os principais sintomas com variações em sua prevalência como por exemplo febre e diarreia abaixo do esperado. A mortalidade estava dentro da média mundial porém quando comparada com serviços privados muito aquém do desejado. Dados interessantes como tosse como fator protetivo para desfecho morte também foram encontrados. Presença de 2 ou mais comorbidades, plaquetas abaixo dos valores de referencia como fatores de risco para morte também em consonância com grandes publicações internacionais. Sintomas gastrointestinais diferiram de demais dados da literatura quando se mostraram fatores de risco para morte.

O estudo demonstra diferenças importantes em nossa população e deixa claro que há melhorias necessárias para serviços de saúde por parte dos gestores locais. Conhecendo melhor nossa população e seus fatores riscos para desfechos graves como morte podemos contribuir para diminuição de mortalidade pela COVID-19.

13/05/2022 17:35
ScholarOne Manuscripts

☰

Epidemiology and Infection

🏠 Home

✍️
Author

🔍 Review

## Submission Confirmation

🖨️ Print

---

Thank you for your submission

---

**Submitted to**  
Epidemiology and Infection

**Manuscript ID**  
HYG-12624-May-22

**Title**  
Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 in a Brazilian public hospital

**Authors**  
Pinheiro, Fillipe  
Weber Lopes, Luana  
Santos Dantas Miranda Dórea, Rafael  
Rocha Lima Araújo, Glauber  
Antônio França da Silva, Filipe  
de Brito, Breno  
Cordeiro Santos, Maria Luísa  
Moreno Santos Júnior, Geovani  
Araújo de Lorenzo Barcia, Maria Teresa  
de Amorim Marques, Renata  
Bezerra Botelho, André  
Saúde Dantas, Anna Carolina  
Tanajura Costa, Davi  
Fernandes Teixeira, Adriano  
Lima Souza, Claudio  
Marques, Lucas  
Campos, Guilherme  
Oliveira, Marcio  
Magalhães Queiroz, Dulciene Maria  
Freire de Melo, Fabrício

<https://mc.manuscriptcentral.com/hyg>
1/2

---

13/05/2022 17:35
ScholarOne Manuscripts

**Date Submitted**  
13-May-2022

---



---

Author Dashboard