

Estado da publicação: O preprint foi publicado em um periódico como um artigo
DOI do artigo publicado: <https://doi.org/10.1590/1980-549720210052>

INTERNAÇÕES HOSPITALARES E MORTALIDADE POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE: COMPARAÇÃO ENTRE OS PERÍODOS PRÉ-PANDÊMICO E PANDÊMICO

Ana Cristina Dias Custódio, Fábio Vieira Ribas, Luana Vieira Toledo, Cristiane Junqueira de
Carvalho, Luciana Moreira Lima, Brunnella Alcantara Chagas de Freitas

<https://doi.org/10.1590/1980-549720210052>

Submetido em: 2021-08-20

Postado em: 2021-08-20 (versão 1)
(AAAA-MM-DD)

<https://doi.org/10.1590/1980-549720210052>

REV BRAS EPIDEMIOL 2021; 24: E210052

ARTIGO ESPECIAL

**INTERNAÇÕES HOSPITALARES E MORTALIDADE POR SÍNDROME
RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE: COMPARAÇÃO ENTRE OS PERÍODOS
PRÉ-PANDÊMICO E PANDÊMICO**

HOSPITALIZATIONS AND MORTALITY BY SEVERE ACUTE RESPIRATORY
SYNDROME: COMPARISON BETWEEN PRE-PANDEMIC AND PANDEMIC
PERIODS

Running Title: Internações e mortalidade por Síndrome Respiratória Aguda Grave

Ana Cristina Dias Custódio

E-mail: ana.custodio@ufv.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9820-644X>

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Viçosa,
Viçosa-MG, Brasil.

Fábio Vieira Ribas

E-mail: fabio.ribas@ufv.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7541-0096>

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Viçosa,
Viçosa-MG, Brasil

Luana Vieira Toledo

E-mail: luana.toledo@ufv.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9527-7325>

Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-
MG, Brasil

Cristiane Junqueira de Carvalho

E-mail: cristiane.carvalho@ufv.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8574-6669>

Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, Brasil

Luciana Moreira Lima E-mail: lucianamoreiralima@yahoo.com.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5349-1577>

Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, Brasil

Brunnella Alcantara Chagas de Freitas E-mail: brupediatria@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7863-0681>

Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, Brasil.

Autora correspondente: Ana Cristina Dias Custódio. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Departamento de Medicina e Enfermagem. Universidade Federal de Viçosa. Avenida P. H. Rolfs, s/n, Campus Universitário. CEP: 36570-900 - Viçosa (MG), Brasil. E-mail: ana.custodio@ufv.br

Contribuição dos autores:

Ana Cristina Dias Custódio: Conceituação (Equal); Curadoria de dados (Equal); Investigação (Equal); Metodologia (Equal); Validação (Equal); Visualização (Equal); Redação do rascunho original (Equal); Redação-revisão e edição (Equal).

Fábio Vieira Ribas: Contribuição CRediT: Conceituação (Apoio); Curadoria de dados (Igualdade); Investigação (Igualdade); Validação (Igualdade).

Luana Vieira Toledo: Conceituação (Equal); Curadoria de dados (Equal); Análise formal (Equal); Metodologia (Equal); Administração de projetos (Equal); Validação

(Equal); Visualização (Equal); Redação do rascunho original (Equal); Redação-revisão e edição (Equal).

Cristiane Junqueira de Carvalho: Curadoria de dados (Equal); Redação, revisão e edição (Equal).

Luciana Moreira Lima: Curadoria de dados (Equal); Redação, revisão e edição (Equal).

Brunnella Alcantara Chagas de Freitas: Conceituação (Equal); Curadoria de dados (Equal); Análise formal (Equal); Metodologia (Equal); Administração de projetos (Equal); Validação (Equal); Visualização (Equal); Redação do rascunho original (Equal); Redação-revisão e edição (Equal).

Vinculação Acadêmica: Este artigo é parte da dissertação de mestrado profissional de Ana Cristina Dias Custódio pela Universidade Federal de Viçosa – UFV.

Conflitos de interesse: Nada a declarar.

Financiamento: O estudo não recebeu financiamento para sua realização.

Aspectos éticos: O estudo faz parte de um grande projeto de pesquisa, intitulado “OCORRÊNCIA DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE NAS MICRORREGIÕES DE UBÁ E MURIAÉ NO CONTEXTO DA PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição proponente, sob o parecer de número 4.231.826.

RESUMO

Objetivo: Analisar as características e os fatores associados à mortalidade dos casos hospitalizados por Síndrome Respiratória Aguda Grave em uma regional de saúde, nos períodos pré-pandêmico e pandêmico. **Métodos:** Estudo retrospectivo documental de vigilância epidemiológica realizado com dados secundários provenientes do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe, referentes aos casos de pacientes pertencentes a uma regional de saúde de Minas Gerais, Brasil. **Resultados:** Observou-se, no período pandêmico, aumento do número de hospitalizações e óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave, além de diferenças entre as características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas. Em ambos os períodos, comportaram-se como preditores da mortalidade hospitalar, a idade e o uso de suporte ventilatório invasivo. A mortalidade no período pandêmico se associou também ao sexo masculino, presença de fatores de risco, internação em unidade de terapia intensiva, uso de suporte ventilatório não invasivo e infecção por COVID-19. **Conclusões:** Em 2020, a taxa detecção de Síndrome Respiratória Aguda Grave foi 21 vezes maior do que em 2019 e novos sintomas, como a anosmia e ageusia, foram incluídos em sua investigação. Nos dois períodos avaliados, pacientes idosos e em ventilação mecânica invasiva apresentaram maior risco de mortalidade. Com a pandemia, houve maior número de hospitalizações e fatores associados à mortalidade.

Descritores: Infecções por Coronavírus; Pandemias; Síndrome Respiratória Aguda Grave; Sistemas de Informação em Saúde; Vigilância em Saúde Pública.

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics and the factors associated with mortality of cases hospitalized for Severe Acute Respiratory Syndrome in a health region, in pre-pandemic and pandemic periods. **Methods:** A retrospective documentary study of epidemiological surveillance carried out with secondary data from the Influenza Epidemiological Surveillance Information System, regarding the cases of patients belonging to a health region of Minas Gerais, Brazil. **Results:** During the pandemic period, there was an increase in the number of hospitalizations and deaths due to Severe Acute Respiratory Syndrome, in addition to differences between socioemographic and clinical-epidemiological characteristics. In both periods, the age and the use of invasive ventilatory support were the predictors of hospital mortality. The mortality in the pandemic period was also associated with male gender, presence of risk factors, admission to an intensive care unit, use of non-invasive ventilatory support and infection by COVID-19. **Conclusions:** In 2020, the detection rate of Severe Acute Respiratory Syndrome was 21 times higher than in 2019 and new symptoms, such as anosmia and ageusia, were included in their investigation. In both periods evaluated, elderly patients and patients on invasive mechanical ventilation had a higher risk of mortality. With the pandemic, there was a greater number of hospitalizations and factors associated with mortality.

Keywords: Coronavirus Infections; Pandemics; Severe Acute Respiratory Syndrome; Health Information Systems; Public Health Surveillance.

INTRODUÇÃO

Em 2019, foi detectado na China um novo coronavírus com potencial patogênico em humanos, o SARS-CoV-2, causador da COVID-19 ¹. Apesar das medidas para conter a transmissibilidade para outros países, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou pandemia, convocando todos os países a adotarem medidas no intuito de conter a disseminação, intensificando a vigilância, diagnóstico e tratamento dessa doença ^{2,3}.

Os pacientes portadores da COVID-19, podem apresentar desde quadros assintomáticos, até quadros graves de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), com necessidade de internação hospitalar e elevada mortalidade ⁴. Nos casos graves, somam-se aos sinais e sintomas de Síndrome Gripal (SG), dispnéia/ desconforto respiratório ou pressão ou dor persistente no tórax ou saturação de oxigênio menor que 95% ($SpO_2 < 95\%$) em ar ambiente ou coloração azulada dos lábios ou rosto ⁵.

Diante da incerteza sobre o prognóstico dos pacientes com SRAG por COVID-19, estudos comparativos com outros vírus respiratórios têm sido realizados, para conhecimento e enfrentamento do novo patógeno ^{6,7,8}. Além da adoção de ações de vigilância em saúde, dentre as quais incluem-se a notificação dos casos hospitalizados e, ou óbitos por SRAG, a partir do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), a fim de subsidiar os gestores na tomada de decisão ⁵.

Até 20 de janeiro de 2021, o estado de Minas Gerais concentrava 46.025 casos de SRAG hospitalizado por COVID-19 e 63.298 por outras etiologias, conforme painel interativo do Ministério da Saúde (Painel Coronavírus: <https://covid.saude.gov.br/>). Ainda de acordo com os dados do SIVEP-Gripe, a macrorregião Sudeste, até a semana epidemiológica 12 de 2021 registrou um total de 79.711 casos entre confirmados e

óbitos por COVID-19⁹. Observam-se ações distintas de enfrentamento da doença pelos gestores, da mesma forma que são encontradas desigualdades no acesso aos serviços de saúde, pela população de diferentes localidades¹⁰.

A partir do processo de interiorização do vírus para municípios de pequeno porte populacional, ocorre movimento inverso na busca por atendimento à saúde nos municípios sede de microrregiões onde, geralmente, se concentram a maioria dos serviços¹¹. Estudo envolvendo alguns hospitais de quatro estados brasileiros, mostraram que hospitais elencados como referência para assistência de pacientes COVID-19 concentraram maior número de hospitalizações e, de pacientes mais graves. Além do aumento nos custos de investimentos para atender a demanda, especialmente, com a aquisição de ventiladores mecânicos¹².

Devido ao grande número de internações hospitalares, esgotamento visível dos recursos de saúde, dinamicidade do processo pandêmico e as especificidades de cada região, torna-se oportuno compreender quais os indivíduos se encontram mais susceptíveis aos quadros moderados e graves da doença e desfechos de óbito, corroborando com ações estratégicas contínuas de enfrentamento da pandemia desde as instâncias microrregionais.

Assim, esse estudo teve como objetivo analisar as características e os fatores associados à mortalidade dos casos hospitalizados por SRAG em uma regional de saúde, nos períodos pré-pandêmico e pandêmico.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo documental de vigilância epidemiológica, realizado com dados secundários provenientes do SIVEP-Gripe, referentes aos casos

hospitalizados por SRAG de pacientes pertencentes a uma regional de saúde de Minas Gerais, Brasil.

A regional de saúde avaliada pertence a macrorregião Sudeste e tem sob sua jurisdição 31 municípios, totalizando uma população de 491.257 habitantes. De acordo com as informações obtidas pelo *tabulador Tabnet*, do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS; <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/poptmg.def>), os 31 municípios estão divididos nas microrregiões de Ubá e Muriaé, sendo a primeira delas com 20 municípios, totalizando 316.719 habitantes e, a segunda, compreendendo 11 municípios com uma população total de 174.538 habitantes.

A referida regional de saúde possui em sua rede de atenção à saúde um total de 16 hospitais inseridos no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) (<http://cnes.datasus.gov.br/>), que ofertam assistência ambulatorial e, ou hospitalar de média e alta complexidade pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Os dados foram obtidos a partir de fichas de registro individual de SRAG-Hospitalizado extraídas do SIVEP-Gripe (<https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/login.html>), período correspondente às semanas epidemiológicas 01 a 52 (banco de dados de 2019) e semanas epidemiológicas 01 a 53 (banco de dados de 2020).

Foram incluídas no estudo todas as fichas registradas no SIVEP-Gripe, referentes aos dados de pacientes residentes em municípios da jurisdição da regional de saúde avaliada. Foram excluídas as fichas em duplicidade e dos casos de SRAG não hospitalizados.

As variáveis de caracterização avaliadas incluíram a idade, sexo, escolaridade, raça/ cor, zona geográfica de residência e gestante.

As variáveis clínicas e epidemiológicas incluídas foram: internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), dias de permanência na UTI, resultado RT-PCR, classificação final do caso, critério diagnóstico, sinais e sintomas dos pacientes internados em leitos de UTI, sinais e sintomas dos pacientes internados em leitos clínicos, presença de fatores de risco, uso de suporte ventilatório e desfecho do caso. Para cada variável foi considerado o número de respostas válidas, excluindo-se os casos omissos.

Os dados coletados foram tabulados no software Microsoft Excel 2016 e processados pelo software *IBM SPSS Statistics 23*, considerando um nível de erro do tipo I de 5%. O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado em todas as variáveis quantitativas a fim de verificar o padrão de normalidade. As variáveis contínuas apresentaram distribuição não paramétrica e foram descritas em mediana e intervalo entre o primeiro e terceiro quartil. Foram calculadas frequências absolutas, relativas, taxa de detecção média (por 100 mil habitantes) dos casos de SRAG por períodos do estudo (pré-pandêmico e pandêmico) e média mensal dos casos de SRAG na população avaliada.

Para avaliar a presença de diferenças entre as características sociodemográficas e clínicas e epidemiológicas dos casos de SRAG notificados em 2019 e 2020 foram aplicados os testes de *Mann-Whitney* (variáveis numéricas) e Qui-quadrado de *Pearson* ou Exato de *Fisher* (variáveis categóricas).

Utilizou-se a regressão logística binária, método *backward stepwise (Wald)*, para avaliar os fatores associados ao óbito de pacientes hospitalizados por SRAG nos anos de 2019 e 2020. A variável óbito foi categorizada em sim ou não. O modelo de regressão logística para os casos notificados no período pré-pandêmico (2019) apresentou R^2 de *Nagelkerke* de 0,479 e qualidade do ajuste igual a $p = 0,816$, pelo teste de *Hosmer e*

Lemeshow. O modelo utilizado para os casos do período pandêmico (2020) apresentou R^2 de *Nagelkerke* de 0,294 e qualidade do ajuste de $p = 0,696$.

Em observância à Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), os participantes da amostra tiveram seus dados de identificação excluídos para garantir o sigilo das informações, visando preservação da imagem e identidade. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da instituição proponente, sob o parecer de número 4.231.826.

RESULTADOS

Foram avaliados os registros de 2.710 casos hospitalizados por SRAG cadastrados no SIVEP-Gripe, pertencentes à população da regional de saúde avaliada, entre os anos de 2019 - período pré-pandêmico (120 casos) e 2020 - período pandêmico (2.590 casos).

Considerando os dados populacionais da regional de saúde, a taxa de detecção de pacientes hospitalizados com SRAG foi de 24,4 casos/100.000 habitantes, em 2019 e, de 527,21 casos/100.000 habitantes, em 2020. A média mensal de hospitalizações por SRAG, em 2019, foi de 10 casos/mês, enquanto em 2020, essa média foi de 215,8 casos/mês.

Conforme exposto na Tabela 1, no que tange à caracterização, observou-se que as medianas de idade dos indivíduos notificados em 2019 (20 anos; 0,7-52,5 anos) e 2020 (63 anos; 46-76 anos) apresentaram diferenças; em 2019, houve predomínio de notificações de indivíduos do sexo feminino (63,3%), enquanto em 2020 predominou o sexo masculino (53,5%); a proporção de indivíduos que tiveram sua escolaridade classificada na categoria “não se aplica” foi maior entre os pacientes notificados em

2019 (55,4%), em comparação a 2020 (4,3%). Em ambos os grupos, a maioria dos indivíduos notificados foram considerados da raça/ cor branca, residentes na zona urbana e que não eram gestantes.

Tabela 1. Caracterização dos pacientes hospitalizados por SRAG notificados no SIVEP-Gripe, entre os anos de 2019 e 2020. Ubá (Regional de Saúde), Minas Gerais, Brasil.

| Variáveis | 2019 (n = 120) | 2020 (n = 2.590) | p-valor* |
|---|----------------|------------------|---------------------|
| Idade – anos med (Q₁-Q₃) | 20 (0,7-52,5) | 63 (46-76) | <0,001 ¹ |
| < 10 anos | 52 (43,3) | 117 (4,5) | - |
| 10-39 anos | 22 (18,3) | 365 (14,1) | <0,001 ² |
| 40-59 anos | 24 (20,0) | 632 (24,4) | <0,001 ² |
| ≥ 60 anos | 22 (18,3) | 1.476 (57,0) | <0,001 ² |
| Sexo | | | |
| Feminino | 76 (63,3) | 1.204 (46,5) | - |
| Masculino | 44 (36,7) | 1.386 (53,5) | 0,035 ² |
| Nível de escolaridade | | | |
| Sem escolaridade/analfabeto | 2 (2,7) | 113 (10,7) | - |
| Fundamental 1 (1º-5º ano) | 15 (20,3) | 374 (35,2) | 0,383 ³ |
| Fundamental 2 (6º-9º ano) | 3 (4,1) | 133 (12,5) | 1,000 ³ |
| Médio (1ª-3ª ano) | 6 (8,1) | 157 (14,8) | 0,476 ³ |
| Superior | 2 (2,7) | 50 (4,7) | 0,589 ³ |
| Não se aplica | 41(55,4) | 46 (4,3) | <0,001 ³ |
| Raça/ cor | | | |
| Branca | 65 (56,0) | 1.356 (52,8) | - |
| Preta | 12 (10,4) | 313 (12,2) | 0,485 ² |
| Amarela | - | 26 (1,0) | 0,627 ³ |
| Parda | 39(33,6) | 849 (33,1) | 0,837 ² |
| Zona Geográfica de Residência | | | |
| Urbana | 108 (93,9) | 2.289 (91,4) | - |
| Periurbana | - | 27 (1,1) | 0,559 ² |
| Rural | 7 (6,1) | 187 (7,5) | 0,631 ³ |
| Gestante | 1 (3,8) | 25 (2,5) | 0,484 ³ |

Fonte: SIVEP-Gripe. Variáveis apresentadas em frequência absoluta (n) e relativa (%), exceto nos casos em que outra medida é apresentada. Os valores se referem ao total de respostas válidas. ¹Mann Whitney; ²Qui-quadrado de Pearson com correção de Bonferroni; ³Exato de Fisher. *Significante: p<0,05.

A Tabela 2 apresenta a comparação das características clínicas e epidemiológicas dos casos de SRAG-hospitalizados entre os anos de 2019 e 2020. Verificou-se maior proporção de pacientes com resultados de vírus detectáveis no exame RT-PCR em 2020 (45,4%) do que em 2019 (24,5%), sendo a infecção por COVID-19 foi a principal etiologia da SRAG notificada em 2020 (54,2%). Independente do período avaliado, entre os pacientes com SRAG que necessitaram de internação em UTI, os sinais e sintomas predominantes foram: dispnéia (96,3% e 75,0%), desconforto respiratório (86,8% e 68,5%) e $SpO_2 < 95\%$ (81,5% e 69,9%). Entre os pacientes que permaneceram internados apenas em leitos clínicos, a tosse (93,7% e 67,3%), dispnéia (80,9% e 63,6%) e desconforto respiratório (77,8% e 59,0%) foram os sinais e sintomas mais prevalentes. A presença de qualquer fator de risco entre os indivíduos hospitalizados por SRAG foi maior em 2020 que em 2019 (65,5% vs 36,7%; $p < 0,001$). No entanto, em 2019, a proporção de indivíduos portadores de pneumopatia crônica hospitalizados por SRAG foi superior à identificada em 2020 (19,4% vs 6,5%; $p = 0,001$). Em contrapartida, a proporção de doença cardiovascular crônica entre os casos hospitalizados por SRAG, foi maior em 2020 que em 2019 (48,8% vs 21,4%; $p < 0,001$). A utilização de suporte ventilatório invasivo foi maior entre os indivíduos hospitalizados em 2019 que em 2020 (22,9% vs 11,2%; $p = 0,043$). No entanto, a proporção de óbitos foi maior entre os pacientes hospitalizados por SRAG no período pandêmico em comparação ao período pré-pandêmico (23,4% vs 13,2%; $p = 0,023$).

A Tabela 3 apresenta a análise dos fatores associados à mortalidade dos pacientes hospitalizados com SRAG nos diferentes períodos observados. No período pré-pandêmico, verificou-se associação da mortalidade dos pacientes com a idade (O.R. 1,040; I.C.95% 1,009-1,072) e a utilização de suporte ventilatório invasivo, sendo a

mortalidade 4,9 vezes maior (O.R. 4,950; I.C.95% 1,172-20,916) entre os pacientes que necessitaram de suporte ventilatório invasivo. Em 2020, verificou-se associação entre a mortalidade dos pacientes hospitalizados por SRAG e a idade elevada (O.R. 1,031; I.C.95% 1,023-1,038), sexo masculino (O.R. 1,433; I.C.95% 1,122-1,830), presença de fator de risco (O.R. 1,448; I.C.95% 1,086-1,929), internação em UTI (O.R. 1,938; I.C.95% 1,502-2,501), utilização de dispositivos de ventilação invasivo (O.R. 7,597; I.C.95% 5,097-11,324) ou não invasivo (O.R. 2,265; I.C.95% 1,691-3,034) e infecção pela COVID-19 (O.R. 2,553; I.C. 95% 1,964-3,319). Destaca-se que a utilização de ventilação mecânica invasiva aumentou em 7,5 vezes a chance de os pacientes evoluírem a óbito nesse período. Além disso, pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19 tiveram uma chance 2,5 vezes maior de morrer, quando comparados aos casos de SRAG por outras causas.

Tabela 2. Características clínicas e epidemiológicas dos pacientes hospitalizados por SRAG notificados no SIVEP-Gripe, entre os anos de 2019 e 2020. Ubá (Regional de Saúde), Minas Gerais, Brasil.

| Variáveis | 2019 (n=120) | 2020 (n= 2.590) | p-valor* |
|---|--------------|-----------------|---------------------|
| Dias de internação med (Q₁ – Q₃) | 5 (2-12) | 7 (3-13) | 0,674 ¹ |
| Internação em UTI | 54 (45,8) | 884 (37,0) | 0,056 ² |
| Dias de Permanência na UTI med (Q₁ – Q₃) | 3 (2-6) | 6 (2-11) | 0,369 ¹ |
| Resultado RT-PCR | | | |
| Detectável | 27 (24,5) | 1.138 (45,4) | - |
| Não-detectável | 63 (57,3) | 1.144 (44,2) | <0,001 ² |
| Inconclusivo | - | 7 (0,3) | 1,000 ³ |
| Não realizado | 6 (5,4) | 34 (1,4) | <0,001 ² |
| Aguardando resultado | 14 (12,7) | 185 (7,4) | <0,001 ² |
| Classificação Final do Caso | | | |

| | | | |
|-----------------------------------|-----------|--------------|---------------------|
| SRAG por influenza | 14 (13,5) | 4 (0,2) | - |
| SRAG por outro vírus respiratório | 13 (12,5) | - | 0,120 ³ |
| SRAG por outro agente etiológico | - | 2 (0,1) | 0,079 ³ |
| SRAG não especificado | 77 (74,0) | 1.110 (45,6) | <0,001 ³ |
| SRAG por COVID-19 | - | 1.319 (54,2) | <0,001 ³ |

Critério Diagnóstico

| | | | |
|--------------------------------|-----------|--------------|---------------------|
| Laboratorial | 94 (92,2) | 2.387 (99,3) | - |
| Clínico-epidemiológico | 2 (2,0) | 5 (0,2) | 0,027 ³ |
| Clínico | 6 (5,9) | 8 (0,3) | <0,001 ² |
| Clínico por imagem radiológica | - | 5 (0,2) | 1,000 ³ |

Sinais e sintomas dos pacientes internados em leitos de UTI

| | | | |
|--------------------------|-----------|------------|---------------------|
| Febre | 40 (75,5) | 469 (54,5) | 0,003 ² |
| Tosse | 44 (42,3) | 526 (60,9) | <0,001 ² |
| Odinofagia | 9 (18,5) | 130 (15,4) | 0,575 ² |
| Dispneia | 52 (96,3) | 653 (75,0) | <0,001 ² |
| Desconforto respiratório | 46 (86,8) | 587 (68,5) | 0,005 ² |
| SpO ₂ < 95% | 44 (81,5) | 594 (69,9) | 0,070 ² |
| Diarréia | 5 (9,4) | 159 (18,9) | 0,084 ² |
| Vômito | 9 (17,0) | 104 (12,4) | 0,334 ² |
| Dor abdominal** | - | 42 (6,7) | - |
| Fadiga** | - | 121 (19,6) | - |
| Anosmia** | - | 52 (8,5) | - |
| Ageusia** | - | 63 (10,3) | - |

Sinais e sintomas dos pacientes internados em leitos clínicos

| | | | |
|--------------------------|-----------|------------|---------------------|
| Febre | 49 (76,6) | 757 (52,0) | <0,001 ² |
| Tosse | 60 (93,7) | 989 (67,3) | <0,001 ² |
| Odinofagia | 12 (18,7) | 268 (18,8) | 0,997 ² |
| Dispneia | 51 (80,9) | 935 (63,6) | 0,005 ² |
| Desconforto respiratório | 49 (77,8) | 862 (59,0) | 0,003 ² |
| SpO ₂ < 95% | 34 (53,1) | 655 (44,9) | 0,202 ² |
| Diarréia | 7 (11,1) | 239 (16,7) | 0,239 ² |
| Vômito | 7 (11,1) | 212 (14,8) | 0,415 ² |
| Dor abdominal** | - | 80 (8,2) | - |

| | | | |
|------------------------------------|-----------|--------------|---------------------|
| Fadiga** | - | 196 (20,3) | - |
| Anosmia** | - | 101 (10,5) | - |
| Ageusia** | - | 127 (13,1) | - |
| Fatores de risco | | | <0,001 ² |
| Sim | 44 (36,7) | 1.697 (65,5) | |
| Nao | 76 (66,3) | 893 (34,5) | |
| Quais fatores de risco | | | |
| Puérpera | 1 (2,4) | 17 (1,1) | 0,374 ³ |
| Diabetes <i>Mellitus</i> | 11 (25,6) | 585 (36,0) | 0,160 ² |
| Doença cardiovascular crônica | 9 (21,4) | 794 (48,8) | <0,001 ² |
| Pneumopatia crônica | 8 (19,4) | 104 (6,5) | 0,001 ² |
| Doença renal crônica | 6 (14,3) | 124 (7,8) | 0,123 ² |
| Imunodepressão | 4 (9,5) | 80 (5,0) | 0,272 ³ |
| Doença neurológica | 3 (7,1) | 114 (7,1) | 0,272 ³ |
| Doença hematológica crônica | 1 (2,4) | 22 (1,4) | 0,454 ³ |
| Doença hepática crônica | 1 (2,4) | 15 (0,9) | 0,343 ³ |
| Obesidade | 1 (2,4) | 48 (3,0) | 1,000 ³ |
| Síndrome de Down | - | 12 (0,7) | - |
| Asma | - | 107 (6,7) | - |
| Uso de suporte ventilatório | | | |
| Sim, invasivo | 25 (22,9) | 252 (11,2) | 0,043 ² |
| Sim, não-invasivo | 47 (43,1) | 1.052 (46,7) | <0,001 ² |
| Não | 3 (33,9) | 948 (42,1) | <0,001 ² |
| Desfecho do caso | | | |
| Alta / Cura | 79 (86,8) | 1.740 (76,6) | - |
| Óbito | 12 (13,2) | 53 (23,4) | 0,023 ² |

Fonte: SIVEP-Gripe. Variáveis apresentadas em frequência absoluta (n) e relativa (%), exceto nos casos em que outra medida é apresentada. Os valores se referem ao total de respostas válidas.

¹Mann Whitney; ²Teste Qui-quadrado de Pearson; ³Teste Exato de Fisher; *Significante: p<0,05.

UTI: Unidade de Terapia Intensiva; SRAG: Síndrome Respiratória Aguda Grave; SpO₂<95%: Saturação de oxigênio menor que 95%.

**Sinais e sintomas inseridos após atualização da ficha de notificação em 27/07/2020.

Tabela 3. Modelo final de regressão logística para o desfecho óbito entre os pacientes hospitalizados por SRAG e notificados no SIVEP-Gripe, pela regional de saúde, no ano de 2019 e 2020.

| Variáveis | β | Wald | O.R. (I.C. 95%) | p-valor* |
|--|---------|--------|----------------------|----------|
| Casos de SRAG-Hospitalizado no período pré-pandêmico (2019) | | | | |
| Idade (anos) | 0,039 | 6,337 | 1,040 (1,009-1,072) | 0,012 |
| Suporte ventilatório invasivo | 1,599 | 4,732 | 4,950 (1,172-20,916) | 0,030 |
| Casos de SRAG-Hospitalizado no período pandêmico (2020) | | | | |
| Idade (anos) | 0,030 | 64,260 | 1,031(1,023-1,038) | <0,001 |
| Sexo Masculino | 0,360 | 8,332 | 1,433 (1,122-1,830) | 0,004 |
| Fator de Risco | 0,370 | 6,382 | 1,448 (1,086-1,929) | 0,012 |
| Internação em UTI | 0,662 | 25,871 | 1,938(1,502-2,501) | <0,001 |
| Suporte ventilatório invasivo | 2,028 | 99,151 | 7,597 (5,097-11,324) | <0,001 |
| Suporte ventilatório não invasivo | 0,818 | 30,036 | 2,265 (1,691-3,034) | <0,001 |
| SRAG por COVID-19 | 0,937 | 49,115 | 2,553 (1,964-3,319) | <0,001 |

DISCUSSÃO

O estudo analisou dados retrospectivos de 2.710 pacientes hospitalizados por SRAG, notificados no SIVEP-Gripe, no período pré-pandêmico (2019) e pandêmico (2020). Observou-se um aumento do número de hospitalizações e óbitos por SRAG durante a pandemia da COVID-19, além de diferenças entre as características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos pacientes entre os dois períodos avaliados. Entretanto, a idade mais elevada e a utilização de suporte ventilatório invasivo, foram preditores comuns, associados à mortalidade hospitalar na população analisada.

No período que antecedeu à pandemia, as internações hospitalares foram de indivíduos mais jovens, do sexo feminino e com predominância dos menores de 10

anos. Em contrapartida, no período pandêmico, verificou-se maior proporção de pacientes idosos e do sexo masculino. Com o surgimento da COVID-19, os casos que evoluíram com SRAG envolveram, em sua maioria, pacientes idosos, considerados mais vulneráveis em decorrência do próprio envelhecimento fisiológico dos sistemas orgânicos ¹³. Além disso, um estudo com pacientes positivos para SARS-CoV-2 realizado em um hospital americano mostrou que a maior susceptibilidade relacionada ao sexo masculino, pode estar relacionada às respostas imunológicas ¹⁴. Tais fatores somados à presença de alguma comorbidade podem levar a prognósticos e desfechos menos favoráveis ¹⁵.

Para confirmar a existência de relação entre a mudança no perfil dos pacientes com SRAG e o surgimento da COVID-19, seria necessária a identificação do agente etiológico da SRAG, obtido a partir de testes laboratoriais ¹⁶. Até 2019, o protocolo de vigilância de SRAG direcionava-se a identificar os casos hospitalizados e óbitos relacionados aos vírus Influenza A e B, vírus sincicial respiratório (VSR), Adenovírus e Parainfluenza 1, 2 e 3 ^{17,18}. Já em 2020, o protocolo de vigilância da SRAG passou a incluir também o teste RT-PCR para SARS-CoV-2, considerado padrão ouro para diagnóstico da COVID-19, com elevada sensibilidade ¹⁹. Com a descoberta do novo coronavírus, sua alta transmissibilidade tornou-se um grande desafio para os serviços de saúde e, mais de 99% dos pacientes com SRAG foram submetidos a exames diagnósticos e classificados de acordo com o critério laboratorial. Acredita-se que o contexto da pandemia tenha propiciado um esforço coletivo para o aumento da realização de exames de RT-PCR, favorecendo uma conduta clínica adequada e melhor gerenciamento de recursos humanos e materiais.

A entrada do vírus SARS-CoV-2, no Brasil, em fevereiro de 2020 (9ª semana epidemiológica), repercutiu no aumento do número de internações por SRAG, em

relação ao mesmo período em anos anteriores ¹⁶. Em nosso estudo, identificamos que o surgimento do novo coronavírus esteve relacionado ao aumento de, aproximadamente, 21 vezes na taxa de detecção de SRAG em 2020, quando comparado a 2019. De maneira semelhante, é relatado um aumento de aproximadamente de 13 vezes nas taxas de notificações de SRAG no estado de Pernambuco, cujo aumento se associou à presença de regional de saúde no município, menor Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) e à presença de rodovia federal em seu território ²⁰.

O período pandêmico, além das mudanças no perfil sociodemográfico dos pacientes com SRAG, também promoveu modificações epidemiológicas nas características clínicas. Além dos sintomas clássicos, observados em 2019, como febre, tosse, dispneia e desconforto respiratório, foram adicionados ao SIVEP-Gripe, no período pandêmico, sintomas novos como anosmia e ageusia. Estudo europeu considerou que estas duas disfunções devem ser consideradas para a detecção precoce da infecção pelo COVID-19 e a indicação para o isolamento do indivíduo acometido, por se apresentar de forma isolada ou até antes de outras queixas clínicas ²¹. Os achados de uma metanálise reforçam que a anosmia e a ageusia apresentam alta especificidade para os casos de COVID-19, enquanto a tosse e a febre apresentam alta sensibilidade ²².

Além das mudanças nos sinais e sintomas, verificou-se, no presente estudo, variações entre os fatores de risco apresentados nos diferentes momentos avaliados. A pneumopatia crônica foi o fator de risco mais observado entre os pacientes hospitalizados antes da pandemia. A literatura mostra que crianças com doenças pulmonares crônicas têm maior risco de hospitalização associado à Influenza ²³, corroborando com nosso estudo, em que a maior proporção de internações foi de crianças menores de 10 anos. Por sua vez, as doenças cardiovasculares predominaram nas internações do período pandêmico, com maior proporção de indivíduos com idade

avançada. Da mesma forma, estudo retrospectivo, incluindo pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19, com idade média de 61 anos, identificou que as doenças cardiovasculares estiveram associadas aos casos mais graves, piores prognósticos e maior mortalidade pela doença ²⁴.

A SRAG, independente do agente etiológico, consiste em uma indicação para internação hospitalar, a fim de promover avaliação completa do quadro clínico do paciente, coleta de amostra para exame laboratorial e início imediato do tratamento. Para os casos mais graves, indica-se a assistência contínua e especializada em leitos de UTI ^{25,26}. Achados da literatura evidenciam que aumentos significativos de hospitalizações, admissões em UTI e utilização de ventilação mecânica invasiva (VMI), estiveram associados a SRAG em crianças, em períodos de surtos de Influenza ²⁷. De forma semelhante, os resultados do presente estudo reforçam essa associação. Além disso, evidenciou-se que, durante o período pandêmico, a proporção de pacientes em VMI foi menor, ainda que tenha sido associada a uma maior chance de óbito. Esse achado pode ser justificado pela própria estratégia terapêutica utilizada para tratamento da SRAG por COVID-19, em que os pacientes hospitalizados com SpO₂ inferior a 93% recebem inicialmente oxigenoterapia suplementar por cateteres de baixo fluxo, evoluindo para outras etapas de suporte ventilatório nos casos em que não respondem adequadamente a essa terapêutica, estando relacionado a pior prognóstico ²⁸.

Estudos mostraram diversas variáveis relacionadas à mortalidade hospitalar como idade avançada, sexo masculino, presença de comorbidades, diferenças de acesso a recursos de saúde e sobrecarga do próprio sistema ^{29,30}. Em 2019, a utilização de suporte ventilatório invasivo e a idade se mostraram associadas ao óbito dos pacientes com SRAG. Pacientes em uso de VMI apresentaram 4,9 vezes mais chance de evoluir a óbito, quando comparados àqueles que não utilizavam. No período pandêmico, por sua

vez, pacientes que necessitaram ser intubados tiveram uma chance 7,6 vezes maior de evoluir à óbito. Ressalta-se que a utilização da VMI pressupõe uma maior gravidade dos pacientes, sendo indicada nos casos de complicações da SRAG. Além disso, por necessitar de um dispositivo invasivo endotraqueal, a VMI pode ser vista como um fator de risco para o desenvolvimento de novas infecções e agravamento do quadro clínico, como é o caso da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica ³¹.

Na análise dos casos de SRAG durante o período pandêmico, além da utilização de VMI, a idade avançada, o sexo masculino, a presença de fatores de risco, a necessidade de internação em UTI, o uso de suporte ventilatório não invasivo e a SRAG decorrente de infecção por COVID-19 se mostraram associados à maior mortalidade dos pacientes. De forma semelhante, um estudo americano de coorte retrospectiva com pacientes confirmados para COVID-19, identificou-se que o sexo masculino, o aumento da idade e ter mais de duas comorbidades, além da demência, também se associaram à mortalidade hospitalar ³². Corroborando, idade avançada e multimorbidades também foram preditores associados ao maior risco de morte em pacientes graves acometidos pela COVID-19 ³⁰. Tais achados reforçam a importância da monitorização cuidadosa desses pacientes no ambiente hospitalar.

Esse estudo tem como limitações o fato de ser realizado a partir de dados secundários de um sistema de informação, no qual nem todas as variáveis da ficha de notificação são de preenchimento obrigatório, e, portanto, alguns dados podem não estar preenchidos adequadamente. Contudo, foi possível inicialmente remover as fichas em duplicidade para as análises, minimizando assim alguns vieses. Outra ponderação é a possibilidade de subnotificações, embora o estudo envolva doenças de notificação compulsória para instituições públicas ou privadas. Além disso, as análises que utilizam dados secundários não permitem uma maior clareza quanto à clínica, tratamento e

evolução dos pacientes individualmente, embora estes não tenham sido objetivos do estudo. Um ponto forte do estudo foi a avaliação de diversas variáveis em um banco de dados, permitindo uma visão geral das internações hospitalares ocorridas em diferentes períodos, oportunizando a realização de diagnósticos regionais que serão úteis para o planejamento das ações.

A partir dos nossos resultados, ratificamos a importância e utilidade de pesquisas utilizando dados do SIVEP-Gripe, por permitirem, diante das informações obtidas, a ampla e contínua divulgação de informações estratégicas sobre a epidemiologia dos casos hospitalizados por SRAG, especialmente no período pandêmico pela COVID-19.

Essa análise de um banco de dados secundário permitiu a caracterização das internações por SRAG ocorridas em um território pré-estabelecido e os principais fatores associados à mortalidade dos indivíduos, no período pré-pandêmico e pandêmico. Pacientes idosos e em uso de VMI apresentaram maior chance de evoluir a óbito, independentemente do período avaliado. No entanto, o surgimento do novo coronavírus e da COVID-19 afetou o curso epidemiológico dos casos hospitalizados de SRAG, contribuindo para maior morbidade e mortalidade. Os pacientes do sexo masculino, com presença de algum fator de risco, que necessitaram de internação em UTI e fizeram uso de dispositivos de suporte ventilatório não invasivo também tiveram maior chance de morrer, o que não foi evidenciado no período pré-pandêmico. Assim, torna-se importante enfatizar o cuidado e monitoramento dos indivíduos que apresentam maior risco de piores prognósticos. Além disso, destaca-se a importância da notificação precisa dos casos de SRAG, com consequente divulgação de dados epidemiológicos fidedignos, os quais podem ser utilizados como subsídio para o planejamento das ações pelos profissionais e gestores de saúde. Ratificamos a utilidade dos dados do SIVEP-Gripe e sugerimos a realização de estudos mais abrangentes, com vistas à ampla e

contínua divulgação de informações estratégicas sobre a epidemiologia dos casos hospitalizados por SRAG.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports [Internet]. Genebra. World Health Organization; 2020 [cited 2021 May 15]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
2. Bchetnia M, Girard C, Duchaine C, Laprise C. The outbreak of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A review of the current global status. *J Infect Public Health* [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 16];13(11):1601–1610. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.011>
3. World Health Organization. Folha informativa sobre COVID-19 - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. Genebra. World Health Organization; 2020 [acessado em 08 Mai. 2021]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>
4. Hui DSC, Zumla A. Severe Acute Respiratory Syndrome: Historical, Epidemiologic, and Clinical Features. *Infectious Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders [Internet]; 2019 [cited 2021 May 8]; 33: 869–889. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.07.001>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de importância nacional pela doença pelo Coronavírus 2019 - COVID-19 [Internet]. 2021 [acessado em 16 Abr. 2021]. Disponível em: https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/1_2021/17-03-Guia_de_vigilancia_da_covid_16marc2021.pdf
6. Petersen E, Koopmans M, Go U, Hamer DH, Petrosillo N, Castelli F, et al. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(9):238–244. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30484-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30484-9)

7. Abdelrahman Z, Li M, Wang X. Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. *Frontiers in Immunology*. 2020; 11: 14 p. Available from: www.frontiersin.org
8. Cheng ZJ, Qu HQ, Tian L, Duan Z, Hakonarson H. COVID-19: Look to the Future, Learn from the Past. *Viruses*. 2020;12(11):12 p. Available from: <https://www.cebm.net/covid-19/global-covid-19->
9. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Macrorregião Sudeste [Internet] 2021 [acessado em 21 Abr. 2021]. Disponível em: https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/1_2021/04-abril/02-04-urs/Boletim_Especial_URS_Juiz_de_Fora_Ub%C3%A1_Manhua%C3%A7u_e_Leopoldina_N%C2%BA_5_-_2021.pdf
10. Hillesheim D, Tomasi YT, Figueiró TH, Paiva KM de. Severe Acute Respiratory Syndrome due to COVID-19 among children and adolescents in Brazil: profile of deaths and hospital lethality as at Epidemiological Week 38, 2020. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras*. 2020;29(5): 7 p. Available from: <https://www.scielo.org/pdf/ress/2020.v29n5/e2020644/en>
11. Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Ministério da Saúde. Monitora Covid-19 - FIOCRUZ: Regiões e Redes Covid-19 : Acesso aos serviços de saúde e fluxo de deslocamento de pacientes em busca de internação. Nota Técnica nº 5 de 20 de maio de 2020 [Internet]. 2020 [acessado em 06 Mai. 2021]. Disponível em: https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br/nota_tecnica_7.pdf
12. Etges APB da S, Cardoso RB, Marcolino MS, Ruschel KB, Coutinho AP, Pereira EC, et al. The Economic Impact of COVID-19 Treatment at a Hospital-level: Investment and Financial Registers of Brazilian Hospitals. *J Heal Econ Res*. 2021;8(1):36–41. Available from: <https://jheor.org/article/22066-the-economic-impact-of-covid-19-treatment-at-a-hospital-level-investment-and-financial-registers-of-brazilian-hospitals>
13. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev*. 2021;65:1–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101205>
14. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020;588(7837):315–20. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2700-3>

15. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020;13(12):1833–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120305943>
16. Bastos LS, Niquini RP, Lana RM, Villela DAM, Cruz OG, Coelho FC, et al. COVID-19 and hospitalizations for SARI in Brazil: A comparison up to the 12th epidemiological week of 2020. *Cad Saude Publica*. 2020;36(4):8 p. Available from: <https://www.scielosp.org/article/csp/2020.v36n4/e00070120/en/>
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância sentinela de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em unidade de terapia intensiva. [Internet].2015 [acessado em 29/Mar/2021]. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/vigilancia_sentinela_da_srag_no_brasil_final.pdf
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil [Internet]. 2016 [acessado em 29 Mar. 2021]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf
19. World Health Organization. Maintaining surveillance of influenza and monitoring SARS-CoV-2 adapting Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) and sentinel systems during the COVID-19 pandemic: interim guidance [Internet]. Genebra. World Health Organization; 2020 [cited 2021 Aug 06]. Available from: [WHO-2019-nCoV-Adapting_GISRS-2020.1-eng.pdf](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Adapting_GISRS-2020.1-eng.pdf)
20. Silva AP de SC, Maia LT de S, de Souza WV. Síndrome Respiratória Aguda Grave em Pernambuco: comparativo dos padrões antes e durante a pandemia de COVID-19. *Cienc e Saude Coletiva*. 2020;25:4141–50. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csc/2020.v25suppl2/4141-4150/pt/>
21. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;277(8):2251–61. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
22. Struyf, Thomas; Deeks, Jonathan J; Dinnes, Jacqueline; Takwoingi, Yemisi;

- Davenport, Clare; Leeflang, Mariska MG; Spijker, René; Hoof, Lotty; Emperador, Devy; Domen, Julie; Horn, Sebastiaan R A; Bruel AV den ; CC-19 DTAG. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19. *Cochrane Libr.* 2021;19:1–168. Available from:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013665.pub2/full>
23. Homaira N, Briggs N, Oei JL, Hilder L, Bajuk B, Snelling T, et al. Impact of influenza on hospitalization rates in children with a range of chronic lung diseases. *Influ Other Respir Viruses.* 2019;13(3):233–9. Available from: www.cherel.org.au
24. Xu H, Ai L, Qiu C, Tan X, Jiao B, Luo A, et al. COVID-19: a risk factor for fatal outcomes in patients with comorbid cardiovascular disease. *Aging (Albany NY).* 2020;12(19):18866–77. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7732330/>
25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de tratamento de Influenza: 2017 [Internet]. 2018 [acessado em 15 Abr. 2021]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017.pdf
26. Brasil. Ministerio da Saúde. Orientações para manejo de pacientes com COVID-19 [Internet]. 2021 [acessado em 29 Abr. 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/recomendacoes/orientacoes-para-manejo-de-pacientes-com-covid-19/view>
27. Guyther J, Lichenstein R, Gao Y, Zhou JA, Ajao A, Bajaj PK, et al. Association of influenza outbreaks with advanced pediatric medical support. *Epidemiol Infect.* 2018;146(11):1366–71. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0950268818001383>
28. Gómez CC, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné M, Egea Santaolalla C, Masa Jiménez JF, García Fernández J, et al. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Med Intensiva.* 2020;44(7):429–38. Available from:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210569120300942>
29. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med*. 2021;9(4):407–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33460571>
 30. Qin W, Bai W, Liu K, Liu Y, Meng X, Zhang K, et al. Clinical Course and Risk Factors of Disease Deterioration in Critically Ill Patients with COVID-19 Weidong. *Hum Gene Ther*. 2021;32(5–6):310–5. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/hum.2020.255>
 31. Leal G de A, Ribeiro JB, Santos JJ dos, Cavalcante AB. Cuidados De Enfermagem Para Prevenção Da Pneumonia Associada À Ventilação Mecânica Em Unidades De Terapia Intensiva: Uma Revisão L. *Cad Grad - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT*. 2017;4(1):95–108. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas/article/view/3657/2166>
 32. Gerwen M van, Alsen M, Little C, Barlow J, Genden E, Naymagon L, et al. Risk factors and outcomes of COVID-19 in New York City; a retrospective cohort study. *J Med Virol*. 2021;93(2):907–915. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.2633>

Recebido em 28/05/2021

Revisado em 06/08/2021

Aprovado em 16/08/2021

Preprint em 20/08/2021

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores concordam que caso o manuscrito venha a ser aceito e postado no servidor SciELO Preprints, a retirada do mesmo se dará mediante retratação.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.