



CURSO DE MEDICINA

MAURÍCIO ARGOLLO DE MENDONÇA

**PERFIL DE INDIVÍDUOS ACOMETIDOS PELA COVID-19 NA PRIMEIRA E
SEGUNDA ONDA DA PANDEMIA**

**Salvador – Bahia
2022**

MAURÍCIO ARGOLLO DE MENDONÇA

**PERFIL DE INDIVÍDUOS ACOMETIDOS PELA COVID-19 NA PRIMEIRA E
SEGUNDA ONDA DA PANDEMIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para aprovação parcial no 4º ano de Medicina

Orientador: Dr. Pablo Pinillios Marambaia.

Salvador – Bahia

2022

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha sincera gratidão, primeiramente, a Deus, por ter proporcionado o ambiente emocional e físico apropriado para a realização desse estudo. A minha família, por atuar como minha fonte de apoio e inspiração diária, garantindo que eu extraísse um bom desempenho e a força de vontade para não desistir, independentemente dos obstáculos que surgiram. A minha professora de metodologia e coorientadora Mary Gomes, por quem tenho profunda admiração e respeito, a qual foi uma figura imprescindível para o sucesso desse projeto, não se limitando apenas as suas funções profissionais, mas também exercendo o verdadeiro significado da palavra educador, acreditando em meu potencial, além de me aconselhar, tranquilizar e auxiliar durante todo o processo. E, por fim, ao meu orientador Pablo Plínio Marambaia, que confiou a mim a responsabilidade da elaboração desse estudo, fazendo-se presente e disposto a auxiliar durante todo o processo. A todos, o meu sincero e singelo muitíssimo obrigado.

RESUMO

Introdução: diferentemente dos coronavírus responsáveis pelas epidemias da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), em 2002, e da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), em 2012, o novo coronavírus atingiu proporções globais. O insucesso na contenção desse novo vírus resultou, no dia 11 de março de 2020, na declaração de um estado de pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Atualmente, o Brasil ocupa a 2ª posição do ranking mundial de maior número de casos da COVID-19, comprovando a incompetência do Estado, na promoção de medidas restritivas eficientes, e da população, a qual insiste em descumprir as medidas de isolamento e distanciamento social. Portanto, em meio a esse cenário desfavorável para a saúde pública, esse trabalho tem como objetivo incrementar o estado da arte sobre a temática da COVID-19, a fim de contribuir para desfechos clínicos mais favoráveis. **Objetivo:** comparar o perfil demográfico e clínico e de indivíduos acometidos pela COVID-19 entre a primeira e a segunda onda da pandemia. **Métodos:** trata-se de um estudo observacional, tipo transversal, descritivo, realizado com dados secundários provenientes de prontuários de pacientes infectados na primeira e segunda onda do SARS-CoV-2, atendidos em uma clínica especializada em otorrinolaringologia da cidade de Salvador, Bahia. Os dados foram armazenados, processados e analisados no programa SPSS, onde foram realizadas análises descritivas apresentadas em tabelas. Foram utilizados os testes Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk, bem como a análise do histograma para determinar o tipo de distribuição das variáveis. Média +/- e desvio padrão (DP) foram utilizadas para a descrição das variáveis contínuas; e mediana, com intervalo interquartil (IQ), para as variáveis com distribuição não normal. O presente estudo foi aprovado pelo CEP da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública/EBMSP, sob o nº 3.460.632/19. **Resultados:** dos 149 pacientes infectados com COVID-19, o perfil demográfico mais afetado, tanto na primeira quanto na segunda onda, foi o sexo feminino, com idade entre 42 e 44 anos. Referente ao perfil clínico, aproximadamente 29,5% do total de pacientes apresenta comorbidades, das quais 43,2% têm hipertensão arterial sistêmica, 20,4% têm hipotireoidismo, 13,6% têm asma e 7% possuem diabetes mellitus. Além disso, foram observadas diferenças na prevalência de alguns sinais e sintomas entre a primeira e a segunda onda da COVID-19. Dentre eles, os mais prevalentes foram a odinofagia, seguida de cefaleia, obstrução nasal, tosse, febre, astenia, rinorreia, disgeusia, anosmia e mialgia. **Conclusão:** a população feminina entre 42 e 44 anos foi a mais afetada. As principais comorbidades associadas aos indivíduos infectados foram a hipertensão arterial sistêmica e o hipotireoidismo. Sobre o quadro clínico, os principais sinais e sintomas da COVID-19 foram a odinofagia, cefaleia e a obstrução nasal. Ao comparar a primeira e a segunda onda, a astenia, rinorreia, tosse, mialgia e disgeusia foram os sintomas que mais sofreram variações em suas prevalências.

Palavras chaves: COVID-19, SARS-CoV-2, prognóstico, epidemiologia.

ABSTRACT

Background: Unlike the coronaviruses responsible for the epidemics of severe acute respiratory syndrome (SARS) in 2002 and the Middle East Respiratory Syndrome (MERS) in 2012, the new coronavirus reached global proportions. The failure to contain this new virus resulted, on March 11, 2020, in the declaration of a pandemic state by the World Health Organization (WHO). Currently, Brazil ranks second in the world ranking of the highest number of cases of COVID-19, proving the incompetence of the State, in promoting effective restrictive measures, and of the population, which insists on disregarding the measures of isolation and social distancing. Therefore, during this scenario unfavorable to public health, this work has the objective of increasing the state of the art on the theme of COVID-19, in order to contribute to more favorable clinical outcomes. **Objective:** compare the clinical and demographic profile of individuals affected by COVID-19 between the first and second wave of the pandemic. **Methods:** This is an observational study, cross-sectional, descriptive type, carried out with secondary data coming from the medical records of patients infected in the first and second waves of SARS-CoV-2, attended to in a clinic specialized in otorhinolaryngology of the city of Salvador, Bahia. The data was stored, processed, and analyzed in the SPSS program, where descriptive analyzes presented in tables were carried out. The Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests were used, as well as histogram analysis to determine the type of distribution of the variables. Mean +/- and standard deviation (SD) were used to describe the continuous variables; and median, with interquartile interval (IQ), for variables with non-normal distribution. The present study was approved by the CEP of the Bahian School of Medicine and Public Health/EBMSP, under the number 3.460.632/19. **Results:** of the 149 patients infected with COVID-19, the most affected demographic profile, both in the first and second wave, was the female sex, aged between 42 and 44 years. Regarding the clinical profile, approximately 29.5% of the total patients have comorbidities, of which 43.2% have systemic arterial hypertension, 20.4% have hypothyroidism, 13.6% have asthma and 7% have diabetes mellitus. In addition, differences in the prevalence of some signs and symptoms were observed between the first and second wave of COVID-19. Among them, the most prevalent were odynophagia, followed by headache, nasal obstruction, cough, fever, asthenia, rhinorrhea, dysgeusia, anosmia and myalgia. **Conclusion:** the female population between 42 and 44 years of age was the most affected. The main comorbidities associated with infected subjects were systemic arterial hypertension and hypothyroidism. On the clinical picture, the main signs and symptoms of COVID-19 were odynophagia, headache, and nasal obstruction. When comparing the first and second waves, asthenia, rhinorrhea, cough, myalgia and dysgeusia were the symptoms that suffered the most variations in their prevalence.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, prognosis, epidemiology.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	4
2	OBJETIVOS	6
2.1	Geral	6
2.2	Específicos	6
3	REVISÃO DE LITERATURA	7
4	MATERIAIS E MÉTODOS	11
4.1	Tipo de estudo	11
4.2	Local, duração e período do estudo	11
4.3	População do estudo	11
4.4	Fonte de dados	11
4.5	Instrumento de coleta de dados	12
4.6	Procedimento de coleta de dados	12
4.7	Variáveis do estudo	12
4.8	Plano de análise dos dados	12
4.9	Aspectos éticos	13
5	RESULTADOS	14
6	DISCUSSÃO	18
7	CONCLUSÃO	23
	REFERÊNCIAS	24

1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, surgiu, na China, mais precisamente em Wuhan, capital da província de Hubei, o primeiro caso de pneumonia de origem desconhecida. Com o aumento do número de casos, iniciou-se uma busca minuciosa acerca do agente causador dessa doença, resultando na descoberta de um novo betacoronavírus envelopado de RNA ¹. De maneira análoga às epidemias causadas por outros coronavírus, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), em 2002, e Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), em 2012, o novo vírus também emergiu de reservatórios animais, propagando-se de humano para humano através de gotículas de saliva ². Entretanto, diferentemente das epidemias citadas anteriormente, o COVID-19 atingiu proporções globais, sendo reconhecido como uma pandemia no dia 11 de março de 2020, pela Organização Mundial de Saúde (OMS) ³. Assim, a implementação de medidas protetivas contra o coronavírus se tornou o principal objetivo da política mundial, a fim de reverter esse quadro pandêmico. Entretanto, até 30 de março de 2021, um total de 127.984.644 pessoas foram infectadas e, dentre elas, 2.796.994 foram mortas pelo coronavírus. Paralelo a isso, o Brasil assume a segunda posição do ranking dos países com maior número de casos, ficando atrás apenas dos Estados Unidos ⁴.

Partindo para uma perspectiva de âmbito nacional, no dia 26 de fevereiro de 2020, o Ministério da Saúde confirmou o primeiro caso de COVID-19, no Brasil. Na cidade de Salvador, capital do estado da Bahia, políticas públicas foram adotadas para conter o avanço da primeira onda de infecção por SARS-CoV-2 a partir do dia 16 de março de 2020 ⁵. Entretanto, a partir do dia 13 de maio de 2020, mais de 80% dos leitos da unidade de terapia intensiva (UTI) foram ocupados, o que deu início ao colapso do sistema público de saúde ⁶. Como resposta, o governo municipal deu início a medidas de distanciamento e isolamento social ainda mais rigorosas, as quais persistiram até o final do mês de julho. A partir dessa data, como reflexo da redução da ocupação dos leitos hospitalares, houve uma flexibilização das estratégias de isolamento, o que permitiu a reabertura de comércios e locais públicos. Entretanto, por conta do aumento do número de desemprego, moradores de rua e das pessoas privadas de liberdade, isso acabou contribuindo para o descumprimento das medidas de isolamento e da transmissibilidade do vírus ⁷. Conseqüentemente, houve o início da propagação de uma segunda onda de COVID-19, o que deflagrou, a partir do dia 21 de fevereiro de 2021, uma reocupação de mais de 80% dos leitos de UTI ⁶.

Esse valor expressivo do número de pessoas infectadas não é uma particularidade apenas do Brasil, mas também ocorre em países vizinhos, ratificando a vulnerabilidade dessas regiões

geopolíticas em relação ao surto destrutivo do coronavírus. Dessa forma, alguns fatores devem ser considerados facilitadores desse perfil vulnerável, como o alto índice de pobreza, baixo acesso a água e saneamento básico, e instabilidade política ⁸. Paralelo a esse cenário favorável para uma rápida transmissibilidade viral, o quadro clínico desenvolvido pelos indivíduos infectados demonstra uma significativa diversidade, podendo variar de um simples quadro gripal (tosse, odinofagia, febre), para um estado mais grave, como a insuficiência respiratória aguda. Além disso, a evolução de um quadro para o outro pode ocorrer de maneira abrupta, contribuindo para a ocorrência de desfechos desfavoráveis ⁹.

Todavia, esse cenário brasileiro, vulnerável e vantajoso para a transmissão do coronavírus em larga escala, não está sendo acompanhado pelo estado da arte de âmbito nacional. Portanto, urge a necessidade de trabalhos científico mais detalhados sobre o reconhecimento do perfil demográfico e clínico dos pacientes com COVID-19, no Brasil, a fim de contribuir clinicamente para um manejo mais eficiente e um desfecho clínico mais favorável. Com este entendimento propõe-se um estudo observacional guiado pela seguinte questão de pesquisa: Existem diferenças no perfil demográfico e clínico de pessoas acometidas pelo COVID-19 entre a primeira e segunda onda da pandemia?

2. OBJETIVO

2.1 Geral:

- Comparar o perfil demográfico e clínico de pessoas acometidas pela COVID-19 entre a primeira e segunda onda da pandemia

3.2 Específicos:

- Descrever o perfil demográfico e clínico de pessoas acometidas pela COVID-19 na primeira onda;
- Descrever o perfil demográfico e clínico de pessoas acometidas pela COVID-19 na segunda onda.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Sendo composta por vírus envelopados e detentores de uma longa fita simples e positiva de RNA ¹⁰, a subfamília coronavirinae (família coronaviridae) pertence à ordem Nidovirales e é classificada, a partir dos agrupamentos filogenéticos, em quatro gêneros: alfa, beta, gama e deltacoronavírus. Os dois últimos restringem sua capacidade de infecção às aves, enquanto os gêneros alfa e betacoronavírus são capazes de infectar os mamíferos, inclusive os seres humanos, recebendo a alcunha de coronavírus humano (HCoV) ¹¹. Representando esse grupo, o HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 e HCoV-HKU1 são endêmicos no mundo, sendo responsáveis por 10% a 30% das infecções do trato respiratório superior, nos adultos ¹². Apesar da relevância desses coronavírus humanos, é o SARS-CoV e o MERS-CoV, ambos integrantes do gênero betacoronavírus, que exigem do mundo uma atenção e preocupação constantes, pois são os agentes responsáveis pelos surtos da síndrome respiratória aguda grave em 2002 e 2012, respectivamente ¹³.

Surge, em novembro de 2002, na província de Guandong, China, o primeiro caso documentado de síndrome respiratória aguda grave. Mesmo ainda desconhecido, o que se observava era que esse agente possuía uma alta capacidade de transmissão, afinal, até fevereiro de 2003, mais de 300 casos haviam sido reportados ¹⁴. Assim, para conter o rápido avanço dessa doença, a Organização Mundial de Saúde (OMS), no início de 2003, estabeleceu uma rede de laboratórios com o objetivo de descobrir o agente causador da SARS, para, finalmente, conter o seu avanço exponencial. Em abril do mesmo ano, o vírus foi descoberto, sendo então nomeado de SARS-CoV ¹⁵. Finalmente, após um total de 8.096 casos e 774 mortes reportadas em 27 países, a epidemia do SARS teve seu fim em julho de 2003 ¹⁶. Sobre a origem desse vírus, acredita-se que ele é produto de uma mutação que ocorreria após inúmeras replicações no interior do seu hospedeiro. Este, inicialmente, foi associado ao animal da espécie civeta da palmeira mascarada (*Paguma larvata*) ¹⁷. Entretanto, em 2005, observou-se em morcegos novos coronavírus relacionados ao SARS-CoV humano, nomeados de SARSr-CoV, sugerindo que esses animais podem atuar como hospedeiros naturais do vírus, transmitindo-os para outras espécies, como a civeta, a qual se enquadraria como hospedeiro intermediário ¹⁸. Além disso, o SARSr-CoV demonstrou uma capacidade de infectar células humanas sem precisar de uma adaptação prévia, o que fortalece a suspeita de que a SARS pode emergir novamente ¹⁹.

Uma década após a pandemia do SARS, mais precisamente em junho de 2012, na Arábia Saudita, um homem foi a óbito por conta de um quadro clínico de pneumonia severa desconhecida, associada à falência renal. A partir de uma amostra de escarro desse mesmo

indivíduo, um novo coronavírus foi isolado, sendo nomeado de MERS-CoV²⁰. A partir disso, infecções hospitalares deram início a um surto, o qual se propagou rapidamente pela península Arábica e, em seguida, para outros países do globo¹². De 2012 até 2018, um total de 2254 casos foram confirmados, mais de 800 mortes e cerca de 27 países foram atingidos¹³. Entretanto, após a experiência de enfrentar a epidemia do SARS, na última década, estratégias foram elaboradas para retardar e reduzir os danos causados por um potencial quadro pandêmico. Assim, essa eficiência em lidar com a rápida progressão do surto viral, juntamente com os avanços científicos, foram fundamentais para a garantia de uma sistemática progressão do entendimento patológico e epidemiológico do MERS-CoV e, conseqüentemente, sua contenção¹³. Por fim, sobre a sua origem, ela ainda não está muito bem esclarecida. Segundo os trabalhos científicos, enquanto as emergência de SARS envolviam civetes, a maior parte dos casos de MERS relatavam contato prévio com camelos²¹. Mais tarde, foram isoladas dos morcegos cepas de coronavírus relacionados à MERS (MERSr-CoV), dando suporte de que o MERS-CoV foi originado desse animal. Portanto, da mesma forma que os civetes atuaram como hospedeiro intermediário para o SARS-CoV, os camelos assumiram a mesma função para o MERS-CoV¹⁷.

Em dezembro de 2019, emerge, na China, mais precisamente em Wuhan, província de Hubei, um novo vírus que se destaca por promover um quadro de pneumonia severa nos pacientes infectados. Nomeado de SARS-CoV-2, esse betacoronavírus pertence à linhagem Sarbecovírus, assim como o SARS-CoV e os SARS-like coronavírus, comprovando a sua similaridade genômica com o vírus causador da epidemia de SARS, em 2002²². Assim, apenas no século 21, três coronavírus tiveram êxito em atravessar a barreira entre espécies e infectar células humanas, SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2, resultando na síndrome respiratória aguda grave. Sendo classificado como uma zoonose, acredita-se que o SARS-CoV-2, assim como os outros coronavírus, tenha sido originado de morcegos. Entretanto, ainda não se sabe qual hospedeiro intermediário possibilitou o intercâmbio entre o reservatório natural, morcegos, e o definitivo, seres humanos²³.

A glicoproteína transmembrana spike (S) é responsável por dar início ao mecanismo de ação do coronavírus, permitindo a entrada desse agente infeccioso na célula do hospedeiro. Essa glicoproteína é formada por duas subunidades funcionais, as quais são responsáveis por se ligarem ao receptor da célula hospedeira (subunidade S1) e promover a fusão entre o vírus e a membrana celular (subunidade S2)²⁴. A glicoproteína spike é então clivada por proteases do hospedeiro, repercutindo em mudanças conformacionais irreversíveis das proteínas da membrana fusionada²⁵. Assim como o SARS-CoV e o SARS-like coronavírus, o SARS-CoV-

2 possui uma glicoproteína spike que se relaciona diretamente, via subunidade S1, com a enzima conversora de angiotensina 2 humana (hACE2), a qual atua como receptor, permitindo a entrada desse vírus na célula humana ²⁶. Essa forte afinidade entre a hACE2 e a subunidade S1 pode explicar a eficiente transmissão do SARS-CoV-2 em humanos ²³. Além de se ligar ao receptor da célula hospedeira, a capacidade de ativar a glicoproteína spike, resultando na mudança conformacional da membrana da célula humana, também é um fator contribuinte com a alta patogenicidade e tropismo do coronavírus ²⁵. Entretanto, apesar de a SARS-CoV-2 S compartilhar de 76% dos mesmos aminoácidos presentes na SARS-CoV S, estudos demonstram que existem diferenças entre essas glicoproteínas que exaltam a virulência do SARS-CoV-2 ²³. Uma dessa diferença é a capacidade de infectar células endoteliais dos vasos sanguíneos, o que é um processo incomum para outros vírus respiratórios. Além disso, outras características patológicas específicas do SARS-CoV-2 são a hipercoagulabilidade, os estímulos a uma excessiva resposta imunológica de múltiplos órgãos e as sequelas de longo prazo ²⁷.

Uma das principais formas propagação do COVID-19 entre humanos é a partir do contato direto ou indireto com o vírus. Este pode ser transmitido para um indivíduo saudável através de secreções, como saliva e secreções respiratórias, ou até mesmo através de gotículas respiratórias que são expelidas ao tossir, espirrar ou até mesmo falar ²⁸. Essas gotículas, quando liberadas por um indivíduo contaminado, têm um alcance de aproximadamente 1 metro. Assim, caso essas gotículas infectadas pelo vírus estabeleçam um contato direto com a mucosa da boca, nariz ou olhos de um indivíduo saudável, este pode ser contaminado ²⁹. Quando essas gotículas expelidas evaporam, reduzem seu diâmetro e passam a ser chamadas de aerossóis, os quais são eficientes meio de transmissão viral, pois percorrem uma distância maior e permanecem ativos por mais tempo ³⁰. Segundo os estudos, o tempo médio de viabilidade do SARS-CoV-2 em aerossol é de 3 horas, o que favorece ainda mais a proliferação direta do vírus ³¹.

Além disso, as gotículas respiratórias, ao serem expelidas, podem contaminar superfícies e, conseqüentemente, objetos ²⁹. A depender do material que compõe essas superfícies, a durabilidade do SARS-CoV-2 pode variar significativamente. Por exemplo, no cobre, o vírus possui uma viabilidade de, em média, 4 horas, já no plástico, ele pode durar até incríveis 72 horas ³¹. Dessa forma, por ter sua durabilidade prolongada, o vírus alcança mais facilmente um novo hospedeiro humano, o qual acaba se infectando através de um contato indireto. Paralelamente ao contato com o vírus, existem fatores de risco que podem influenciar nas chances de infecção e no desenvolvimento dos sintomas. Indivíduos com uma faixa etária entre 40 e 64 anos possuem um maior risco de infecção ³². Já aqueles com idade superior a 65 anos, têm uma maior predisposição a desenvolver o estado grave da doença e, conseqüentemente, um

maior risco de mortalidade ³³. Além da idade, indivíduos que apresentam comorbidades têm maior risco de desenvolverem o estado grave da doença e mortalidade ³⁴. As doenças crônicas mais prevalentes em indivíduos adultos são hipertensão, diabetes, doença respiratória crônica e doença cardiovascular, as quais demonstraram mais influência no desenvolvimento de um quadro clínico mais grave da COVID-19 ³⁵.

Quando um indivíduo é infectado, o período de incubação do SARS-CoV-2, até o aparecimento dos sintomas, possui uma média de 5 a 6 dias, podendo chegar até 14 dias após a primeira exposição viral ³⁶. O quadro clínico da COVID-19 se mostrou, inicialmente, muito inespecífico, podendo ser assintomático ou, quando sintomático, apresentando sintomas brandos de febre, tosse e fadiga ³⁷. Entretanto, isso não exclui a possibilidade de um comprometimento multissistêmico envolvendo, principalmente, os sistemas respiratório, gastrointestinal, musculoesquelético e neurológico ³⁸. Abordando de forma mais detalhada, os sintomas mais comuns da COVID-10 são: febre (83-99%), tosse seca (59-82%) e fadiga (44-70%) ³⁹. Já os menos comuns, observa-se dor de garganta, diarreia, anosmia e ageusia, cefaleia, conjuntivite e rash cutâneo. Por fim, compondo as manifestações graves da doença, temos a dispneia, a qual pode se manifestar através de falta de ar ou dificuldade de respirar, dor ou pressão no peito e perda da fala ou movimento ⁴⁰.

Partindo para uma perspectiva de âmbito nacional, o Brasil ocupa a segunda posição do ranking de maior número de casos e mortes, estando atrás apenas dos Estados Unidos ⁴. Todavia, até o momento, há poucos estudos no país relatando as características demográficas e clínicas dos pacientes com diagnóstico de COVID-19 ⁴¹. Dessa forma, esse estudo visa suprir a carência científica em torno dessa temática e, como consequência, auxiliar na melhora do quadro pandêmico atual.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo observacional, tipo transversal e descritivo.

4.2 Local, duração e período do estudo

O estudo foi realizado no ano de 2021, coletando dados de pacientes diagnosticados com COVID-19 nos períodos de abril a julho de 2020 e de janeiro a maio de 2021. O local do estudo foi um centro médico especializado em otorrinolaringologia, localizado no bairro do Candeal, em Salvador, Bahia. Possui gestão privada e oferece serviços em regime de hospital dia, como cirurgias otorrinolaringológicas variadas. Além disso, é composto por, aproximadamente, 25 consultórios, garantindo uma média de 5500 atendimentos mensais.

4.3 População do estudo

Pacientes diagnosticados com COVID-19.

4.3.1 População Alvo e Acessível

Pacientes atendidos na clínica supramencionada, que apresentavam manifestações clínicas relacionadas ao COVID-19 e tiveram diagnóstico confirmado.

4.3.2 Critérios de Elegibilidade

- Critérios de inclusão: indivíduos maiores de 18 anos e com confirmação diagnóstica do COVID-19 através do exame RT-PCR.
- Critérios de exclusão: pacientes cujos prontuários apresentaram dados incompletos.

4.3.3 Tamanho e Seleção Amostral

Foi uma amostra de conveniência. Compuseram a amostra todos os pacientes atendidos e diagnosticados com COVID-19 na clínica nos períodos correspondentes a 1^a e 2^a onda da pandemia consideradas neste estudo. Desta forma, não foi realizado cálculos para determinação da amostra.

4.4 Fonte de Dados

Utilizou-se dados secundários. Esses foram coletados em prontuários eletrônicos de pacientes atendidos no período considerado, referido no tópico 4.2.

4.5 Instrumento da coleta de dados

Foi utilizado um formulário composto por questões relacionadas aos dados demográficos e clínicos dos pacientes atendidos, considerados como variáveis deste estudo, relacionado no tópico 4.7.

4.6 Procedimentos da coleta de dados

Após o parecer favorável do CEP, o pesquisador se apresentou ao serviço, local da coleta dos dados, apresentou o parecer emitido pelo CEP e agendou os dias e os horários para realizar a coleta no banco de prontuários digital existentes da mencionada clínica especializada em otorrinolaringologia, a qual manifestou, antes da ação do pesquisador, um termo de anuência autorizando e apoiando a coleta de dados da pesquisa.

Os prontuários são armazenados em computadores criptografados e a senha de acesso só foi disponibilizada para o pesquisador responsável, o qual realizou o intercâmbio de dados para um computador próprio, também protegido por senha pessoal. O pesquisador selecionou as informações referentes apenas ao perfil clínico e demográfico considerados no tópico 4.7

O pesquisador enviou o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para os pacientes acessíveis.

4.7 Variáveis do estudo

- Demográficas: sexo e idade;
- Clínicas: comorbidades (diabetes, hipertensão arterial sistêmica, asma, hipertireoidismo, hipotireoidismo, dislipidemia, hipercolesterolemia) e manifestações clínicas (anosmia, disgeusia, irritação na faringe, hiposmia, calafrios, febre, tosse, diarreia, cefaleia, náusea, mal-estar, astenia, dor abdominal, dor torácica, obstrução nasal, dispneia, odinofagia, incômodo torácico, coriza hialina, mialgia, esternutos, dor facial, dor de garganta, ardor nasal, rinorreia, artralgia, assintomático).

4.8 Plano de análise dos dados

Os dados foram armazenados, processados e analisados no programa IBM SPSS Statistics versão 21.0 da plataforma Windows. Foram realizadas análises descritivas, utilizando-se tabelas com número absoluto (n) e frequência relativa (%) para variáveis categóricas. Medidas de tendência central e de dispersão foram utilizadas para expressar variáveis quantitativas, a depender da sua distribuição normal ou não. Para tanto, foram utilizados os testes Kolmogorov-

Smirnov e/ou Shapiro-Wilk, bem como a análise do histograma para determinar o tipo de distribuição das variáveis.

Para descrição das variáveis contínuas foram utilizadas média +/-, desvio padrão (DP), para as que apresentaram distribuição normal; e mediana, com intervalo interquartil (IQ) para as variáveis com distribuição não normal.

4.9 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido e apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Bahiana de Saúde Pública. O estudo foi conduzido de acordo com a resolução do CNS 466/12 de 12 de outubro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, referente a pesquisas envolvendo humanos. Está cadastrado com CAEE 49087121.4.0000.5544 na Plataforma Brasil e foi aprovado pelo parecer substanciado de numeração 4.950.840.

5. RESULTADOS

O estudo foi feito a partir de uma análise de 149 pacientes, dos quais, baseando-se pela Tabela 1, 63,2% (48) foram dos sexos feminino e 36,8% (28) masculino, ambos referentes à 1ª onda de COVID-19. Já na 2ª onda, observou-se uma amostra composta 61,6% (45) pela população feminina e 38,4% (28) pela masculina.

Ainda na Tabela 1, analisando a variável idade, observou-se uma mediana de 42 (IQ 32-46) anos e 44 (IQ 35-56) anos para a 1ª e 2ª onda, respectivamente.

Tabela 1 – Variáveis Demográficas dos Pacientes na 1ª e 2ª Onda da Pandemia do COVID-19. Abr-jul de 2020 e jan-mai de 2021. Salvador, Bahia.

Variáveis Demográficas	1ª Onda “N = 76”		2ª Onda “N = 73”	
	n	(%)	n	(%)
Sexo				
Masculino	28	36,8	28	38,4
Feminino	48	63,2	45	61,6
Idade * (IQ 25 – 75)	42 (32 – 46)		44 (35-56)	

Fonte: autores da pesquisa

Legenda: * = Idade em anos; IQ = Intervalo Interquartil

A partir dos resultados demonstrados pela Tabela 2, referente às comorbidades apresentadas pela população estudada na 1ª e 2ª onda de COVID-19, observou-se uma maior prevalência, na 1ª onda, de hipertensão arterial sistêmica com 13,2%, asma com 6,6%, hipotireoidismo com 6,6% e diabetes mellitus com 2,6%. Já a amostra da 2ª onda, comparativamente, houve a manutenção da prevalência dessas doenças, entretanto, assumiram valores menores: hipertensão arterial sistêmica com 12%, hipotireoidismo com 6%, asma com 2% e diabetes mellitus com 1,4%.

Tabela 2 – Perfil das Comorbidades dos Pacientes na 1ª e 2ª Onda da Pandemia do COVID-19. Abr-jul de 2020 e jan-mai de 2021. Salvador, Bahia. Salvador, Bahia.

Variáveis	1ª Onda “n = 76”		2ª Onda “n = 73”		
	n	(%)	n	(%)	
DM	Sim	2	2,6	1	1,4
	Não	74	97,4	72	98,6
HAS	Sim	10	13,2	9	12,3
	Não	66	86,8	64	87,7
Asma	Sim	5	6,6	1	1,4
	Não	71	93,4	72	98,6

Tabela 2 – Perfil das Comorbidades dos Pacientes na 1ª e 2ª Onda da Pandemia do COVID-19. Abr-jul de 2020 e jan-mai de 2021. Salvador, Bahia. Salvador, Bahia. (continuação)

Variáveis	1ª Onda “n = 76”		2ª Onda “n = 73”		
	n	%	n	%	
Hipertireoidismo	Sim	0	0	0	0
	Não	76	100,0	73	100,0
Hipotireoidismo	Sim	5	6,6	4	5,5
	Não	71	93,4	69	94,5
Dislipidemia	Sim	1	1,3	1	1,4
	Não	75	98,7	72	98,6
Hipercolesterolemia	Sim	0	0	5	6,8
	Não	76	100,0	68	93,2
N	76	100	73	100	

Fonte: Autores da Pesquisa.

Legenda: DM = Diabetes *Mellitus*; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica.

Na Tabela 3, foram analisados os perfis clínicos referentes aos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes infectados na 1ª e 2ª onda de COVID-19. Dos 76 pacientes da 1ª onda, destaca-se a odinofagia com 31,6%, cefaleia com 28,9%, obstrução nasal com 25%, febre com 23,7%, disgeusia com 21,1%, anosmia com 15,8%, tosse com 19,7%, mialgia com 19,7%, astenia com 6,6%, rinorreia com 5,3% e os pacientes assintomáticos com 10,5%. E, na 2ª onda, dentre os 73 pacientes, verificou-se odinofagia com 37%, cefaleia com 37%, tosse com 32,9%, astenia com 30,1%, obstrução nasal com 28,8%, rinorreia com 26%, anosmia com 13,7%, febre com 13,7%, disgeusia com 9,6%, mialgia com 9,6% e os pacientes assintomáticos com 1,4%.

Tabela 3 – Perfil dos Sinais e Sintomas Apresentado pelos Pacientes na 1ª e 2ª Onda da Pandemia do COVID-19. Abr-jul de 2020 e jan-mai de 2021. Salvador, Bahia.

Variáveis	1ª Onda “n = 76”		2ª Onda “n = 73”		
	n	(%)	n	(%)	
Anosmia	Sim	12	15,8	10	13,7
	Não	64	84,2	63	86,3
Disgeusia	Sim	16	21,1	7	9,6
	Não	60	78,9	66	90,4
Irritação na Faringe	Sim	0	0	4	5,5
	Não	76	100,0	69	94,5

Tabela 3 – Perfil dos Sinais e Sintomas Apresentado pelos Pacientes na 1ª e 2ª Onda da Pandemia do COVID-19. Abr-jul de 2020 e jan-mai de 2021. Salvador, Bahia. (Continuação)

Variáveis	1ª Onda “n = 76”		2ª Onda “n = 73”		
	n	(%)	n	(%)	
Hiposmia	Sim	6	7,9	2	2,7
	Não	70	92,1	71	97,3
Calafrios	Sim	1	1,3	5	6,8
	Não	75	98,7	68	93,2
Febre	Sim	18	23,7	10	13,7
	Não	58	76,3	63	86,3
Tosse	Sim	15	19,7	24	32,9
	Não	61	80,3	49	67,1
Diarreia	Sim	6	7,9	0	0
	Não	70	92,1	73	100,0
Cefaleia	Sim	22	28,9	27	37,0
	Não	54	71,1	46	63,0
Náusea	Sim	2	2,6	1	1,4
	Não	74	97,4	72	98,6
Mal-estar	Sim	3	3,9	2	2,7
	Não	73	96,1	71	97,3
Astenia	Sim	5	6,6	22	30,1
	Não	71	93,4	51	69,9
Dor Abdominal	Sim	1	1,3	0	0
	Não	75	98,7	73	100,0
Dor Torácica	Sim	1	1,3	2	2,7
	Não	75	98,7	71	97,3
Obstrução Nasal	Sim	19	25	21	28,8
	Não	57	75	52	71,2
Dispneia	Sim	1	1,3	1	1,4
	Não	75	98,7	72	98,6
Odinofagia	Sim	24	31,6	27	37,0
	Não	52	68,4	46	63,0
Incômodo Torácico	Sim	1	1,3	0	0
	Não	75	98,7	73	100,0
Coriza Hialina	Sim	8	10,5	5	6,8
	Não	68	89,5	68	93,2
Mialgia	Sim	15	19,7	7	9,6
	Não	61	80,3	66	90,4
Esternutos	Sim	3	3,9	3	4,1
	Não	73	96,1	70	95,9
Dor Facial	Sim	2	2,6	1	1,4
	Não	74	97,4	72	98,6
Dor de Garganta	Sim	1	1,3	6	8,2
	Não	75	98,7	67	91,8
Ardor Nasal	Sim	2	2,6	1	1,4
	Não	74	97,4	72	98,6
Rinorreia	Sim	4	5,3	19	26,0
	Não	72	94,7	54	74,0
Artralgia	Sim	4	5,3	1	1,4
	Não	72	94,7	72	98,6
Assintomático	Sim	8	10,5	1	1,4
	Não	68	89,5	72	98,6
N		76	100	73	100

Por fim, a Tabela 4 apresenta os dias de evolução dos pacientes com COVID-19 entre os períodos de abril a julho de 2020, correspondendo à primeira onda, e de janeiro a maio de 2021, representando a segunda onda da pandemia.

Tabela 4 – Dias de Evolução em Pacientes na 1ª e 2ª Onda da Pandemia do COVID-19. Abr-jul de 2020 e jan-mai de 2021. Salvador, Bahia.

Variável	1ª Onda “N = 76”		2ª Onda “N = 73”	
	n	(%)	n	(%)
Dias de Evolução * (IQ 25 – 75)	5 (3 – 9)		3 (2-5)	

6. DISCUSSÃO

O presente estudo buscou comparar o perfil demográfico e clínico dos indivíduos acometidos pela COVID-19 entre a primeira e a segunda onda da pandemia. Para isso, foi utilizada uma amostra com 149 pacientes, dos quais 76 fazem parte da primeira onda e 73 da segunda. Essa diferença entre as amostras, mesmo que sutil, denota a diminuição dos casos sintomáticos e de hospitalização por conta do avanço da vacinação⁴².

Assim, informações foram geradas visando suprir a carência científica em torno dessa temática e, como consequência, contribuir para o manejo do quadro clínico apresentado pelos pacientes acometidos, no atual contexto pandêmico. Dessa forma, é de fundamental importância que os profissionais de saúde reconheçam as diferenças presentes entre as características dos pacientes infectados durante o período estudado.

Os dados obtidos demonstram que o perfil demográfico mais afetado pela COVID-19, tanto na primeira quanto na segunda onda, foi a do sexo feminino, com idade entre 42 e 44 anos. Referente ao sexo, os resultados encontrados no estudo divergem de grande parte da literatura acerca dessa temática, como o estudo Mahumud *et al.* (2020)³⁵, o qual demonstra que o sexo masculino é mais afetado do que o feminino. Já a respeito da faixa etária, foi observado uma similaridade com o estudo Lusignan *et al.* (2020)³², reforçando que há uma maior prevalência da COVID-19 entre os indivíduos acima dos 40 anos, aumentando a suspeita de que essa população é mais vulnerável, devido a uma resposta imunológica menos eficaz, quando comparada a uma população mais jovem³².

Referente ao perfil clínico, dentre os 149 participantes do estudo, aproximadamente 29,5% apresentam comorbidades, sendo 15,5% pacientes infectados na primeira onda e 14% na segunda. Nesse contexto, observa-se uma importante prevalência de algumas comorbidades entre esses dois períodos, confirmando uma relação entre elas e um maior risco de infecção pela COVID-19. Assim, considerando o total de pacientes com comorbidades, 43,2% apresentam hipertensão arterial sistêmica, 20,4% têm hipotireoidismo, 13,6% têm asma e 7% possuem diabetes mellitus. Segundo Liu *et al.* (2021)², a partir de uma análise de 101 pacientes entre os períodos de fevereiro e abril de 2020, a diabetes mellitus e a hipertensão arterial sistêmica foram as doenças crônicas que mais se relacionaram com um maior risco de infecção pelo SARS-CoV-2. Esses resultados divergem dos identificados no presente estudo, pois foi observado uma maior prevalência da hipertensão arterial sistêmica, seguida do hipotireoidismo, sendo a diabetes mellitus a comorbidade de menor prevalência dentre as demais.

A associação da vulnerabilidade de pessoas acometidas pelo hipotireoidismo a infecção pelo SARS-CoV-2 poderia estar relacionada a fisiopatologia deste coronavírus. Este possui uma glicoproteína spike que se relaciona diretamente, via subunidade S1, com a enzima conversora de angiotensina 2 humana (hACE2), a qual atua como receptor, permitindo a entrada desse vírus na célula humana²². Já é estabelecido que essa enzima é produzida em várias células e em diferentes órgãos, incluindo a glândula tireóidea⁴³. Dessa forma, a concentração do receptor ACE2 se torna proporcional a uma maior viabilidade de entrada do vírus na célula hospedeira. Além disso, os hormônios tireoidianos também estão relacionados com a resposta imune inata e adaptativa⁴⁴, o que reforça a possibilidade de o mau funcionamento dessa glândula influenciar no risco de infecção pelo SARS-CoV-2 e no prognóstico da COVID-19. Entretanto, o estudo Gerwen *et al.* (2020)⁴⁵ vai de encontro a essa possibilidade, pois, após analisar 251 pacientes com hipotireoidismo, infectados pela COVID-19, verificou-se que não há relação entre essa doença tireoidiana e o aumento de risco de infecção e hospitalização.

Referente a asma, a sua baixa prevalência e sua diminuição entre a primeira e a segunda onda, de 6,6% para 2,2%, respectivamente, sugere a possibilidade desse sintoma não estar relacionado com o aumento de risco de infecção pela COVID-19. Convergindo para esse raciocínio, o estudo Al *et al.*⁴⁶ reforça essa informação, ao mostrar que a asma não é um fator de risco independente que aumenta as chances de infecção pelo SARS-CoV-2.

Ao comparar os percentuais de pacientes assintomáticos entre a primeira e segunda onda da pandemia, observa-se indiretamente a influência da vacinação sobre a manifestação de sintomas da COVID-19, a qual se mostrou eficiente mesmo com a administração de apenas uma dose na maioria da população durante o período estudado. O estudo Vitiello *et al.* (2021)⁴⁷ converge para essa informação ao demonstrar, através de uma revisão sistemática, que a primeira dose das vacinas AstraZeneca ou Pfizer reduzem em até 50% o risco de desenvolver sintoma da COVID-19, quando comparado com os indivíduos não vacinados.

Referente ao quadro sintomático, é importante ressaltar e comparar as prevalências de alguns sintomas durante a primeira e segunda onda da COVID-19. Nesse contexto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) investigou os sintomas mais comuns em um quadro de COVID-19, os quais, em termos percentuais, são: febre (83-99%), tosse seca (59-82%) e fadiga (44-70%)³⁹. Já entre os menos comuns, observa-se a odinofagia, diarreia, anosmia, ageusia, cefaleia, conjuntivite e rash cutâneo³⁶. Entretanto, essas informações vão de encontro ao presente estudo, o qual, após analisar os 149 pacientes testados positivo para COVID-19, identificou, aproximadamente, que os sintomas mais prevalentes foram a odinofagia, com 34,2%, seguida de cefaleia, com 32,9%, obstrução nasal, com 26,7%, tosse, com 26,2%, febre, com 18,8%,

astenia, com 18,1%, rinorreia, com 15,4%, disgeusia, com 15,4%, anosmia, com 14,8% e mialgia, com 14,8%. Partindo para uma análise limitada aos sintomas otorrinolaringológicos, o presente estudo foi comparado ao estudo de Elibol (2021) ⁴⁸, o qual avaliou esses sintomas específicos em 89 pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, demonstrando uma importante diferença na prevalência de alguns sintomas. Como resultado, a tosse foi o mais prevalente, com 43,8%, seguida de anosmia, com 35,4%, odinofagia, com 27%, ageusia, com 16,1%, obstrução nasal, com 12,9%, e rinorreia, com 9%. Dessa forma, comparando esses dois estudos, nota-se que a tosse e a odinofagia são sintomas otorrinolaringológicos frequentes em um paciente infectado pelo SARS-CoV.

Paralelo a isso, além de discutir os sintomas mais prevalentes, é de extrema importância comparar os sintomas da primeira onda com os da segunda onda da COVID-19. Mas antes disso, é imprescindível reconhecer a relação de influência entre o avanço da vacinação e o decréscimo da prevalência de alguns sintomas nos períodos analisados, afinal, a vacina é o principal agente atenuante do quadro clínico da COVID-19 ⁴⁷.

Assim, através do presente estudo, observou-se um discreto crescimento do percentual de odinofagia, sintoma mais prevalente, a qual variou de 31,6%, na primeira onda, para 37% na segunda. Além disso, outro sintoma que teve uma alta prevalência e uma importante variação entre esses dois períodos foi a cefaleia, a qual ocupou a segunda posição de sintoma mais prevalente na primeira onda, com 28,9%. Já na segunda onda, ela disputou a primeira posição com a odinofagia, ao assumir o percentual de 37%. Assim, na segunda onda de COVID-19, nota-se um aumento do número de pacientes que manifestaram um quadro de cefaleia, confirmando que ela é o sintoma neurológico mais comum em um quadro de infecção por SARS-CoV-2, sendo desencadeada por um mecanismo ainda não muito bem elucidado, mas que está relacionado com a febre e a ativação de mediadores inflamatórios ⁴⁹. Todavia, apesar da cefaleia estar intimamente relacionada com o quadro de febre, esse último sintoma teve um decréscimo, saindo de 23,7%, na primeira onda, para 13,7% na segunda.

No presente estudo, as disfunções olfativas e gustativas também apresentaram uma importante prevalência nos 149 pacientes testados positivo para COVID-19. Nesse contexto, muitas literaturas estabeleceram uma relação de dependência entre esses dois sintomas. Dentre eles, pode-se citar o Angelo Vaira *et al.* n.d. ⁵⁰, o qual sugeriu a hipótese de que a patogênese da disgeusia é secundária à anosmia. Entretanto, o presente estudo vai de encontro a essas informações ao demonstrar uma prevalência maior de disgeusia em relação à anosmia. Isso é claramente observado na primeira onda, na qual 21,1% dos pacientes apresentaram disgeusia e 15,8% anosmia. Já na segunda onda, a anosmia se mostrou mais prevalente, com 13,7%, e a

disgeusia se manifestou em apenas 9,6% dos pacientes. Dessa forma, percebe-se que existe mecanismos alternativos da patogênese da disgeusia, tais como deficiência de zinco e danos diretos às papilas gustativas, ambos possivelmente causados pela infecção do SARS-CoV-2 ⁵¹, o que reforça a hipótese do surgimento da disgeusia não associado à anosmia.

Ainda sobre essa deficiência olfativa, um dos principais mecanismos relacionados a sua patogênese é a obstrução nasal ⁵², a qual teve uma prevalência significativa nesta pesquisa, assumindo o percentual de 25%, na primeira onda, e 28,8% na segunda, além de ocupar o terceiro lugar de sintoma mais prevalente, ao somar ambos os períodos. Nesse cenário estatístico, observa-se que a manifestação da obstrução nasal foi maior, quando comparada à anosmia. Entretanto, essa informação vai de encontro aos achados de alguns estudos, como o Lechien *et al.* (2020) ⁵³, o qual concluiu, a partir da análise de uma amostra total de 417 pacientes, que a anosmia foi a principal alteração nasal em pacientes com COVID-19 e que sua patogênese não está associada à obstrução nasal. Isso pode ser observado no estudo, quando este relata que 79,7% dos pacientes sem obstrução nasal ou rinorreia reportaram alterações olfativas.

Nesse cenário de sintomas otorrinolaringológicos, podemos citar a rinorreia, a qual teve destaque nesse estudo por conta da sua variação, saindo de um baixa prevalência, na primeira onda, com 5,3%, para 26% na segunda. Citando novamente o estudo de Elibol (2021) ⁴⁸, o qual avaliou especificamente sintomas otorrinolaringológicos, a rinorreia demonstrou uma prevalência de 9% entre os indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2, valor esse que se aproxima do que foi encontrado, no presente estudo, referente à primeira onda da COVID-19. Entretanto, outras literaturas trazem esse sintoma como um dos mais prevalentes, tal como o estudo Lechien *et al.* (2020) ⁵⁴, que quantificou em 60,1% a prevalência da rinorreia em uma população de 1420 indivíduos infectados. Assim, podemos concluir que esse sintoma não segue um padrão constante em relação a sua prevalência, o que justifica o seu significativo aumento entre os períodos desse presente estudo.

Em relação à tosse, segundo as literaturas sobre esse temática, ela é um dos principais sintomas em um quadro de COVID-19. O estudo Chams *et al.* (2020) ⁵⁵ reforça essa informação ao demonstrar que, baseado em uma população de 1099 indivíduos infectados, 67,8% apresentaram tosse. Nesse contexto, percebe-se uma divergência dos resultados encontrados nesse presente estudo, o qual demonstrou que, dos 149 pacientes infectados, aproximadamente 26,2% deles manifestaram tosse como um dos sintomas. Além disso, pode-se observar um aumento significativo desse sintoma entre a primeira e a segunda onda da COVID-19, variando de 19,7% para 32,9%, respectivamente.

Dois sintomas gerais tiveram uma importante variação entre os períodos estudados: mialgia e astenia. A mialgia reduziu mais da metade, saindo de 19,7%, na primeira onda, para 9,6% na segunda onda da pandemia. Já a astenia teve um aumento muito significativo entre esses períodos, saindo de 6,6%, na primeira onda, para 30,1% na segunda onda da pandemia. Além de constatar as variações, as prevalências de ambos os sintomas também chamam atenção, pois grande parte da literatura enquadra esses sintomas como comuns em um quadro de COVID-19 e, conseqüentemente, com elevadas prevalências. Um deles é o estudo Lechein et al. (2020)⁵⁴, o qual, ao analisar 1420 pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, encontrou uma prevalência de 63,3% para astenia e de 62,5% para mialgia.

O presente estudo apresentou algumas limitações, uma vez que utilizou dados secundários de um centro médico especializado em otorrinolaringologia e, por conta disso, pode haver uma possível disparidade entre os sintomas otorrinolaringológicos, quando comparados aos sintomas dos outros sistemas. Além disso, o baixo número amostral e a diferença entre o número da população infectada pelo COVID-19 na primeira onda, 76 indivíduos, com a população da segunda onda, 73 indivíduos, pode justificar as diferenças sutis entre os sintomas desses períodos, assim como as diferenças encontradas entre esse estudo e as literaturas sobre essa temática.

7. CONCLUSÃO

Esse estudo observacional, a partir da comparação entre as características clínicas e demográficas dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, demonstrou que a população feminina entre 42 e 44 anos foi a mais afetada. Além disso, as principais comorbidades associadas ao indivíduos infectados foram a hipertensão arterial sistêmica e o hipotireoidismo. Sobre o quadro clínico, o estudo apresentou como principais sintomas da COVID-19 a odinofagia, cefaleia e a obstrução nasal. Paralelamente, evidenciou também as diferenças significativas entre os sintomas da primeira onda e os da segunda onda da pandemia da COVID-19, sendo a astenia, rinorreia, tosse, mialgia e disgeusia os que mais apresentaram variação entre esses períodos. Assim, os dados encontrados são motivos de questionamento e, por isso, mais estudos precisam ser realizados para confirmar os resultados originados no presente estudo.

REFERÊNCIAS

1. Palacios-reyes D. COVID-19 : The outbreak caused by a new coronavirus. 2020;77(2):47–53.
2. Liu XQ, Xue S, Xu JB, Ge H, Mao Q, Xu XH, et al. Clinical characteristics and related risk factors of disease severity in 101 COVID-19 patients hospitalized in Wuhan, China. *Acta Pharmacol Sin* [Internet]. 2021;(February). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33742107>
3. Alahmari AA, Khan AA, Elganainy A, Almohammadi EL, Hakawi AM, Assiri AM, et al. Epidemiological and clinical features of COVID-19 patients in Saudi Arabia. *Journal of Infection and Public Health*. 2021;14(4):437–43.
4. Johns Hopkins University & Medicine. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 9]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. Portal de Legislação do Estado da Bahia [Internet]. [cited 2021 Apr 1]. Available from: <http://www.legislabahia.ba.gov.br/documentos/decreto-no-19529-de-16-de-marco-de-2020>
6. SMS - COVID-19 - Transparência [Internet]. [cited 2021 Mar 30]. Available from: <http://www.saude.salvador.ba.gov.br/covid/indicadorescovid/>
7. Aquino EML, Silveira IH, Pescarini JM, Aquino R, de Souza-Filho JA. Social distancing measures to control the COVID-19 pandemic: Potential impacts and challenges in Brazil. *Ciencia e Saude Coletiva*. 2020;25:2423–46.
8. Ramírez ML, Martínez SM, Bessone C del V, Allemandi DA, Quinteros DA. COVID-19: epidemiological situation of Argentina and its neighbor countries after three months of pandemic. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. 2021 Mar 25;1–23.
9. Paules CI. Coronavirus Infections — More Than Just the Common Cold. 2020;2520:2020–1.
10. de Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host Factors in Coronavirus Replication. In: *Assessment & Evaluation in Higher Education*. Springer International Publishing; 2017. p. 1–42.
11. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al. The Natural History , Pathobiology , and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. 2020;359–86.
12. De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. 2016;14(8):523–34.
13. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. 2019;11(1).
14. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon LLM, Xie ZH, Chan KH, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People’s Republic of China, in February, 2003. *Lancet*. 2003;362(9393):1353–8.
15. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(20):1967–76.

16. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-probable-sars-cases-with-onset-of-illness-from-1-november-2002-to-31-july-2003>
17. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. 2019;17(3):181–92.
18. Hu B, Zeng L ping, Yang X lou, Ge X yi, Zhang W, Li B, et al. Discovery of a rich gene pool of bat SARS- related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. 2017;1–27.
19. Menachery VD, Yount BL, Debbink K, Agnihothram S, Gralinski LE, Plante JA, et al. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nature Medicine*. 2015;21(12):1508–13.
20. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(19):1814–20.
21. Haagmans BL, Dhahiry SHS Al, Reusken CBEM, Raj VS, Galiano M, Myers R, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels : an outbreak investigation. *The Lancet Infectious Diseases*. 2014;14(2):140–5.
22. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Commentary Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. 2020;(January). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>
23. Walls AC, Park Y jun, Tortorici MA, Wall A, Mcguire AT, Veessler D, et al. Structure , Function , and Antigenicity of the SARS- Structure , Function , and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-292.e6.
24. Tortorici MA, Veessler D. Structural insights into coronavirus entry. 1st ed. Vol. 105, *Complementary Strategies to Understand Virus Structure and Function*. Elsevier Inc.; 2019. 93–116 p.
25. Millet JK, Whittaker GR. Host cell entry of Middle East respiratory syndrome coronavirus after two-step , furin-mediated activation of the spike protein. 2014;1–6.
26. Hoffmann M, Kleine-weber H, Krüger N, Müller M. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. 2020;
27. WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2: China Part. 2021.
28. Health WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
29. Health WHO. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
30. Health WHO. Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care. 2014. 156 p.
31. Trends S. C o r r e s p o n d e n c e Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The new england journal of medicine*. 2020;
32. Lusignan S de, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network : a cross-sectional study. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2020;20(9):1034–42. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30371-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30371-6)

33. centers for disease control and prevention. Older Adults: At greater risk of requiring hospitalization or dying if diagnosed with COVID-19 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html>
34. Liu H, Chen S, Liu M, Nie H, Lu H. Comorbid Chronic Diseases are Strongly Correlated with Disease Severity among COVID-19 Patients : A Systematic Review and Meta-Analysis. 2020;11(3):668–78.
35. Mahumud RA, Kamara JK, Renzaho AMN. The epidemiological burden and overall distribution of chronic comorbidities in coronavirus disease - 2019 among 202 , 005 infected patients : evidence from a systematic review and meta - analysis. *Infection*. 2020;48(6):813–33.
36. World Health Organization. Coronavirus: symptoms [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
37. Wu Y chi, Chen C sung, Chan Y jiu. The outbreak of COVID-19 : An overview. 2019;217–20.
38. Huang C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;(January).
39. World Health Organization. COVID-19 Clinical management Living guidance 25 January 2021 [Internet]. [cited 2021 Apr 13]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>
40. World Health Organization. Coronavirus: symptoms [Internet]. [cited 2021 Apr 13]. Available from: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3
41. Teich VD, Klajner S, Augusto F, Almeida S De, Carolina A, Dantas B, et al. Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes com COVID-19 no Brasil Epidemiologic and clinical features of patients with. 2020;1–7.
42. Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald CJ, Ghosn J, Peiffer-Smadja N. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. Vol. 28, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2022. p. 202–21.
43. Duntas LH, Jonklaas J. COVID-19 and Thyroid Diseases: A Bidirectional Impact. Vol. 5, *Journal of the Endocrine Society*. Endocrine Society; 2021.
44. de Vito P, Incerpi S, Pedersen JZ, Luly P, Davis FB, Davis PJ. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level. *Thyroid*. 2011 Aug 1;21(8):879–90.
45. van Gerwen M, Alsen M, Little C, Barlow J, Naymagon L, Tremblay D, et al. Outcomes of Patients With Hypothyroidism and COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Endocrinology*. 2020 Aug 18;11.
46. Al YAET, Adir Y, Saliba W, Beurnier A, Humbert M. Asthma and COVID-19 : an update. 2021;2:1–11.
47. Vitiello A, Ferrara F, Troiano V, la Porta R. COVID-19 vaccines and decreased transmission of SARS-CoV-2. *Inflammopharmacology*. 2021 Oct 1;29(5):1357–60.
48. Elibol E. Otolaryngological symptoms in COVID-19. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021 Apr 1;278(4):1233–6.
49. Bobker SM, Robbins MS. COVID-19 and Headache: A Primer for Trainees. *Headache*. 2020 Sep 1;60(8):1806–11.
50. Angelo Vaira L, Salzano G, Giuseppe Fois A, Piombino P, de Riu G, Angelo Vaira Viale San Pietro L. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. What we know from the literature.

51. Mutiawati E, Fahriani M, Mamada SS, Fajar JK, Frediansyah A, Maliga HA, et al. Anosmia and dysgeusia in SARS-CoV-2 infection: Incidence and effects on COVID-19 severity and mortality, and the possible pathobiology mechanisms - a systematic review and meta-analysis. *F1000Res*. 2021;10.
52. Butowt R, von Bartheld CS. Anosmia in COVID-19: Underlying Mechanisms and Assessment of an Olfactory Route to Brain Infection. *Neuroscientist*. 2021 Dec 1;27(6):582–603.
53. 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. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020 Aug 1;277(8):2251–61.
54. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *Journal of Internal Medicine*. 2020 Sep 1;288(3):335–44.
55. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. Vol. 8, *Frontiers in Public Health*. Frontiers Media S.A.; 2020.