

## **SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG) EM PACIENTES ADULTOS SINTOMÁTICOS: PREVALÊNCIA DOS VÍRUS RESPIRATÓRIOS E DE COVID-19**

**BEATRIZ DE ALBUQUERQUE BERNARDI <sup>1</sup>, PATRICIA MARCOLIN <sup>2</sup>, THIAGO EMANUEL RODRIGUES NOVAES <sup>3</sup>, GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI <sup>4</sup>, JOSSIMARA POLETTINI <sup>5</sup>**

### **1 INTRODUÇÃO**

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma das principais infecções respiratórias, caracterizada por lesões inflamatórias difusas nos pulmões, sendo um quadro gripal com sinais e sintomas agravados e saturação (SpO<sub>2</sub>) inferior a 95% em ar ambiente (DE ARAUJO et al., 2020). A SRAG é originada, na maioria das vezes, devido a uma resposta do organismo a doenças virais sendo os vírus mais prevalentes o vírus sincicial respiratório (VSR), influenza (Flu) A e B, e os coronavírus (MAGALHAES et al., 2017). De particular importância atualmente, o novo coronavírus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2*), descoberto na China no final do ano de 2019 e com quadro pandêmico declarado pela OMS em março de 2020, tornou-se fator determinante para o aumento do número de casos de SRAG (BENVENUTO et al., 2020).

Nos últimos anos, observou-se aumento das taxas de infecções respiratórias virais e seus agravos na idade adulta, principalmente devido à maior exposição aos agentes infecciosos em suas atividades diárias, hábitos de vida, sobrecarga de trabalho e comorbidades associadas, como hipertensão arterial e diabetes. Nesse contexto, em 2021, até a Semana Epidemiológica 47, 1.624.324 casos de SRAG foram registrados no SIVEP-Gripe, de modo que as hospitalizações por esse agravo na faixa etária de 19 a 59 anos somaram 795.849 casos no mesmo período, correspondendo a 49% de todas as hospitalizações de SRAG (BRASIL, 2022). Desse modo, a identificação precoce do SARS-CoV-2 e outros

1 Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo-RS, contato: [beatriz.bernardi@uffs.edu.br](mailto:beatriz.bernardi@uffs.edu.br). Endereço para correspondência: Rua Anchieta 277, CEP: 99150-000.

2 Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo-RS

3 Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo-RS

4 Docente Doutor do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo-RS, contato: [gustavo.acrani@uffs.edu.br](mailto:gustavo.acrani@uffs.edu.br).

5 Docente Doutora do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo-RS, contato: [jossimara.polettini@uffs.edu.br](mailto:jossimara.polettini@uffs.edu.br). **Orientadora.**

agentes causadores de SRAG torna-se importante à definição do plano terapêutico, favorecendo o manejo e a recuperação dos pacientes por meio da diminuição da incidência de morbimortalidade associada, além de reduzir os custos com as internações hospitalares.

## 2 OBJETIVOS

Avaliar a prevalência dos vírus respiratórios em pacientes adultos com sintomatologia de SRAG por meio da técnica RT-PCR.

## 3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, quantitativo, observacional descritivo e analítico, realizado em pacientes sintomáticos com SRAG internados no Hospital das Clínicas (HC) de Passo Fundo, RS, Brasil. A amostra foi composta por pacientes adultos na faixa etária de 19 a 59 anos, de ambos os sexos, hospitalizados por SRAG no período de agosto de 2021 a junho de 2022. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (parecer 4.405.773), e os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e foram abordados no leito da internação, responderam a um questionário acerca de seus dados demográficos, socioeconômicos, comorbidades e vacinação contra os agentes etiológicos pesquisados e tiveram amostra de nasofaringe coletada exclusivamente com *swab de rayon*. Além disso, informações extraídas dos prontuários médicos também foram analisadas. No Laboratório de biologia molecular da UFFS-PF, foi realizada a extração do RNA viral das amostras utilizando-se reagentes comerciais para isolamento do ácido nucleico, seguida pelo processo de PCR em tempo real pelo método *SYBR Green* para amplificação de genes específicos dos vírus: Influenza A (FluA) e SARS-CoV-2, com sequência de *primers* previamente descritos no estudo de (MARINOWIC et al., 2021). Foi feita a dupla digitação e validação dos dados na planilha eletrônica no software EpiData versão 3.1 (distribuição livre). A análise estatística descritiva consistiu em distribuição de frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas no software PSCP (distribuição livre). Para a análise da relação das variáveis foi empregado o Teste de Qui-quadrado, considerando-se o nível de significância estatística de 5%.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período do estudo, participaram da pesquisa e tiveram seu material biológico analisado 42 pacientes. No recorte desse estudo, foram selecionados os pacientes adultos, contabilizando 18 participantes, com positividade para SARS-CoV-2 de 13 amostras. Dos

participantes, houve predominância do sexo feminino (61,1%), de escolaridade até ensino fundamental (55,6%), residência na cidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul (66,7%) e na zona urbana (83%). Estudos demonstraram que a maioria da população acometida pela SRAG causada por COVID-19 é do sexo masculino (NIQUINI et al. 2020), o que pode estar relacionado à quantidade superior de enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) presente nas células alveolares do sexo masculino (SAFADI, 2020), local de ação do SARS-CoV-2. Entretanto, um estudo recente realizado na Alemanha apontou maiores riscos de infecção entre as mulheres do que os homens em idade ativa adulta, sendo que para os idosos o oposto é verdadeiro (DOERRE & DOBLHAMMER, 2022). Assim, os dados da amostra corroboram tais achados, e, ainda, podem ser atribuídos à maior adesão das mulheres ao estudo, ou à particularidade da predominância da população feminina local, que foi a maioria analisada.

Acerca das comorbidades, cabe ressaltar que 72,2% dos participantes apresentavam pelo menos uma enfermidade pré internação hospitalar, sendo hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2 as mais prevalentes. A presença de comorbidades tem sido apontada como fator de risco para agravamento dos casos de SRAG, em particular por COVID-19. Chiner-Vicer e colaboradores reportaram que 75% dos pacientes hospitalizados com a COVID-19 apresentam pelo menos uma comorbidade associada, além de pessoas com doenças crônicas subjacentes serem mais propensas a contraí-la e adoecer gravemente (SARDINHA et al. 2021). Nesse contexto, uma revisão sistemática recente revelou que os pacientes com COVID-19 e hipertensão arterial sistêmica associadas apresentaram risco significativamente maior de internação em UTI, necessidade de ventilação invasiva e óbitos hospitalares (QIAN et al., 2022).

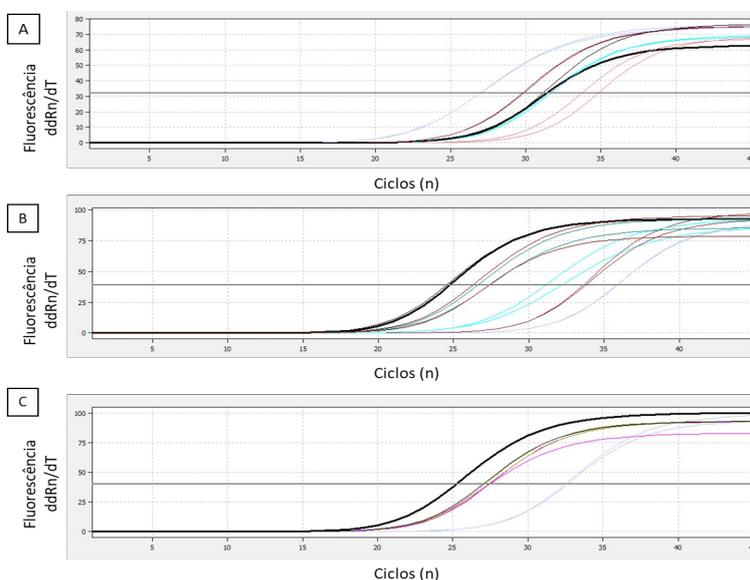
Observou-se que 78% foram vacinados para Influenza A, dos quais 2 (14,3%) positivaram para Flua A. Em relação ao SARS-CoV-2, 83,3% tomaram no mínimo uma dose da vacina, dos quais 11 (73,3%) testaram positivo. Não houve relação significativa entre vacinação e positividade dos agentes virais (teste exato de Fisher,  $p=0,99$ ). Salienta-se que o número de amostra na análise é pequeno e, portanto, não foi possível confirmar tal relação.

Os resultados da análise molecular demonstraram que todas as amostras apresentaram material genético satisfatório e suficiente para análise, como demonstrado pela amplificação do gene endógeno GAPDH (Figura 1A). A amplificação dos controles positivos para SARS-CoV-2 e Flua, assim como a representação da positividade de algumas amostras estão

apresentadas na Figura 1 B e C, respectivamente. Os resultados mostraram porcentagem de positividade para os agentes analisados de 72,2%, sendo 11 pacientes positivos para SARS-CoV-2 (61,1%), e, adicionalmente, 02 positivos para FluA e SARS-CoV-2 simultaneamente, sem amostras positivas isoladamente para Influenza A. Dessa forma, observa-se que aproximadamente 6 vezes mais casos apresentaram SARS-CoV-2 que Influenza A, possivelmente devido à vigência predominante da variante Omicron do primeiro, descrita em Novembro de 2021, e cuja transmissão é maior que das variantes anteriores, mas a patogenicidade parece ser menor. Além disso, apesar da capacidade de ambos os vírus evoluir suas doenças a quadros graves, a positividade de Influenza A é mais frequente no inverno, justificando o baixo número de casos devido ao período do estudo.

No presente estudo utilizou-se o sistema de detecção SYBR Green, segundo protocolo previamente padronizado (MARINOWIC et al., 2021). Logo, um ponto forte desse estudo foi a demonstração da aplicação prática de uma metodologia acessível e rápida de um teste diagnóstico de custo mais baixo. Utilizando a técnica de qPCR pelo método SYBR Green e por meio do protocolo desenvolvido pelos pesquisadores, o estudo exemplificou a maximização do custo-benefício da detecção viral e viabilização da análise em larga escala, fundamental em tempos de necessidade, como na pandemia.

Dentre as características sociodemográficas e clínicas, não foi observada uma diferença estatisticamente significativa na relação entre a positividade para SARS-CoV-2 e sexo, escolaridade, tabagismo, etilismo, presença de comorbidades e intervalo entre data de internação e coleta de amostra ( $p < 0,05$ ).



**Figura 1.** Curvas de amplificação de RNA extraído de amostras clínicas de nasofaringe, e amplificadas com *primers* específicos. A. Curvas de amplificação do gene endógeno GAPDH. B. Curvas de amplificação para SARS-CoV-2. C. Curva de amplificação do gene para Influenza A. (As amostras de controles positivos encontram-se em destaque (negrito); a linha horizontal representa o *threshold*; ddRn=fluorescência).

## 5 CONCLUSÃO

Considerando a população estudada e a metodologia empregada, conclui-se que a SRAG com agravo hospitalar acomete mais mulheres na idade adulta, com comorbidades associadas, sendo o novo coronavírus o agente etiológico mais relacionado, o que evidencia a patogenicidade desse agente e suas consequências ainda são evidentes após mais de dois anos de período pandêmico.

### Referências Bibliográficas

BENVENUTO, D. et al. The 2019-new coronavirus epidemic: Evidence for virus evolution. **Journal of Medical Virology**, p. 1-5, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença pelo coronavírus COVID-19. **Bol Epidemiol**. V. 1, n. 91 (especial), janeiro 2022. Acesso em 14 agosto 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim\\_epidemiologico\\_covid\\_91\\_6dez21\\_final6dez.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_91_6dez21_final6dez.pdf)

DE ARAUJO, K. L. R. et al. Factors associated with severe acute respiratory syndrome in a Brazilian central region. **Ciência e Saúde Coletiva**. [s. l.], v. 25, p. 4121-4130, 2020.

DOERRE A., DOBLHAMMER G. The influence of gender on COVID-19 infections and mortality in Germany: Insights from age-and gender-specific modeling of contact rates, infections, deaths in the early phase of the pandemic. **PLoS One**, 2022 May v. 6, n. 17, e.5.

MAGALHAES, E.F., BERALDO, C.L., VIEIRA, A. L. P., MENDONÇA, P.A.F.S., TEIXEIRA, D.V., ROCHA, E.A., et al. Análise da prevalência de vírus respiratórios em crianças atendidas em um hospital universitário do sul de Minas Gerais. **Revista Medicina Minas Gerais** 2017, v. 27, p.e-1870.

MARINOWIC, D.R., ZANIRATI, G., RODRIGUES, F.V.F. et al. A new SYBR Green realtime PCR to detect SARS-CoV-2. **Sci Rep**. v 11, n. 2224, 2021.

NIQUINI, R.P. et al. SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. **Cadernos de Saúde Pública**. 2020, v. 36, n. 7.

SAFADI, M.A. The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic. **Jornal de Pediatria**. 2020, v. 96, n. 3.

SARDINHA D.M., LOIOLA R., FERREIRA A.L.D.S., de SÁ C.A.F., RODRIGUES Y.C. Risk factors associated with the severity of COVID-19 in a region of the Brazilian Amazon. **Sci Rep**. 2021, v. 18, n.11, e.1.

QIAN Z., LI Z., PENG J., CAI S., XU X. Association between hypertension and prognosis of patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Clin Exp Hypertens**. 2022, v. 44, n.5, p.451-458.

**Palavras-chave:** SRAG, COVID-19, infecções respiratórias.

**Nº de Registro no sistema Prisma:** PES-2021-0353

**Financiamento:** UFFS