

SINAIS E SINTOMAS INICIAIS DE PACIENTES COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE: RELAÇÃO COM O AGENTE ETIOLÓGICO VIRAL

DIMITRY GABRIEL KELIM^{1,2}, IVANA LORAINE LINDEMANN^{2,3}, JOSSIMARA POLETTINI^{2,4}

1 Introdução

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas que incluem febre alta, tosse e dispneia, acompanhados de aumento da frequência respiratória, hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente, e, muitas vezes, anosmia, ageusia e anorexia. É provocada, principalmente, por vírus, dentre os quais destacam-se o vírus sincicial respiratório (VSR); o adenovírus (ADV); o influenza (Flu) e; os coronavírus (WHO, 2022. BAI; TAO, 2021).

Devido ao aparecimento de alguns sinais e sintomas comuns nessas infecções, o conhecimento sobre suas particularidades torna-se de fundamental importância, pois, a princípio, é preciso se basear nos sinais e sintomas autorreferidos, uma vez que exames laboratoriais, estudos de imagem e outras ferramentas de diagnóstico não são disponíveis imediatamente nos Serviços de Saúde, o que leva à necessidade dos testes específicos para detecção do agente etiológico para diagnóstico e tratamento adequados.

2 Objetivos

Determinar a frequência e a relação entre a sintomatologia inicial autorreferida por pacientes internados em um hospital de alta complexidade e os agentes etiológicos virais mais comuns de SRAG.

3 Metodologia

Estudo transversal, analítico e descritivo, incluindo pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, internados por SRAG num hospital terciário na cidade de Passo Fundo, RS, entre outubro de 2021 e agosto de 2022. Os pacientes responderam a um questionário padronizado sobre dados clínicos e epidemiológicos, incluindo sinais e sintomas autorreferidos durante a internação hospitalar. Adicionalmente, amostra da região nasofaríngea foi coletada utilizando-se *swab de rayon*, submetidas à extração de RNA e à RT-qPCR para a amplificação de regiões específicas dos genomas dos vírus Influenza A (FluA) e SARS-CoV-2 método *SYBR Green*, utilizando-se primers conforme previamente descritos (MARINOWIC *et al.*, 2021).

Todos os participantes foram convidados a participar e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o estudo, que é um recorte da pesquisa intitulada

¹Acadêmico de Medicina, Bolsista de Iniciação Científica, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo, RS, contato: dimitry.kelim@estudante.uffs.edu.br

²Grupo de Pesquisa: Inovação em Saúde Coletiva - políticas, saberes e práticas de promoção da saúde.

³Doutora, docente do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo, RS.

⁴Doutora, docente do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo, RS. Docente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó, SC. Orientadora

“Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Passo Fundo – RS: prevalência de vírus respiratórios e fatores associados”, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul com parecer sob nº 4.405.773

Os dados obtidos foram duplamente digitados e validados no software EpiData, versão 3.1 (distribuição livre). A amostra, então, foi caracterizada a partir das frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas e, a relação das variáveis de sintomatologia com o agente viral (positivo/negativo para FluA e SARS-CoV-2) foi analisada pelo Teste de qui quadrado ou Exato de Fisher. As análises foram realizadas em *software* PSCP (distribuição livre) e o nível de significância adotado foi de 5%.

4 Resultados e Discussão

No período estudado, 42 pacientes aceitaram participar e foram incluídos na pesquisa. Dentre os internados, houve uma frequência maior de pacientes do sexo feminino (59,5%), idosos (57,1%), brancos (76,2%) e que não trabalham ou são aposentados (73,8%).

Em relação às características sociodemográficas, tratando-se especificamente de um quadro de SRAG, independente da causa, estudos demonstraram o predomínio do sexo feminino, (SILVA *et al*, 2022) assim como observado no presente estudo. Em contrapartida, ao contrário do apresentado por esta pesquisa, há várias evidências de que a maioria da população acometida pela SRAG causada por COVID-19 é do sexo masculino, o que pode estar relacionado à maior quantidade de enzima conversora da angiotensina 2 (ACE-2) presente nas células alveolares do sexo masculino, local de ação do SARS-CoV-2 (CUSTÓDIO *et al*, 2021).

Os quadros de SRAG, associados à COVID-19 ou não, são predominantes em idosos, como observado na população estudada, provavelmente devido ao aumento da incidência de doenças crônicas com o decorrer da idade. Especificamente quanto à infecção por SARS-CoV-2, para a qual tais doenças são consideradas fatores de risco, o que expõe essa população a maiores vulnerabilidade e morbimortalidade (CUSTÓDIO *et al*, 2021).

Referente às manifestações sintomáticas observadas no estudo foram identificados, quanto à frequência de aparecimento, obteve-se o total de 14 sintomas, os quais são pouco específicos e demonstram o potencial que os vírus respiratórios têm de se apresentar de diversas formas. Tosse (66,7%), cansaço/dor no corpo (64,3%), dispneia (61,9%), mal-estar (54,8%) e desconforto respiratório (50,0%) foram os sintomas mais autorreferidos. Por outro lado, sonolência, dor torácica, dor de garganta, diarreia, perda de olfato/paladar, vômito e sangramento foram reportados por menos de 30% dos participantes.

A tosse foi o sinal que acometeu o maior percentual de pacientes, assim como observado em estudos prévios como um dos sinais mais precoces, presente em cerca de 60% dos casos (SILVA *et al*, 2022). A presença de cansaço/dor no corpo foi outro sintoma frequentemente relatado pelos participantes da pesquisa, no entanto, esse não é um sintoma muito comum, visto que é um sintoma presente em 1/5 dos pacientes, em média, o que pode revelar uma especificidade regional (NIQUINI *et al*, 2020).

A dispneia é comumente reportada entre os 5 sintomas mais frequentes, a qual, somada ao desconforto respiratório, pode configurar um quadro de mal-estar (PIROTH *et al*, 2021). Em particular nos casos de SRAG por COVID-19, sua causa pode estar associada à destruição dos pneumócitos tipo II pelo SARS-CoV-2, o que leva à redução da produção de surfactante, fato que somado ao aumento da pressão causada pelo edema inflamatório, levam ao colapso dos alvéolos com resultante diminuição de trocas gasosas (A DONELLY *et al*, 2003).

A febre é um dos sinais mais importantes para SRAG, embora reportado por menor número de participantes no presente estudo (SILVA *et al*, 2022). Importante destacar que esse dado pode estar subestimado, uma vez que os dados foram referentes ao início dos sintomas, e a febre decorre, principalmente, do aumento de proteínas séricas que atuam no *setpoint* hipotalâmico, responsável pelo controle da temperatura corporal que pode levar 2-3 dias para se manifestar (A DONELLY *et al*, 2003).

A detecção do agente etiológico viral de SRAG foi analisada em 38 amostras, pois quatro participantes recusaram a coleta de *swab* nasal. Observou-se que SARS-CoV-2 foi o responsável pelo maior número de internações (66,7%) enquanto o FluA esteve presente em 04 participantes (9,5%).

Pesquisas anteriores mostram que há relação particularmente entre COVID-19 e a presença, principalmente, de tosse, febre, desconforto respiratório, diarreia, perda de olfato e dispneia (SILVA *et al*, 2022), no entanto, os resultados encontrados no presente estudo não demonstraram tal relação ($p > 0,05$) (Tabela 1). É inegável a importância da suspeita diagnóstica de SRAG causado por SARS-CoV-2 frente a um paciente que apresente um quadro semelhante, no entanto, apesar do limitado número amostral, nossos dados sugerem não ser possível identificar o vírus causador da SRAG pela sintomatologia, sendo necessária a testagem para o diagnóstico e tratamento adequados.

Desse modo, um ponto forte do presente estudo foi a demonstração da aplicação prática de uma metodologia acessível e rápida de um teste diagnóstico de custo mais baixo. Utilizando-se da técnica de RT-qPCR pelo método *SYBR Green*, a pesquisa exemplificou a maximização do custo-benefício da detecção viral e a possibilidade de análise em larga escala de uma forma viável, fundamental em tempos de necessidade, como na pandemia. O presente estudo apresenta limitações devido ao baixo número de casos analisados, provavelmente devido à vulnerabilidade dos pacientes durante a internação hospitalar que culminou em alto número de recusas de participação, além da mudança no perfil da infecção por SARS-CoV-2 pela vigência de variantes menos patogênicas, como a Omicron e o advento da vacinação (HE *et al*, 2021), o que pode ter diminuído o número de casos graves e hospitalizações.

5 Conclusão

Na população estudada, internações causadas por SRAG acometem mais mulheres e idosos, com comorbidades associadas. A alta frequência de sintomas como tosse e dispneia se mostra sugestiva a um quadro de infecção por SARS-CoV-2, além deste ser o vírus responsável

Tabela 1. Distribuição da sintomatologia autorreferida conforme detecção de SARS-CoV-2 em amostras de pacientes internados no Hospital de Clínicas de Passo Fundo. Passo Fundo, RS, outubro de 2021 a agosto de 2022. (n=38)

Variáveis SARS-CoV-2	Sintomas		p*
	Sim n (%)	Não n (%)	
		Tosse	0,549
Detectado	18 (64,3)	10 (35,7)	
Não detectado	06 (60,0)	04 (40,0)	
		Cansaço/Dor no corpo	0,122
Detectado	19 (67,9)	09 (32,1)	
Não detectado	04 (40,0)	06 (60,0)	
		Dispneia	0,122
Detectado	19 (67,9)	09 (32,1)	
Não detectado	04 (40,0)	06 (60,0)	
		Mal-estar	0,612
Detectado	15 (53,6)	13 (46,4)	
Não detectado	05 (55,6)	04 (44,4)	
		Desconforto Respiratório	0,568
Detectado	13 (46,4)	15 (53,6)	
Não detectado	05 (50,0)	05 (50,0)	
		Coriza	0,223
Detectado	11 (39,3)	17 (60,7)	
Não detectado	06 (60,0)	04 (40,0)	
		Febre	0,549
Detectado	10 (35,7)	18 (64,3)	
Não detectado	04 (40,0)	06 (60,0)	
		Sonolência	0,615
Detectado	09 (32,1)	19 (67,9)	
Não detectado	03 (30,0)	07 (70,0)	
		Dor Torácica	0,612
Detectado	15 (53,6)	13 (46,4)	
Não detectado	04 (40,0)	06 (60,0)	
		Dor de Garganta	0,440
Detectado	06 (21,4)	22 (78,6)	
Não detectado	03 (30,0)	07 (70,0)	
		Outros Sintomas**	0,451
Detectado	11 (39,3)	17 (60,7)	
Não detectado	03 (30,0)	07 (70,0)	

*Teste Exato de Fisher, $p < 0,05$. **Diarreia, perda de olfato/paladar, vômito e sangramento.

pelo maior número de internações no período estudado. Além disso, embora haja estudos que apresentem relação estatística entre o agente etiológico viral e a sintomatologia inicial dos pacientes com SRAG, fato que poderia dispensar a testagem desses pacientes, o presente estudo mostrou que os sintomas são semelhantes e podem não ter relação com o vírus causador da síndrome, fato que evidencia a necessidade da testagem por meio de RT-qPCR, principalmente, para que ocorra o diagnóstico correto o mais rápido possível e um tratamento mais adequado.

Ainda são necessários mais estudos aprofundados sobre pacientes com COVID-19 e FluA acerca dos sinais e sintomas iniciais que possam ser mais específicos e talvez direcionar a suspeita diagnóstica, uma vez que a COVID-19 apresenta manifestações clínicas e mecanismos fisiopatológicos ainda não totalmente definidos.

Referências Bibliográficas

A DONNELLY, Christl *et al.* Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. **The Lancet**, v. 361, n. 9371, p. 1761-1766, mai. 2003.

BAI, Yu; TAO, Xiaonan. Comparison of COVID-19 and influenza characteristics. **Journal Of Zhejiang University-Science B**, v. 22, n. 2, p. 87-98, fev. 2021.

CUSTÓDIO, Ana Cristina Dias *et al.* Hospitalizations and mortality by severe acute respiratory syndrome: comparison between the pre-pandemic and pandemic periods. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, n. 5, p. e210052, 2021.

GENEBRA. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)**. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome#tab=tab_2. Acesso em: 12 ago. 2023.

HE, Xuemei *et al.* SARS-CoV-2 Omicron variant: characteristics and prevention. **Medcomm**, v. 2, n. 4, p. 838-845, dez. 2021.

MARINOWIC, D. R. *et al.* A new SYBR Green real-time PCR to detect SARS-CoV-2. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 11, n. 1, 26 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-81245-0>.

NIQUINI, Roberta Pereira *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**, v. 36, n. 7, p. e00149420, jul 2020.

SILVA, Allan Batista *et al.* Fatores associados aos casos de SRAG causada por SARS-CoV-2 em idosos com doença cardiovascular. **Research, Society And Development**, v. 11, n. 7, p. e1711729549, 14 maio 2022.

PIROTH, Lionel *et al.* Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population-based retrospective cohort study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 3, p. 251-259, mar. 2021.

Palavras-chave: novo coronavírus, PCR em tempo real, vírus respiratórios, sintomas.

Nº de Registro no sistema Prisma: PES 2022-0338

Financiamento: Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Bolsa de Iniciação Científica Edital 89/GR/UFFS/2022.