

Fatores sociodemográficos, sintomas e comorbidades associados à covid-19 em município do Sul do Brasil

Sociodemographic factors, symptoms and comorbidities associated with covid-19 in a city in Southern Brazil

Laura Rodolpho Petry¹ 

Carla Ferreira Gomes^{1,2} 

Mariana Hellwig Valério¹ 

Kelly El Ammar Camera¹ 

Marcela Nedel¹ 

Isabela Slomp Bettoni¹ 

Lincon Camargo² 

Vanessa Backes² 

Juliana Nichterwitz Scherer^{1,3} 

RESUMO

Introdução: pandemia de covid-19 evidenciou a Vigilância Epidemiológica como recurso essencial no acompanhamento temporal de indicadores de saúde.

Objetivo: identificar fatores sociodemográficos e sintomatológicos associados à infecção por covid-19 e verificar diferenças temporais nos casos de um município do Sul do Brasil.

Métodos: trata-se de levantamento epidemiológico, com análise de dados secundários obtidos pela ficha de notificação da Vigilância Epidemiológica do município. Incluíram-se sujeitos notificados por suspeita de covid-19 no período de 12 meses.

Resultados: 37,9% tiveram resultado positivo para covid-19. Características sociodemográficas foram semelhantes entre sujeitos positivos e negativos para covid-19 e 27,3% relataram ter ao menos uma comorbidade prévia, sem apresentar diferença no diagnóstico da infecção. Percebeu-se associação de infecção ao sintoma de anosmia e ageusia. Verificaram-se diferenças de distribuição nas três ondas epidemiológicas.

Conclusões: infecção por covid-19 no município foi homogênea na população, sem grupo socioeconômico com maior potencial de positividade, com sintomas amplos da infecção.

Palavras-chave: Covid-19; Epidemiologia; Monitoramento Epidemiológico.

ABSTRACT

Introduction: covid-19 pandemic highlighted Epidemiological Vigilance as an essential resource for the temporal monitoring of health indicators.

¹Liga Acadêmica de Epidemiologia e Bioestatística, Faculdade de Medicina, Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, RS, Brasil.

²Centro de Vigilância em Saúde, Secretaria de Saúde Pública de São Leopoldo, São Leopoldo, RS, Brasil.

³Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina, Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Juliana Nichterwitz Scherer

E-mail: julianascherer@unisinos.br

Recebido em 22/04/2022

Aprovado em 13/09/2022

Objective: identify sociodemographic and symptomatological factors associated with covid-19 infection and verify temporal differences within cases of a city in the South of Brazil.

Methods: epidemiological survey, with analysis of secondary data obtained from the Epidemiological Vigilance's notification form of the city. Subjects notified for suspected covid-19 in a 12 month period were included.

Results: 37.9% tested positive for covid-19. Sociodemographic characteristics were similar between subjects who tested positive and negative for covid-19, and 27.3% reported having at least one previous comorbidity, without difference in diagnosing of infection. Association of infection with symptoms of anosmia and ageusia was noticed. There were differences in distribution among the three epidemic waves.

Conclusions: covid-19 infection in the city was similar within the population, without socioeconomic group with greater potential for positivity, with broad symptoms of infection.

Keywords: Covid-19; Epidemiology; Epidemiological Monitoring.

INTRODUÇÃO

A pandemia da doença coronavírus de 2019 (covid-19), causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, gerou cerca de 455 milhões de casos confirmados mundialmente, e mais de 6 milhões e 300 mil mortes no mundo até 26 de julho de 2022¹⁻². No Brasil são mais de 33 milhões de casos confirmados acumulados, números que seguem crescendo diariamente, mesmo após dois anos do início da doença². É importante salientar, entretanto, que o avanço da pandemia apresentou muita heterogeneidade quanto à sua disseminação no Brasil e no mundo, principalmente devido às diferentes estratégias utilizadas para mitigação da doença, incluindo ações políticas, sociais e de saúde³.

Como forma de enfrentamento da pandemia, o Ministério da Saúde brasileiro adotou diferentes critérios para definição de casos suspeitos. São eles: confirmação laboratorial independente de sintomas; inclusão de critério clínico-epidemiológico, considerando suspeitos os casos de contato próximo com caso confirmado laboratorialmente, somado a febre ou pelo menos um sintoma respi-

ratório nos 14 dias após o contato, e sem possibilidade de realizar investigação laboratorial; e casos confirmados como positivos laboratorialmente independentemente de sinais e sintomas, ou por critério clínico-epidemiológico no evento de contato com caso confirmado laboratorialmente nos 7 dias antes do aparecimento dos sintomas, e sem possibilidade de exame do caso suspeito⁴⁻⁵. Estas variações de critérios contribuíram como fator de atraso à prevenção da população brasileira ao coronavírus, já que geraram a falsa noção de que a disseminação do vírus não foi tão rápida e assim, ocorreu aumento súbito no número de infectados e uma progressão de diferentes ondas da doença⁴.

Verificar a significância da epidemia e seus sintomas pode ajudar a analisar a transmissibilidade e suscetibilidade do vírus, criando a possibilidade de antever medidas de ações públicas para o seu controle. Mesenburg MA *et al.*⁶ realizaram um estudo de base populacional com 18 mil participantes, cujo objetivo foi avaliar a prevalência de relato de sintomas característicos de covid-19 no Rio Grande do Sul. Os resultados demonstraram que a proporção de indivíduos assintomáticos foi de 19,9% entre participantes com anticorpos e 49,7% entre aqueles sem anticorpos. Todos os sintomas foram relatados por indivíduos com presença de anticorpos contra a doença, com maior frequência alterações de olfato e/ou paladar, febre e dificuldade respiratória. Com resultados do estudo, foi possível auxiliar na identificação de casos prováveis, contribuindo para o diagnóstico clínico e triagem da doença⁶.

Outra estratégia importante no combate às epidemias é a identificação de grupos de risco, visando aumentar as medidas de prevenção entre essas populações⁷. Nesse sentido, diversos estudos foram realizados mundialmente para identificar os grupos de risco para uma maior severidade da doença, para necessidade de internação e para mortalidade⁸⁻⁹⁻¹⁰. Entre os principais achados, destacam-se a presença de comorbidades e grupos populacionais de maior idade como importantes fatores de risco para os desfechos negativos da covid⁸⁻⁹⁻¹⁰. A literatura brasileira, entretanto, ainda carece de estudos que demonstrem a associação desses fatores com o desfecho bruto da infecção por covid-19 – e não apenas na hospitalização e na mortalidade, especialmente em cidades metropolitanas e do interior dos estados. Assim, inferências baseadas em estudos epidemiológicos com análises de dados populacionais tornam-se cruciais para vigilância epidemiológica, uma vez que são geradas informa-

ções importantes para o direcionamento das políticas públicas específicas a partir dessas metodologias, além de contribuir para o monitoramento e evolução da doença^{11,12,13}.

No início da pandemia eram feitas coletas de amostras das unidades de saúde que suspeitavam do caso e encaminhadas ao Laboratório Centro do Estado do Rio Grande do Sul (LACEN). Com o passar do tempo, a limitação dos critérios de envio ao laboratório do Estado e o aumento de casos, o município de São Leopoldo coletou e analisou testes de todos os casos suspeitos. Para alguns casos, RT-PCR e outros testes rápidos (anticorpo e antígeno, conforme critérios de coleta estabelecidos previamente), bem como contactantes diretos passaram a ser testados.

Sendo assim, o presente artigo tem o propósito de identificar fatores sociodemográficos, clínicos e sintomatológicos presentes nos casos suspeitos de covid-19 notificados na cidade de São Leopoldo entre abril de 2020 e março de 2021, e associá-los à presença da infecção. Além disso, buscou-se avaliar as possíveis diferenças nos casos positivos para a doença nas três diferentes ondas epidemiológicas identificadas no município durante o período analisado.

MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de um estudo de levantamento epidemiológico, que analisou dados secundários fornecidos pela Vigilância Epidemiológica do Município de São Leopoldo, Rio Grande do Sul. Foram utilizados dados de 60.197 indivíduos moradores do Município, que realizaram algum tipo de teste para covid-19 no período de abril de 2020 e março de 2021.

Os dados foram coletados pelos estabelecimentos de saúde do Município, por meio da ficha de notificação compulsória baseada na ficha de notificação Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) do Ministério da Saúde. A ficha contém variáveis sociodemográficas, como idade, sexo, raça/etnia, escolaridade, status ocupacional; presença de comorbidades, como diabetes mellitus (DM), doenças renais, doenças hepáticas, imunossupressão, doença cardiovascular, incluindo hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença neurológica ou neuromuscular, neoplasia, infecção pelo HIV, doença pulmonar, incluindo asma, obesidade declarada e outras comorbidades não especificadas; sintomas apresentados, incluindo presença de um

ou mais sintomas, febre, dor de garganta, dispnéia, tosse, cefaleia, diarreia, náusea/vômito, adinamia/cansaço, coriza, mialgia/artralgia, anosmia/augeusia; tipo de teste realizado e resultado do teste para covid-19. As variáveis foram analisadas conforme recebidas da Vigilância Epidemiológica, sendo obtidas através de autorrelato dos participantes. Desta forma, não foi possível discriminar algumas subcategorias de comorbidades, como separar HAS das doenças cardiovasculares, para a realização das análises. Além disso, em algumas variáveis houve queda no tamanho da amostra pela presença de *missings*, que estão representados nas tabelas dos resultados ao colocar o “n” da variável que teve perda, por mais que mínima.

Os dados foram recebidos no formato Comma-separated values, e transformados em um novo banco de dados no programa SPSS, versão 18.0. Foi considerada como variável de desfecho o resultado do teste para covid-19 (positivo ou negativo), a partir do exame de PCR e teste rápido, incluindo teste de antígeno e sorologia, não especificada modalidade na ficha. Os fatores de associação considerados foram os relativos às condições sociodemográficas, sintomas apresentados, comorbidades e possíveis contatos com casos suspeitos ou confirmados. A data de notificação do teste foi utilizada para a separação temporal dos casos nas respectivas ondas epidêmicas. A separação das ondas foi realizada a partir de metodologia descrita anteriormente⁷. Assim como o estudo de referência, utilizou-se como ponto de corte para definição das ondas um aumento na notificação com um pico até seu vale. Para São Leopoldo, foram estabelecidas três ondas epidêmicas dentro do presente período de análise: entre 01/02/2020 e 15/10/2020, primeira onda; entre 16/10/2020 até 07/02/2021, segunda onda; e entre 08/02/2021 e 04/08/2021, terceira onda.

As variáveis qualitativas estão descritas por frequências absolutas e relativas, enquanto as variáveis quantitativas com distribuição assimétrica estão representadas por mediana e intervalo interquartil. A distribuição das variáveis quantitativas foi verificada através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Variáveis quantitativas foram comparadas entre os sujeitos positivos e negativos para covid-19 pelo teste de Mann-Whitney. As associações entre as variáveis categóricas e o resultado do teste de covid-19 foram verificadas através do teste de qui-quadrado ou mensuradas através do cálculo das Razões de Prevalência (RP). Os testes de qui-quadrado cujas análises apresentaram três ou

mais graus de liberdade foram analisados também pelo teste de resíduos padronizados ajustados, a fim de identificar quais categorias apresentaram diferenças significativas. Para o cálculo da RP entre o resultado do teste para covid-19 e os sintomas, o resultado do teste foi definido como exposição e o sintoma como desfecho. Já para o cálculo do RP entre as comorbidades e o resultado do teste de covid-19, foi estabelecida a presença das comorbidades como fator de exposição e o resultado do teste como desfecho. O tamanho de efeito das RPs foi mensurado por meio do cálculo do intervalo de confiança de 95%. A análise da tendência da ocorrência dos sintomas nas três diferentes ondas da covid-19 no município foi avaliada pelo teste de tendência linear. Todas as análises estatísticas foram realizadas pelo programa SPSS versão 23, e consideraram um $\alpha = 0,05$.

O presente estudo foi aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos) (CAEE: 40310720.6.0000.5344) e não recebeu nenhum tipo de auxílio financeiro.

RESULTADOS

Descrição dos casos suspeitos de covid-19

Foram registrados um total de 60.197 suspeitos para covid-19 entre abril de 2020 e março de 2021 na cidade de São Leopoldo. Destes, 60.188 tiveram resultados conclusivos para o teste e foram incluídos nesse estudo. A maioria dos casos suspeitos era do sexo feminino, com idade média de 38,6 anos, de etnia branca e em trabalho ativo. Do total de suspeitos, 62,1% (IC95%: 61,7% – 62,5%) tiveram resultado negativo para coronavírus e 37,9% (IC95%: 37,5% – 38,3%) tiveram resultado positivo. A tabela 1 apresenta as comparações das variáveis sociodemográficas entre os sujeitos que testaram positivo e os que testaram negativo para a covid-19 durante o período de análise do estudo.

Sintomas relatados entre casos suspeitos e comparação entre sujeitos positivos e negativos para covid-19

Em relação às variáveis de sintomas, observa-se que 70,1% (IC95% 67,9 – 70,5) dos suspeitos para covid-19 apresentaram pelo menos um sintoma da doença, sendo os mais prevalentes: cefaleia (43,8%; IC95%: 43,4% – 44,3%); tosse (40,1%; IC95%: 39,7% – 40,5%); dor de garganta (33,8%; IC95%:

33,4% – 34,2%); febre (32,7% ; IC95%: 32,3% – 33,1%); e mialgia/artralgia (35,8%; IC95%: 35,3% – 36,2%) (Tabela 2). Sujeitos com sintomas apresentaram 30% a mais de resultados positivos do que aqueles sem sintomas. Além disso, os sujeitos negativos também apresentaram prevalência considerável de sintomas gripais (62,7%; IC95%: 62,2% – 63,2%), principalmente cefaleia e mialgia, com a mediana de dois sintomas no grupo. Mais de 80% dos sujeitos positivos apresentaram pelo menos um sintoma, com mediana igual a três sintomas.

Os sintomas que apresentaram uma maior força de associação com o resultado positivo para covid-19 foram febre, tosse, cefaleia, diarreia, náusea/vômito, adinamia/cansaço, mialgia/artralgia, anosmia/ageusia e coriza (Tabela 2). Dentre estes, a anosmia e ageusia foram os sintomas que apresentaram maior associação com o resultado positivo: este sintoma foi relatado por 31,8% dos indivíduos positivos e em 10,7% dos indivíduos negativos (RP: 2,78, IC95%: 2,67 – 2,90).

Presença de comorbidades entre casos suspeitos e comparação entre sujeitos positivos e negativos para covid-19

Um total de 72,7% (IC95% 72,3 – 73,0) dos suspeitos incluídos nessa análise não possuía nenhuma comorbidade relatada. Entre os sujeitos positivos e os sujeitos negativos, 26,9% (IC95% 26,4 – 27,6) e 27,5% (IC95% 27,1 – 28,0) apresentavam pelo menos uma comorbidade, respectivamente. Apresentar pelo menos uma comorbidade não teve associação com o resultado do teste (Tabela 3).

Doença cardiovascular, incluindo HAS, foi a comorbidade mais prevalente, estando presente em 15,4% (IC95% 14,9 – 15,9) dos sujeitos positivos e 13,5% (IC95% 13,1 – 13,9) dos sujeitos negativos para covid-19. Doença pulmonar, incluindo asma, estava presente em 5% (IC95% 4,7 – 5,3) dos sujeitos positivos e 6,2% (IC95% 5,4 – 6,4) dos sujeitos negativos para covid-19. Em relação a doenças metabólicas, 5,8% (IC95% 5,4 – 6,1) dos sujeitos positivos para covid-19 e 4,7% (IC95% 4,5 – 4,9) dos sujeitos negativos tinham diabetes. A infecção pelo HIV estava presente em 0,5% (IC95% 0,4 – 0,5) dos sujeitos positivos e 1% (IC95% 0,9 – 1,0) dos sujeitos negativos para covid 19. Outras comorbidades não especificadas estavam presentes em 5,7% (IC95% 5,4 – 6,0) dos sujeitos positivos e 6,6% (IC95% 6,4 – 6,9) dos sujeitos negativos para covid-19.

Tabela 1**Características sociodemográficas da amostra e comparação entre os sujeitos que apresentaram testes positivos e testes negativos para a covid-19. São Leopoldo, RS, Brazil, 2020-2021.**

Variável	Total n=60.188	Positivo para covid-19 n=22.760	Negativo para covid-19 n=37.240	p-valor
Idade^a (n=60.009)	37 [IIQ 25,00; 51,00]	39 [IIQ 27,00; 52,00]	37 [IIQ 25,00; 50,00]	<0,001
Sexo^b (n=60.110)				<0,001
Homem	26.532 (44,1%; IC95% 43,8-44,6)	10.262 (45%; IC95% 44,3-45,7)	16.270 (43,6%; IC95% 43,1-44,2)	
Mulher	33.569 (55,9%; IC95% 55,5-56,3)	12.553 (55%; IC95% 54,3-55,7)	21.016 (56,4%; IC95% 55,8-56,9)	
Raça^b (n=55.260)				<0,001
Branca	46.422 (84,0%; IC95% 83,7-84,3)	17.422+ (84,6%; IC95% 84,0-85,1)	29.000- (83,7%; IC95% 83,3-84,1)	
Parda	5.568 (10,1%; IC95% 9,8-10,3)	2.039 (9,9%; IC95% 9,5-10,3)	3.529 (10,2%; IC95% 9,9-10,5)	
Preta	2.931 (5,3%; IC95% 5,1-5,5)	1.062 (5,2%; IC95% 4,9-5,5)	1.869 (5,4%; IC95% 5,1-5,6)	
Indígena	244 (0,4%; IC95% 0,4-0,5)	50- (0,2%; IC95% 0,2-0,3)	194+ (0,6%; IC95% 0,5-0,6)	
Amarela	87 (0,2%; IC95% 0,1-0,2)	31 (0,2%; IC95% 0,1-0,2)	56 (0,2%; IC95% 0,1-0,2)	
Escolaridade (n=52.696)				<0,001
Analfabeto	466 (0,9%; IC95% 0,8-1,0)	150- (0,8%; IC95% 0,6-0,9)	316+ (0,9%; IC95% 0,8-1,1)	
Ensino fundamental	17337 (32,9%; IC95% 32,5-33,3)	6.689+ (34,4%; IC95% 33,8-35,1)	10.648- (32%; IC95% 31,5-32,5)	
Ensino médio	22834 (43,3%; IC95% 42,9-43,8)	8.655+ (44,6%; IC95% 43,9-45,3)	14.179- (42,6%; IC95% 42,1-43,1)	
Ensino superior	10524 (20%; IC95% 19,6-20,3)	3.431- (17,7%; IC95% 17,1-18,2)	7.093+ (21,3%; IC95% 20,9-21,8)	
Não se aplica (crianças com menos de 7 anos)	1529 (2,9%; IC95% 2,8-3,1)	493- (2,5%; IC95% 2,3-2,8)	1.036+ (3,1; IC95% 2,9-3,3)	
Status ocupacional^b (n=52.690)				<0,001
Desempregado	1178 (2,2%; IC95% 2,1-2,4)	540+ (2,8%; IC95% 2,5-3,0)	638- (1,9%; IC95% 1,8-2,1)	
Empregado	36445 (69,2%; IC95% 68,8-69,6)	13133- (67,9%; IC95% 67,2-68,5)	23312+ (69,9%; IC95% 69,4-70,4)	
Aposentado/pensionista	5036 (9,6%; IC95% 9,3-9,8)	2073+ (10,7%; IC95% 10,3-11,1)	2963- (8,9%; IC95% 8,6-9,2)	
Institucionalizado	157 (0,3%; IC95% 0,3-0,3)	69 (0,4%; IC95% 0,3-0,4)	88 (0,3%; IC95% 0,2-0,3)	
Não se aplica (crianças, estudantes e donas de casa)	9870 (18,7%; IC95% 18,4-19,1)	3535- (18,3%; IC95% 17,7-18,8)	6335+ (19%; IC95% 18,6-19,5)	

^a Representação por mediana e intervalo interquartilico, comparação pelo teste Mann-Whitney.^b Representação por frequência absoluta (frequência relativa) e intervalo de confiança, comparação pelo teste Qui-Quadrado de associação.

+ Resíduo padronizado ajustado maior que 1,96, indicando associação positiva.

- Resíduo padronizado ajustado menor que -1,96, indicando associação negativa.

Ter diabetes e doenças cardiovasculares foi positivamente associado com a presença de teste positivo, porém apresentou uma força baixa de associação. Ter doenças neurológicas, HIV, doenças pulmonares e/ou outras comorbidades apresentou associação negativa para o teste positivo. As demais comorbidades não apresentaram diferença entre os grupos positivos e negativos para covid-19.

Comparação de características sociodemográficas, sintomas e comorbidades entre os casos confirmados positivos para covid-19 nas diferentes ondas observadas no Município de São Leopoldo

Foi confirmado um total de 7.055 casos positivos na primeira onda, 9.317 casos na segunda onda e 6.422 casos na terceira onda da pandemia

Tabela 2

Prevalência e comparação dos sintomas apresentados pelos casos suspeitos positivos e negativos para covid-19. São Leopoldo, RS, Brasil, 2020-2021.

Variável	Total n=60.188	Positivo para covid-19 (IC95%) n=22.760	Negativo para covid-19(IC95%) n=37.240	Razão de Prevalência (IC95%) ^a
Presença de um ou mais sintomas (n=59.966)	42024 (70,1%; 67,9-70,5)	18680 (82,3%; 81,7-82,8)	23344 (62,7%; 62,2-63,2)	1,31 (1,30 – 1,33)
Febre (n=59.959)	19598 (32,7%; 32,3-33,1)	9693 (42,7%; 42,0-43,7)	9905 (26,6%; 26,1-27,0)	1,60 (1,57 - 1,64)
Dor de garganta (n=59.954)	20274 (33,8%; 33,4-34,2)	8341 (36,7%; 36,1-37,4)	11933 (32%; 31,5-32,5)	1,22 (1.19 - 1.25)
Dispneia (n=59.947)	10596 (17,7%; 17,4-18,0)	4346 (19,1%; 18,6-19,7)	6250 (16,8%; 16,4-17,2)	1,14 (1,10 – 1,18)
Tosse (n=59.945)	24034 (40,1%; 39,7-40,5)	11202 (49,4%; 48,7-50,0)	12832 (34,4%; 33,9-34,9)	1,43 (1,40 – 1,46)
Cefaleia (n=46.914)	20564 (43,8%; 43,4-44,3)	8857 (53,1%; 52,3-53,8)	11707 (38,7%; 38,2-39,3)	1,37 (1,34 – 1,40)
Diarreia (n=40.190)	7656 (19%; 18,7-19,4)	3125 (22,8%; 22,1-23,5)	4531 (17,1%; 16,7-17,6)	1,33 (1,28 – 1,39)
Náusea/Vômito (n=38.235)	4017 (10,5%; 10,2-10,8)	1761 (13,7%; 13,1-14,3)	2256 (8,9%; 8,5-9,2)	1,54 (1,46 – 1,64)
Adinamia/Cansaço (n=39.034)	7971 (20,4%; 20,0-20,8)	3768 (28,4%; 27,6-29,2)	4203 (16,3%; 15,6-16,8)	1,74 (1,67 – 1,81)
Coriza (n=40.621)	8006 (19,7%; 19,3-20,1)	3203 (23,4%; 22,7-24,1)	4803 (17,8%; 17,4-18,3)	1,31 (1,26 – 1,37)
Mialgia/Artralgia (n=44.550)	15930 (35,8%; 35,3-36,2)	7650 (47,4%; 46,6-48,2)	8280 (29,1%; 28,6-29,7)	1,63 (1,59 – 1,67)
Anosmia e Ageusia (n=40.463)	7419 (18,3%; IC95% 18,0-18,7)	4643 (31,8%; IC95% 31,0-32,5)	2776 (10,7%; IC95% 10,3-11,1)	2,78 (2,67 – 2,90)
Outros (n=40.195)	6637 (16,5%; 16,1-16,9)	3093 (22,3%; 21,6-22,9)	3544 (13,5%; 13,1-13,9)	1,65 (1,58 – 1,72)

Todas as variáveis representadas por frequência absoluta (frequência relativa).

^a Razão de prevalência foi calculada utilizando o resultado positivo para covid-19 como exposição e a presença do sintoma como desfecho.

no município analisado. De forma geral, as três ondas da doença apresentaram prevalências heterogêneas nas características demográficas entre os casos confirmados. A principal diferença apresentada foi em relação ao sexo, pois na segunda onda houve uma maior proporção de mulheres (56,2%) em relação à primeira (54,7%) e terceira onda (53,6%, $p=0,003$), enquanto a proporção de homens foi maior na terceira onda (46,4%) em relação à primeira (45,3%) e à segunda onda (43,8%, $p=0,003$). Outro ponto importante foi que entre os 50 indígenas que apresentaram resultado positivo no período analisado, 80% (IC95%: 67,0% – 88,8%) foi registrado durante a primeira onda. O mesmo aconteceu para pessoas institucionalizadas ou apenas: dos 67 positivos durante o período, 97% (IC95%: 90,0% – 99,2%) ocorreu durante a primeira onda. Para

as demais características, não se observou diferenças epidemiológicas relevantes.

Com exceção da dispneia, observou-se um aumento na prevalência de relato de todos os sintomas entre os casos positivos se compararmos a primeira e a terceira onda. A perda de olfato e/ou paladar foi o sintoma que mais teve diferença entre as ondas: passou de 13,4% na primeira onda para 76,1% na terceira onda, seguido de cansaço, que passou de 4,2% na primeira onda para 35,5% na terceira onda ($p < 0,001$). A mediana de sintomas entre os casos positivos foi de 3 na primeira e na segunda onda, e de 4 sintomas na terceira onda.

Ter pelo menos uma comorbidade não apresentou associação com o resultado do teste na primeira

Tabela 3

Prevalência e comparação das comorbidades apresentadas pelos casos suspeitos positivos e negativos para covid-19. São Leopoldo, RS, Brazil, 2020-2021.

Variável	Total n=60.188	Positivo para covid-19 (IC95%) n=22.760	Negativo para covid-19 (IC95%) n=37.240	Razão de Prevalência (IC95%)
Presença de uma comorbidade	16430 (27,3%; 27,0-27,7)	6145 (26,9%; 26,4-27,6)	10285 (27,5%; 27,1-28,0)	0,98 (0,96 – 1,00)
Diabetes	3055 (5,1%; 4,9-5,3)	1312 (5,8%; 5,4-6,1)	1743 (4,7%; 4,5-4,9)	1,14 (1,09 – 1,19)
Doenças renais	435 (0,7%; 0,7-0,8)	172 (0,8%; 0,6-0,9)	263 (0,7%; 0,6-0,7)	1,04 (0,93 – 1,17)
Doença hepática	174 (0,3%; 0,3-0,3)	59 (0,3%; 0,2-0,3)	115 (0,3%; 0,2-0,4)	0,89 (0,73 – 1,10)
Imunossupressão	383 (0,6%; 0,6-0,7)	136 (0,6%; 0,5-0,7)	247 (0,7%; 0,6-0,7)	0,94 (0,81 – 1,07)
Doença cardiovascular incluindo HAS	8539 (14,2%; 13,9-14,5)	3505 (15,4%; 14,9-15,9)	5034 (13,5%; 13,1-13,9)	1,10 (1,07 – 1,13)
Doença neurológica ou neuromuscular	557 (0,9%; 0,8-1,0)	178 (0,8%; 0,7 -0,9)	379 (1,0%; 0,9-1,1)	0,84 (0,74 – 0,95)
Neoplasia	218 (0,4%; 0,3-0,4)	80 (0,4%; 0,3-0,4)	138 (0,4%; 0,3-0,4)	0,97 (0,81 – 1,15)
Infecção pelo HIV	460 (0,8%; 0,7-0,8)	105 (0,5%; 0,4-0,5)	355 (1,0%; 0,9-1,0)	0,60 (0,51 – 0,71)
Doença pulmonar crônica incluindo asma	3455 (5,7%; 5,6-5,9)	1142 (5%; 4,7-5,3)	2313 (6,2%; 5,4-6,4)	0,86 (0,82 – 0,91)
Obesidade declarada (n=30237*)	702 (2,3%; 2,1-2,5)	289 (2,4%; 2,1-2,7)	413 (2,2%; 2,0-2,5)	1,05 (0,96 – 1,15)
Outras	3781 (6,3%; 6,1-6,5)	1306 (5,7%; 5,4-6,0)	2475 (6,6%; 6,4-6,9)	0,91 (0,87 – 0,95)

Todas as variáveis representadas por frequência absoluta (frequência relativa).

* n reduzido, pois essa comorbidade foi incluída na ficha de avaliação SRAG tardiamente.

^a Razão de prevalência foi calculada utilizando como exposição a presença de comorbidades e desfecho o resultado positivo para covid-19.

onda, apresentou associação negativa com o resultado positivo na segunda onda e associação positiva com o resultado positivo na terceira onda. Entretanto, as prevalências de positividade entre os sujeitos com comorbidades específicas não variaram muito entre as ondas.

DISCUSSÃO

A partir da investigação epidemiológica realizada neste estudo, foi possível identificar e avaliar possíveis características associadas à infecção por SARS-CoV-2 em residentes do município de São Leopoldo, RS, nas três primeiras ondas de covid-19 que ocorreram na cidade. Três componentes principais foram avaliados: características sociodemográficas, sinais e sintomas e comorbidades apresentadas por pessoas com suspeita da doença.

Na literatura, o impacto das questões demográficas no contágio da covid-19 é bastante heterogêneo, e parece variar de acordo com questões geográficas e culturais¹⁴. No presente estudo, apesar de terem sido encontradas diferenças estatísticas entre variáveis sociodemográficas em indivíduos com resultado positivo e negativo para covid-19, possivelmente em decorrência do grande número de sujeitos analisados e da falta de controle para variáveis de confusão, as relevâncias práticas dessas diferenças são pequenas, uma vez que a diferença nas medidas encontradas entre os dois grupos é mínima¹⁵. De forma geral, ambos os grupos tinham maior prevalência de indivíduos do sexo feminino, com idade entre 20 e 40 anos, ensino médio completo e eram trabalhadores ativos. Importante notar que isso mostra uma maior tendência desses grupos populacionais de procurar atendimento e testagem, não necessariamente que esta seja a população mais afetada pela doença. Em relação à propensão de contaminação segundo características demográficas, a literatura ainda é bastante heterogênea. Um estudo ecológico com dados secundários realizado em Fortaleza e estudo de coorte retrospectivo realizado nos Estados Unidos verificaram uma maior prevalência de mulheres entre os casos com covid-19¹⁶⁻¹⁷. Uma revisão sistemática que analisou dados de 148 artigos e um estudo retrospectivo com pacientes hospitalizados na França apontou, por outro lado, uma maior proporção de infectados adultos do sexo masculino¹⁸⁻¹⁹. No entanto, uma pesquisa, com dados desagregados por sexo de países do mundo inteiro, demonstrou números semelhantes de casos em mulheres e homens, apesar de um aumento dos casos fatais em homens²⁰. Segundo autores, essa diferença entre o sexo se daria devido a diferenças de comportamento

entre homens e mulheres em relação a orientações em saúde, com uma menor atenção dada ao distanciamento social pelo sexo masculino²¹.

Entre os indivíduos que buscaram atendimento, o estudo aponta que a faixa etária entre 20 e 55 anos foi a mais acometida pela covid-19 durante o primeiro ano da pandemia, o que também é observado em outros estudos, uma vez que essa faixa etária tende a ter uma maior proporção de sujeitos com trabalho ativo e com maior interação social¹⁹⁻²². É de se esperar que os indivíduos de faixas etárias maiores tenham adotado de forma mais rigorosa comportamentos de proteção, tendo em vista as evidências de pior prognóstico nessas populações²³. Apesar das diferenças quanto às medidas de contenção entre países, como a implementação de *lockdown*, um estudo longitudinal na Suíça relata que a aceitação das medidas e comportamentos de proteção foi bastante alta entre idosos no início da pandemia, dado a consciência da ameaça²⁴. Esses resultados corroboram a hipótese de que pessoas mais velhas podem ter se conscientizado rapidamente tendo em vista a elevação das infecções e mortes relatadas diariamente após início da pandemia²⁵.

A análise dos sintomas realizada no presente estudo mostrou que a grande maioria dos suspeitos apresentava pelo menos um sintoma gripal, dificultando a possibilidade de identificação da covid-19 apenas por fatores sintomatológicos. Entretanto, foi possível identificar maior ocorrência de alguns sintomas, principalmente a perda de olfato e paladar, entre os sujeitos positivos, o que é similar ao estudo transversal italiano que demonstrou que as disordens de olfato e paladar foram muito frequentes em pacientes com covid-19 e podem preceder o início da doença clínica completa²⁶. Estudo norte-americano apresentou que mais de um terço dos indivíduos com perda de olfato ou paladar deram positivo para covid-19²⁷. Um estudo prospectivo no Irã demonstrou associação significativa entre sintomas como febre, dispneia, fraqueza, calafrios, fadiga, tosse seca, anorexia, anosmia, ageusia, tontura e sudorese, o que é semelhante aos resultados que encontramos de associação entre resultado positivo para covid-19 e alguns desses sintomas²². Uma revisão sistemática que avaliou a presença de sintomas associados à covid-19 em 9 países identificou a febre como o sintoma mais prevalente em adultos infectados, seguido por tosse e fadiga, enquanto o presente estudo demonstrou maior prevalência de cefaleia, seguido por tosse e mialgia/artralgia²⁸. Um estudo de coorte retrospectivo sobre atendimentos a covid-19 em serviços médicos de emergência em Washington

ressaltou que os sintomas mais frequentes foram febre, dispnéia, fadiga, tosse e estado mental alterado²⁹. Febre, tosse, dispnéia, cansaço e fadiga foram os sintomas mais frequentes segundo uma meta-análise³⁰. É possível que a febre não tenha sido reportada tão frequentemente no grupo dos positivos, porque não se sabe em que momento da doença os indivíduos incluídos nesse estudo procuraram por atendimento, e há evidência de que a presença da febre diminui rapidamente durante a primeira semana e a presença de sintomas como anosmia e ageusia sejam mais persistentes³¹.

A prevalência de comorbidades nos indivíduos notificados com suspeita de covid-19 no nosso estudo foi semelhante à da população geral no Brasil. Em relação às comorbidades, não foram verificadas diferenças nas prevalências destas entre os sujeitos com e sem diagnóstico para covid-19. No estudo ecológico de Fortaleza citado anteriormente, as comorbidades mais notificadas foram doenças cardiovasculares (6,5%) e diabetes (4,9%)¹⁶. No estudo de coorte retrospectivo com pacientes que precisaram de atendimento de emergência realizado em Washington, as comorbidades mais prevalentes nos casos foram doença cardíaca (33,1%) e diabetes (20,2%)²⁹. Tais pesquisas corroboram nossos resultados, nos quais tais comorbidades estão associadas positivamente com o resultado positivo no teste para covid-19. Outro estudo de coorte retrospectivo americano, conduzido na Califórnia, encontrou como comorbidades mais prevalentes entre os pacientes com resultado positivo a hipertensão arterial, a hiperlipidemia e a asma¹⁷. Importante ressaltar que os locais de notificação, como emergências, unidades de internação hospitalares ou unidades básicas de saúde, podem influenciar no perfil de comorbidades e sintomas dos pacientes por apresentarem diferentes níveis de assistência.

Salienta-se que a presença de doenças pulmonares, neurológicas e HIV foram negativamente associadas com a presença da infecção por SARS-CoV-2. Algumas hipóteses foram levantadas em relação a esses resultados: i) estes pacientes são considerados grupo de risco para a doença, gerando maior preocupação com o aparecimento de sintomas e maior busca por testagem para covid-19; ii) a possibilidade de que estes indivíduos usassem mais medidas de proteção contra a doença, determinando menor incidência da doença nesta população.

O presente estudo encontrou diferenças significativas entre as ondas quando analisados seus resultados. Ao analisar características sociodemo-

gráficas, percebe-se que grande parte dos casos da população indígena ocorreu na primeira onda da pandemia, assim como institucionalizados e apenados. Em estudo realizado com amostra da população hospitalizada por covid-19 de todo país, foi observado padrão semelhante em pessoas indígenas, apresentando maior porcentagem de casos no início da pandemia³². Importante notar que este estudo dividiu período semelhante de tempo em duas ondas ao invés de três. Dado o ambiente de aglomeração e certo confinamento, idosos e crianças institucionalizados e apenados são grupos vulneráveis e estão em maior risco de exposição à covid-19³³. Em relação aos indígenas, foi observado que, nos primeiros meses de pandemia, o alto risco para essa população se concentrava nos centros urbanos do Brasil, como é o caso do município estudado, localizado na região metropolitana de Porto Alegre. Em especial, as Regiões Sul-Sudeste e Centro-Oeste, que apresentam grande número de população autodeclarada indígena em área urbana, estiveram em risco desde o início da pandemia. No entanto, houve a rápida interiorização da covid-19 no país e o alcance da pandemia às demais terras indígenas³⁴. Além disso, esses resultados podem estar relacionados com a priorização da vacinação dessas populações em janeiro de 2021, durante a segunda onda³⁵. Quanto às políticas de saúde, dada a efetividade limitada de implementação, ações de organizações não governamentais e pesquisadores foram essenciais para mitigar a disseminação da doença na população indígena³⁶.

Verificou-se, na maioria dos sintomas elencados pela ficha de notificação municipal, um aumento em sua ocorrência conforme as ondas, havendo também aumento do número de sintomas que os indivíduos apresentavam. Em especial, a perda de olfato e paladar apresentou significativo aumento, sendo um sintoma comum e característico da doença a partir da segunda onda neste estudo. Na China, estudo com crianças e jovens, observou um comportamento diferente: menos indivíduos infectados apresentaram sintomas nas segunda e terceira onda, comparado com a primeira. Todavia, essa diferença não pareceu ser devido a mudanças nas medidas de saúde pública, visto que os critérios foram os mesmos durante as três ondas³⁷. É possível, entretanto, que essas mudanças estejam associadas à imunidade da população e também às diferenças nas propagações das variantes do vírus. No Brasil, houve a predominância de diferentes variantes durante as ondas da pandemia. Dessa forma, evidências sugerem que a segunda onda, que coincidiu

com o aumento da prevalência das variantes P.1 e P.2, foi mais severa que a primeira. Sugere-se que as mudanças na mortalidade e sintomas da primeira para a segunda onda foram relacionadas com a variante P.1³². Quanto à análise das comorbidades entre as ondas, não houve diferença significativa na associação ou não com resultado positivo do teste. Desta forma, percebemos diferentes padrões da doença conforme sua progressão em relação à sintomatologia clínica que o paciente apresentava, em concordância com outros estudos, embora não tenha sido encontrado diferenças clínicas e práticas relevantes quanto às comorbidades apresentadas pelos indivíduos positivos.

Limitações

Este estudo apresenta algumas limitações metodológicas que devem ser levadas em consideração na hora da interpretação dos resultados e da generalização dos achados. Primeiro, trata-se de um estudo que analisou dados secundários, podendo haver diferença de coleta das informações em cada unidade notificadora de saúde e abrindo margem para vieses de aferição e coleta. Além disso, as questões da ficha de notificação municipal são obtidas de forma autodeclarada, não havendo comprovação das mesmas. Também cabe salientar que houve alterações, durante o período de estudo, na ficha de notificação usada pelo Ministério da Saúde, gerando valores *missings* no banco de dados. Ademais, a coleta de dados era realizada por diversos profissionais de saúde no município, sem antes ter um treinamento ou supervisão durante a coleta, abrindo margem para divergências durante este processo.

Deve-se citar também a presença de viés de seleção do estudo, em especial viés de detecção, por ter como amostra apenas a população testada para covid-19 em São Leopoldo, podendo não ser representativa da população com infecção por covid-19 da cidade. Como evidenciado por estudo transversal com base de dados secundários do Ministério da Saúde, a subnotificação dos casos de covid-19 é frequente e significativa³⁸. A análise dos resultados deste estudo deve ser feita com cautela, pois a amostra contém somente aqueles indivíduos que foram realizar teste para covid-19, e não a população infectada em sua totalidade. Ademais, não sabemos em que momento da doença os indivíduos realizaram a coleta do teste, sendo possível que após este momento tenha surgido sintomas e agravamento de quadro clínico, não detectado pelo estudo, ou até mesmo resultados falso-negativos.

Da mesma forma, é necessário observar que não foram realizadas análises para mitigar possíveis variáveis de confusão, sendo, portanto, necessário levar em conta viés de confusão como limitação deste estudo. Apesar destas análises serem relevantes, o banco de dados disponibilizado para a realização do estudo era limitado às informações presentes na ficha de notificação, impossibilitando análises mais robustas. Ainda, salientamos que não foi realizado tratamento de dados para imputar *missings* e optou-se por não excluir estes sujeitos, para evitar mais vieses de seleção, além dos citados.

O estudo também possui alguns diferenciais. Abrange a população de um município com mais de 60 mil indivíduos testados para covid, apresentando um panorama sobre a busca por testagem e o comportamento da doença na cidade. É importante dizer que a presença de sintomas e comorbidades são fatores que levam os indivíduos a buscarem atendimento e testagem, podendo este estudo não representar o comportamento real da doença em absolutamente todos os indivíduos afetados, mesmo sem realizarem o teste para covid-19 e serem notificados.

CONCLUSÃO

O presente estudo avaliou características sociodemográficas, sintomatológicas e comorbidades que pudessem ter associação com apresentar teste positivo para covid-19. Não foram encontradas diferenças com relevância prática entre características sociodemográficas e comorbidades e o resultado do teste. O estudo encontrou associação entre a presença de sintomas gripais no momento da busca pelo teste, especialmente anosmia e ageusia, com o resultado do teste positivo, estes últimos apresentando aumento da prevalência em especial a partir da segunda onda da doença no Município de São Leopoldo. Além disso, dispneia foi o único sintoma a não ter sua ocorrência no momento da coleta do teste aumentada com o passar do tempo, em comparação com os demais sintomas.

Conclui-se que o perfil de quem buscou atendimento com suspeita de covid-19 no Município é muito similar entre aqueles que tiveram resultado positivo daqueles com resultado negativo. Logo, ressalta-se a importância da confirmação da infecção a partir de testes acurados e do monitoramento epidemiológico das situações de saúde a partir da vigilância epidemiológica.

REFERÊNCIAS

1. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, *et al.* Coronavirus Pandemic (COVID-19) [Internet]. 2020 [acesso 29 jul 2022]. Disponível em: <https://ourworldindata.org/coronavirus>. Acesso em jul 2022.
2. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022]. Available from: <https://covid19.who.int>. Accessed: jul 2022.
3. Gaudart J, Landier J, Huiart L, Legendre E, Lehot L, Bendiane MK, *et al.* Factors associated with the spatial heterogeneity of the first wave of COVID-19 in France: a nationwide geo-epidemiological study. *The Lancet Public Health* [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 6(4):e222-e231. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00006-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00006-2). Accessed: jul 2022.
4. Brasil, Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Volume 2 – Planejamento e Gestão [Internet]. Brasília, DF, 2021 [acesso 29 jul 2022]. Disponível em: <https://www.conass.org.br/biblioteca/volume-2-planejamento-e-gestao/>. Acesso em jul 2022.
5. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 [Internet]. Brasília, DF, 03/04/2020 [acesso 29 jul 2022]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/04/GuiaDeVigiEp-final.pdf>. Acesso em jul 2022.
6. Mesenburg MA, Hallal PC, Menezes AMB, Barros AJD, Horta BL, Hartwig FP, *et al.* Prevalence of symptoms of COVID-19 in the state of Rio Grande do Sul: results of a population-based study with 18,000 participants. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 55(82): 1-7. Available from: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055004030>. Accessed: jul 2022.
7. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica [Internet]. Brasília, DF, 2009 [acesso 29 jul 2022]. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em jul 2022.
8. Naveed M, Naeem M, Rahman M, Hilal MG, Kakakhel MA, Ali G, *et al.* Review of potential risk groups for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *New Microbes and New Infections* [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 41(222): 100849. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2021.100849>. Accessed: jul 2022.
9. Sepandi M, Taghdir M, Alimohamadi Y, Afrashteh Sima, Hosamirudsari H. Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran Journal of Public Health* [Internet]. 2020 [accessed 29 jul 2022], 49(7): 1211-1221. Available from: <https://doi.org/10.18502/ijph.v49i7.3574>. Accessed: jul 2022.
10. Chidambaram V, Tun NL, Haque WZ, Majella MJ, Sivakumar RK, Kumar A, *et al.* Factors associated with disease severity and mortality among patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2020 [accessed 29 jul 2022], 15(11): 1-29. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241541>. Accessed: jul 2022.
11. Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 – Studies Needed. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 [accessed 29 jul 2022], 382(13): 1194-1196. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmp2002125>. Accessed: jul 2022.
12. Nature [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 589(7843): 491-492. Available from: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00183-z>. Accessed: jul 2022.

13. Oremus M, Taylor-Wilson R, Aldrich M, Bell K, Gaudino J, Palevsky S, *et al.* The role of epidemiologists in SARS-CoV-2 and COVID-19 research. *Public Health* [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 190(1): e3-e4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.10.006>. Accessed: jul 2022.
14. Castro RR, Santos RSC, Sousa GJB, Pinheiro YT, Martins RRIM, Pereira MLD, *et al.* Spatial dynamics of the COVID-19 pandemic in Brazil. *Epidemiology and Infection* [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 149(e60): 1-9. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0950268821000479>. Accessed: jul 2022.
15. Ferreira JC, Patino CM. O que realmente significa o valor-p?. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. 2015 [acesso 29 jul 2022], 41(5): 485. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000000215>. Acesso em jul 2022.
16. Cestari VRF, Florêncio RS, Sousa GJB, Garces TS, Maranhão TA, Castro RR, *et al.* Social vulnerability and COVID-19 incidence in a Brazilian metropolis. *Ciencia e Saude Coletiva* [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 26(3):1023-1033. Available from: <https://doi.org/10.1590/1413-81232021263.42372020>. Accessed: jul 2022.
17. Tartof SY, Qian L, Hong V, Wei R, Nadjafi RF, Fischer H, *et al.* Obesity and mortality among patients diagnosed with COVID-19: Results from an integrated health care organization. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2020 [accessed 29 jul 2022], 173(10):773-781. Available from: <https://doi.org/10.7326/m20-3742>. Accessed: jul 2022.
18. Jutzeler CR, Bourguignon L, Weis CV, Tong B, Wong C, Rieck B, *et al.* Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine Infectious Disease* [Internet]. 2020 [accessed 29 jul 2022], 37:101825. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101825>. Accessed: jul 2022.
19. Rahi M, Le Pluart D, Beaudet A, Ismaël S, Parisey M, Poey N, *et al.* Sociodemographic characteristics and transmission risk factors in patients hospitalized for COVID-19 before and during the lockdown in France. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 21(1):4-9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06419-7>. Accessed: jul 2022.
20. Global Health 50/50. The COVID-19 sex-disaggregated data tracker [Internet]. Available from: <https://globalhealth5050.org/the-sex-gender-and-covid-19-project/>. Accessed: jul 2022.
21. Rashedi J, Poor BM, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Kafil HS, Vegari A, *et al.* Risk factors for covid-19. *Infezioni in Medicina* [Internet]. 2020 [accessed 29 jul 2022], 28(4):469-474. Available from: https://www.infezmed.it/media/journal/Vol_28_4_2020_2.pdf. Accessed: jul 2022.
22. Alizadehsani R, Alizadeh Sani Z, Behjati M, Roshanzamir Z, Hussain S, Abedini N, *et al.* Risk factors prediction, clinical outcomes, and mortality in COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology* [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 93(4):2307-2320. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.26699>. Accessed: jul 2022.
23. Batista S, Souza ASS, Nogueira J, Andrade FB, Thumé E, Teixeira DSC. Comportamentos de proteção contra COVID-19 entre adultos e idosos brasileiros que vivem com multimorbidade: iniciativa ELSI-COVID-19. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2020 [acesso 29 jul 2022], 36(3): 1-14. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00196120>. Acesso em jul 2022.
24. Bearth A, Luchsinger L, Siegrist M. Reactions of Swiss adults to the COVID-19 pandemic: A longitudinal survey on the acceptance of and adherence to public health measures. *Social Science and Medicine* [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 280: 114039. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.114039>. Accessed: jul 2022.

25. Kim JK, Crimmins EM. How does age affect personal and social reactions to COVID-19: Results from the national Understanding America Study. *PLoS ONE* [Internet]. 2020 [accessed 29 jul 2022], 15(11): 1-16. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241950>. Accessed: jul 2022.
26. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, *et al.* Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2020 [accessed 29 jul 2022], 71(15): 889-890. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>. Accessed: jul 2022.
27. Wohl DA, Barzin AH, Napravnik S, Davy-Mendez T, Smedberg JR, Thompson CM, *et al.* COVID-19 symptoms at time of testing and association with positivity among outpatients tested for SARS-CoV-2. *PLoS ONE* [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 16(12): 1-13. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260879>. Accessed: jul 2022.
28. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, Mohammed Z, McGuinness L, Clarke EL, *et al.* The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS ONE* [Internet]. 2020 [accessed 29 jul 2022], 15(6): e234765. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234765>. Accessed: jul 2022.
29. Yang BY, Barnard LM, Emert JM, Drucker C, Schwarcz L, Counts CR, *et al.* Clinical Characteristics of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Receiving Emergency Medical Services in King County, Washington. *JAMA Network Open* [Internet]. 2020 [accessed 29 jul 2022], 3(7):1-8. Available from: <https://doi.org/10.1001%2Fjamanetworkopen.2020.14549>. Accessed: jul 2022.
30. Khalili M, Karamouzian M, Nasiri N, Javadi S, Mirzazadeh A, Sharifi H. Epidemiological Characteristics of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Epidemiology and Infection* [Internet]. 2020 [accessed 29 jul 2022], 148: e130. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0950268820001430>. Accessed: jul 2022.
31. Scheneider A, Kirsten H, Lordick F, Lordick F, Lubbert C, Braun A. Covid-19 in outpatients – Is fever a useful indicator for SARS-CoV-2 infection?. *PLoS ONE* [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 16(2): 1-12. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246312>. Accessed: jul 2022.
32. Zeiser FA, Donida B, da Costa CA, Ramos G de O, Scherer JN, Barcellos NT, *et al.* First and second COVID-19 waves in Brazil: A cross-sectional study of patients' characteristics related to hospitalization and in-hospital mortality. *Lancet Regional Health – Americas* [Internet]. 2021 [accessed 29 jul 2022], 6: 100107. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100107>. Accessed: jul 2022.
33. Wang J, Yang W, Pan L, Ji JS, Shen J, Zhao K, *et al.* Prevention and control of COVID-19 in nursing homes, orphanages, and prison. *Environmental Pollution* [Internet]. 2020 [accessed 29 jul 2022], 266(1): 115161. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115161>. Accessed: jul 2022.
34. Lana RM, Codeço CT, Santos RV, Cunha B, Coelho FV, Cruz OG, *et al.* Vulnerabilidade das populações indígenas à pandemia de Covid-19 no Brasil e os desafios para o seu monitoramento. In: Freitas CM, Barcellos C, Villela DAM. Covid-19 no Brasil: cenários epidemiológicos e vigilância em saúde [Internet]. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2021, 127-142. Disponível em: <https://doi.org/10.7476/9786557081211.0008>. Acesso em jul 2022.
35. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Informe técnico: Campanha Nacional de Vacinação contra a COVID-19 [Internet]. Brasília, DF, 2021 [acesso 29 jul 2022]. Disponível em: https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/01/1611078163793_Informe_Tecnico_da_Campanha_Nacional_de_Vacinacao_contra_a_Covid_19-1.pdf. Acesso em jul 2022.

36. Machado FCG, Ferron MM, Barddal MTM, Nascimento LA, Rosalen J, Avelino-Silva VI. COVID-19 vaccination, incidence, and mortality rates among indigenous population compared to the general population in Brazil: Describing trend over time. *The Lancet Regional Health – Americas* [Internet]. 2022 [accessed 29 jul 2022], 0: 100319. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100319>. Accessed: jul 2022.
37. Chua GT, Wong JSC, Lam I, Ho PPK, Chan WH, Yau FYS, *et al.* Clinical characteristics and Transmission of COVID-19 in Children and Youth During 3 waves of Outbreaks in Hong Kong. *JAMA Network Open* [Internet]. 2021 [accessed em 29 jul 2022], 4(5): e218824. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8094012/>. Accessed: jul de 2022.
38. Prado MF, Antunes BBP, Bastos LSL, Peres IT, Silva AAB, Dantas LF, *et al.* Análise da subnotificação de COVID-19 no Brasil. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [Internet]. 2020 [acesso 29 jul 2022], 32(2): 224-228. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200030>. Acesso em jul de 2022.