



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS DA INFORMAÇÃO E
GESTÃO EM SAÚDE**

Fernanda Pereira da Silva Carpeggiani

**Impacto da Pandemia da Covid-19 no Perfil Epidemiológico das Infecções Respiratórias
Virais no Rio Grande do Sul**

Porto Alegre

2022

Fernanda Pereira da Silva Carpeggiani

**Impacto da Pandemia da Covid-19 no Perfil Epidemiológico das Infecções Respiratórias
Virais no Rio Grande do Sul**

Dissertação no Programa de Mestrado Acadêmico em
Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde da Universidade
Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Beatriz Gorini da Veiga

Porto Alegre

2022

Fernanda Pereira da Silva Carpeggiani

**Impacto da Pandemia da Covid-19 no Perfil Epidemiológico das Infecções Respiratórias
Virais no Rio Grande do Sul**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Gestão em Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Beatriz Gorini da Veiga

Aprovada em: 21 de outubro de 2022.

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Ana Maria Sandri
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Profa. Dra. Maria Eugênia Bresolin Pinto
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Profa. Dra. Ludmila Fiorenzano Baethgen
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Carpeggiani, Fernanda Pereira da Silva
Impacto da Pandemia da Covid-19 no Perfil
Epidemiológico das Infecções Respiratórias Virais no Rio
Grande do Sul / Fernanda Pereira da Silva Carpeggiani. --
2022.
52 p. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de
Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em
Saúde, 2022.

Orientador(a): Ana Beatriz Gorini da Veiga.

1. Síndrome Respiratória Aguda Grave. 2. vírus
respiratórios. 3. vigilância epidemiológica. 4. Covid-19.
5. epidemiologia. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados
fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Como em tudo o que faço, após a conclusão deste trabalho o meu primeiro e principal agradecimento não seria diferente: a Deus; àquele que peço por cuidado, sabedoria e discernimento, o que me permitiu chegar até aqui. A ciência – perfeita, mutante e desafiadora – está atrelada a Ele.

À minha orientadora, Ana Beatriz Gorini da Veiga, agradeço por estes três anos em que me orientou e contribuiu, não somente para a realização do meu mestrado, mas em mudanças acadêmicas, profissionais e pessoais, as quais sou imensamente grata. Pois, eu, que sou motivada pelos desafios e não desisto daquilo que inicio, não poderia ter tido uma orientadora melhor: me manteve sempre desacomodada a buscar o melhor que eu poderia entregar; fez eu enxergar uma Fernanda diferente da que eu estava acostumada; acreditou em mim desde o princípio; me mostrou diversas vezes que “as pessoas não estão preocupadas no modo como tu falas, mas sim na mensagem que queres transmitir” – e isso foi um divisor de águas para mim; teve paciência com a minha agenda apertada de trabalho, intercorrências da vida e o mestrado; e me concedeu muito conhecimento científico.

Agradeço ao Thiago Menezes Cezar, que, através da iniciação científica, com inteligência e comprometimento, foi meu parceiro nas análises e construção dos dados deste trabalho. Também ao Felipe Grillo Pinheiro, que ajudou nas análises estatísticas.

Agradeço ao grupo de pesquisa dos vírus respiratórios do Rio Grande do Sul, em especial à Letícia Garay Martins do CEVS-RS e à Dra. Tatiana Schäffer Gregianini do LACEN-RS, pelo fornecimento e informações dos dados epidemiológicos.

À minha banca de qualificação de projeto, Dra. Maria Eugênia Bresolin Pinto, Dra. Ludmila Fiorenzano Baethgen e Dra. Ana Maria Sandri, agradeço pelas fundamentais contribuições.

Por fim, e com certeza não menos importante, agradeço aos meus familiares e amigos, que tiveram paciência com a minha ausência, e também foram fonte de apoio e motivação.

RESUMO

Introdução: As infecções respiratórias agudas podem levar a quadros clínicos graves, sendo umas das principais causas de morte em todo o mundo. A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) pode ser causada por diferentes vírus respiratórios (VR), sendo a identificação viral realizada, principalmente, através de técnicas moleculares. No Rio Grande do Sul (RS), o diagnóstico e a notificação oficial dos casos são de responsabilidade do LACEN-RS e CEVS-RS. Até 2019, o perfil de SRAG associada aos principais VR no RS seguia um padrão, o qual foi impactado pela pandemia de Covid-19 em 2020 e 2021. A pandemia afetou a população em diversas esferas econômicas, sociais e principalmente de saúde pública. **Objetivo:** Analisar as variáveis epidemiológicas dos principais VR do RS, no período entre 2010 e 2019 (período *A*) e no período de 2020 e 2021, para verificar como esse perfil epidemiológico foi afetado pela pandemia. **Métodos:** Foram analisados dados de 29902 casos de SRAG do período *A* e 128642 casos do período *B*, incluindo informações de idade, sexo, sintomas, comorbidades, desfecho (cura ou óbito) e a presença de VR, além da associação com sazonalidade. A apresentação dos dados foi realizada através dos testes de Qui-quadrado e Análise de Resíduos, além de média, percentual e valores absolutos. Os resultados foram considerados associáveis quando $p < 0.0001$ e significativo quando $> 1,96$ para Análise de resíduos. **Resultados:** Houve mais casos positivos para os vírus Influenza, Parainfluenza, Adenovírus e Vírus Sincicial Respiratório no período *A*, enquanto no período *B* houve mais casos positivos para SARS-CoV-2. Em ambos os períodos, a maioria dos pacientes era do sexo masculino. Dos casos de SRAG positivos para algum VR, comparando os períodos entre si, foi observado que no período *A* a maioria dos casos eram crianças menores de 5 anos (67,1%), os sintomas mais frequentes foram febre e tosse, houve maior percentual de pacientes com imunodeficiência/imunodepressão e pneumopatias e maior percentual de pacientes curados. No período *B* a maioria dos casos eram indivíduos com mais de 60 anos (50,1%) e houve baixo percentual de crianças menores de 6 anos (0,83%), os principais sintomas foram dispnéia e dor de garganta, e o percentual de pacientes com doença cardiovascular crônica e/ou diabetes mellitus e de óbitos foi maior. Em relação à sazonalidade, no período *A* ocorreram mais casos no período do outono e inverno, enquanto no período *B*, apesar de um pico de casos no inverno, a maioria dos casos ocorreu nos meses entre novembro e dezembro de 2021, e entre março e abril de 2022.

Palavras-chaves: Síndrome Respiratória Aguda Grave; vírus respiratórios; vigilância epidemiológica; Covid-19; epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: Acute respiratory infections can lead to serious clinical conditions, being one of the main causes of death worldwide. Severe Acute Respiratory Infection (SARI) can be caused by different respiratory viruses (RV), which are usually identified through molecular techniques. In Rio Grande do Sul (RS), Brazil, diagnosis and notification of SARI are performed by LACEN-RS and CEVS-RS. Until 2019, the epidemiology of SARI associated with RVs in RS followed a pattern, which was impacted by the Covid-19 pandemic in 2020 and 2021. The pandemic affected the population in various economic, social and especially public health spheres. **Objective:** To analyze the epidemiological variables of the main RV in RS, in the period between 2010 and 2019 (period A) and in the period from 2020 to 2021, to verify how this epidemiological profile was affected by the pandemic. **Methods:** Data from 29902 SARI cases from period A and 128642 cases from period B were analyzed, including information about age, sex, symptoms, comorbidities, outcome (cure or death) and the presence of RV, in addition to the association with seasonality. The presentation of data was carried out based on the Chi-square and Residual Analysis tests, in addition to mean, percentage and absolute values. Results were considered associable when $p < 0.0001$ and significant when > 1.96 for Residual Analysis. **Results:** More patients were positive for Influenza, Parainfluenza, Adenovirus and Respiratory Syncytial Virus in period A than B, while in period B there were more cases positive for SARS-CoV-2. In both periods, most patients were male. Of the SARI cases positive for some RV, comparing the periods, in period A most patients were children under 5 years old (68%), the main symptoms were fever and cough, the percentage of patients with immunodeficiency/immunosuppression and chronic lung diseases was higher, as well as the percentage of cure/discharged outcome. In period B, most patients were over 60 years of age (50.1%) and there was a low percentage of children under 6 years of age (0.83%), the main symptoms were dyspnea and sore throat, the percentage of patients with chronic cardiovascular disease and/or diabetes mellitus was higher, as well as the percentage of deaths. Regarding seasonality, in period A there were more cases in the autumn and winter period, while in period B there were more cases. B, despite a peak of cases in winter, most cases occurred in the months between November and December 2021, and between March and April 2022.

Keywords: *Severe Acute Respiratory Infection; respiratory viruses; epidemiological surveillance; Covid-19; epidemiology.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Número de casos de SRAG por Unidade Federativa do Brasil em 2020.....	19
Figura 2. Gráficos de casos de SRAG por VR em 2020 no Brasil, conforme a semana epidemiológica.	20
Figura 3. Fluxograma do sistema de informações utilizado para obtenção do banco de dados.	29
Figura 4. <i>Dashboard</i> do panorama de progressão de casos e mortes pela Covid-19 no Brasil	30
Figura 5. Objetivos alcançados pela metodologia proposta	31
Figura 6. Organograma das ações metodológicas	34
Figura 7. Sazonalidade dos casos de SRAG positivos para VR – Período <i>A</i>	43
Figura 8. Sazonalidade dos casos de SRAG positivos para VR – Período <i>B</i> (2020)	44
Figura 9. Sazonalidade dos casos de SRAG positivos para VR – Período <i>B</i> (2021).	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Número de casos de síndrome respiratória aguda grave por vírus respiratórios no Rio Grande do Sul analisados no estudo.	35
Tabela2. Perfil etário dos casos de SRAG por diferentes vírus respiratórios no Rio Grande do Sul entre 2010 e 2019 (Período <i>A</i>) e entre 2020 e 2021 (Período <i>B</i>).	38
Tabela 3. Sintomas observados nos casos de SRAG por diferentes vírus respiratórios no Rio Grande do Sul entre 2010 e 2019 (Período <i>A</i>) e entre 2020 e 2021 (Período <i>B</i>).	39
Tabela 4. Comorbidades observadas nos casos de SRAG por diferentes vírus respiratórios no Rio Grande do Sul entre 2010 e 2019 (Período <i>A</i>) e entre 2020 e 2021 (Período <i>B</i>).	41
Tabela5. Desfecho de casos de SRAG por diferentes vírus respiratórios no Rio Grande do Sul entre 2010 e 2019 (Período <i>A</i>) e entre 2020 e 2021 (Período <i>B</i>).	42
Tabela 6. Casos de SRAG por VR conforme o mês no período <i>A</i>	44
Tabela 7. Casos de SRAG por VR conforme o mês no período <i>B</i> (2020).	45
Tabela 8. Casos de SRAG por VR conforme o mês no período <i>B</i> (2021 até junho).	46

LISTA DE SIGLAS

CEVS-RS: Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul

DCV: Doença Cardiovascular Crônica

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

HAdV: Adenovírus Humano

HBoV: Bocavírus Humano

HCoV: Coronavírus Humano

hMPV: Metapneumovírus humano

hPIV: Vírus Parainfluenza humano

HRV: Rinovírus Humano

IAV: Vírus Influenza A

IBV: Vírus Influenza B

ICV: Vírus Influenza C

INMET: Instituto Nacional de Meteorologia

LACEN: Laboratório Central de Saúde Pública

LACEN-RS: Laboratório Central de Saúde Pública do Rio Grande do Sul

PCR: Reação em Cadeia da Polimerase

qPCR: PCR Quantitativa em Tempo Real

RS: Rio Grande do Sul

RSV: Vírus Sincicial Respiratório

RT-qPCR: Transcrição Reversa seguida por PCR em Tempo Real

SG: Síndrome Gripal

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SIVEP-Gripe: Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe

SRAG: Síndrome Respiratória Aguda Grave

SVS: Secretaria de Vigilância em Saúde

VR: Vírus Respiratório

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	JUSTIFICATIVA	15
2	OBJETIVOS	17
2.1	OBJETIVO GERAL	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3	REVISÃO DA LITERATURA	18
3.1	SÍNDROME GRIPAL E SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE	18
3.2.1	Coronavírus.....	21
3.2.2	Vírus Influenza A (IAV) e Influenza B (IBV)	22
3.2.3	Vírus Sincicial Respiratório (RSV).....	23
3.2.4	Metapneumovírus humano(hMPV).....	24
3.2.5	Adenovírus Humano (HAdV).....	24
3.2.6	Rinovírus Humano (HRV).....	25
3.2.7	Vírus Parainfluenza humano (hPIV).....	25
3.2.8	Bocavírus Humano (HBoV).....	25
3.3	MEDIDAS PARA EVITAR A TRANSMISSÃO DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS.....	26
3.4	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS	27
3.5	VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA NO BRASIL.....	27
4	METODOLOGIA.....	31
4.1	DELINEAMENTO	31
4.1.1	Pergunta de pesquisa	32
4.2	POPULAÇÃO ALVO	32
4.3	AMOSTRA	33
4.4	COLETA DE DADOS.....	33
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	33
4.6	RESUMO DAS AÇÕES METODOLÓGICAS	33
5	RESULTADOS	35
5.1	CASOS ANALISADOS	35
5.1.1	Sexo e idade	36
5.1.2	Sintomas	36
5.1.3	Comorbidades	40

5.1.4	Desfecho dos casos	40
5.2	Sazonalidade	42
6	DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	47
7	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	52
8	ARTIGO.....	52
	REFERÊNCIAS	37
	ANEXO 1 ARTIGO SUBMETIDO AO JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY.....	47

1 INTRODUÇÃO

As infecções respiratórias agudas são um problema de saúde global, com elevada morbidade e mortalidade, levando a óbito cerca de 4 milhões de pessoas por ano no mundo (GBD, 2019). O espectro clínico pode variar desde casos leves de Síndrome Gripal (SG), até casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). A SG é caracterizada por febre, acompanhada de tosse, dor de garganta, mialgia, cefaleia e prostração, e com resolução da maioria dos sintomas em 7 dias, enquanto a SRAG, além da persistência destes sintomas, também inclui dispneia e/ou saturação de O₂ menor que 95% e/ou desconforto respiratório, necessitando de hospitalização (BRASIL, 2019a).

Muitas infecções respiratórias são causadas por vírus. O diagnóstico das infecções respiratórias virais é realizado a partir de investigação clínica e confirmação laboratorial, empregando testes baseados na reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), incluindo a transcrição reversa seguida por qPCR (RT-qPCR) para diagnóstico de infecções por vírus de RNA. Esses testes permitem a identificação e quantificação dos principais vírus respiratórios (VR), tais como: Adenovírus Humano (HAdV), Coronavírus Humano (HCoV), Rinovírus Humano (HRV), Vírus Sincicial Respiratório (RSV), Vírus Parainfluenza humano (hPIV), Metapneumovírus humano (hMPV), Bocavírus Humano (HBoV) e Vírus Influenza A (IAV) e B (IBV) (CHARLTON *et al.*, 2018; CLEMENTI *et al.*, 2021; SCHAFFER, LA ROSA, WHIMBEY, 2010). Mais recentemente, com o início da pandemia da Covid-19 em março de 2020, o SARS-CoV-2 tem sido o principal vírus respiratório investigado tanto em termos de vigilância epidemiológica como em termos de pesquisa científica (WHO, 2020).

A doença causada pelo SARS-CoV-2, denominada Covid-19, pode se manifestar com diversos sintomas e desordens fisiológicas, sendo que os pulmões e vias respiratórias costumam ser particularmente afetados. O espectro de sintomas varia desde pacientes assintomáticos, quadros de SG, evolução para SRAG e até mesmo óbito do indivíduo. Este cenário tem sido o foco da atenção em saúde em nível mundial nos últimos dois anos (VELAVAN e MEYER, 2020).

O Rio Grande do Sul (RS) é um dos estados brasileiros com maior prevalência de infecções respiratórias virais (BRASIL, 2019b; VEIGA *et al.*, 2020). Um dos fatores que propicia a circulação de VR na população é o clima subtropical da região, caracterizado por invernos com temperaturas frias e ar úmido. Com este cenário, geralmente os ambientes ficam mais fechados e as pessoas tendem a ficar mais aglomeradas, favorecendo a transmissão dos

vírus respiratórios entre os indivíduos (MORIYAMA e HUGENTOBLE, 2020; PSCHIEDT *et al.*, 2020; STEWART, SHAW, BACH, 2022).

Aproximadamente 39 mil casos de SRAG por VR são notificados anualmente no Brasil, considerando anos anteriores à pandemia de Covid-19 (BRASIL, 2019b). A Vigilância Epidemiológica e os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN), através do Ministério da Saúde e da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), iniciaram a notificação de SG em 2000, com Unidades Sentinela distribuídas em todo o território nacional. A vigilância de SRAG passou a ser de notificação universal em 2006, sendo os dados incluídos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) a partir da pandemia de Influenza A(H1N1)pdm09 em 2009 (BRASIL, 2019a;2011). Os dados gerados pela vigilância dão origem a boletins epidemiológicos periódicos, de forma que se tenha um espectro de informações sobre as infecções respiratórias virais no país.

Com a pandemia de Covid-19, todo o caso suspeito de infecção respiratória passou a ser notificado no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), que também fornece dados para os boletins epidemiológicos (BRASIL, 2022b). Apesar da existência dos dados nesses sistemas, pouco ainda se sabe sobre as mudanças de perfil epidemiológico das infecções respiratórias no RS após o início da pandemia pela Covid-19 em relação aos anos anteriores, antes da emergência do SARS-CoV-2.

1.1 JUSTIFICATIVA

A compreensão da epidemiologia das infecções respiratórias virais é importante para o controle de surtos e epidemias. Com o surgimento do novo coronavírus SARS-CoV-2 no final de 2019, que vem causando a pandemia de Covid-19, os casos de SRAG aumentaram significativamente a partir de 2020 (FIOCRUZ, 2021a). Todos os esforços da rede de saúde, incluindo o diagnóstico laboratorial das infecções respiratórias, voltaram-se para a notificação de casos de Covid-19. Desta forma, a detecção de SARS-CoV-2 se tornou prioridade em relação a outros VR, e esse fato, em conjunto com as novas medidas de controle da pandemia – distanciamento social, higienização das mãos, uso de máscara, entre outras – podem ter impactado a circulação e notificação de outros vírus (BRASIL, 2022b; CIMOLAI, 2021). Além disso, o aumento significativo da circulação de um determinado VR pode afetar a dinâmica de outros VR na população, possivelmente devido a eventos de competição viral pelo hospedeiro (LEUZINGER *et al.*, 2020; PINKY e DOBROVOLNY, 2016).

Anteriormente a esta pesquisa, não havia estudos amplos sobre como a atual pandemia alterou o perfil epidemiológico de diferentes vírus respiratórios circulantes no RS. Desta forma, através do conhecimento do perfil epidemiológico do RS nos diferentes cenários, antes e durante a pandemia, este estudo contribui com a avaliação do impacto da pandemia da Covid-19 para a identificação de outros vírus respiratórios, assim como suas demais informações epidemiológicas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o perfil epidemiológico associado aos principais vírus respiratórios do Rio Grande do Sul, no período entre 2010 e 2019 e no período de 2020 e 2021, a fim de verificar como este perfil foi afetado pela pandemia de Covid-19 causada pelo SARS-CoV-2.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Analisar dados epidemiológicos de SRAG do RS, no período entre 2010 e 2019 (período *A*) e 2020 a 2021 (período *B*).

b) Analisar todos os casos positivos de vírus respiratórios notificados no RS para comparar os dados epidemiológicos do período *A* com o período *B*, para avaliar como o perfil das infecções respiratórias no RS foi impactado pela pandemia de Covid-19.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 SÍNDROME GRIPAL E SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE

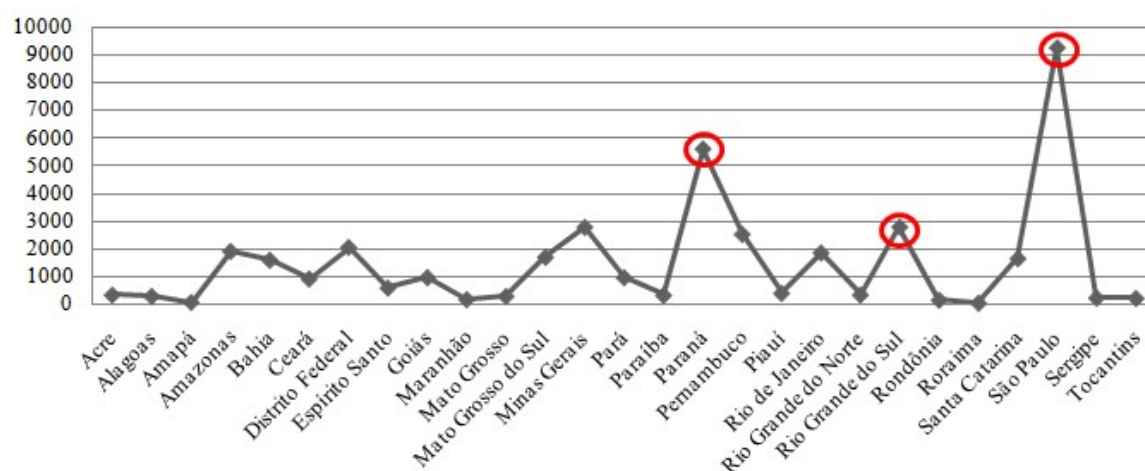
Infecções respiratórias representam um grande problema de saúde pública devido a sua ocorrência mundial, facilidade de disseminação na comunidade e considerável morbimortalidade. A maioria dos vírus que causam infecção respiratória é transmitida por contato direto (físico), contato indireto (fômite), gotículas (grandes) e aerossóis (finos), de secreção proveniente da boca e nariz (KESSON, 2007; LEUNG, 2021; WESTON e FRIEMAN, 2019).

Clinicamente a SRAG se diferencia da SG pela presença de O_2 abaixo de 95%, dispnéia, aumento da frequência respiratória e maior atividade de doença subjacente, levando o paciente à hospitalização (BRASIL, 2019a). São considerados grupo de risco os indivíduos com: idade igual ou superior a 60 anos; tabagismo; obesidade; miocardiopatias de diferentes etiologias (insuficiência cardíaca, miocardiopatia isquêmica, etc.); hipertensão arterial; doença cerebrovascular; pneumopatias graves ou descompensadas (asma moderada/grave, doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC); imunodepressão e imunossupressão; doenças renais crônicas em estágio avançado (graus 3, 4 e 5); diabetes mellitus, conforme juízo clínico; doenças cromossômicas com estado de fragilidade imunológica; neoplasia maligna (exceto câncer não melanótico de pele); cirrose hepática; algumas doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme e talassemia); e gestação (BRASIL, 2022b).

De fato, a SRAG está entre as doenças humanas mais comuns, representando mais de 50% de todas as doenças agudas. Dos casos em que os pacientes desenvolvem SRAG, 80% têm pelo menos uma doença crônica subjacente associada, sendo as principais as doenças respiratórias ou cardíacas (BÉNÉZIT *et al.*, 2020; DOLIN, 2007).

Em 2019, o RS foi o terceiro estado brasileiro com maior número de casos de SRAG (Figura 1), representando 7% do país. Em 2020, o RS passou a ser o quarto estado do Brasil com mais casos, ainda sendo um dos principais locais que mais notifica casos de SRAG. (FIOCRUZ 2021a)

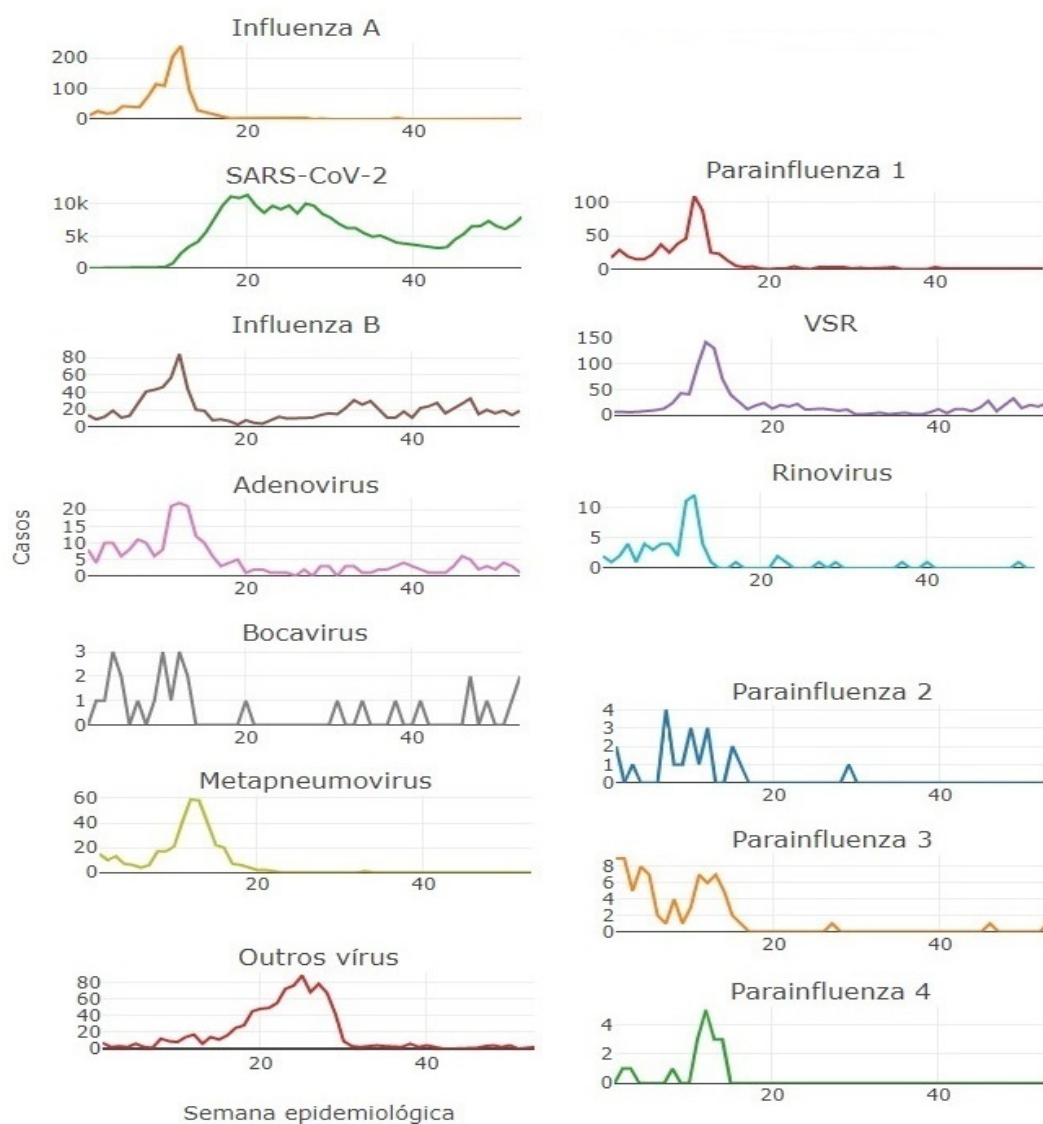
Figura 1. Número de casos de SRAG por Unidade Federativa do Brasil em 2019.



Fonte: adaptado de Fiocruz (2021a).

Devido à pandemia de Covid-19, o maior número de casos de SRAG em 2020 foi em consequência de infecções pelo SARS-CoV-2 (Figura 2), deixando quase todos os outros VR com menores índices em comparação aos anos anteriores (FIOCRUZ, 2021a). Estes dados são filtrados com classificações de sintomas (entre outras variáveis) que atendem os requisitos da FIOCRUZ para SRAG, e demonstram a carga da Covid-19 em relação a infecções causadas por outros VR.

Figura 2. Gráficos de casos de SRAG por VR em 2020 no Brasil, conforme a semana epidemiológica.



Fonte: extraído e adaptado de Fiocruz (2021a).

3.2 VÍRUS RESPIRATÓRIOS

Os principais vírus associados a infecções respiratórias são: RSV, IAV, IBV, hPIV1–4, hMPV, HAdV, HRV, HBoV e HCoV (BÉNÉZIT, 2020; CHARLTON *et al.*, 2018; BUHYAN, 2017). A seguir são apresentadas as informações pertinentes sobre cada um destes vírus, e o que há de informações sobre o perfil epidemiológico deles no RS.

3.2.1 Coronavírus

Coronavírus (CoVs) possuem genoma de RNA sentido positivo não segmentado, e são vírus envelopados. Os CoVs pertencem ao grupo de vírus *Nidovirales*, família *Coronaviridae*, subfamília *Coronavirinae*, e são subdivididos em quatro gêneros: alfa, beta, gama e delta. Até novembro de 2020, seis tipos de coronavírus capazes de causar infecção respiratória em humanos (HCoV) eram conhecidos, sendo quatro endêmicos – HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 – e outros dois associados a surtos epidêmicos – SARS-CoV e MERS-CoV (FEHR e PERLMAN, 2015).

Os alphacoronavírus HCoV-229E e HCoV-NL63 e os betacoronavírus HCoV-HKU1 e HCoV-OC43 são responsáveis por 15–30% das infecções respiratórias anuais (FEHR e PERLMAN, 2015). O HCoV-OC43 e o HCoV-229E foram identificados pela primeira vez em meados da década de 1960, nos Estados Unidos; HCoV-NL63, na Holanda em 2004; e HCoV-HKU1, em Hong Kong, no ano de 2005 (HAMRE e PROCKNOW, 1966; VAN DER HOEK *et al.*, 2004; LIU *et al.*, 2021). No RS, os HCoVs OC43, HKU1, NL63 e 229E são endêmicos e, apesar de não fazerem parte da rotina de diagnóstico do LACEN-RS, estão associados a casos fatais de SRAG em adultos (VEIGA *et al.*, 2021).

Os coronavírus altamente patogênicos SARS-CoV e MERS-CoV causaram importantes epidemias em 2002 e 2003 (SARS-CoV) e em 2012 (MERS-CoV), com altas taxas de mortalidade (FEHR e PERLMAN, 2015). Mesmo após essas epidemias, não houve vacinas e tratamentos antivirais específicos em uso para estes vírus (SCHAFFER, LA ROSA, WHIMBEY, 2010).

O surto de uma zoonose iniciada em dezembro de 2019 na China, causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 e denominada Covid-19, rapidamente se tornou uma pandemia, conforme declarado pela Organização Mundial da Saúde em 22 de março de 2020 (WHO, 2020). No Brasil, o primeiro caso de infecção pelo SARS-CoV-2 foi confirmado no dia 26 de fevereiro de 2020 e, no RS, em 10 de março de 2020 (RIO GRANDE DO SUL, 2020).

O SARS-CoV-2 é transmitido por gotículas de secreção nasal ou da boca de indivíduos, tornando a transmissão facilmente disseminada. Alguns indivíduos, em especial idosos e pessoas com doenças crônicas subjacentes, correm risco de progresso consideravelmente grave. A letalidade da Covid-19 varia entre 0,3 e 5,8%, dependendo das características das populações afetadas e da capacidade de atendimento dos sistemas de saúde (MÜLLER, NEUHANN, RAZUM, 2020).

O SARS-CoV-2 afeta diversos órgãos, incluindo, além do sistema respiratório, fígado, coração, rim, linfonodos, sistema nervoso central, entre outros (FARCAS, 2005). A doença tem grande associação com desordens inflamatórias após o contato do vírus com o sistema imune humano, provocando efeitos citopáticos, tempestade de citocinas, coagulopatias e autoimunidade. Estas respostas podem gerar falência ou sequelas em órgãos, o que tornam ainda mais severos os casos de SRAG pelo SARS-CoV-2 (VAN EIJK *et al.*, 2019).

Alguns CoVs apresentam comportamento sazonal, com picos de incidência principalmente durante o inverno. Ainda assim, principalmente em fases pandêmicas, o comportamento epidemiológico de novos casos também se mantém em outras estações do ano, ainda que menos casos do que no inverno (ANASTASIOU *et al.*, 2021). Esse tipo de comportamento sazonal se observa no Brasil e em outras regiões geográficas (GÓES *et al.*, 2019). Devido à fácil transmissão do vírus, o comportamento de isolamento social pode influenciar fortemente na redução dos picos de novos casos da infecção (ZHANG *et al.*, 2020a).

3.2.2 Vírus Influenza A (IAV) e Influenza B (IBV)

Os vírus Influenza possuem genoma de RNA de fita simples, de sentido negativo e segmentado, pertencem à família *Orthomyxoviridae*, e obtêm sete gêneros – sendo três os mais comuns. Dos três tipos de vírus influenza mais comuns, influenza A (IAV), B (IBV) e C (ICV), os tipos IAV e IBV são os que causam infecções respiratórias em humanos (KRAMMER *et al.*, 2018). Além da importância clínica das infecções por esses vírus, o IAV apresenta alto potencial pandêmico; além disso, a coinfeção por diferentes tipos virais pode ser um agravamento da doença (GREGIANINI *et al.*, 2019b).

Os IAV são divididos em subtipos, de acordo com a característica antigênica das duas proteínas de superfície, a hemaglutinina e a neuraminidase. Os subtipos que, mais recentemente, estiveram associados a infecções em humanos são H1N1, H2N2 e H3N2,

causando, respectivamente, a pandemia da gripe espanhola em 1918, epidemia de gripe asiática em 1957 e epidemia de gripe de Hong Kong em 1968 (KILBOURNE, 2006). Posteriormente, em 2009, uma nova recombinante do vírus H1N1 (H1N1pdm09), com origem suína, causou uma nova pandemia, conhecida como Gripe A (SMITH *et al.*, 2009). Na fase pós-pandêmica, a partir de 2010, o IAV H1N1pdm09 passou a circular juntamente com o H3N2 e o IBV, causando epidemias com impacto variável (BACCIN *et al.*, 2014; FREITAS e DONALISIO, 2018; GREGIANINI *et al.*, 2019b).

No RS, a maioria dos infectados pelo IAV H1N1pdm09 e H3N2 nos últimos anos foram adultos, havendo mais casos em mulheres. No período pandêmico o perfil de casos em jovens <20 anos foi mais significativo do que no período sazonal. Os sintomas de febre e tosse ocorrem na maioria dos pacientes, independentemente do subtipo do vírus, podendo também ocorrer calafrios, mialgia, rinorreia e dispnéia (BACCIN *et al.*, 2014; GORINI DA VEIGA *et al.*, 2012).

O IBV circula quase todos os anos no RS, sendo consideradas as principais estações de infecção durante o outono e inverno, com pico no mês de julho. No RS, a infecção por este vírus em indivíduos ≤ 1 ano ou ≥ 60 anos está mais associada à SRAG do que à SG. Além disso, o IBV apresenta associação com cardiopatia e doenças metabólicas nos casos de SRAG fatal (DUARTE *et al.*, 2021).

3.2.3 Vírus Sincicial Respiratório (RSV)

O RSV possui genoma de RNA sentido negativo linear, envelopado, de cadeia simples, pertence à família *Paramyxoviridae* e gênero *Orthopneumovirus*, sendo subdividido nos tipos A e B (SCHAFFER, LA ROSA, WHIMBEY, 2010). O RSV é considerado o VR mais comum em bebês e crianças <2 anos em todo o mundo, sendo o principal causador de bronquiolite e pneumonia em pacientes pediátricos. Os sintomas iniciam com congestão, rinorreia e espirros, podendo evoluir para tosse e insuficiência respiratória. A morbidade e mortalidade da doença estão correlacionadas com prematuridade e crianças com DPOC ou algum tipo de doença cardíaca congênita. Além de bebês e crianças pequenas, o RSV é um dos patógenos virais mais importantes que causa infecção do trato respiratório de idosos e imunocomprometidos (PIEDIMONTE e PEREZ, 2014; SHANG, TAN, MA, 2021).

No mundo, os surtos sazonais ocorrem anualmente, mas o início, o pico e a duração variam de um ano para o outro. Em regiões cujo clima é temperado e úmido – como no RS –,

as infecções aparecem principalmente no inverno e estão associadas às temperaturas mais baixas (PIEDIMONTE e PEREZ, 2014).

3.2.4 Metapneumovírus humano(hMPV)

O hMPV possui genoma de RNA de sentido negativo e não segmentado, pertence à família *Paramyxoviridae* e gênero *Metapneumoviruse*. Os hMPV contêm dois principais genótipos com classificação A e B, sendo subdivididos em A1 e A2, e B1 e B2, respectivamente (SCHAFFER, LA ROSA, WHIMBEY, 2010).

No RS, o hMPV apresenta prevalência semelhante entre o sexo feminino e masculino, com maior detecção em crianças, principalmente as menores de 1 ano de idade. Além disso, as infecções respiratórias por hMPV ocorrem principalmente no inverno e no início da primavera, com fortes associações à SRAG e acometem principalmente indivíduos que residem na região metropolitana (GREGIANINI *et al.*, 2018).

3.2.5 Adenovírus Humano (HAdV)

Os HAdV possuem genoma com DNA de fita dupla linear, pertencem à família *Adenoviridae* e gênero *Mastadenovirus*. Os sorotipos considerados patógenos humanos conhecidos são espécies classificadas como HAdV de A à G (RADKE e COOK, 2018). A rota de transmissão comum entre os sorotipos é por via respiratória, fecal-oral ou pela água, com maior índice de surtos no final do inverno, primavera e início do verão, sendo a maioria das infecções identificada em crianças (SCHAFFER, LA ROSA, WHIMBEY, 2010).

No RS, o HAdV costuma causar infecções em qualquer estação do ano. Os principais tipos são o HAdV B e C, enquanto o HAdV D e E são encontrados com menor frequência (PSCHEIDT *et al.*, 2020). Os sintomas mais comuns da doença são de infecção respiratória alta indiferenciada, febre faringo-conjuntival, gastroenterite, ceratoconjuntivite e cistite, podendo ocorrer eventos agravantes, dependendo do sorotipo, ainda que a maioria das infecções seja leve e requeira apenas tratamento sintomático (SCHAFFER, LA ROSA, WHIMBEY, 2010).

3.2.6 Rinovírus Humano (HRV)

O HRV contém genoma de RNA linear de fita simples com sentido positivo, pertence à família *Picornaviridae* e gênero *Enterovirus*. A transmissão do vírus pode ocorrer por contato entre pessoas, envolvendo as mucosas da face (SCHAFFER, LA ROSA,WHIMBEY, 2010). Há três espécies de HRV conhecidas por infectar humanos: hRV-A, hRV-B e hRV-C, sendo que costumam infectar mais crianças do que adultos (FRY *et al.*, 2011; MILLER *et al.*, 2016).

As infecções por HRV ocorrem durante todo o ano, com picos na primavera e outono, causando sintomas que costumam ser resolvidos em 7 dias, sendo espirros e congestão nasal os mais comuns; dor de cabeça, dor de garganta, tosse e febre também podem ocorrer, além de eventuais complicações como otite, sinusite e até DPOC (SCHAFFER, LA ROSA,WHIMBEY, 2010).

3.2.7 Vírus Parainfluenza humano (hPIV)

O vírus hPIV possuem RNA linear de fita única de sentido negativo, pertencem à família *Paramyxoviridae* e gênero *Paramyxovirus* (SCHAFFER, LA ROSA, WHIMBEY, 2010). Os quatro subtipos do vírus – hPIV-1, hPIV-2, hPIV-3 e hPIV-4 – circulam de formas diferentes ao longo das estações do ano e a maioria das infecções são por hPIV-3, com alta prevalência em crianças, principalmente aquelas com menos de 1 ano de idade (GREGIANINI *et al.*, 2019a).

No RS, um estudo sobre os subtipos hPIV 1-3 mostrou que a circulação desses vírus é mais comum, respectivamente, no outono, ao longo do ano com picos no outono e início da primavera, e início no outono e atinge o pico na primavera. Os sintomas mais frequentes da infecção por hPIV observados em pacientes do RS são: dispneia, dor de garganta e mialgia para hPIV-1; arrepios para hPIV-2; e dispneia para hPIV-3. Quando associada à SRAG em pacientes hospitalizados, a infecção se manifesta com tosse, febre e dispneia, sendo sintomas mais observados nas infecções por hPIV-1 e hPIV-3 (GREGIANINI *et al.*, 2019a).

3.2.8 Bocavírus Humano (HBoV)

O HBoV possui genoma com uma fita de DNA simples e sentido negativo, pertence à família *Parvoviridae* e gênero *Bocaparvovirus*. Este é um VR que acomete principalmente crianças <2 anos de idade e está frequentemente associado a outros VR (BROCCOLO, 2015;

SCHAFFER, LA ROSA, WHIMBEY, 2010), e à pneumonia (FRY *et al.*, 2011). Ainda há escassez de pesquisas sobre o HBoV (GUIDO *et al.*, 2016; SCHAFFER, LA ROSA, WHIMBEY, 2010), sendo este um vírus ausente em pesquisas de vigilâncias epidemiológicas ao que tange o RS e até mesmo o Brasil (BRASIL, 2019a; BRASIL, 2020; RIO GRANDE DO SUL, 2019).

3.3 MEDIDAS PARA EVITAR A TRANSMISSÃO DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS

No RS, estado brasileiro com alta incidência de infecções respiratórias, aproximadamente 37,5% dos casos de SRAG notificados entre 2009 e 2019 foram associados à infecção por algum vírus respiratório (DUARTE *et al.*, 2021). As medidas que combatem a transmissão de VR são importantes para que se mantenha um controle de epidemias e pandemias. Algumas medidas evitam a transmissão de vírus que causam doenças respiratórias, tais como (BRASIL, 2019a; 2022b):

- a) frequente higienização das mãos;
- b) uso de máscaras faciais sempre que necessário;
- c) utilizar objeto descartável para higiene nasal;
- d) cobrir nariz e boca ao espirrar ou tossir, utilizando lenço de papel ou com o antebraço;
- e) higienizar as mãos após tossir ou espirrar, e se não for possível utilizar água e sabão, utilizar álcool gel;
- f) evitar encostar nos olhos, nariz e boca. Se tocar, higienizá-los;
- g) não compartilhar objetos de uso pessoal;
- h) preconizar a ventilação dos ambientes;
- i) evitar contato próximo a pessoas com sintomas de uma possível doença respiratória, mantendo aproximadamente 1 metro de distância;
- j) evitar sair de casa em período de transmissão da doença;
- k) evitar aglomerações e ambientes fechados.

Os fatores humanos, animais e ambientais devem ser avaliados em conjunto para que se possa realizar ações efetivas diante de infecções respiratórias. Entre as medidas mais eficazes, a vacinação, saneamento ambiental, promoção de práticas de higiene, redução do contato humano com a fauna e a pecuária, redução de desigualdade social, vigilância de VR e

preservação de biodiversidade influenciam fortemente no controle e prevenção destas doenças. Os órgãos de saúde pública devem estar atentos para ações voltadas à mitigação de surtos e epidemias, assim avaliando a importância da ecologia translacional (ELLWANGER *et al.*, 2021), além do diagnóstico diversificado de VR.

3.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS

O manejo adequado de pacientes com doenças respiratórias virais requer a identificação rápida e precisa do agente etiológico dessas infecções. Os vírus respiratórios apresentam manifestações clínicas semelhantes e infectam as vias respiratórias superiores e inferiores, o que torna difícil distinguir o patógeno causador sem um diagnóstico laboratorial adequado (BRASIL, 2016b; ZHANG, ZHANG, TANG, 2011).

Os testes de diagnóstico das infecções virais incluem técnicas tradicionais, como cultura viral, imunofluorescência direta/indireta e imunoensaio enzimático, e os ensaios para detecção rápida de anticorpos antivirais ou antígenos virais, os quais estão sendo utilizados amplamente em muitos laboratórios clínicos. Além destes, a reação em cadeia da polimerase (PCR) é o método considerado padrão ouro na detecção de VR. Os protocolos mais modernos são baseados em PCR quantitativa em tempo real (qPCR), tanto para detecção de vírus de DNA (qPCR) como de vírus de RNA, quando se emprega primeiramente a transcrição reversa (RT-qPCR). Outras tecnologias também têm sido desenvolvidas, como amplificações multiplex de ácido nucléico, amplificação isotérmica, ensaios baseados em *microarray* e testes de sequenciamento (BRASIL, 2019a; ZHANG *et al.*, 2020b). A detecção dos VR por qPCR é realizada com amostra de secreção naso- ou orofaríngea coletada com *swab* ou secreção broncopulmonar. Este método é de grande especificidade e alto desempenho analítico, porém requer laboratórios certificados, equipamentos e insumos de alto custo e técnicos e analistas treinados (GINOCCHIO e MCADAM, 2011).

3.5 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA NO BRASIL

A vigilância de infecções respiratórias no Brasil inclui a vigilância em unidades sentinela, distribuídas em todas as regiões geográficas do país e vigilância em pacientes hospitalizados. O sistema de vigilância é fundamental para a identificação dos VR circulantes, permitindo o monitoramento da demanda de atendimento dos casos hospitalizados e óbitos

para orientar na tomada de decisão em situações que requeiram novos posicionamentos do Ministério da Saúde e Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais (BRASIL, 2020b).

A Rede de Vigilância Epidemiológica atua em conjunto com os laboratórios de saúde pública para monitorar o perfil epidemiológico e laboratorial dos casos de SG, SRAG hospitalizados e/ou óbitos por SRAG. As análises laboratoriais são realizadas através da coleta de amostras biológicas do trato respiratório para a realização de diagnóstico de VR nos LACENs e para a notificação dos casos no sistema do SIVEP-Gripe (BRASIL, 2022b).

A SG começou a fazer parte da Vigilância Sentinela, mesmo que não obrigatória, em 2000 com a primeira unidade, chegando a 60 unidades sentinelas no Brasil em 2020. Atualmente o RS conta com 5 unidades sentinela, cada uma participando com 5 amostras semanais para análise. Desde 2000 estas informações são inseridas no SIVEP-Gripe. A SRAG é de notificação universal desde 2006; os dados de SRAG passaram a ser notificados no SINAN em 2009, e em 2018 migraram para o SIVEP-Gripe (BRASIL, 2020b; BRASIL, 2022b). O LACEN-RS, especificamente, iniciou a análise laboratorial de VR em 1990 para subsidiar a vigilância epidemiológica no RS, realizando diagnóstico de hPIV-3, IAV, IBV, RSV e HAdV por imunofluorescência; em 2000 o hPIV-1 e hPIV-2 foram adicionados ao painel de diagnóstico de VR (GREGIANINI *et al.*, 2019a). Em 2009, com a pandemia de Gripe A, a RT-qPCR passou a ser empregada para detecção de IAV nos LACENs; em 2013 o IBV também passou a ser detectado por RT-qPCR e, em 2020, o SARS-CoV-2 (BRASIL, 2019a; GORINI DA VEIGA *et al.*, 2012; RIO GRANDE DO SUL, 2021).

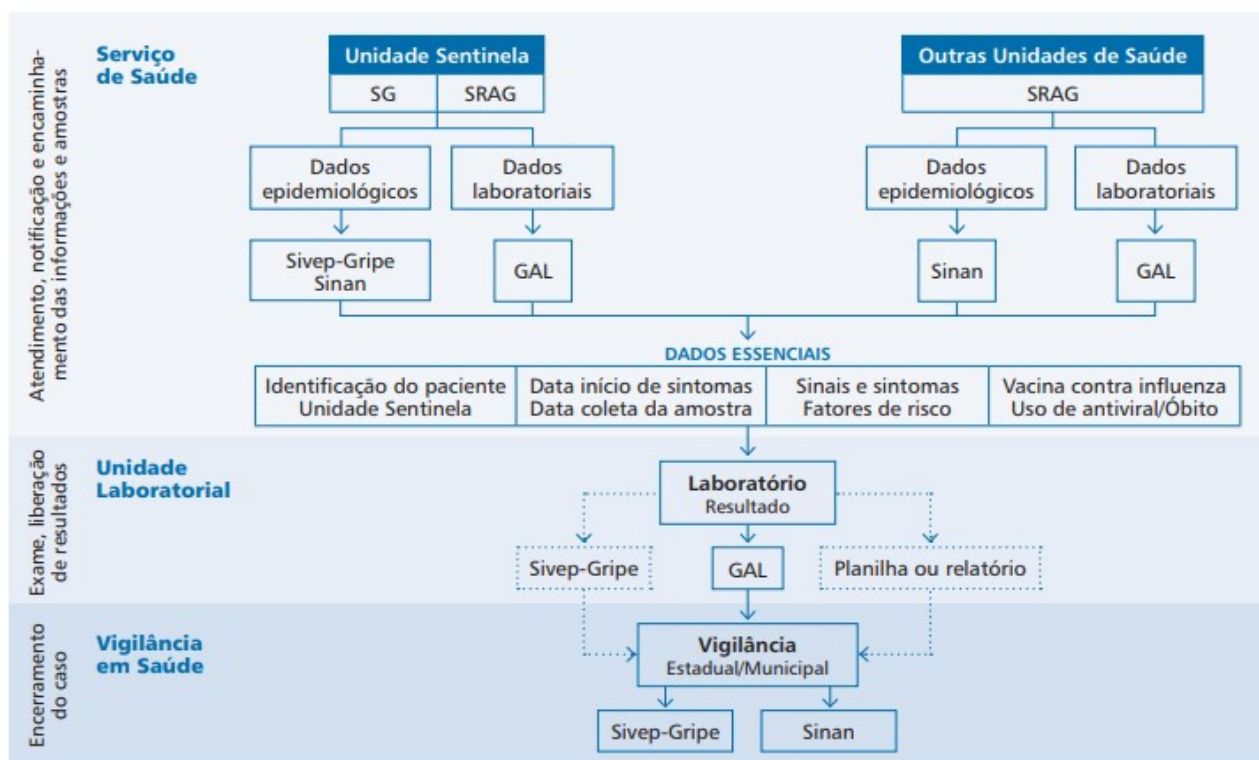
Neste sentido, anteriormente à pandemia de Covid-19, o sistema de vigilância das infecções respiratórias era voltado principalmente aos vírus influenza. Caso o resultado da RT-qPCR fosse negativo, era realizado o painel respiratório baseado em imunoensaio para identificação de outros VR (BRASIL, 2016b; PSCHIEDT *et al.*, 2020). Com a pandemia da Covid-19 o sistema público ficou direcionado à identificação de SARS-CoV-2, seja em casos ambulatoriais ou hospitalizados. Assim, outros vírus passaram a ter atraso na notificação e a serem, possivelmente, subnotificados (BRASIL, 2022b).

O Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul (CEVS-RS) tem por competência desenvolver a política de vigilância em saúde como gestor e coordenador, sendo que a Divisão de Vigilância Epidemiológica e o LACEN-RS coordenam as ações de vigilância epidemiológica e de diagnóstico laboratorial, respectivamente. Os registros destas notificações são a fonte de dados para os boletins epidemiológicos do CEVS-RS, e estes dados são coletados e atualmente dispostos pelos seguintes sistemas: e-SUS NOTIFICA

(casos não-hospitalizados) e SIVEP-Gripe/SINAN (hospitalizados) (BRASIL, 2020a; BRASIL, 2020b; BRASIL, 2022b; RIO GRANDE DO SUL, 2021). Conforme a Figura 3, o Sistema de Vigilância em Unidades Sentinela – SG e SRAG – e dos casos hospitalizados de SRAG segue um fluxograma para as notificações.

Após o início da pandemia, todos os casos de óbitos por SRAG, mesmo os não hospitalizados, deveriam ser notificados no SIVEP-Gripe, no módulo de SRAG-Hospitalizado, pois poderiam ocorrer “internações” em unidades de saúde que não se configuram como unidades hospitalares, como hospitais de campanha, ou mesmo em municípios que não dispõem de unidade hospitalar (BRASIL, 2022).

Figura 3. Fluxograma do sistema de informações utilizado para obtenção do banco de dados.



Fonte: Extraído do Anexo A de Brasil(2016b).

3.6 PANORAMA DA COVID-19

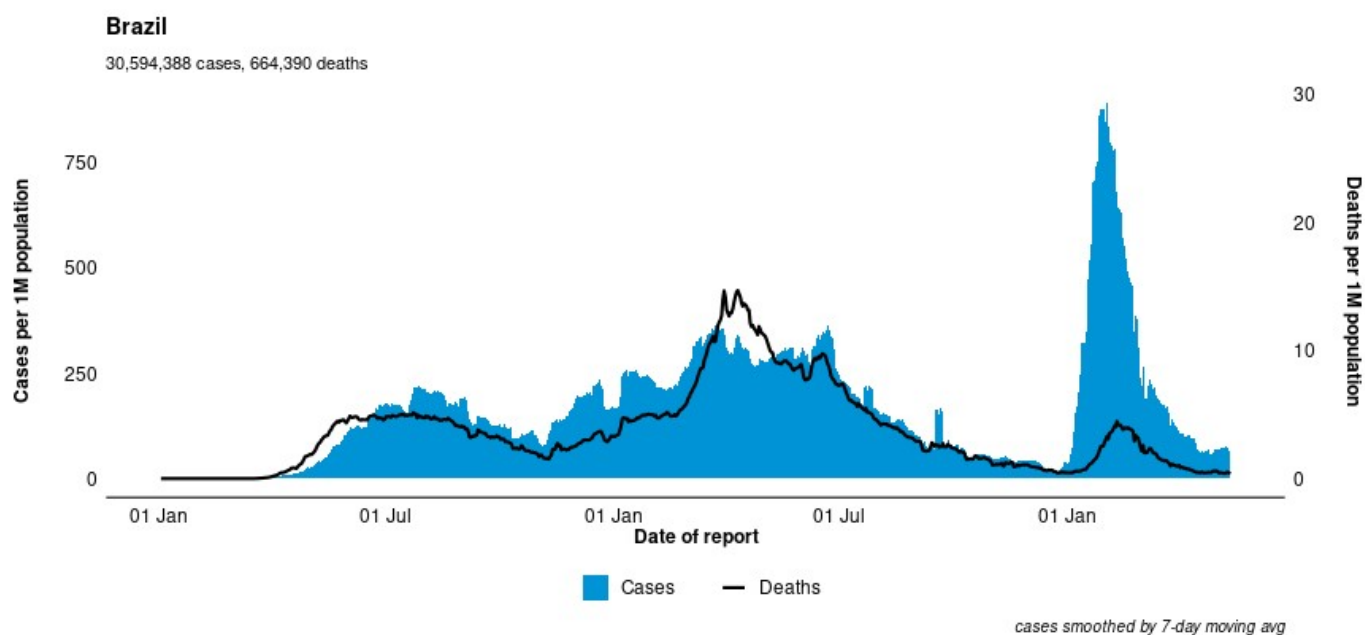
Uma pandemia produz repercussões que impactam não somente a área da saúde, mas também as áreas social, econômica, política e cultural. A mudança que essas áreas estão sofrendo neste período pandêmico gera novas adaptações na sociedade, inclusive de gestão e de política. Neste cenário, os esforços se concentraram, ao longo da pandemia, para, por

exemplo, a distribuição de vacinas, medicamentos e equipamentos de ventilação respiratória, assim como para mitigar os efeitos do distanciamento social, o qual provoca, além das consequências psicológicas, também o freamento da economia e o aumento do desemprego (FIOCRUZ, 2021b).

Até 30 de junho de 2021, o mundo registrou 173 milhões de casos de Covid-19. Sendo ultrapassado somente pelos Estados Unidos, com 33 milhões de casos, o Brasil já registrou mais de 16 milhões de casos. O Rio Grande do Sul é o quarto estado brasileiro com maior número de casos e o quarto estado com mais mortes: 1,1 milhões de casos e 29 mil mortes (DONG; DU; GARDNER, 2021).

A Figura 4 mostra a progressão dos casos (*cases*) e de mortes (*deaths*) desde o início da pandemia no Brasil. Até 15 de maio de 2022, são 30,6 milhões de casos e 664,4 mil mortes em todo o território brasileiro.

Figura 4. *Dashboard* do panorama de progressão de casos e mortes pela Covid-19 no Brasil

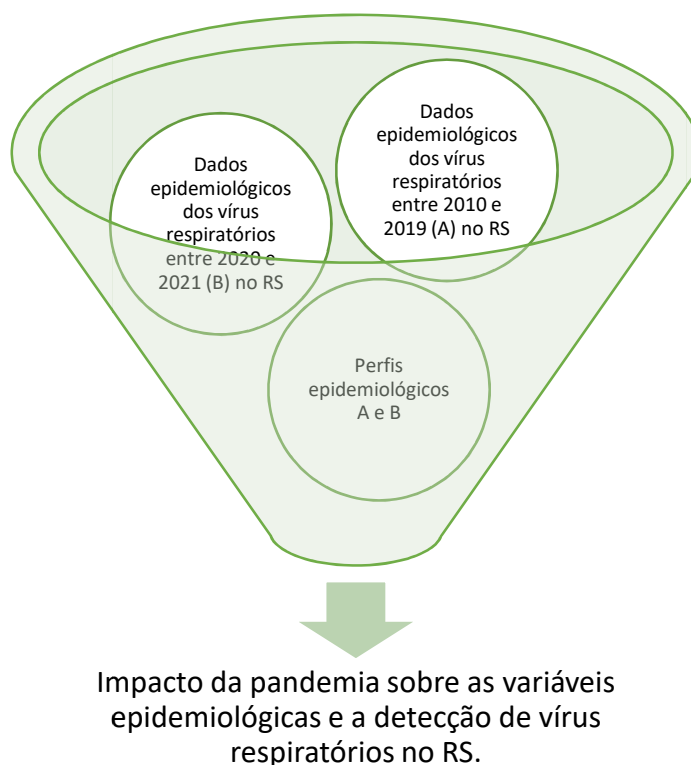


Fonte: extraído de WHO (2022).

4 METODOLOGIA

A seguir está descrita a metodologia utilizada na pesquisa, apresentando como ocorreu a extração e análise dos dados epidemiológicos de infecções pelos principais VR do RS ao longo de 10 anos antes da pandemia de Covid-19 (2010 a 2019, período *A*) e como este perfil foi afetado durante esta pandemia (2020 e 2021, período *B*), através dos parâmetros utilizados nas análises estatísticas (Figura 5).

Figura 5. Objetivos alcançados pela metodologia proposta



Fonte: elaborado pela autora.

4.1 DELINEAMENTO

Este estudo demográfico transversal é observacional, descritivo e tem por objetivo conhecer características de uma população específica. O período avaliativo total é de janeiro de 2010 a junho de 2021, com dados de indivíduos testados para os VR, provenientes do banco de dados SIVEP-Gripe e fornecidos pelo CEVS-RS, antes e durante a pandemia pela Covid-19 no RS, e dados de temperatura obtidos do INMET (Instituto Nacional de Meteorologia), para associação da sazonalidade com o período de picos dos VR. O estudo faz parte de projetos aprovados pelo CEP da UFCSPA e que estão na Plataforma Brasil (CAAE 75118217.9.0000.5345; CAAE 75357417.1.0000.5345; CAAE 30714520.0.0000.5345).

4.1.1 Pergunta de pesquisa

A pergunta que norteou a referida pesquisa é: há diferenças entre o perfil epidemiológico de SRAG por vírus respiratórios nos últimos 10 anos anteriores à pandemia da Covid-19 causada pelo SARS-CoV-2 (período *A*) em comparação com o perfil epidemiológico avaliado no período da pandemia (período *B*), no Rio Grande do Sul?

4.1.2 Hipótese de pesquisa

H_0 : a pandemia da Covid-19, nos anos de 2020 e 2021, afetou o perfil epidemiológico de SRAG viral no RS.

H_1 : a pandemia da Covid-19, nos anos de 2020 e 2021, não afetou o perfil epidemiológico de SRAG viral no RS, mantendo, assim, as mesmas características dos anos anteriores.

4.1.3 Critérios de inclusão

Foram considerados os seguintes critérios para seleção dos dados:

- a) dados totais dos casos de SRAG para números absolutos;
- b) dados com exame laboratorial por RT-qPCR ou imunofluorescência para algum vírus respiratório e resultado “Detectado”, para análise dos VR;
- c) os vírus respiratórios considerados são: hPIV, HAdV, RSV, IAV/IBV, SARS-CoV-2;
- d) período total entre 1º de janeiro de 2010 e 30 de junho de 2021;
- e) bancos de dados fornecido pelo CEVS-RS e INMET;

4.1.4 Critérios de exclusão

- a) dados relacionados somente à Síndrome Gripal;
- b) dados posteriores a 30 de junho de 2021;
- c) dados anteriores a 01 de janeiro de 2010.

4.2 POPULAÇÃO ALVO

A população alvo são os dados de indivíduos com SRAG por VR no RS.

4.3 AMOSTRA

Este é um estudo de toda a população alvo, não-probabilístico de indivíduos com SRAG e positivos para VR, no RS, através do banco de dados fornecidos pelo CEVS-RS e LACEN-RS, no período de 2010 a 2021. Para as análises dos casos de VR estão incluídos todos os pacientes com exame laboratorial de RT-qPCR ou imunofluorescência com resultado “Detectado” para algum VR e cadastrados no referido banco de dados.

4.4 COLETA DE DADOS

Os dados utilizados para compor a amostra da pesquisa foram coletados através do banco de dados em *Excel*, de casos de SRAG hospitalizados, e de dados de temperatura, do RS, de modo que foram filtrados os critérios de inclusão, e as análises foram realizadas conforme cada variável de pesquisa. Estas análises foram realizadas filtrando os dados epidemiológicos conforme cada coluna da tabela, que contém informações de cada paciente por linha. Os dados foram comparados entre o período *A* e o período *B*, em que foi possível avaliar o perfil epidemiológico de cada período e como a pandemia da Covid-19 teve influência sobre as diferenças de cada período. Os dados de temperatura foram pesquisados para obtenção de médias de temperaturas máximas e mínimas mensais, a fim de comparar os meses de pico de casos de infecções de cada VR, em cada período.

As análises estatísticas avaliaram as seguintes variáveis associadas ao perfil epidemiológico: sexo; idade; comorbidades; identificação do VR; sintomas; desfecho do caso clínico (alta ou óbito); e identificação da sazonalidade relacionada com dados climáticos e com o número de casos para determinado VR.

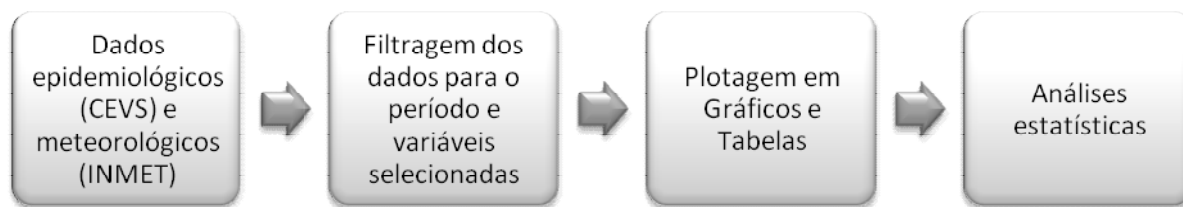
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O banco de dados em *Excel* (Microsoft Corp.) foi utilizado para estratificação e posteriormente foi exportado para análise de dados no pacote estatístico “R”. A apresentação dos dados foi realizada através dos testes de Análise de Resíduos e Qui-quadrado, para comprovar a significância e associação entre os dados, respectivamente. Os resultados foram considerados significativos quando $p < 0.0001$ para Qui-quadrado e $> 1,96$ para Análise de resíduos. Também foram utilizados valores de média, percentual ou dados absolutos para as variáveis quantitativas.

4.6 RESUMO DAS AÇÕES METODOLÓGICAS

A Figura 6 apresenta o organograma das etapas que contemplaram as ações de caráter metodológicas, a fim de elucidar os dados descritos nos resultados.

Figura 6. Organograma das ações metodológicas



5 RESULTADOS

A partir das ações metodológicas descritas foram encontrados resultados com diferentes relevâncias para cada uma das variáveis associadas aos perfis epidemiológicos do período *A* e *B*. A seguir estão apresentados os resultados epidemiológicos relacionados aos casos de SRAG por VR no RS, em ambos os períodos.

5.1 CASOS ANALISADOS

Foram analisados dados de 29902 casos de SRAG do período *A* e 128642 casos do período *B*, incluindo informações de número de casos, idade, sexo, sintomas, comorbidades, desfecho (cura ou óbito) e a presença de VR.

A Tabela 1 apresenta o número de casos conforme os vírus respiratórios, apresentando o número total de casos e o percentual em relação ao número total de casos positivos para os VR que são analisados no LACEN-RS.

Tabela 1. Número de casos de síndrome respiratória aguda grave por vírus respiratórios no Rio Grande do Sul analisados no estudo.

Variável	Período A (2010–2019) N (%)	Período B (2020–2021) N (%)
Casos notificados	29902	128642
Positivos para vírus respiratórios ^a	9310 (31,1)	89915 (69,9)
Influenza ^b	3875 (41,6)	18 (0,02)
Parainfluenza ^b	581 (6,2)	6 (0,1)
<i>Parainfluenza 1</i>	108 (18,6)	6 (100)
<i>Parainfluenza 2</i>	23 (4,0)	0 (0)
<i>Parainfluenza 3</i>	450 (77,5)	0 (0)
Adenovírus ^b	416 (4,5)	10 (0,01)
RSV ^b	4438 (47,7)	370 (0,4)
SARS-CoV-2 ^b	0 (0)	89511 (99,5)

N: número de casos.

^a Percentual de casos em relação ao número total de casos.

^b Percentual em relação ao número de casos positivos para ao menos um VR.

A análise dos resíduos ajustados (res.adj) revela que os vírus Influenza, hPIV-1, hPIV-2, hPIV-3, HAdV e RSV foram mais detectados no período *A* (res.adj=196.81, 31.27, 14.91, 66.07, 62.62, 202.15), enquanto o SARS-CoV-2 foi o principal vírus detectado no período

B (res.adj=307.69). O teste de Qui-quadrado mostrou que existe associação entre o número de casos com diagnóstico positivo para VR e o período ($p<0.0001$).

No período A , o número de casos de SRAG em cada ano é menor (média de 3169) do que nos anos do período B (média de 64327). O percentual de pacientes com SRAG que tiveram diagnóstico positivo para VR aumentou de 31,1% no período A para 69,9%, no período B .

Em relação aos VR, a média dos números de casos positivos para os vírus Influenza, hPIV-1, hPIV-2, hPIV-3, HAdV e RSV são maiores no período A do que no período B . No período B , durante a pandemia de Covid-19, o principal vírus detectado foi o novo coronavírus SARS-CoV-2.

5.1.1 Sexo e idade

Em relação ao sexo dos indivíduos, 52,5% dos casos de SRAG do período A e 53,8% do período B eram do sexo masculino.

Geralmente, a SRAG causada por VR afeta principalmente crianças e idosos. Neste sentido, a maioria dos casos de SRAG com diagnóstico positivo para algum VR no período A foram crianças menores de 6 anos (67,1%), e 10,9% foram indivíduos com 60 anos ou mais de idade (Tabela 2). No período B , o perfil mostrou-se diferente do período A , com 50,1% dos casos em indivíduos com 60 anos ou mais e baixo percentual em crianças menores de 6 anos (0,83%).

A análise dos resíduos ajustados revela que, no período A , houve mais casos entre indivíduos com idades <1, 1–5, 6–11 e 12–19 (res.adj= 199.19, 123.02, 42.32, 23.25, respectivamente), enquanto no período B houve significativamente mais casos nas faixas etárias 20–39, 40–59 e ≥ 60 (res.adj= 16.27, 50.33, 72.10, respectivamente). O teste de Qui-quadrado revela que existe associação entre a idade dos pacientes e o período ($p<0.0001$).

5.1.2 Sintomas

Conforme a Tabela 3, mantiveram-se com alta incidência em todos os casos analisados de SRAG com VR, tanto no período A como o B , os seguintes sintomas: tosse, febre, dispneia e dor de garganta. Somente estes quatro sintomas foram avaliados entre os períodos, por estarem presentes nas notificações em ambos os períodos. Os outros sintomas foram avaliados isoladamente.

A análise dos resíduos ajustados (res.adj) revela que a frequência de casos que apresentam febre e tosse foi maior no período *A* (res.adj= 24.67, 9.27, respectivamente), enquanto, no período *B*, dispneia e dor de garganta foram os sintomas mais reportados (res.adj= 19.51, 21.26). O teste de Qui-quadrado revela que existe associação entre os sintomas dos pacientes e o período ($p < 0.0001$).

No período *A* não houve campo para registro do sintoma saturação $< 95\% \text{ O}_2$, e no período *B* este foi o segundo sintoma mais predominante, observado em 82,3% dos casos, apenas atrás de 86,3% de dispneia. Além deste, outros sintomas também foram acrescentados aos formulários de registro das notificações dos pacientes com SRAG para o período *B*: desconforto respiratório (76,9%), diarreia (21,1%) e vômito (12,4%).

Tabela2. Perfil etário dos casos de SRAG por diferentes vírus respiratórios no Rio Grande do Sul entre 2010 e 2019 (Período A) e entre 2020 e 2021 (Período B).

Período A								
Idade (anos)	Influenza N (%)	hPIV-1 N (%)	hPIV-2 N (%)	hPIV-3 N (%)	HAdV N (%)	RSV N (%)	SARS-CoV-2 N (%)	Soma de todos os VR N (%)
<1	519 (13,6)	44 (43,5)	14 (60,9)	333 (74,0)	209 (50,2)	3290 (73,7)	0 (0)	4412(47,6)
1–5	559 (14,6)	40 (37,0)	2 (8,7)	97 (21,6)	157 (37,7)	949 (22,3)	0 (0)	1804 (19,5)
6–11	217 (5,7)	7 (6,5)	1 (4,3)	4 (0,9)	8 (1,9)	34 (0,8)	0 (0)	271 (2,9)
12–19	177 (4,6)	1 (0,9)	1 (4,3)	2 (0,4)	14 (3,4)	12 (0,3)	0 (0)	207 (2,2)
20–39	589 (15,4)	3 (2,8)	2 (8,7)	1 (0,2)	10 (2,4)	27 (0,6)	0 (0)	632 (6,8)
40–59	868 (22,7)	3 (2,8)	0 (0)	5 (1,1)	12 (2,9)	43 (0,9)	0 (0)	931 (10,1)
≥60	899 (23,5)	7 (6,5)	3 (13,0)	8 (1,8)	6 (1,4)	83 (1,7)	0 (0)	1006 (10,9)
Período B								
Idade (anos)	Influenza N (%)	hPIV-1 N (%)	hPIV-2 N (%)	hPIV-3 N (%)	HAdV N (%)	RSV N (%)	SARS-CoV-2 N (%)	Soma de todos os VR N (%)
<1	2 (11,1)	3 (50,0)	0 (0)	0 (0)	8 (80,0)	253 (68,4)	219 (0,2)	485 (0,5)
1–5	2 (11,1)	3 (50,0)	0 (0)	0 (0)	1 (10,0)	89 (24,1)	169 (0,2)	264 (0,3)
6–11	1 (5,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (1,9)	91(0,1)	99 (0,1)
12–19	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (10,0)	4 (1,1)	327 (0,4)	332 (0,4)
20–39	1 (5,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (1,4)	11327 (12,7)	11333 (12,6)
40–59	7 (38,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)	32347 (36,1)	32355 (36,0)
≥60	5 (27,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (3,0)	45031 (50,3)	45047 (50,1)

N: número de casos respondidos para idade em relação ao número total de casos do respectivo vírus respiratório; VR: vírus respiratório

%. Percentual de casos em relação ao N.

Tabela3. Sintomas observados nos casos de SRAG por diferentes vírus respiratórios no Rio Grande do Sul entre 2010 e 2019 (Período A) e entre 2020 e 2021 (Período B).

PeríodoA (2010–2019)														
Sintomas	Influenza		hPIV-1		hPIV-2		hPIV-3		HAdV		RSV		SARS-CoV-2	
	N (%)	Total	N (%)	Total	N (%)	Total	N (%)	Total	N (%)	Total	N (%)	Total	N (%)	Total
Febre	3518 (91,3)	3852	99 (91,7)	108	22 (95,7)	23	424 (94,4)	449	401 (96,6)	415	4012 (90,7)	4423	0 (0)	0
Tosse	3578 (93,0)	3849	102 (94,4)	108	23 (100)	23	430 (96,2)	447	398 (96,1)	414	4257 (96,2)	4425	0 (0)	0
Dispneia	2959 (77,4)	3823	89 (82,4)	108	22 (95,7)	23	418 (94,4)	443	370 (89,4)	414	3977 (90,5)	4396	0 (0)	0
Dor de garganta	996 (29,6)	3364	13 (16,9)	77	2 (16,7)	12	12 (7,9)	151	37 (18,5)	200	173 (8)	2152	0 (0)	0
Mialgia (2010–2018)	1349 (46,3)	2914	11 (20,0)	55	3 (33,3)	9	11 (10,2)	108	33 (29,7)	111	169 (10,1)	1681	0 (0)	0
PeríodoB (2020–2021)														
Sintomas	Influenza		hPIV-1		hPIV-2		hPIV-3		HAdV		RSV		SARS-CoV-2	
	N (%)	Total	N (%)	Total	N (%)	Total	N (%)	Total	N (%)	Total	N (%)	Total	N (%)	Total
Febre	14 (77,8)	18	7 (100)	7	0 (0)	0	0 (0)	0	10 (100)	10	225 (67,2)	335	50481 (64,9)	77738
Tosse	13 (72,2)	18	7 (100)	7	0 (0)	0	0 (0)	0	4 (40)	10	326 (91,3)	357	61423 (77,1)	79717
Dor de garganta	3 (16,7)	18	0 (0)	7	0 (0)	0	0 (0)	0	1 (11,1)	9	7 (2,5)	285	17103 (25,4)	67250
Dispneia	15 (88,2)	17	6 (85,7)	7	0 (0)	0	0 (0)	0	7 (70)	10	252 (74,8)	337	72180 (86,4)	83555
Desconforto respiratório	15 (88,2)	17	5 (71,4)	7	0 (0)	0	0 (0)	0	6 (60)	10	274 (80,1)	342	60140 (76,9)	78254
Saturação O ₂ < 95%	11 (64,7)	17	3 (42,9)	7	0 (0)	0	0 (0)	0	5 (55,6)	9	203 (61,3)	331	67652 (82,4)	82115
Diarreia	2 (11,8)	17	2 (28,6)	7	0 (0)	0	0 (0)	0	2 (22,2)	9	21 (7,3)	288	14208 (21,1)	67280
Vômito	2 (11,8)	17	3 (42,9)	7	0 (0)	0	0 (0)	0	2 (22,2)	9	50 (17,1)	292	8146 (12,4)	65776

Total: número de casos respondidos para o determinado sintoma.

N: casos com o determinado sintoma em relação ao Total.

%; percentual de casos em relação ao N.

5.1.3 Comorbidades

Na Tabela 4, a coluna "Total" mostra o número de casos de SRAG por VR preenchidos com o dado "sim" ou "não" para o respectivo sintoma. A coluna com o nome do VR, à esquerda, mostra o número de casos preenchidos que reportam o sintoma.

Quando comparados os períodos entre si, a análise dos resíduos ajustados revela que o percentual de casos que apresentaram doença renal crônica (DRC) e imunodeficiência/imunodepressão foi significativamente maior no período *A* (res.adj= 6.42, 30.96, respectivamente), enquanto pneumopatias crônicas e obesidade foram condições mais associadas a casos no período *B* (res.adj= 5.62 e 18.31, respectivamente). Não houve diferença significativa entre os dois períodos em relação à frequência de pacientes com doença cardiovascular crônica (DCV) e asma (res.adj= 0.02). O teste de Qui-quadrado revela que existe associação entre as comorbidades dos pacientes e o período ($p < 0.0001$).

5.1.4 Desfecho dos casos

O desfecho dos casos de pacientes com SRAG por VR no RS, apresentado abaixo (Tabela 5), está dividido em período *A* e *B*, além de conter o percentual, número total e a soma de cada VR.

A análise dos resíduos ajustados (res.adj) revela que o desfecho *cura* foi associado ao período *A* (res.adj=57.73), enquanto *óbito* está associado com o período *B* (res.adj=57.73). O teste de Qui-quadrado com correção de Yates mostrou que existe associação entre os desfechos dos pacientes e o período ($p < 0.0001$).

Ao analisar o total de desfechos de casos há considerável diferença entre óbitos (de 6,7% no período *A* para 37,0% no período *B*) e cura (de 93,3% no período *A* para 63,0% no período *B*). No entanto, esta diferença está atrelada aos casos por SARS-CoV-2 no período *B*, em que a frequência de óbitos chegou a 37,1% entre os indivíduos positivos para este VR.

Tabela 4. Comorbidades observadas nos casos de SRAG por diferentes vírus respiratórios no Rio Grande do Sul entre 2010 e 2019 (Período A) e entre 2020 e 2021 (Período B).

Comorbidades de todos os pacientes SRAG positivados para vírus, 2010–2019, N (%) (PERÍODO A)														
Comorbidades	Influenza	Total	hPIV-1	Total	hPIV-2	Total	hPIV-3	Total	HAdV	Total	RSV	Total	SARS-CoV-2	Total
Doença cardiovascular crônica	600 (16,9)	3552	7 (7,1)	99	2 (10,0)	20	14 (3,6)	393	12 (3,4)	348	122 (3,1)	3981	0 (0,0)	0
Doença renal crônica	121 (3,4)	3545	1 (1,0)	99	1 (5,0)	20	1 (0,3)	393	2 (0,6)	349	13 (0,3)	3982	0 (0,0)	0
Imunodeficiência ou imunodepressão	263 (7,4)	3534	4 (4,1)	98	1 (5,0)	20	4 (1,0)	393	12 (3,5)	346	55 (1,4)	3978	0 (0,0)	0
Pneumopatias (2010–2018)	734 (22,2)	3299	15 (16,0)	94	2 (10,5)	19	73 (19,0)	385	71 (21,9)	325	535 (13,8)	3878	0 (0,0)	0
Tabagismo (2010–2018)	1 (2,0)	49	0 (0,0)	10	1 (16,7)	6	0 (0)	36	1 (2,4)	42	10 (1,4)	717	0 (0,0)	0
Asma (2019)	50 (19,8)	253	2 (33,3)	6	1 (100)	1	3 (42,9)	7	10 (43,5)	23	40 (36,7)	109	0 (0,0)	0
Outras pneumopatias crônicas (2019)	42 (16,6)	253	0 (0,0)	5	0 (0)	1	2 (28,6)	7	3 (13,0)	23	7 (6,4)	109	0 (0,0)	0
Obesidade (2019)	18 (7,2)	248	0 (0,0)	5	0 (0)	1	0 (0)	6	0 (0,0)	23	1 (0,9)	108	0 (0,0)	0
Comorbidades de todos os pacientes SRAG positivados para vírus, 2020–2021, N (%) (PERÍODO B)														
Comorbidades	Influenza	Total	hPIV-1	Total	hPIV-2	Total	hPIV-3	Total	HAdV	Total	RSV	Total	SARS-CoV-2	Total
Puérpera*	0 (0,0)	10	0 (0,0)	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0	0 (0,0)	4	0 (0,0)	81	187 (0,4)	41506
Doença cardiovascular crônica	3 (30,0)	10	1 (33,3)	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0	0 (0,0)	4	13 (15,7)	83	31524 (60,8)	51833
Doença hematológica crônica	0 (0,0)	10	1 (33,3)	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0	0 (0,0)	4	1 (1,2)	81	710 (1,7)	41536
Síndrome de Down	0 (0,0)	10	1 (33,3)	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0	0 (0,0)	4	4 (4,9)	82	246 (0,6)	41652
Doença hepática crônica	0 (0,0)	10	0 (0,0)	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0	0 (0,0)	4	1 (1,2)	80	1044 (2,5)	41564
Asma	3 (20,0)	10	1 (33,3)	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0	0 (0,0)	4	24 (28,9)	83	3735 (8,8)	42446
Diabetes mellitus	2 (20,0)	10	0 (0,0)	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0	0 (0,0)	4	5 (6,0)	83	21893 (44,9)	48674
Doença neurológica crônica	1 (10,0)	10	0 (0,0)	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0	1(25,0)	4	13 (15,7)	83	4784 (11,2)	42700
Outras pneumopatia crônicas	2 (20,0)	10	0 (0,0)	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0	1(25,0)	4	4 (4,9)	81	4625 (10,8)	42730
Imunodeficiência ou imunodepressão	2 (20,0)	10	1 (33,0)	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0	0 (0,0)	4	5 (6,2)	80	2953 (7,0)	42089
Doença renal crônica	1 (10,0)	10	0 (0,0)	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0	0 (0,0)	4	0 (0,0)	80	3397 (8,1)	42165
Obesidade	1 (11,2)	9	0 (0,0)	3	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0	0 (0,0)	4	2 (2,3)	81	12593 (28,2)	44709

Total: número de casos respondidos para a comorbidade.

N: casos com a determinada comorbidade em relação ao Total.

%; percentual de casos em relação ao N.

*Puérpera: não é uma comorbidade, mas se enquadra como população de risco.

Tabela5. Desfecho de casos de SRAG por diferentes vírus respiratórios no Rio Grande do Sul entre 2010 e 2019 (Período *A*) e entre 2020 e 2021 (Período *B*).

Desfecho dos pacientes com SRAG positivos para VR, 2010–2019, N (%) (PERÍODO <i>A</i>)								
	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-CoV-2	TOTAL
Cura	3269 (86,2)	99 (96,1)	20 (90,9)	426 (98,4)	396 (96,8)	4268 (98,6)	0 (0)	8478 (93,3)
Óbito	523 (13,8)	4 (3,9)	2 (9,1)	7(1,6)	13 (3,2)	62 (1,4)	0 (0)	611(6,7)
Desfechos dos pacientes SRAG positivos para VR, 2020–2021, N (%) (PERÍODO <i>B</i>)								
	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-CoV-2	TOTAL
Cura	16 (94,1)	6 (100)	0 (0)	0 (0)	9 (90,0)	244 (98,4)	49529 (62,9)	49804 (63,0)
Óbito	1 (5,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (10,0)	4 (1,6)	29224 (37,1)	29230 (37,0)

N: números de casos respondidos com determinado desfecho em relação ao número total de casos do determinado VR

%; percentual de casos em relação ao N.

5.2 Sazonalidade

Com os dados do SIVEP-Gripe e, também, os dados de temperatura do INMET, foi possível realizar análises da sazonalidade dos casos de SRAG associados aos VR, o que sugerem os períodos de maior circulação desses vírus.

Os gráficos a seguir apresentam as médias mensais dos anos do período *A* e do período *B* em três gráficos: período *A* (2010 a 2019), período *B* (2020) e período *B* (2021), pois 2021 contém dados somente até o mês de junho. Devido ao tempo para realizar e apresentar este trabalho, os dados foram coletados somente até junho de 2021, e, para evitar viés ao comparar com o período *A*, que contém dados de janeiro a dezembro de todos os anos, as figuras em gráficos do período *B* foram divididas em duas apresentações.

As apresentações abaixo contêm colunas verticais para cada mês do ano, sendo que estas são representadas por cores em seu interior, em que cada cor representa um VR, assim sendo possível visualizar o VR com maior número de casos em determinado período. As duas linhas que cruzam horizontalmente o gráfico, nas cores laranja e azul, apresentam as variações de temperaturas médias máximas e mínimas respectivamente. Desta forma é possível verificar o predomínio de cada VR com influência de temperatura.

No período *A* (Figura 7 e Tabela 6), sem influência da pandemia da Covid-19, há maior número de casos entre abril e agosto, que correspondem ao outono e inverno. É possível visualizar o predomínio de Influenza e RSV em quase todos os meses, mas principalmente nas estações frias do outono e inverno (3453 e 4238, respectivamente), ainda circulando com representatividade no final do inverno e início da primavera (221 e 119, respectivamente). Em relação aos hPIV, hPIV-1 circulou mais no outono, com 53 casos

positivos para este vírus; hPIV-2, com menos casos entre os demais, circulou mais no inverno (9) e outono (8); e hPIV-3 apresentou picos de casos principalmente na primavera (282), e inverno (118). Já o HAdV circulou principalmente no período do outono (90) e inverno (165).

No período *B*, tanto em 2020 (Figura 8 e Tabela 7) quanto em 2021 (Figura 9 e Tabela 8) não foram notificados casos de infecção por hPIV-2 e -3, somente seis (6) casos de hPIV-1 entre fevereiro e março de 2020. Oito (8) casos foram positivos para HAdV entre janeiro e março de 2020, antes da pandemia instaurar-se de fato, e um (1) caso em maio de 2021. Houve poucos casos de RSV em 2020 (9), mas em 2021 este vírus voltou a apresentar circulação representativa, com 361 casos (entre janeiro e junho). Em relação aos vírus Influenza, houve apenas 19 casos confirmados até junho de 2021 – que não é o padrão quando comparado ao período *A* (3874 entre janeiro e dezembro, e 2382 entre janeiro e junho).

Figura 7. Sazonalidade dos casos de SRAG positivos para VR – Período *A*

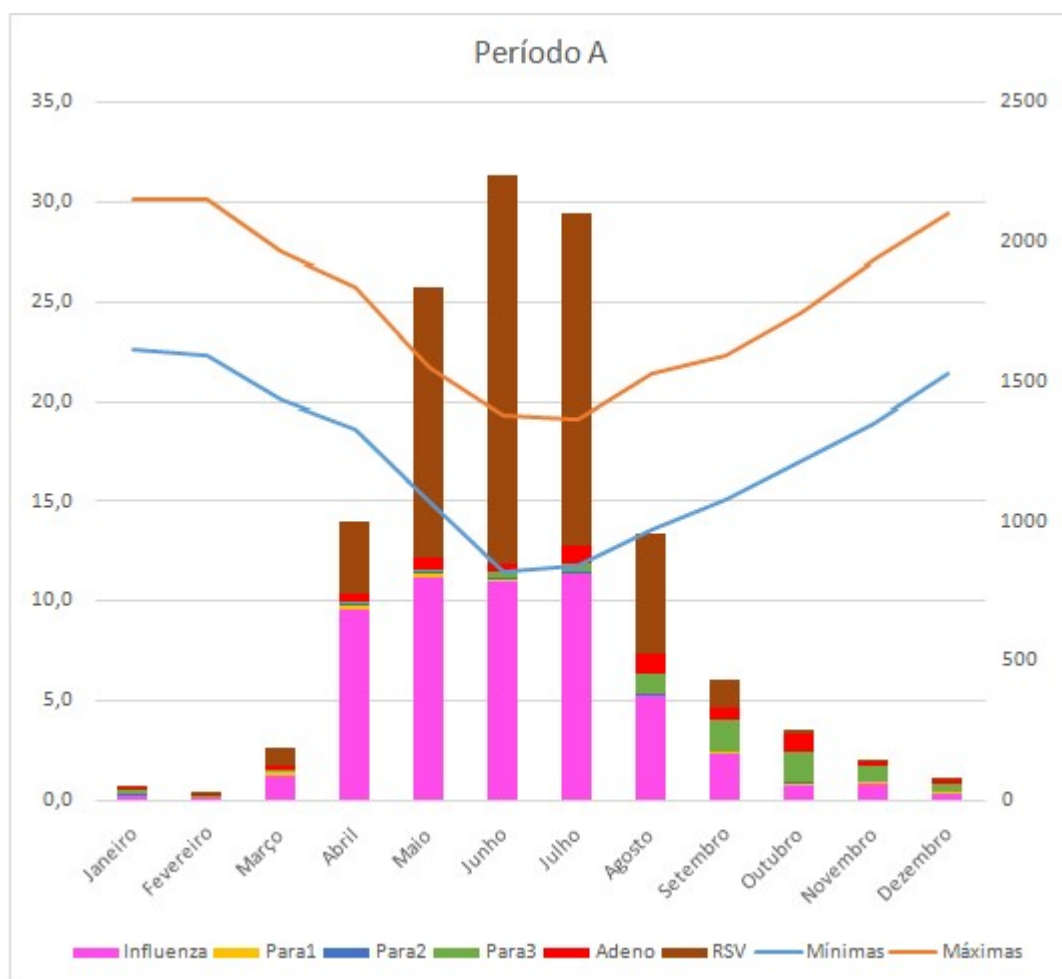


Tabela 6. Casos de SRAG por VR conforme o mês no período A.

2010–2019	Influenza	hPIV-1	hPIV2-	hPIV-3	HAdV	RSV
Janeiro	16	4	3	10	12	4
Fevereiro	10	2	1	2	5	8
Março	89	17	2	3	12	62
Abril	682	19	4	4	33	253
Maio	799	17	2	7	45	972
Junho	786	10	2	23	26	1392
Julho	814	5	1	25	68	1193
Agosto	372	6	6	70	71	428
Setembro	167	9	0	114	42	101
Outubro	54	7	2	109	63	18
Novembro	59	6	0	59	19	4
Dezembro	26	6	0	24	20	3
TOTAL	3874	108	23	450	416	4438

Figura 8. Sazonalidade dos casos de SRAG positivos para VR – Período B(2020)

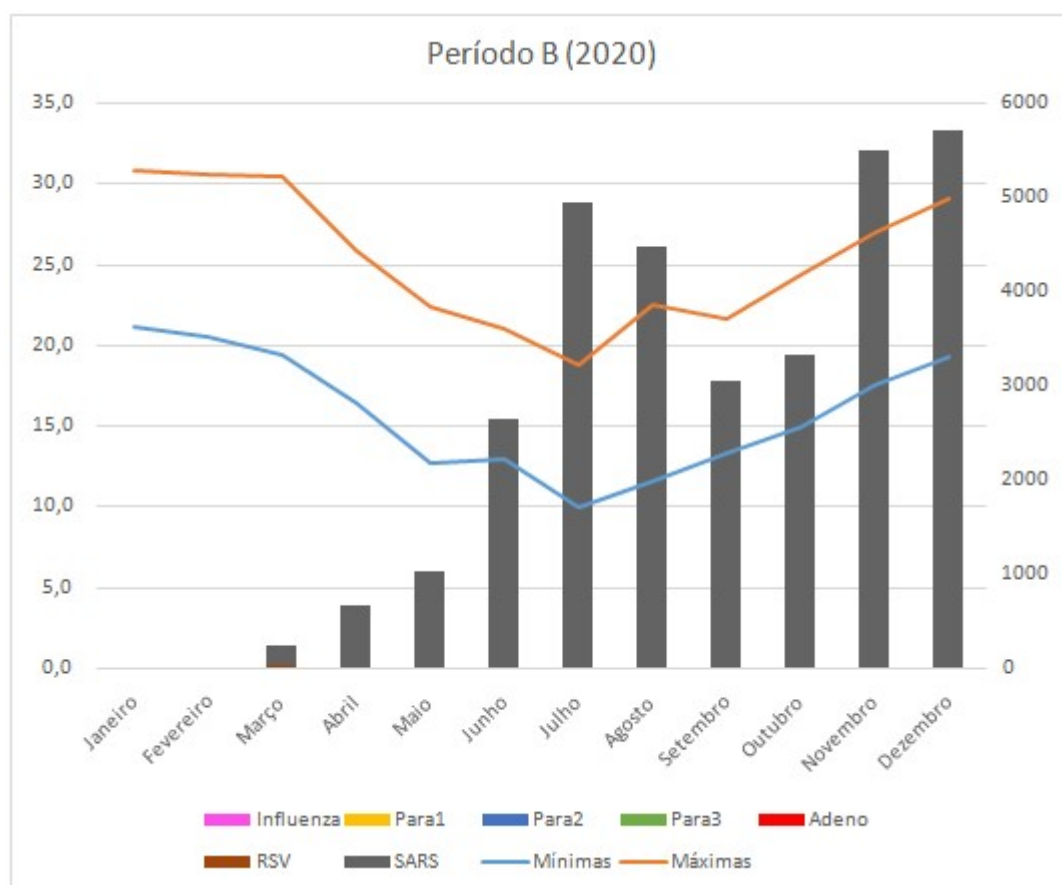


Tabela 7. Casos de SRAG por VR conforme o mês no período B (2020).

2020	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-CoV-2
Janeiro	5	0	0	0	1	2	0
Fevereiro	3	2	0	0	2	3	0
Março	2	4	0	0	5	3	230
Abril	2	0	0	0	1	0	648
Maio	0	0	0	0	0	0	1027
Junho	3	0	0	0	0	0	2644
Julho	0	0	0	0	0	0	4929
Agosto	0	0	0	0	0	1	4468
Setembro	0	0	0	0	0	0	3050
Outubro	1	0	0	0	0	0	3323
Novembro	0	0	0	0	0	0	5479
Dezembro	0	0	0	0	0	0	5698
Total	16	6	0	0	9	9	31496

Figura 9. Sazonalidade dos casos de SRAG positivos para VR – Período B (2021).

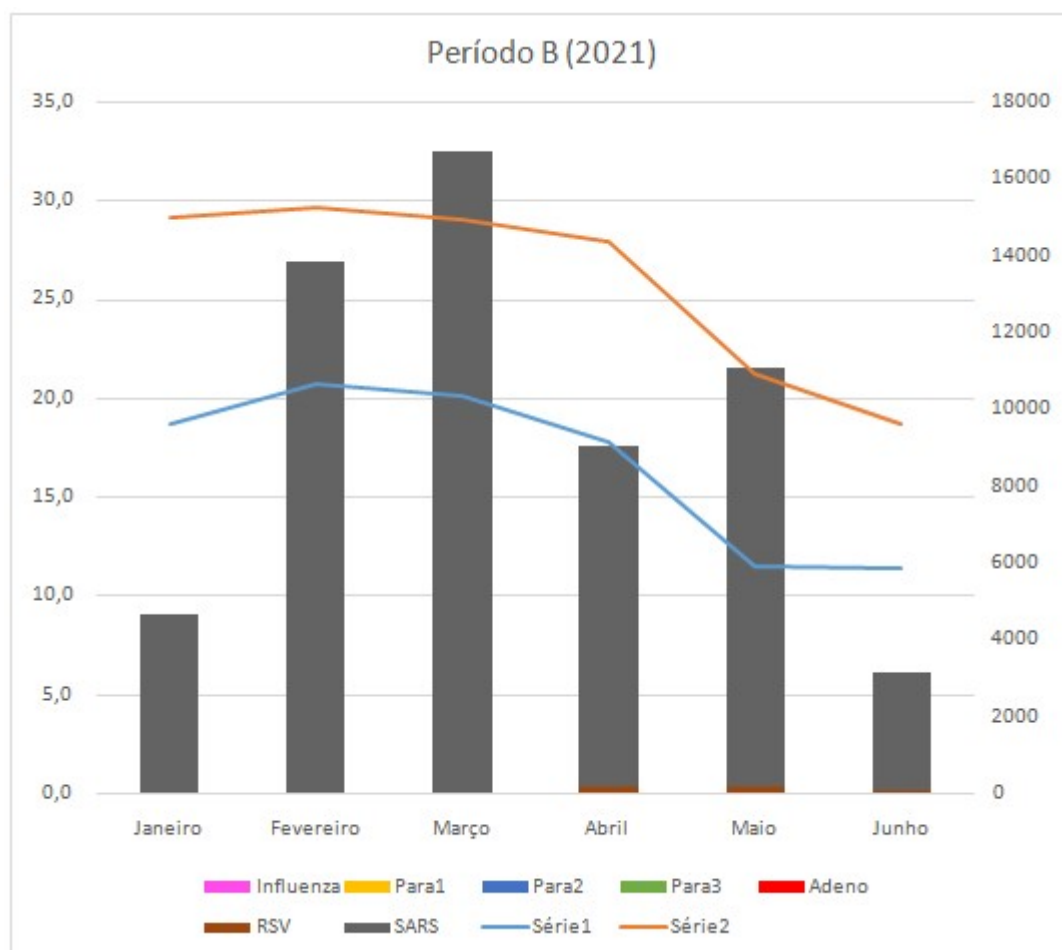


Tabela 8. Casos de SRAG por VR conforme o mês no período *B* (2021 até junho).

2021	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-CoV-2
Janeiro	1	0	0	0	0	2	4642
Fevereiro	1	0	0	0	0	5	13812
Março	0	0	0	0	0	19	16671
Abril	0	0	0	0	0	137	8902
Maiο	0	0	0	0	1	136	10912
Junho	0	0	0	0	0	62	3076
Total	2	0	0	0	1	361	58015

6 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho são inéditos sob a óptica epidemiológica dos casos de SRAG por infecção de VR no RS. Foram analisados dados do SINAN e SIVEP-Gripe de janeiro de 2010 a junho 2021. A partir desses dados, foram construídos perfis epidemiológicos para o período *A* (2010 a 2019) e *B* (2020 a 2021), que puderam ser comparados e analisados em relação a: número de casos por períodos, idade, sexo, sintomas, comorbidades, desfecho (cura ou óbito) e a presença de VR, além da sazonalidade com a complementação dos dados de temperatura do INMET. Foram analisados dados de 29902 casos de SRAG do período *A* e 128642 casos do período *B*.

Quanto ao número de casos de SRAG por VR anualmente, foi observado que no Período *A* os VR com maior representatividade foram IAV/IBV e RSV, o que está de acordo com dados de boletins epidemiológicos do estado (RIO GRANDE DO SUL, 2018; RIO GRANDE DO SUL, 2019). Estes VR também foram detectados em alguns casos no período *B*. Em todo o período *B*, houve mais casos de RSV do que de Influenza (370 e 18 casos, respectivamente). Em 2021 somente o RSV voltou a ser representativo (361 casos) com ênfase para o período de outono e inverno (354 casos).

Os principais sintomas observados em pacientes com SRAG no período *B* foram dispneia (86,3%) e saturação <95% (82,3%), o que corrobora outros achados científicos no Brasil (SANSONE *et al.*, 2022). O sintoma mais comum apresentado no período *A* foi tosse, presente em 94,8% dos pacientes, seguido de febre (91,4%); esses sintomas são comuns em casos de infecção por VR, sendo critério para classificação de SG e SRAG (BRASIL, 2019a).

No RS, as médias de temperatura mínima no outono e no inverno, tanto no período *A* como no período *B*, ficaram pouco acima de 10°C. As análises deste estudo estão de acordo com relatórios do estado, em que no período *A* o RSV foi o principal VR detectado, seguido pelo vírus Influenza (RIO GRANDE DO SUL, 2019). Observa-se que entre setembro e dezembro, em que as temperaturas mínimas variam entre 15°C e 21°C e as máximas entre 23°C e 29°C, o houve mais casos de vírus Influenza do que de RSV.

No período *A*, o hPIV-3 apresentou mais casos na primavera do que os outros VR; já o hPIV-1 circula principalmente durante o outono, assim como outros estudos no RS em anos anteriores à pandemia (GREGIANINI *et al.*, 2019a). O HAdV teve o seu pico de número de casos nos meses de julho e agosto, embora com menos casos que os demais VR; e também sendo representativo em janeiro, assemelhando-se com outros estudos de HAdV no RS em anos anteriores ao de 2020 (PSCHEIDT *et al.*, 2020).

No primeiro ano de pandemia da Covid-19 (2020) houve um pico de casos no inverno por SARS-CoV-2 nos meses de julho e agosto, ainda que os meses com maior número de casos nesse ano tenham sido em novembro e dezembro, entre final de primavera e início de verão, o que pode estar associado a causas não-sazonais. Já em 2022, foi observado o maior número de casos de Covid-19 entre fevereiro e março, o que pode estar associado a fatores sociais e festivos, que geram aglomeração de pessoas sem uso de máscaras de proteção facial.

Os dados apresentados sobre a sazonalidade no RS para os VR no período *B*, de uma forma geral, revelam frequência de casos maior no outono e inverno – meses entre abril e agosto – o que vai ao encontro de outros estudos (ALONSO, 2020; PSCHEIDT *et al.*, 2020; RIO GRANDE DO SUL, 2018). A ocorrência sazonal de doenças por VR em regiões temperadas, como o RS, com mais doenças respiratórias durante as estações mais frias, pode estar relacionada ao fato de que os VR se replicam mais em temperaturas mais baixas (STEWART, SHAW, BACH, 2022). Além disso, no frio os ambientes tendem a ficar mais fechados, facilitando a transmissão viral entre indivíduos. Assim, as condições climáticas do RS, de frio e umidade do ar, favorecem o aumento de SRAG por VR (ALONSO, 2020; PSCHEIDT *et al.*, 2020).

Em relação à idade de pacientes com SRAG por VR, a faixa etária mais acometida no período *A* foi <1 ano, e no período *B* foi a de ≥ 60 anos. No período *A* houve significativamente mais pacientes com idades ≤ 5 anos (67,1%), enquanto no período *B* a maioria dos casos foi em adultos de 20 a 59 anos (48,6%) e, principalmente, idosos ≥ 60 (50,1%). Outros estudos no Brasil (SILVA, MAIA, SOUZA, 2020; BASTOS *et al.*, 2020) e em outras regiões (FANG *et al.*, 2020; LIANet *et al.*, 2020) vão ao encontro destas informações, assim como especificamente no RS também (EISEN *et al.*, 2021; RIO GRANDE DO SUL, 2019).

O fato de somente 0,94% dos indivíduos com SRAG por SARS-CoV-2 serem crianças pode estar atrelado a fatores que Nikolopoulou e Maltezou (2021) discorrem. Para os autores, a verdadeira prevalência da infecção assintomática é provavelmente subestimada, pois crianças assintomáticas são testadas com menos frequência, e correm menor risco de hospitalização e complicações com risco de vida. Além do distanciamento social, o fechamento de escolas também tem impacto na transmissão da Covid-19.

Ao que concernem as comorbidades, no período *A* houve significativamente mais casos de SRAG por VR em indivíduos que apresentavam DRC e imunodeficiência/imunodepressão, enquanto o maior número de casos com pneumopatias

crônicas e obesidade está associado com o período *B*. As comorbidades mais comuns apresentadas isoladamente no período *A* foram relacionadas a doenças respiratórias (asma, pneumopatias e outras pneumopatias crônicas), somando 58,0% dos pacientes, seguidas de DCV, com 9,0%. No período *B*, isoladamente, a comorbidade mais comum foi DCV, em 60,7% dos pacientes. Depois de DCV, as comorbidades com mais casos foram: diabetes mellitus (44,9%) e obesidade (28,1%) – estes achados estão de acordo com estudos brasileiros de Gonçalves *et al.*, (2021), Castro *et al.*, (2021) e de Silva *et al.*, (2020), que relatam desfechos graves de Covid-19 quando associada com estas três comorbidades. Diferente do período *A*, o período *B* conta com 19,7% de casos relacionados a doenças respiratórias.

O estudo de Zheng *et al.*, (2020) relata que pacientes com DCV e infecção por SARS-CoV-2 têm um prognóstico adverso, assim como a revisão sistemática e metanálise de FANG *et al.* (2020) reuniu dados que também demonstram a DCV como a comorbidade mais associada com a Covid-19. Um estudo realizado no Brasil discorre que existe alta prevalência de SRAG por Covid-19 em adultos e idosos com DCV (PAIVA *et al.*, 2021). Entretanto, o estudo de Barbosa *et al.* (2022), realizado em crianças (≤ 9 anos) com SRAG no RS, aponta doenças respiratórias mais associadas com a síndrome e posteriormente doenças cardíacas. Esta diferença, entre o presente estudo (dados completos de crianças a idosos) e outros de adultos e idosos, pode estar atribuído ao menor índice de crianças com SRAG por Covid-19 em relação a adultos e idosos, os quais compõem a maioria dos casos (99,0%).

O estudo de Bornstein *et al.* (2020) demonstra associação de diabetes mellitus a Covid-19 (20 a 50%) correspondente a este estudo (44,9%). E o estudo de Gonçalves *et al.* (2021) discorre que a obesidade é um fator de risco significativo para o desenvolvimento de formas mais graves de Covid-19, além de também apresentar-se como a terceira comorbidade mais comum associada com Covid-19.

No período *A*, 93,3% dos pacientes com SRAG por VR apresentaram recuperação; já no período *B*, 63,0%. Esta diferença torna o período *B* com mais associação a óbitos (37,0%) do que o período *A* (6,7%). Esse fato revela uma redução considerável na sobrevida dos pacientes com SRAG por VR durante a pandemia.

O Brasil apresenta letalidade de 2,2% em relação à Covid-19, e o RS apresenta mortalidade de 344,6 a cada 100 mil habitantes (BRASIL, 2022a). Conforme Castro *et al.* (2021), no Brasil os fatores de risco estiveram presentes em 69,5% dos óbitos por Covid-19. Os autores defendem que o excesso de óbitos deve estimular a priorização de intervenções de saúde, como priorização da vacinação em massa e distribuição de máscara facial para a

população mais vulnerável. Intervenções como estas, entre outras, devem ser utilizadas a fim de evitar cenários como este da pandemia da Covid-19, o qual aumenta os custos para o sistema nacional de saúde, causando alto impacto econômico na sociedade.

Os indivíduos com SRAG por VR aumentou de 31,1%, no Período *A*, para 69,9%, no período *B*, sendo o SARS-CoV-2 o VR mais associado aos casos durante a pandemia, o que corrobora os resultados de Silva, Maia e Souza (2020). Os casos positivos para os vírus IAV/IBV, hPIV-1, -2 e -3, HAdV e RSV diminuíram significativamente de um período para outro – essa diminuição de alguns de VR também é encontrada em outro estudo no RS (EISEN *et al.*, 2021). Estes fatos podem estar associados a alguns fatores, citados a seguir.

a) O fato de que o SARS-CoV-2 é mais contagioso, virulento e permanece por mais tempo em superfícies, permitindo maior disseminação do contágio do que outros VR (ABDELRAHMAN *et al.*, 2020).

b) A competição viral entre os VR pode fazer com que, durante uma pandemia causada por um VR específico, outros VR sejam suprimidos e obtenham menor suscetibilidade ao hospedeiro, devido o determinado VR específico ter mais circulação e replicação viral entre os hospedeiros (LEUZINGER *et al.*, 2020; PINKY e DOBROVOLNY, 2016).

c) Nos possíveis poucos casos genuínos de coinfeção, a Covid-19 se sobrepõe sobre outras infecções por VR em virtude da frequência e gravidade da doença (CIMOLAI, 2021), além da redução da cinética de replicação viral entre coinfeção primária de SARS-CoV-2 e outros VR (FAGE *et al.*, 2022), de forma que o(s) outro(s) vírus não é(são) detectado(s) na análise.

d) A implementação das medidas de saúde pública para contenção da pandemia provavelmente resultou na redução da transmissão de outros VR (CIMOLAI, 2021; DOROSHENKO *et al.*, 2021).

e) Eventos de subnotificações dos casos de SRAG por outro VR, pelo fato dos esforços de gestão e diagnóstico em saúde terem sido direcionados principalmente para a pandemia, atrasando a investigação de outros vírus (BASTOS, 2020; BRASIL, 2022b) – embora nos anos anteriores, tanto no RS como a nível nacional, já houvesse um cenário escasso de testagem abrangente de VR, devido a dificuldades técnicas e por priorização do diagnóstico de Influenza em relação a outros VR (BASTOS, 2020; BRASIL, 2016a; BRASIL, 2016b; RIO GRANDE DO SUL, 2019).

Apesar da diminuição de casos por outros VR que não são o SARS-CoV-2, a Covid-19 demonstrou compensar toda a falta destes outros VR, sendo potencializada pela disseminação em massa. Para tanto, após o início das estratégias de vacinação contra a Covid-19 houve diminuição da incidência da doença, hospitalizações e mortalidade, o que parece ser uma estratégia eficiente, juntamente com outras medidas preventivas para garantir a proteção dos indivíduos (SORACI *et al.*, 2022). Estes fatores de imunização e as medidas de proteção às contaminações por VR parecem ter ganhado mais espaço e importância nesta nova era ainda pandêmica, o que parece que ainda irá acompanhar a população por tempo indeterminado.

Paralelamente às diversas medidas de proteção dos indivíduos, é importante reforçar a estrutura de diagnóstico e epidemiologia que envolve não somente o período pandêmico, mas também o passado, o qual permitiu um histórico de dados para a realização deste trabalho, e o futuro, que deverá ser aprimorado, a fim de otimizar o diagnóstico de VR e o sistema de informações dos casos de SRAG. Pois, ao fornecer dados estruturados e de qualidade ao sistema de epidemiologia, também resulta em auxiliar toda a rede do sistema de saúde, que tem a função da prevenção e cuidado. Para tanto, é de suma importância que haja abrangência das análises dos VR mapeados, de forma que possibilite o monitoramento contínuo, progressivo e de qualidade dos casos de SRAG por VR que acometem a população do RS.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Para a realização das análises deste trabalho foi utilizado o banco de dados de casos de SRAG em indivíduos hospitalizados, oriundos do SIVEP-Gripe e fornecido pelo CEVS-RS, considerando as devidas filtrações previamente realizadas para classificação do título. No entanto, devido ao grande volume de casos durante a pandemia, neste trabalho nem todos passaram pela classificação de filtro "sintomas" que, conforme Brasil (2019b), é considerado caso de SRAG: indivíduo de qualquer idade, internado com SG – febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e com início dos sintomas nos últimos 7 dias – e que apresente dispneia ou saturação de $O_2 < 95\%$.

De acordo com as referências mais atuais, no Brasil a classificação de SRAG por Covid-19 considera qualquer caso de SG – quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos – que apresente: dispneia/desconforto respiratório ou pressão ou dor persistente no tórax ou saturação de O_2 menor que 95% em ar ambiente ou coloração azulada (cianose) dos lábios ou rosto (BRASIL, 2020c; BRASIL, 2022b). Assim, os dados classificados como SRAG são mais abrangentes e de acordo como banco de dados intitulado “SRAG-Hospitalizados”, fornecido pelo CEVS-RS.

8 ARTIGO

Esta pesquisa foi submetida para publicação no formato de Artigo de Pesquisa para a revista Journal of Medical Virology (Anexo 1), conforme as regras para submissão da revista (Anexo 2).

REFERÊNCIAS

- ABDELRAHMAN, Z.; LI, M.; WANG, X. Comparative review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza a respiratory viruses. **Frontiers in Immunology** v. 11: 552909, 2020.
- AGHBASH, Parisa. et al. Viral coinfections in COVID-19. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 9, p. 5310-5322, 2021.
- ALONSO, Wladimir Jimenez et al. Covid-19 em contexto: comparação com a mortalidade mensal por causas respiratórias nos estados brasileiros. **Interamerican Journal of Medicine and Health**, v. 3, p. 1-21, 2020.
- ANASTASIOU, Olympia. et al. Seasonality of non-SARS, non-MERS coronaviruses and the impact of meteorological factors. **Pathogens**, v. 10, n. 2, p. 187, 2021.
- BACCIN, Tatiana et al. Epidemiological Profile of Influenza A Cases in Southern Brazil in the Post-Pandemic Period. **Journal of Antivirals and Antiretrovirals**, v. 5, p. 145-150, 2014.
- BARBOSA, Gilberto da Luz et al. Associação entre comorbidades, Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e óbito em crianças com diagnóstico de COVID-19 do Estado Do Rio Grande Do Sul. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases** vol. 26, 2022.
- BASTOS, Leonardo Soares et al. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12ª semana epidemiológica de 2020. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2020.
- BENEZIT, François et al. Non-influenza respiratory viruses in adult patients admitted with influenza-like illness: a 3-year prospective multicenter study. **Infection**, v. 48, n. 4, p. 489-495, 2020.
- BHUYAN, Golam Sarower *et al.* Bacterial and viral pathogen spectra of acute respiratory infections in under-5 children in hospital settings in Dhaka city. **PLoS One** 12.3 (2017): e0174488.

BORNSTEIN, Stefan. et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 8, n. 6, p. 546-550, 2020.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº466**, de 12 de dezembro de 2012. Brasília, 2012. Disponível em:
<http://www.conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/index.html>. Acesso em 04 mai. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde DataSUS. *In*: **Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde**. Disponível em:
<<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 17 abr. 2022. 2022(a).

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete da Secretaria de Atenção Primária à Saúde. **Nota técnica Nº 20/2020-SAPS/GAB/SAPS/MS**, de 17 de abril de 2020 Notificação Imediata de Casos de Síndrome Gripal via plataforma do eSUS VE e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) hospitalizado no SIVEP-Gripe. Brasil, 17 abr. 2020(a).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Volume único. 3a ed., 2019(a). Disponível em:
<<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>>. Acesso em: 03 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil**. Volume único. 1a ed., 2016 (a). Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 264 de 17 de fevereiro de 2020**. Altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. 2020(b).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de**

Influenza no Brasil. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília, 2016(b). Disponível em:

<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf>. Acesso em 22 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica:** emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – Covid-19. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020(c). Acesso em 01 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica:** emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – Covid-19. Versão 4. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022(b). Acesso em 31 mai. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria em Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico N3:** volume 13. 2011. Disponível em:
<<https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/202001/20174501-v-13-n-3-set-2011.pdf>>. Acesso em: 01 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria em Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico N38:** volume 50. 2019(b). Disponível em:
<<https://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/20/Boletim-epidemiologico-SVS-38-2-interativo.pdf>>. Acesso em: 01 abr. 2022.

BROCCOLO, Francesco, et al. Human bocaviruses: Possible etiologic role in respiratory infection. **Journal of Clinical Virology**. vol. 72, p. 75–81. 2015.

CASTRO, André Peres Barbosa de et al. Mortality and Years of Potential Life Lost Due to COVID-19 in Brazil. **International Journal of Environmental Research and Public Health** vol. 18, 14 7626. 18 Jul. 2021.

CHARLTON, Carmen. et al. Practical guidance for clinical microbiology laboratories: viruses causing acute respiratory tract infections. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 32, n. 1, p. e00042-18, 2018.

CIMOLAI, Nevio. The complexity of co-infections in the era of COVID-19. **SN Comprehensive Clinical Medicine**, v. 3, n. 7, p. 1502-1514, 2021.

CLEMENTI, Nicola et al. Viral respiratory pathogens and lung injury. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 34, n. 3, p. e00103-20, 2021.

DOLIN, Raphael. Common viral respiratory infections. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 17 ed. Philadelphia: MacGraw-Hill, 2007.

DONG, Ensheng; DU, Hongru; GARDNER, Lauren. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 5, p. 533-534, 2020.

DOROSHENKO, Alexander et al. Decline of influenza and respiratory viruses with COVID-19 public health measures: Alberta, Canada. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, p. 3042-3052, 2021.

DUARTE, Marina Beretta et al. Epidemiology of influenza B infection in the state of Rio Grande do Sul, Brazil, from 2003 to 2019. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 8, p. 4756-4762, 2021.

EISEN, Ana Karolina Antunes et al. Low circulation of Influenza A and coinfection with SARS-CoV-2 among other respiratory viruses during the COVID-19 pandemic in a region of southern Brazil. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 7, p. 4392-4398, 2021.

ELLWANGER, Joel Henrique et al. Control and prevention of infectious diseases from a One Health perspective. **Genetics and Molecular Biology**, v. 44, 2021.

FAGE, Clément et al. Influenza A (H1N1) pdm09 Virus but Not Respiratory Syncytial Virus Interferes with SARS-CoV-2 Replication during Sequential Infections in Human Nasal Epithelial Cells. **Viruses**, v. 14, n. 2, p. 395, 2022.

FANG, Xiaoyu et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Aging (albany NY)**, v. 12, n. 13, p. 12493, 2020.

FARCAS, Gabriella. et al. Fatal severe acute respiratory syndrome is associated with multiorgan involvement by coronavirus. **Journal of Infectious Diseases**, v. 191, n. 2, p. 193-197, 2005.

FEHR, Anthony; PERLMAN, Stanley. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. **Coronaviruses**, p. 1-23, 2015.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. **Monitoramento de casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) notificados no SIVEP-Gripe**. Brasil. Disponível em: <<http://info.gripe.fiocruz.br/>>. Acesso em: 11 abr. 2021(a).

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. **Observatório Covid-19: impactos sociais, econômicos, culturais e políticos da pandemia**. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/impactos-sociais-economicos-culturais-e-politicos-da-pandemia>>. Acesso em: 12 abr. 2021(b).

FREITAS, André Ricardo Ribas; DONALISIO, Maria Rita. Excess of mortality in adults and elderly and circulation of subtypes of influenza virus in southern Brazil. **Frontiers in Immunology**, v. 8, p. 1903, 2018.

FRY, Alicia. et al. Human rhinovirus infections in rural Thailand: epidemiological evidence for rhinovirus as both pathogen and bystander. **PLoS One**, v. 6, n. 3, p. e17780, 2011.

GBD. Global Burden of Disease. **The Lancet** (org.). **GBD Results Tool: respiratory infections and tuberculosis**. 2019. Disponível em: <<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/0fa2da2e52f1b31a76fa3d5292841065>>. Acesso em: 01 abr. 2021.

GINOCCHIO, Christine; MCADAM, Alexander. Current best practices for respiratory virus testing. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 49, n. 9_Supplement, p. S44-S48, 2011.

GÓES, Luiz Gustavo Bentim et al. Typical epidemiology of respiratory virus infections in a Brazilian slum. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 8, p. 1316-1321, 2020.

GONÇALVES, Diego Assis et al. COVID-19 and Obesity: An Epidemiologic Analysis of the Brazilian Data. **International Journal of Endocrinology** vol. 2021 6667135. 5 May. 2021.

GORIN, Ana Beatriz da Veiga et al. Viral load and epidemiological profile of patients infected by pandemic influenza a (H1N1) 2009 and seasonal influenza a virus in Southern Brazil. **Journal of Medical Virology**, v. 84, n. 3, p. 371-379, 2012.

GREGIANINI, Tatiana Schäffer et al. A 28-year study of human parainfluenza in Rio Grande do Sul, Southern Brazil. **Journal of Medical Virology**, v. 91, n. 8, p. 1423-1431, 2019.

GREGIANINI, Tatiana Schäffer et al. Dual and triple infections with influenza A and B viruses: a case-control study in Southern Brazil. **The Journal of infectious diseases**, v. 220, n. 6, p. 961-968, 2019.

GREGIANINI, Tatiana Schäffer et al. Human metapneumovirus in southern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, p. 30-38, 2018.

GUIDO, Marcello et al. Human bocavirus: current knowledge and future challenges. **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 39, p. 8684, 2016.

HAMRE, Dorothy; PROCKNOW, John. A new virus isolated from the human respiratory tract. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 121, n. 1, p. 190-193, 1966.

KESSON, Alison. Respiratory virus infections. **Paediatric Respiratory Reviews** 8, 240-248, 2007.

KILBOURNE, Edwin. Influenza pandemics of the 20th century. **Emerging Infectious Diseases**, v. 12, n. 1, p. 9, 2006.

KRAMMER, Florian et al. Influenza. Nature reviews. **Disease Primers** vol. 4,1 3. 28 Jun. 2018.

LEUNG, Nancy. Transmissibility and transmission of respiratory viruses. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 8, p. 528-545, 2021.

LEUZINGER, Karoline et al. Epidemiology of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 emergence amidst community-acquired respiratory viruses. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 222, n. 8, p. 1270-1279, 2020.

LI, Xiang et al. Bat origin of a new human coronavirus: there and back again. **Science China. Life Sciences**, v. 63, n. 3, p. 461, 2020.

LIAN, Jiangshan et al. Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) outside Wuhan. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 740-747, 2020.

MILLER, Kathryn et al. Hospitalizations and outpatient visits for rhinovirus-associated acute respiratory illness in adults. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 137, n. 3, p. 734-743. e1, 2016.

MORIYAMA, Miyu; HUGENTOBLE, Walter; IWASAKI, Akiko. Seasonality of respiratory viral infections. **Annual Review of Virology**, v. 7, n. 1, p. annurev-virology-012420-022445, 2020.

MÜLLER, Olaf; NEUHANN, Florian; RAZUM, Oliver. Epidemiologie und Kontrollmaßnahmen bei COVID-19. **DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift**, v. 145, n. 10, p. 670-674, 2020.

NIKOLOPOULOU, Georgia; MALTEZOU, Helena. COVID-19 in children: where do we stand? **Archives of Medical Research**, 2021.

PAIVA, Karina Mary de et al. Prevalence and Associated Factors of SARS by Covid-19 in Adults and Aged People with Chronic Cardiovascular Disease. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, p. 968-975, 2021.

PIEDIMONTE, Giovanni; PEREZ, Miriam. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. **Pediatrics in Review**, v. 35, n. 12, p. 519, 2014.

PINKY, Lubna; DOBROVOLNY, Hana. Coinfections of the respiratory tract: viral competition for resources. **PLoS One**, v. 11, n. 5, p. e0155589, 2016.

PSCHEIDT, Veridiane Maria et al. Epidemiology of human adenovirus associated with respiratory infection in southern Brazil. **Reviews in Medical Virology**. 15 Ago, 2020.

RADKE, Jay R; COOK, James L. Human adenovirus infections: update and consideration of mechanisms of viral persistence. **Current opinion in infectious diseases** v. 31, n 3, p 251-256, 2018.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde do Estado. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. **Confirmado o primeiro caso de novo coronavírus no Rio Grande do Sul**. Disponível em: <<https://saude.rs.gov.br/confirmado-o-primeiro-caso-de-novo-coronavirus-no-rio-grande-do-sul>>. Acesso em: 10 set. 2020.

RIO GRANDE DO SUL. Secretária da Saúde do Estado. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. **Centro Estadual de Vigilância em Saúde**. Disponível em: <<https://www.cevs.rs.gov.br/inicial>>. Acesso em: 07 jan. 2021.

RIO GRANDE DO SUL. Secretária da Saúde do Estado. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. **Informe de Vigilância da Influenza/RS: semana epidemiológica 47/2019**. Semana Epidemiológica 47/2019. 2019. Disponível em: <<https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/201911/27130006-boletim-semanal-flu-se-47.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2021.

RIO GRANDE DO SUL. Secretária da Saúde do Estado. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. **Informe Epidemiológico da Vigilância de Influenza**. 2018. Disponível em: <<https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/201912/27150713-boletim-inluenza-2018-06-09-1.pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

SANSONE, Nathália et al. Severe Acute Respiratory Syndrome by SARS-CoV-2 Infection or Other Etiologic Agents Among Brazilian Indigenous Population: An Observational Study from the First Year of Coronavirus Disease (COVID)-19 Pandemic. **The Lancet Regional Health-Americas**, v. 8, p. 100177, 2022.

SCHAFER, Kirsten; LA ROSA, Alberto; WHIMBEY, Estella. Respiratory viruses. **Infectious Diseases**, p. 1598, 2010.

SHANG, Zifang; TAN, Shuguang; MA, Dongli. Respiratory syncytial virus: from pathogenesis to potential therapeutic strategies. **International Journal of Biological Sciences**, v. 17, n. 14, p. 4073, 2021.

SHARPE, Hannah. et al. The early landscape of coronavirus disease 2019 vaccine development in the UK and rest of the world. **Immunology**, v. 160, n. 3, p. 223-232, 2020.

SHAW STEWART, Patrick; BACH, Julia. Temperature dependent viral tropism: understanding viral seasonality and pathogenicity as applied to the avoidance and treatment of endemic viral respiratory illnesses. **Reviews in Medical Virology**, v. 32, n. 1, p. e2241, 2022.

SILVA, Amanda Priscila de Santana Cabral; MAIA, Livia Teixeira de Souza; SOUZA, Wayner Vieira de. Severe Acute Respiratory Syndrome in Pernambuco: comparison of patterns before and during the COVID-19 pandemic. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 4141-4150, 2020.

SMITH, Gavin et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. **Nature**, v. 459, n. 7250, p. 1122-1125, 2009.

SORACI, Luca et al. COVID-19 Vaccines: Current and Future Perspectives. **Vaccines**, v. 10, n. 4, p. 608, 2022.

VAN DER HOEK, Lia et al. Identification of a new human coronavirus. **Nature Medicine**, v. 10, n. 4, p. 368-373, 2004.

VAN EIJK, Larissa. et al. COVID-19: immunopathology, pathophysiological mechanisms, and treatment options. **The Journal of Pathology**, v. 254, n. 4, p. 307-331, 2021.

VEIGA, Ana B. Gorini da et al. More than just a common cold: Endemic coronaviruses OC43, HKU1, NL63, and 229E associated with severe acute respiratory infection and fatality cases among healthy adults. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 2, p. 1002-1007, 2021.

VELAVAN, Thirumalaisamy P.; MEYER, Christian G. The COVID-19 epidemic. **Tropical Medicine & International Health**, v. 25, n. 3, p. 278, 2020.

WESTON, Stuart; FRIEMAN, Matthew. Respiratory viruses. **Encyclopedia of Microbiology**, p. 85-101, 2019.

WHO. World Health Organization. **COVID Intel Database**. Disponível em: <<https://worldhealthorg.shinyapps.io/covid/>>. Acesso em: 15 mai. 2022.

WHO. World Health Organization. **WHO Director - General's opening remarks at the media briefing on COVID-19**. Disponível em:

<<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-openingremarks-at-the-media-briefing-on-covid-19>>. Acesso em: 25 mar. 2020.

ZHANG, Juanjuan et al. Changes in contact patterns shape the dynamics of the COVID-19 outbreak in China. **Science**, v. 368, n. 6498, p. 1481-1486, 2020.

ZHANG, Naru et al. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 4, p. 408-417, 2020.

ZHANG, Shu; ZHANG, Wenhong; TANG, Yi-Wei. Molecular diagnosis of viral respiratory infections. **Current Infectious Disease Reports**, v. 13, n. 2, p. 149-158, 2011.

ZHENG, Ying-Ying et al. COVID-19 and the cardiovascular system. **Nature Reviews Cardiology**, v. 17, n. 5, p. 259-260, 2020. doi:10.1038/s41569-020-0360-5.

ZHOU, Fei et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.

Research Article

Title: Impact of the Covid-19 Pandemic on the Epidemiological Profile of Viral Respiratory Infections in Rio Grande do Sul, Brazil.

Running Head: Respiratory viruses before and during COVID-19.

Authors:

Fernanda Pereira da Silva Carpeggiani^a, Thiago Menezes César^a, Tatiana Schäffer Gregianini^b, Felipe Grillo Pinheiro^a, Leticia Garay Martins^c, Ana Beatriz Gorini da Veiga^{a*}

^a Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Rua Sarmento Leite, 245. Porto Alegre, RS, Brasil, CEP 90050-170.

^b Laboratório Central de Saúde Pública, Centro Estadual de Vigilância em Saúde da Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul – LACEN/CEVS/SES-RS. Av. Ipiranga, 5400. Porto Alegre, RS, Brasil, CEP 90450-190.

^c Centro Estadual de Vigilância em Saúde da Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul – CEVS/SES-RS. Av. Ipiranga, 5400. Porto Alegre, RS, Brasil, CEP 90450-190.

***Corresponding author:**

Ana B. G. Veiga. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Rua Sarmento Leite, 245. CEP 90050-170. Porto Alegre, RS, Brazil. Phone: +55 51 33038812. Email: anabgv@ufcspa.edu.br; anabgv76@gmail.com

Author contributions: Fernanda P.S Carpeggiani: data analysis, draft writing, manuscript review; Thiago M. César: raw data analysis and data writing; Tatiana S. Gregianini: study concept, data acquisition and analysis; Felipe G. Pinheiro: statistical analysis; Leticia G. Martins: data acquisition and selection; Ana B. G. Veiga: study creation and design, data acquisition and analysis, draft review and manuscript writing. All authors critically reviewed the manuscript, prepared and approved the final version to be published and were responsible for all aspects of the work.

Acknowledgements

Authors thank the State Health Secretariat of Rio Grande do Sul and the Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

This study received financial support from Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS/MS/CNPq 08/2020–PPSUS, Grant process 21/2551-0000059-7) and from Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brazil, Grant process 402586/2021-2). Ana B. G. Veiga holds a Research Fellowship from CNPq (Grant process 306369/2019-2).

Conflict of Interest

All authors declare that no conflicts of interest exist.

Summary

Introduction: During the pandemic caused by SARS-CoV-2, a reduction in infections with other Respiratory Viruses (RV) was observed. Epidemiological studies are needed to understand the impact of the pandemic on the circulation of RV. **Objective:** To analyze the epidemiological variables associated with Severe Acute Respiratory Infection (SARI) in Rio Grande do Sul (RS), Brazil, before the emergence of SARS-CoV-2 (period *A*, 2010-2019) and during the COVID-19 pandemic (period *B*, 2020-2021). **Methods:** Data of SARI cases in RS were retrieved from the SIVEP-Gripe database, and temperature data were obtained from the National Institute of Meteorology (INMET). Data related to age, sex, symptoms, comorbidities, outcome (cure or death), date of first symptoms, presence of RV, and seasonal circulation were analyzed. **Results:** There were more infections with Influenza, Parainfluenza, Adenovirus and Respiratory Syncytial Virus in period *A*, while in period *B* most cases were of SARS-CoV-2 infection. The most affected age groups were children <5 years old (67.1%) in period *A*, and >60 years (50%) in period *B*. The main symptoms were fever and cough in period *A*, and dyspnea and O₂ saturation <95% in period *B*. Most reported comorbidities were lung diseases and chronic cardiovascular diseases in period *A*, and chronic cardiovascular diseases and diabetes mellitus in period *B*. Importantly, more fatalities were observed in period *B*. Most cases in period *A* occurred between May and July, whereas in period *B* were in November and December 2021. **Conclusion:** COVID-19 pandemic changed the epidemiological profile of SARI in RS, with more cases among the elderly with chronic cardiovascular disease and diabetes mellitus.

Keywords: Severe Acute Respiratory Infection; respiratory viruses; epidemiological surveillance; Covid-19; epidemiology.

Introduction

Acute respiratory infections are a global health problem, with high morbidity and mortality, leading to the death of about 4 million people per year worldwide.¹ Respiratory viruses (RV) can infect the upper and lower respiratory tract, leading to symptoms characteristic of respiratory infection, which may include coryza, sore throat, cough, fever, among others. The clinical spectrum can vary from mild cases of Influenza-like illness (ILI) to cases of Severe Acute Respiratory Infection (SARI).²

Epidemiological surveillance of RV is paramount for disease control and prevention. In Brazil, surveillance of RV is based on case notification and collection of nasopharyngeal samples from patients for laboratorial analysis, which is performed in Public Central Laboratories (LACEN) throughout the country. Since 2009, LACEN performs RT-qPCR for detection of Influenza Virus A (IAV) and B (IBV), whereas immunofluorescence assay is used for investigation of Human Adenovirus (HAdV), Respiratory Syncytial Virus (RSV), and Human Parainfluenza Virus (hPIV) 1, 2 and 3.²⁻⁶ With the Covid-19 pandemic, RT-qPCR for SARS-CoV-2 is also performed since 2020.⁷ Cases of SARI are notified in the Influenza Epidemiological Surveillance Information System (SIVEP-Gripe), a Brazilian platform that also provides data for epidemiological bulletins.⁸ Despite the existence of data in these systems, little is known about the changes in the epidemiological profile of respiratory infections in RS after the beginning of the Covid-19 pandemic in relation to previous years, before the emergence of SARS-CoV-2.

Rio Grande do Sul (RS), in southern Brazil, is one of the states with the highest incidence of viral respiratory infections in the country.^{2,9} The State has a subtropical climate, presenting cold temperatures in the winter, hence people tend to stay indoors in less-ventilated places, which favors RV transmission and circulation in the population.¹⁰ During the first two years of the Covid-19 pandemic, the health network focused efforts, including laboratory diagnosis, for the identification and confirmation of Covid-19 cases. Therefore, the detection of SARS-CoV-2 has become a priority over other RV, and this situation, as well as pandemic control measures, may have impacted the circulation and notification of other viruses.^{10,11}

This study analyzed the epidemiological profile associated with the main RV in RS, between 2010 and 2019 (period *A*) and between 2020 and 2021 (period *B*), in order to verify how this profile was affected by the Covid-19 pandemic.

Materials and methods

SARI cases reported in RS between January 2010 and June 2021 were accessed in SIVEP-Gripe. The following data was downloaded for epidemiological analysis: sex, age, clinical symptoms, comorbidities, result of RV investigation, and outcome (discharge or death). The monthly averages of the maximum and minimum temperatures (in °C) in RS were obtained from the National Institute of Meteorology (INMET) to associate seasonality with RV circulation.

The study assessed data related to SARI cases with positive laboratory tests for hPIV, HAdV, RSV, IAV/IBV, and SARS-CoV-2 from 01/01/2010 to 06/30/2021. The database was used for stratification and was later exported for data analysis in the “R” statistical package. Data presentation was performed through Residual Analysis and Chi-square tests, to show the significance and association between the data, respectively. Results were considered significant when $p < 0.0001$ for Chi-square and > 1.96 for Residual Analysis. Mean values, percentage or absolute data for quantitative variables were also used.

The study is part of projects approved by the Ethics Committee of UFCSPA and that are registered on Plataforma Brasil (CAAE 75118217.9.0000.5345; CAAE 75357417.1.0000.5345; CAAE 30714520.0.0000.5345).

Results

Data from 29902 SARI cases from period *A*, and 128642 cases from period *B* were analyzed, including information on number of cases, age, sex, symptoms, comorbidities, outcome (cure or death) and the presence of RV.

Table 1 presents the number of cases according to RV, showing the total number of cases and the percentage in relation to the total number of positive cases for the analyzed RV. The analysis of adjusted residues (res.adj) reveals that IAV/IBV, hPIV-1, hPIV-2, hPIV-3, HAdV and RSV were more detected in period *A* than period *B* (res.adj=196.81, 31.27, 14.91, 66.07, 62.62, 202.15), while SARS-CoV-2 was the main virus detected in period *B* (res.adj=307.69).

Sex and age

Regarding the sex of the individuals, 52.5% of SARI cases in period *A* and 53.8% in period *B* were male, with no differences between sexes.

The analysis of adjusted residuals reveals that, in period *A*, there were more cases among individuals aged <1 , 1–5, 6–11 and 12–19 (res.adj= 199.19, 123.02, 42.32, 23.25, respectively), while in period *B* there were significantly more cases in the age groups 20–39,

40–59 and ≥ 60 (res.adj= 16.27, 50.33, 72.10, respectively) (Table 2). The Chi-square test reveals that there is an association between the age of the patients and the period analyzed (pre-pandemic and pandemic, $p < 0.0001$).

Table 1. Number of SARI cases caused by the respiratory viruses analyzed in this study.

Variable	Period A (2010–2019)	Period B (2020–2021)
	N (%)	N (%)
Notified cases	29902	128642
Positive for respiratory viruses ^a	9310 (31.1)	89915 (69.9)
Influenza ^b	3875 (41.6)	18 (0.02)
hPIV ^b	581 (6.2)	6 (0.01)
hPIV-1	108 (18.6)	6 (100)
hPIV-2	23 (4.0)	0 (0)
hPIV-3	450 (77.5)	0 (0)
HAdV ^b	416 (4.5)	10 (0.01)
RSV ^b	4438 (47.7)	370 (0.4)
SARS-CoV-2 ^b	0 (0)	89511 (99.6)

N: number of cases.

^a Percentage of positive cases in relation to the total number of notified cases.

^b Percentage of cases for the specified respiratory virus in relation to the total number of positive cases for respiratory viruses. In the case of influenza virus, IAV and IBV were not specified.

Symptoms

As shown in Table 3, cough, fever, dyspnea and sore throat were the only symptoms compared between periods A and B, as they were present in the notifications in both periods. The other symptoms were evaluated separately.

The analysis of adjusted residuals (res.adj) reveals that the frequency of cases with fever and cough was higher in period A (res.adj=24.67, 9.27 respectively), while dyspnea and sore throat were more reported in period B (res.adj=19.51, 21.26). The Chi-square test reveals that there is an association between the patients' symptoms and the period ($p < 0.0001$).

In period B, dyspnea was the most predominant symptom, observed in 86% of the cases. In addition to this, other symptoms were also added to the registration forms of notifications of SARI patients for period B: respiratory distress (77%), O₂ saturation <95% (82%), diarrhea (21%) and vomiting (12%).

Comorbidities

As shown in Table 4, chronic cardiovascular disease, chronic kidney disease and immunodeficiency/immunodepression were the only symptoms compared between periods *A* and *B*, as they were present in the notifications of all years in both periods. The analysis of adjusted residuals reveals that the percentage of cases that presented immunodeficiency/immunodepression and chronic kidney disease was significantly higher in period *A* (res.adj=30.96, 6.42, respectively). There was no significant difference between the two periods regarding the frequency of patients with chronic cardiovascular disease (res.adj=0.02). The Chi-square test reveals that there is an association between the patients' comorbidities and the period ($p < 0.0001$, Table 4).

Outcome

The outcome of patients with SARI due to RV in RS is presented in Table 5. The analysis of adjusted residuals (res.adj) reveals that “cure” was associated with period *A* (res.adj=57.73), while “death” was associated with period *B* (res.adj=57.73). The chi-square test with Yates' correction showed that there is an association between patient outcomes and period (pre-pandemic or pandemic, $p < 0.0001$).

Table 2. Age profile of SARI cases caused by different respiratory viruses in Rio Grande do Sul between 2010 and 2019 (Period *A*) and between 2020 and 2021 (Period *B*).

Period <i>A</i> (N, %)								
Age (years)	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-CoV-2	All respiratory viruses
<1	519 (13.6)	47 (43.5)	14 (60.9)	333 (74.0)	209 (50.2)	3290 (74.1)	0 (0)	4412 (47.6)
1–5	559 (14.6)	40 (37.0)	2 (8.7)	97 (21.6)	157 (37.7)	949 (21.4)	0 (0)	1804 (19.5)
6–11	217 (5.7)	7 (6.5)	1 (4.4)	4 (0.9)	8 (1.9)	34 (0.8)	0 (0)	271 (2.9)
12–19	177 (4.6)	1 (0.9)	1 (4.4)	2 (0.4)	14 (3.4)	12 (0.3)	0 (0)	207 (2.2)
20–39	589 (15.4)	3 (2.8)	2 (8.7)	1 (0.2)	10 (2.4)	27 (0.6)	0 (0)	632 (6.8)
40–59	868 (22.7)	3 (2.8)	0 (0)	5 (1.1)	12 (2.9)	43 (1.0)	0 (0)	931 (10.1)
≥60	899 (23.5)	7 (6.5)	3 (13.0)	8 (1.8)	6 (1.4)	83 (1.9)	0 (0)	1006 (10.9)
Period <i>B</i> (N, %)								
Age (years)	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-CoV-2	All respiratory viruses
<1	2 (11.1)	3 (50.0)	0 (0)	0 (0)	8 (80.0)	253 (68.4)	219 (0.2)	485 (0.5)
1–5	2 (11.1)	3 (50.0)	0 (0)	0 (0)	1 (10.0)	89 (24.1)	169 (0.2)	264 (0.3)
6–11	1 (5.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (1.9)	91(0.1)	99 (0.1)
12–19	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (10.0)	4 (1.1)	327 (0.4)	332 (0.4)
20–39	1 (5.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (1.4)	11327 (12.7)	11333 (12.6)
40–59	7 (38.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	32347 (36.1)	32355 (36.0)
≥60	5 (27.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (3.0)	45031 (50.3)	45047 (50.1)

N: number of cases of the respective respiratory virus in the specified age group.

%; Percentage of cases in the age group in relation to the total number of cases of the respective respiratory virus.

Table 3. Symptoms observed in SARI cases by different respiratory viruses in Rio Grande do Sul between 2010 and 2019 (Period *A*) and between 2020 and 2021 (Period *B*).

Period <i>A</i>							
Symptom N/t ^a (%)	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-CoV-2
Fever	3518/3852 (91.3)	99/108 (91.7)	22/23 (95.7)	424/449 (94.4)	401/415 (96.6)	4012/4423 (90.7)	0/0 (0)
Cough	3578/3849 (93.0)	102/108 (94.4)	23/23 (100)	430/447 (96.2)	398/414 (96.1)	4257/4425 (96.2)	0/0 (0)
Dyspnea	2959/3823 (77.4)	89/108 (82.4)	22/23 (95.7)	418/443 (94.4)	370/414 (89.4)	3977/4396 (90.5)	0/0 (0)
Sore throat	996/3364 (29.6)	13/77 (16.9)	2/12 (16.7)	12/151 (7.9)	37/200 (18.5)	173/2152 (8)	0/0 (0)

Myalgia	1349/2914 (46.3)	11/55 (20.0)	3/9 (33.3)	11/108 (10.2)	33/111 (29.7)	169/1681 (10.1)	0/0 (0)
Period B							
Symptom N/t^a (%)	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-CoV-2
Fever	14/18 (77.8)	6/6 (100)	0/0 (0)	0/0 (0)	10/10 (100)	225/335 (67.2)	50481/77738 (64.9)
Cough	13/18 (72.2)	6/6 (100)	0/0 (0)	0/0 (0)	4/10 (40)	326/357 (91.3)	61423/79717 (77.1)
Dyspnea	15/17 (88.2)	5/6 (83.3)	0/0 (0)	0/0 (0)	7/10 (70)	252/337 (74.8)	72180/83555 (86.4)
Sore throat	3/18 (16.7)	0/6 (0)	0/0 (0)	0/0 (0)	1/9 (11,11)	7/285 (2.5)	17103/67250 (25.4)
Respiratory distress	15/17 (88.2)	4/6 (66.7)	0/0 (0)	0/0 (0)	6/10 (60)	274/342 (80.1)	60140/78254 (76.9)
Saturation O ₂ < 95%	11/17 (64.7)	2/6 (33.3)	0/0 (0)	0/0 (0)	5/9 (55.56)	203/331 (61.3)	67652/82115 (82.4)
Diarrhea	2/17 (11.8)	2/6 (33.3)	0/0 (0)	0/0 (0)	2/9 (22.22)	21/288 (7.3)	14208/67280 (21.1)
Vomiting	2/17 (11.8)	3/6 (50)	0/0 (0)	0/0 (0)	2/9 (22.22)	50/292 (17.1)	8146/65776 (12.4)

^a Number of cases positive for the respective respiratory virus with a given symptom (N) in relation to the total of answers for that symptom (t).

Table 4. Comorbidities observed in SARI cases by different RV in RS between 2010 and 2019 (Period *A*) and between 2020 and 2021 (Period *B*).

Period <i>A</i>							
ComorbidityN/t ^a (%)	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-CoV-2
Chronic cardiovascular disease	600/3552 (16.9)	7/99 (7.1)	2/20 (10.0)	14/393 (3.6)	12/348 (3.5)	122/3981 (3.1)	0/0 (0.0)
Chronic kidney disease	121/3545 (3.41)	1/99 (1.0)	1/20 (5.0)	1/393 (0.3)	2/349 (0.6)	13/3982 (0.3)	0/0 (0.0)
Immunodeficiency/immunosuppression	263/3534 (7.4)	4/98 (4.1)	1/20 (5.0)	4/393 (1.0)	12/346 (3.5)	55/3978 (1.4)	0/0 (0.0)
Chronic lung diseases (2010–2018)	734/3299 (22.3)	15/94 (16.0)	2/19 (10.5)	73/385 (19.0)	71/325 (21.9)	535/3878 (13.8)	0/0 (0.0)
Smoking (2010–2018)	1/49 (2)	0/10 (0.0)	1/6 (16.7)	0/36 (0)	1/42 (2.4)	10/717 (1.4)	0/0 (0.0)
Asthma (2019)	50/253 (19.8)	2/6 (33.3)	1/1 (100)	3/7 (42.9)	10/23 (43.5)	40/109 (36.7)	0/0 (0.0)
Other chronic lung diseases (2019)	42/253 (16.6)	0/5 (0)	0/1 (0)	2/7 (28.6)	3/23 (13.0)	7/109 (6.4)	0/0 (0.0)
Obesity (2019)	18/249 (7.2)	0/5 (0)	0/1 (0)	0/6 (0)	0/23 (0.0)	1/108 (0.9)	0/0 (0.0)
Period <i>B</i>							
Comorbidity	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-CoV-2
Puerperal*	0/10 (0)	0/3 (0)	0/0 (0)	0/0 (0)	0/4 (0)	0/81 (0)	187/41506 (0.5)
Chronic cardiovascular disease	3/10 (30)	1/3 (33.3)	0/0 (0)	0/0 (0)	0/4 (0)	13/83 (15.7)	31524/51833 (60.8)
Chronic hematological disease	0/10 (0)	1/3 (33.3)	0/0 (0)	0/0 (0)	0/4 (0)	1/81 (1.2)	710/41536 (1.7)
Down’s syndrome	0/10 (0)	1/3 (33.3)	0/0 (0)	0/0 (0)	0/4 (0)	4/82 (4.9)	246/41652 (0.6)
Chronic liver disease	0/10 (0)	0/3 (0)	0/0 (0)	0/0 (0)	0/4 (0)	1/80 (1.3)	1044/41564 (2.5)
Asthma	2/10 (20)	1/3 (33.3)	0/0 (0)	0/0 (0)	0/4 (0)	24/83 (28.9)	3735/42446 (8.8)
Diabetes mellitus	2/10 (20)	0/3 (0)	0/0 (0)	0/0 (0)	0/4 (0)	5/83 (6.0)	21893/48674 (44.9)
Chronic neurological disease	1/10 (10)	0/3 (0)	0/0 (0)	0/0 (0)	1/4 (25)	13/83 (15.7)	4784/42700 (11.2)
Other chronic lung diseases	2/10 (20)	0/3 (0)	0/0 (0)	0/0 (0)	1/4 (25)	4/81 (4.9)	4625/42730 (10.8)
Immunodeficiency/immunosuppression	2/10 (20)	1/3 (33.3)	0/0 (0)	0/0 (0)	0/4 (0)	5/80 (6.3)	2953/42089 (7.0)
Chronic kidney disease	1/10 (10)	0/3 (0)	0/0 (0)	0/0 (0)	0/4 (0)	0/80 (0)	3397/42165 (8.1)
Obesity	1/9 (11.1)	0/3 (0)	0/0 (0)	0/0 (0)	0/4 (0)	2/81 (2.5)	12593/44709 (28.2)

^aNumber of cases positive for the respective respiratory virus with a given symptom (N) in relation to the total of answers for that comorbidity (t).

* Puerperal: not a comorbidity, but also population at risk.

Table 5. Outcome of SARI cases by different respiratory viruses in Rio Grande do Sul between 2010 and 2019 (Period *A*) and between 2020 and 2021 (Period *B*).

Period <i>A</i> (N, %)								
	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-CoV-2	TOTAL
Cure	3269 (86.2)	99 (96.1)	20 (90.9)	426 (98.4)	396 (96.8)	4268 (98.6)	0 (0)	8478 (93.3)
Death	523 (13.8)	4 (3.9)	2 (9.1)	7(1.6)	13 (3.2)	62 (1.4)	0 (0)	611 (6.7)
Period <i>B</i> (N, %)								
	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-CoV-2	TOTAL
Cure	16 (94.1)	6 (100)	0 (0)	0 (0)	9 (90)	244 (98.4)	49529 (62.9)	49804 (63)
Death	1 (5.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (10)	4 (1.6)	29224 (37.1)	29230 (37)

Seasonality

With the RV and temperature data from RS, it was possible to analyze the seasonality of SARI cases associated with RV, which shows the periods of more circulation of these viruses.

Table 6 presents the monthly averages of the years of period *A* and period *B* in three moments: period *A* (2010 to 2019), period *B*-2020 and period *B*-2021, as 2021 contains data only up to June. Due to the availability of data at the time of this study, information was only collected until June 2021, and, to avoid bias when comparing with period *A*, which contains data from January to December of all years, period *B* in Table 6 was divided into two segments.

In period *A*, without the influence of the Covid-19 pandemic, there are more cases between April and August, which correspond to autumn and winter. There was a predominance of Influenza and RSV in almost all months, but mainly in the cold seasons (3453 and 4238 cases, respectively), still circulating with representation in late winter and early spring (221 and 119 cases, respectively). Regarding hPIV, hPIV-1 circulated more in the fall, with 53 positive cases for this virus; hPIV-2, with fewer cases among the others, circulated more in winter (9 cases) and autumn (8 cases); and hPIV-3 showed peaks of cases mainly in spring (282 cases) and winter (118 cases). HAdV circulated mainly in autumn (90 cases) and spring (282 cases).

In period *B*, both in 2020 and 2021, no cases of hPIV-2 and hPIV-3 infection were reported; and the six (6) cases of hPIV-1 were reported between February and March 2020. Nine (9) cases were positive for HAdV between January and April 2020, and one (1) case in May 2021. There were few cases of RSV in 2020 (9 cases), but in 2021 361 cases of RSV

were reported between January and June. Regarding influenza viruses, there were only 18 confirmed cases as of June 2021.

Table 6. SARI cases by RV according to the month in Period *A* (2019-2020) and Period *B* (2020 and 2021).

Period A 2010–2019	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	
January	16	4	3	10	12	4	
February	10	2	1	2	5	8	
March	89	17	2	3	12	62	
April	682	19	4	4	33	253	
May	799	17	2	7	45	972	
June	786	10	2	23	26	1392	
July	814	5	1	25	68	1193	
August	372	6	6	70	71	428	
September	167	9	0	114	42	101	
October	54	7	2	109	63	18	
November	59	6	0	59	19	4	
December	26	6	0	24	20	3	
Total	3874	108	23	450	416	4438	
Period B 2020	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-Cov-2
January	5	0	0	0	1	2	0
February	3	2	0	0	2	3	0
March	2	4	0	0	5	3	230
April	2	0	0	0	1	0	648
May	0	0	0	0	0	0	1,027
June	3	0	0	0	0	0	2644
July	0	0	0	0	0	0	4929
August	0	0	0	0	0	1	4468
September	0	0	0	0	0	0	3050
October	1	0	0	0	0	0	3323
November	0	0	0	0	0	0	5479
December	0	0	0	0	0	0	5698
Total	16	6	0	0	9	9	31496
Period B 2021	Influenza	hPIV-1	hPIV-2	hPIV-3	HAdV	RSV	SARS-Cov-2
January	1	0	0	0	0	2	4642
February	1	0	0	0	0	5	13812
March	0	0	0	0	0	19	16671
April	0	0	0	0	0	137	8902
May	0	0	0	0	1	136	10912
June	0	0	0	0	0	62	3076
Total	2	0	0	0	1	361	58015

Discussion

The first cases of SARS-CoV-2 infection were in China in December 2019. The Covid-19 pandemic was declared in March 2020,¹² and more precisely, RS had the first case

on March 10, 2020.¹³ RS is one of the Brazilian states with the most cases of respiratory infection in the country, an epidemiological situation observed both before the pandemic and throughout it.¹⁴

RV have a strong association in the causes of SARI, being investigated and monitored by the Epidemiological Surveillance Network, which, in RS, has LACEN-RS and CEVS-RS, with cases reported in the SIVEP-Gripe.^{7,8} The RV analyzed in this study were those that are part of the routine diagnosis of LACEN-RS: IAV and IBV; RSV; hPIV-1, hPIV-2, hPIV-3; HAdV; and SARS-CoV-2.

The results of this work are unprecedented from the epidemiological point of view of SARI cases due to RV infection in RS. Data from SINAN and SIVEP-Gripe from January 2010 to June 2021 were analyzed. From these data, epidemiological profiles were constructed for period *A* (2010 to 2019) and *B* (2020 to 2021), which could be compared and analyzed in relation to: number of cases by period, age, sex, symptoms, comorbidities, outcome (cure or death) and the presence of RV, in addition to seasonality with the complementation of INMET temperature data. Data from 29902 SARI cases from period *A* and 128642 cases from period *B* were analyzed.

The most detected RVs among SARI patients in Period *A* were IAV/IBV and RSV, which is in accordance with data from epidemiological bulletins in the state.^{14, 15} These RV were also detected in some cases in period *B*, with more cases of RSV than of influenza (370 and 18 cases, respectively). In 2021, RSV was the only RV detected in samples of patients with SARI that were negative for SARS-CoV-2, and 335 of 361 RSV-positive cases occurred during autumn and winter.

The main symptoms observed in patients with SARI in period *B* were dyspnea (86%) and O₂ saturation <95% (82%), which corroborates other scientific findings in Brazil.¹⁶ The most common symptom presented in period *A* was cough, present in 95% of patients, followed by fever (91%); these symptoms are common in cases of RV infection, being criteria for classification of ILI and SARI.¹⁷

In RS, the minimum temperature averages in autumn and winter, both in period *A* and in period *B*, were just above 10°C. The analyzes of this study are in agreement with state reports, showing that the main RV in RS during these seasons along period *A* were RSV, followed by Influenza virus¹⁴. Notably, between September and December, when minimum and maximum temperatures in RS are around 15°C–21°C and 23°C–29°C, respectively, there were more cases of Influenza than RSV.

In period *A*, hPIV-3 had more cases in spring than the other RV; hPIV-1, on the other hand, circulates mainly during the autumn, as well as other studies in RS in years prior to the pandemic.⁶ The HAdV had its peak in the number of cases in the months of July and August, although with fewer cases than the other RV; and also being representative in January, similar to other HAdV studies in RS in years prior to 2020.¹⁰

In the first year of the Covid-19 pandemic (2020) there was a peak in winter cases of SARS-CoV-2 in the months of July and August, although the months with the highest number of cases that year were in November and December, between late spring and early summer, which may be associated with non-seasonal causes. In 2022, the highest number of cases of Covid-19 was observed between February and March, which may be associated with social and festive factors, which generate agglomeration of people without the use of face protection masks.

The data presented on seasonality in RS for RV in period *B*, in general, reveal a higher frequency of cases in autumn and winter – months between April and August – which is in line with other studies.^{10, 15, 18} The seasonal occurrence of RV diseases in temperate regions, such as RS, with more respiratory diseases during the colder seasons, may be related to the fact that RV replicate more at lower temperatures.¹⁹ In addition, in the cold the environments tend to be more closed, facilitating viral transmission between individuals. Thus, the climatic conditions of RS, of cold and humidity, favor the increase of SARI by RV.^{10, 18}

Regarding the age of patients with SARI due to RV, the age group most affected in period *A* was <1 year, and in period *B* it was ≥ 60 years. In period *A* there were significantly more patients aged <5 years (67.1%), while in period *B* most cases were in adults aged 20 to 59 years (48.6%) and, mainly, elderly ≥ 60 (50.1%). Our results corroborate other studies performed in other regions^{22, 23} and in Brazil, including studies from RS.^{14, 20, 21, 24}

The fact that only 0.54% of the individuals with SARI due to SARS-CoV-2 are children may be linked to factors that authors of another study discuss.²⁵ For them, the true prevalence of asymptomatic infection is likely to be underestimated, as asymptomatic children are tested less frequently, and are at lower risk of hospitalization and life-threatening complications. In addition to social distancing, school closures also impact the transmission of Covid-19.

Regarding the comparison of the two periods, in period *A* there were significantly more cases of SARI by RV in individuals who had immunodeficiency/immunodepression and chronic kidney disease, while there was no significant difference between the two periods regarding the frequency of patients with chronic cardiovascular disease. The most common

comorbidities presented alone in period *A* were related to respiratory diseases (asthma, lung diseases and other chronic lung diseases), accounting for 58.0% of the patients, followed by CVD, with 9.0%. In period *B*, alone, the most common comorbidity was CVD, in 60.7% of patients. After CVD, the comorbidities with the most cases were diabetes mellitus (44.9%) and obesity (28.1%) – these findings are in agreement with Brazilian studies,^{20, 26, 27} which report serious outcomes of Covid-19 when associated with these three comorbidities.

The study by Zheng et al.²⁸ reports that patients with CVD and SARS-CoV-2 infection have an adverse prognosis, as well as the systematic review and meta-analysis by FANG et al.²² gathered data that also demonstrate CVD as the most common comorbidity associated with Covid-19. A study carried out in Brazil argues that there is a high prevalence of SARI due to Covid-19 in adults and elderly people with CVD.²⁹ However, the study by Barbosa et al.³⁰, carried out in children (≤ 9 years) with SARI in RS, points to diseases respiratory diseases most associated with the syndrome and later heart disease. This difference, between the present study (complete data from children to the elderly) and others from adults and elderly people, can be attributed to the lower rate of children with SARI due to Covid-19 in relation to adults and elderly people, who make up the majority of cases. (99.0%).

The study by Bornstein et al.³¹ demonstrates an association between diabetes mellitus and Covid-19 (20 to 50%) corresponding to this study (44.9%). And the study by Gonçalves et al.²⁶ argues that obesity is a significant risk factor for the development of more severe forms of Covid-19, in addition to presenting it as the third most common comorbidity associated with Covid-19.

In period *A*, 93.3% of patients with SARI due to RV showed recovery; in period *B*, 63%. This difference makes period *B* more associated with deaths (37%) than period *A* (6.7%). This fact reveals a considerable reduction in the survival of patients with SARI due to RV during the pandemic.

Brazil has a mortality rate of 2.2% in relation to Covid-19, and RS has a mortality rate of 344.6 per 100,000 inhabitants.¹¹ According to Castro et al.,²⁷ in Brazil risk factors were present in 69,5% of deaths from Covid-19. The authors argue that the excess of deaths should stimulate the prioritization of health interventions, such as prioritizing mass vaccination and distributing face masks to the most vulnerable population. Interventions like these, among others, should be used in order to avoid scenarios like this one of the Covid-19 pandemic, which increases costs for the national health system, causing a high economic impact on society.

Individuals with SARI by RV increased from 31.1% in period *A* to 69.9% in period *B*, with SARS-CoV-2 being the RV most associated with cases during the pandemic, which corroborates the results of Silva, Maia and Souza.²⁰ Positive cases for IAV/IBV, hPIV-1, hPIV-2, hPIV-3, HAdV and RSV viruses decreased significantly from one period to another – this decrease in some RV is also found in another study in RS.²⁴ These facts may be associated with some of the factors mentioned below.

a) The fact that SARS-CoV-2 is more contagious, virulent and remains longer on surfaces, allowing greater spread of contagion than other RV.³²

b) Viral competition between RV can cause, during a pandemic caused by a specific RV, other RV to be suppressed and obtain less susceptibility to the host.^{33, 34}

c) In the few possible genuine cases of co-infection, Covid-19 overlaps with other RV infections due to the frequency and severity of the disease³⁵, in addition to the reduction of viral replication kinetics between primary SARS-CoV-2 coinfection and other RV³⁶, so that the other viruses are not detected in the analysis.

d) The implementation of public health measures to contain the pandemic has likely resulted in reduced transmission of other RVs during period *B*.^{35, 37}

e) Events of underreporting of SARI cases by other RVs in period *B* since health management and diagnosis efforts focused on the pandemic, delaying investigation of other viruses^{8, 21} – although in previous years, both in RS and at the national level, there was already a scarce scenario of comprehensive RV testing, due to technical difficulties and prioritization of Influenza diagnosis over other RVs.^{14, 21, 38, 39}

Despite the decrease in cases by other RV that are not SARS-CoV-2, Covid-19 has shown to compensate for all the lack of these other RV, being potentiated by the mass dissemination. Therefore, after the beginning of vaccination strategies against Covid-19, there was a decrease in the incidence of the disease, hospitalizations, and mortality, which seems to be an efficient strategy, together with other preventive measures to ensure the protection of individuals.⁴⁰ These immunization factors and measures to protect against RV contamination seem to have gained more space and importance in this new pandemic era, which seems to follow the population indefinitely.

In parallel with the various measures to protect individuals, it is important to reinforce the diagnostic and epidemiology structure that involves not only the pandemic period, but also the past, which allowed a history of data to carry out this work, and the future, which should be improved in order to optimize the RV diagnosis and the SARI case information system. Because, by providing structured and quality data to the epidemiology system, it also helps

the entire network of the health system, which has the function of prevention and care. Therefore, it is extremely important to have a comprehensive analysis of the mapped RV, in a way that allows continuous, progressive and quality monitoring of SARI cases by RV that affect the population of RS.

Study limitations

To carry out the analysis of this work, the SARI case database in hospitalized individuals was used, originating from the SIVEP-Gripe and provided by the CEVS-RS, considering the due filters previously performed to classify the title. However, due to the large volume of cases during the pandemic, in this study not all of them passed through the filter classification "symptoms" which, according to Brazil Ministry,² is considered a case of SARI: individual of any age, hospitalized with ILI (fever, even if referred, accompanied by cough or sore throat and with onset of symptoms within the last 7 days) and who has dyspnea or O₂ saturation. However, in Brazil the classification of SARI by Covid-19 is any individual with acute respiratory condition characterized by at least two (2) of the following signs and symptoms: fever (even if referred), chills, sore throat, headache, cough, runny nose, smell or taste disturbances – presenting with dyspnea/breathing discomfort or pressure or pain persistent chest or O₂ saturation less than 95% on room air or bluish discoloration (cyanosis) of the lips or face.^{8, 17} Therefore, data used in this study related to SARI cases from 2020 and 2021 are in accordance with the database entitled “SARI-Hospitalized”, provided by CEVS-RS.

References

1. GBD – Global Burden of Disease. The Lancet (org.). *GBD Results Tool*: respiratory infections and tuberculosis. 2019. Disponível em: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/0fa2da2e52f1b31a76fa3d5292841065>. Acesso em: 01 abr. 2021.
2. Brasil. *Ministério da Saúde*. Guia de Vigilância em Saúde. Volume único]. 3a ed., 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>. Acesso em: 03 jul. 2020.

3. Gorini da Veiga AB, Kretzmann NA, Corrêa LT et al. Viral load and epidemiological profile of patients infected by pandemic influenza a (H1N1) 2009 and seasonal influenza a virus in Southern Brazil. *J Med Virol.* 2012;84(3):371-379. doi:10.1002/jmv.23198
4. Gregianini TS, Seadi CF, Menegolla I et al. Human metapneumovirus in Southern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2018;51(1):30-38. doi:10.1590/0037-8682-0435-2017
5. Gregianini TS, Varella IRS, Fisch P, Martins LG, Veiga ABG. Dual and Triple Infections With Influenza A and B Viruses: A Case-Control Study in Southern Brazil. *J Infect Dis.* 2019;220(6):961-968. doi:10.1093/infdis/jiz221.
6. Gregianini TS, Seadi CF, Zavarize Neto LD et al. A 28-year study of human parainfluenza in Rio Grande do Sul, Southern Brazil. *J Med Virol.* 2019;91(8):1423-1431. doi:10.1002/jmv.25459
7. Rio Grande do Sul. Secretária da Saúde do Estado. *Centro Estadual de Vigilância em Saúde.* Disponível em: <https://www.cevs.rs.gov.br/inicial>. Acesso em: 07 jan. 2021.
8. Brasil. *Ministério da Saúde.* Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19. Versão 4. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 2022. Acesso em 31 mai. 2022.
9. Veiga ABGD, Martins LG, Riediger I, Mazetto A, Debur MDC, Gregianini TS. More than just a common cold: Endemic coronaviruses OC43, HKU1, NL63, and 229E associated with severe acute respiratory infection and fatality cases among healthy adults. *J Med Virol.* 2021;93(2):1002-1007. doi:10.1002/jmv.26362
10. Pscheidt VM, Gregianini TS, Martins LG, Veiga ABGD. Epidemiology of human adenovirus associated with respiratory infection in southern Brazil. *Rev Med Virol.* 2021;31(4):e2189. doi:10.1002/rmv.2189

11. Brasil. *Ministério da Saúde*DataSUS. In: Paineis de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 17 abr. 2022.
12. WHO – *World Health Organization*. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. Disponível em: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-openingremarks-at-the-media-briefing-on-covid-19>. Acesso em: 25 mar. 2020.
13. Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde do Estado. *Centro Estadual de Vigilância em Saúde*. Confirmado o primeiro caso de novo coronavírus no Rio Grande do Sul. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/confirmado-o-primeiro-caso-de-novo-coronavirus-no-rio-grande-do-sul>. Acesso em: 10 set. 2020.
14. Rio Grande do Sul. Secretária da Saúde do Estado. *Centro Estadual de Vigilância em Saúde*. Informe de Vigilância da Influenza/RS: semana epidemiológica 47/2019. Semana Epidemiológica 47/2019. 2019. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/201911/27130006-boletim-semanal-flu-se-47.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2021.
15. Rio Grande do Sul. Secretária da Saúde do Estado. *Centro Estadual de Vigilância em Saúde*. Informe Epidemiológico da Vigilância de Influenza. 2018. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/201912/27150713-boletim-influenza-2018-06-09-1.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2022.
16. Sansone NMS, Boschiero MN, Ortega MM et al. Severe Acute Respiratory Syndrome by SARS-CoV-2 Infection or Other Etiologic Agents Among Brazilian Indigenous Population: An Observational Study from the First Year of Coronavirus Disease (COVID)-19 Pandemic. *Lancet Reg Health Am*. 2022;8:100177. doi:10.1016/j.lana.2021.100177
17. Brasil. *Ministério da Saúde*. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 2020. Acesso em 01 jun. 2022.

18. Alonso WJ, Schuck-Paim C, Ribas Freitas AR et al. Covid-19 em contexto: comparação com a mortalidade mensal por causas respiratórias nos estados brasileiros. *InterAmerican Journal of Medicine and Health*. 2020;(3)1-21. doi.org/10.31005/iajmh.v3i0.93
19. Shaw Stewart PD, Bach JL. Temperature dependent viral tropism: understanding viral seasonality and pathogenicity as applied to the avoidance and treatment of endemic viral respiratory illnesses. *Rev Med Virol*. 2022;32(1):e2241. doi:10.1002/rmv.2241
20. Silva APSC, Maia LTS, Souza WV. Severe Acute Respiratory Syndrome in Pernambuco: comparison of patterns before and during the COVID-19 pandemic. Síndrome Respiratória Aguda Grave em Pernambuco: comparativo dos padrões antes e durante a pandemia de COVID-19. *CienSaude Colet*. 2020;25(suppl 2):4141-4150. doi:10.1590/1413-812320202510.2.29452020
21. Bastos LS, Niquini RP, Lana RM et al. COVID-19 and hospitalizations for SARI in Brazil: a comparison up to the 12th epidemiological week of 2020. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12ª semana epidemiológica de 2020. *Cad Saude Publica*. 2020;36(4):e00070120. Published 2020 Apr 22. doi:10.1590/0102-311X00070120
22. Fang X, Li S, Yu H et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(13):12493-12503. doi:10.18632/aging.103579
23. Lian J, Jin X, Hao S et al. Analysis of Epidemiological and Clinical Features in Older Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outside Wuhan. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):740-747. doi:10.1093/cid/ciaa242
24. Eisen AKA, Gularte JS, Demoliner M et al. Low circulation of Influenza A and coinfection with SARS-CoV-2 among other respiratory viruses during the COVID-19 pandemic in a region of southern Brazil. *J Med Virol*. 2021;93(7):4392-4398. doi:10.1002/jmv.26975

25. Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Arch Med Res.* 2022;53(1):1-8. doi:10.1016/j.arcmed.2021.07.002
26. Gonçalves DA, Ribeiro V, Gualberto A, Peres F, Luconi M, Gameiro J. COVID-19 and Obesity: An Epidemiologic Analysis of the Brazilian Data. *Int J Endocrinol.* 2021;2021:6667135. Published 2021 May 5. doi:10.1155/2021/6667135.
27. Castro APB, Moreira MF, Bermejo PHS, Rodrigues W, Prata DN. Mortality and Years of Potential Life Lost Due to COVID-19 in Brazil. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(14):7626. Published 2021 Jul 18. doi:10.3390/ijerph18147626
28. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(5):259-260. doi:10.1038/s41569-020-0360-5
29. Paiva KM, Hillesheim D, Rech CR et al. Prevalence and Associated Factors of SARS by Covid-19 in Adults and Aged People with Chronic Cardiovascular Disease. Prevalência e Fatores Associados à SRAG por COVID-19 em Adultos e Idosos com Doença Cardiovascular Crônica. *ArqBrasCardiol.* 2021;117(5):968-975. doi:10.36660/abc.20200955
30. Barbosa GDL, Graeff DB, de Oliveira EA et al. Associação entre comorbidades, síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e óbito em crianças com diagnóstico de covid-19 do estado do Rio Grande do Sul. *Braz J InfectDis.* 2022;26:102010. doi:10.1016/j.bjid.2021.102010
31. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(6):546-550. doi:10.1016/S2213-8587(20)30152-2
32. Abdelrahman Z, Li M, Wang X. Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. *Front Immunol.* 2020;11:552909. Published 2020 Sep 11. doi:10.3389/fimmu.2020.552909
33. Leuzinger K, Roloff T, Gosert R et al. Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Emergence Amidst Community-Acquired Respiratory Viruses

[published correction appears in *J Infect Dis.* 2021 Feb 24;223(4):734-735]. *J Infect Dis.* 2020;222(8):1270-1279. doi:10.1093/infdis/jiaa464

34. Pinky L, Dobrovolny HM. Coinfections of the Respiratory Tract: Viral Competition for Resources. *PLoS One.* 2016;11(5):e0155589. Published 2016 May 19. doi:10.1371/journal.pone.0155589

35. Cimolai N. The Complexity of Co-Infections in the Era of COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2021;3(7):1502-1514. doi:10.1007/s42399-021-00913-4

36. Fage C, Hénaut M, Carbonneau J, Piret J, Boivin G. Influenza A(H1N1)pdm09 Virus but Not Respiratory Syncytial Virus Interferes with SARS-CoV-2 Replication during Sequential Infections in Human Nasal Epithelial Cells. *Viruses.* 2022;14(2):395. Published 2022 Feb 15. doi:10.3390/v14020395

37. Doroshenko A, Lee N, MacDonald C, Zelyas N, Asadi L, Kanji JN. Decline of Influenza and Respiratory Viruses With COVID-19 Public Health Measures: Alberta, Canada. *MayoClin Proc.* 2021;96(12):3042-3052. doi:10.1016/j.mayocp.2021.09.004

38. BRASIL. *Ministério da Saúde.* Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília, 2016. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf. Acesso em 22 ago. 2021.

39. BRASIL. *Ministério da Saúde.* Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil. Volume único]. 1a ed., 2016. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf. Acesso em: 01 abr. 2022.

40. Soraci L, Lattanzio F, Soraci G et al. COVID-19 Vaccines: Current and Future Perspectives. *Vaccines (Basel).* 2022;10(4):608. Published 2022 Apr 13. doi:10.3390/vaccines10040608

Author Guidelines

INSTRUCTIONS FOR CONTRIBUTORS

AIMS AND SCOPE

Journal of Medical Virology provides a means of rapid publication of original scientific papers on fundamental as well as applied research concerning viruses affecting humans. These include reports describing the characterisation, diagnosis, epidemiology, immunology and pathogenesis of human virus infection, as well as basic studies on virus morphology, genetics, replication and host-cell interactions.

ARTICLE TYPES FOR SUBMISSION

Research Articles describe significant, original, and complete findings in medical virology. A Research Article consists of an Abstract of no more than 200 words, Text of no more than 4,000 words (including Introduction, Materials and Methods, Results, and Discussion), no more than 50 References, and illustrations that are limited to 8 items (figures and tables).

Short Communications describe important, original, and urgent observations that are narrower in scope than those described in Research Articles. A Short Communication consists of an Abstract of no more than 200 words, Text of no more than 2,000 words (including Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion), no more than 20 References, and illustrations that are limited to 4 items (figures and tables).

Reviews are invited by the Editor. They cover the most up-to-date and significant advancements in the field. A Review consists of an Abstract of no more than 150 words, Text of no more than 5,000 words, no more than 100 References, and illustrations that are limited to 4 items (figures and tables). Please do not submit unsolicited Reviews.

Commentaries provide observation or analysis of an article. They typically appear in the same issue as the original article but may refer to any article published within the preceding 12 months. They are provided by the journal Editor or a peer reviewer. They may also be submitted by authors on an invite-only basis. Commentaries should be submitted in letter format with a maximum of 1,000 words, 10 references, and 1 item (figure and table).

Letters to the Editor are critiques of articles published in JMV in the last 12 months. It can also address an urgent topic, a significant case report or case series. A Letter should not exceed 750 words and contain no more than 12 references and 2 items (figure or table).

For all clinical and epidemiological studies, the manuscript should state clearly the approval of