

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS**

Giulia Souza da Costa

**Infecção por SARS-COV-2: fatores
associados ao diagnóstico, progressão e
marcadores genéticos compartilhados entre
obesidade e covid-19 severa.**

UFCSPA

Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Porto Alegre

2022

Giulia Souza da Costa

Infecção por SARS-COV-2: fatores associados ao diagnóstico, progressão e marcadores genéticos compartilhados entre obesidade e covid-19 severa.

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Biociências da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Júlia Pasqualini Genro.

Coorientadora: Profa. Dra. Lucia Campos Pellanda.

Porto Alegre

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

Reitora: Lucia Campos Pellanda

Vice-reitora: Jenifer Saffi

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCIÊNCIAS

Coordenadora: Marilu Fiegenbaum

Vice-coordenadora: Júlia Pasqualini Genro

Catálogo na Publicação

Costa, Giulia Souza da

Infecção por SARS-COV-2: fatores associados ao diagnóstico, progressão e marcadores genéticos compartilhados entre obesidade e covid-19 severa / Giulia Souza da Costa. -- 2022.

79 f. : graf., tab. ; 30 cm.

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

Orientador(a): Júlia Pasqualini Genro ;
coorientador(a): Lucia Campos Pellanda.

1. SARS-CoV-2. 2. Covid-19. 3. Sinais e sintomas. 4. Genômica. 5. Obesidade. I. Título.

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

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES E FONTES FINANCIADORAS

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

Instituição proponente do projeto “Comparação entre as abordagens diagnósticas de RT-PCR e teste sorológico rápido em pacientes com suspeita de COVID-19: Influência de variantes genéticas no diagnóstico, duração da resposta sorológica e desfechos clínicos da doença” ao qual este estudo está vinculado. Aporte estrutural e financeiro por meio de editais de fomento interno.

Prefeitura Municipal de Capão da Canoa, Rio Grande do Sul (PMCC/RS)

Instituição parceira no projeto “Comparação entre as abordagens diagnósticas de RT-PCR e teste sorológico rápido em pacientes com suspeita de COVID-19: Influência de variantes genéticas no diagnóstico, duração da resposta sorológica e desfechos clínicos da doença” ao qual este estudo está vinculado. Aporte estrutural, sendo local de realização de parte do estudo.

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

Fomento à pesquisa por meio da concessão de bolsa de pós-graduação.

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

Fomento à pesquisa por meio da concessão de bolsa de iniciação científica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) pela disponibilidade de recursos para o desenvolvimento deste trabalho. Agradeço aos contribuintes brasileiros que, por meio de seus esforços, possibilitam a geração de conhecimento nesta Universidade e oportunizam uma ciência livre e soberana. Agradeço a zelosa e presente orientação da professora Júlia Pasqualini Genro, a valorosa e diligente coorientação da professora Lucia Campos Pellanda e as imprescindíveis contribuições estatísticas da professora Marilu Fegenbaum. Agradeço ao município de Capão da Canoa por encorajar a ciência ao receber a pesquisa universitária em sua rede de saúde. Em especial, agradeço às secretárias de saúde Ângela Patrícia Schardosim de Souza e Danubia dos Santos Pereira, e aos servidores Rosimar da Rosa Minho dos Santos, Clademir Junior Fernandes Silva, Loreni Inês Corrêa de Andrade, Laura Oliveira Rosa, Maharianne Nunes da Rosa Moretto e Rubia Raubach Trespach por viabilizarem, de diferentes e importantes formas, a execução deste estudo no município. Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo incentivo à pesquisa através da concessão de bolsas. Aos familiares e amigos, sou grata pelo amor, o carinho e a compreensão, tão indispensáveis e decisivos nesta trajetória.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos familiares e amigos dos 686.573 brasileiros mortos em decorrência da covid-19 até o momento da publicação desta dissertação.

SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	6
LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES	7
APRESENTAÇÃO.....	8
RESUMO.....	9
ABSTRACT	11
1. REFERENCIAL TEÓRICO	13
1.1 Covid-19 no Brasil e no mundo	13
1.2 Diagnóstico de covid-19	14
1.3 Covid-19 e a resposta do hospedeiro.....	15
2. JUSTIFICATIVA	18
3. OBJETIVOS	19
3.1 Objetivo Geral	19
3.2 Objetivos específicos.....	19
4. ARTIGO CIENTÍFICO	20
5. ARTIGO CIENTÍFICO 2: SHORT COMMUNICATION	46
6. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES	52
7. REFERÊNCIAS	54
8. ANEXOS	58
8.1 Anexo A – Normas da revista	58
8.2 Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	61
8.3 Anexo C – Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	64
8.3 Anexo D – Currículo	70

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

- SARS-CoV-2 Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave, do inglês: *Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2*;
- COVID-19 Doença do coronavírus de 2019, do inglês: *coronavirus disease 2019*;
- SRAG / SARS Síndrome respiratória aguda grave, em inglês: *Severe Acute Respiratory Syndrome*;
- qRT-PCR Reação em cadeia da polimerase em tempo real com transcriptase reversa, do inglês: *real time reverse transcriptase polymerase chain reaction*;
- GWAS Estudo de associação ampla do genoma, do inglês: *genome-wide association study*;
- SLC6A20 Gene codificador do membro 20 da família transportadora de solutos 6, do inglês: *solute carrier family 6 member 20*;
- LZTFL1 Gene codificador do fator de transcrição do zíper de leucina 1, do inglês: *leucine zipper transcription factor like 1*;
- CCR9 Gene codificador do receptor de quimiocina C-C tipo 9, do inglês: *C-C motif chemokine receptor 9*;
- FYCO1 Gene codificador do domínio em superhélice do adaptador 1 de autofagia, do inglês: *coiled-coil domain autophagy adaptor 1*;
- CXCR6 Gene codificador do receptor de quimiocina C-X-C tipo 6, do inglês: *C-X-C motif chemokine receptor 6*;
- XCR1 Gene codificador da subfamília "C" de receptores de quimiocinas, do inglês: *X-C motif chemokine receptor 1*;
- IFNAR2 Subunidade 2 do receptor de Interferon alfa e beta, do inglês: *interferon alpha and beta receptor subunit 2*;
- M1 Subtipo de macrófago com alta produção de citocinas pró-inflamatórias.

APRESENTAÇÃO

O projeto que originou este trabalho, intitulado “Comparação entre as abordagens diagnósticas de RT-PCR e teste sorológico rápido em pacientes com suspeita de COVID-19: Influência de variantes genéticas no diagnóstico, duração da resposta sorológica e desfechos clínicos da doença”, teve início em setembro de 2020 em um esforço conjunto entre UFCSPA, através de seu grupo de pesquisa em Genética Psiquiátrica - PsiGen, coordenado pela Profa. Dra. Júlia Pasqualini Genro, esta acadêmica, então profissional voluntária atuando no enfrentamento à pandemia no município de Capão da Canoa/RS, e a secretaria de saúde deste município, que abriu sua rede para a pesquisa científica. Com o principal objetivo de melhor compreender as bases genéticas da covid-19 e a resposta dos indivíduos aos diferentes testes em uso para o diagnóstico da doença, este projeto, embora sem precedentes e inicialmente com poucos recursos, obteve sucesso no recrutamento e acompanhamento de participantes, inserindo-se na rotina assistencial de forma mutualística. O estudo superou um projeto de mestrado e, hoje, constitui uma linha de pesquisa vinculada ao grupo em que foi criado. Este fato, além de motivo de grande satisfação para esta acadêmica, evidencia a força de projetos pensados e executados coletivamente. Geramos um grande volume de dados clínicos que, hoje, compõem o primeiro artigo científico do estudo e parte significativa desta dissertação. Considerando o período de espera pelos polimorfismos adquiridos para os objetivos genéticos e as restrições de acesso aos laboratórios em decorrência da pandemia, iniciamos a exploração de ferramentas genômicas para geração de novos dados a partir de estatísticas públicas sumarizadas de genotipagem ampla do genoma. Esta iniciativa gerou o segundo manuscrito apresentado nesta dissertação. Um terceiro manuscrito, envolvendo os resultados sorológicos seriados e dados de acompanhamento clínico pós-covid dos pacientes recrutados, está em andamento. As amostras de DNA provenientes deste estudo já estão extraídas e a genotipagem para os polimorfismos previamente selecionados, conforme projeto de origem, em andamento. A esta acadêmica, que pôde integrar todas as etapas do estudo, deste a formulação do projeto, recrutamento e acompanhamento de pacientes, coleta e processamento das amostras, entrevistas, análise de dados e produção científica, resta o sentimento de gratidão, que manifesta por meio desta apresentação.

RESUMO

Introdução: Mais de dois anos após o diagnóstico do primeiro caso de covid-19 no mundo, a doença segue desafiando o sistema de saúde global em muitos aspectos. Considerando os grupos com risco aumentado de desenvolver as formas severas da covid-19, aproximadamente 20% da população mundial é suscetível à infecção grave, fator contrabalanceado pelo esforço global para a expansão da cobertura vacinal. Seguem como um desafio, no entanto, as persistentes iniquidades no acesso à saúde entre as diferentes regiões do mundo: em média, menos de 25% das pessoas de nações de baixa renda receberam ao menos uma dose da vacina contra a covid-19. Neste cenário, cresce a importância da investigação sobre fatores associados ao diagnóstico e desfechos da covid-19 na população, visando embasar o melhor manejo dos pacientes sob uma perspectiva de estratificação de risco. Ainda, segue escasso o conhecimento sobre os fatores que influenciam os tão heterogêneos desfechos clínicos da covid-19 entre a população, sendo esta heterogeneidade um traço característico de doenças multifatoriais de herança genética complexa. A obesidade, uma das principais comorbidades associadas ao curso grave da covid-19, tem uma fisiopatologia fortemente influenciada pelo sistema imunológico e inflamatório. O mesmo acontece com a covid-19, cujos pacientes graves manifestam resposta inflamatória intensa. Isto sugere uma possível ligação entre a fisiopatologia destas duas condições. **Objetivo:** Investigar a associação de fatores clínico-demográficos, sinais vitais e sintomas apresentados na admissão com diagnóstico e diferentes desfechos clínicos da covid-19 em uma amostra de pacientes suspeitos de infecção por SARS-CoV-2 em atendimento no Sistema Público de Saúde (SUS), e investigar se existem mecanismos genéticos comuns entre a obesidade e a gravidade na covid-19 a partir de uma abordagem genômica com estatísticas sumarizadas. **Material e métodos:** Foram recrutados 673 pacientes com suspeita de infecção por SARS-CoV-2 testados pelo sistema público de saúde entre setembro de 2020 e fevereiro de 2022. Os dados clínico-demográficos e de sintomas foram obtidos a partir de entrevista direta e os dados de sinais vitais foram medidos na admissão. Os resultados dos exames diagnósticos e os sinais de evolução clínica foram obtidos por meio do monitoramento dos prontuários dos pacientes, após aproximadamente dois meses de sua inclusão no estudo. Os pacientes internados foram acompanhados até a alta ou óbito. Os grupos foram comparados por meio dos testes qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher para variáveis categóricas e teste t de Student ou Mann-Whitney para variáveis quantitativas, de acordo com a normalidade ou não das distribuições (teste de Kolmogorov-Smirnov para normalidade). Regressões logísticas (LR) do tipo stepwise backward foram conduzidas. Para o objetivo genético, foram utilizados dados baseados em estatísticas sumarizadas de estudos de associação ampla do genoma e realizada uma metanálise no software MAGMA v.1.10. **Resultados e conclusão:** Em uma amostra de pacientes com suspeita de covid-19 em atendimento no sistema público de saúde no Brasil, a positividade foi alta, e as principais características associadas à doença foram febre referida, perda de olfato, maior frequência cardíaca, ausência de dor de garganta, ausência de bronquite e ausência de rinite alérgica. Os principais fatores associados a um curso clínico grave da doença foram etnia preta ou parda, maior IMC, presença de doenças autoimunes, dispneia, ausência de congestão nasal e menor oximetria na admissão. Como resultado da metanálise, os loci 3p21.31 e 21q22.1, consistentemente associados com suscetibilidade à covid-19 grave, foram

associados com hospitalização por covid-19 e com obesidade, e uma nova associação dos genes *PCDH1*, *LTF*, *DNAJC27*, *SS18*, e *PSMA8* foi encontrada. As características associadas ao diagnóstico e à doença grave podem ajudar os sistemas de saúde a identificar rapidamente e gerenciar com eficiência pacientes com suspeita de covid-19, especialmente aqueles admitidos inicialmente sem a doença grave. A comorbidade entre obesidade e covid-19 grave pode ser mediada por fatores genéticos comuns que desempenham um papel importante nas vias da doença crítica.

ABSTRACT

Introduction: More than two years after the first case of Covid-19, the disease remains challenging the global health system in many aspects. Considering groups at increased risk of developing severe Covid-19, approximately 20% of the world's population is susceptible to severe infection, a factor counterbalanced by the global effort to expand vaccination coverage. However, the persistent health inequities between different regions of the world are an obstacle: less than 25% of people from low-income nations have received at least one dose of the Covid-19 vaccine. In this scenario, the research on factors associated with diagnosis and prognosis is even more relevant to support the best management of patients under a risk strategy. Still, the factors influencing the heterogeneous response to SARS-CoV-2 infection are not well understood. But this characteristic suggests that it is a disease of complex genetic inheritance. In the pathophysiology of obesity, one of the main comorbidities associated with the severe course of Covid-19, the immune and inflamed system plays an important role. The same occurs with Covid-19, in which the severe patients manifest intense inflamed response. This suggests a possible link between the pathophysiology of these two conditions. **Objective:** To investigate if there is an association of clinical-demographic factors, vital signs, and symptoms of patients with suspect SARS-CoV-2 infection presenting the Public Health System with the diagnostic and Covid-19 different outcomes. Also, to investigate the potential common genetic mechanisms between obesity and Covid-19 severity from a genomic approach, with summarized statistics. **Material and methods:** Patients with suspected SARS-CoV-2 infection tested by the public health system were included between September 2020 and February 2022, in a Covid-19 isolation unit in southern Brazil. Clinical-demographic and symptoms data were obtained from direct interviews and vital signs data were measured at admission. Diagnostic test results and signs of clinical course were obtained by monitoring patients' medical records through electronic systems of the public health system. Approximately two months after patients' admission, their clinical data regarding hospitalization, use of oxygen therapy, intubation, CT scan, and level of pulmonary impairment were accessed. The hospitalized patients were follow-up until discharge or death. The groups were compared using Pearson's chi-square or Fisher's exact tests for categorical variables, and the Student t-test or Mann-Whitney test for quantitative variables, according to the normality or not of the distributions (Kolmogorov-Smirnov test for normality). Stepwise backward logistic regressions (LR) were conducted. For genetic objectives, we use data based on summary statistics of genome-wide association studies to perform a gene-based cross-trait metanalysis in MAGMA v.1.10 software. **Results and conclusions:** In a sample of patients with suspected Covid-19 seeking attention in the public health system in Brazil, positivity was high, and the main characteristics associated with the disease were referred fever, loss of smell, higher heart rate, absence of sore throat, absence of bronchitis, and absence of allergic rhinitis. The main factors associated with a severe clinical course of illness were black or brown ethnicity, higher BMI, autoimmune diseases, dyspnea, absence of nasal congestion, and lower oximetry at admission. The loci 3p21.31 and 21q22.1, consistently associated with susceptibility to critical illness in Covid-19, were confirmed in our study, and a new association of *PCDH1*, *LTF*, *DNAJC27*, *SS18*, and *PSMA8* genes were found. The characteristics associated with diagnosis and the severe illness may help healthcare systems quickly identify and efficiently manage patients with suspected Covid-19, especially those initially admitted with a

non-severe disease. Comorbidity between obesity and severe Covid-19 may be mediated by common genetic factors that play an important role in the critical illness pathways.

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Covid-19 no Brasil e no mundo

O surto de SARS-CoV-2, surgido ao fim do ano de 2019, revelou uma nova e contagiosa cepa de vírus respiratório que, em pouco tempo, evoluiu e se expandiu pelo globo. SARS-CoV-2 é o agente causador da covid-19 (*Coronavirus disease 2019*), doença caracterizada por quadros de síndrome gripal leve em sua forma branda e, em sua manifestação severa, pela síndrome respiratória aguda grave – SRAG, no inglês, *SARS - Severe Acute Respiratory Syndrome* (RAOULT et al., 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Em março de 2020 a covid-19 foi declarada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Desde então, a doença acometeu mais de 600 milhões de pessoas e ocasionou mais de 6,5 milhões de mortes no mundo (JOHNS HOPKINS CORONAVIRUS RESOURCE CENTER, 2020).

Mais de dois anos após o diagnóstico do primeiro caso da doença no mundo, a covid-19 segue desafiando o sistema de saúde global em muitos aspectos. Ao longo da história, o conhecimento dos microrganismos de potencial patogênico sob seus aspectos clínicos, epidemiológicos, biológicos e diagnósticos foi determinante para o controle das doenças, subsidiando estratégias de saúde pública. No contexto da covid-19, ainda é escasso o conhecimento sobre todos os fatores endógenos e exógenos que influenciam os tão heterogêneos desfechos clínicos da doença entre a população, assim como seu impacto a longo prazo na saúde mundial (CONWAY et al., 2022; CRIVELLI et al., 2022; JAGODNIK et al., 2020; RAOULT et al., 2020; SAMJI et al., 2022; SORMUNEN et al., 2022). Considerando os grupos com risco aumentado de desenvolver as formas severas da covid-19, aproximadamente 20% da população mundial é suscetível à infecção grave (CLARK et al., 2020), fator contrabalanceado pelo esforço global para a expansão da cobertura vacinal. Seguem como um desafio para este objetivo, no entanto, as persistentes iniquidades no acesso à saúde entre as diferentes regiões do mundo. Em média, menos de 25% das pessoas de nações de baixa renda receberam ao menos uma dose da vacina contra a covid-19 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

O Brasil atingiu recordes em relação à pandemia, chegando a concentrar um terço das mortes mundiais por covid-19 nos piores períodos (JOHNS HOPKINS CORONAVIRUS RESOURCE CENTER, 2020; RITCHIE et al., 2021). Neste contexto, os testes diagnósticos possuem um papel central para obtenção de dados de prevalência dos afetados, propagação do vírus e definição de estratégias de saúde pública para sua contenção (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020; WU; MCGOOGAN, 2020). Os critérios para testagem da população no Brasil sofreram modificações ao longo do tempo, no entanto, sempre estiveram restritos a pacientes com sintomas de moderado a grave (CENTRO DE OPERAÇÕES DE EMERGÊNCIAS DO RIO GRANDE DO SUL, 2021; SECRETARIA DE CIÊNCIA, 2020). Essa conduta inviabilizou a testagem como ferramenta na estratégia de contenção da pandemia e, aliada ao efeito do baixo cumprimento das medidas de isolamento em muitos estados, conduziu a situação de expansão acelerada da doença. Em cenários como este, cresce a importância da investigação sobre fatores associados ao diagnóstico e desfechos da covid-19 na população, visando embasar o melhor manejo dos pacientes sob uma perspectiva de estratificação de risco.

1.2 Diagnóstico de covid-19

O teste de qRT-PCR é a metodologia direta para pesquisa de SARS-CoV-2 baseada na detecção de sequências virais específicas por reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa. Este método é o padrão-ouro para diagnóstico da infecção e é realizado através da análise de amostras de swab nasal e faríngeo, lavagem broncoalveolar ou plasma sanguíneo. Deve ser aplicado, preferencialmente, entre os dias 2 e 6 do início da manifestação dos sintomas (HE et al., 2020; LI et al., 2020). Em que pese a eficácia dos testes moleculares na detecção do RNA viral para diagnóstico da infecção ativa por SARS-CoV-2, cuja acurácia ultrapassa 95% em situações de alta prevalência da infecção (FLORIANO et al., 2020), existem algumas dificuldades importantes no emprego da qRT-PCR, entre elas, está a demanda por insumos e instalações laboratoriais especializadas, além de equipe técnica qualificada. Outro obstáculo é o tempo demandado para processamento e liberação do resultado.

Constituem metodologias alternativas para testagem da infecção por SARS-CoV-2, muito difundidas entre a população ao longo da pandemia, os testes rápidos

diagnósticos. O teste rápido de antígeno se propõe a detectar, assim como a qRT-PCR, antígenos de SARS-CoV-2 em amostras de swab da nasofaringe, no entanto, consiste em um imunoensaio cromatográfico para detecção qualitativa, com menor sensibilidade que o método molecular (MAK et al., 2021). Pelo protocolo adotado nos serviços do Sistema Único de Saúde (SUS), um resultado negativo nesta metodologia, que tem acurácia estimada em cerca 80%, não descarta a suspeita de infecção, mas um resultado reagente é confirmatório para fins diagnósticos (MANDAL et al., 2022); CENTRO DE OPERAÇÕES DE EMERGÊNCIAS DO RIO GRANDE DO SUL, 2021). Outra forma de testagem rápida são os testes rápidos sorológicos, metodologia indireta também baseada em imunoensaio cromatográfico, mas que possui como alvo de detecção anticorpos IgM e IgG (imunoglobulinas M e G) específicos contra SARS-CoV-2. A estimativa é de que os testes rápidos de anticorpos detectem cerca de 30% dos indivíduos infectados com covid-19 uma semana após o início dos sintomas, 70% dos indivíduos duas semanas após, e 90% dos indivíduos três semanas após o início dos sintomas (DEEKS et al., 2020). Como possuem a capacidade de identificar a infecção em estágios mais tardios, existem importantes limitações ao uso destes testes para diagnóstico da infecção ativa (PATEL et al., 2020; XIAO; WU; LIU, 2020). No contexto após entrada da vacinação, seu uso com esta finalidade resta ainda mais comprometido.

1.3 Covid-19 e a resposta do hospedeiro

A covid-19 apresenta manifestações bastante distintas entre a população. Enquanto alguns indivíduos não manifestam sintomas da doença, ainda que sejam capazes de transmiti-la, outros desenvolvem um quadro sintomático grave, com comprometimento das funções vitais (SHI et al., 2020). Ainda, estudos com casais já demonstraram variação no padrão de contaminação com o SARS-CoV-2, comparando indivíduos que compartilham intensamente um mesmo ambiente (PRAZUCK et al., 2020). Esta heterogeneidade na suscetibilidade ao vírus, tal como no prognóstico e no desfecho da covid-19, é característica de doenças multifatoriais de herança genética complexa. Logo, não podemos desprezar o papel que a genética do hospedeiro pode desempenhar no curso da infecção e nos desfechos clínicos (TAY et al., 2020).

Desde o início da pandemia, foi traçado um padrão para as formas mais graves da doença. Entre as principais condições frequentemente associadas aos desfechos severos da covid-19 estão idade avançada, obesidade, sexo masculino, comorbidades respiratórias, outras doenças crônicas e fraquezas gerais do sistema imunológico (CHEN et al., 2020; GUAN et al., 2020; WU; MCGOOGAN, 2020). Em especial, maior índice de massa corporal e obesidade como desfecho têm sido consistentemente associados com covid-19 grave em muitos estudos clínicos e epidemiológicos, o que pode indicar uma ligação entre a fisiopatologia destas duas doenças (CAI et al., 2020; HUSSAIN et al., 2020; MOVAHED et al., 2019; PALAIODIMOS et al., 2020; SIMONNET et al., 2020). Ainda, em que pese o perfil traçado de hospedeiro para as formas graves, uma parcela de pacientes fora deste perfil e aparentemente hígidos apresentam resposta inflamatória exacerbada e a doença grave (GOLONKA et al., 2020). Carecem, ainda, evidências sobre os fatores que levam a estas variações.

Um papel determinante na patologia da covid-19 envolve o sistema imunológico do hospedeiro, sendo que pacientes em estado grave manifestam resposta inflamatória intensa, incluindo episódios de hipercitocinemia e inflamação sistêmica (COSTELA-RUIZ et al., 2020; GOLONKA et al., 2020; RODRÍGUEZ et al., 2020). É bastante provável que a variável resposta dos organismos ao vírus da covid-19 esteja vinculada a variações nos sistemas imunológico e inflamatório dos indivíduos. Deste modo, polimorfismos em genes que codificam proteínas envolvidas nestes sistemas podem estar influenciando nos desfechos clínicos da doença (PROMPETCHARA; KETLOY; PALAGA, 2020; QIN et al., 2020).

Um estudo de associação genômica realizado na população europeia reuniu amostras de 1980 pacientes com a forma grave da covid-19. Analisando mais de 8 milhões de SNPs (*single nucleotide polymorphism*), os pesquisadores encontraram associação com duas regiões do genoma. Uma delas envolvia os genes *SLC6A20*, *LZTFL1*, *CCR9*, *FYCO1*, *CXCR6* e *XCR1* (THE SEVERE COVID-19 GWAS GROUP, 2020). Outro estudo recente de associação genômica que incluiu amostras de 2.244 pacientes do Reino Unido com covid-19 grave identificou associações significativas com o gene do receptor de interferon *IFNAR2* (PAIRO-CASTINEIRA et al., 2020). Mesmo dentro da população brasileira, é possível identificar algumas discrepâncias entre a quantidade de óbitos e indivíduos infectados nos grandes centros urbanos quando comparados com os registros do mesmo período para as

comunidades indígenas; aparentemente, os indígenas são mais vulneráveis à covid-19 e, apesar das evidentes diferenças socioculturais envolvidas, a genética pode estar contribuindo nessa equação (FERRANTE; FEARNSSIDE, 2020). De fato, já existem consórcios internacionais realizando a análise genômica em massa das vítimas da pandemia (PAIRO-CASTINEIRA et al., 2020; PATRICK et al., 2021; THE SEVERE COVID-19 GWAS GROUP, 2020).

Interessantemente, na fisiopatologia da obesidade, já mencionada como uma das principais comorbidades associadas ao curso grave da covid-19, existe um importante papel do sistema imunológico e inflamatório do hospedeiro. A condição, uma doença metabólica complexa, é conhecida por proporcionar um ambiente de inflamação crônica de baixo grau. A grande concentração de quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias consequentes da expressão aumentada de macrófagos de perfil M1 desencadeia ainda o agravamento de outras condições sistêmicas como diabetes e doenças cardiovasculares (LUTKEMEYER et al., 2019).

Por fim, novas evidências são necessárias para constante atualização dos fatores associados à infecção por SARS-CoV-2 e seus desfechos clínicos. Somente com o entendimento das características do hospedeiro no contexto desta doença será possível conhecer melhor os mecanismos da infecção. Também, é possível que dados clínicos dos pacientes quando admitidos sem a doença grave para investigação diagnóstica nos serviços de saúde, como sinais vitais e alguns sintomas específicos, sejam importantes preditores de diagnóstico e gravidade do desfecho.

2. JUSTIFICATIVA

A pandemia causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) segue uma emergência de saúde pública de importância internacional com o mais alto nível de alerta da Organização Mundial da Saúde. As atuais taxas de prevalência no Brasil demonstram estabilidade, após o país ter permanecido como epicentro global da doença por quase todo o período pandêmico. Os reflexos da contaminação pelo vírus na saúde da população a longo prazo, entretanto, têm se mostrado perniciosos. A pandemia também reflete social e economicamente de forma importante. A morte em massa de brasileiros contaminados com o SARS-CoV-2 resultou em substancial queda na renda mensal familiar do país, o que tem levado ao aumento da fome e exacerbando a ameaça à saúde pública. Estudos que forneçam mais informações acerca desta doença, especialmente no que diz respeito ao diagnóstico e caracterização do hospedeiro, são fundamentais para amparar políticas públicas de mitigação de danos e agregar evidências para futuras novas estratégias diagnósticas e terapêuticas.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Investigar a associação de fatores clínicos com diagnóstico e diferentes desfechos da covid-19 em uma amostra de pacientes suspeitos de infecção por SARS-CoV-2 em atendimento no Sistema Público de Saúde (SUS), e investigar se existem mecanismos genéticos comuns entre a obesidade e a gravidade na covid-19 a partir de uma abordagem genômica.

3.2 Objetivos específicos

- a. Comparar características clínico-demográficas com diagnóstico em uma amostra de pacientes suspeitos de infecção por SARS-CoV-2;
- b. Comparar sinais vitais aferidos na admissão com diagnóstico em uma amostra de pacientes suspeitos de infecção por SARS-CoV-2;
- c. Comparar sintomas relatados na admissão com diagnóstico em uma amostra de pacientes suspeitos de infecção por SARS-CoV-2;
- d. Comparar características clínico-demográficas com diferentes desfechos clínicos da covid-19 em uma amostra de pacientes com diagnóstico positivo de infecção por SARS-CoV-2;
- e. Comparar sinais vitais aferidos na admissão com diferentes desfechos clínicos da covid-19 em uma amostra de pacientes com diagnóstico positivo de infecção por SARS-CoV-2;
- f. Comparar sintomas relatados na admissão com diferentes desfechos clínicos da covid-19 em uma amostra de pacientes com diagnóstico positivo de infecção por SARS-CoV-2;
- g. Verificar se características clínico-demográficas, sinais vitais e sintomas associados com diagnóstico e/ou desfecho grave de covid-19 podem predizer o risco destes desfechos em uma amostra de pacientes suspeitos de infecção por SARS-CoV-2;
- h. Verificar se existe associação fenótipo-cruzada de genes entre obesidade e covid-19 grave utilizando estatísticas públicas sumarizadas de amostras genotipadas por tecnologia de genotipagem ampla do genoma (*Genome-wide genotyping array*).

4. ARTIGO CIENTÍFICO

O manuscrito "*Clinical features on suspect Covid-19: risk factors, symptoms, and vital signs associated with diagnosis and severe disease outcomes*" será submetido à revista *Journal of Infection* (ISSN online 1532-2742, fator de impacto 38.637, 2020) e está apresentado a seguir.

Clinical features on suspect Covid-19: risk factors, symptoms, and vital signs associated with diagnosis and severe disease outcomes.

Giulia Souza da Costa^a, Marilu Fiegenbaum^a, Leonardo Hercílio Florêncio Silva^b, Rosimar da Rosa Minho dos Santos^c, Bruna Pasqualini Genro^d, Luciana Tovo-Rodrigues^e, Lucia Campos Pellanda^f, Júlia Pasqualini Genro^a.

^a Graduate Program in Biosciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 90050-170, Brazil.

^b Nursing school, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 90010-150, Brazil.

^c Municipal Health Department of Capão da Canoa, Capão da Canoa, Rio Grande do Sul, 95555-000, Brazil.

^d Bioethics Service, Clinical Hospital of Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 90035-903, Brazil.

^e Graduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, 96010-610, Brazil.

^f Graduate Program in Health Sciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 90050-170, Brazil.

*Corresponding author. E-mail address: juliag@ufcspa.edu.br. Full postal address: Department of Basic Health Sciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, 245 Sarmiento Leite St., I building, 403 room. Porto Alegre/Rio Grande do Sul, CEP 90050-170. Phone: 55 51 3303877.

Abstract

Background: The SARS-CoV-2 pandemic remains a constant challenge for global health. Since less than 30% of the low-income countries' population received at least one dose of the vaccine, understanding the clinical characteristics of disease diagnosis and prognosis is essential for risk stratification and clinical management in this scenario. We hypothesize that the condition of non-critical patients at the health care admission, like vital signs and specific symptoms, may indicate a positive and negative diagnosis for the infection and the severity of the outcome of Covid-19. **Objective:** To compare clinical-demographic features, vital signs, and symptoms reported at admission between positive and negative patients for Covid-19 and between different severity outcomes. **Methods:** This study includes cohort patients suspected of Covid-19 tested between September 2020 and June 2022 in a Brazilian primary public unit. The patients were follow-up until discharge or death. We compare the groups through Pearson's chi-square or Fisher's exact tests and Student t-test or Mann-Whitney for quantitative variables (Kolmogorov-Smirnov for normality). Lastly, we performed stepwise backward logistic regressions. **Results:** Of the 673 patients, 48.1% were Covid-19 positive by qRT-PCR or rapid antigen test. Besides other factors already described in the literature, higher heart rate and type 2 diabetes mellitus were associated with a positive diagnosis, higher heart rate, autoimmune diseases, dyslipidemia, and lower axillary temperature with severe illness. Interestingly, upper respiratory tract symptoms were associated with negative diagnosis (coryza, sore throat) and lower disease severity (nasal congestion, anosmia, ageusia). **Conclusions:** In a sample suspected of Covid-19 seeking primary attention in Brazilian public health, positivity was high, and new factors that may quickly recognize patients at higher risk among those admitted without critical illness were identified.

Keywords: Covid-19; SARS-CoV-2; Signs and Symptoms; Vital Signs; Diagnosis; Hospitalization.

Introduction

Emerged in late 2019, the Covid-19 pandemic remains a public health emergency with the highest alert level of the World Health Organization, providing constant new challenges for global health (1). The new coronavirus has infected more than 600 million people and caused more than 6 million deaths worldwide (2). The pandemic is an even larger challenge in Brazil, a country of continental dimensions and significant social inequity. More than 10% of the world's deaths from Covid-19 occurred in Brazil, although the country represents less than 3% of the world's population (2,3). During the most critical periods, Brazil concentrated a third of the world's daily deaths from Covid-19 (3). Considering the important contribution of Covid-19 infection and death estimates in Brazil to worldwide pandemic statistics, understanding the characteristics of patients seeking primary care in the public health system could add necessary information to the current knowledge of the disease and, consequently, provide clues for its management worldwide.

The qRT-PCR test, based on detecting the viral sequence by reverse transcriptase-polymerase chain reaction, is the gold method for SARS-CoV-2 infection diagnosis. With lower cost and time, the rapid antigen test has recently been used to diagnose the disease (4). The criteria for performing the qRT-PCR test in Brazil have changed over time; however, testing the population was mostly restricted to patients with moderate to severe symptoms. In such restrictive settings, where testing is not an option for a containment strategy, the importance of risk stratification of patients increases.

Most individuals infected with SARS-CoV-2 are asymptomatic or develop flu-like symptoms such as fever, cough, fatigue, loss of taste or smell, sore throat, pains, and diarrhea (1). Around 20% developed severe acute respiratory syndrome - SARS, and about 5% required ventilatory support (5). The global lethality rate is 1.3%, although this rate varies by country and even within countries (1). In Brazil, for example, it is presently 2.2%, but there is significant heterogeneity across the country (3,6).

Since the pandemic's beginning, a pattern has been traced for the most severe forms of the disease, associated with advanced age, obesity, male sex, respiratory comorbidities, other chronic diseases, and general weaknesses in the immune system (5,7–9). However, it is necessary to constantly update with evidence on the precision of these factors to understand the host's characteristics and better understand the disease. Also, we hypothesize that the condition of non-critical patients at health care admission, like vital signs and specific symptoms, may indicate a positive and negative diagnosis for the infection and the severity of the outcome of Covid-19 (10–17).

The investigation of the clinical course of the disease since the patient's entry into the health system can help identify markers that facilitate the diagnosis, risk stratification, and clinical management. Studies to provide robust data about the host characteristics that increase the chance of infection and severe outcomes are essential to support evidence-based health strategies for controlling and mitigating damage (18). Thus, the objective of the present study was to explain the clinical-demographic characteristics of patients with suspected SARS-CoV-2 infection, to compare vital signs and symptoms reported at admission between positive and negative patients for Covid-19, and between the different clinical outcomes of these patients.

Patients and Methods

Study design and patients

This is a prospective study with patients tested for suspected SARS-CoV-2 infection between September 2020 and June 2022 in a Covid-19 isolation unit from the municipality of Capão da Canoa, on the North Coast of the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil. Using only the qRT-PCR molecular test to diagnose SARS-CoV-2 active infection until February 2021, the public health system included the rapid antigen test in its protocol of suspected cases. The rapid antigen test used by the municipality of this study was the Celer Wondfo® SARS-CoV-2 Ag Rapid Test, with sensitivity and specificity described by the manufacturer at 98.11% (95%CI 95.24%-99.48%) and 99.72% (95% CI 98.47%-99.99%). Unlike qRT-PCR, a negative rapid antigen test result does not rule out suspected infection, so the molecular test should be

carried out. A reactive result is confirmatory for diagnostic purposes. Therefore, from February 2021, this study started to include patients with a positive antigen test, in addition to patients tested by qRT-PCR regardless of the result.

The criteria for admission to the study were being 18 years of age or older and having a rapid antigen test with a positive result or an indication to perform the qRT-PCR test by the public health system, which comprised, during the period of this study, patients with acute respiratory symptoms (at least two of the following: fever, chills, sore throat, headache, cough, coryza, olfactory or taste disorders, diarrhea). The health unit was specifically built for Covid-19, concentrating all care for suspected disease cases in the municipality. Despite being equipped with different resources from a common basic health unit in Brazil, it fits into the primary level of health care. Capão da Canoa is a medium-sized coastal city with around 55,000 inhabitants. Clinical-demographic and symptoms data were obtained from direct interviews, and vital signs data were measured at admission. Diagnostic test results and signs of clinical course were obtained by monitoring patients' medical records through electronic systems of the public health system. Approximately two months after patients' admission, their clinical data regarding hospitalization, use of oxygen therapy, intubation, CT scan, and level of pulmonary impairment were accessed. For those hospitalized, follow-up was performed until patient discharge or death.

Definitions

Outcomes:

Patients with a rapid antigen test or qRT-PCR with a positive result were confirmed cases of Covid-19. Only patients with non-reactive qRT-PCR were considered negative cases of Covid-19. To classify the severity of Covid-19, we initially considered four different categories. The first was hospitalization at the primary level of health care (Isolation Unit), the second was hospitalization at the secondary level of health care (hospital center), the third was hospitalization at a tertiary level of health care (intensive care unit - ICU), and the fourth severity category was received mechanical respiratory support. Death was not considered a single outcome in the severity analyses due to the low sample size. To assess the individual's risk of needing additional medical care because of the disease, we also performed a combined clinical outcome that included hospitalization at any level, need for oxygen therapy, and death.

Exposure variables:

Vital signs measured at admission, according to the health service routine, were oximetry (%), systolic and diastolic blood pressure (mmHg), axillary temperature (°C), and heart rate (bpm). Clinical history data (weight, height, comorbidities, blood type, and continuous medication use), sociodemographic data (gender, age, ethnicity, education, and income), and symptom data, were obtained by direct interview. In the general comorbidity variable, any mentioned comorbidities were considered, not only those known to be relevant in the context of Covid-19. However, not all comorbidities mentioned were analyzed individually, only those that reached a minimum frequency ($n \geq 5$) in the sample.

Statistical Analysis

A descriptive analysis of the outcome and the explanatory variables was conducted. Categorical variables were described as absolute (n) and relative (%) values, and continuous variables as means and standard deviations (SD) or medians and interquartile ranges (IQR). The groups were compared using the Pearson's chi-square or Fisher's exact tests for categorical variables, and the Student t-test or Mann-Whitney test for quantitative variables, according to the normality or not of the distributions (Kolmogorov-Smirnov test for normality). Lastly, stepwise backward logistic regressions (LRs) analysis adjusted for sex and age confounders were conducted, excluding each variable presenting the least significant association. All variables that were significant in the bivariate analysis ($p < 0.05$) were included in the models, except those that presented multicollinearity with others (variation inflation factor > 10). First LR was performed with all symptoms associated in bivariate analysis with Covid-19 diagnosis. The subsequent LRs were performed with all symptoms that were associated with any severity variable in

bivariate analysis: the second LR was performed with the combined outcome of severity that includes hospitalization at any level of health care, need for oxygen therapy, or death, and the third LR was performed with the combined outcome that includes hospitalization at a secondary level of health care, admission to an intensive care unit – ICU, intubation, or death. Odds ratio and Interquartile range were used as measures of effect and dispersion. A standard value of $p < 0.05$ was adopted to reject the null hypothesis. All statistical analyzes were performed using SPSS v 20.0 software.

Ethical Aspects

The Research Ethics Committee of the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSA), the Municipal Health Department (SMS), and the Municipal Health Council (CMS) of Capão da Canoa approved the research protocol in September 2020. All participants signed a term of informed consent. Patients were assured that if they decided not to participate in the study, this would not interfere with the treatment received.

Results

A total of 673 patients with flu-like symptoms admitted to the Unified Health System for suspected Covid-19 were included in the study. The median age was 38 years (IQR 27-51), and 62.1% ($n = 418$) were female. Almost half of the participants were diagnosed with Covid-19 through the qRT-PCR or rapid antigen test ($n = 324$; 48.1%). Regarding clinical-demographic features, the with and without Covid-19 groups differed significantly just in terms of comorbidities. Most of the patients with suspected infection included in the study reported having some comorbidity ($n = 432$; 64.6%), and a higher percentage of individuals with comorbidities was found among patients with a negative diagnosis, 69.0% ($n = 240$; $p = 0.013$). Diabetes Mellitus was associated with a positive diagnosis for Covid-19 ($p = 0.018$), while bronchitis ($p = 0.009$) and allergic rhinitis ($p = 0.035$) were more frequent in patients with a negative diagnosis. The clinical-demographic characteristics of the participants are presented in Table 1.

Table 2 presents the symptoms and vital signs collected at the admission between patients with and without Covid-19. The symptoms of fever ($p = 0.015$), cough ($p = 0.004$), loss of smell, and taste ($p < 0.001$) were associated with a positive diagnosis for Covid-19. We observed an association between sore throat ($p < 0.001$) and coryza ($p = 0.036$) symptoms with a negative diagnosis for the infection. Regarding vital signs tested, the patients differed significantly in heart rate (bpm). The group with positive diagnoses showed a higher heart rate (median 90, IQR 80-102) compared with the negative group (median 86, IQR 77-98; $p = 0.022$).

We compare the clinical and demographic data findings for which Covid-19 severity level (Table 3). We classify these categories according to the level of health care in which patients were hospitalized (primary, secondary, and tertiary), and we analyze a fourth category, considering the necessity of mechanical respiratory support.

Men were more likely to be hospitalized at primary health care than women ($p = 0.034$), as well as older patients ($p = 0.027$), higher BMI patients ($p < 0.001$), patients with hypertension ($p = 0.009$), diabetes mellitus ($p = 0.038$), autoimmune diseases ($p = 0.003$), and cancer ($p = 0.047$). About symptoms related, dyspnea ($p < 0.001$) and higher fatigue level ($p = 0.025$) were associated with hospitalization at this level. The symptom of nasal congestion was associated with a lower risk of being hospitalized at this level ($p < 0.001$). Regarding vital signs, the oximetry (%) verified in hospitalized primary health care group (median 98, IQR 96-98.7) was lower than the observed in the group without hospitalization (median 98, IQR 98-99; $p = 0.001$). The inverse occurred with the heart rate (bpm), which was higher among hospitalized patients (mean 97.2, SD 20.5 vs. mean 90, SD 16.3; $p = 0.033$).

Patients of black or brown ethnicity were more frequently hospitalized at a secondary level of health care ($p = 0.038$), as well older individuals ($p = 0.032$), with higher BMI ($p = 0.001$), hypertension ($p = 0.013$), and autoimmune diseases ($p = 0.025$). Dyspnea was also associated with hospitalization at a secondary level of health care ($p = 0.001$). The symptom of nasal congestion was associated with a lower risk of being hospitalized at this level ($p < 0.001$). The oximetry (%) of the hospitalized group (median 98,

IQR 96-99) was significantly lower than that observed in the without hospitalization group (98, IQR 98-99; $p = 0.011$).

Patients more likely to be admitted to an intensive care unit (ICU) included older individuals ($p = 0.003$), with higher BMI ($p = 0.046$), hypertension ($p = 0.004$), diabetes mellitus ($p = 0.001$), and autoimmune diseases ($p = 0.005$). The dyspnea symptom was also associated with hospitalization at this level ($p = 0.002$). Nasal congestion ($p = 0.002$), loss of smell ($p = 0.036$) and loss of taste ($p = 0.037$) were associated with a lower risk. The oximetry (%) was significantly lower than that observed in the group without hospitalization (median 97, IQR 94-98 vs. median 98, IQR 98-99; $p = 0.003$).

Risk of intubation was higher for older patients ($p = 0.002$), with higher BMI ($p = 0.026$), patients who reported having any comorbidity ($p = 0.022$), and those with hypertension ($p = 0.005$), diabetes mellitus ($p = 0.004$), autoimmune diseases ($p < 0.001$), asthma ($p = 0.017$), dyslipidemia ($p = 0.023$), and heart diseases ($p = 0.041$). Dyspnea symptom was associated with need for intubation (0.026). Lower oximetry (%) at admission was observed in intubated patients (median 96.5, IQR 91-98 vs. median 98, IQR 98-99; $p = 0.005$) as well as lower axillary temperature (median 36°C, IQR 35.4-36.2 vs. median 36.3, IQR 36-36.6; $p = 0.036$).

Table 4 shows the results of the combined outcome of severity that includes hospitalization at any level, need for oxygen therapy, and death, regarding clinical and demographic data. Elderly age ($p = 0.020$), male sex ($p = 0.027$), higher BMI ($p < 0.001$), hypertension ($p = 0.003$), diabetes mellitus ($p = 0.003$), and autoimmune diseases ($p = 0.001$) were associated with the combined severe outcome, as well as dyspnea ($p < 0.001$), and higher fatigue level ($p = 0.017$). Nasal congestion ($p = 0.001$) was associated with the group without severity. Regarding vital signs, lower oximetry (median 98%, IQR 96-98 vs. median 99, IQR 96-99; $p < 0.001$) and higher heart rate (mean 97.1 bpm, SD 20.8 vs. mean 90.3, SD 16.2; $p = 0.026$) measured at admission were associated with the combined severity variable.

To understand if the variables associated in bivariate analysis can predict the risk of a diagnosis of Covid-19 and a severe outcome, logistic regressions (LR) were performed. In first LR, referred fever (OR = 1.69, 95% CI = 1.12 – 2.56), loss of smell (OR = 2.50; 95% CI = 1.43 – 4.37), and heart rate (OR = 1.01, 95% CI = 1.00 – 1.02) were associated with positive diagnostic. Bronchitis (OR = 0.45, 95% CI = 0.23 – 0.88), allergic rhinitis (OR = 0.54, 95% CI = 0.30 – 0.95), and sore throat (OR = 0.64, 95% CI = 0.42 – 0.98) were associated with lower odds of positive diagnosis. In second LR, black and brown ethnicity (OR = 4.26, 95% CI = 1.45 – 15.9), autoimmune diseases (OR = 5.93, 95% CI = 1.16 – 30.3), and dyspnea (OR = 10.9, 95% CI = 2.33 – 51.5) were associated as risk factors for severity (combined clinical outcome of hospitalization at any level, need for oxygen therapy, and death). Higher oximetry (OR = 0.47, 95% CI = 0.31 – 0.73), and nasal congestion (OR = 0.15, 95% CI = 0.04 – 0.48) were associated as protective factors. In third LR, black and brown ethnicity (OR = 6.26, 95% CI = 1.64 – 23.8), higher BMI (OR = 1.12, 95% CI = 1.01 – 1.24), and dyspnea (OR = 4.16, 95% CI = 1.05 – 16.4) were associated as risk factors for highest severity (combined clinical outcome of hospitalization at a secondary level of health care, ICU admission, intubation, or death). Higher oximetry (OR = 0.62, 95% CI = 0.44 – 0.88) was associated as a protective factor.

Discussion

This is one of the few studies that prospectively analyze primary data of clinical-demographic factors, symptoms, and vital signs from patients with suspected Covid-19 presenting to primary care. Monitoring patients' evolution allowed us to compare their outcomes with data from admission. In our sample, the positivity rate of Covid-19 was high, and we found associations between type 2 diabetes mellitus, cough, referred fever, loss of smell and taste, higher heart rate, absence of sore throat, absence of coryza, absence of bronchitis, and absence of allergic rhinitis with a positive diagnosis for the disease. We also found associations of the black or brown ethnicity, male sex, older age, higher BMI, hypertension, diabetes mellitus, autoimmune diseases, heart diseases, asthma, dyslipidemia, cancer, dyspnea, higher fatigue level, higher heart rate, lower oximetry, lower axillary temperature at admission, and absence of nasal congestion, absence of loss of smell and taste with a severe clinical course of illness. The clinical features that remained associated with a positive diagnosis for SARS-CoV-2 after logistic regression were

referred fever, loss of smell, higher heart rate, absence of sore throat, absence of bronchitis, and absence of allergic rhinitis. Further, the clinical features that remained associated with Covid-19 severity were black or brown ethnicity, higher BMI, dyspnea, and autoimmune diseases. Nasal congestion and higher oximetry were associated as protective factors for severity.

Unlike other populations where similar studies found positivity rates of 7%, 11% or 24% (19–21), almost half of this study's patients were diagnosed with Covid-19. This high percentage of positivity may be explained by sample selection in a health unit aimed at suspected cases of Covid-19. A high positivity could also be due to failed prevention policies and public awareness strategies; the pandemic in Brazil shows a strong denialist involving behaviors such as resistance to masks and the use of drugs proven ineffective for the prevention and treatment of Covid-19. A recent study has already demonstrated the relationship between this movement and worse outcomes of the disease. The mortality from Covid-19 was higher in Brazilian municipalities where scientific denialism among the population was stronger, linked with partisanship towards the right-wing (6).

The present population was mostly female, which may also have been influenced by the sample composition in a health care unit; several studies show that women seek health services more than men (22–25). Also, women seem to get sick and die less from the leading causes of death (23,26). In the context of Covid-19, some studies reinforced this pattern, finding that men are more infected by SARS-CoV-2 than women (12,27–29). In contrast, the male sex was not associated with a positive diagnosis for the infection in our sample. Yet, although there was no difference in the number of infected people between the sexes in the sample that seek care, it is necessary to consider that this result may be a consequence of an underdiagnosis of men with the infection since this public is known to seek health care less. The patients did not differ significantly in diagnosis regarding age, skin color, BMI, educational level, and wealth quintiles, as in similar studies (14,30,31) and disaccording to others (12,13). Our sample also did not confirm differences between blood types for infection verified in observational studies (32–34). This may be due to the small effect of this variable on the outcome, already demonstrated in the mentioned studies, which makes its detection possible only in very large sample sizes. But the imprecision of the self-reported blood type data used in this analysis should also be considered.

Most patients reported having some comorbidity, which may be influenced by sample composition, not population-based, but could be partially explained by methodological factors. We considered more comorbidities for this variable than those already demonstrated to be relevant in Covid-19. There was a higher percentage of individuals with comorbidities among patients with a negative diagnosis. Possibly this occurs because patients with comorbidities more often go to health care in a suspect case of Covid-19, considering the general notion that having comorbidities may worsen its course. A similar situation may explain the fact that patients with allergic rhinitis and bronchitis were more likely to have a negative diagnosis for Covid-19 in our sample. Considering that symptoms in the upper respiratory tract are common to all three conditions, it is probable that patients with acute episodes of allergic rhinitis and patients with bronchitis caused by other pathogens more frequently sought the health service for suspected cases of Covid-19. Our study identified an association between type 2 diabetes mellitus and a positive diagnosis for covid-19. Although the association of this comorbidity with severe outcomes of SARS-CoV-2 infection is well known, there is insufficient evidence about its role in susceptibility to infection. The increase in ACE-2 expression, changes in innate immunity, and other factors observed in patients with diabetes mellitus 2, may be related to the increased incidence of SARS-CoV-2 infection in this population(35,36). Interestingly, recent studies have described an increased risk for developing type 2 diabetes mellitus after infection with covid-19, showing that there are more factors to be studied between the pathophysiology of these two conditions(37–39).

The symptoms of cough, fever, loss of smell, and taste associated with a positive diagnosis in our sample have been consistently associated in other studies (8,17,31,40). The association of olfactory dysfunction without nasal congestion confirms that the loss of smell mechanism in Covid-19 is independent and reinforces the hypothesis of a specific tropism of SARS-CoV-2 for olfactory sensory epithelium. Unlike other populations that demonstrated a very high prevalence of olfactory and gustatory

disorders, around 80% (15,17), our study identified about 50% among positive cases. Therefore, these symptoms were very specific but less sensitive, rates in agreement with other studies (16,40,41). We observed an association between a sore throat and coryza symptoms with a negative diagnosis for the infection. Two extensive studies with the American and Asian populations already have found this association with sore throat (13,17). Conversely, the coryza association is a new finding to be explored in future studies. Regarding vital signs, the groups differ significantly in heart rate, which was higher among SARS-CoV-2 positive patients. Few studies have performed vital signs comparison, but a survey to predict Covid-19 diagnosis using physiological data from a wearable device already found an association between a heart rate variability metric and positive diagnostic (11). Another study also found an association between elevated respiratory rate at clinical presentation and positive diagnostic (13). This same study found an association between high body temperature and a positive diagnosis. The fact that no association between positive cases and the axillary temperature was found in our sample, yet fever was associated with diagnosis demonstrates the importance of the fever reported.

Although the male sex was not associated with infection in our sample, it was associated with a higher risk of hospitalization at primary health care. This finding is in agreement with previous studies that report an association between males and severity for Covid-19 (9,42–44). Something similar occurred with ethnicity. Even not following the Brazilian and global trend of greater contamination of black people by the disease(45), our sample confirmed an association of black or brown ethnicity with hospitalization in secondary care, and this characteristic remained associated with severity as an independent factor after multivariate analysis. This highlights an important issue: beyond the reflexes of social inequities in the population's exposure to the virus, which already results in 5.8 more deaths for blacks than for whites in some parts of the world, there could be other factors that contribute for the increased mortality among the black population(46,47). Were also replicated in our sample well-known risk factors for severe Covid-19: advanced age, higher BMI, hypertension, diabetes mellitus, cancer, and heart diseases (7,12,27,42–44,48–52). While male sex and cancer were associated with hospitalization in primary care only, and heart disease with intubation only, the other factors were associated at all levels of care and invasive ventilation.

Other severity factors identified in our sample were asthma and dyslipidemia, associated with intubation. Our asthma results corroborate previous studies that identified greater chances of intubation and prolonged duration of intubation in asthmatic patients (53,54) and disagree with others who did not identify differences regarding these or other signs of severe Covid-19 (55,56). In some of them, asthma was an independent predictor of lower mortality (57,58). In fact, there is a suggestion that increased eosinophil counts in the airways of asthmatic patients as a potential protective mechanism against the exaggerated inflammatory responses of the severe Covid-19 phenotype (59). Interestingly, the study reported that prolonged intubation time among asthmatic patients also showed a better recovery with a higher chance of discharge and a lower probability of dying (53). Considering our finding of increased intubation risk for these patients and the other existing evidence, the controversial mechanism involved in asthma and the severity of Covid-19 appears to be complex and requires further studies. Conversely, the association between intubation and dyslipidemia is a finding not yet reported in the literature. However, it is in accordance with reports that found an association of correlated outcomes, such as atherogenic dyslipidemia, higher fasting glucose levels, triglycerides, C-reactive protein, interleukin-6 procalcitonin, and d-dimer, low HDL levels, and MR-proADM levels with Covid-19 severity (60,61). Autoimmune diseases were other factor associated with hospitalization at all levels of health care and with a need for intubation in our sample. Studies already have reported that Covid-19 appears to share a similar inflammatory immune response with autoinflammatory and autoimmune conditions, including reports of autoantibodies characteristics of autoimmune diseases detected in patients with Covid-19 (62–65). Since the pandemic's start, other surveys have explored the occurrence of specific autoimmune conditions, such as autoimmune hemolytic anemia, immune thrombocytopenia, Guillain-Barré syndrome, Kawasaki disease, cold agglutinin syndrome, and systemic lupus erythematosus, after the Covid-19 exposition (66–71). As the results of the initial studies with critically ill patients left controversial the risks of Covid-19 prognosis for individuals with autoimmune diseases (72,73), we believe that our findings contribute to this question, corroborating the hypothesis of an association between autoimmune diseases

and severe Covid-19. As expected, patients who reported having any comorbidity were more likely to be intubated.

The symptom of dyspnea, already associated with severity in other studies (7,12,27,49,50) was shown to be an important marker for severity even when not accompanied by low oxygen saturation. It was associated with all severity variables tested in this study and remained a significant predictor after multivariate analysis. Although the groups did not differ regarding the presence of fatigue, they differed significantly regarding the intensity of the symptom presented: fatigue referred to as intensity 3 on a scale of 1 to 3 was associated with severity in our sample. Nasal congestion, which was associated with a lower risk of hospitalization, is a new finding that raises important questions. Together with the association of coryza with a negative diagnosis in our sample, we can consider the hypothesis that these symptoms reflect the effectiveness of upper respiratory system barriers against Covid-19 or even that the target cells for the establishment and progress of the infection are in the lower airway. On the other hand, as all patients in this study sought care with symptoms, it is likely that they have another infection in which these symptoms are common and that the symptoms are possibly due to it. Although the loss of smell and taste were very specific for positive diagnosis for the infection, patients who presented these symptoms were less frequently admitted to the intensive care unit.

As for vital signs indicative of severity, lower oximetry was associated with admission at all levels of health care and intubation in our sample. Although the patients who present with SpO₂ levels of 94%–97% in room air are often considered a mild case and those with SpO₂ levels of 90%–94% are considered intermediate, our results show even much smaller saturation variations as being important in outcomes (74). This finding corroborates protocols that suggest more attention to this parameter, including controlling oximetry by the patient himself in cases of home isolation. Many studies on the development of devices for continuous assessment of this parameter and other vital signs have already been described to identify progression to critical illness (75–78). In addition to the association with a positive diagnosis, higher heart rate on admission was also associated with severity in our sample. Although this is not yet well explored in the context of covid-19, patterns of variation in heart rate at admission are studied as predictors of worse prognosis in the context of other conditions(79,80). Low body temperature at admission was associated in our sample with a higher risk of intubation. Although high body temperature has already been significantly associated with predicting progression to severe stage Covid-19 and respiratory support (81,82), recent reports also show hypothermia associated with poor prognosis in hospitalized patients with severe Covid-19 symptoms (83). Besides, we also need to consider that this finding may have drug therapy interference.

In the analysis performed to understand which factors are associated with the patient needing any additional care, such as hospitalization at any level of health care, need for oxygen therapy, or death, the associated factors with the combined variable were elderly age, male sex, hypertension, diabetes mellitus, autoimmune diseases, higher BMI, higher fatigue level, dyspnea, lower oximetry, and higher heart rate measured at admission. Nasal congestion was associated with the group without the severity factors under analysis. As the combined variable includes oxygen therapy, it is important to consider that the indication of oxygen therapy is more subjective, and there may be a reverse causality bias. On multivariate analysis, only referred fever, loss of smell, and higher heart rate were independently associated with a positive diagnosis, while bronchitis, allergic rhinitis, and sore throat were associated with lower odds of a positive diagnosis. Only black or brown ethnicity, higher BMI, autoimmune diseases, and dyspnea were independently associated with severity, as nasal congestion and higher oximetry were associated as protective factors.

Possible limitations of this study are the change in the profile of patients arriving at care over the extension period of the study, including those because of the entry of vaccination and of new SARS-CoV-2 variants, which makes it challenging to identify specific symptoms that can be very different for each strain. On the other hand, this offers a broad view of the clinical features of Covid-19 over almost the entire pandemic period. Considering that an inclusion criterion in this study was being tested for care diagnosis, whose performance was subject to symptom protocols, there is a risk of bias in selecting

participants who presented many of the symptoms under study. Also, considering the 92 patients diagnosed with SARS-CoV-2 by rapid antigen test, who knew their diagnosis at the interview, there may be a reverse causality bias regarding symptoms classically associated with covid-19, such as anosmia and ageusia. However, these patients represent only 28.3% of the positive patients. The other 71.3% were diagnosed by RT-PCR and did not know their diagnostic result at the time of the interview. The use of some self-reported data such as symptoms, blood type, and continuous medication use is also a potential limitation, as they are subject to recall bias. The sample number of some groups for severity assessment was reduced due to the proportionally smaller number of patients with a severe outcome or who died. To minimize this problem, we formed combined variables with more than one severity indicator. We did not analyze the variables with the lowest frequency in the sample, such as death, in a single outcome. Nevertheless, this is a prospective study of patients suspected of SARS-CoV-2 infection in primary care with one of the largest sample sizes.

Our study analyzed Covid-19 patients initially admitted to non-critical illness, which made it possible to understand the early clinical characteristics of Covid-19 and its outcomes. This methodological design provides clinical features to identify individuals at increased risk of severe disease for better stratification of patients in restrictive settings. The clinical-demographic characteristics, vital signs, and symptoms associated with Covid-19 diagnosis and the severe illness may help healthcare systems quickly identify and efficiently manage patients with suspected Covid-19, especially those initially admitted with a non-severe disease. In addition, the characteristics of patients with suspected disease seeking care in the health system and the diagnosis rate can help evaluate public policies and instructions for subsequent management decisions.

Acknowledgments

We thank the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA) and the municipality of Capão da Canoa for the availability of resources for the development of this study; the Brazilian citizens who, through their efforts, maintain public universities, and the Brazilian Unified Health System; and we thank the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) for encouraging science through the granting of scholarships.

Funding

This work was supported by the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA).

References

1. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. [cited 2022 Mar 16]. Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCQjwuMuRBhCJARIsAHXdnpPBHOiwwj32u1w8dEMn5Hu4f_8kIaUiJFc0vgI3TdCTNjBvmzezU4waAuODEALw_wcB
2. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. [cited 2022 Mar 2]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Brazil: Coronavirus Pandemic Country Profile - Our World in Data [Internet]. [cited 2022 Mar 3]. Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus/country/brazil>
4. Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of COVID-19 Virus Infection. 2020 [cited 2022 Mar 9]; Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory->
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2022 Mar 13];323(13):1239–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/>
6. Xavier DR, Lima E Silva E, Avio F, Lara A, Silva GRRE, Oliveira MF, et al. Involvement of political and socio-economic factors in the spatial and temporal dynamics of COVID-19 outcomes in Brazil: A population-based study. *The Lancet Regional Health - Americas* [Internet]. 2022;100221. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.>
7. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2022 Mar 13];368. Available from: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1091>
8. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2022 Mar 13];382(18):1708–20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2002032>
9. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Mar 24];28(7):1195–9. Available from: </pmc/articles/PMC7262326/?report=abstract>
10. Sands KE, Wenzel RP, McLean LE, Korwek KM, Roach JD, Miller KM, et al. Patient characteristics and admitting vital signs associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19)–related mortality among patients admitted with noncritical illness. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2022 Mar 21];42(4):1. Available from: </pmc/articles/PMC7520636/>
11. Hirten RP, Danieletto M, Tomalin L, Choi KH, Zweig M, Golden E, et al. Use of Physiological Data From a Wearable Device to Identify SARS-CoV-2 Infection and Symptoms and Predict COVID-19 Diagnosis: Observational Study. *J Med Internet Res* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 Mar 17];23(2). Available from: </pmc/articles/PMC7901594/>
12. Song CY, Xu J, He JQ, Lu YQ. COVID-19 early warning score: a multi-parameter screening tool to identify highly suspected patients. *medRxiv* [Internet]. 2020 Mar 8 [cited 2022 Mar 22];2020.03.05.20031906. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.05.20031906v1>

13. Sun Y, Koh V, Marimuthu K, Ng OT, Young B, Vasoo S, et al. Epidemiological and Clinical Predictors of COVID-19. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Mar 22];71(15):786–92. Available from: [/pmc/articles/PMC7542554/](#)
14. Nobel YR, Phipps M, Zucker J, Lebwohl B, Wang TC, Sobieszczyk ME, et al. Gastrointestinal Symptoms and Coronavirus Disease 2019: A Case-Control Study From the United States. *Gastroenterology* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Mar 22];159(1):373. Available from: [/pmc/articles/PMC7152871/](#)
15. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, de Siaty DR, Horoi M, le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Mar 22];277(8):2251. Available from: [/pmc/articles/PMC7134551/](#)
16. Wee LE, Chan YFZ, Teo NWY, Cherng BPZ, Thien SY, Wong HM, et al. The role of self-reported olfactory and gustatory dysfunction as a screening criterion for suspected COVID-19. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Mar 22];277(8):1. Available from: [/pmc/articles/PMC7180656/](#)
17. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Mar 22];10(7):806–13. Available from: [/pmc/articles/PMC7262089/?report=abstract](#)
18. Wynants L, van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *The BMJ* [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2022 Mar 3];369. Available from: [/pmc/articles/PMC7222643/](#)
19. Ahmed SM, Shah RU, Bale M, Peacock JB, Berger B, Brown A, et al. Comprehensive Testing Highlights Racial, Ethnic, and Age Disparities in the COVID-19 Outbreak: Epidemiological and Clinical Characteristic of Cases in Utah. *medRxiv* [Internet]. 2020 May 9 [cited 2022 Aug 6];2020.05.05.20092031. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.05.20092031v1>
20. Just J, Puth MT, Regenold F, Weckbecker K, Bleckwenn M. Risk factors for a positive SARS-CoV-2 PCR in patients with common cold symptoms in a primary care setting – a retrospective analysis based on a joint documentation standard. *BMC Fam Pract* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Aug 6];21(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7713668/](#)
21. Tudrej B, Sebo P, Lourdaux J, Cuzin C, Floquet M, Haller DM, et al. Self-Reported Loss of Smell and Taste in SARS-CoV-2 Patients: Primary Care Data to Guide Future Early Detection Strategies. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Aug 6];35(8):2502. Available from: [/pmc/articles/PMC7282728/](#)
22. Thompson AE, Anisimowicz Y, Miedema B, Hogg W, Wodchis WP, Aubrey-Bassler K. The influence of gender and other patient characteristics on health care-seeking behaviour: a QUALICOPC study. *BMC Fam Pract* [Internet]. 2016 [cited 2022 Apr 13];17(1). Available from: [/pmc/articles/PMC4815064/](#)
23. Pinheiro RS, Viacava F, Travassos C, Brito A dos S. Gender, morbidity, access and utilization of health services in Brazil. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2002 [cited 2022 Apr 13];7(4):687–707. Available from: <http://www.scielo.br/jj/csc/a/39rwjxMH7z7kKRqv9kQGr4L/?lang=pt>
24. Green CA, Pope CR. Gender, psychosocial factors and the use of medical services: a longitudinal analysis. *Soc Sci Med* [Internet]. 1999 May [cited 2022 Apr 13];48(10):1363–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10369437/>

25. Banks I, Baker P. Men and primary care: improving access and outcomes. *Trends in Urology & Men's Health* [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2022 Apr 14];4(5):39–41. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/tre.357>
26. Laurenti R, Jorge MHP de M, Gotlieb SLD. Epidemiological profile of men: morbidity and mortality. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2005 Mar [cited 2022 Apr 13];10(1):35–46. Available from: <http://www.scielo.br/j/csc/a/VjZYSTpV5ms54kvS8wfmSm/?lang=pt>
27. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2022 Mar 17];395(10223):507. Available from: </pmc/articles/PMC7135076/>
28. Silva MVR, de Castro M v., Passos-Bueno MR, Otto PA, Naslavsky MS, Zatz M. Men are the main COVID-19 transmitters: behavior or biology? *Discover mental health* [Internet]. 2022 Dec [cited 2022 Mar 19];2(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35174362/>
29. Carignan A, Valiquette L, Grenier C, Musonera JB, Nkengurutse D, Marcil-Héguy A, et al. Anosmia and dysgeusia associated with SARS-CoV-2 infection: an age-matched case-control study. *CMAJ* [Internet]. 2020 Jun 29 [cited 2022 Mar 23];192(26):E702–7. Available from: </pmc/articles/PMC7828887/>
30. Peng L, Liu KY, Xue F, Miao YF, Tu PA, Zhou C. Improved Early Recognition of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Single-Center Data from a Shanghai Screening Hospital. *Arch Iran Med* [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 22];23(4):272–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271602/>
31. Kosugi EM, Lavinsky J, Romano FR, Fornazieri MA, Luz-Matsumoto GR, Lessa MM, et al. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Mar 23];86(4):490. Available from: </pmc/articles/PMC7247498/>
32. Zietz M, Zucker J, Tatonetti NP. Associations between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. *Nat Commun* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Mar 23];11(1). Available from: </pmc/articles/PMC7666188/>
33. Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021 Jul 15 [cited 2022 Mar 23];73(2):328–31. Available from: </pmc/articles/PMC7454371/?report=abstract>
34. Ray JG, Schull MJ, Vermeulen MJ, Park AL. Association Between ABO and Rh Blood Groups and SARS-CoV-2 Infection or Severe COVID-19 Illness : A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Mar 23];174(3):308–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33226859/>
35. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Aug 22];14(4):303. Available from: </pmc/articles/PMC7195120/>
36. Pal R, Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Aug 22];162:108132. Available from: </pmc/articles/PMC7118535/>
37. Xie Y, Al-Aly Z. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2022 Aug 22];10(5):311–21. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2213858722000444/fulltext>

38. Rathmann W, Kuss O, Kostev K. Incidence of newly diagnosed diabetes after Covid-19. *Diabetologia* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2022 Aug 22];65(6):949–54. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-022-05670-0>
39. Barrett CE, Koyama AK, Alvarez P, Chow W, Lundeen EA, Perrine CG, et al. Risk for Newly Diagnosed Diabetes 30 Days After SARS-CoV-2 Infection Among Persons Aged 18 Years — United States, March 1, 2020–June 28, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2022 Jan 14 [cited 2022 Aug 22];71(2):59–65. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7102e2.htm>
40. Boscolo-Rizzo P, Borsetto D, Spinato G, Fabbris C, Menegaldo A, Gaudio P, et al. New onset of loss of smell or taste in household contacts of home-isolated SARS-CoV-2-positive subjects. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Mar 23];277(9):2637. Available from: </pmc/articles/PMC7245639/>
41. Beltrán-Corbellini, Chico-García JL, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case–control study. *Eur J Neurol* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Mar 23];27(9):1738–41. Available from: </pmc/articles/PMC7264557/>
42. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Mar 24];43(7):1392–8. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/43/7/1392/35541/Obesity-and-COVID-19-Severity-in-a-Designated>
43. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Mar 24];108:154262. Available from: </pmc/articles/PMC7228874/>
44. Garg S, Kim L, Whitaker M, O’Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2020 Apr 17 [cited 2022 Apr 3];69(15):458. Available from: </pmc/articles/PMC7755063/>
45. OECD. Indicator overview: Country dashboards and major trends. 2021 Nov 9;
46. Truman BI, Chang MH, Moonesinghe R. Provisional COVID-19 Age-Adjusted Death Rates, by Race and Ethnicity — United States, 2020–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2022 Apr 29 [cited 2022 Aug 23];71(17):601–5. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7117e2.htm>
47. Tirupathi R, Muradova V, Shekhar R, Salim SA, Al-Tawfiq JA, Palabindala V. COVID-19 disparity among racial and ethnic minorities in the US: A cross sectional analysis. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Aug 23];38:101904. Available from: </pmc/articles/PMC7603979/>
48. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 Mar 28 [cited 2022 Apr 3];395(10229):1054. Available from: </pmc/articles/PMC7270627/>
49. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 17 [cited 2022 Mar 23];323(11):1061. Available from: </pmc/articles/PMC7042881/>

50. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Mar 23];77(6):1. Available from: [/pmc/articles/PMC7149362/](#)
51. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, Briggs SEW, Arnold R, Bisht V, et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Aug 22];21(10):1309. Available from: [/pmc/articles/PMC7444972/](#)
52. ElGohary GM, Hashmi S, Styczynski J, Kharfan-Dabaja MA, Alblooshi RM, de la Cámara R, et al. The risk and prognosis of COVID-19 infection in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* [Internet]. 2020 [cited 2022 Aug 22]; Available from: [/pmc/articles/PMC7390725/](#)
53. Hussein MH, Elshazli RM, Attia AS, Nguyen TP, Aboueisha M, Munshi R, et al. Asthma and COVID-19; different entities, same outcome: a meta-analysis of 107,983 patients. <https://doi.org/10.1080/0277090320211881970> [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 19]; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02770903.2021.1881970>
54. Mahdavinia M, Foster KJ, Jauregui E, Moore D, Adnan D, Andy-Nweye AB, et al. Asthma prolongs intubation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Apr 19];8(7):2388. Available from: [/pmc/articles/PMC7224651/](#)
55. Lovinsky-Desir S, Deshpande DR, De A, Murray L, Stingone JA, Chan A, et al. Asthma among hospitalized patients with COVID-19 and related outcomes. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Apr 19];146(5):1027. Available from: [/pmc/articles/PMC7409831/](#)
56. Sunjaya AP, Allida SM, di Tanna GL, Jenkins C. Asthma and risk of infection, hospitalization, ICU admission and mortality from COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Asthma* [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 19]; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02770903.2021.1888116>
57. Mather JF, Mosleh W, McKay RG. The impact of asthma on in-hospital outcomes of COVID-19 patients. <https://doi.org/10.1080/0277090320211944187> [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 19]; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02770903.2021.1944187>
58. Liu S, Cao Y, Du T, Zhi Y. Prevalence of Comorbid Asthma and Related Outcomes in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 Apr 19];9(2):693. Available from: [/pmc/articles/PMC7725230/](#)
59. Carli G, Cecchi L, Stebbing J, Parronchi P, Farsi A. Is asthma protective against COVID-19? *Allergy* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Apr 19];76(3):866–8. Available from: [/pmc/articles/PMC7300712/](#)
60. Bellia A, Andreadi A, Giudice L, de Taddeo S, Maiorino A, D’ippolito I, et al. Atherogenic Dyslipidemia on Admission Is Associated With Poorer Outcome in People With and Without Diabetes Hospitalized for COVID-19. *Diabetes Care* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 Apr 19];44(9):2149–57. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/44/9/2149/138848/Atherogenic-Dyslipidemia-on-Admission-Is>
61. Sozio E, Tascini C, Fabris M, D’Aurizio F, de Carlo C, Graziano E, et al. MR-proADM as prognostic factor of outcome in COVID-19 patients. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Apr 19];11(1):5121. Available from: [/pmc/articles/PMC7933259/](#)
62. Rodríguez Y, Novelli L, Rojas M, de Santis M, Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, et al. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19. *J Autoimmun*

- [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Mar 9];114. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32563547/>
63. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Apr 18];20(6):1. Available from: </pmc/articles/PMC7187672/>
 64. Amezcua-Guerra LM, Rojas-Velasco G, Brianza-Padilla M, Vázquez-Rangel A, Márquez-Velasco R, Baranda-Tovar F, et al. Presence of antiphospholipid antibodies in COVID-19: a case series study. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Apr 19];80(5):e73–e73. Available from: <https://ard.bmj.com/content/80/5/e73>
 65. Pascolini S, Vannini A, Deleonardi G, Ciordinik M, Sensoli A, Carletti I, et al. COVID-19 and Immunological Dysregulation: Can Autoantibodies be Useful? *Clin Transl Sci* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Apr 19];14(2):502. Available from: </pmc/articles/PMC7536986/>
 66. Lazarian G, Quinquenel A, Bellal M, Siavellis J, Jacquy C, Re D, et al. Autoimmune haemolytic anaemia associated with COVID-19 infection. *Br J Haematol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Apr 19];190(1):29–31. Available from: </pmc/articles/PMC7267601/>
 67. Murt A, Eskazan AE, Yilmaz U, Ozkan T, Ar MC. COVID-19 presenting with immune thrombocytopenia: a case report and review of the literature. *J Med Virol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Apr 19];93(1):43–5. Available from: </pmc/articles/PMC7300669/?report=abstract>
 68. Scheidl E, Canseco DD, Hadji-Naumov A, Bereznai B. Guillain-Barré syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: A case report and review of recent literature. *Journal of the Peripheral Nervous System* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Apr 19];25(2):204–7. Available from: </pmc/articles/PMC7273104/>
 69. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 Jun 6 [cited 2022 Apr 19];395(10239):1771. Available from: </pmc/articles/PMC7220177/>
 70. Jensen CE, Wilson S, Thombare A, Weiss S, Ma A. Cold agglutinin syndrome as a complication of Covid-19 in two cases. *Clin Infect Pract* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Apr 19];7:100041. Available from: </pmc/articles/PMC7480768/>
 71. Bonometti R, Sacchi MC, Stobbione P, Lauritano EC, Tamiazzo S, Marchegiani A, et al. The first case of systemic lupus erythematosus (SLE) triggered by COVID-19 infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 19];24(18):9695–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33015814/>
 72. Murtas R, Andreano A, Gervasi F, Guido D, Consolazio D, Tunesi S, et al. Association between autoimmune diseases and COVID-19 as assessed in both a test-negative case–control and population case–control design. *Autoimmunity Highlights* [Internet]. 2020 Oct 6 [cited 2022 Apr 19];11(1). Available from: </pmc/articles/PMC7537783/>
 73. Pablos JL, Galindo M, Carmona L, Lledó A, Retuerto M, Blanco R, et al. Clinical outcomes of hospitalized patients with COVID-19 and chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: a multicentric matched cohort study. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Apr 19];79(12):1544–9. Available from: </pmc/articles/PMC7430185/>
 74. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Apr 19];97(1147):312–20. Available from: <https://pmj.bmj.com/content/97/1147/312>

75. Youssef Ali Amer A, Wouters F, Vranken J, Dreesen P, de Korte-de Boer D, van Rosmalen F, et al. Vital Signs Prediction for COVID-19 Patients in ICU. *Sensors (Basel)* [Internet]. 2021 Dec 5 [cited 2022 Apr 19];21(23). Available from: [/pmc/articles/PMC8662454/](#)
76. Nabavi S, Bhadra S. Design and Development of a Wristband for Continuous Vital Signs Monitoring of COVID-19 Patients. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*. 2021;6845–50.
77. Mahdavi M, Choubdar H, Zabeh E, Rieder M, Safavi-Naeini S, Jobbagy Z, et al. A machine learning based exploration of COVID-19 mortality risk. *PLoS One* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Apr 19];16(7). Available from: [/pmc/articles/PMC8253432/](#)
78. Jeong H, Rogers JA, Xu S. Continuous on-body sensing for the COVID-19 pandemic: Gaps and opportunities. *Sci Adv* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Apr 19];6(36). Available from: [/pmc/articles/PMC7467694/](#)
79. de Castilho FM, Ribeiro ALP, da Silva JLP, Nobre V, de Sousa MR. Heart rate variability as predictor of mortality in sepsis: A prospective cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2022 Aug 23];12(6):e0180060. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0180060>
80. Kock K de S, Marques JLB. Use of photoplethysmography to predict mortality in intensive care units. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2018 [cited 2022 Aug 23];14:311. Available from: [/pmc/articles/PMC6217313/](#)
81. Chang MC, Park YK, Kim BO, Park D. Risk factors for disease progression in COVID-19 patients. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2020 Jun 23 [cited 2022 Apr 19];20(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7309210/](#)
82. Suardi LR, Pallotto C, Esperti S, Tazzioli E, Baragli F, Salomoni E, et al. Risk factors for non-invasive/invasive ventilatory support in patients with COVID-19 pneumonia: A retrospective study within a multidisciplinary approach. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Apr 19];100:258. Available from: [/pmc/articles/PMC7484622/](#)
83. Maait Y, el Khoury M, McKinley L, el Khoury A. Hypothermia is Associated With Poor Prognosis in Hospitalized Patients With Severe COVID-19 Symptoms. *Cureus* [Internet]. 2021 Apr 16 [cited 2022 Apr 19];13(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34007774/>

Tables and Figures

Table 1. Diagnosis for Covid-19 according to clinical and sociodemographic factors.

Factor	Covid-19 diagnostic			p value
	Total	Negative	Positive*	
Total n	673	349 (51.9%)	324 (48.1%)	
Age (years)	38 (27-51)	37 (26 - 50)	39 (28-53)	0.083
Sex				
Female	418 (62.1%)	219 (62.8%)	199 (61.4%)	0.722
Male	255 (37.9%)	130 (37.2%)	125 (38.6%)	
Color/ethnicity				
White	528 (80.7%)	269 (79.6%)	259 (82.0%)	0.441
Black and brown	126 (19.3%)	69 (20.4%)	57 (18.0%)	
BMI (Kg/m2)	28.1 ± 5.3	28.0 ± 5.0	28.2 ± 5.5	0.648
Nutritional state				
Underweight	5 (0.9%)	2 (0.7%)	3 (1.1%)	0.513
Eutrophy	149 (25.7%)	75 (24.8%)	74 (26.8%)	
Overweight	188 (32.5)	105 (34.6%)	83 (30.1%)	
Obesity	237 (40.9%)	121 (39.9%)	116 (42.0%)	
Comorbidities (any)	432 (64.6%)	240 (69.0%)	192 (59.8%)	0.013
Hypertension	152 (22.7%)	84 (24.2%)	68 (21.1%)	0.341
Diabetes Mellitus II	59 (8.2%)	25 (6.1%)	34 (11.0%)	0.018
Dyslipidemia	60 (9.0%)	29 (8.3%)	31 (9.6%)	0.558
Asthma	66 (9.9%)	37 (10.6%)	29 (9.0%)	0.480
Bronchitis	74 (11.0%)	49 (14.1%)	25 (7.8%)	0.009
Allergic rhinitis	97 (14.5%)	60 (17.2%)	37 (11.5%)	0.035
Autoimmune diseases	41 (6.1%)	21 (6.0%)	20 (6.2%)	0.924
Heart diseases	48 (7.2%)	31 (8.9%)	17 (5.3%)	0.069
Chronic kidney disease	22 (3.3%)	12 (3.4%)	10 (3.1%)	0.804
Cancer	20 (3.0%)	12 (3.4%)	8 (2.5%)	0.464
ABO Blood-Group type				
A	133 (35.8%)	69 (35.9%)	64 (35.7%)	0.790
B	31 (8.4%)	17 (8.9%)	14 (7.8%)	
AB	13 (3.5%)	5 (2.6%)	8 (4.5%)	
O	194 (52.3%)	101 (52.6%)	93 (52.0%)	
Rh Blood-Group type				
-	83 (23.2%)	46 (24.6%)	37 (21.8%)	0.527
+	274 (76.8%)	141 (75.4%)	133 (78.2%)	
Chronic drug use	319 (47.6%)	166 (47.7%)	153 (46.5%)	0.962
Educational attainment of respondent				
Primary or less	190 (28.8%)	95 (27.9%)	95 (29.8%)	0.873
Secondary	243 (36.9%)	127 (37.4%)	116 (36.4%)	
Some higher education	226 (34.3%)	118 (34.7%)	108 (33.8%)	
Wealth quintiles				
Poorest	61 (9.3%)	32 (9.3%)	29 (9.3%)	0.611
2 nd	271 (41.3%)	151 (44.0%)	120 (38.3%)	
3 nd	209 (31.9%)	102 (29.7%)	107 (34.2%)	
4 nd	66 (10.1%)	32 (9.3%)	34 (10.9%)	
Richest	49 (7.5%)	26 (7.6%)	23 (7.3%)	

Qualitative variables are described with absolute (n) and relative (%) values. Quantitative variables are described with mean and standard deviation (SD ±), or median and interquartile range (IQR -), according to their distributions. *92 diagnosed by rapid antigen test and 232 by qRT-PCR.

Table 2. Comparison of symptoms and vital signs at admission between negative and positive patients for Covid-19.

Factor	Covid-19 diagnostic			p value
	Total	Negative	Positive*	
n	673	349 (51.9%)	324 (48.1%)	
Symptoms				
Fatigue	508 (74.1%)	277 (71.6%)	231 (77.3%)	0.092
Fatigue level				
1	147 (28.9%)	83 (29.7%)	64 (27.9%)	0.130
2	191 (37.6%)	113 (40.6%)	78 (34.1%)	
3	170 (33.5%)	83 (29.7%)	87 (38.0%)	
Myalgia, arthralgia, or headache	601 (83.9%)	335 (82.1%)	266 (86.4%)	0.125
Fever	343 (49.4%)	178 (45.3%)	165 (54.6%)	0.015
Sore throat	417 (59.7%)	264 (66.0%)	153 (51.2%)	<0.001
Cough	506 (72.4%)	270 (68.2%)	236 (77.9%)	0.004
Sputum production	178 (34.3%)	100 (35.2%)	78 (33.2%)	0.629
Nasal congestion	438 (62.4%)	252 (63.5%)	186 (61.0%)	0.499
Coryza	386 (74.2%)	233 (77.7%)	153 (69.5%)	0.036
Dyspnea	254 (37.1%)	145 (37.7%)	109 (36.3%)	0.721
Heart palpitations	139 (20.6%)	79 (20.7%)	60 (20.5%)	0.949
Vomiting	74 (11.0%)	44 (11.5%)	30 (10.2%)	0.579
Diarrhea	225 (32.7%)	136 (34.8%)	89 (30.0%)	0.182
Loss of smell	241 (35.4%)	97 (25.1%)	144 (48.8%)	<0.001
Loss of taste	249 (36.4%)	105 (27.1%)	144 (48.6%)	<0.001
Vital signs				
O ₂ saturation (%)	98 (97-99)	98 (98-99)	98 (97-99)	0.831
Systolic blood pressure (mmHg)	130 (115.2-140)	130 (110-140)	126 (120-140)	0.898
Diastolic blood pressure (mmHg)	80 (70-90)	80 (70-90)	80 (70-90)	0.235
Axillary temperature (°C)	36.3(36.0-36.6)	36.3(36.0-36.6)	36.3(36.0-36.7)	0.114
Heart rate (bpm)	87 (78-100.5)	86 (77-98)	90 (80-102)	0.022

Qualitative variables are described with absolute (n) and relative (%) values. Quantitative variables are described with median and interquartile range (IQR -). *92 diagnosed by rapid antigen test and 232 by qRT-PCR.

Table 3. Severe outcomes for Covid-19 according to clinical-demographic factors, signs, and symptoms.

Factor	hospitalization at primary healthcare			hospitalization at secondary level of healthcare			ICU admission			Intubation		
	Not	Yes	<i>p</i>	Not	Yes	<i>p</i>	Not	Yes	<i>p</i>	Not	Yes	<i>p</i>
N	276 (89.0%)	34 (11.0%)		283 (91.0%)	28 (9.0%)		296 (96.1%)	12 (3.9%)		300 (97.7%)	7 (2.3%)	
Age (years)	39 (27-52)	46 (37.7-55.5)	0.027	39 (27-52)	46 (37.2-58)	0.032	39 (28-52)	57 (47.7-64.7)	0.003	39 (28-52)	59 (53-65)	0.002
Sex			0.034			0.168			0.382			0.260
Female	149 (67.4%)	15 (45.5%)		179 (63.3%)	14 (50.0%)		185 (62.5%)	6 (50.0%)		185 (61.7%)	6 (85.7%)	
Male	72 (32.6%)	18 (54.5%)		104 (36.7%)	14 (50.0%)		111 (37.5%)	6 (50.0%)		115 (38.3%)	1 (14.3%)	
Color/ethnicity			0.054			0.038			0.696			0.597
White	235 (83.3%)	23 (69.7%)		241 (83.4%)	18 (66.7%)		247 (81.8%)	10 (90.9%)		250 (81.7%)	6 (100.0%)	
Black and brown	47 (16.7%)	10 (30.3%)		48 (16.6%)	9 (33.3%)		55 (18.2%)	1 (9.1%)		56 (18.3%)	0 (0.0%)	
BMI (Kg/m2)	27 (24-31)	32 (29-36)	<0.001	27 (24-31)	31.5 (28.5-36.7)	0.001	27 (24-31)	32.5 (27.5-38)	0.046	27 (24-31.5)	34 (29-37.5)	0.026
Nutritional state			0.006			0.029			0.332			0.152
Underweight	3 (1.3%)	0 (0.0%)		3 (1.2%)	0 (0.0%)		3 (1.2%)	0 (0.0%)		3 (1.2%)	0 (0.0%)	
Eutrophy	67 (28.6%)	3 (10.7%)		67 (27.9%)	3 (13.0%)		69 (27.6%)	1 (10.0%)		70 (27.7%)	0 (0.0%)	
Overweight	72 (30.8%)	4 (14.3%)		73 (30.5%)	3 (13.0%)		74 (29.6%)	2 (20.0%)		75 (29.6%)	1 (14.3%)	
Obesity	92 (39.3%)	21 (75.0%)		97 (40.4%)	17 (74.0%)		104 (41.6%)	7 (70.0%)		105 (41.5%)	6 (85.7%)	
Comorbidities (any)	157 (57.3%)	22 (66.7%)	0.303	161 (57.3%)	18 (66.7%)	0.346	167 (56.8%)	9 (81.8%)	0.126	169 (56.7%)	7 (100%)	0.022
Hypertension	52 (19.0%)	13 (38.2%)	0.009	54 (19.2%)	11 (39.3%)	0.013	57 (19.4%)	7 (58.3%)	0.004	58 (19.5%)	5 (71.4%)	0.005
Diabetes Mellitus	27 (9.9%)	8 (23.5%)	0.038	29 (10.3%)	6 (21.4%)	0.109	29 (9.9%)	6 (50.0%)	0.001	30 (10.1%)	4 (57.1%)	0.004
Dyslipidemia	26 (9.5%)	4 (11.8%)	0.757	27 (9.6%)	3 (10.7%)	0.743	27 (9.2%)	3 (25.0%)	0.102	27 (9.1%)	3 (42.9%)	0.023
Asthma	23 (8.4%)	4 (11.8%)	0.518	23 (8.2%)	4 (14.3%)	0.287	24 (8.2%)	3 (25.0%)	0.079	24 (8.1%)	3 (42.9%)	0.017
Bronchitis	22 (8.0%)	1 (2.9%)	0.489	22 (7.8%)	1 (3.6%)	0.707	23 (7.8%)	0 (0.0%)	0.610	23 (7.7%)	0 (0.0%)	1.000
Allergic rhinitis	31 (11.3%)	1 (2.9%)	0.228	31 (11.0%)	1 (3.6%)	0.333	31 (10.5%)	1 (8.3%)	1.000	31 (10.4%)	1 (14.3%)	0.543
Autoimmune diseases	13 (4.7%)	7 (20.6%)	0.003	15 (5.3%)	5 (17.9%)	0.025	16 (5.4%)	4 (33.3%)	0.005	16 (5.4%)	4 (57.1%)	<0.001
Heart diseases	11 (4.0%)	4 (11.8%)	0.070	12 (4.3%)	3 (10.7%)	0.145	13 (4.4%)	2 (16.7%)	0.111	13 (4.4%)	2 (28.6%)	0.041
Chronic kidney disease	8 (2.9%)	2 (5.9%)	0.304	9 (3.2%)	1 (3.6%)	1.000	10 (3.4%)	0 (0.0%)	1.000	10 (3.4%)	0 (0.0%)	1.000
Cancer	5 (1.8%)	3 (8.8%)	0.047	6 (2.1%)	2 (7.1%)	0.158	7 (2.4%)	1 (8.3%)	0.277	7 (2.3%)	1 (14.3%)	0.171
ABO Blood-Group type			0.624			0.456			0.150			0.109
A	53 (34.0%)	8 (44.4%)		55 (34.2%)	6 (42.9%)		57 (34.3%)	4 (57.1%)		58 (34.5%)	3 (60.0%)	
B	12 (7.7%)	1 (5.6%)		14 (8.7%)	0 (0.0%)		14 (8.4%)	0 (0.0%)		14 (8.3%)	0 (0.0%)	
AB	5 (3.2%)	1 (5.6%)		5 (3.1%)	1 (7.1%)		5 (3.0%)	1 (14.3%)		5 (3.0%)	1 (20.0%)	
O	86 (55.1%)	8 (44.4%)		87 (54.0%)	7 (50.0%)		90 (54.2%)	2 (28.6%)		91 (54.2%)	1 (20.0%)	
Rh Blood-Group type			1.000			1.000			1.000			1.000
-	32 (21.6%)	4 (22.2%)		34 (22.2%)	3 (21.4%)		36 (22.8%)	1 (14.3%)		36 (22.5%)	1 (20.0%)	
+	116 (78.4%)	14 (77.8%)		119 (77.8%)	11 (78.6%)		122 (77.2%)	6 (85.7%)		124 (77.5%)	4 (80.0%)	
Chronic drug use	126 (46.0%)	20 (58.8%)	0.157	130 (46.3%)	16 (57.1%)	0.271	137 (46.6%)	8 (66.7%)	0.172	138 (46.3%)	6 (85.7%)	0.055
Symptoms												
Fatigue	204 (77.0%)	26 (78.8%)	0.816	211 (77.6%)	20 (74.1%)	0.679	218 (76.8%)	12 (100%)	0.075	222 (77.1%)	7 (100%)	0.355
Fatigue level			0.032			0.098			0.104			0.134

1	58 (28.7%)	5 (19.2%)		61 (29.2%)	3 (15.0%)		63 (29.2%)	1 (8.3%)		63 (28.6%)	0 (0.0%)	
2	73 (36.1%)	5 (19.2%)		73 (34.9%)	5 (25.0%)		75 (34.7%)	3 (25.0%)		76 (34.6%)	2 (28.6%)	
3	71 (35.2%)	16 (61.6%)		75 (35.9%)	12 (60.0%)		78 (36.1%)	8 (66.7%)		81 (36.8%)	5 (71.4%)	
Myalgia, arthralgia, or headache	200 (88.1%)	24 (75.0%)	0.053	246 (87.5%)	20 (74.1%)	0.072	255 (87.0%)	9 (75.0%)	0.209	258 (86.9%)	6 (85.7%)	1.000
Fever	147 (54.9%)	18 (54.5%)	0.973	150 (54.5%)	15 (55.6%)	0.920	155 (54.0%)	8 (66.7%)	0.388	158 (54.3%)	5 (71.4%)	0.462
Sore throat	139 (52.3%)	13 (40.6%)	0.214	143 (52.4%)	10 (38.5%)	0.175	147 (51.6%)	5 (41.7%)	0.501	148 (51.2%)	4 (57.1%)	1.000
Cough	413 (70.1%)	32 (88.9%)	0.140	213 (77.2%)	23 (85.2%)	0.338	224 (77.8%)	11 (91.7%)	0.473	227 (77.7%)	7 (100%)	0.353
Sputum production	68 (32.4%)	10 (41.7%)	0.361	71 (32.7%)	7 (38.9%)	0.593	74 (32.7%)	4 (44.4%)	0.484	76 (33.2%)	2 (40.0%)	1.000
Nasal congestion	175 (64.6%)	10 (30.3%)	<0.001	179 (64.4%)	7 (25.9%)	<0.001	182 (62.8%)	2 (16.7%)	0.002	182 (61.9%)	2 (28.6%)	0.114
Coryza	139 (68.5%)	13 (81.2%)	0.402	144 (69.2%)	9 (75.0%)	1.000	148 (69.5%)	3 (60.0%)	0.644	148 (68.8%)	3 (100%)	0.554
Dyspnea	86 (32.3%)	23 (69.7%)	<0.001	91 (33.3%)	18 (66.7%)	0.001	99 (34.6%)	9 (81.8%)	0.002	103 (35.5%)	5 (83.3%)	0.026
Heart palpitations	54 (20.7%)	6 (19.4%)	0.862	54 (20.1%)	6 (24.0%)	6.648	57 (20.4%)	3 (27.3%)	0.702	58 (20.4%)	2 (33.3%)	0.607
Vomiting	24 (9.2%)	6 (19.4%)	0.108	25 (9.3%)	5 (20.0%)	0.155	28 (10.0%)	2 (18.2%)	0.314	29 (10.2%)	1 (16.7%)	0.483
Diarrhea	79 (29.9%)	9 (28.1%)	0.833	83 (30.6%)	6 (23.1%)	0.422	86 (30.4%)	2 (18.2%)	0.515	87 (30.3%)	1 (16.7%)	0.672
Loss of smell	131 (49.8%)	13 (41.9%)	0.407	134 (49.6%)	10 (40.0%)	0.357	142 (50.4%)	2 (18.2%)	0.036	142 (49.7%)	2 (33.3%)	0.684
Loss of taste	130 (49.2%)	13 (41.9%)	0.441	134 (49.4%)	10 (40.0%)	0.366	142 (50.2%)	2 (18.2%)	0.037	143 (49.8%)	1 (16.7%)	0.214
Vital signs			p			p			p			p
O2 saturation (%)	98 (98-99)	98 (96-98.7)	0.001	98 (98-99)	98 (96-99)	0.011	98 (98-99)	97 (94-98)	0.003	98 (98-99)	96.5 (91-98)	0.005
Systolic blood pressure (mmHg)	126 (119-140)	130 (120-140)	0.827	126 (120-140)	125 (119.2-140)	0.817	126 (120-140)	120 (100-130)	0.293	126 (120-140)	130 (97.5-132.5)	0.589
Diastolic blood pressure (mmHg)	80 (70-90)	80 (71.2-90)	0.568	80 (70-90)	80 (70-91.2)	0.938	80 (70-90)	80 (60-80)	0.249	80 (70-90)	80 (60-82.5)	0.370
Axillary temperature (°C)	36.3 (36-36.6)	36.3 (36-37.1)	0.863	36.3 (36-36.6)	36.3 (36-37.1)	0.910	36.3 (36-36.7)	36.3 (36-36.4)	0.517	36.4 (36-36.7)	36.1 (35.4-36.2)	0.036
Heart rate (bpm)	90 ± 16.3	97.2 ± 20.5	0.033	90.7 ± 16.5	95.7 ± 20.1	0.149	91.3 ± 17.1	86.5 ± 13.4	0.360	91.4 ± 17	80.6 ± 10.9	0.125

Qualitative variables are described with absolute (n) and relative (%) values. Quantitative variables are described with mean and standard deviation (SD ±), or median and interquartile range (IQR -), according to their distributions.

Table 4. Comparison of clinical-demographic factors, signs, and symptoms between patients who needed and did not need additional medical care (hospitalization at any level of health care or need for oxygen therapy).

Factor	Need for hospitalization or oxygen therapy		p value
	Not	Yes	
n	286 (88.3%)	38 (11.7%)	
Age (years)	39 (27-52)	46 (37.7-55.5)	0.020
Sex			
Female	147 (67.4%)	18 (48.6%)	0.027
Male	71 (32.6%)	19 (51.4%)	
Color/ethnicity			0.130
White	232 (83.2%)	27 (73.0%)	
Black and brown	47 (16.8%)	10 (27.0%)	
BMI (Kg/m²)	27 (24-31)	32 (27-36)	<0.001
Nutritional state			0.008
Underweight	3 (1.3%)	0 (0.0%)	
Eutrophy	65 (28.1%)	5 (15.6%)	
Overweight	72 (31.2%)	4 (12.5%)	
Obesity	91 (39.4%)	23 (71.9%)	
Comorbidities (any)	154 (56.8%)	25 (67.6%)	0.214
Hypertension	53 (18.7%)	15 (39.5%)	0.003
Diabetes Mellitus	25 (8.8%)	10 (26.3%)	0.003
Dyslipidemia	27 (9.5%)	4 (10.5%)	0.773
Asthma	22 (8.1%)	5 (13.2%)	0.352
Bronchitis	21 (7.7%)	2 (5.3%)	0.751
Allergic rhinitis	36 (12.7%)	1 (2.6%)	0.099
Autoimmune diseases	12 (4.2%)	8 (21.1%)	0.001
Heart diseases	11 (4.1%)	4 (10.5%)	0.098
Chronic kidney disease	8 (3.0%)	2 (5.3%)	0.354
Cancer	5 (1.8%)	3 (7.9%)	0.062
ABO Blood-Group type			0.360
A	51 (32.9%)	10 (50.0%)	
B	13 (8.4%)	1 (5.0%)	
AB	5 (3.2%)	1 (5.0%)	
O	86 (55.5%)	8 (40.0%)	
Rh Blood-Group type			1.000
-	33 (22.0%)	4 (20.0%)	
+	117 (78.0%)	16 (80.0%)	
Chronic drug use	123 (45.4%)	23 (60.5%)	0.087
Symptoms			
Fatigue	202 (77.1%)	29 (78.4%)	0.862
Fatigue level			0.017
1	59 (29.5%)	5 (17.2%)	
2	72 (36.0%)	6 (20.7%)	
3	69 (34.5%)	18 (62.1%)	
Myalgia, arthralgia, or headache	197 (87.9%)	27 (75.0%)	0.064
Fever	145 (54.7%)	20 (54.1%)	0.940
Sore throat	139 (52.9%)	14 (38.9%)	0.116
Cough	203 (76.3%)	33 (89.2%)	0.077
Sputum production	65 (31.4%)	13 (46.4%)	0.113
Nasal congestion	174 (64.9%)	12 (32.4%)	<0.001
Coryza	139 (68.8%)	14 (77.8%)	0.428
Dyspnea	83 (31.6%)	26 (70.3%)	<0.001
Heart palpitations	53 (20.5%)	7 (20.0%)	0.940
Vomiting	23 (8.9%)	7 (20.0%)	0.067
Diarrhea	78 (29.9%)	11 (30.6%)	0.934
Loss of smell	128 (49.2%)	16 (45.7%)	0.696
Loss of taste	128 (49.0%)	16 (45.7%)	0.711
Vital signs			
O ₂ saturation (%)	99 (98-99)	98 (96-98)	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	126 (118.5-140)	130 (120-140)	0.505
Diastolic blood pressure (mmHg)	80 (70-90)	80 (75-95)	0.255
Axillary temperature (°C)	36.4 (36-36.7)	36.3 (36-36.8)	0.542
Heart rate (bpm)	90.3 ± 16.2	97.1 ± 20.8	0.026

Qualitative variables are described with absolute (n) and relative (%) values. Quantitative variables are described with mean and standard deviation (SD ±), or median and interquartile range (IQR -), according to their distributions.

Table 5. Variables that remained associated with diagnosis, severe and very severe outcomes for Covid-19 in logistic regression.

Outcome	Variable	OR (95% CI)	z	p
Diagnosis of Covid-19	Loss of smell	2.50 (1.43-4.37)	0.920	0.001
	Fever	1.69 (1.12-2.56)	0.529	0.012
	Heart rate	1.01 (1.00-1.02)	0.015	0.017
	Bronchitis	0.45 (0.23-0.88)	-0.796	0.021
	Allergic rhinitis	0.54 (0.30-0.95)	-0.612	0.035
Severe outcome for Covid-19	Sore throat	0.64 (0.42-0.98)	-0.437	0.043
	Black and brown ethnicity	4.26 (1.45-15.9)	1.45	0.031
	Autoimmune diseases	5.93 (1.16-30.3)	1.78	0.032
	Dyspnea	10.9 (2.33-51.5)	2.39	0.002
	Nasal congestion	0.15 (0.04-0.48)	-1.88	0.001
Very severe outcome for Covid-19	O2 saturation	0.47 (0.31-0.73)	-0.73	0.001
	Black and brown ethnicity	6.26 (1.64-23.8)	1.83	0.007
	BMI	1.12 (1.01-1.24)	0.11	0.027
	Dyspnea	4.16 (1.05-16.4)	1.42	0.042
	O2 saturation	0.62 (0.44-0.88)	-0.46	0.007

OR: odds ratio; CI: confidence interval. Severe outcome for Covid-19: combined clinical outcome of hospitalization at any level, use of oxygen therapy, or death. Very severe outcome for Covid-19: combined clinical outcome of hospitalization at a secondary level of health care, ICU admission, intubation, or death.

Table 6. Frequencies of severity outcomes of Covid-19 cases.

Outcome	Frequency (%)
Survivor	320 (98.8%)
Non-survivor	4 (1.2%)
Hospitalization	
Primary health care	34 (10.5%)
Secondary health care	28 (8.6%)
ICU	12 (3.7%)
Length of health care stay (days)	
Primary health care	1 (1-2)
Secondary health care	30.7 ± 9.8
ICU	16.5 ± 4.0
Oxygen therapy	34 (10.5%)
Intubation	7 (2.2%)
Length of intubated stay (days)	12 (1.5-22)
Lung damage	
< 25%	8 (29.6%)
25-50%	11 (40.7%)
50-75%	5 (18.5%)
>75%	3 (11.2%)

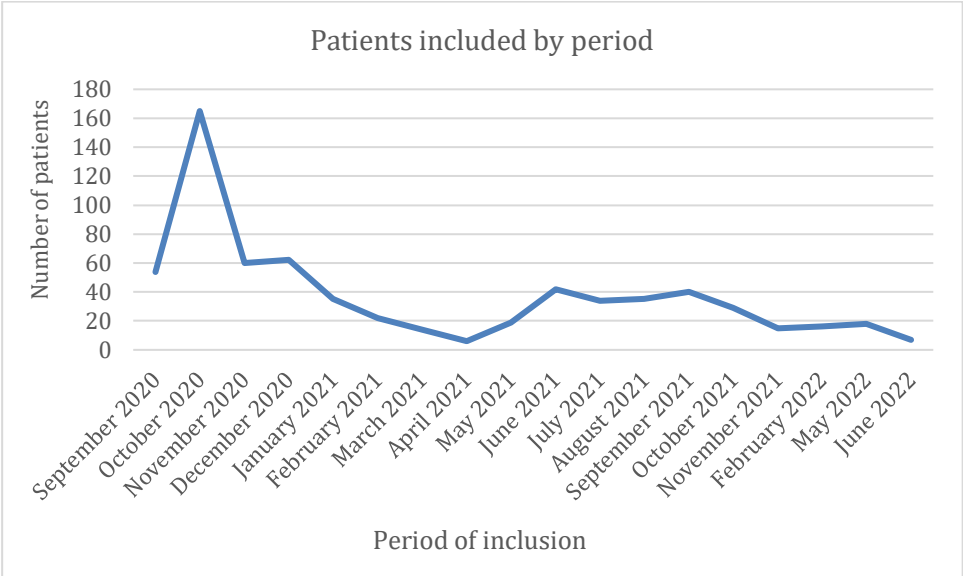
ICU: intensive care unit.

Table 7. Detailing of comorbidities in the sample.

Comorbidities	Frequency (%)
Comorbidities (any)	459 (63.9%)
Hypertension	165 (23.0%)
Diabetes Mellitus	64 (8.9%)
Diabetes Mellitus, Type 1	5 (0.7%)
Diabetes Mellitus, Type 2	59 (8.2%)
Dyslipidemia	64 (8.9%)
Asthma	73 (10.2%)
Bronchitis	76 (10.6%)
Allergic rhinitis	101 (14.1%)
Autoimmune diseases	44 (6.1%)
Genetic diseases	7 (1.0%)
Rheumatoid arthritis	27 (3.8%)
Heart diseases	51 (7.1%)
Chronic kidney disease	22 (3.1%)
Chronic obstructive pulmonary disease	7 (1.0%)
Tuberculosis	12 (1.7%)
Hepatitis	15 (2.1%)
HPV	8 (1.1%)
Cancer	22 (3.1%)
Smoker or former smoker	104 (14.5%)
Alcoholism	9 (1.3%)
Thyroid disorders	38 (5.3%)
Psychiatric disorders	129 (18.0%)

HPV: Human Papillomavirus.

Figure 1. Patients included in the study by period (month and year of inclusion).



5. ARTIGO CIENTÍFICO 2

O manuscrito "*Pathways of severe Covid-19: overlapping genetic markers between obesity and the SARS-CoV-2 disease*" está apresentado a seguir na forma de short communication. Até o momento, não está definida a revista científica de submissão.

Pathways of severe Covid-19: overlapping genetic markers between obesity and the SARS-CoV-2 disease.

Giulia Souza da Costa^a, Thais Martins-Silva^b, Luciana Tovo Rodrigues^c, Júlia Pasqualini Genro^a.

^a Graduate Program in Biosciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 90050-170, Brazil.

^b Human Development and Violence Research Center (DOVE), Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil

^c Graduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, 96010-610, Brazil.

Abstract

Background: The literature has consistently associated the underlying condition of host obesity with the most severe forms of Covid-19, although the mechanisms leading to such an outcome are still poorly understood. Considering this fact and that the pathophysiology of both severe Covid-19 and obesity have in common a context of an exacerbated inflammatory response, these diseases may have shared genetic pathways. **Objective:** This study aimed to investigate the potential common genetic mechanisms between obesity and Covid-19 severity. **Methods:** We use data based on summary statistics of genome-wide association studies to perform a gene-based cross-trait metanalysis. The phenotypes of the published GWAS data were obesity and Covid-19 hospitalization. The analysis was performed in MAGMA v.1.10 software. Lastly, we conducted an enrichment analysis in FUMA GWAS platform using the 15 most strongly associated genes in the meta-analysis. **Results:** The loci 3p21.31 and 21q22.1, consistently associated with susceptibility to critical illness in Covid-19, were confirmed in our study, and a new association of *PCDH1*, *LTF*, *DNAJC27*, *SS18*, and *PSMA8* genes were found. The tissue expression pattern identified in the enrichment analysis provides a biological hypothesis consistent with the findings of the meta-analysis. **Conclusions:** Comorbidity between obesity and severe Covid-19 may be mediated by shared genetic factors that play an important role in the critical illness pathways.

Keywords: Covid-19; SARS-CoV-2; Coronavirus; comorbidity; obesity; gene; genomic; GWAS; susceptibility; hospitalization.

Introduction

The Covid-19 pandemic has already infected more than 600 million people, caused more than 6.5 million deaths worldwide, and remains a global challenge (1). Throughout this public health emergency, Covid-19 has presented very different manifestations among the population. Although most infected individuals are asymptomatic or develop mild flu-like symptoms, about 20% develop severe symptoms, with impairment of vital functions (2). This heterogeneity in susceptibility and response to the virus is a multifactorial phenotype, and there is evidence that the genetics of the host is important for the infection and clinical course of the disease (3–8). The literature has consistently associated the underlying condition of host obesity with the most severe forms of Covid-19, although the mechanisms leading to such an outcome are still poorly understood (9,10). Considering that the pathophysiology of both severe Covid-19 and obesity have in common an exacerbated inflammatory response (11), these diseases may have shared genetic pathways, which probably involve variations in the immune and inflammatory systems of individuals. To date, thirteen genome-wide association studies (GWAS) have been conducted for the outcomes of infection and severity of Covid-19, and more than thirty genes have been associated; among these, *ABO*, *HLA*, *MHC*, *IFNAR2*,

LZTFL1, *DPP9*, and *OAS3*, whose functions also seem to be related to the mechanisms described above (3–8). There are also sizeable genome-wide association studies in the context of obesity, with summarized data available. The present study aimed to investigate the potential common genetic mechanisms between obesity and Covid-19 severity.

Material and methods

We performed a gene-based cross-trait metanalysis using secondary information (data based on summary statistics) from a published genome-wide association study of Nature Genetics that identified obesity loci and GWAS summary statistics from The COVID-19 Host Genetics - Release 6. The phenotype of obesity is composed of 5,530 obese cases and 8,318 controls ($n = 13,848$) of European ancestry (12). The severe Covid-19 phenotype comprises 14,480 cases of hospitalized Covid-19 patients and 73,191 non-hospitalized Covid-19 controls (total $n = 87,671$), of which 76.3% are European ancestry. This analysis was performed in MAGMA v.1.10 software, and the MHC region (chr6: 26-33 M) was removed. A standard value of $p < 0.05$ was adopted to reject the null hypothesis. Subsequently, we conducted an enrichment analysis in FUMA GWAS platform using the 15 most strongly associated genes in the meta-analysis.

Results and discussion

A total of 1,104 genes associated with obesity and hospitalized Covid-19 resulted from the metanalysis. The first 15 genes in ascending order of *p-value* are shown in Table 1. The *LZTFL1*, *XCR1*, *FYCO1*, *SLC6A20*, *CXCR6*, *CCR9*, *CCR1*, *CCR2*, and *CCR3* genes are part of the gene cluster in locus 3p21.31 consistently associated with genetic susceptibility of critical illness in Covid-19 (3–7). The *IFNAR2* gene is another GWAS top-hit gene for severe Covid-19, localized in the 21q22.1 locus (3,8). These results reinforce the role of the two loci in susceptibility to severe Covid-19 and suggest a relationship between this role and the mechanisms of obesity. On the other hand, the associations of *PCDH1*, *LTF*,

DNAJC27, *SS18*, and *PSMA8* genes are new findings that appear to result specifically from the interaction between the two outcomes.

The *PCDH1* gene encodes the membrane protein Protocadherin-1 and already has a known role in asthma susceptibility(13). Interestingly, an assay found structural similarities between Protocadherin-1 and the protein of coronaviruses of the Betacoronavirus genus, ORF7a (14). Another interesting fact is that one other gene of the same class as *PCDH1*, encoding protocadherin 15 (*PCDH15*), was associated with an increased risk of Covid-related mortality in a study using genomic data from the UK Biobank (15). The protocadherin genes have also been previously shown to play a role in extreme human obesity (16). The *LTF* gene encodes Lactoferrin, a protein with a prominent role as an antiviral chelating agent (17). Some studies infer an antiviral action of this protein against SARS-CoV-2 based on a mechanism of competition with ACE2 for binding to the spike protein (17,18). Transcriptome analyzes of hospitalized Covid-19 patients identified a significant change in the expression of the LTF gene in these patients. Controversially, *LTF* demonstrated high activation in several deceased patients, along with other

genes (19,20). Genetic variants in the *LTF* gene also were associated with an increased risk of metabolic syndrome in obese individuals in a study of candidate genes (21). *DNAJC27* encodes a member of the HSP40 heat shock protein family, the Isoform 1 of DnaJ homolog subfamily C member 27 (22). Two genomic assays identified an association of this gene with body mass index - BMI (23,24). Proteomic studies also identified increased expression of *DNAJC27* in obese individuals(25,26), and one of them detected a positive association with leptin and resistin, known obesity biomarkers(25). The *SS18* gene encodes a BAF subunit, an SWI/SNF chromatin remodeling complex (27). This *SS18* protein is related to a chromosomal translocation commonly found in synovial sarcoma (28). The *PSMA8* gene encodes the proteasome subunit alpha 8 (29). A proteomic essay identified *PSMA8* as one of the proteins differentially expressed in the heart of obese rats, associated as one of the consequences of obesity on cardiac remodeling in this model (30).

In the enrichment analysis, it is possible to observe a high expression of *PCDH1*, *DNAJC27*, and *SS18* genes both in adipose tissue and in the lung and of *LTF* in the lung, offering a biological hypothesis consistent with the findings of the meta-analysis. Unlike the others, *PSMA8* has a high expression only in the testes. Considering that Covid-19 severity has been consistently associated with males in many epidemiological studies, this finding may be an important insight for further studies on this genetic marker.

The relationship between the *PCDH1*, *LTF*, *DNAJC27*, *SS18*, and *PSMA8* genes, obesity, and hospitalized Covid-19 is an essential target for studies to understand better the pathophysiological mechanisms involved in these two conditions. Possible limitations of this study include the disparity in sample numbers between the obesity and Covid-19 GWAS used, which can lead to a disproportionate appearance of the variants strongly associated with the outcome most represented in the analysis, in our case, the outcome of severe Covid-19. Analyzes with summarized data using GWAS with more balanced sample numbers can more easily provide information about genes shared between obesity and severe Covid-19. Other enrichment analyzes are also helpful in this process. The results discussed in this study are an important starting point for further subject analysis.

Table 1. First 10 genes associated with obesity and hospitalized Covid-19 in metaanalyses, on ascending order of *p-value*.

Gene code	Gene name	Chr	Beta	P value
54585	<i>LZTFL1</i>	3	7.17	3.0×10^{-13}
2829	<i>XCR1</i>	3	6.96	1.6×10^{-12}
79443	<i>FYCO1</i>	3	6.77	6.3×10^{-12}
54716	<i>SLC6A20</i>	3	6.39	8.1×10^{-11}
10663	<i>CXCR6</i>	3	6.16	3.5×10^{-10}
10803	<i>CCR9</i>	3	5.99	1.0×10^{-9}
1230	<i>CCR1</i>	3	5.67	7.2×10^{-9}
3455	<i>IFNAR2</i>	21	4.95	3.7×10^{-7}
5097	<i>PCDH1</i>	5	4.18	1.4×10^{-5}
4057	<i>LTF</i>	3	4.02	2.9×10^{-5}
729230	<i>CCR2</i>	3	4.01	3.0×10^{-5}
51277	<i>DNAJC27</i>	2	3.87	5.4×10^{-5}
1232	<i>CCR3</i>	3	3.82	6.6×10^{-5}
6760	<i>SS18</i>	18	3.70	1.0×10^{-4}
143471	<i>PSMA8</i>	18	3.65	1.3×10^{-4}

Chr: chromosome.

Conclusions

Comorbidity between obesity and severe Covid-19 may be mediated by shared genetic factors that play an important role in the critical illness pathways. The results of this study contribute to the understanding of the genetic factors involved in Covid-19 severity and, consequently, of the biological mechanisms of response to SARS-CoV-2. This knowledge may collaborate with future therapeutic and patient management strategies from a risk stratification perspective.

Acknowledgments

We thank the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSA) and Federal University of Pelotas (UFPEL) for the availability of resources for the development of this study; the Brazilian citizens who, through their efforts, maintain public universities, and the Brazilian Unified Health System; and the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) for encouraging science through the granting of scholarships.

References:

1. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map [Internet]. COVID-19 Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2020 [cited 2022 Mar 2]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2022 Mar 13];323(13):1239–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/>
3. Pairo-Castineira E, Clohisey S, Klaric L, Bretherick AD, Rawlik K, Pasko D, et al. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. *Nature* 2020 591:7848 [Internet]. 2020 Dec 11 [cited 2022 Aug 23];591(7848):92–8. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-03065-y>
4. The Severe Covid-19 GWAS Group. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Oct 15 [cited 2022 Aug 23];383(16):1522–34. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2020283>
5. Horowitz JE, Kosmicki JA, Damask A, Sharma D, L Roberts GH, Justice AE, et al. Genome-wide analysis provides genetic evidence that ACE2 influences COVID-19 risk and yields risk scores associated with severe disease. *Nature Genetics* 2022 54:4 [Internet]. 2022 Mar 3 [cited 2022 Aug 23];54(4):382–92. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41588-021-01006-7>
6. Pereira AC, Bes TM, Velho M, Marques E, Jannes CE, Valino KR, et al. Genetic risk factors and COVID-19 severity in Brazil: results from BRACOVID study. *Hum Mol Genet* [Internet]. 2022 Apr 2 [cited 2022 Aug 23]; Available from: <https://academic.oup.com/hmg/advance-article/doi/10.1093/hmg/ddac045/6562765>
7. Downes DJ, Cross AR, Hua P, Roberts N, Schwessinger R, Cutler AJ, et al. Identification of LZTFL1 as a candidate effector gene at a COVID-19 risk locus. *Nature Genetics* 2021 53:11 [Internet]. 2021 Nov 4 [cited 2022 Aug 23];53(11):1606–15. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41588-021-00955-3>
8. Ma Y, Huang Y, Zhao S, Yao Y, Zhang Y, Qu J, et al. Integrative genomics analysis reveals a 21q22.11 locus contributing risk to COVID-19. *Hum Mol Genet* [Internet]. 2021 Jul 7 [cited 2022 Aug 23];30(13):1247. Available from: </pmc/articles/PMC8136003/>
9. Hussain A, Mahawar K, Xia Z, Yang W, EL-Hasani S. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obes Res Clin Pract* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Mar 17];14(4):295–300. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32660813/>
10. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Mar 24];28(7):1195–9. Available from: </pmc/articles/PMC7262326/?report=abstract>
11. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Apr 18];20(6):1. Available from: </pmc/articles/PMC7187672/>
12. Bradfield JP, Taal HR, Timpson NJ, Scherag A, Lecoer C, Warrington NM, et al. A genome-wide association meta-analysis identifies new childhood obesity loci. *Nat Genet* [Internet]. 2012 May [cited 2022 Aug 23];44(5):526. Available from: </pmc/articles/PMC3370100/>

13. Biswas S. Role of PCDH 1 Gene in the Development of Childhood Asthma and Other Related Phenotypes: A Literature Review. *Cureus* [Internet]. 2018 Sep 26 [cited 2022 Oct 30];10(9). Available from: [/pmc/articles/PMC6257625/](#)
14. Holcomb D, Alexaki A, Hernandez N, Hunt R, Laurie K, Kames J, et al. Gene variants of coagulation related proteins that interact with SARS-CoV-2. *PLoS Comput Biol*. 2021 Mar 17;17(3).
15. Hu J, Li C, Wang S, Li T, Zhang H. Genetic variants are identified to increase risk of COVID-19 related mortality from UK Biobank data. *Hum Genomics*. 2021 Dec 1;15(1).
16. Mariman ECM, Szkłarczyk R, Bouwman FG, Aller EEJG, van Baak MA, Wang P. Olfactory receptor genes cooperate with protocadherin genes in human extreme obesity. *Genes Nutr*. 2015 Jul 1;10(4).
17. Mattar EH, Elrashdy F, Almehdar HA, Uversky VN, Redwan EM. Natural resources to control COVID-19: Could lactoferrin amend SARS-CoV-2 infectivity? *PeerJ*. 2021 Apr 14;9.
18. Miotto M, di Rienzo L, Bò L, Boffi A, Ruocco G, Milanetti E. Molecular Mechanisms Behind Anti SARS-CoV-2 Action of Lactoferrin. *Front Mol Biosci*. 2021 Feb 15;8.
19. Prokop JW, Hartog NL, Chesla D, Faber W, Love CP, Karam R, et al. High-Density Blood Transcriptomics Reveals Precision Immune Signatures of SARS-CoV-2 Infection in Hospitalized Individuals. *Front Immunol*. 2021 Jul 16;12.
20. Gómez-Carballa A, Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Gómez-Rial J, Rivero-Velasco C, Rodríguez-Núñez N, et al. A multi-tissue study of immune gene expression profiling highlights the key role of the nasal epithelium in COVID-19 severity. *Environ Res*. 2022 Jul 1;210.
21. Jamka M, Kaczmarek N, Mądry E, Krzyżanowska-Jankowska P, Bajerska J, Kręgielska-Narożna M, et al. Metabolic health in obese subjects—is there a link to lactoferrin and lactoferrin receptor-related gene polymorphisms? *Nutrients*. 2020 Sep 1;12(9):1–14.
22. Gene Cards. DNAJC27 DnaJ heat shock protein family (Hsp40) member C27 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. DNAJC27 DnaJ heat shock protein family (Hsp40) member C27 [Homo sapiens (human)]. [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/51277>
23. Speliotes EK, Willer CJ, Berndt SI, Monda KL, Thorleifsson G, Jackson AU, et al. Association analyses of 249,796 individuals reveal 18 new loci associated with body mass index. *Nat Genet*. 2010 Nov 1;42(11):937–48.
24. Wen W, Cho YS, Zheng W, Dorajoo R, Kato N, Qi L, et al. Meta-analysis identifies common variants associated with body mass index in east Asians. *Nat Genet*. 2012 Mar;44(3):307–11.
25. Cherian PT, Al-Khairi I, Sriraman D, Al-Enezi A, Al-Sultan D, AlOtaibi M, et al. Increased circulation and adipose tissue levels of DNAJC27/RBJ in obesity and type 2-diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Aug 7;9(AUG).
26. Abu-Farha M, Tiss A, Abubaker J, Khadir A, Al-Ghimlas F, Al-Khairi I, et al. Proteomics Analysis of Human Obesity Reveals the Epigenetic Factor HDAC4 as a Potential Target for Obesity. *PLoS One*. 2013 Sep 24;8(9).
27. Gene Cards. SS18 SS18 subunit of BAF chromatin remodeling complex [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. SS18 SS18 subunit of BAF chromatin remodeling complex . [cited 2022 Aug 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/?term=6760>
28. Middeljans E, Wan X, Jansen PW, Sharma V, Stunnenberg HG, Logie C. SS18 Together with Animal-Specific Factors Defines Human BAF-Type SWI/SNF Complexes. *PLoS One* [Internet]. 2012 Mar 19 [cited 2022 Aug 23];7(3). Available from: [/pmc/articles/PMC3307773/](#)
29. Gene Cards. PSMA8 proteasome 20S subunit alpha 8 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. PSMA8 proteasome 20S subunit alpha 8. [cited 2022 Aug 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/?term=143471>
30. Fernandes Vileigas D, Cicogna AC. Effects of obesity on the cardiac proteome. *Endocrine and Metabolic Science*. 2021 Mar 31;2:100076.

6. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Nossos dados da amostra clínica brasileira possibilitaram traçar o perfil de paciente com suspeita de infecção por SARS-CoV-2 em atendimento no Sistema Público de Saúde e identificar as características iniciais da covid-19, comparando com seus diferentes desfechos clínicos. Assim, a inclusão de pacientes covid-19 inicialmente admitidos sem a doença grave permitiu determinar fatores que podem identificar indivíduos sob risco aumentado de desenvolver a infecção severa, o que contribuiu para melhorar a estratificação de risco em ambientes com recursos restritos. Nossa amostra demonstrou uma alta positividade e as características clínico-demográficas, sinais vitais e sintomas associados ao diagnóstico e à doença grave neste estudo podem contribuir com os sistemas de saúde para rápida identificação e mais eficiente gerenciamento de pacientes com suspeita de covid-19.

Já os novos dados genéticos gerados a partir das estatísticas sumarizadas de GWAS permitiram identificar a existência de uma relação entre os genes *SS18* e *PSMA8*, obesidade e covid-19 hospitalizada, sendo este um interessante alvo de estudos para melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas duas importantes condições. É possível concluir, a partir de nossos achados, que a comorbidade entre obesidade e covid-19 grave pode ser mediada por fatores genéticos comuns que desempenham um papel importante nas vias da covid-19 severa. Os resultados deste estudo contribuem para a compreensão dos fatores genéticos envolvidos na gravidade da covid-19 e, conseqüentemente, dos mecanismos biológicos de resposta ao SARS-CoV-2.

Futuras análises realizando a comparação dos dados clínicos com as variações do SARS-CoV-2 de maior circulação em cada período podem ser úteis para melhor elucidação das principais características da doença considerando suas variantes de importância clínica. A análise de dados clínicos dos pacientes após a entrada da vacinação também pode ser útil para traçar o perfil clínico da doença na população vacinada em comparação com os dados prévios à imunização. Novas análises utilizando dados sumarizados de GWAS com números amostrais mais equilibrados entre os fenótipos analisados são importantes para seguir obtendo informações sobre a arquitetura genética

compartilhada entre obesidade e covid-19 grave, assim como a realização de análises de enriquecimento.

7. REFERÊNCIAS

- CAI, Q. et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. **Diabetes Care**, v. 43, n. 7, p. 1392–1398, 1 jul. 2020.
- CENTRO DE OPERAÇÕES DE EMERGÊNCIAS DO RIO GRANDE DO SUL. Vigilância de Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) relacionada à infecção humana pelo COVID-19, sistemas de notificação, rede laboratorial e estratégias de testagem. **Secretaria estadual da saúde centro estadual de vigilância em saúde**, 2021.
- CHEN, T. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. **BMJ**, v. 368, 26 mar. 2020.
- CLARK, A. et al. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 8, p. e1003–e1017, 1 ago. 2020.
- CONWAY, R. et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Outcomes in Rheumatic Diseases: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. **Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)**, v. 74, n. 5, p. 766–775, maio 2022.
- COSTELA-RUIZ, V. J. et al. SARS-CoV-2 infection: The role of cytokines in COVID-19 disease. **Cytokine & Growth Factor Reviews**, v. 54, p. 62, 1 ago. 2020.
- CRIVELLI, L. et al. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association**, v. 18, n. 5, p. 1047–1066, 1 maio 2022.
- GOLONKA, R. M. et al. Harnessing innate immunity to eliminate SARS-CoV-2 and ameliorate COVID-19 disease. **Physiological genomics**, v. 52, n. 5, p. 217–221, 2020.
- GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 30 abr. 2020.
- HE, X. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. **Nature Medicine** 2020 26:5, v. 26, n. 5, p. 672–675, 15 abr. 2020.
- HUSSAIN, A. et al. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. **Obesity research & clinical practice**, v. 14, n. 4, p. 295–300, 1 jul. 2020.
- JAGODNIK, K. M. et al. Correcting under-reported COVID-19 case numbers: estimating the true scale of the pandemic. **medRxiv**, p. 2020.03.14.20036178, 5 abr. 2020.

JOHNS HOPKINS CORONAVIRUS RESOURCE CENTER. **COVID-19 Map**. Disponível em: <<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>>. Acesso em: 2 mar. 2022.

LI, Y. et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 7, p. 903–908, 1 jul. 2020.

LUTKEMEYER, D. DA S. et al. Obesity: an inflammatory and microbial approach. **Hu Revista**, v. 44, n. 2, p. 221–229, 26 fev. 2019.

MAK, G. C. K. et al. Evaluation of automated antigen detection test for detection of SARS-CoV-2. **Diagn Microbiol Infect Dis**, v. 101, n. 4, p. 115490–115490, 1 dez. 2021.

MOVAHED, M. R. et al. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism. **Respiratory Investigation**, v. 57, n. 4, p. 376–379, 1 jul. 2019.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Folha informativa sobre COVID-19 - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde**. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19>>. Acesso em: 9 mar. 2022.

PALAIODIMOS, L. et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. **Metabolism**, v. 108, p. 154262, 1 jul. 2020.

PATEL, R. et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19. **mBio**, v. 11, n. 2, 1 mar. 2020.

PRAZUCK, T. et al. Investigation of a family outbreak of COVID-19 using systematic rapid diagnostic tests raises new questions about transmission. **The Journal of Infection**, v. 81, n. 4, p. 647, 1 out. 2020.

PROMPETCHARA, E.; KETLOY, C.; PALAGA, T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. **Asian Pacific journal of allergy and immunology**, v. 38, n. 1, p. 1–9, 1 mar. 2020.

QIN, C. et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. **Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 71, n. 15, p. 762–768, 1 ago. 2020.

RAOULT, D. et al. Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. **Cell Stress**, v. 4, n. 4, p. 66, 1 abr. 2020.

RITCHIE, H. et al. Brazil: Coronavirus Pandemic Country. **Our World in Data**, 19 abr. 2021.

RITCHIE, H. et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). **Our World in Data**, 5 mar. 2022.

RODRÍGUEZ, Y. et al. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19. **Journal of autoimmunity**, v. 114, 1 nov. 2020.

SAMJI, H. et al. Review: Mental health impacts of the COVID-19 pandemic on children and youth - a systematic review. **Child and adolescent mental health**, v. 27, n. 2, p. 173–189, 1 maio 2022.

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE. **Diretrizes para diagnóstico e tratamento da covid-19**, SCTIE 01/2020. v. 2, p. 1–74, 8 abr. 2020.

SHI, Y. et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. **Cell Death & Differentiation** **2020 27:5**, v. 27, n. 5, p. 1451–1454, 23 mar. 2020.

RODRÍGUEZ, Y. et al. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19. **Journal of autoimmunity**, v. 114, 1 nov. 2020.

SIMONNET, A. et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 28, n. 7, p. 1195–1199, 1 jul. 2020.

SORMUNEN, M. et al. Health promoting schools and COVID-19: preparing for the future. **Scandinavian journal of public health**, v. 50, n. 6, 2022.

TAY, M. Z. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nature Reviews. Immunology**, v. 20, n. 6, p. 1, 1 jun. 2020.

World Health Organization. **Coronavirus**. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1>. Acesso em: 28 ago. 2022.

World Health Organization. **Global Dashboard for Vaccine Equity**. Disponível em: <https://data.undp.org/vaccine-equity/>. Acesso em: 5 set. 2022.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239–1242, 7 abr. 2020.

XIAO, S. Y.; WU, Y.; LIU, H. Evolving status of the 2019 novel coronavirus infection: Proposal of conventional serologic assays for disease diagnosis and infection monitoring. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 5, p. 464–467, 1 maio 2020.

DEEKS, J. J. et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2020, n. 6, 25 jun. 2020.

FLORIANO, I. et al. Acurácia do teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) no diagnóstico da síndrome respiratória aguda grave por coronavírus: revisão sistemática e meta-análise da Associação Médica Brasileira. **Associação Médica Brasileira (AMB)**, p. 1–18, ago. 2020.

MANDAL, D. K. et al. Diagnostic Performance of SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test in relation to RT-PCR C_q Value. **Advances in virology**, v. 2022, 2022.

Anexo A – Normas da revista

Your Paper Your Way

We now differentiate between the requirements for new and revised submissions. You may choose to submit your manuscript as a single Word or PDF file to be used in the refereeing process. Only when your paper is at the revision stage, will you be requested to put your paper in to a 'correct format' for acceptance and provide the items required for the publication of your article.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded:

Manuscript:

- Include keywords
- All figures (include relevant captions)
- All tables (including titles, description, footnotes)
- Ensure all figure and table citations in the text match the files provided
- Indicate clearly if color should be used for any figures in print

Graphical Abstracts / Highlights files (where applicable)

Supplemental files (where applicable)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked'
- All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)
- A competing interests statement is provided, even if the authors have no competing interests to declare
- Journal policies detailed in this guide have been reviewed
- Referee suggestions and contact details provided, based on journal requirements

Article Structure

The text should comprise the following sections: Summary, Key words, Introduction, Materials (or Patients) and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements and References. Tables, Figures and Legends to figures should be on separate sheets.

- Title. Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible. Your title should not exceed 100 letters.

- **Running Title** You should include a running title which does not exceed 50 letters.
- **Author names and affiliations.** Where the family name may be ambiguous (e.g., a double name), please indicate this clearly. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.
- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. Ensure that phone numbers (with country and area code) are provided in addition to the e-mail address and the complete postal address. Contact details must be kept up to date by the corresponding author.
- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Highlights

Highlights are mandatory for this journal as they help increase the discoverability of your article via search engines. They consist of a short collection of bullet points that capture the novel results of your research as well as new methods that were used during the study (if any). Please have a look at the examples here: [example Highlights](#). Highlights should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point).

Abstract

A structured abstract of your manuscript, a maximum of 200 words, summarizing the content, should be provided on a separate sheet following the title page. This must be divided into sections entitled Objectives; Methods; Results; Conclusions.

Keywords

Authors should provide Keywords from their summary. They should include those published in Medical Subject Headings - Annotated Alphabetical List, U.S. Department of Health and Human Services (new volume every year).

Units and Abbreviations

Symbols for units of measurement must accord with the System International (SI). However, blood pressure should be expressed in mmHg and hemoglobin as g/dl. Drugs should be referred to by their generic, and not proprietary, name(s); for guidance, the latest edition of the British National Formulary should be consulted.

Acknowledgments

Collate acknowledgments in a separate section at the end of the article before the references. All contributors who do not meet the criteria for authorship as defined above should be listed in an acknowledgments section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided

purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Authors should disclose whether they had any writing assistance and identify the entity that paid for this assistance.

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, it is recommended to include the following sentence: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Tables

Tables should be numbered in Arabic numerals (e.g. Table 3). Each one should be on a separate sheet and have a title that makes its meaning clear without reference to the text included.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired or can be included in the reference list.

Reference formatting

There are no strict requirements on reference formatting at submission. References can be in any style or format as long as the style is consistent. Where applicable, author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the article number or pagination must be present. Use of DOI is highly encouraged. The reference style used by the journal will be applied to the accepted article by Elsevier at the proof stage. Note that missing data will be highlighted at proof stage for the author to correct.

Supplementary material

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to make changes to supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file. Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: COMPARAÇÃO ENTRE AS ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS DE RT-PCR E TESTE SOROLÓGICO RÁPIDO EM PACIENTES COM SUSPEITA DE COVID-19: INFLUÊNCIA DE VARIANTES GENÉTICAS NO DIAGNÓSTICO, DURAÇÃO DA RESPOSTA SOROLÓGICA E DESFECHOS CLÍNICOS DA DOENÇA.

Você ou a pessoa pela qual você é responsável está sendo convidado(a) a participar dessa pesquisa porque possui a indicação assistencial de realizar o exame padrão para a investigação diagnóstica de coronavírus (COVID-19). O exame padrão é chamado de teste molecular, e é realizado através da coleta de secreção do nariz e garganta. Após a coleta, a amostra é examinada por uma técnica chamada RT-PCR. O objetivo desta pesquisa é comparar os resultados do teste molecular de RT-PCR com os resultados de um outro teste chamado teste sorológico rápido, para que possamos, com isso, avaliar as respostas destes testes, a evolução da resposta imune ao longo do tempo e investigar se a genética dos pacientes influencia na resposta desses testes e nos sintomas da doença. Esta pesquisa está sendo realizada pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) em colaboração com a Secretaria Municipal de Saúde de Capão da Canoa (SMS-PMCC).

Se você aceitar o convite, a participação na pesquisa envolverá a realização de 4 (quatro) ou 5 (cinco) testes sorológicos rápidos, que consistem em uma leve picada na ponta do dedo da mão para a retirada de uma gota de sangue. O teste rápido que será utilizado é aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Estes exames serão realizados quando você autorizar ou aceitar participar da pesquisa (primeiro teste), 15 dias depois do teste da PCR (segundo teste), dois meses após o teste da PCR (terceiro teste), e seis meses após o teste da PCR (quarto teste). Caso você permaneça mais de 24 horas na unidade, será realizado um teste adicional no momento da alta ou transferência. Para realização do segundo teste, se tiver recomendação de isolamento domiciliar, será necessário que o paciente volte a Unidade de Isolamento. Para os demais testes (terceiro e quarto) deverá comparecer ao Serviço de Atenção Especializada - SAE da Secretaria Municipal de Saúde (Localizado na Rua 24, nº 1225, Bairro Santa Luzia, Capão da Canoa/RS). Também será realizada uma coleta de 5 mL de sangue (equivalente a uma colher de chá) para realizar o exame genético. Se já houver a indicação de algum outro exame assistencial, iremos aproveitar este momento para coletar a quantidade de sangue adicional para a pesquisa, não sendo necessária uma nova punção (picada) para a coleta. Poderá ser necessário responder a algumas perguntas sócio-demográficas (como por exemplo idade, escolaridade, renda) e sobre a situação clínica do paciente (como peso, altura, resultados de exames, diagnóstico de outras doenças), desta forma, pedimos autorização para consultar essas informações no prontuário e, as que não estiverem disponíveis, serão perguntadas diretamente a você. As amostras de sangue coletadas para esta pesquisa poderão ser armazenadas sob responsabilidade dos pesquisadores e utilizadas em projetos futuros caso você esteja de acordo, sendo que qualquer projeto deverá ser novamente avaliado por um Comitê de Ética em Pesquisa e você poderá ser chamado para consentir novamente.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são algum desconforto ou dor leve na coleta de sangue, caso seja necessário uma coleta adicional. Você será devidamente instruído, ao realizar a coleta, dos cuidados usuais para evitar a formação de hematoma (mancha roxa) no local da picada, como não pressionar o local e não realizar exercícios físicos nas horas seguintes. A picada na ponta do dedo para a realização dos testes rápidos é bastante superficial e não costuma causar dor, podendo gerar um leve incômodo. Ainda, o paciente poderá sentir algum desconforto ou

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 1 de 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

vergonha ao responder perguntas pessoais ou sobre a sua história clínica, sendo que você pode interromper a participação em qualquer momento ou se negar a responder quaisquer perguntas que você não se sinta à vontade.

A participação na pesquisa não trará benefícios diretos aos participantes, mas você terá retorno sobre o resultado dos testes rápidos no momento em que forem feitos, o resultado ficará disponível em 15 minutos. Este resultado vai indicar se o paciente já tem anticorpos contra o vírus, podendo esta informação ajudar a entender se o paciente desenvolveu imunidade contra o vírus, assim, sugerimos que estes resultados sejam repassados ao médico assistente, caso você esteja de acordo. Não está previsto retorno quanto ao resultado dos exames genéticos, tendo em vista que as informações que serão analisadas não possuem nenhuma repercussão clínica direta para os participantes, mas estas informações poderão no futuro ajudar a entender como as pessoas respondem ao vírus.

A participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar ou autorizar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que o paciente recebe ou possa vir a receber nas instituições envolvidas neste estudo.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos em todas as etapas da pesquisa, podendo ser ressarcido por eventuais despesas adicionadas pela participação.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, o paciente receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente, ou seja, os dados da pesquisa ficarão armazenados em local seguro e somente os pesquisadores poderão ter acesso com o uso de uma senha. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Em relação ao armazenamento das amostras de sangue, conforme mencionado na descrição da coleta acima:

() Sim, autorizo o armazenamento;

() Não, não autorizo o armazenamento, devendo as amostras serem descartadas ao final deste estudo.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável Profa Júlia Pasqualini Genro pelo telefone (51) 33038773 ou pelo e-mail juliag@ufcspa.edu.br ou com a pesquisadora Giulia Souza da Costa pelo telefone (51) 99248-1161 ou pelo e-mail giousocos@gmail.com.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) que avaliou esta pesquisa também pode ser contatado para qualquer dúvida:

CEP Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA): Rua Sarmento Leite 245, prédio 03, sala 407/Porto Alegre ou pelo telefone (51) 3303-8804, de segunda à sexta, das 8h30 as 12h e das 13h30 às 17h. E-mail: cep@ufcspa.edu.br;

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do responsável (se aplicável)

Assinatura do responsável (se aplicável)

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 3 de 3

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO ENTRE AS ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS DE RT-PCR E TESTE SOROLÓGICO RÁPIDO EM PACIENTES COM SUSPEITA DE COVID-19: INFLUÊNCIA DE VARIANTES GENÉTICAS NO DIAGNÓSTICO, DURAÇÃO DA RESPOSTA SOROLÓGICA E DESFECHOS CLÍNICOS DA DOENÇA.

Pesquisador: Júlia Pasqualini Genro

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 35432420.3.0000.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.329.124

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao projeto aprovado por este CEP em (data) ao qual os pesquisadores solicitam atualização da equipe de pesquisa e adaptação da rotina logística após a melhor apropriação da rotina da Unidade de Isolamento COVID-19 SMS-Capão da Canoa.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: comparar os resultados do teste molecular de RT-PCR com os resultados do teste sorológico rápido, avaliar a evolução da resposta sorológica ao longo do tempo e investigar se a variabilidade genética dos pacientes influencia na resposta desses testes e nos desfechos clínicos.

Objetivos específicos:

- 1) Comparar os resultados de testes sorológicos rápidos para detecção de anticorpos com o teste padrão ouro da RT-PCR;
- 2) Verificar se existe relação entre o resultado dos testes sorológicos e a evolução do quadro clínico dos pacientes com PCR positivo;
- 3) Avaliar a presença, evolução e duração da resposta sorológica ao longo do tempo nos pacientes com PCR positivo após a alta hospitalar;
- 4) Verificar se existe relação entre o resultado dos testes sorológicos e a evolução do quadro

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro: Sarmento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Continuação do Parecer: 4.329.124

clínico dos pacientes com PCR negativo;

5) Avaliar a presença, evolução e duração desta resposta sorológica ao longo do tempo nos pacientes com PCR negativo após a alta hospitalar;

6) Comparar os desfechos clínicos entre pacientes com PCR negativo e positivo;

7) Comparar os desfechos clínicos entre pacientes com teste sorológico positivo e negativo; 8) Relacionar polimorfismos genéticos marcadores de vias biológicas de interesse com os desfechos clínicos (como gravidade dos sintomas e taxa de óbito) e com o diagnóstico molecular;

9) Testar a associação entre estes marcadores genéticos e a presença e duração dos anticorpos verificados pelo teste sorológico rápido.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são os relacionados à coleta de sangue, caso seja necessário uma coleta adicional, sendo possível algum desconforto ou dor leve, bem como formação de hematoma. As coletas para os teste rápidos são realizadas com uma lanceta na ponta do dedo dos participantes, sendo bastante superficial e, em geral, causando um leve incômodo. Adicionalmente poderá haver algum constrangimento do participante ao responder perguntas pessoais ou sobre a sua respectiva história clínica, bem como o inconveniente de ter dois retornos para repetir os teste rápidos, que acarretam em deslocamento dos participantes ao lugar indicado pelo pesquisa.

Benefícios:

Os potenciais benefícios associados à pesquisa são especialmente coletivos, tendo em vista que os resultados poderão ajudar a entender como as pessoas respondem ao vírus. Não estão previstos retornos quanto ao resultado dos exames genéticos, tendo em vista que as informações que serão analisadas não possuem nenhuma repercussão clínica direta para os participantes. O resultado do teste rápidos estará disponível para o participante em 15 minutos, indicando se o mesmo já tem anticorpos contra o vírus. Esta informação será explicada com cautela pelo pesquisador, pois embora possa ajudar a entender se a pessoa desenvolveu imunidade contra o vírus, a interpretação do resultado ainda é motivo de discussão na literatura científica neste momento, sendo, por esta razão, um dos objetivos do presente estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente projeto propõe um estudo prospectivo longitudinal desenvolvido com a colaboração da Secretaria Municipal de Saúde de Capão da Canoa (SMS-PMCC). A amostra será composta por pacientes com suspeita de infecção por SARS-CoV-2 testados através de metodologia de RTPCR na

Endereço: Rua Sarmiento Leite ,245

Bairro: Sarmiento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Continuação do Parecer: 4.329.124

Unidade de Isolamento COVID-19 do município. A inclusão dos pacientes será independente do resultado do teste de PCR. O recrutamento desses pacientes está previsto entre agosto de 2020 a dezembro de 2021, estimando-se um tamanho amostral de 500 participantes. Destes, estima-se que metade da amostra (N=250) retorne após a alta hospitalar para os momentos 3 e 4 da pesquisa.

Os pacientes internados que forem indicados para realização do teste diagnóstico de COVID-19, conforme critérios assistenciais, serão convidados a participar do estudo através de um processo de consentimento realizado por um profissional da rede municipal de saúde e também membro da equipe de pesquisa.

No primeiro momento (momento 1) será feito o convite, após aceite, será realizada a assinatura do TCLE, quando também será solicitada autorização para coletar os dados do prontuário durante a internação. Será aplicado, então, o teste sorológico rápido dentro de 48 horas da coleta do material para teste de RT-PCR para diagnóstico assistencial. Também será realizada a coleta de 5 mL de sangue venoso para a extração de DNA. Visando minimizar o grau de invasividade, esta pode ser uma alíquota adicional concomitante a qualquer outra coleta para exame de sangue que o paciente possuir indicação de realizar ao longo da internação. Neste momento, enquanto aguardam quinze minutos para o resultado do teste, serão levantadas algumas informações (incluindo os sócio-demográficos e histórico familiar de comorbidades) que não estiverem registradas em prontuário e que sejam potencialmente relevantes para a análise dos resultados através de um questionário, apresentado no anexo 2. Para os pacientes que não necessitam internação, existe a recomendação assistencial de 15 dias de isolamento domiciliar. Para estes, será agendado neste momento o retorno em 15 dias para o momento 2.

No momento 2 está previsto um segundo teste sorológico rápido, quinze dias após a realização do primeiro teste tanto para aqueles que ficarem internados na unidade quanto para aqueles que tiverem recomendação de isolamento domiciliar. Para os pacientes que estiverem em isolamento domiciliar, estes deverão voltar a unidade para realização deste teste, considerando que estarão finalizando isolamento padrão recomendado. Serão coletados dados sobre sintomas através de um questionário. Para estes pacientes que estiverem em casa, neste momento, também será agendado o retorno para o momento 3.

O momento 3 será de 55 a 65 dias (média 2 meses) após a coleta de RT-PCR (dia do primeiro teste) para realização do terceiro teste sorológico rápido e preenchimento do questionário sobre presença de sintomas. Os pacientes deverão comparecer ao serviço indicado da Secretaria Municipal de Saúde: Serviço de Atenção Especializada - SAE da Secretaria Municipal de Saúde

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro: Sarmento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Continuação do Parecer: 4.329.124

(Localizado na Rua 24, nº 1225, Bairro Santa Luzia, Capão da Canoa/RS).

O momento 4 será de 170 a 190 dias (média 6 meses) após a coleta do RT-PCR (dia do primeiro teste). O paciente deverá comparecer ao mesmo local do momento 3 e realizar os mesmos procedimentos encerrando sua participação na pesquisa.

Também está previsto um teste rápido adicional para os pacientes que ficarem mais de 24 horas internados no momento da alta hospitalar ou transferência (quando esta data não coincidir com os 15 dias do momento 2).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados o TCLE revisado, bem como os termos de anuência da Instituição co-participante e do local da pesquisa.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As alterações solicitadas nesta emenda, são as seguintes: 1) Atualização da equipe, com a inclusão da enfermeira Maharianne Nunes da Rosa, enfermeira, coordenadora da Unidade de Isolamento, que auxiliará na coleta de dados.2) Alteração do momento 2, fixando em 15 dias a primeira repetição do teste sorológico rápido para comparações mais adequadas tendo em vista que a maioria dos pacientes não fica internado na Unidade e recebe recomendação de isolamento domiciliar.3) Inclusão de um quinto teste rápido adicional que será realizado no momento da alta apenas para o paciente que ficar mais de 24 horas na Unidade ou no momento de transferência, para aqueles que precisam atendimento de alta complexidade, considerando as alterações no momento 2 descrito acima. 4) retirar o critério de inclusão que exigia a necessidade de capacidade consentir, tendo em vista, que há pacientes que chegam na unidade sem capacidade de consentir mas acompanhado de um responsável.

Diante do exposto, o relator considera adequadas as modificações implementadas no projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o parecer do Relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245	
Bairro: Sarmento	CEP: 90.050-170
UF: RS	Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3303-8804	E-mail: cep@ufcspa.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE**



Continuação do Parecer: 4.329.124

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_163028_1_E1.pdf	12/09/2020 20:04:06		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao_2.pdf	12/09/2020 20:01:26	Júlia Pasqualini Genro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao_2_grifada.pdf	12/09/2020 20:01:15	Júlia Pasqualini Genro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Emenda_1.pdf	12/09/2020 19:59:38	Júlia Pasqualini Genro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_emenda1_grifado.pdf	12/09/2020 19:59:21	Júlia Pasqualini Genro	Aceito
Outros	Carta_emenda_1.pdf	12/09/2020 19:59:00	Júlia Pasqualini Genro	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	21/07/2020 16:02:00	Júlia Pasqualini Genro	Aceito
Outros	Termo_entrega_relatorio.pdf	21/07/2020 13:39:15	Júlia Pasqualini Genro	Aceito
Outros	Termo_anuencia_lab.pdf	21/07/2020 13:38:45	Júlia Pasqualini Genro	Aceito
Outros	Ficha_coleta_retorno.pdf	21/07/2020 13:38:06	Júlia Pasqualini Genro	Aceito
Outros	Ficha_coleta_dados.pdf	21/07/2020 13:37:29	Júlia Pasqualini Genro	Aceito
Outros	Parecer_conselho_saude_CC.pdf	21/07/2020 13:35:41	Júlia Pasqualini Genro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_anuencia_secretaria_CC.pdf	21/07/2020 13:34:40	Júlia Pasqualini Genro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_prefeitura.pdf	21/07/2020 13:34:23	Júlia Pasqualini Genro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro: Sarmento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 4.329.124

PORTO ALEGRE, 08 de Outubro de 2020

Assinado por:
Fernanda Bordignon Nunes
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Sarmiento Leite ,245

Bairro: Sarmiento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br



Giulia Souza da Costa

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/3356280688756636>

ID Lattes: **3356280688756636**

Última atualização do currículo em 10/06/2022

Biomédica graduada pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA, habilitada nas áreas de Saúde Pública, Genética Humana e Patologia Clínica (2019). Atua na linha de pesquisa de Genética Humana como mestranda do Programa de Pós-graduação em Biociências da UFCSPA, no estudo de doenças multifatoriais. Atualmente pesquisa a influência de fatores genéticos nos desfechos da infecção humana causada pelo novo coronavírus. Possui experiência em Genética psiquiátrica como bolsista de Iniciação Científica no Grupo de Pesquisa em Genética Psiquiátrica da UFCSPA - PsiGen. É representante discente da pós-graduação no Conselho de Ensino, Pesquisa e Extensão - CONSEPE/UFCSPA (biênio 2021-2022). **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Giulia Souza da Costa
Nome em citações bibliográficas	COSTA, G. S.; COSTA, Giulia Souza da.
Lattes iD	http://lattes.cnpq.br/3356280688756636
Orcid iD	https://orcid.org/0000-0001-7352-3935

Endereço

Endereço Profissional	Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Laboratório de Biologia Molecular. Rua Sarmiento Leite Centro Histórico 90050170 - Porto Alegre, RS - Brasil Telefone: (51) 33038799
------------------------------	--

Formação acadêmica/titulação

2020	Mestrado em andamento em BIOCÍÊNCIAS (Conceito CAPES 4). Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Brasil. Título: Comparação entre as abordagens diagnósticas de RT-PCR e teste sorológico rápido em pacientes com suspeita de COVID-19: Influência de variantes genéticas no diagnóstico, duração da resposta sorológica e desfechos clínicos da doença.. Orientador: Júlia Pasqualini Genro. Coorientador: Lucia Campos Pellanda. Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil. Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; RT-PCR; teste sorológico rápido; anticorpos; genética.
2016 - 2019	Graduação em Biomedicina. Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Brasil. Título: Influência de variantes do gene ADORA1 na susceptibilidade genética ao Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH).. Orientador: Júlia Pasqualini Genro. Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul, FAPERGS, Brasil.
2013 - 2015	Ensino Médio (2º grau). Escola Estadual de Ensino Médio Ildefonso Simões Lopes, EEEMISL, Brasil.

Formação Complementar

2021 - 2021

2021 - 2021	Introdução à bioinformática e bancos de dados biológicos. (Carga horária: 3h). Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Brasil.
2021 - 2021	Workshop divulgativo de comunicação e divulgação científica. (Carga horária: 6h). Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Brasil.
2021 - 2021	Curso Rastreamento de contato da COVID-19. (Carga horária: 6h). Johns Hopkins University, JHU, Estados Unidos.
2021 - 2021	Fortalecimento das Ações de Imunização nos Territórios Municipais. (Carga horária: 80h). Faculdade São Leopoldo Mandic, SLMANDIC, Brasil.
2020 - 2020	Minicurso R para não programadores: analisando dados do TCGA. (Carga horária: 2h). Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Brasil.
2020 - 2020	Curso Biossegurança em tempos da COVID-19. (Carga horária: 2h). Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Brasil.
2017 - 2017	Curso para tutores do Museu de Anatomia. (Carga horária: 8h). Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Brasil.
2016 - 2016	Curso em Ciência Médica Forense. (Carga horária: 9h). Renova Cursos, RCE, Brasil.
2016 - 2016	Curso em Diagnóstico laboratorial das anemias e leucemias. (Carga horária: 4h). Conselho Regional de Biomedicina da 5ª Região, CRBM 5, Brasil.
2016 - 2016	Curso em Interp. de exames laboratoriais: hemograma, diabetes, MT, hepatites. (Carga horária: 4h). Conselho Regional de Biomedicina da 5ª Região, CRBM 5, Brasil.
2016 - 2016	Curso Diretrizes do IV Congresso Brasileiro de avaliação de auto anticorpos. (Carga horária: 4h). Conselho Regional de Biomedicina da 5ª Região, CRBM 5, Brasil.
2016 - 2016	Curso em Mecanismos de resistência aos antimicrobianos. (Carga horária: 4h). Conselho Regional de Biomedicina da 5ª Região, CRBM 5, Brasil.

Atuação Profissional

Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Brasil.

Vínculo institucional

2019 - 2019

Outras informações

Vínculo: Aluna, Enquadramento Funcional: Monitora, Carga horária: 10
Monitora voluntária da disciplina de Citologia Clínica e Líquidos Corporais para o curso de Biomedicina, sob supervisão da Prof.ª Dr.ª Liane Nanci Rotta.

Vínculo institucional

2019 - 2019

Outras informações

Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: Iniciação Científica PROBIC/FAPERGS, Carga horária: 20
Bolsista no Programa de Iniciação Científica da UFCSPA na modalidade PROBIC/FAPERGS, atuando no projeto de pesquisa intitulado Influência dos genes ADORA2A e DRD2 na susceptibilidade genética ao transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em crianças e adolescentes, sob orientação da Prof.ª Dr.ª Júlia Pasqualini Genro, no período de agosto a dezembro de 2019.

Vínculo institucional

2019 - 2019

Outras informações

Vínculo: Aluna, Enquadramento Funcional: Monitora, Carga horária: 4
Monitora no evento UFCSPA Acolhe 2019, realizado no período de 22/05/2019 a 25/05/2019 na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Vínculo institucional

2019 - 2019

Outras informações

Vínculo: Membro Diretor, Enquadramento Funcional: Presidente, Carga horária: 10
Presidente da Liga de Infectologia e Medicina Tropical (LIMT).

Vínculo institucional

2019 - 2019

Outras informações

Vínculo: Membro Diretor, Enquadramento Funcional: Vice-presidente, Carga horária: 15
Vice-presidente do Centro Acadêmico Camillo Golgi de Biomedicina - CACG/UFCSPA.

Vínculo institucional

2018 - 2019

Outras informações

Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: Iniciação Científica PROBIC/FAPERGS, Carga horária: 20
Bolsista no Programa de Iniciação Científica da UFCSPA na modalidade PROBIC/FAPERGS, atuando no projeto de pesquisa intitulado Estudo dos fatores genéticos associados ao transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, sob orientação da Prof.ª Dr.ª Júlia Pasqualini Genro, no período de agosto de 2018 a julho de 2019.

Vínculo institucional

2018 - 2018

Outras informações

Vínculo: Membro Diretor, Enquadramento Funcional: Vice-presidente, Carga horária: 10
Vice-presidente da Liga de Infectologia e Medicina Tropical (LIMT).

Vínculo institucional

2017 - 2018

Outras informações

Vínculo: Aluna, Enquadramento Funcional: Iniciação Científica Voluntária, Carga horária: 10
Aluna do Programa de Iniciação Científica da UFCSPA na modalidade voluntária, atuando no projeto de pesquisa intitulado Estudo do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade: susceptibilidade genética, farmacogenética e identificação de novos genes

candidatos, sob orientação da Prof.^a Dr.^a Júlia Pasqualini Genro, com carga horária total de 224 horas.

Vínculo institucional

2017 - 2017

Outras informações

Vínculo: Aluna, Enquadramento Funcional: Monitora, Carga horária: 10
Monitora voluntária da disciplina de Citologia para o curso de Biomedicina, sob supervisão da Prof.^a Dr.^a Mônica Fernandes Rosa de Lima.

Vínculo institucional

2017 - 2017

Outras informações

Vínculo: Aluna, Enquadramento Funcional: Monitora, Carga horária: 10
Monitora voluntária da disciplina de Anatomia Humana para o curso de Biomedicina, sob supervisão do Prof. Dr. João Antonio Bonatto Costa.

Vínculo institucional

2017 - 2017

Outras informações

Vínculo: Aluna, Enquadramento Funcional: Tutora, Carga horária: 16
Tutora no evento Museu de Anatomia, realizado no período de 19/05/2017 a 28/06/2017 na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Vínculo institucional

2017 - 2017

Outras informações

Vínculo: Aluna, Enquadramento Funcional: Monitora, Carga horária: 13
Monitora no evento II Encontro de Educação e Humanidades nas Ciências da Saúde: a utilidade dos saberes inúteis, realizado de 04 a 05 de setembro de 2017, na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Vínculo institucional

2017 - 2017

Outras informações

Atividades

05/2021 - Atual

Vínculo: Membro integrante, Enquadramento Funcional: Gestão, Carga horária: 15
Participação na gestão do Diretório Central dos Estudantes (DCE-UFCSPA).

Conselhos, Comissões e Consultoria, Secretaria dos Conselhos Superiores - SECCon.
Cargo ou função
Representante titular da categoria discente no Conselho de Ensino, Pesquisa e Extensão (CONSEPE).

05/2017 - 05/2019

Conselhos, Comissões e Consultoria, Secretaria dos Conselhos Superiores - SECCon.
Cargo ou função
Representante titular da categoria discente no Conselho Universitário (CONSUN).

Grupo Hospitalar Conceição, GHC, Brasil.

Vínculo institucional

2019 - 2019

Outras informações

Atividades

2016 - 2016

Vínculo: Estagiária, Enquadramento Funcional: Estágio Curricular Obrigatório, Carga horária: 30
Estágio em Saúde Pública

Extensão universitária , Unidade Básica de Saúde Conceição (UBS Conceição).
Atividade de extensão realizada
Campanha de Vacinação da gripe/H1N1.

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, ISCMPA, Brasil.

Vínculo institucional

2019 - 2019

Outras informações

Vínculo: Estagiária, Enquadramento Funcional: Estágio Curricular Obrigatório, Carga horária: 30

Estágio em Patologia Clínica (análises clínicas)

Prefeitura Municipal de Capão da Canoa, PMCC, Brasil.

Vínculo institucional

2020 - 2020

Outras informações

Atividades

06/2020 - 12/2020

Vínculo: Voluntário, Enquadramento Funcional: Profissional voluntária, Carga horária: 30
Biomédica voluntária junto ao Centro Administrativo da Secretaria Municipal de Saúde (SMS-PMCC)

Outras atividades técnico-científicas , Unidade Municipal de Isolamento COVID-19, Unidade Municipal de Isolamento COVID-19.

Atividade realizada

Serviço técnico voluntário prestado.

03/2020 - 09/2020

Conselhos, Comissões e Consultoria, Comitê Municipal de Operações Emergenciais para o novo coronavírus (COE).

Cargo ou função

Assessoramento técnico voluntário.

01/2020 - 06/2020

Outras atividades técnico-científicas , Centro Administrativo - Secretaria Municipal de Saúde de Capão da Canoa, Centro Administrativo - Secretaria Municipal de Saúde de Capão da Canoa.

Atividade realizada

Serviço técnico voluntário.

2021 - Atual

Caracterização e prevalência da infecção por SARS-COV-2 em trabalhadores da construção civil em atividade durante a pandemia de COVID-19

Descrição: A pandemia de COVID-19, deflagrada ao fim do ano de 2019 e decretada desde março de 2020 pela Organização Mundial de Saúde, permanece crescente em mais de 50 países, incluindo o Brasil. O número de óbitos decorrentes da infecção pelo Novo Coronavírus passa de 2,4 milhões no mundo, enquanto o número de contaminações chega a 112 milhões. A pandemia constitui um desafio ainda maior do que o já imposto ao sistema de saúde global para o Brasil, país com grande extensão territorial e marcado por discrepâncias sociais. Somos o segundo país no mundo com maior número de casos e óbitos decorrentes da COVID-19. Apesar dos esforços para melhor compreensão e caracterização desta doença, permanece insuficiente o conhecimento de todos os fatores que influenciam seus desfechos clínicos e a resposta da população frente à infecção, sendo essencial o desenvolvimento de mais estudos acerca da prevalência e fatores epidemiológicos da doença. Neste contexto, os testes diagnósticos possuem um papel central. Os testes rápidos de anticorpos têm se mostrado uma importante ferramenta para obtenção de dados de prevalência dos afetados, propagação do vírus e possível definição de estratégias de saúde pública para sua contenção. O presente estudo tem como objetivo descrever o perfil epidemiológico de uma amostra de trabalhadores da construção civil em atividade durante o período da pandemia de COVID-19, testados assistencialmente para SARS-CoV-2 por meio de teste sorológico rápido. Trata-se de um estudo de prevalência histórico, cuja amostra consiste em 319 trabalhadores que permaneceram em atividade durante o período de pandemia, testados na Unidade de Isolamento COVID-19 do município de Capão da Canoa/RS (IC = 90%). Serão excluídos da amostra os trabalhadores cujas respostas ao questionário sociodemográfico realizado assistencialmente no momento da coleta não puderam ser obtidas. Os dados serão organizados e analisados no software Statistical Package for Social Science (SPSS) versão 20; as variáveis serão comparadas entre os grupos por meio de testes qui-quadrado e teste exato de Fisher e, quando envolver variáveis quantitativas, por meio de testes de comparação de média. Para realização da análise longitudinal, será utilizada regressão de Cox multivariada.

Situação: Em andamento; Natureza: Pesquisa.

Alunos envolvidos: Graduação: (1) / Mestrado acadêmico: (1) .

Integrantes: Giulia Souza da Costa - Integrante / Júlia Pasqualini Genro - Integrante / Claudia Giuliano Bica - Integrante / Lucia Campos Pellanda - Coordenador / Rahuany Velleda de Moraes - Integrante.

2020 - Atual

Comparação entre as abordagens diagnósticas de RT-PCR e teste sorológico rápido em pacientes com suspeita de COVID-19: Influência de variantes genéticas no diagnóstico, duração da resposta (+)

Descrição: (+) sorológica e desfechos clínicos da doença. No Brasil, país de grande extensão territorial e discrepância social, a pandemia de COVID-19 tornou-se um desafio ainda maior do que o já imposto ao sistema de saúde global, com números recorde em contaminações e óbitos. Considerando a escassez de recursos para o teste molecular de RT-PCR, padrão-ouro para diagnóstico da infecção, os testes sorológicos rápidos tomaram destaque. Embora sua acurácia diagnóstica seja boa, o comportamento dos anticorpos, tanto ao longo da infecção como após a cura, ainda permanece pouco compreendido. A heterogeneidade nas respostas da população ao SARS-CoV-2 também é uma questão pouco compreendida. Supõe-se que esta diversidade na resposta esteja relacionada às variações no sistema imunológico e inflamatório dos indivíduos, assim, polimorfismos em genes envolvidos nestes mecanismos biológicos podem influenciar tanto nos desfechos clínicos da doença quanto nos resultados dos testes. O objetivo do presente estudo é comparar os resultados do teste sorológico rápido e teste molecular de RT-PCR, avaliar a evolução da resposta sorológica ao longo do tempo e investigar se a variabilidade genética dos pacientes influencia em sua resposta à doença e aos testes diagnósticos. Este é um estudo prospectivo longitudinal dividido em quatro momentos, nos quais serão aplicados testes sorológicos rápidos dentro de 48 horas, 15 dias, 2 e 8 meses após coleta de material para teste assistencial de RT-PCR nos pacientes incluídos, sendo realizada uma coleta de sangue venoso para posterior extração de DNA. Os resultados deste estudo poderão contribuir para a otimização e melhor delineamento dos testes como ferramenta diagnóstica e para a detecção de marcadores que facilitem o diagnóstico e manejo dos pacientes. Ainda, levando em conta que diferentes populações apresentam um conjunto genético diferente, e que não existem estudos genéticos na população brasileira, estes dados poderão ser relevantes para melhor entendimento da pandemia no Brasil.

Situação: Em andamento; Natureza: Pesquisa.

Alunos envolvidos: Graduação: (3) / Mestrado acadêmico: (1) .

Integrantes: Giulia Souza da Costa - Integrante / Júlia Pasqualini Genro - Coordenador / Lucia Campos Pellanda - Integrante / Marilu Fiegenbaum - Integrante / Bruna Pasqualini Genro - Integrante / Tatiane Jacobsen da Rocha - Integrante / Rosimar da Rosa Minho dos Santos - Integrante / Gabriel Tassi Mousquer - Integrante / Cássia Ferreira Braz Caurio - Integrante / Luciana Tovo Rodrigues - Integrante / Maharianne Nunes da Rosa Moretto - Integrante / Rúbia Raubach Trespach - Integrante.

2019 - 2019

Financiador(es): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Bolsa / Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - Auxílio financeiro / Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Bolsa.

Influência dos genes ADORA2A e DRD2 na susceptibilidade genética ao transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em crianças e adolescentes

Descrição: O transtorno de Déficit de Atenção/hiperatividade (TDAH) é considerado o transtorno psiquiátrico mais comum que ocorre na infância e adolescência, acometendo cerca de 5 % de crianças em idade escolar no mundo. Este transtorno é caracterizado pelos sintomas de desatenção, impulsividade e hiperatividade. O TDAH possui uma etiologia complexa, envolvendo fatores genéticos e ambientais. O sistema adenosinérgico controla importantes funções do sistema nervoso central e está diretamente relacionado ao sistema dopaminérgico, classicamente associado ao TDAH. Além disso, a cafeína atua como um estimulante no sistema nervoso central (SNC) e é um antagonista do receptor adenosinérgico A2a que está co-localizado com os receptores D2 de dopamina. Neste contexto, o presente projeto tem como objetivo geral verificar se existe associação entre os polimorfismos dos genes ADORA2A (rs2298383 - rs3761422) e DRD2 (rs1076560 - rs2283265) e o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH). A amostra será composta por crianças e adolescentes com TDAH e seus pais biológicos, totalizando 1.239 indivíduos. A metodologia utilizada para estimar as frequências alélicas será contagem direta. O equilíbrio de Hardy-Weinberg será calculado por qui-quadrado. A análise de desequilíbrio de ligação (LD) entre os SNPs será realizada por meio do software Plink v.1.07 (Purcell et al., 2007). As associações entre o gene ADORA2A, DRD2 e o TDAH serão analisadas usando duas abordagens: (1) familiar pelo teste de desequilíbrio de transmissão utilizando o software UNPHASED v.3.1.7 (Dudbridge, 2008); (2) quantitativa por análises de variância (ANOVA) utilizando o software SPSS versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). As frequências haplotípicas entre os polimorfismos do gene ADORA2A e DRD2 serão estimadas utilizando o software SPSS versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). A abordagem in silico dos dois polimorfismos do gene ADORA2A será realizada a partir da utilização dos softwares HaploReg v.4.1 (Ward and Kellis, 2012) e Regulome DB (Boyle et al., 2012).

Situação: Concluído; Natureza: Pesquisa.

Integrantes: Giulia Souza da Costa - Integrante / Thailan Teles Fraporti - Integrante / Luís Augusto Rohde - Integrante / Mara Helena Hutz - Integrante / Angélica Salatino-Oliveira - Integrante / Júlia Pasqualini Genro - Coordenador / Isabella Folego Temoteo - Integrante / Victória Galinatti Schmitt - Integrante.

Financiador(es): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Auxílio financeiro.

2018 - 2019

Estudo dos fatores genéticos associados ao transtorno de déficit de atenção e hiperatividade

Descrição: O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é caracterizado por sintomas prejudiciais de desatenção, hiperatividade e impulsividade. Tais sintomas prejudicam o desempenho acadêmico, social e econômico do indivíduo. A prevalência está estimada em 5% a 7% das crianças em idade escolar. A etiologia é considerada multifatorial e poligênica, sendo que tanto fatores ambientais quanto genéticos são necessários para a manifestação dos sintomas. Acredita-se que o TDAH tem origem em variantes comuns de diversos genes de pequeno efeito que conferem suscetibilidade ao transtorno. O estudo de genes de suscetibilidade se faz necessário para uma melhor compreensão do transtorno. Assim como para os genes de suscetibilidade, pouco se sabe sobre genes envolvidos na resposta ao tratamento farmacológico. Nesse contexto, o presente projeto tem como objetivos identificar genes envolvidos na suscetibilidade genética e manifestações clínicas do TDAH bem como identificar genes envolvidos na resposta ao tratamento farmacológico e ocorrência de efeitos adversos. A amostra será composta por crianças e adolescentes com TDAH e seus pais biológicos. Os casos serão recrutados entre os pacientes em avaliação no ambulatório mantido pelo Programa de Transtornos de Déficit de Atenção/Hiperatividade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (ProDAH-HCPA). O ambulatório atende crianças e adolescentes de 4 a 17 anos de idade encaminhados por postos de saúde ao Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do HCPA. Em caso de diagnóstico positivo de TDAH, a família será convidada a participar do estudo. A única intervenção prevista é a coleta de uma amostra de sangue periférico dos participantes para obtenção de DNA. As variantes genéticas a serem estudadas serão genotipadas através de reação em cadeia da polimerase ou sequenciamento. Testes de associação baseados em família serão realizados através dos programas PLINK ou UNPHASED. Análises envolvendo genótipos e desfechos dicotômicos serão analisadas através de qui-quadrado ou regressão logística. Análises de variância, teste t, regressão linear ou equivalentes não-paramétricos serão empregadas em estudo de desfechos quantitativos. A análise da resposta ao tratamento farmacológico e ocorrência de efeitos adversos será testada através de teste de variância de efeito misto.

Situação: Concluído; Natureza: Pesquisa.

Integrantes: Giulia Souza da Costa - Integrante / Thailan Teles Fraporti - Integrante / Luís Augusto Rohde - Integrante / Mara Helena Hutz - Integrante / Angélica Salatino-Oliveira -

Integrante / Júlia Pasqualini Genro - Coordenador / Isabella Folego Temoteo - Integrante / Victória Galinatti Schmitt - Integrante.

Financiador(es): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Auxílio financeiro.

2017 - 2018

Estudo do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade: susceptibilidade genética, farmacogenética e identificação de novos genes candidatos

Descrição: O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é caracterizado por sintomas prejudiciais de desatenção, hiperatividade e impulsividade. Tais sintomas prejudicam o desempenho acadêmico, social e econômico do indivíduo. A prevalência está estimada em 5% a 7% das crianças em idade escolar. A etiologia é considerada multifatorial e poligênica, sendo que tanto fatores ambientais quanto genéticos são necessários para a manifestação dos sintomas. Acredita-se que o TDAH tem origem em variantes comuns de diversos genes de pequeno efeito que conferem susceptibilidade ao transtorno. Além disso, estudos recentes de genética molecular demonstram também o envolvimento de variantes raras na susceptibilidade ao transtorno. Assim, tanto variantes raras quanto comuns de uma ampla gama de genes associados à neurotransmissão e ao neurodesenvolvimento estão possivelmente envolvidas na etiologia do TDAH e resposta ao tratamento farmacológico. No entanto, a etiologia do TDAH ainda é pouco compreendida. Sabe-se que fatores genéticos estão fortemente relacionados ao surgimento dessa doença; porém, os estudos conduzidos até o momento identificaram apenas um pequeno número de genes, relacionados principalmente ao sistema dopaminérgico, que explicam uma diminuta fração da herdabilidade atribuída a este transtorno. O estudo de genes de susceptibilidade se faz necessário para uma melhor compreensão do transtorno. Assim como para os genes de susceptibilidade, pouco se sabe sobre genes envolvidos na resposta ao tratamento farmacológico. Embora os fármacos empregados no tratamento do transtorno sejam considerados eficazes e seguros, há grande variabilidade interindividual em relação à resposta ao tratamento, doses necessárias e ocorrência de efeitos adversos. O estudo de genes potencialmente envolvidos nesses processos é de extrema importância, uma vez que a resposta ao tratamento está diretamente ligada à aderência à farmacoterapia. Nesse contexto, o presente projeto tem como objetivos identificar genes envolvidos na susceptibilidade genética e manifestações clínicas do TDAH bem como identificar genes envolvidos na resposta ao tratamento farmacológico e ocorrência de efeitos adversos. A amostra será composta por crianças e adolescentes com TDAH e seus pais biológicos. Os casos serão recrutados entre os pacientes em avaliação no ambulatório mantido pelo Programa de Transtornos de Déficit de Atenção/Hiperatividade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (ProDAH-HCPA). O ambulatório atende crianças e adolescentes de 4 a 17 anos de idade encaminhados por postos de saúde ao Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do HCPA. Em caso de diagnóstico positivo de TDAH, a família será convidada a participar do estudo. A única intervenção prevista é a coleta de uma amostra de sangue periférico dos participantes para obtenção de DNA. As variantes genéticas a serem estudadas serão genotipadas através de reação em cadeia da polimerase ou sequenciamento. Testes de associação baseados em família serão realizados através dos programas PLINK ou UNPHASED, através dos quais é possível detectar se há transmissão preferencial de determinado alelo dos pais aos probandos com TDAH, o que evidencia associação.

Situação: Concluído; Natureza: Pesquisa.

Integrantes: Giulia Souza da Costa - Integrante / Thailan Teles Fraporti - Integrante / Luís Augusto Rohde - Integrante / Mara Helena Hutz - Integrante / Angélica Salatino-Oliveira - Integrante / Júlia Pasqualini Genro - Coordenador / Agnes Fernanda Rossi Pedrosa Silva - Integrante / Maria Paula Oliveira de Moraes - Integrante.

Financiador(es): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Auxílio financeiro.

Idiomas

Espanhol
Inglês
Italiano

Compreende Bem, Fala Razoavelmente, Lê Bem, Escreve Pouco.

Compreende Razoavelmente, Fala Pouco, Lê Razoavelmente, Escreve Pouco.

Compreende Razoavelmente, Fala Pouco, Lê Razoavelmente, Escreve Pouco.

Prêmios e títulos

2021

Prêmio Destaque Divulgação Científica com o trabalho intitulado Suspeita de infecção por SARS-COV-2: caracterização clínica, RT-PCR e acompanhamento sorológico dos pacientes, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

2019

Prêmio Destaque com o trabalho intitulado Influência do gene ADORA1 no transtorno de ansiedade em pacientes com TDAH, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

Produção bibliográfica

Livros publicados/organizados ou edições

1. PELLANDA, L. C. ; **COSTA, G. S.** ; CASTRO, L. F. S. ; COSTA, M. H. D. ; BANALETTI, N. B. ; MORAES NETO, J. A. A. . Sir Dog e seus amigos e miaumigos contra a Covid-19: uma série para minicientistas - livro I. 1. ed. Porto Alegre: Ed. da UFCSPA, 2021. v. 1. 56p .
2. PELLANDA, L. C. ; **COSTA, G. S.** ; CASTRO, L. F. S. ; COSTA, M. H. D. ; BANALETTI, N. B. ; MORAES NETO, J. A. A. ; MARKOSKI, M. M. ; SELIGMAN, L. ; VELEDA, A. A. . Sir Dog e seus amigos e miaumigos contra a Covid-19: uma série para minicientistas - livro II. 1. ed. Porto Alegre: Ed. da UFCSPA, 2021. v. 2. 64p .
3. PELLANDA, L. C. ; **COSTA, G. S.** ; CASTRO, L. F. S. ; COSTA, M. H. D. ; BANALETTI, N. B. ; MORAES NETO, J. A. A. ; FONSECA, A. C. C. E. ; PAULA, C. M. . Sir Dog e seus amigos e miaumigos contra a Covid-19: uma série para minicientistas - livro IV. 1. ed. Porto Alegre: Ed. da UFCSPA, 2021. v. 4. 52p .
4. PELLANDA, L. C. ; **COSTA, G. S.** ; CASTRO, L. F. S. ; COSTA, M. H. D. ; BANALETTI, N. B. ; MORAES NETO, J. A. A. ; DEBOM, G. N. ; PELLANDA, R. O. ; PELLANDA, C. O. ; RUBENICH, D. ; GODOY, A. B. . Sir Dog e seus amigos e miaumigos contra a Covid-19: uma série para minicientistas - livro V. 1. ed. Porto Alegre: Ed. da UFCSPA, 2021. v. 5. 48p .
5. PELLANDA, L. C. ; **COSTA, G. S.** ; CASTRO, L. F. S. ; COSTA, M. H. D. ; BANALETTI, N. B. ; MORAES NETO, J. A. A. ; TIETZMANN, D. C. ; RAFFONE, A. . Sir Dog e seus amigos e miaumigos contra a Covid-19: uma série para minicientistas - livro III. 1. ed. Porto Alegre: Ed. da UFCSPA, 2021. v. 3. 36p .

Resumos publicados em anais de congressos

1. **COSTA, G. S.**; FRAPORTI, T. F. ; ROHDE, L. A. ; HUTZ, M. H. ; OLIVEIRA, A. S. ; GENRO, J. P. . INFLUÊNCIA DO GENE ADORA1 NO TRANSTORNO DE ANSIEDADE EM PACIENTES COM TDAH. In: Congresso UFCSPA: conectando saúde e sociedade., 2019, Porto Alegre. Anais do Congresso UFCSPA: conectando saúde e sociedade. Recife: Even3, 2019. v. 1. p. 389-390.

Apresentações de Trabalho

1. **COSTA, G. S.**; TEMOTEO, I. F. ; SILVA, L. H. F. ; SANTOS, R. R. M. ; HOFFMANN, E. T. ; CASAGRANDE, L. L. ; ROSA, J. G. ; ROCHA, T. J. ; FIEGENBAUM, M. ; PELLANDA, L. C. ; GENRO, J. P. . SUSPEITA DE INFECÇÃO POR SARS-COV-2: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, RT-PCR E ACOMPANHAMENTO SOROLÓGICO DOS PACIENTES. 2021. (Apresentação de Trabalho/Simpósio).
2. TEMOTEO, I. F. ; **COSTA, G. S.** ; SILVA, L. H. F. ; HOFFMANN, E. T. ; CASAGRANDE, L. L. ; ROSA, J. G. ; ROCHA, T. J. ; PELLANDA, L. C. ; FIEGENBAUM, M. ; GENRO, J. P. . EVOLUÇÃO DA RESPOSTA AO TESTE RÁPIDO DE ANTICORPOS PARA SARS-COV-2 EM PACIENTES POSITIVOS E NEGATIVOS PARA COVID-19.. 2021. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
3. **COSTA, G. S.**; FRAPORTI, T. F. ; ROHDE, L. A. ; HUTZ, M. H. ; OLIVEIRA, A. S. ; GENRO, J. P. . ASSOCIATION STUDY BETWEEN ADORA1 GENE AND ADHD SYMPTOMS. 2019. (Apresentação de Trabalho/Simpósio).
4. **COSTA, G. S.**; FRAPORTI, T. F. ; ROHDE, L. A. ; HUTZ, M. H. ; OLIVEIRA, A. S. ; GENRO, J. P. . INFLUÊNCIA DO GENE ADORA1 NO TRANSTORNO DE ANSIEDADE EM PACIENTES COM TDAH. 2019. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
5. **COSTA, G. S.**; OLIVEIRA, C. R. ; DUARTE, M. B. ; COSTA, J. A. B. . ESPINA BÍFIDA EN LA REGIÓN CERVICO-TORÁCICA: RELATO DE CASO. 2017. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

Produção técnica

Entrevistas, mesas redondas, programas e comentários na mídia

1. **COSTA, G. S.**; CUSTÓDIO, A. S. . Entrevista concedida em matéria, Jornal Zero Hora, Seção Saúde e Ciência: Pesquisa da UFCSPA pretende acompanhar por um ano pacientes que fizeram teste de coronavírus em Capão da Canoa. 2020. (Programa de rádio ou TV/Entrevista).
2. **COSTA, G. S.**. Entrevista concedida em matéria, site institucional, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre: Estudo acompanhará casos de Covid-19 em Capão da Canoa (RS). 2020. (Programa de rádio ou TV/Entrevista).
3. **COSTA, G. S.**. Entrevista concedida em matéria, site institucional, Conselho Regional de Biomedicina - 5ª região (CRBM 5): Pesquisa investiga influência genética na resposta à Covid-19. 2020. (Programa de rádio ou TV/Entrevista).
4. BICA, C. G. ; **COSTA, G. S.** . Entrevista concedida em rádio, Programa Papo Reto Entre Elas, Capão Web Rádio: Biossegurança e COVID-19. 2020. (Programa de rádio ou TV/Entrevista).
5. BICA, C. G. ; **COSTA, G. S.** . Entrevista concedida em rádio, Programa Studio Mix, Capão Web Rádio: COVID-19, biossegurança e medidas de prevenção. 2020. (Programa de rádio ou TV/Entrevista).
6. SOUZA, A. P. S. ; **COSTA, G. S.** . Entrevista concedida em vídeo, Programa Papo Reto Entre Elas, mídia social: Pandemia de COVID-19 - atualizações. 2020. (Programa de rádio ou TV/Entrevista).
7. SOUZA, A. P. S. ; OLIVEIRA, L. B. ; OLIVEIRA, P. P. ; **COSTA, G. S.** . Entrevista concedida em programa televisivo, Programa Angelo Gallardo, Rede Litoral de Televisão: Informações sobre a pandemia de COVID-19. 2020. (Programa de rádio ou TV/Entrevista).
8. SOUZA, A. P. S. ; OLIVEIRA, L. B. ; OLIVEIRA, P. P. ; **COSTA, G. S.** . Entrevista concedida em rádio, Rádio Horizonte 95.7FM: Novo Coronavírus - caracterização, transmissão e formas de prevenção pela comunidade. 2020. (Programa de rádio ou TV/Entrevista).

9. **COSTA, G. S.**. Entrevista concedida em matéria, site institucional, Prefeitura Municipal de Capão da Canoa/RS: Capão da Canoa estabelece parceria com Universidades para estudos com a população. 2020. (Programa de rádio ou TV/Entrevista).

Demais tipos de produção técnica

1. **COSTA, G. S.**; FREIRE, V. V. H. ; SILVA, C. F. ; KAMCHEN, B. L. G. ; MONTEMESSO, G. S. ; XIMENDES, V. O. ; VEZZARO, P. ; SILVA, R. M. C. ; HERTER, A. ; OLIVEIRA, C. R. ; BEHAR, P. R. P. . Workshop Resistência aos antimicrobianos: o que sabemos até o momento. 2019. (Curso de curta duração ministrado/Outra).

Eventos

Participação em eventos, congressos, exposições e feiras

- 11º Congresso Brasileiro de Epidemiologia. 2021. (Congresso).
- Arte e denúncias de violências contra as mulheres. 2021. (Seminário).
- Ciclo de Palestras sobre Meio Ambiente e Saúde - SEMANA DO MEIO AMBIENTE DA UFCSPA. 2021. (Outra).
- Encontro Regional Sul da Rede Unida - Resistências do Sul: Em Defesa das Vidas, da Democracia e do SUS. 2021. (Encontro).
- Evento Fake news em saúde: como responsabilizar quem as divulga?. 2021. (Outra).
- II Congresso UFCSPA: conectando experiências em saúde global. EVOLUÇÃO DA RESPOSTA AO TESTE RÁPIDO DE ANTICORPOS PARA SARS-COV-2 EM PACIENTES POSITIVOS E NEGATIVOS PARA COVID-19. 2021. (Congresso).
- III Seminário de Internacionalização da UFCSPA - "Como podemos melhorar o mundo. 2021. (Seminário).
- Incluir é sinônimo de dignidade humana. 2021. (Seminário).
- I Programa de Inverno PPGEn: Publicação e Escrita Científica,. 2021. (Encontro).
- Simpósio científico dos membros afiliados da ABC - Ed. 04 Química de materiais e alimentos. 2021. (Simpósio).
- Simpósio científico dos membros afiliados da ABC - Ed. 07 Bioquímica e farmacologia. 2021. (Simpósio).
- Simpósio Científico dos membros afiliados da ABC - Ed. 09 Segurança alimentar, ambiental e redução da iniquidade. 2021. (Simpósio).
- VI Encontro do PPG Biociências, (Bio)Ciência que Transforma. 2021. (Encontro).
- Webinários da ABC - Ed. 32 Genética, Vacina e COVID-19. 2021. (Seminário).
- Webinários da ABC - Ed. 34 Vacina para o Brasil. 2021. (Seminário).
- Webinários da ABC - Ed. 38 Biodiversidade na era digital: desafios e perspectivas para a ciência. 2021. (Seminário).
- Webinários da ABC - Ed. 39 Novas fronteiras em pesquisas sobre COVID-19. 2021. (Seminário).
- Webinários da ABC - Ed. 43 Liberdade e Responsabilidade Social da Ciência. 2021. (Seminário).
- Webinários da ABC - Ed. 45 Comunicação científica: como falar mais alto do que a desinformação?. 2021. (Seminário).
- Webinários da ABC - Ed. 46 Por que o mundo precisa de mais mulheres na liderança científica?. 2021. (Seminário).
- Webinários da ABC - Ed. 48 Complicações pós-covid alerta ao sistema de saúde. 2021. (Seminário).
- Webinários da ABC - Ed. 49 Planejando o sistema de saúde para prioridades pós-covid.. 2021. (Seminário).
- Webinários da ABC-Leopoldina | COVID-19 e comportamento humano na saúde: impactos e tendências. 2021. (Seminário).
- Ciclo de Debates sobre Pandemia COVID-19 e Direitos Humanos: 3. Quais os desafios éticos e científicos na busca de tratamento para COVID-19?. 2020. (Outra).
- Congresso UFCSPA: conectando saúde e sociedade. INFLUÊNCIA DO GENE ADORA1 NO TRANSTORNO DE ANSIEDADE EM PACIENTES COM TDAH. 2019. (Congresso).
- I Congresso Latinoamericano de Biomedicina e Ciências de Laboratório, XIII Congresso Sulbrasileiro de Biomedicina e IV Congresso Catarinense de Biomedicina. 2019. (Congresso).
- IV Encontro do PPG Biociências. ASSOCIATION STUDY BETWEEN ADORA1 GENE AND AHDH SYMPTOMS. 2019. (Encontro).
- Qual é o impacto das universidades para a sociedade? Furando Bolhas. 2019. (Seminário).
- UFCSPA Acolhe. 2019. (Feira).
- Saúde e empoderamento. 2018. (Seminário).
- 54º Congresso Argentino de Anatomía. ESPINA BÍFIDA EN LA REGIÓN CERVICO-TORÁCICA: RELATO DE CASO. 2017. (Congresso).
- Evento Share Your Voice - Compartilhe a Sua Voz. 2017. (Seminário).
- II Encontro de Educação e Humanidades nas Ciências da Saúde: a utilidade dos saberes inúteis. 2017. (Encontro).
- Jornada Acadêmica de Biomedicina UFCSPA. 2017. (Outra).
- XV Congresso Brasileiro de Biomedicina & III Congresso Internacional de Biomedicina. 2016. (Congresso).

Organização de eventos, congressos, exposições e feiras

1. FIEGENBAUM, M. ; GENRO, J. P. ; **COSTA, G. S.** ; TRENTIN, D. S. ; ALMEIDA, S. ; TEIXEIRA, F. ; SCHMIDT, N. P. ; DALANHOL, C. S. ; MONTEIRO, M. A. C. ; ABREU, A. M. ; GELSLEICHTER, N. E. . VI Encontro do Programa de Pós-Graduação em Biociências da UFCSPA, (Bio)Ciência que Transforma. 2021. (Outro).
2. **COSTA, G. S.**; SANTOS, M. G. ; LUZ, L. ; BUGS, R. C. F. ; SANTANA, P. ; BRAGA, M. F. ; CASTRO, L. F. S. ; WAGNER, S. C. . Jornada Acadêmica da Biomedicina UFCSPA. 2019. (Outro).
3. **COSTA, G. S.**; FREIRE, V. V. H. ; SILVA, C. F. ; VEZZARO, P. ; SILVA, R. M. C. ; KAMCHEN, B. L. G. ; MONTEMESSO, G. S. ; HERTER, A. ; OLIVEIRA, C. R. ; DUARTE, M. B. ; ARAUJO, C. E. ; VARGAS, G. R. T. ; XIMENDES, V. O. ; BEHAR, P. R. P. . Clube da Revista: Sarampo. 2019. (Outro).
4. **COSTA, G. S.**; FREIRE, V. V. H. ; SILVA, C. F. ; SILVA, R. M. C. ; VEZZARO, P. ; MONTEMESSO, G. S. ; KAMCHEN, B. L. G. ; OLIVEIRA, C. R. ; HERTER, A. ; DUARTE, M. B. ; VARGAS, G. R. T. ; XIMENDES, V. O. ; ARAUJO, C. E. ; BEHAR, P. R. P. .

- Evento Tuberculose em foco: da clínica à investigação laboratorial. 2019. (Outro).
- COSTA, G. S.;** FREIRE, V. V. H. ; XIMENDES, V. O. ; VEZZARO, P. ; MONTEMESSO, G. S. ; KAMCHEN, B. L. G. ; SILVA, C. F. ; SILVA, R. M. C. ; HERTER, A. ; VARGAS, G. R. T. ; OLIVEIRA, C. R. ; DUARTE, M. B. ; ARAUJO, C. E. ; BEHAR, P. R. P. . Evento Febre amarela: risco de epidemia no RS. 2019. (Outro).
 - COSTA, G. S.;** FREIRE, V. V. H. ; OLIVEIRA, C. R. ; HERTER, A. ; DUARTE, M. B. ; ARAUJO, C. E. ; VARGAS, G. R. T. ; BEHAR, P. R. P. . Mesa redonda - Antibioticoterapia: uma discussão sobre os riscos e cuidados. 2019. (Outro).

Orientações

Orientações e supervisões em andamento

Iniciação científica

- Isabella Folego Temoteo. Comparação entre as abordagens diagnósticas de RT-PCR e teste sorológico rápido em pacientes com suspeita de COVID-19: influência de variantes genéticas no diagnóstico, duração da resposta sorológica e desfechos clínicos da doença. Início: 2021. Iniciação científica (Graduando em Biomedicina) - Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. (Orientador).

Orientações e supervisões concluídas

Iniciação científica

- Jaqueline Cardoso Martins da Rosa. Comparação entre as abordagens diagnósticas de RT-PCR e teste sorológico rápido em pacientes com suspeita de COVID-19: influência de variantes genéticas no diagnóstico, duração da resposta sorológica e desfechos clínicos da doença. 2022. Iniciação Científica. (Graduando em Farmácia) - Centro Universitário Cenecista de Osório, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Orientador: Giulia Souza da Costa.
- Luiza Lemos Casagrande. Comparação entre as abordagens diagnósticas de RT-PCR e teste sorológico rápido em pacientes com suspeita de COVID-19: influência de variantes genéticas no diagnóstico, duração da resposta sorológica e desfechos clínicos da doença. 2021. Iniciação Científica. (Graduando em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Pelotas, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Orientador: Giulia Souza da Costa.
- Eduarda Tietbohl Hoffmann. Comparação entre as abordagens diagnósticas de RT-PCR e teste sorológico rápido em pacientes com suspeita de COVID-19: influência de variantes genéticas no diagnóstico. 2021. Iniciação Científica. (Graduando em Farmácia) - Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Orientador: Giulia Souza da Costa.
- Leonardo Hercílio Florêncio. Comparação entre as abordagens diagnósticas de RT-PCR e teste sorológico rápido em pacientes com suspeita de COVID-19: influência de variantes genéticas no diagnóstico, duração da resposta sorológica e desfechos clínicos da doença. 2020. Iniciação Científica. (Graduando em Enfermagem) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Orientador: Giulia Souza da Costa.

Educação e Popularização de C & T

Livros e capítulos

- PELLANDA, L. C. ; **COSTA, G. S.** ; CASTRO, L. F. S. ; COSTA, M. H. D. ; BANALETTI, N. B. ; MORAES NETO, J. A. A. . Sir Dog e seus amigos e miaumigos contra a Covid-19: uma série para minicientistas - livro I. 1. ed. Porto Alegre: Ed. da UFCSPA, 2021. v. 1. 56p .
- PELLANDA, L. C. ; **COSTA, G. S.** ; CASTRO, L. F. S. ; COSTA, M. H. D. ; BANALETTI, N. B. ; MORAES NETO, J. A. A. ; MARKOSKI, M. M. ; SELIGMAN, L. ; VELEDA, A. A. . Sir Dog e seus amigos e miaumigos contra a Covid-19: uma série para minicientistas - livro II. 1. ed. Porto Alegre: Ed. da UFCSPA, 2021. v. 2. 64p .
- PELLANDA, L. C. ; **COSTA, G. S.** ; CASTRO, L. F. S. ; COSTA, M. H. D. ; BANALETTI, N. B. ; MORAES NETO, J. A. A. ; FONSECA, A. C. C. E. ; PAULA, C. M. . Sir Dog e seus amigos e miaumigos contra a Covid-19: uma série para minicientistas - livro IV. 1. ed. Porto Alegre: Ed. da UFCSPA, 2021. v. 4. 52p .
- PELLANDA, L. C. ; **COSTA, G. S.** ; CASTRO, L. F. S. ; COSTA, M. H. D. ; BANALETTI, N. B. ; MORAES NETO, J. A. A. ; DEBOM, G. N. ; PELLANDA, R. O. ; PELLANDA, C. O. ; RUBENICH, D. ; GODOY, A. B. . Sir Dog e seus amigos e miaumigos contra a Covid-19: uma série para minicientistas - livro V. 1. ed. Porto Alegre: Ed. da UFCSPA, 2021. v. 5. 48p .
- PELLANDA, L. C. ; **COSTA, G. S.** ; CASTRO, L. F. S. ; COSTA, M. H. D. ; BANALETTI, N. B. ; MORAES NETO, J. A. A. ; TIETZMANN, D. C. ; RAFFONE, A. . Sir Dog e seus amigos e miaumigos contra a Covid-19: uma série para minicientistas - livro III. 1. ed. Porto Alegre: Ed. da UFCSPA, 2021. v. 3. 36p .

Apresentações de Trabalho

- COSTA, G. S.;** TEMOTEO, I. F. ; SILVA, L. H. F. ; SANTOS, R. R. M. ; HOFFMANN, E. T. ; CASAGRANDE, L. L. ; ROSA, J. G. ; ROCHA, T. J. ; FIEGENBAUM, M. ; PELLANDA, L. C. ; GENRO, J. P. . SUSPEITA DE INFECÇÃO POR SARS-COV-2:

Organização de eventos, congressos, exposições e feiras

1. FIEGENBAUM, M. ; GENRO, J. P. ; **COSTA, G. S.** ; TRENTIN, D. S. ; ALMEIDA, S. ; TEIXEIRA, F. ; SCHMIDT, N. P. ; DALANHOL, C. S. ; MONTEIRO, M. A. C. ; ABREU, A. M. ; GELSLEICHTER, N. E. . VI Encontro do Programa de Pós-Graduação em Biociências da UFCSPA, (Bio)Ciência que Transforma. 2021. (Outro).

Outras informações relevantes

Participa como membro discente da comissão coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Biociências - UFCSPA.

Página gerada pelo Sistema Currículo Lattes em 30/08/2022 às 6:08:14

[Imprimir currículo](#)