

Alergias respiratórias e COVID-19: uma investigação da coexistência clínica e sua relação com práticas complementares de prevenção e tratamento

Respiratory allergies and COVID-19: an investigation of the clinical coexistence and its relation to complementary practice prevention and treatment

Alergias respiratorias y COVID-19: una investigación de la coexistencia clínica y su relación con prácticas complementarias de prevención y tratamiento

Recebido: 21/11/2022 | Revisado: 28/11/2022 | Aceitado: 29/11/2022 | Publicado: 07/12/2022

Gabriela Resende Tanque

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6086-5183>

Faculdade de Medicina Itajubá, Brasil

E-mail: gabi_tanque@hotmail.com

Mariléia Chaves Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4496-7331>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: marileia.andrade@fmit.edu.br

Victória Silva Capucci

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5798-9089>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: vicapucci@gmail.com

Resumo

Após a OMS declarar a pandemia da COVID-19 em 2020, buscou-se esclarecer a relação dos fatores de risco e protetores para a doença, dentre eles, obesidade, doenças respiratórias, doenças metabólicas e cardiovasculares. Este estudo buscou relacionar comorbidades crônicas com a gravidade dos sintomas causados pela doença pandêmica. Ademais, investigou-se hábitos como o uso de probióticos para amenização de sintomas alérgicos e impacto na sintomatologia da COVID-19. Trata-se de um estudo original epidemiológico do tipo transversal, avaliado por meio de um questionário online com 550 participantes acima de 18 anos e que tenham concordado com o Termo de consentimento livre e esclarecido. Concluiu-se que renda familiar acima de 4 salários-mínimos e morar com amigos relacionaram-se inversamente com a gravidade dos sintomas da COVID-19, enquanto ter uma renda menor que 1 salário-mínimo se relacionou com maiores riscos. Doenças crônicas não transmissíveis como sobrepeso/obesidade, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensão arterial crônica e anemia estão relacionadas a pior prognóstico da doença. Não se obteve relevância significativa com gravidade dos sintomas e doenças respiratórias crônicas, nem qualquer relação com o uso de probióticos.

Palavras-chave: Comorbidades; Doenças crônicas; COVID-19; Probióticos.

Abstract

After WHO declared the COVID-19's pandemic at 2020, they sought to clarify the relation between risk and protection factors for the disease, among them, obesity, respiratory diseases, metabolic diseases and cardiovascular diseases. This study sought to relate chronic comorbidities with the gravity of the symptoms caused by the pandemic diseases. In addition, they investigated habits like the use of probiotics for the amenization of the allergic symptoms and the impact at the symptomatology of COVID-19. It's about an original transversal epidemiologic study, analyzed through an online questionnaire with 550 participants above 18 years old, who agreed to the Free and clarified consent terms. It was concluded that being in a family with a rent of 4 or more minimal wages and living with friends have an opposite relation with the gravity of COVID-19 symptoms, while has a rent less than a minimal wage related with higher risks. Non transmissible chronic diseases like overweight/ obesity, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, chronic arterial hypertension and anemia are related to a worse prognosis of the disease. No significant relevance was obtained between the gravity of the symptoms and de chronic respiratory diseases, not even any relation with the use of the probiotics.

Keywords: Comorbidities; Chronical diseases; COVID-19; Probiotics.

Resumen

Luego que la OMS declarara la pandemia del COVID-19 en 2020, se realizaron esfuerzos para aclarar la relación entre los factores de riesgo y protectores de la enfermedad, incluyendo la obesidad, enfermedades respiratorias, metabólicas y cardiovasculares. Esta investigación buscó relacionar las comorbilidades crónicas con la severidad de

los síntomas causados por la enfermedad pandémica. Además, se investigaron hábitos como el uso de probióticos para ablandar los síntomas alérgicos e impacto en los síntomas del COVID-19. Se trata de un estudio transversal epidemiológico original, evaluado por un cuestionario online con 550 participantes mayores de 18 años y que han aceptado el Formulario de Consentimiento Libre e Informado. Se concluyó que los ingresos familiares superiores a 4 salarios mínimos y vivir con amigos si relacionaron inversamente con la gravedad de los síntomas de COVID-19, mientras que tener ingresos inferiores a 1 salario mínimo se relacionó con mayores riesgos. Las enfermedades crónicas no transmisibles como el sobrepeso/obesidad, la hipercolesterolemia, la hipertrigliceridemia, la hipertensión arterial crónica y la anemia se relacionan con un peor pronóstico de la enfermedad. No se obtuvo relevancia significativa con la gravedad de los síntomas y enfermedades respiratorias crónicas, ni relación con el uso de probióticos.

Palabras clave: Comorbilidades; Enfermedades crónicas; COVID-19; Probióticos.

1. Introdução

As doenças alérgicas respiratórias são patologias inflamatórias exacerbadas, com característica multidimensional, destacando-se aspectos da interação de indivíduos previamente sensibilizados por substâncias com características alergênicas (Nogueira & Gonçalves, 2021). Afetam indivíduos de todas as idades independentemente do gênero e sofre influência de fatores genéticos e ambientais. Pode se apresentar de formas variadas, com manifestações leves a graves, que influenciam negativamente a qualidade de vida, inclusive em aspectos laborais e sociais (Fernandes et al., 2017). Portanto, apresentam-se como um importante problema de saúde pública, devido ao fato de serem doenças muito prevalentes a nível mundial, por estarem também relacionadas a altas taxas de mortalidade e morbidade e afetarem de modo diverso e amplo todas as idades e gêneros contribuindo para um aumento dos gastos com saúde (Nóbrega & Simão, 2018).

A asma é apontada como uma enfermidade de baixa letalidade, entretanto, com índices altos de morbidade, seu impacto pode ser elevado independentemente da gravidade da patologia, o que a torna um sério problema de saúde pública (Roncada et al., 2020). É caracterizada por uma doença inflamatória crônica do aparelho respiratório, que se define por uma obstrução generalizada e variável das vias aéreas, que se tornam hiper-reativas por meio de uma broncoconstrição, aumento da produção de muco e intensificação da inflamação provocada por estímulos ou fatores desencadeantes, limitando o fluxo de ar. A obstrução pode ser revertida espontaneamente ou por meio terapêutico (Nóbrega & Simão, 2018). Os acometimentos da asma são elevados na eminência da patologia ser uma das principais doenças em relação a visitas a emergências em unidades de pronto atendimento e internações hospitalares, ademais, a baixa aderência ao tratamento dificulta seu controle (Roncada et al., 2020).

O Brasil se destaca na prevalência de doenças alérgicas respiratórias em relação aos demais países da América Latina e do mundo, ocupando o 8º lugar no *ranking mundial* (Ministério da Saúde, 2010), e em relação à asma, a prevalência apresenta valores médios chegando a 20%, podendo variar de acordo com a região geográfica. Segundo estudo realizado na cidade de Belo Horizonte em 2012, em um intervalo de 10 anos houve aumento marcante na prevalência de alergias respiratórias, como asma (+2%), rinite alérgica (+9,2) e rinoconjuntivite (+1,8) (Fernandes et al., 2017).

Em função da elevação da prevalência de alergias respiratórias, vários pesquisadores em todo o mundo defendem a hipótese denominada “Hipótese da Higiene”, que fundamenta sobre a relação desse aumento com mudanças alimentares, introdução de alimentos industrializados, piora da qualidade do ar pela emissão de poluentes e excesso nos hábitos de higiene, levando à redução do contato de crianças com microrganismos autóctones (REF.). Isso impacta a colonização microbiana no intestino, comprometendo o amadurecimento imunológico e favorecendo a manutenção de um quadro inflamatório polarizado para um perfil do tipo alérgico no organismo (REF, colocar uma referência). Realmente, é notório o aumento de prevalência de doenças respiratórias alérgicas crônicas com impactos muito diretos na qualidade de vida da população e resultando em um incremento dos gastos públicos com a saúde dos alérgicos, a citar, Nos EUA por exemplo, onde esses gastos excedem, em média 18 bilhões de dólares por ano (American College of Allergy, *Asthma, and Immunology*, 2018).

Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a pandemia da COVID-19 (*CoronaVirus Disease – 2019*), destacando os grupos de vulnerabilidade à infecção pelo novo Coronavírus, SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome–CoronaVirus-2*) como idosos, indivíduos obesos, diabéticos e com outras comorbidades (World Health Organization, 2020). Mais recentemente, o CDC (*Center for Disease Control and Prevention*), Centro de Controle e Prevenção de Doenças) introduziu outros grupos com condições inflamatórias crônicas como suscetíveis a quadros graves da COVID-19, dentre eles, pacientes asmáticos (CDC, 2020), dentre eles, pacientes com asma crônica. Nesse sentido, diretrizes clínicas passaram a ser indicadas para o manejo clínico de pacientes asmáticos durante a pandemia. De fato, a inflamação brônquica nos indivíduos asmáticos os torna mais suscetíveis a infecções respiratórias, contudo, há pouca pesquisa para comprovar um risco iminente aumentado para COVID-19 em pacientes asmáticos em relação à população geral (Carvalho et al., 2020). No entanto, a literatura científica, considera importante o fato da infecção pelo SARS-CoV-2 ser um fator desencadeante de exacerbação da asma em adultos, e também resposta alérgica polarizada desfavorecer a imunidade antiviral necessária para impedir a evolução do COVID-19. Todavia, o tratamento para manter os quadros de asma estáveis e medidas de prevenção são estratégias importantes que devem ser adotadas. Os conceitos ainda não são claros e as evidências ainda irão surgir ao longo da pandemia (Kim et al., 2020), (Hartmann-Boyce et al., 2020)

O tratamento das doenças alérgicas respiratórias ainda é um desafio para os profissionais da saúde, visto que as terapêuticas existentes não são totalmente eficazes e dependentes do quadro clínico do paciente, além do fato de haver indivíduos não respondedores à terapêutica clássica (Ministério da Saúde, 2010). Dessa forma, métodos complementares devem ser explorados visando a melhora na qualidade de vida do paciente. A abordagem terapêutica com alvo na microbiota intestinal por meio de suplementação com probióticos, tem origem milenar na medicina oriental chinesa, mas há aproximadamente 100 anos ciência tem buscado a fundamentação dos seus benefícios, comprovando sua atuação na regulação de respostas imunes polarizadas, como por exemplo, modulando perfil inflamatório do tipo 2 (Th2, com alta produção de IL-4), típico da imunopatogênese de doenças de etiologia alérgica. Em 2002, a Organização Mundial da Saúde (OMS) em conjunto a especialistas de Organização de Alimentos e Agricultura das Nações Unidas (FAO, *Food and Agriculture Organization*), determinaram que probióticos sejam considerados suplementos de microrganismos que afetam benéficamente o organismo por melhorar o equilíbrio da microbiota intestinal. Para uma boa eficácia, os probióticos devem conter microrganismos naturais do trato gastrointestinal do indivíduo, estarem ativos previamente ao consumo, serem administrados de forma regular e ser resistentes ao suco gástrico e bile (Nogueira & Gonçalves, 2021). Nesse sentido, acreditamos que no curso da pandemia de COVID-19 seja um momento propício para avaliar a relação com alergias respiratórias (de distintas manifestações clínicas), induzindo vulnerabilidade ou resistência à infecção pelo SARS-CoV-2, bem como hábitos alimentares e consumo de probióticos (comerciais ou caseiros), e sua relação com a ausência de gravidade em ambas as condições clínicas.

2. Metodologia

2.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal e com amostragem probabilística que obedeceu todos os critérios metodológicos para esta finalidade. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT) com parecer 4.369.540. Todos os participantes concordaram com o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

2.2 Local do estudo, população e amostra

A coleta de dados foi realizada em um ambiente virtual através de um questionário on-line previamente validados (Andrade, 2007), (Lenardt & Carneiro, 2013), (Moura & Almeida, 2019), (Hallal et al., 2020), não tendo limitação de localidade. O tamanho amostral do estudo levou em consideração os seguintes parâmetros: 1º) a prevalência de 20% de

alergias respiratórias e 15% de prevalência da COVID-19 na população brasileira; 2º) nível de confiança de 95% e uma margem de erro de 5%; 3º) 10% de possíveis perdas, foram incluídos no estudo 550 participantes, independente do gênero, com idade superior a 18 anos. Entretanto, durante a análise dos dados verificou-se que uma casuística considerável para o melhor delineamento do estudo deveria ter como critério COVID-19 positivo. Devido a delimitação desta como variável dependente, durante a etapa de análise dos dados foram incluídos 72 respondentes, o que ainda possibilitou realizar uma análise estatística robusta.

2.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo todos que aceitaram espontaneamente participar da pesquisa, independente do gênero, com idade superior a 18 anos e que assinaram o TCLE, até se alcançar um número mínimo de 550 participantes, segundo a casuística inicial.

2.4 Critério de exclusão

Indivíduos com idade inferior a 18 anos, indivíduos que não aceitaram participar ou não assinarem o TCLE.

2.5 Procedimentos para coleta de dados

A coleta de dados foi realizada entre setembro 2021 a março de 2022, através de um questionário respondido em plataforma virtual, à distância, diminuindo o desconforto que poderia ser ocasionado pelo constrangimento de responder de forma presencial, e em função dos determinantes epidemiológicos de transmissão da COVID-19 ; foram elaboradas 37 perguntas que cobriam as seguintes áreas: (1) dados sociodemográficos (Lenardt & Carneiro 2013); (2) questionário sobre conhecimentos e hábitos relacionados a probióticos (Moura & Almeida 2019); (3) questionário relacionado a prevalência de doenças respiratórias crônicas (Andrade 2007); (4) questionário sobre COVID-19 (Hallal et al. 2020); (5) Estratificação de gravidade do COVID-19 de acordo com sintomas (Michelen et al. 2019). As perguntas foram escritas de forma objetiva e sem tempo estimado de resposta. Participaram do estudo todos aqueles que concordaram e preencheram os critérios de inclusão.

2.6 Estratégias de análise dos dados

A variável dependente foi a gravidade dos sintomas da COVID 19. As variáveis independentes foram gênero, idade, escolaridade, estado civil, renda familiar média, com quem mora e estado laboral, outras doenças, uso de terapias alternativas e complementares, dentre outras.

Foi realizada uma estatística descritiva através de tabelas de frequência e porcentagens em relação as variáveis sociodemográficas para verificação do perfil da amostra. Também foi realizado o teste de regressão múltipla para variável dependente quantitativa considerando os preditores como variáveis quantitativas e qualitativas através do programa MINITAB 16, para verificar a relação entre as variáveis, e o quanto explicam o nível de gravidade através do r^2 (ajustado). Este, leva em consideração o erro inserido quando coloca mais variáveis no modelo, e dentro da regressão múltipla e analisando seus pré-requisitos, como distribuição normal dos resíduos, homogeneidade dos resíduos, verificação de possíveis valores fora do padrão através do teste de COOK, análise da variância dos resíduos, teste de VIF (*Variance inflation factors*), que verifica a autocorrelação entre as variáveis independentes gerando multicolinearidade, e o teste de Durbin Watson que verifica se existe multicolinearidade dos resíduos. Para r^2 é indicado valores de pelo menos 0,25 que indicaria um tamanho de efeito moderado, já para o teste de COOK é indicado valores abaixo de 1 (todos os valores foram menores que 1), para o valor do desvio padrão é recomendado para validação do teste valores abaixo de 3. Para valores de VIF é indicado valores abaixo de 5, podendo ser validado até 10 onde valores acima de 10 indica autocorrelação forte entre as variáveis independentes, prejudicando o ajuste do modelo. Em relação ao teste de Durbin Watson, para evitar a multicolinearidade de resíduos e um melhor ajuste do modelo é

necessário seu valor está entre 1,5 e 2,5. Para determinação dos preditores significativos, foi considerado uma significância de 0,05.

3. Resultados

A Tabela 1 demonstra o perfil sociodemográfico dos participantes do estudo, considerando gênero, idade, escolaridade, estado civil, renda familiar média e estado laboral. Observa-se prevalência de 77,78% do gênero feminino, idade 18 a 25 anos (40,28%), grau de escolaridade pós-graduação (30,56%), prevalência de solteiros (48,61%), renda familiar >4 salários-mínimos (66,67%) e 54,17% possui trabalho.

Tabela 1 - Variáveis Sociodemográficas.

Idade	Frequência	%
18-25 anos	29	40.28%
26-34 anos	11	15.28%
35-50 anos	23	31.94%
51-60 anos	6	8.33%
Acima de 60 anos	3	4.17%
Gênero	Frequência	%
Feminino	56	77.78%
Masculino	16	22.22%
Escolaridade	Frequência	%
Analfabeto	1	1.39%
1º grau incompleto	1	1.39%
1º grau completo	2	2.78%
1º grau completo e 2º grau incompleto	2	2.78%
2º grau incompleto	18	25.00%
2º grau completo	11	15.28%
Ensino superior incompleto	12	16.67%
Ensino superior completo	3	4.17%
Pós-graduação	32	30.56%
Estado Civil	Frequência	%
Casado	28	38.89%
Divorciado	8	11.11%
Solteiro	35	48.61%
Viúvo	1	1.39%
Renda Familiar média	Frequência	%
1 salário-mínimo	5	6.94%
2 salários-mínimos	4	5.56%
3 salários-mínimos	15	20.83%
> 4 salários-mínimos	48	66.67%
Possui Trabalho	Frequência	%
Não	33	45.83%
Sim	39	54.17%
Total Geral	72	100.00%

Fonte: Autores.

Ressaltamos na tabela acima o perfil sociodemográfico da amostra apresenta maior prevalência de mulheres, pessoas entre 18 a 25 anos, com grau de escolaridade pós graduação, solteiros, renda familiar >4 salários-mínimos e de indivíduos que apresentam trabalho.

Na Tabela 2 verifica-se que as variáveis explicam aproximadamente 23,2% da variação do nível de gravidade dos sintomas, onde quem mora com amigos (P=0,014) e pessoas que possuem renda maior que 4 salários-mínimos (P=0,008) mostrou uma relação inversa com a gravidade dos sintomas da COVID-19; e, por sua vez, enquanto a pessoa com renda familiar média de 1 salário mínimo (P=0,025) teve uma relação direta, segundo o teste de regressão múltipla; sendo significativamente relevante para o estudo $p < 0,005$.

Tabela 2 - Regressão Múltipla em relação ao Nível de Gravidade.

Termos	Coef	SE Coef	T	P	VIF
Constante	2.0681	0.185118	11.1718	0	
Gênero					
Feminino	-0.15346	0.084189	-1.8229	0.074	1.32183
Idade					
18-25 anos	0.09518	0.165842	0.5739	0.568	2.01374
26-34 anos	0.21023	0.175016	1.2012	0.235	1.28355
35-50 anos	-0.03263	0.157254	-0.2075	0.836	1.66823
51-60 anos	0.20408	0.208146	0.9805	0.331	1.14216
Com quem mora					
Amigo (s)	-0.46317	0.181786	-2.5479	0.014	2.09237
Cônjuge	0.01728	0.152217	0.1135	0.91	2.08321
Familiares	0.04014	0.104492	0.3841	0.702	1.51588
Renda familiar média					
> 4 salários-mínimos	-0.32431	0.117671	-2.7561	0.008	2.58233
1 salário-mínimo	0.47474	0.205503	2.3102	0.025	3.1115
2 salários-mínimos	-0.073	0.217091	-0.3363	0.738	3.22818
Possui algum trabalho					
Não	-0.15361	0.081175	-1.8923	0.064	1.79631
S = 0.501779 R-Sq = 36.74% R-Sq(adj) = 23.19%					
Durbin-Watson statistic = 1.51159					

Fonte: Autores.

A Tabela 2 indica que os fatores quem mora com amigos e pessoas que possuem renda maior que 4 salários-mínimos apresentam menor gravidade dos sintomas da COVID-19; também pontua que a pessoa com renda familiar média de 1 salário mínimo apresenta maior risco de gravidade dos sintomas da COVID-19.

A Tabela 3 demonstra o nível de gravidade dos sintomas da COVID-19 relacionados a episódios de exacerbação da asma, aperto no peito e sensação de falta de ar. Desta forma, segundo o teste de regressão múltipla, verifica-se que as variáveis explicam aproximadamente 11,8% da variação do nível de gravidade dos sintomas, onde quem não teve falta de ar, ou não teve

sensação de aperto, ou não teve episódio de asma, mostraram uma relação inversa em relação a gravidade, já quem não acordou com falta de ar apresentou uma relação direta com a gravidade.

Tabela 3 - Regressão Múltipla em relação ao Nível de Gravidade.

Termos	Coef	SE Coef	T	P	VIF
Constante	2.41699	0.345384	6.99798	0	
Você tem tido falta de ar ou chiado no peito em algum momento nos últimos 12 meses?					
Não	-0.24461	0.090951	-2.68947	0.009	1.67132
Você acordou com sensação de aperto no peito em algum momento nos últimos 12 meses?					
Não	-0.20601	0.093062	-2.21364	0.031	1.8366
Você já acordou com falta de ar em algum momento nos últimos 12 meses?					
Não	0.33786	0.114845	2.9419	0.005	2.24182
Você acordou com tosse em algum momento nos últimos 12 meses?					
Não	0.04385	0.081002	0.54134	0.59	1.20729
Você teve algum episódio de asma nos últimos 12 meses?					
Não	-0.71666	0.289426	-2.47612	0.016	1.14174
Você está atualmente fazendo uso de alguma medicação (incluindo nebulização, inaladores, sprays, bombinhas, xaropes ou comprimidos) para asma?					
Não	0.17042	0.17021	1.00126	0.321	1.50981
Você tem algum tipo de sintoma nasal (coriza, entupimento nasal, coceira, espirros frequentes)?					
Não	-0.03519	0.132269	-0.26608	0.791	3.09992
Qual a frequência das exacerbações de suas alergias?					
Anualmente	0.10903	0.201609	0.54078	0.591	3.90242
Mensalmente	-0.07052	0.138807	-0.50801	0.613	1.96379
Semanalmente	0.08105	0.133093	0.60898	0.545	2.03621
S = 0.537793 R-Sq = 24.74% R-Sq(adj) = 11.77%					
Durbin-Watson statistic = 1.84830					

Fonte: Autores.

Na Tabela 3 destacamos que quem não teve falta de ar, ou não teve sensação de aperto, ou não teve episódio de asma, demonstraram menor gravidade dos sintomas da COVID-19, já quem não acordou com falta de ar apresentou uma relação de maior gravidade.

Abaixo, a Tabela 4 demonstra a relação entre as comorbidades crônicas e a gravidade dos sintomas da COVID-19. Essas doenças/sinais clínicos explicam 22,56% da variação da gravidade, onde algumas apresentaram relações inversas ou diretas, mas cabe lembrar, que em muitos casos aqui, existe uma quantidade muito pequena a fim de chegar em uma conclusão

de fato. Dentre as doenças/sinais clínicos que representam relação direta, podemos citar hipercolesterolemia, triglicérides elevado, obesidade, sobrepeso ($p=0,025$); hipertensão, obesidade, sobrepeso, colesterol/triglicérides elevado ($p=0,0025$); anemia, hipertensão, obesidade/ sobrepeso ($p=0,002$).

Tabela 4 - Regressão Múltipla em relação ao Nível de Gravidade.

Termos	Coef	SE Coef	T	P	VIF
Constante	1.9375	0.064663	29.963	0.000	
Qual(is) doença(s) abaixo você					
Câncer	0.0625	0.405049	0.1543	0.878	3.7064
Colesterol/ Triglicérides altos;Obesidade/ Sobrepeso	-0.9375	0.405049	-2.3145	0.025	3.7064
Depressão	0.0625	0.29004	0.2155	0.830	2.40433
Diabetes;Rinite alérgica	-0.4375	0.29004	-1.5084	0.139	2.40433
Doença cardíaca	0.0625	0.29004	0.2155	0.830	2.40433
Doença hepática (gordura no fígado, cirrose, hepatite, problemas na vesícula	0.0625	0.290040	0.2155	0.830	2.40433
Hipertensão;	0.0625	0.405049	0.1543	0.878	3.7064
Hipertensão;Anemia;Obesidade/ Sobrepeso	-0.9375	0.29004	-3.2323	0.002	2.40433
Hipertensão;Colesterol/ Triglicérides altos;Obesidade/ Sobrepeso;	-0.9375	0.405049	-2.3145	0.025	3.7064
Hipertensão;Diabetes;Rinite Alérgica	0.0625	0.210124	0.2974	0.768	1.7682
Hipertensão;Rinite alérgica	0.0625	0.29004	0.2155	0.830	2.40433
Não se aplica	-0.27083	0.239741	-1.1297	0.265	1.97717
Nenhuma doença	0.0625	0.14202	0.4401	0.662	1.41874
Obesidade/ Sobrepeso;	0.0625	0.239741	0.2607	0.796	1.97717
Obesidade/ Sobrepeso;Doenças autoimunes (lúpus, artrite, psoríase, etc);	1.0625	0.405049	2.6231	0.012	3.7064
Problemas intestinais;	0.0625	0.29004	0.2155	0.830	2.40433
Rinite alérgica;	0.12917	0.175581	1.1035	0.235	1.56701
Rinite alérgica;Colesterol/ Triglicérides altos;	0.0625	0.29004	0.2155	0.830	2.40433
Rinite alérgica;Doença renal;Obesidade/Sobrepeso	0.0625	0.405049	0.1543	0.878	3.7064
Rinite alérgica;Obesidade/ Sobrepeso;	0.0625	0.405049	0.1543	0.878	3.7064
Rinite alérgica;Outra Doença pulmonar/ respiratória;	1.0625	0.405049	2.6231	0.012	3.7064

S = 0.417635 R-Sq = 49.55% R-Sq(adj) = 22.56%
Durbin-Watson statistic = 2.2

Fonte: Autores.

Ressaltamos na Tabela 4 que as doenças/sinais clínicos que representam relação de maior gravidade dos sintomas da COVID-19 são hipercolesterolemia, triglicérides elevado, obesidade, sobrepeso, hipertensão, obesidade, anemia e hipertensão.

Na Tabela 5 investigou-se a cobertura vacinal contra a COVID-19, uso de probióticos e o nível de gravidade da doença. Os dados não apresentaram relevância, entretanto, os autores do presente estudo ressaltam que o questionário foi inicialmente aplicado durante o início da Campanha nacional de vacinação contra a doença.

Tabela 5 - Regressão Múltipla em relação ao Nível de Gravidade.

Termos	Coef	SE Coef	T	P	VIF
Constante	2.02185	0.068284	29.6093	0	
Foi vacinado contra a COVID19?					
Não	-0.02185	0.101458	-0.2153	0.83	1.12215
Não respondeu	-0.13813	0.079782	-1.7313	0.088	1.12215
S = 0.468624 R-Sq = 5.45% R-Sq(adj) = 2.50%					
Durbin-Watson statistic = 1.59387					
Termos	Coef	SE Coef	T	P	VIF
Constante	1.90556	0.071976	26.4749	0	
O uso é contínuo ou apenas quando apresenta sintomas?					
Apenas quando apresento sintomas	-0.10556	0.112877	-0.9351	0.353	2.06247
Faço uso contínuo	0.01111	0.10715	0.1037	0.918	2.06247
S = 0.476259 R-Sq = 2.35% R-Sq(adj) = -0.70%					
Durbin-Watson statistic = 1.49935					

Fonte: Autores.

Na Tabela 5 observamos que havia baixa adesão à campanha vacinal no período da aplicação do questionário.

4. Discussão

Investigar a relação entre a gravidade dos sintomas causados pela COVID-19 durante a pandemia com doenças crônicas, dentre elas a asma, que coabita o mesmo sítio anatômico, com variáveis sociodemográficas e uso de probióticos é importante para analisar os possíveis fatores de proteção e risco na população.

Neste estudo, a estratificação de gravidade da COVID-19 foi realizada em função dos sintomas referidos no questionário. Sintomas como dor muscular (como de exercícios físicos), dor de garganta, tosse seca, dor de cabeça, diarreia, coriza (nariz escorrendo), dor nas articulações foram classificados como leves; Náuseas e vômitos, perda de fome, perda de olfato (anosmia) e febre como moderados; Por fim, falta de ar, e convulsão como graves, seguindo referência na literatura científica (Michelen et al., 2019).

Identificou-se uma correlação positiva entre a renda familiar maior que 4 salários-mínimos e morar com amigos, e uma correlação negativa com renda abaixo de 1 salário-mínimo. Segundo estudo realizado em abril de 2020, devido a fatores como dificuldade de manter o isolamento social, emprego e renda, menor acesso a saúde e saneamento básico, a população de menor renda está mais vulnerável à sintomas de gravidade de várias doenças respiratórias, inclusive COVID 19 (Pires, LN, Carvalho, L., & Xavier, L. d. L. (2020). O fator “morar com amigos” questionado na pesquisa se demonstrou como fator protetor, entretanto deve ser melhor investigado futuramente devido a poucas informações na literatura, os autores do presente projeto questionam o fator idade como um viés da análise. Ainda, entende-se que há uma série de dimensões desse questionamento “morar com amigos” não explorado no estudo. Portanto, não faremos uma discussão profunda acerca do questionamento.

Reforçando a vasta literatura sobre o tema, nosso estudo demonstrou que patologias e condições clínicas como hipertensão arterial, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, obesidade/sobrepeso e anemia, apresentaram em nosso estudo uma relação direta com a gravidade dos sintomas. demonstraram que doenças crônicas alteram o metabolismo de tal forma a provocar um aumento na expressão do gene que codifica o receptor de entrada do SARS-CoV-2 nas células humanas, ECA-2

(Enzima Conversora de Angiotensina-2) favorecendo assim a infecção pelo vírus e aumentando os riscos de agravamento dos sintomas da COVID-19 Pinto et al (2019). Segundo estudo, pacientes que apresentavam comorbidades ou pelo menos um dos fatores de risco, sobressaíram em relação a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva em relação aos que eram previamente hígidos em 78% Centers for Disease Control and Prevention (2020).

Em nosso estudo não se observou relação entre doenças pulmonares crônicas avaliadas e gravidade dos sintomas da COVID-19. No entanto, nossos resultados evidenciaram que respondentes que não tiveram falta de ar, ou sensação de aperto, ou episódio de asma, mostraram uma relação inversa em relação a gravidade. Apesar de resultados apontarem uma possível correlação, é importante destacar a fragilidade da amostra devido ao baixo número de pessoas portadoras de doenças pulmonares crônicas e pequena prevalência de acometidos pela COVID-19 durante a coleta de dados.

As PICs (Práticas Integrativas e Complementares), são tratamentos que visam a prevenção de doenças, recuperação da saúde, focando na escuta acolhedora, na formação de um vínculo terapêutico e integração do paciente com o meio ambiente e a sociedade, podem ser usados também em doenças crônicas e tratamento paliativo (REF). A resolutividade dos serviços de saúde se configura como uma das diretrizes do Programa Nacional de Saúde, dessa forma, o olhar integral do ser, proposto pelas PICs, se demonstra como complemento ao diagnóstico e propedêutica (Ministério da Saúde, 2022) (Secretaria de Atenção Primária à Saúde, 2020). Essas práticas integrativas vêm crescendo a medida que aumentam as evidências científicas, elucidando lacunas e iniquidades em pesquisa, para que os recursos sejam aplicados com clareza e objetividade, proporcionando o bem-estar integral de modo equitativo (Assis et al., 2022). Complementando a terapêutica convencional com o uso de probióticos pode auxiliar no tratamento de doenças crônicas, oferecer benefícios ao hospedeiro em função do equilíbrio da microbiota intestinal, visto que esses microrganismos apresentam associação com o sistema imune e regulam resposta a patógenos (Mesenburg et al., 2021). No presente estudo não foi possível concluir que o uso de probióticos é um fator protetivo para gravidade dos sintomas, necessitando investigação mais ampla e robusta sobre tais efeitos. Por fim, estudos longitudinais com casuística mais ampla auxiliariam na obtenção de resultados mais significativos diante as relações citadas acima.

5. Conclusão

Este estudo identificou que pessoas com renda acima de 4 salários-mínimos assim como o fator morar com amigos apresentaram relação inversa com a gravidade sintomatológica da COVID-19. Confirmou-se que a gravidade dos sintomas está relacionada a comorbidades crônicas. Fatores como doenças respiratórias crônicas e uso de probióticos não apresentaram associação significativa com a gravidade ou melhora, respectivamente, dos sintomas da COVID-19.

Desta forma, estudos longitudinais são necessários para complementação e melhor análise dos fatores pontuados neste estudo, ademais, grupos amostrais mais robustos ofereceriam resultados mais fidedignos na investigação da relação de doenças respiratórias crônicas e uso de probióticos com a menor gravidade dos sintomas da infecção pelo COVID-19.

Agradecimentos

Agradecemos primeiramente a Deus, também a nossos pais e mestres.

Referências

- Andrade, E. D. O. (2007). *Validação do questionário de triagem de asma do inquérito de saúde respiratória da Comunidade Européia (ECRHS) na cidade de Manaus-AM*.
- Assis, E. D. C., Almeida, G. S., Nunes, I. C., De Carvalho, J. M. K., Cardoso, D. C. N., Barreto, B. B., Leal, M. B., De Oliveira, R. M. J., & Matos, C. S. (2022). Evidências científicas em medicinas tradicionais, práticas integrativas e complementares em saúde: investimento em pesquisa e perspectivas do ministério da saúde do Brasil. *Revista Brasileira de Biomedicina*, 2(1), 117–134. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6946197>

Brasil. (2010). Departamento de atenção básica. *Cadernos de Atenção Básica: Doenças Respiratórias Crônicas* (25th ed.). Ministério da Saúde.

Centers for Disease Control and Prevention (2020). Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 United States. *MMWR Morb Mortal Wkly*, 69(13), 382–386. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e2>

Crovesy, L., Gonçalves, D., & Trigo, E. L. (2017). Probióticos en el tratamiento de alergias: una revisión. *Revista Española De Nutrición Humana Y Dietética*, 21(3), 293–299. <https://dx.doi.org/10.14306/renhyd.21.3.361>

Carvalho, J., Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coutinho, I., Nunes, I., Moura, A., Regateiro, F., Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Instituto de Imunologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, & Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. (2020). Asma e COVID-19: Atualização. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 28(2). <https://doi.org/10.32932/rpia.2020.06.034>

CDC updates, expands list of people at risk of severe COVID-19 illness. (2020, June 25). *Centers for Disease Control and Prevention*. <https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0625-update-expands-covid-19.html>

Em pacientes da COVID-19, quais são os sintomas e características clínicas dos casos leves e moderados? (n.d.). Oxford Brazil EBM Alliance. Retrieved November 28, 2022, from <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/em-pacientes-da-covid-19-quais-sao-os-sintomas-e-caracteristicas-clinicas-dos-casos-leves-e-moderados/>

Facts and stats - 50 million Americans have allergies. (2020, October 26). ACAAI Public Website. <https://acaai.org/news/facts-statistics/allergies>

Fernandes, S. de S. C., Andrade, C. R. de, Alvim, C. G., Camargos, P. A. M., & Ibiapina, C. da C. (2017). Epidemiological trends of allergic diseases in adolescents. *Jornal Brasileiro de Pneumologia: Publicação Oficial Da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 43(5), 368–372. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000255>

Gov.Br. Retrieved November 28, 2022, from <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/p/praticas-integrativas-e-complementares-pics-1>

Hartmann-Boyce, J., Gunnell, J., Drake, J., Otunla, A., Suklan, J., Schofield, E., Kinton, J., Inada-Kim, M., Hobbs, F. D. R., & Dennison, P. (2020). Asthma and COVID-19: review of evidence on risks and management considerations. *BMJ Evidence-Based Medicine*, 26(4), 195–195. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111506>

Hallal, P. C. (2020). Evolução da prevalência de infecção por COVID-19 no Rio Grande do Sul, Brasil: inquéritos sorológicos seriados. *Ciência e Saúde Coletiva*, 25(1), 2395–2401. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.09632020>

Kim, S., Jin, H. J., & Kim, S. R. (2020). Management of severe asthma during the COVID-19 pandemic in Korea. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 12(5), 897–901. <https://doi.org/10.4168/air.2020.12.5.897>

Lenardt, M. H., & Carneiro, N. H. K. (2013). Associação entre as características sociodemográficas e a capacidade funcional de idosos longevos da comunidade. *Cogitare Enfermagem*, 18(1). <https://doi.org/10.5380/ce.v18i1.31299>

Mesenburg, M. A., Hallal, P. C., Menezes, A. M. B., Barros, A. J. D., Horta, B. L., Barros, F. C., Hartwig, F. P., Jacques, N., & Silveira, M. F. (2021). Chronic non-communicable diseases and COVID-19: EPICOID-19 Brazil results. *Revista De Saúde Pública*, 55. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003673>

Moura, J. C. V., Moura, I. C. G., Gaspar, G. R., Mendes, G. M. S., Faria, B. A. V., Jentsch, N. S., do Carmo Friche Passos, M., Kurdi, A., Godman, B., & Almeida, A. M. (2019). The use of probiotics as a supplementary therapy in the treatment of patients with asthma: a pilot study and implications. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 74(e950), e950. <https://doi.org/10.6061/clinics/2019/e950>

Miranda, B. L., Silva, K. M. R., Barbosa, T. T., Lima, D., Barbosa, M. L., De M, R., Oliveira, J. C., Silva, H. J. N., Nascimento, A. C. O., Melo, S. M., Machado, K., Da, C., & Ferreira, K. L. C. (2021). Natural probiotics for the prevention and treatment of chronic diseases: A review. *Research, Society and Development*, 10(5). <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i5.14930>

Nóbrega, C. F. D. S., & Simão, M. A. A. C. (2018). *Doenças alérgicas respiratórias na ilha da Madeira. Master's thesis.*

Pires, L. N., Carvalho, L., & Xavier, L. D. L. (2020). *e desigualdade: a distribuição dos fatores de risco no Brasil.*

Pinto, B. G., Oliveira, A. E., Singh, Y., & Jimenez, L. (2019). A expressão de ACE2 é aumentada nos pulmões de pacientes com comorbidades associadas a COVID-19 grave. *Medrxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.03.21.20040261>

Portal da Secretaria de Atenção Primária a Saúde. (n.d.). APS. Retrieved November 28, 2022, from <https://aps.saude.gov.br/ape/pics>

Roncada, C., De Souza, R. G., Costa, D. D., & Pitrez, P. M. (2020). Asma pediátrica: impacto da doença em crianças em acompanhamento ambulatorial no Sul do Brasil. *Revista Paulista de Pediatria*. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018398>

Wang, C. J., Huang, S. W., & Chang, C. H. (2008). Efficacy of an alpha1 blocker in expulsive therapy of lower ureteral stones. *Journal of Endourology*, 22(1), 41–46. <https://doi.org/10.1089/end.2007.0133>

World Health Organization. (2020). *Key planning recommendations for mass gatherings in the context of COVID-19: interim guidance, 19 March 2020. World Health Organization.*