

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE IPATINGA

Júlia Barreto Reis

Júlia Maria Vial de Godoy

Laura Castro de Sá

Nathália Vial de Godoy

**COORTE OBSERVACIONAL DE PACIENTES ENTRE
18 E 59 ANOS COM COVID-19 NA CIDADE DE
IPATINGA**

IPATINGA

2023

Júlia Barreto Reis
Júlia Maria Vial de Godoy
Laura Castro de Sá
Nathália Vial de Godoy

**COORTE OBSERVACIONAL DE PACIENTES ENTRE
18 E 59 ANOS COM COVID-19 NA CIDADE DE
IPATINGA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof.^a orientadora: Ana Carolina Vale Campos Lisboa.
Prof. coorientador: Leonardo Ennes Carrilho.

IPATINGA
2023

COORTE OBSERVACIONAL DE PACIENTES ENTRE 18 E 59 ANOS COM COVID-19 NA CIDADE DE IPATINGA

Júlia Barreto Reis¹; Júlia Maria Vial de Godoy¹, Laura Castro de Sá¹; Nathália Vial de Godoy¹; Leonardo Ennes Carrilho.²; **Ana Carolina Vale Campos Lisboa**³

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Coorientador do TCC.
3. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC.

Introdução: a Síndrome Pós-COVID-19 Aguda (PACS) é definida como persistência ou surgimento de novos sintomas por um período de quatro ou mais semanas após a infecção pelo vírus. **Objetivo:** conhecer as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes adultos, com faixa etária entre 18 e 59 anos, residentes em Ipatinga-MG, positivos para COVID-19. **Método:** estudo descritivo do tipo coorte retrospectivo, realizado em Ipatinga-MG entre junho/2021 e outubro/2023, com 357 participantes adultos, monitorados pela Prefeitura de Ipatinga juntamente à faculdade de medicina. Os pesquisadores recrutaram e coletaram dados dos participantes via rede social. As informações relativas à PACS foram coletadas através de entrevista e os dados clínicos e epidemiológicos através de consulta aos formulários do monitoramento do paciente. As análises dos dados foram realizadas por meio de estatísticas descritivas e inferenciais com o programa GraphPad Prisma V6.0, nível de significância $P < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. Projeto aprovado sob número CAAE: 47816821.5.0000.5095. **Resultado:** 310 participantes compuseram a amostra sendo 61,60% do sexo feminino, com idade média de 40,4 ($\pm 10,8$) anos, 14,5% possuíam hipertensão arterial/doença cardiovascular, 41,4% sobrepeso e 55,7% utilizavam o Sistema Único de Saúde. Cerca de 72,6% dos adultos utilizaram pelo menos um tipo de medicamento, 54,0% realizaram teste rápido como teste diagnóstico e a letalidade foi de 0,3%. 19,1% precisaram de atendimento hospitalar. O perfil de sintomas de PACS, com duração aproximada de 2 anos, apresentou uma maior frequência para problemas de memória e concentração (25,2%), queda de cabelo incomum (23,3%), cansaço incomum (13,6%) e cefaleia (10,0%). O sexo feminino apresentou 60% maior risco de desenvolver PACS, $P < 0,0001$. Além disso, adultos que necessitaram de atendimento hospitalar durante os primeiros 14 dias da COVID-19 ($P = 0,02490$) e aqueles com sobrepeso/obesidade ($P = 0,0254$ e $P = 0,382$, respectivamente) apresentaram 30% mais risco de obter sequelas pós-agudas do SARS-CoV-2. **Conclusão:** a PACS é uma condição importante entre o grupo de adultos, apresentando como principais fatores de risco, o sexo feminino, internação nos primeiros 14 dias de infecção aguda e obesidade/sobrepeso. Por isso, reconhecê-la como uma realidade após a doença COVID-19 é indispensável para o manejo adequado dos pacientes.

Palavras-chaves: COVID-19. Síndrome Pós-COVID-19 Aguda. Adultos. Sinais e sintomas.

Introdução

Em 12 de dezembro de 2019, foi registrado o primeiro caso de COVID-19, causado pelo SARS-CoV-2 (ZHOU *et al.*, 2020). Nos quatro anos subsequentes, a patologia foi capaz de provocar mais de seis milhões óbitos no mundo e mais de 700.000 óbitos somente no Brasil. Após o período de pandemia, o vírus ainda se apresenta como uma ameaça à saúde da população mundial, seja na forma aguda, que atualmente manifesta-se de forma grave por exemplo, em indivíduos imunossuprimidos ou que ainda não completaram o esquema vacinal, seja na forma crônica, que hoje é chamada de PACS (Síndrome Pós-COVID-19 Aguda) (NACIONAL, 2023).

A PACS é definida pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos da América (EUA) como uma condição marcada pela continuação dos sintomas ou surgimento de novos sintomas por um período de quatro ou mais semanas após a infecção com SARS-CoV-2. As sintomatologias persistentes, recidivantes ou inusitadas por período superior a 30 dias também são definidas como Síndrome Pós-COVID-19 Aguda, segundo o Instituto Nacional de Saúde (NIH) dos EUA (ZAKI *et al.*, 2023). Alternativamente, a OMS propôs como definição à PACS, a continuação ou ocorrência de novos sintomas por mais de três meses, não explicados por um diagnóstico diferencial (CHEN *et al.*, 2022).

A PACS é caracterizada por manifestações completamente heterogêneas, acarretando um acometimento multissistêmico do corpo humano. A patogênese é baseada em vários mecanismos hipotéticos, incluindo desregulação imunológica, interrupção da microbiota, autoimunidade, anormalidade de coagulação, lesões endoteliais e sinalização neurológica disfuncional (CRUNFLI *et al.*, 2022).

Contudo, a fisiopatologia da PACS ainda é imprecisa no âmbito da evidência científica. Atualmente, sabe-se que a infecção dos astrócitos, por meio de uma interação com a proteína *Spike-NRP1*, provoca mudança no metabolismo energético e nas principais proteínas e metabólitos usados pelas células neuronais. O mesmo mecanismo afeta a biogênese dos neurotransmissores, reduzindo viabilidade e a funcionalidade das células neuronais. Os neurônios que apresentavam a proteína *Spike* positiva foram aqueles que também apresentavam a presença da fita dupla de RNA do vírus SARS-CoV-2. Essa teoria explica o acometimento neuronal do paciente, entretanto o mecanismo imunopatológico para a injúria nos outros

sistemas permanece desconhecido (SHERIF *et al.*, 2023).

Ansiedade, depressão, alterações do padrão respiratório, sintomas gastrointestinais, fadiga, odinofagia, cefaleia, sintomas cognitivos e neuronais, assim como, mialgia, são os sintomas mais descritos no contexto da PACS. A síndrome pode acometer todas as faixas etárias, com maior prevalência em pacientes entre 36 e 50 anos. As meta-análises mostraram que seu aparecimento e sua intensidade estão relacionados à gravidade da doença na fase aguda (DAVIS *et al.*, 2023). Os fatores de risco, além da magnitude da infecção aguda pelo SARS-CoV-2, estão ligados à presença prévia de hipertensão arterial e doenças cardiovasculares e ou à descompensação de outras comorbidades como diabetes mellitus (LOGUE *et al.*, 2021).

Em suma, o manejo dos pacientes com PACS é extremamente desafiador, ao passo que os sintomas descritos na síndrome são inespecíficos e muito presentes em outras patologias. Apesar de já haver a existência de um CID (U0.09) para a Síndrome Pós-COVID-19 Aguda, o poder de cronicidade dos sintomas e a ausência de uma confirmação diagnóstica tendem a dificultar o acesso ao tratamento. Embora haja a categorização, para a síndrome, ela pouco ajuda os pacientes ou os profissionais de saúde no manejo da doença. De maneira geral, o tratamento atualmente baseia-se em controle dos sintomas causados pela PACS (ASTIN *et al.*, 2022). Conhecer as sintomatologias associadas às características sociodemográficas são imprescindíveis para manejar a ameaça que o vírus SARS-CoV-2 apresenta para a saúde mundial, no que tange a PACS. Desta forma, o presente trabalho objetivou conhecer as características sociodemográficas e clínicas associadas à PACS dos pacientes idosos, acima de 60 anos, residentes em Ipatinga-MG, positivos para COVID-19, entre junho/2020 a novembro/2020.

Método

Estudo descritivo do tipo coorte retrospectivo, realizado em Ipatinga-MG entre junho/2021 a outubro/2023. A população foi composta por todos os pacientes monitorados pela prefeitura de Ipatinga em parceria com a faculdade de medicina Univaço, durante o período de junho a novembro/2020, totalizando 299 participantes. Foram incluídos os pacientes idosos, acima de 60 anos que responderam ao questionário de monitoramento, durante o período de junho a novembro de 2020, e

excluídos aqueles cujos dados estiveram insuficientes para as análises ou que não foi possível realizar contato.

Os pesquisadores convidaram os participantes via ligação telefônica. Aqueles que aceitaram, receberam via SMS®, WhatsApp® ou Telegram® (conforme preferência do mesmo) um *link* referente ao conteúdo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 1). Só entrou para pesquisa os entrevistados que aceitaram após a leitura do TCLE. Os dados foram coletados em dois momentos, no primeiro momento foi realizada uma entrevista via ligação telefônica para acessar informações relativas à PACS como: cefaleia, anosmia, ageusia, perda de memória, febre, diarreia, cansaço excessivo, dor abdominal, dificuldade de dormir, perda de cabelo dentre outros (Apêndice 2).

No segundo momento, foram coletados os dados presentes nos formulários preenchidos durante o monitoramento do paciente com COVID-19 “Script de Questionário de Monitoramento de Pacientes com COVID-19” (SQMPC) (Anexo 1). Esse formulário aborda dados clínicos e epidemiológicos como: sexo, idade, data de início dos sintomas, tratamento realizado e desfecho clínico. Esses dados se encontram em registros físicos ou eletrônicos sob a guarda da faculdade.

Os dados foram organizados em forma de tabela por meio do editor de planilha Microsoft Excel®. A análise estatística descritiva utilizou medidas de tendência central e de dispersão para variáveis quantitativas, para as variáveis qualitativas, separatrizes e frequências. Os testes de hipóteses consideraram valores de $P \leq 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. Para os estudos de associação das variáveis com a PACS foram analisados apenas os idosos com COVID-19 confirmado por algum exame. As análises estatísticas foram feitas por meio do programa GraphPad Prisma® V6.0. Este projeto foi aprovado sob registro de Protocolo CAAE: 47816821.5.0000.5095 pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Unileste (Anexo 2).

Os trabalhos utilizados foram retirados de revistas com Qualis acima de C, Fator de Impacto acima de 1 (Apêndice 3).

Resultados

A amostra da pesquisa possui 310 pessoas entre 18 e 59 anos, sendo a faixa etária de 40-49 anos correspondente a 30,3% dos participantes. A média de idade

em anos foi de 40,4 e o desvio padrão de 10,8. As faixas etárias mais novas, de 18-19 anos e de 20-29 anos, possuem a menor porcentagem de participação, 3,2% e 14,2%, respectivamente. As mulheres são 61,6% da amostra total. 20% das pessoas possuem doença de base, sendo hipertensão/doença cardiovascular a mais comum delas, com 14,1%. Doença renal crônica e doença cerebrovascular correspondem a menor porcentagem, menos de 1%. O tabagismo está presente em 3,9% da amostra. Em relação ao IMC, a maioria dos participantes encontram-se com sobrepeso, 41,1%. A obesidade corresponde a 27%, sendo a obesidade grau I, 18,8%. No que diz respeito ao acesso a saúde pela utilização exclusiva do SUS, pouco mais da metade da amostra não possui nenhum plano de saúde, 55,7% (Tabela 1).

No que diz respeito ao uso de medicações no período agudo da COVID-19, 72% dos entrevistados fizeram uso de algum medicamento. A azitromicina, juntamente com os analgésicos lideram o ranking de remédios mais utilizados, sendo 44,2 e 44,5 as suas respectivas porcentagens. A Ivermectina e a Hidroxicloroquina foram medicações menos utilizadas, 4,8%. Do total de participantes da pesquisa, 76,8% deles afirmam algum sintoma de COVID-19 na fase aguda. Tosse e cefaleia foram os sintomas mais relatados, 55,5% e 58,8%, respectivamente. Palpitações e síncope foram os sintomas menos citados, com 0,8% e 8%, respectivamente. O diagnóstico de COVID-19 por teste rápido foi o mais prevalente, 54,0% dos participantes. 27,7% da amostra não realizou nenhum exame diagnóstico. Sobre o desfecho final dos pacientes, a prevalência de óbito foi de 0,3% (Tabela 2).

Aproximadamente 19% dos adultos procuraram atendimento hospitalar nos primeiros 14 dias da COVID-19, já em relação a internação, apenas 11 desses pacientes foram internados, sendo 1 internado mais de uma vez. O tempo da primeira internação mais prevalente estavam entre os intervalos de 4-7 dias e 8-15 dias, ambos com 36,4% (Tabela 3).

Tabela 1: características de base, sociodemográficas e clínicas dos adultos participantes.

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	191	61,60%
Masculino	119	38,40%
Idade (média ± DP)	40,4	10,8
Faixa etária		
18-19	10	3,2%
20-29	44	14,2%
30-39	87	28,1%
40-49	94	30,3%
50-59	75	24,2%
Risco		
Baixo	10	3,2%
Moderado	223	71,9%
Alto	77	24,8%
Doença de base:	62	20,0%
Hipertensão arterial/ Doença Cardiovascular	45	14,5%
Diabetes Mellitus	17	5,5%
DPOC/Asma Moderada-Grave	11	3,5%
Imunossuprimido	4	1,3%
Doença Renal Crônica/ Submetido à diálise	1	0,3%
Doença Cerebrovascular	1	0,3%
Doença Hepática Crônica	2	0,6%
Tabagismo	12	3,9%
IMC		
<18,5	4	1,3%
18,6-24,9	92	30,3%
25-29,9	126	41,4%
30-34,9	57	18,8%
35-39,9	18	5,9%
>40	7	2,3%
Não sabe informar	6	1,9%
Fonte Pagadora		
SUS	172	55,7%
Plano de saúde	137	44,3%
Não sabe informar	1	0,3%

Legenda: DP – desvio padrão; IMC – índice de massa corporal; SUS – sistema único de saúde.

Fonte: os autores (2023).

Tabela 2: perfil clínico durante o monitoramento dos pacientes em fase aguda de COVID-19.

Dias de monitoramento - Mediana (MIN-MAX)	2	1 a 15
Variáveis	n	%
Usou medicamento	225	72,6%
Analgésico	138	44,5%
Azitromicina	137	44,2%
Ivermectina	40	12,9%
Hidroclorotiazida	15	4,8%
Dexametasona	15	4,8%
Osetalmivir	4	1,3%
Anticoagulante	3	1,0%
Outros	143	46,1%
Sintomas durante a COVID-19	238	76,8%
Cefaleia	140	58,8%
Tosse	132	55,5%
Mialgia	103	43,3%
Fadiga	93	39,1%
Coriza	92	38,7%
Anosmia	91	38,2%
Ageusia	78	32,8%
Dor de garganta	75	31,5%
Febre	66	27,7%
Diarreia	60	25,2%
Artralgia	53	22,3%
Calafrio	53	22,3%
Náusea	51	21,4%
Dor abdominal	49	20,6%
Tontura	38	16,0%
Palpitações	19	8,0%
Síncope	2	0,8%
Outros	37	15,5%
Exame diagnóstico		
Teste rápido	121	54,0%
RT-PCR	86	38,4%
Sorológico	15	6,7%
Radiografia de tórax	2	0,9%
Tomografia computadorizada de tórax	1	0,4%
Não realizou	86	27,7%
Desfecho		
Óbito	1	0,3%
Total	310	100%

Legenda: MIN – mínimo; MAX – máximo; RT-PCR – reação em cadeia da polimerase.

Fonte: os autores (2023).

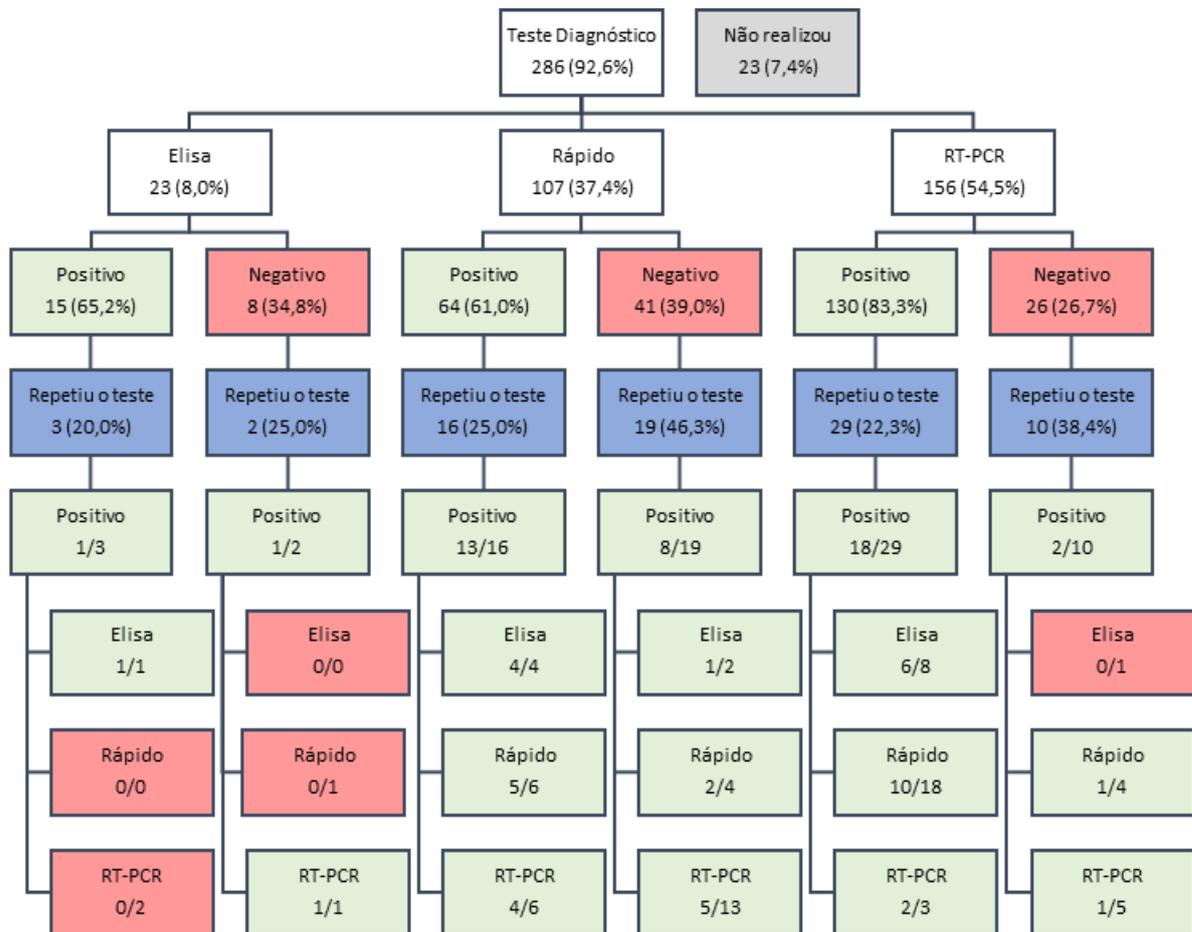
Tabela 3: frequência de atendimentos hospitalares, internação e duração da primeira internação para adultos.

Variáveis	n	%
Atendimento hospitalar nos primeiros 14 dias da COVID-19		
Não	250	80,9%
Sim, 1-2 vezes	56	18,1%
Sim, 3 ou mais vezes	3	1,0%
Internação		
Não	298	96,4%
Sim, 1 vez	10	90,9%
Sim, 2 vezes	0	0,0%
Sim, 3 ou mais vezes	1	9,1%
Duração da primeira internação		
1-3 dias	2	18,2%
4-7 dias	4	36,4%
8-15 dias	4	36,4%
Mais de 15 dias	1	9,1%

Fonte: os autores (2023).

Na pesquisa, 286 (92,6%) participantes fizeram algum teste diagnóstico, enquanto 23 (7,4%) obtiveram somente o diagnóstico clínico da infecção aguda do SARS-CoV-2. O teste rápido foi o exame realizado pela maioria dos adultos (54,0%), com resultado positivo para 83,3%. Daqueles que apresentaram resultados negativos (26,7), 38,4% repetiram o teste. O resultado positivo foi observado em apenas dois dos 10 pacientes que o realizaram novamente. O RT-PCR foi o segundo teste mais executado nessa população (38,4%), tendo resultado positivo em 61%. Dos participantes que obtiveram negativo no primeiro teste, 19 repetiram e, desses, oito positivaram. Por fim, o teste diagnóstico menos utilizado pelos adultos foi o ELISA, sendo realizado em apenas 8% da amostra, com resultado positivo para 65,2%. Neste caso, entre os pacientes que negativaram no primeiro teste, dois repetiram e apenas um obteve resultado positivo. É possível observar que a maioria dos adultos obteve algum teste positivado, independente do método diagnóstico utilizado. Sendo que os adultos que realizaram RT-PCR possuíram uma maior frequência de testes positivos (Figura 1).

Figura 1: fluxograma de análise dos resultados dos testes diagnósticos realizados pelos adultos.



Legenda: RT-PCR – reação em cadeia da polimerase.

Fonte: os autores (2023).

Com relação ao perfil de sintomas de PACS entre os adultos, cansaço incomum juntamente com a anosmia (37,9%), seguida por cefaleia (37,2%), ageusia e problemas de memória (ambos com 35,6%) demonstraram ser mais prevalentes (Tabela 4).

Tabela 4: frequência de sintomas de PACS apresentados em adultos.

Sintomas	Sim (%)
Cansaço incomum	117 (37,9%)
Anosmia	117 (37,9%)
Cefaleia	115 (37,2%)
Ageusia	110 (35,6%)
Problemas de memória e concentração	110 (35,6%)
Queda de cabelo incomum	103 (33,3%)
Tosse persistente	87 (28,2%)
Total	759

Legenda: PACS - Síndrome Pós-COVID-19 Aguda.

Fonte: os autores (2023).

Em relação ao perfil de manifestação de sintomas de PACS ao longo do tempo, com variação entre 30 dias e aproximadamente dois anos, é possível constatar que as sintomatologias variam de acordo com o período da doença. Nos primeiros 30 dias, anosmia (24,6%) e ageusia (23,0%) foram as queixas mais prevalentes. Já no intervalo de um a seis meses, a presença de tais sintomas decresceu para aproximadamente 8%.

No período superior a seis meses, problemas de memória/concentração (23,6%) e queda capilar (22,7%) foram as sintomatologias mais frequentes e com maior durabilidade, prevalecendo por um período de aproximadamente dois anos (Tabela 5).

Tabela 5: manifestação de PACS ao longo do tempo entre os adultos.

	Até 30 dias (%)	1-6 meses (%)	> 6 meses (%)	~ 2 anos (%)	NI (%)
Cansaço incomum	48 (15,5%)	17 (5,5%)	46 (14,9%)	42 (13,6%)	6 (1,9%)
Anosmia	76 (24,6%)	24 (7,8%)	14 (4,5%)	9 (2,9%)	3 (1,0%)
Cefaleia	58 (18,8%)	11 (3,6%)	31 (10,0%)	31 (10,0%)	15 (4,9%)
Ageusia	71 (23,0%)	21 (6,8%)	16 (5,2%)	6 (1,9%)	2 (0,6%)
Problemas de memória e concentração	7 (2,3%)	14 (4,5%)	73 (23,6%)	78 (25,2%)	16 (5,2%)
Queda de cabelo incomum	4 (1,3%)	26 (8,4%)	70 (22,7%)	72 (23,3%)	3 (1,0%)
Tosse persistente	56 (18,1%)	13 (4,2%)	14 (4,5%)	11 (3,6%)	4 (1,3%)
Total	320	126	264	249	49

Legenda: PACS – Síndrome Pós-COVID-19 Aguda; NI – não informado.

Fonte: os autores (2023).

Em relação ao estudo de associação das variáveis com PACS, foi possível constatar que o sexo feminino apresentou 1,6 vezes maior risco (IC 1,27-2,03; $P < 0,0001$) de apresentar sintomas da PACS quando comparado com o sexo masculino. Os pacientes que necessitaram de atendimento hospitalar também apresentaram 30% maior risco de relatar os sintomas pós agudos ao SARS-CoV-2 (IC 1,03-1,46); $P=0,0249$). Quanto ao IMC, quando comparados à classificação de IMC normal (18,6 a 24,9), os indivíduos classificados como sobrepeso (25 a 29,9) e obesidade (>30), ambos apresentaram 1,3 vezes maior risco de desenvolver PACS (IC 1,05-1,55; $P=0,0254$ e IC 1,02-1,60; $P=0,0382$, respectivamente). Outros parâmetros como, faixa etária, necessidade de internação, plano de saúde, doença de base pré-existente, uso de medicamento e tabagismo não apresentaram associação significativa com PACS (Tabela 6).

Tabela 6: fatores associados aos sintomas de PACS nos adultos.

	Frequência de sintomas de PACS (%)		RR	Análise multivariável	
	Sim	Não		IC 95%	Valor de P
Indivíduos	154 (69,7%)	67 (30,3%)			
Sexo					
Feminino	115 (79,9%)	29 (20,1%)	1,6	1,27-2,03	<0,0001
Masculino	39 (50,6%)	38 (49,4%)			
Faixa etária					
18-29	23 (63,9%)	13 (36,1%)			0,5808
30-39	44 (69,8%)	19 (30,2%)			
40-49	52 (75,4%)	17 (24,6%)			
50-59	35 (66,0%)	18 (34,0%)			
Atendimento hospitalar durante os primeiros 14 dias da COVID-19					
Sim	42 (82,4%)	9 (17,6%)	1,3	1,03 - 1,46	0,0249
Não	112 (65,9%)	58 (34,1%)			
Internação					
Sim	9 (90,0%)	1 (10,0%)	1,3	0,86 - 1,51	0,289
Não	145 (68,7%)	66 (31,3%)			
IMC					0,445
<18,5	3 (100,0%)	0 (0,0%)			
18,6-24,9	48 (82,8%)	10 (17,2%)			
25-29,9	61 (64,9%)	33 (35,1%)	1,3	1,05 - 1,55	0,0254
>30	40 (65,6%)	21 (34,4%)	1,3	1,02 - 1,60	0,0382
Plano de saúde					
Sim	69 (65,7%)	36 (34,3%)	0,9	0,75 - 1,07	0,2431
Não	85 (73,3%)	31 (26,7%)			
Doença de base					
Sim	29 (64,4%)	16 (35,6%)	0,9	0,69 - 1,12	0,4674
Não	125 (71,0%)	51 (29,0%)			
Fez uso de medicamento durante a COVID					
Sim	117 (71,3%)	47 (28,7%)	1,1	0,91 - 1,40	0,4041
Não	37 (64,9%)	20 (35,1%)			
Tabagismo					
Sim	5 (62,5%)	3 (37,5%)	0,9	0,44 - 1,26	0,7019
Não	148 (69,8%)	64 (30,2%)			

Legenda: PACS – síndrome pós-COVID-19 aguda; RR – risco relativo; IC – intervalo de confiança;

IMC – índice de massa corporal; Teste Exato de Fisher e Teste de Qui-Quadrado.

Fonte: os autores (2023).

Discussão

Observando as características sociodemográficas da pesquisa, em relação ao sexo, apesar das mulheres serem menos propensas a processos infecciosos, devido às respostas inatas e adaptativas serem mais competentes que a do grupo masculino (YANG *et al.*,2020)., a frequência de mulheres infectadas por SARS-CoV-2 foi de 61,6% da amostra, enquanto a de homens foi de 38,4%.

Analisando sobre as doenças de base mais prevalentes nessa população foi observado que a hipertensão/doença cardiovascular foi a patologia de base mais encontrada nos pacientes (14,5%). Da mesma forma um estudo de coorte, onde os pacientes foram acompanhados por 6 meses, indicou que as comorbidades cardiovasculares estavam presentes em 13% dos participantes. Alguns estudos da meta-análise de LOGUE *et al.* (2021) faz uma análise categórica de que qualquer comorbidade preexistente descompensada, aumentaria o risco não só da gravidade da infecção aguda por SARS-CoV-2, mas também o risco de desenvolvimento da PACS.

Uma revisão sistemática de NAJAFABADIA *et al.*, (2023) afirma que os pacientes com IMC >40, obesidade mórbida, apresentaram uma maior chance de complicações e óbito quando comparado aos outros grupos. Apesar da presente pesquisa não acompanhar o grau de gravidade da infecção aguda por SARS-CoV-2 associada ao IMC, mais da metade da amostra de adultos da coorte se encontram classificados com sobrepeso ou obesidade. Ademais, esses grupos apresentaram um risco 1,3 maior de desenvolver PACS do que os outros grupos avaliados, ressalta-se que no presente estudo não existiam adultos com obesidade mórbida. Ponderando sobre o risco desenvolver PACS, adultos com sobrepeso/obesidade mostraram-se 1,3 vezes mais suscetíveis.

Em relação a busca de atendimento hospitalar de pacientes com COVID-19, o estudo de coorte de LOGUE *et al.* (2020), apresentou uma frequência de 32,7%, enquanto 31,3% foram hospitalizados. Na presente pesquisa 19,1% precisaram de atendimento hospitalar e 3,6%, foram hospitalizados. Essa diferença entre os estudos pode ser resultado do perfil etário, sendo que no primeiro estudo os idosos também fazem parte da amostra. A busca por atendimento hospitalar foi associada significativamente com a manifestação de sintomas PACS (P=0,0249), enquanto a

internação não foi ($P=0,289$). Acredita-se que exista um erro beta nessa última análise devido à baixa representatividade de pacientes internados na amostra (apenas 10 adultos).

Durante a infecção aguda por Sars-Cov2, Azitromicina (44,2%), analgésicos (44,5%) foram as medicações mais utilizadas pelos entrevistados. Os resultados mostraram que o sintoma clínico mais prevalente foi cefaleia (58,8%), seguido de mialgia (44,3%) e fadiga (39,1%). Enquanto na meta-análise Yanga *et al.* (2020) foram levantados os seguintes sintomas de maior frequência: febre (91,3%), tosse (67,7%), fadiga (51,0%) e dispneia (30,4%).

A revisão sistemática Júnior *et al.* (2023) identifica a precisão de testes utilizados para diagnosticar a infecção pelo Sars-CoV-2. O RT-PCR é considerado o padrão-ouro devido à sua alta especificidade (96%), mas sua sensibilidade pode variar de acordo com o estágio da infecção. A sensibilidade do teste ELISA varia ao longo dos primeiros dias de manifestação dos sintomas, entre o período do 1° ao 3° dia a sensibilidade para o IgM e IgG foram de 16% para ambos, já do 4° ao 7° dia, a sensibilidade aumentou de modo discrepante (85,7% para o IgM e 92,8% para o IgG) e após o 8° dia a porcentagem chega a 90% e sua especificidade é de 96%. No entanto, um aspecto a ser considerado diz respeito à "janela de imunidade", que pode propiciar a ocorrência de falsos negativos no teste sorológico. Em contrapartida, a sensibilidade do teste rápido é consideravelmente inferior (60,2%) àquela do RT-PCR, considerado o teste de referência para o diagnóstico de COVID-19.

Na meta-análise de Boger *et al.* (2021) foi demonstrado que, entre todos os métodos, a técnica de PCR usando amostras de escarro entre 4 e 7 dias de manifestação dos sintomas é o método mais sensível para diagnosticar a COVID-19. Concordando com os resultados da presente pesquisa, na qual 83,3% dos adultos clinicamente diagnosticados com COVID-19 apresentaram resultado positivo por meio do teste RT-PCR. Como observado na coorte supracitada, a RT-PCR continua sendo o padrão ouro para o diagnóstico de COVID-19 em amostras de escarro. No entanto, dependendo do tipo de amostra e do estágio da doença, outros métodos são preferíveis. Uma combinação de testes diagnósticos clínicos, moleculares e sorológicos é altamente recomendada para alcançar sensibilidade e especificidade adequadas. Análogo à informação da figura 1, na qual analisa a gama de testes realizadas com intuito de diagnóstico laboratorial.

Outrossim, a escolha do teste a ser utilizado depende do estágio da infecção, da qualidade da amostra e da variação na sensibilidade de diferentes testes, tornando essencial uma abordagem ponderada para o diagnóstico preciso da infecção por SarsCoV-2 (JÚNIOR *et al.*, 2023).

A meta-análise de CEBAN *et al.* (2022) apresentou que 32% dos indivíduos experimentaram fadiga e 22% dos indivíduos exibiram comprometimento cognitivo 12 ou mais semanas após o diagnóstico de COVID-19. Além disso, 13 dos 14 estudos que examinaram parâmetros inflamatórios relataram elevações nos marcadores pró-inflamatórios (ou seja, citocinas pró-inflamatórias, peptídeo C reativo, dímero D e procalcitonina). No presente estudo o cansaço incomum (fadiga) acometeu 37,9% dos adultos em algum momento até dois anos de acompanhamento. O comprometimento cognitivo (problemas de memória e concentração) acometeu 35,6% dos adultos, e o a frequência desse sintoma apresentou um comportamento crescente, iniciando com 2,3% até 30 dias da COVID-19 chegando a 25,2% com aproximadamente dois anos da doença. Sendo esse o sintoma mais prevalente em dois anos de acompanhamento pós COVID-19 entre os adultos desse estudo.

Em contrapartida, os sintomas anosmia e ageusia apresentaram um comportamento autolimitado reduzindo significativamente sua prevalência quando comparado o período de até 30 dias com o período após 6 meses de COVID-19. O que corrobora com os dados apresentados na meta-análise de CEBAN *et al.* (21022). A fadiga e o comprometimento cognitivo na PACS se assemelham com uma forma de síndrome de fadiga pós-infecciosa relatada após epidemias anteriores de coronavírus, incluindo o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS), o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) e à pandemia de gripe espanhola de 1918 (HOFFMAN; VILENSKY, 2017; LAM *et al.*, 2009; ROGERS *et al.*, 2020).

Existem múltiplos mecanismos pelos quais a infecção por SARS-CoV-2 pode gerar ou exacerbar fadiga persistente e/ou comprometimento cognitivo. A disfunção neurológica pode ocorrer devido a fatores como encefalite viral direta, neuroinflamação (incluindo danos à integridade da barreira hematoencefálica), hipóxia e doença cerebrovascular (NALBANDIAN *et al.*, 2021; LAM *et al.*, 2009; ROGERS *et al.*, 2020). Estudos identificaram alterações neuroanatômicas e neurodegeneração, lesão microvascular cerebral e aberrações metabólicas

(incluindo hipometabolismo em áreas associadas à motivação, como o córtex pré-frontal dorsolateral) nos cérebros de pacientes com COVID-19 (DOUAUD *et al.*, 2021; GUEDJ *et al.*, 2021; LEE *et al.*, 2021).

Os resultados apresentados devem ser interpretados dentro do contexto de duas importantes limitações. Primeiro, trata-se de um estudo observacional, portanto, relações causais não podem ser inferidas. Segundo, não foi verificado se os sintomas estavam presentes antes da infecção por COVID-19 podendo ser uma análise de prevalência e não de incidência, portanto. Assim, não é possível excluir a possibilidade de que a fadiga e o comprometimento cognitivo tenham precedido a infecção por SARS-CoV-2, embora a infecção possa ter exacerbado os sintomas.

Conclusão

O sexo feminino, sobrepeso ou obesidade e necessitar de atendimento hospitalar durante os primeiros 14 dias da COVID-19 foram identificados como fatores de risco para o desenvolvimento de PACS. Os sintomas de PACS mais prevalentes nos adultos foram queda de cabelo incomum, cansaço incomum e problemas de memória e concentração. O diagnóstico dessa patologia permanece um desafio, principalmente por se tratar de sintomas inespecíficos. Novos trabalhos são necessários para identificar os mecanismos subjacentes, fornecer melhores evidências para os critérios de diagnóstico e para implementar terapias que visem prevenir e/ou tratar o cansaço incomum e os problemas de memória e concentração em adultos com PACS.

Agradecimentos/ financiamento

Agradecemos primeiramente à Deus, por ser nosso amparo e guia nessa jornada, nos dando coragem, força e disciplina para desenvolver esse trabalho.

Expressamos também nossa gratidão à orientadora Ana Carolina Vale Campos Lisbôa por ter aceitado o convite de orientar nosso trabalho e fazê-lo com muita dedicação, leveza e responsabilidade e ao co-orientador Leonardo Ennes Carrilho.

À nossa família, pelo apoio e incentivo, sempre nos encorajando a persistir em nossos sonhos. Aos colegas de faculdade, por compartilharem conosco a jornada acadêmica, os momentos de alegria e tristeza.

E, por fim, agradecemos a Prefeitura Municipal de Ipatinga pela confiança e oportunidade de realizar esse trabalho, nos disponibilizando o material necessário.

OBSERVATIONAL COHORT OF PATIENTS BETWEEN 18 AND 59 YEARS OLD WITH COVID-19 IN THE CITY OF IPATINGA

Abstract

Introduction: Acute Post-COVID-19 Syndrome (PACS) is defined as the persistence or emergence of new symptoms for a period of four or more weeks after infection with the virus. **Objective:** to understand the sociodemographic and clinical characteristics of adult patients, aged between 18 and 59 years, living in Ipatinga-MG, positive for COVID-19. **Method:** descriptive retrospective cohort study, carried out in Ipatinga-MG between June/2021 and October/2023, with 357 adult participants, monitored by Ipatinga City Hall together with the medical school. The researchers recruited and collected data from participants via social media. Information regarding PACS was collected through interviews and clinical and epidemiological data through consultation of patient monitoring forms. Data analyzes were performed using descriptive and inferential statistics with the GraphPad Prisma V6.0 program, significance level $P < 0.05$ and 95% confidence interval. Project approved under CAAE number: 47816821.5.0000.5095. **Result:** 310 participants made up the sample, 61.60% were female, with an average age of 40.4 (± 10.8) years, 14.5% had high blood pressure/cardiovascular disease, 41.4% were overweight and 55, 7% used the Unified Health System. Around 72.6% of adults used at least one type of medication, 54.0% underwent a rapid test as a diagnostic test and the lethality rate was 0.3%. 19.1% needed hospital care. The PACS symptom profile, lasting approximately 2 years, showed a higher frequency of memory and concentration problems (25.2%), unusual hair loss (23.3%), unusual tiredness (13.6%) and headache (10.0%). Females had a 60% higher risk of developing PACS, $P < 0.0001$. Furthermore, adults who required hospital care during the first 14 days of COVID-19 ($P = 0.02490$) and those who were overweight/obese ($P = 0.0254$ and $P = 0.382$, respectively) had a 30% higher risk of developing sequelae. post-acute cases of SARS-CoV-2. **Conclusion:** PACS is an important condition among the adult group, with the main risk factors being female, hospitalization within the first 14 days of acute infection and obesity/overweight. Therefore, recognizing it as a reality after the COVID-19 disease is essential for the adequate management of patients.

Keywords: COVID-19. Acute Post-COVID-19 Syndrome. Adults. Signs and symptoms.

Referências

- ASTIN, R.; BANERJEE, A.; BAKER, M. R.; DANI, M.; FORD, E.; CASCO, J. H. et al. Long COVID: mechanisms, risk factors and recovery. **Exp Physiol**. v. 108, n. 1, pp. 12-27, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36412084/>. Acesso em: 10 set. 2023.
- BOGER, B.; FACHI, M. M.; VILHENA, R. O.; COBRE, A. F.; TONIN, F. S.; PONTAROLO, R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. **American Journal of Infection Control**. v. 49, pp. 21-29, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196655320306933>. Acesso em: 10 set. 2023.
- CEBAN, F.; LING, S.; LUI L. M. W.; LEE, Y.; GILL, H.; TEOPIZ, K. M. et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and metaanalysis. **Brain Behavior and Immunity**. v. 101, pp. 93-135, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159121006516?via%3Dihub>. Acesso em: 29 set. 2023.
- CHEN, C.; HAUPERT, S. R.; ZIMMERMANN, L.; SHI, X.; FRITSCHKE, L. G.; MUKHERJEE, B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. **The Journal of Infectious Diseases**. v. 226, n. 9, pp. 1593-1607, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35429399/>. Acesso em: 04 set. 2023.
- COVID-19 Map**. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Acesso em: 29 mar. 2021.
- CRUNFLI, F.; CARREGARI, V. C.; VERAS, F. P.; SILVA, L.; NOGUEIRA, M. H.; ANTUNES, A. S. L. M. et al. Morphological, cellular, and molecular basis of brain infection in COVID-19 patients. **Proc Natl Acad Sci U S A**. v. 119, n. 35, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35951647/>. Acesso em: 14 set. 2023.
- DAVIS, H. E.; ASSAF, G. S.; MCCORKELL, L.; WEI, H.; LOW, R. J.; RE'EM, Y. et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. **EClinicalMedicine**. v. 38, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8280690/pdf/main.pdf>. Acesso em: 14 set. 2023.
- DOUAUD, G., LEE, S., ALFARO-ALMAGRO, F., ARTHOFER, C., WANG, C., MCCARTHY, P., et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. **Nature**, 604(7907), 2022.
- GUEDJ, E., CAMPION, J. Y., DUDOUE, P., KAPHAN, E., BREGEON, F., TISSOT-DUPONT, H., et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. **European journal of nuclear medicine and molecular imaging**, 48(9), 2021.
- HOFFMAN, L. A., VILENSKY, J. A. Encephalitis lethargica: 100 years after the

epidemic. **Brain**, 2017.

JÚNIOR, M. M. O.; SOUZA, C. M.; BRANDÃO, S.; ALMEIDA, A. C. G. Comparação de acurácia entre testes sorológicos e moleculares para detecção da infecção por SARSCoV-2: revisão sistemática. **Research, Society and Development**. v. 12, n. 6, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/42140/34081>. Acesso em: 29 set. 2023.

LAM, M. H. B., WING, Y. K., YU, M. W. M., LEUNG, C. M., MA, R. C., KONG, A. P., et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. **Archives of internal medicine JAMA**, 169(22), 2009.

LEE, M. H., PERL, D. P., NAIR, G., LI, W., MARIC, D., MURRAY, H., et al. Microvascular injury in the brains of patients with Covid-19. **New England Journal of Medicine**, 2021.

LOGUE, J. K.; FRANKO, N. M.; MCCULLOCH, D. J.; MCDONALD, D.; MAGEDSON, A.; WOLF, C. R. et al. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. **Rede JAMA Netw Aberto**. v. 04, n. 02, 2021. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2776560%E2%80%AF>. Acesso em: 29 set. 2023.

RAHMATI, M.; UDEH, R.; YON, D. K.; LEE, S. W.; DOLJA-GORE, X.; MCEVOY, M. et al. Uma revisão sistemática e meta-análise das sequelas de longo prazo da COVID-19 2 anos após a infecção por SARS-CoV-2: um apelo à ação para as ciências neurológicas, físicas e psicológicas. **Journal of Medical Virology**. v. 95, ed. 6, 2023. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.28852>. Acesso em: 04 set. 2023.

ROGERS, J. P., CHESNEY, E., OLIVER, D., POLLAK, T. A., MCGUIRE, P., FUSAR-POLI, P., et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. **The Lancet Psychiatry**, 2020.

SHERIF, Z. A.; GOMEZ, C. R.; CONNORS, T. J.; HENRICH, T. J.; REEVES, W. B. Pathogenic mechanisms of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). **eLife**. v. 12, 2023. Disponível em: <https://elifesciences.org/articles/86002>. Acesso em: 04 set. 2023.

YANG, J.; ZHENG, Y.; GOUA, X.; PU, K.; CHEN, Z. F.; GUO, Q. et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**. v. 94, pp. 91-95, 2020. Disponível em: <https://www.ijidonline.com/action/showPdf?pii=S1201-9712%2820%2930136-3>. Acesso em: 10 set. 2023.

ZHOU, P.; YANG, X.; WANG, X.; HU, B.; ZHANG, L.; ZHANG, W. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270–273, 2020.

Apêndice 1



Comitê de Ética em Pesquisa
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
DESTINADO AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA

Título da pesquisa: AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE COVID-19 NA CIDADE DE IPATINGA-MG ENTRE JUNHO E NOVEMBRO DE 2020: UM ESTUDO DE COORTE

Pesquisadora Responsável: Dra. Ana Carolina Vale Campos Lisbôa

Telefone de contato: (31) 99393-6446

E-mail: ana.lisboa@univaco.edu.br

Período total de duração da pesquisa: 01/08/2021 a 01/03/2022

1. Eu, _____, estou sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa coordenada pela pesquisadora e bióloga Dra. Ana Carolina Vale Campos Lisbôa.
2. O propósito da pesquisa é conhecer as características pessoais e clínicas dos pacientes acima de 18 anos residentes em Ipatinga-MG notificados com a doença COVID-19 no período entre junho/2020 a novembro/2020. A minha participação é importante para oferecer informações de qualidade para o poder público e para o meio científico tomarem decisões mais acertadas acerca das estratégias de vacinação, diagnóstico e promoção da saúde;
3. Minha participação envolverá a autorização de acesso aos dados colhidos durante ligações telefônicas, as quais recebi quando estava com sintomas de COVID-19. Algumas dessas informações foram: dados pessoais, se tenho alguma doença, o que senti e quais medicamentos tomei durante os 14 dias de monitoramento. Também irei responder a uma entrevista com os pesquisadores, via telefônica, sobre eventuais sintomas que podem ser consequência da COVID-19. Esses sintomas que duram mais de 7 dias após a cura da doença são conhecidos como *long COVID*. As perguntas serão sobre: peso, altura, se possuo plano de saúde, e sobre esses sintomas que duraram mais tempo, como dor de cabeça, dificuldade de dormir, perda de gosto e de cheiro;
4. Os riscos ou desconfortos previstos, se concordar em participar do estudo, são quebra de sigilo e/ou vazamento de dados, e estes serão minimizados com o armazenamento de informações coletadas em dispositivos protegidos por senha de uso exclusivo dos pesquisadores. Da mesma forma, eles se comprometem com o anonimato dos participantes no ato da publicação. Além desses riscos existem aqueles relacionados ao trânsito de dados via internet, os quais podem ser interceptados por hacker e acessados por outras pessoas. Entretanto será utilizado o GoogleForms, uma plataforma da empresa Google, que possui uma política de privacidade comprometida com a segurança e a privacidade de todos os dados, só sendo acessada por meio de login e senha. Além disso, os dados serão excluídos do armazenamento *online* (nuvem) a cada 15 dias do preenchimento dos formulários;

Pesquisador Responsável: Dra. Ana Carolina Vale Campos Lisbôa

Endereço: Rua João Patrício de Araújo, 179 – Veneza, Ipatinga – MG, 35164-251

Contato: (31) 99393-6446

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

Av. Tancredo Neves, nº. 3500, bloco U, sala 107, Bairro Universitário, Coronel Fabriciano – MG
 (31) 3846-5687



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
DESTINADO AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA**

5. Os possíveis benefícios de minha participação na pesquisa são indiretos à comunidade científica e ao sistema de saúde da cidade de Ipatinga promovendo melhores subsídios para as tomadas de decisão relacionadas a políticas públicas, como esquema de vacinação, estratégias de diagnóstico e prevenção;
6. Minha participação na pesquisa não acarretará nenhum preconceito, discriminação ou desigualdade social;
7. Os resultados deste estudo podem ser publicados, mas meu nome ou identificação não serão revelados;
8. Não haverá remuneração pela minha participação. Em caso de deslocamento ou outras despesas relacionadas estritamente com a pesquisa, estas poderão ser ressarcidas pelos pesquisadores e/ou instituição;
9. Quaisquer dúvidas que eu tiver em relação à pesquisa ou à minha participação, antes ou depois do consentimento, serão respondidas pelas pesquisadoras Gianca Margarida Carvalho Costa - (33) 98704-9488 - gianca99@hotmail.com, Giovanna Vasconcellos Prado Varela - (31) 97166-6665 - prado10102011@hotmail.com, Giullia Gonçalves Fabri - (31) 99876-5000 - giulliafabri@yahoo.com.br, Júlia Barreto Reis - (31) 98630-0706 - juliabreis18@gmail.com, Júlia Maria Vial de Godoy - (31) 98700-7606 - juliamvg17@hotmail.com, Laura Castro de Sá - (31) 99892-9825 - laurinhacastrodesa@gmail.com, Maressa Vieira Camilo - (33) 98808-2090 - maressasms@hotmail.com, Nathália Vial de Godoy - (31) 98728-2273 - nathaliavial@hotmail.com;
10. Esta pesquisa foi aprovada sob registro de Protocolo nº 47816821.5.0000.5095 pelo Comitê de Ética em pesquisa em Seres Humanos do Unileste que funciona no Bloco U, sala 107, Campus I do Centro Universitário do Leste de Minas Gerais, localizado à Avenida Presidente Tancredo Neves, 3500 - Bairro Universitário – Coronel Fabriciano – MG – CEP 35170-056 – Telefone: 3846-5687. Assim, este termo está de acordo com a Resolução 466 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012, para proteger os direitos dos seres humanos em pesquisas. Qualquer dúvida quanto aos meus direitos como participante em pesquisas, ou se sentir que foi colocado em riscos não previstos, eu poderei contatar o Comitê de Ética em Pesquisa para esclarecimentos;

Li as informações acima, recebi explicações sobre a natureza, riscos e benefícios do projeto. Comprometo-me a colaborar voluntariamente e compreendo que posso retirar meu consentimento e interrompê-lo a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

Ao clicar em ACEITO, não estou desistindo de quaisquer direitos meus. Uma cópia deste termo me será enviada via mensagem eletrônica em até 7 dias.

Pesquisador Responsável: Dra. Ana Carolina Vale Campos Lisbôa
Endereço: Rua João Patrício de Araújo, 179 – Veneza, Ipatinga – MG, 35164-251
Contato: (31) 99393-6446

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
Av. Tancredo Neves, nº. 3500, bloco U, sala 107, Bairro Universitário, Coronel Fabriciano – MG
(31) 3846-5687



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
DESTINADO AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA**

Campo de Consentimento Pós Informação:

- () NÃO ACEITO participar dessa pesquisa OU NÃO SOU MAIOR DE 18 ANOS.
- () Li o TCLE, declaro que SOU MAIOR DE 18 ANOS e ACEITO participar dessa pesquisa.

Pesquisador Responsável: Dra. Ana Carolina Vale Campos Lisbôa
Endereço: Rua João Patrício de Araújo, 179 – Veneza, Ipatinga – MG, 35164-251
Contato: (31) 99393-6446

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
Av. Tancredo Neves, nº. 3500, bloco U, sala 107, Bairro Universitário, Coronel Fabriciano – MG
(31) 3846-5687

Apêndice 2

Questionário sobre sintomas atrasados por mais de 7 dias após a cura da doença, *long COVID*, nos participantes do Monitoramento de Pacientes com COVID-19 em Ipatinga.

Data: ____/____/____

Código: _____

Peso: _____ kg Altura: _____ m

Responda se teve os seguintes sintomas após a cura da doença COVID-19:	Por quanto tempo? (dias)
() Dor de cabeça	
() Febre	
() Tosse persistente	
() Falta de ar ao repouso	
() Falta de ar aos pequenos esforços	
() Falta de ar aos médios esforços	
() Cansaço incomum	
() Perda de cheiro	
() Perda de gosto	
() Perda de apetite	
() Diarreia	
() Dor de garganta	
() Dor abdominal	
() Dor no peito	
() Dor muscular incomum	
() Voz rouca	
() Dificuldade para dormir	
() Perda de memória	
() Queda de cabelo incomum	
() Respiração acelerada	

- Precisou de atendimento hospitalar **durante** os primeiros 14 dias da COVID-19?

() Sim () Não

Se sim, quantas vezes? _____

Ficou internado, se sim por quantos dias? _____

Desfecho clínico após a cura da doença: _____

- Precisou de atendimento hospitalar **após** os 14 dias da COVID-19 (*long COVID*)?

() Sim () Não

Se sim, quantas vezes (e qual motivo)? _____

Desfecho clínico após a internação: _____

- Possui algum plano de saúde?

() Sim () Não, utilizo apenas o SUS

Se sim, qual? _____

- Fez teste diagnóstico?

() Sim () Não

Se sim, qual (e qual o resultado)? _____

- Fez mais de um teste diagnóstico?

() Sim () Não

Se sim, quais outros (e qual o resultado)? _____

Apêndice 3

Quadro 1: Lista das revistas científicas utilizadas no artigo com as respectivas classificações.

Título da Revista	Dados da revista
AMERICAN JOURNAL OF INFECTION CONTROL	Qualis A3
ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE JAMA	Quails A1
BRAIN	Fator de impacto 14.5
BRAIN, BEHAVIOR, AND IMMUNITY	Qualis A1
ECLINICALMEDICINE	Fator de Impacto 17,03
EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING	Qualis A1
ELIFE	Qualis A1
EXP PHYSIOL	Fator de Impacto 2,89
INTERNATIONAL JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES	Fator de Impacto 8,4
JAMA NET WORK OPEN	Fator de Impacto 13,8
JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY	Qualis B1
NATURE	Qualis A1
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE	Qualis A1
RESEARCH SOCIETY AND DEVELOPMENT	Qualis A3
THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES	Fator de Impacto 6,4
THE LANCET PSYCHIATRY	Quails A1

Anexo 1


INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR

 Av. João Patrício Araújo 179 – Veneza I, Ipatinga – MG
 CEP: 35.164-251 - Telefax: (31) 2109-0900

SCRIPT DE QUESTIONÁRIO DE MONITORAMENTO DE PACIENTE COM COVID-19

 Nome: _____ SANITAS: _____
 Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Primeiro monitoramento: ____/____/____
 Endereço: _____
 Telefone: _____ Local de atendimento inicial: _____
 Data de início dos sinais e sintomas: ____/____/____ Data de Início da medicação:
 ____/____/____

Tratamento atual	Dia do início da doença														Observações	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
Não atendeu																
Hidroxicloroquina																
Azitromicina																
Ivermectina																
Dexametasona																
Oseltamivir																
Anticoagulante																() Profilático () Terapêutico
Analgésicos																
Outros																
Sem medicamento																
Atendimento UBS																
Atendimento UPA																
Atendimen. HMEM																

Sintomas gerais	Dia do início da doença														Observações	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
Febre																
Fadiga																
Calafrio																
Tosse																
Dor de garganta																
Cefaleia																
Mialgia																
Artralgia																
Anosmia																
Ageusia																
Coriza																
Diarreia																
Dor abdominal																
Síncope																
Palpitações																
Tontura																
Náusea																
Outros																

Legenda: (S) Sim (N) Não (-) Informação não coletada


INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR

 Av. João Patrício Araújo 179 – Veneza I, Ipatinga – MG
 CEP: 35.164-251 - Telefax: (31) 2109-0900

Sinais de SRAG	Dia do início da doença														Observações	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
Dispneia																
Pressão torácica																
Cianose																
Alt. consciência																
Desfecho Clínico	Dia do início da doença														Observações	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
Resolução sintomas																
Piora clínica																
Referenciado UBS																
Referenciado UPA																
Discutido infectol.																
Internação																
Alta hospitalar																
Óbito																
Propedêutica	Dia do início da doença														Observações	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
RT-PCR																
Teste Rápido																
Sorologia																() IgG () IgM
Rx-tórax																
TC tórax																
ECG																

Legenda: Coletado (X) Positivo (P) Negativo (N) Observação: Marcar X no dia da coleta. Marcar P ou N no dia do resultado.

() ALTO RISCO		() RISCO MODERADO	
<input type="radio"/> Idade ≥ 60 anos	<input type="radio"/> Diabetes mellitus.	<input type="radio"/> Idade de 20 a 59 anos, sem nenhuma das comorbidades específicas na lista de alto risco.	
<input type="radio"/> Residência em asilo ou instituição de longa permanência.	<input type="radio"/> Doença renal crônica (submetida à diálise).	<input type="radio"/> Idade < 20 anos, com condições médicas subjacentes diferentes das listadas para alto risco.	
<input type="radio"/> Imunossuprimidos.	<input type="radio"/> Doença cerebrovascular.		
<input type="radio"/> Doença pulmonar crônica ou asma moderada a grave.	<input type="radio"/> Doença hepática crônica.		
<input type="radio"/> Doenças cardiovasculares (incluindo hipertensão).	<input type="radio"/> Tabagismo.		
	<input type="radio"/> Obesidade grave (IMC ≥ 40 kg/m ²).		
		() RISCO BAIXO	
		<input type="radio"/> Idade < 20 anos, sem condições médicas subjacentes	

	Data	Aluno	Professor		Data	Aluno	Professor
D1				D8			
D2				D9			
D3				D10			
D4				D11			
D5				D12			
D6				D13			
D7				D14			

Legenda: (S) Sim (N) Não (-) Informação não coletada

Anexo 2



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE COVID-19 NA CIDADE DE IPATINGA - MG ENTRE JUNHO E NOVEMBRO DE 2020: UM ESTUDO DE COORTE

Pesquisador: Ana Carolina Vale Campos Lisbôa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 47816821.5.0000.5095

Instituição Proponente: União Educacional do Vale do Aço Ltda

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.807.816

Apresentação do Projeto:

Estudo descritivo do tipo coorte retrospectivo, realizado em Ipatinga-MG entre junho/2020 e novembro/2020. A amostra será composta por todos os pacientes monitorados pela prefeitura de Ipatinga em parceria com a faculdade de medicina Univaço, durante esse período, totalizando 656 participantes. Serão incluídos os pacientes que responderam ao questionário de monitoramento, durante o período de junho a novembro de 2020, e excluídos aqueles cujos dados estiverem insuficientes para as análises. Os pesquisadores irão convidar os participantes via ligação telefônica. Os dados serão coletados em dois momentos, no primeiro momento, após o aceite do participante, será realizada uma entrevista via ligação telefônica para acessar informações relativas à "long COVID" como: dor de cabeça, perda de olfato, perda de paladar, perda de memória, febre, diarreia, cansaço excessivo, dor abdominal, dificuldade de dormir, perda de cabelo dentre outros. Em um segundo momento serão coletados os dados presentes nos formulários preenchidos durante o monitoramento do paciente com COVID-19. Esse formulário aborda dados clínicos e epidemiológicos como: sexo, idade, data de início dos sintomas, tratamento realizado e desfecho clínico. Esses dados se encontram em registros físicos ou eletrônicos sob a guarda da Univaço. Os dados serão organizados em forma de tabela por meio do editor de planilha Microsoft Excel. A análise estatística descritiva utilizará medidas de tendência central e de dispersão para variáveis

Endereço: Av. Presidente Tancredo Neves nº 3500, Bloco U, sala 107.

Bairro: Bairro Universitário **CEP:** 35.170-056

UF: MG **Município:** CORONEL FABRICIANO

Telefone: (31)3846-5687

Fax: (31)3846-5687

E-mail: etica@unileste.edu.br



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
LESTE DE MINAS GERAIS/
UNILESTE - UNIÃO
BRASILIENSE DE EDUCAÇÃO
E CULTURA**



Continuação do Parecer: 4.807.816

quantitativas, para as variáveis qualitativas, separatrizes e frequências. Os testes de hipóteses irão considerar valores de $P < 0,05$.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Conhecer as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes residentes em Ipatinga-MG positivos para COVID-19 entre junho/2020 a novembro/2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer as características sociodemográficas e clínicas mais prevalentes;
- Avaliar os fatores de risco relacionados às diversas formas de manifestação clínica da doença;
- Conhecer as principais opções terapêuticas adotadas por essa amostra;
- Relatar os testes diagnósticos mais utilizados;
- Conhecer as principais manifestações clínicas da doença e os seus desfechos;
- Identificar a presença de sintomas persistentes após a manifestação da doença;
- Avaliar associações entre as manifestações clínicas e variáveis sociodemográficas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O risco desse estudo para o paciente será mínimo, uma vez que não prevê nenhuma intervenção, entretanto como serão levantados dados clínicos e sociodemográficos devemos contemplar o risco relacionado à quebra de sigilo e exposição dos dados do participante. Com o objetivo de minimizar o risco exposto, o presente estudo assegurará ao paciente o direito de abdicar da sua participação, não oferecendo nenhum abono por esta e ao mesmo tempo resguardando sua privacidade e individualidade. Os dados coletados serão armazenados em dispositivos protegidos por senha de uso exclusivo dos pesquisadores. Da mesma forma, eles se comprometem com o anonimato dos participantes no ato da publicação. Além disso, por ser uma pesquisa que irá registrar o aceite referente ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Apêndice 1) por meio eletrônico, conforme regulamentado pela Lei Geral de Proteção dos Dados (Lei nº 13.709/2018), é importante considerar eventuais desvios de dados por cibercriminosos, esses riscos são inerentes às pesquisas que transitam com dados na rede. Para a minimização dos mesmos, será utilizada a plataforma Google que trabalha constantemente para evitar esses crimes, ademais, os dados serão protegidos por senha classificada com o nível difícil, além do cuidado de deletar os dados a cada semana, assim que for feito o download dos mesmos. Esse risco, também será compartilhado com o participante da pesquisa.

Endereço: Av. Presidente Tancredo Neves nº 3500, Bloco U, sala 107.

Bairro: Bairro Universitário **CEP:** 35.170-056

UF: MG **Município:** CORONEL FABRICIANO

Telefone: (31)3846-5687 **Fax:** (31)3846-5687

E-mail: etica@unileste.edu.br



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
LESTE DE MINAS GERAIS/
UNILESTE - UNIÃO
BRASILIENSE DE EDUCAÇÃO
E CULTURA**



Continuação do Parecer: 4.807.816

Essa pesquisa não promove benefício direto ao participante, apenas indiretos à comunidade científica e ao sistema de saúde da cidade de Ipatinga promovendo melhores subsídios para as tomadas de decisão relacionadas a políticas públicas como o esquema de vacinação, estratégias de diagnóstico e prevenção.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Nenhuma.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram todos apresentados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados impedimentos éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme a Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, os CEP's são responsáveis pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. Portanto, é atribuição do CEP "acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa" (X.1 3 b).

O pesquisador deverá então encaminhar ao CEP/Unileste, através da plataforma Brasil, o formulário de acompanhamento (que pode ser acessado pelo link <http://www.unilestemg.br/comite-de-etica>) preenchido, a cada seis meses para que o CEP possa acompanhar o desenvolvimento do mesmo.

De acordo com o regimento deste CEP, ficará vetado à apreciação de novo protocolo de pesquisa ao CEP/Unileste, caso o relatório final não seja apresentado. Tão logo o pesquisador regularize a sua situação junto ao Comitê este estará apto a submissão de novas propostas.

Ao término da pesquisa, o responsável deverá enviar o protocolo, o mais rápido possível, dentro dos prazos informados acima, bem como anexar junto o relatório e/ou artigo referente ao projeto, na plataforma Brasil. Todas as publicações também deverão ser informadas, mesmo após o envio do relatório final.

Agradecemos a atenção e colocamo-nos a inteira disposição para quaisquer esclarecimentos.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Av. Presidente Tancredo Neves nº 3500, Bloco U, sala 107.

Bairro: Bairro Universitário

CEP: 35.170-056

UF: MG

Município: CORONEL FABRICIANO

Telefone: (31)3846-5687

Fax: (31)3846-5687

E-mail: etica@unileste.edu.br



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
LESTE DE MINAS GERAIS/
UNILESTE - UNIÃO
BRASILIENSE DE EDUCAÇÃO
E CULTURA**



Continuação do Parecer: 4.807.816

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1759955.pdf	07/06/2021 21:28:40		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	07/06/2021 21:28:07	Ana Carolina Vale Campos Lisbôa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	07/06/2021 21:27:03	Ana Carolina Vale Campos Lisbôa	Aceito
Outros	LATTES.pdf	07/06/2021 21:26:15	Ana Carolina Vale Campos Lisbôa	Aceito
Outros	APRESENTACAO.pdf	07/06/2021 21:25:15	Ana Carolina Vale Campos Lisbôa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMOPP.pdf	07/06/2021 21:24:31	Ana Carolina Vale Campos Lisbôa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMOEQUIPE.pdf	07/06/2021 21:23:49	Ana Carolina Vale Campos Lisbôa	Aceito
Outros	TCUDP2.pdf	07/06/2021 21:23:05	Ana Carolina Vale Campos Lisbôa	Aceito
Outros	TCUDP1.pdf	07/06/2021 21:22:21	Ana Carolina Vale Campos Lisbôa	Aceito
Folha de Rosto	FOLHAROSTO.pdf	07/06/2021 21:21:25	Ana Carolina Vale Campos Lisbôa	Aceito
Outros	ENCAMINHAMENTO.pdf	07/06/2021 21:20:51	Ana Carolina Vale Campos Lisbôa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CORONEL FABRICIANO, 25 de
Junho de 2021

**Assinado por:
Tania Gonçalves dos Santos
(Coordenador(a))**

Endereço: Av. Presidente Tancredo Neves nº 3500, Bloco U, sala 107.

Bairro: Bairro Universitário **CEP:** 35.170-056

UF: MG **Município:** CORONEL FABRICIANO

Telefone: (31)3846-5687 **Fax:** (31)3846-5687

E-mail: etica@unileste.edu.br