

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS RESPIRATÓRIOS DE COVID LONGA E  
FATORES ASSOCIADOS EM ADULTOS E IDOSOS NO MUNICÍPIO DE RIO  
GRANDE, RS**

**BRENA COSTA DE OLIVEIRA**

Rio Grande, 2024

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS RESPIRATÓRIOS DE COVID LONGA E  
FATORES ASSOCIADOS EM ADULTOS E IDOSOS NO MUNICÍPIO DE RIO  
GRANDE, RS**

**BRENA COSTA DE OLIVEIRA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

**Orientador (a):** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Mirelle de Oliveira Saes

Rio Grande, 2024

**Brena Costa de Oliveira**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS RESPIRATÓRIOS DE COVID LONGA E FATORES ASSOCIADOS EM ADULTOS >18 ANOS NO MUNICÍPIO DE RIO GRANDE, RS**

**BANCA EXAMINADORA**

Prof Linjie Zhang

Prof Luana Gabrielle de França Ferreira

Suplente: Prof Romina Buffarini

**Orientador (a):** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Mirelle de Oliveira Saes

## Ficha Catalográfica

O48p Oliveira, Brena Costa de.

Prevalência de sintomas respiratórios de COVID longa e fatores associados em adultos e idosos no município de Rio Grande, RS / Brena Costa de Oliveira. – 2024.

70 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Rio Grande/RS, 2024.

Orientadora: Dra. Mirelle de Oliveira Saes.

1. Síndrome Pós-COVID-19 Aguda 2. Sinais e Sintomas Respiratórios 3. SARS-CoV-2 4. Fatores associados I. Saes, Mirelle de Oliveira II. Título.

CDU 616.24

Catálogo na Fonte: Bibliotecário José Paulo dos Santos CRB 10/2344

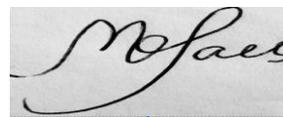
ATA DA SESSÃO DE DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ATA

A banca examinadora, designada pela Portaria nº 602/2024 de quinze de março de dois mil e vinte e quatro, em sessão presidida e registrada pela orientadora Profa. Dra. Mirelle de Oliveira Saes, reuniu-se no dia vinte e dois de março de dois mil e vinte e quatro, às quinze horas, por meio de videoconferência([Link](#)), para avaliar a Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, intitulada: **“Prevalência de sintomas respiratórios de covid longa e fatores associados em adultos e idosos no município de Rio Grande, RS.”** da mestranda Brena Costa de Oliveira. Para o início dos trabalhos, a Senhora Presidente procedeu à abertura oficial da sessão, com a apresentação dos membros da banca examinadora. A seguir, prestou esclarecimentos sobre a dinâmica de funcionamento da sessão, concedendo o tempo de até 30 (trinta) minutos para a apresentação da dissertação pela mestranda, que iniciou às 14:00 horas e terminou às 16 horas e 00 minutos. Após a apresentação, passou a palavra aos membros da banca examinadora, para que procedessem à arguição e apresentassem suas críticas e sugestões. Ao término dessa etapa de avaliação, de acordo com os membros da banca examinadora, a dissertação de mestrado avaliada foi APROVADA.

Rio Grande, 22 de março de 2024.

Profa. Dra. Mirelle de Oliveira Saes (Orientadora – FURG)



Documento assinado digitalmente

gov.br

LUANA GABRIELLE DE FRANÇA FERREIRA  
Data: 03/04/2024 21:46:36-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Luana Gabrielle de França Ferreira (Externo – (UFDFPar)

Documento assinado digitalmente

gov.br

LINJIE ZHANG  
Data: 03/04/2024 22:10:29-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Linjie Zhang (Titular – FURG)

Profa. Dra. Romina Buffarini (Suplente - FURG)

Documento assinado digitalmente

gov.br

BRENA COSTA DE OLIVEIRA  
Data: 03/04/2024 18:12:27-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

CIENTE: \_\_\_\_\_

Mestranda Brena Costa de Oliveira

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente a Deus por todas as bênçãos e todos os privilégios que tenho, sem Ele nada seria possível.

Agradeço também minha família, em especial minha mãe Diomar e ao Marcus, por toda força e todo incentivo durante esses dois anos. Minha irmã Bruna, minha tia Dani e minha prima Isione, por toda preocupação e por sempre me motivarem a continuar em frente mesmo diante todas as dificuldades.

Gratidão a minha orientadora Mirelle, por ter me amparado, por toda paciência e direcionamento nesse processo, a Yohana pela ajuda na análise dos dados, a Lara pela parceria nas coletas, aos meus amigos, colegas de curso e todos os docentes que contribuíram para minha formação. Muito obrigada!

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>Introdução</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>Revisão da literatura</b>	<b>10</b>
<b>2.1</b>	<b>Epidemiologia da covid-19</b>	<b>10</b>
<b>2.2</b>	<b>Síndrome pós-covid/covid longa</b>	<b>11</b>
<b>2.3</b>	<b>Sintomas respiratórios da covid longa</b>	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>Revisão sistematizada</b>	<b>14</b>
<b>4</b>	<b>Justificativa</b>	<b>18</b>
<b>5</b>	<b>Objetivos</b>	<b>19</b>
<b>5.1</b>	<b>Objetivo geral</b>	<b>19</b>
<b>5.2</b>	<b>Objetivos específicos</b>	<b>19</b>
<b>6</b>	<b>Hipóteses</b>	<b>19</b>
<b>7</b>	<b>Materiais e métodos</b>	<b>20</b>
<b>7.1</b>	<b>Caracterização do local de estudo</b>	<b>20</b>
<b>7.2</b>	<b>Delineamento utilizado</b>	<b>21</b>
<b>7.3</b>	<b>População alvo e tamanho amostral</b>	<b>21</b>
<b>7.4</b>	<b>Critérios de inclusão e exclusão</b>	<b>21</b>
<b>7.5</b>	<b>Seleção e treinamento dos entrevistadores</b>	<b>21</b>
<b>7.6</b>	<b>Instrumento, coleta de dados e logística</b>	<b>22</b>
<b>7.7</b>	<b>Estudo piloto</b>	<b>23</b>
<b>7.8</b>	<b>Controle de qualidade</b>	<b>23</b>
<b>7.9</b>	<b>Variáveis</b>	<b>23</b>
<b>7.9.a</b>	<b>Variáveis desfechos ou dependentes</b>	<b>23</b>
<b>7.9.b</b>	<b>Variáveis exposições ou independentes</b>	<b>24</b>
<b>7.10</b>	<b>Processamento de dados</b>	<b>26</b>
<b>7.11</b>	<b>Modelo e análise dos dados</b>	<b>26</b>
<b>7.12</b>	<b>Aspectos éticos</b>	<b>27</b>
<b>8</b>	<b>Referências bibliográficas</b>	<b>27</b>
<b>9</b>	<b>Apêndice – Quadro de fichamento dos artigos</b>	<b>36</b>
<b>10</b>	<b>Anexo – Parecer consubstanciado do CEP</b>	<b>43</b>
	<b>Artigo original</b>	<b>45</b>

## RESUMO

A covid longa consiste na persistência de sintomas remanescentes após a infecção aguda do coronavírus, tendo destaque os sintomas respiratórios. A literatura os associa a presença de uma carga elevada de sintomas na fase aguda, formas mais graves, idade superior a 50 e presença de outras morbidades. Esse estudo objetiva verificar a prevalência de sintomas respiratórios remanescentes após 6-10 meses da infecção pela covid-19 e fatores associados no município de Rio Grande/RS. Trata-se de dados do baseline de uma coorte prospectiva que monitora a saúde de adultos e idosos após serem infectados pela covid-19 no período de dezembro de 2020 a março de 2021. Foram incluídos indivíduos maiores de 18 anos, residentes no meio urbano, que tiveram diagnóstico por meio do teste de RT-PCR, cuja infecção tenha sido sintomática e o tratamento realizado no município. Aplicou-se um questionário estruturado com variáveis dependentes: persistência de sintomas respiratórios (dispneia, tosse seca e com catarro, desconforto para respirar, congestão nasal, coriza e dor de garganta) e variáveis independentes: sexo, idade, cor da pele, situação conjugal, escolaridade, renda e classe econômica, IMC, ganho de peso após a infecção, tabagismo, prática de atividade física, presença de morbidades cardiorrespiratórias, ocorrência desses sintomas na fase aguda e hospitalização. Utilizou-se o modelo hierárquico multinível e os dados foram analisados pelo Stata 17.1. Foi feita a análise descritiva e calculadas as prevalências e os intervalos de confiança de 95% do desfecho e para a análise bruta e ajustada foi utilizada regressão de Poisson com ajuste robusto da variância e nível de significância de 5%. Foram investigados 2.919 indivíduos e a prevalência de pelo menos um sintoma respiratório foi de 16,6% (IC95% 15,3;18,0), dentre eles os mais frequentes foram a dispneia (7,2%; IC95% 6,3;8,2), tosse seca (4,7%; IC95% 3,9;5,5) e dor/desconforto para respirar (4,5%; IC95% 3,8;5,3). Mulheres (RP=1,87; IC95% 1,55;2,26), aqueles com aumento ou redução de peso (RP=1,59; IC95% 1,29;1,94; RP=1,75; IC95% 1,43;2,15), que já possuíam doenças cardiorrespiratórias prévias ((RP=1,33; IC95% 1,04;1,71; RP=1,72; IC95% 1,44;2,06) e que manifestaram sintomas na fase aguda tiveram maior probabilidade de apresentar sintomas respiratórios remanescentes e a maior escolaridade (2º e 3º grau) apresentaram proteção para ele (RP=0,78; IC95% 0,64;0,94; RP=0,78; IC95% 0,63;0,96). É necessário a realização de novos trabalhos, contemplando mais variáveis e quantificando a intensidade dos sintomas.

**Palavras-chave:** Síndrome Pós-COVID-19 Aguda; Sinais e Sintomas Respiratórios; SARS-CoV-2; Fatores associados.

## ABSTRACT

Long COVID refers to the persistence of residual symptoms after acute coronavirus infection, with respiratory symptoms being prominent. The literature associates them with the presence of a high load of symptoms in the acute phase, more severe forms, age over 50, and the presence of other morbidities. This study aims to verify the prevalence of residual respiratory symptoms 6-10 months after COVID-19 infection and associated factors in the city of Rio Grande/RS. These are baseline data from a prospective cohort that monitors the health of adults and the elderly after being infected with COVID-19 from December 2020 to March 2021. Individuals over 18 years old, living in urban areas, who were diagnosed through the RT-PCR test, whose infection was symptomatic and the treatment was carried out in the municipality, were included. A structured questionnaire was applied with dependent variables: persistence of respiratory symptoms (dyspnea, dry cough and with phlegm, discomfort to breathe, nasal congestion, runny nose, and sore throat) and independent variables: sex, age, skin color, marital status, education, income and economic class, BMI, weight gain after infection, smoking, physical activity practice, presence of cardiorespiratory morbidities, occurrence of these symptoms in the acute phase and hospitalization. The multilevel hierarchical model was used and the data were analyzed by Stata 17.1. Descriptive analysis was performed and prevalences and 95% confidence intervals of the outcome were calculated and for the crude and adjusted analysis, Poisson regression with robust variance adjustment and a significance level of 5% was used. 2,919 individuals were investigated and the prevalence of at least one respiratory symptom was 16.6% (95% CI 15.3;18.0), with the most frequent being dyspnea (7.2%; 95% CI 6.3;8.2), dry cough (4.7%; 95% CI 3.9;5.5) and pain/discomfort to breathe (4.5%; 95% CI 3.8;5.3). Women (PR=1.87; 95% CI 1.55;2.26), those with weight increase or decrease (PR=1.59; 95% CI 1.29;1.94; PR=1.75; 95% CI 1.43;2.15), who already had previous cardiorespiratory diseases ((PR=1.33; 95% CI 1.04;1.71; PR=1.72; 95% CI 1.44;2.06) and who manifested symptoms in the acute phase were more likely to present residual respiratory symptoms and higher education (2nd and 3rd degree) presented protection for it (PR=0.78; 95% CI 0.64;0.94; PR=0.78; 95% CI 0.63;0.96). It is necessary to carry out new works, contemplating more variables and quantifying the intensity of the symptoms.

**Keywords:** Acute Post-COVID-19 Syndrome; Sinus and Respiratory Symptoms; SARS-CoV-2; Associated factors.

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 01: Total de artigos encontrados nas bases de dados.

Quadro 02: Quadro das variáveis independentes.

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 01: Fluxograma de busca dos artigos

Figura 02: Modelo hierárquico empregado na análise dos dados.

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Descrição da amostra de acordo com a presença de sintomas respiratórios remanescentes, 2021 (n=485).

Tabela 2: Regressão de Poisson bruta e ajustada e fatores associados aos sintomas respiratórios remanescentes, 2021 (n=2919).

## **LISTA DE ABREVIACÕES**

RT-PCR: reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase

SARS-CoV-2: coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave

IMC: índice de massa corpórea

TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido

CEPAS: comitê de ética em pesquisa na área da saúde

## 1. INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 é derivado da abreviação em inglês de Severe Acute Respiratory e é responsável pelo desenvolvimento da doença de coronavírus 19 (covid-19), uma doença infectocontagiosa que ficou mundialmente conhecida em dezembro de 2019, após sua disseminação resultar em um surto contínuo de pneumonia capaz de destruir o epitélio alveolar (Huang Wang et al., 2020; Murray, Rosenthal, Pfaller, 2014; Zhou et al., 2020). Sua descoberta teve início na cidade de Wuhan, na China, e atingiu rapidamente mais de 100 países, alcançando critérios epidemiológicos para ser declarada, em março de 2020, pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma pandemia (Phelan, Katz, Gostin, 2020; World Health Organization, 2020).

Caracterizada por possuir uma evolução clínica extremamente peculiar, suas manifestações variam desde sintomas leves até mais graves, com uma grande heterogeneidade de sintomas, apesar de também possuir casos assintomáticos (Zhu et al., 2020; Huang Wang et al., 2020). A literatura descreve como principais achados clínicos durante a fase aguda a febre, dispneia, mialgias, cefaleia, dor de garganta, coriza, anosmia e disgeusia, sendo que nos estágios iniciais alguns pacientes evoluem rapidamente com insuficiência respiratória e outras complicações graves (Chen et al., 2020; Menezes et al., 2021; Mesenburg et al., 2021).

Inicialmente, acreditava-se que esses sintomas desapareceriam após algumas semanas, no entanto, tem-se notado que, mesmo após meses da infecção aguda, ocorre o desenvolvimento de múltiplos sintomas persistentes que impactam diretamente nas atividades de vida diária (AVD) e na qualidade de vida, caracterizando a síndrome conhecida como “covid longa” (Garrigues et al., 2020). Essa síndrome é definida pela OMS como uma condição clínica no qual os indivíduos com histórico de infecção confirmada, geralmente 3 meses após o início dos sintomas na fase aguda, seguem apresentando sintomas que duram pelo menos dois meses sem nenhuma explicação ou diagnóstico alternativo (World Health Organization, 2021).

Uma meta-análise realizada por Chen et al. (2022) observou que a prevalência global da covid longa foi de 0,43 (IC 0,39–0,46), sendo que entre pacientes hospitalizados foi maior do que entre não hospitalizados (0,54 com IC 95% entre 0,44–0,63 versus 0,34 com IC 95% entre 0,25–0,46). Destaca-se entre esses principais sintomas respiratórios remanescentes de pacientes com a forma leve da doença a dispneia (30-50%), alterações no olfato (26%) e a tosse (8%) (Seang et al., 2022; Maamar et al., 2022; Fernández-Plata et al., 2022; Bell et al., 2021). Além disso, a literatura converge ao associar a prevalência

desses sintomas ao sexo feminino, idade superior a 50 anos e presença de outras morbidades (Augustin et al., 2021; Zulu et al., 2022).

Nessa perspectiva, é fundamental que ocorra o monitoramento de pacientes que tiveram covid-19 para facilitar tanto o diagnóstico da covid longa, como para potencializar o cuidado e a assistência a esses indivíduos, visto que existe um crescente número de casos relatados. Esse estudo se diferencia pois aborda uma população onde a maioria da amostra teve a forma leve da infecção, além disso, existem poucos dados em países da América Latina, em especial no Brasil. Assim, o presente estudo tem como objetivo verificar a prevalência de sintomas respiratórios remanescentes após 6-10 meses da infecção pela covid-19 e fatores associados no município de Rio Grande, Rio Grande do Sul (RS).

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

Em dezembro de 2019, na China, foi descoberto um vírus altamente contagioso e agressivo, capaz de provocar graves pneumonias e que rapidamente se espalhou em mais de 100 países, causando a doença do coronavírus (Phelan, Katz, GostiN, 2020). Dessa forma, em janeiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou esse surto como uma Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional e em março como uma pandemia (World Health Organization, 2020). Nesse sentido, essa revisão de literatura tem como objetivo esclarecer alguns tópicos relevantes sobre o tema, bem como a epidemiologia e as sequelas após a infecção.

### 2.1 Epidemiologia da covid-19

Os Coronavírus (CoVs) são vírus de origem zoonótica que ao infectar os seres humanos causam, na maioria das vezes, resfriados comuns e leves, com exceção de duas variáveis, o MERS-CoV e o SARS-CoV, sendo este último o agente causador da covid-19 (PEREIRA et al, 2020). Sua transmissão pode ocorrer diretamente, de pessoa para pessoa, mediante tosse, espirro ou fala, e indiretamente, pelo contato com superfícies ou objetos utilizados pela pessoa infectada (OPAS; OMS 2020; World Health Organization, 2020).

De acordo com o boletim epidemiológico do Ministério da Saúde (2023), até o dia 31 de dezembro de 2022, foram confirmados 660.300.641 casos de covid-19 no mundo, sendo que os países com maiores números de casos foram os Estados Unidos, Índia, França, Alemanha e Brasil. Em relação aos óbitos, foram confirmados 6.689.977

no mundo até o dia 24 de dezembro de 2022 e os países que registraram os maiores índices foram Estados Unidos, seguido por Brasil, Índia, Rússia e México (Ministério da Saúde, 2023).

O Brasil foi o primeiro país da América do Sul a apresentar um caso confirmado de covid-19, em 26 de fevereiro de 2020, e desde então até dezembro de 2022 o país atingiu a marca de 36.331.281 casos e 693.853 óbitos, sendo que o maior número de casos registrados foi na região sudeste seguida do sul (Ministério DA Saúde, 2020; Ministério da Saúde, 2023).

De acordo com dados do Ministério da Saúde (2023), a região Sul registrou uma incidência de 25.546 casos/100 mil habitantes e mortalidade de 363,7 óbitos/100 mil habitantes, com Santa Catarina apresentando a maior taxa de incidência e o Paraná, a maior taxa de mortalidade. Além disso, na última semana de 2022, o Rio Grande do Sul apresentou a maior incidência (283,9 casos/100 mil habitantes) e a maior mortalidade (0,6 óbito/100 mil habitantes) comparada com as demais regiões do Brasil.

Vale destacar que, no Brasil, foi observado que os grupos com maior vulnerabilidade foram os que possuíam baixa renda, cor da pele autorreferida como preta ou parda e que possuíam trabalhos informais (Chioro et al., 2020). No entanto, é importante frisar que a vulnerabilidade social é multidimensional e também pode estar relacionada com desigualdades de acesso aos serviços e fragilidades de vínculos afetivos (Santos, 2023).

## 2.2 Síndrome pós-covid/covid longa;

Após o quadro agudo da covid-19 alguns sintomas persistem a longo prazo, atingindo diversos sistemas orgânicos e comprometendo a qualidade de vida, o retorno as atividades de vida diária e o trabalho das pessoas afetadas (Zhang et al., 2022; Kniffin et al., 2021). Nesse sentido, a OMS definiu essa condição pós-covid como uma síndrome que ocorre nos indivíduos que tiveram histórico de infecção provável ou confirmada pelo SARS-CoV-2, geralmente 3 meses após o início da doença, com sintomas que duram pelo menos 2 meses e que não sejam explicados por outro diagnóstico alternativo. Apesar de não possuir uma nomenclatura definida, essa condição tem recebido diversas terminologias, como covid longa, covid de longo prazo, sequelas tardias da covid, sendo a mais utilizada o termo condições pós covid-19 (World Health Organization, 2021).

Grande parte da literatura converge ao associar que essa síndrome acomete principalmente as mulheres, com mais de 50 anos e que mais da metade dos indivíduos

infectados apresentam pelo menos um sintoma residual após a infecção pelo coronavírus (Chudzik et al., 2022; Augustin et al., 2021; Zulu et al., 2022).

Ainda não se sabe o porquê do sexo feminino ser um fator de risco, porém um estudo realizado nos EUA constatou que diferenças nas respostas imunológicas das mulheres e dos homens contra o SARS-CoV-2, podem repercutir em diferentes mecanismos de progressão da doença. Eles observaram que pacientes do sexo masculino apresentaram níveis plasmáticos mais elevados de citocinas imunes inatas, como IL-8 e monócitos não clássicos, enquanto os pacientes do sexo feminino tiveram uma ativação de células T mais robusta do que os pacientes do sexo masculino durante a infecção aguda por SARS-CoV-2, concluindo que uma resposta deficiente das células T esteve associada a um pior resultado da doença em pacientes do sexo masculino na fase aguda, ademais, os níveis mais elevados de citocinas imunes inatas foram associados a uma pior progressão da doença em pacientes do sexo feminino na fase crônica, mas não em pacientes do sexo masculino (Takahashi et al., 2020).

Diversos sintomas remanescentes estão sendo relatados na literatura, sendo que os principais são fadiga, dispneia, transtorno de atenção, distúrbios de memória, cefaleia, queda de cabelo e ansiedade (Lopez Leon et al., 2021; Kamal et al., 2021; Graham et al., 2021; Blomberg et al., 2021). A OMS (2021) ressalta também que esses sintomas podem oscilar ao longo do tempo, tendo um novo início mesmo após a recuperação ou persistir desde a fase aguda da doença.

É importante destacar que, embora a síndrome pós-covid ainda seja pouco conhecida e bastante complexa, existem alguns fatores associados ao desenvolvimento dessas sequelas, como a presença de uma carga elevada de sintomas na fase aguda, formas mais graves da doença, a necessidade de suporte ventilatório avançado, idade superior a 50 anos e presença de outras comorbidades (Sudre et al., 2021; Iqbal et al., 2021; Chaolin Huang et al., 2021; Mahmud et al., 2021; Garout et al., 2022).

A literatura traz uma grande variabilidade na prevalência dessa síndrome, variando entre pacientes hospitalizados e não hospitalizados, sendo que entre esse primeiro grupo a ocorrência tende a ser maior que no segundo (Chen et al., 2022). Verifica-se no estudo de Zulu et al. (2022) e Bell et al. (2021), que a covid longa foi observada em mais da metade da população de indivíduos não hospitalizados, 51% e 68,7% respectivamente. Os estudos de Prampart et al. (2022) e Peñas et al. (2022) constataram, entre indivíduos hospitalizados, a prevalência da covid longa em 49 e 81,5% das suas amostras. Alguns trabalhos que abordaram ambos os grupos, independente de

internação, analisaram prevalências dessa síndrome entre 40,2% (Peghin et al., 2021) e 65,1% (Chudzik et al., 2022).

### 2.3 Sintomas respiratórios da covid longa

A fisiopatologia dessa síndrome ainda é desconhecida, mas algumas teorias foram relatadas para explicar a persistência desses sintomas e um dos principais fatores relacionados com o quadro respiratório é a hiperinflamação crônica causada por esse vírus (Soriano, Ancochea, 2021). Sabe-se que as infecções pulmonares, especialmente por vírus e patógenos intracelulares, alteram as células epiteliais alveolares, modificam a regeneração alveolar e tornam o indivíduo suscetível a processos cicatriciais inadequados que podem progredir para fibrose devido a liberação de citocinas e a ativação de fibroblastos com depósito de colágeno e fibronectina (Fesu et al., 2023; McElvaney et al., 2020).

Esse processo possui forte associação com a gravidade da infecção na fase inicial, sendo mais frequente nos pacientes que necessitam de internação (López-Sampalo, Bernal-López, Gómez-Huelgas, 2022). No entanto, a fibrose pulmonar também pode ocorrer em pacientes ambulatoriais que não necessitaram de hospitalização, como observado no estudo de Fernández-Plata et al. (2022) onde, com base em achados tomográficos, a fibrose pulmonar foi diagnosticada em 21% de sua amostra, além de observar que indivíduos com pneumonia tiveram um risco significativamente maior desenvolvê-la.

Dessa forma, torna-se comum a presença de sintomas respiratórios persistentes bem como o comprometimento na capacidade respiratória dessas pessoas, com consequente limitação ao exercício físico e comprometimento da qualidade de vida (López-Sampalo, Bernal-López, Gómez-Huelgas, 2022). Ademais, é importante destacar que a dispneia, definida como a sensação de falta de ar, é o principal sintoma respiratório relatado na literatura, com prevalências variando entre 22,8% a 50% (Fernández-Plata et al., 2022, Cellai, O'keefe, 2020). Nota-se também a presença de outras manifestações, como a tosse entre 10 a 23% (Zulu et al., 2022, Chudzik et al., 2022), congestão nasal em 6,7%, rinorreia em 4,7% (Fernández-Plata et al., 2022) e alterações no olfato em 1,7% (Augustin et al., 2021).

### 3 REVISÃO SISTEMATIZADA

Esta revisão sistematizada da literatura teve como objetivo investigar os sintomas respiratórios remanescentes após 6-10 meses da infecção pela covid-19 e fatores associados, por meio da busca de artigos nas bases de dados da PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science. Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram: 1) estudos que abordassem sintomas respiratórios após a fase aguda da covid; 2) delineamento do tipo transversal, longitudinal, observacional, prospectivo ou coorte; 3) realizados com adultos e idosos não hospitalizados, ou com não hospitalizados e hospitalizados, desde que esse último fosse minoria.

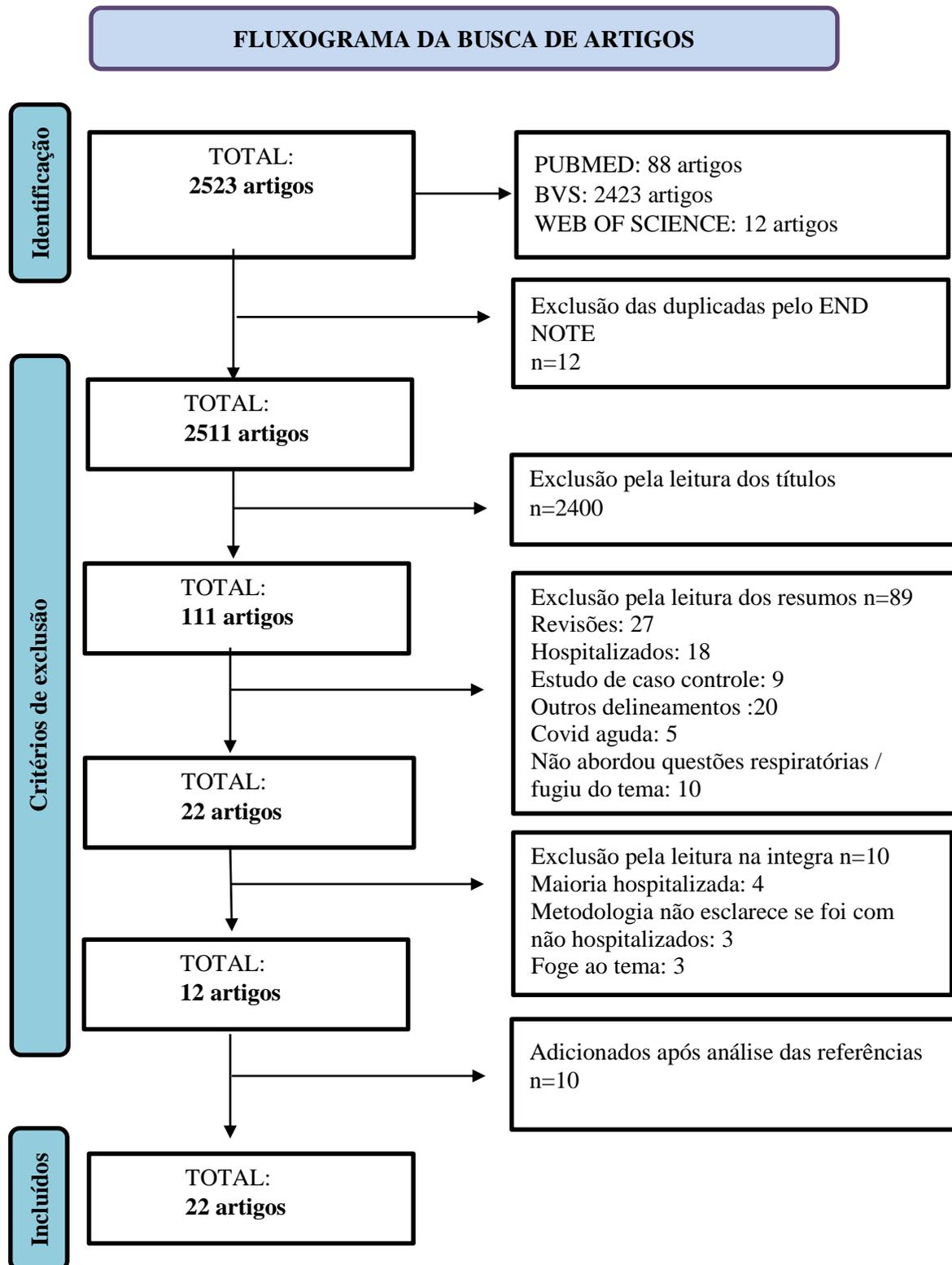
A seleção dos artigos ocorreu no dia 07 de novembro do ano de 2022 e os termos utilizados foram selecionados por meio do Medical Subject Headings (MeSH), sendo descritores controlados e cadastrados. Dessa maneira, após várias tentativas de busca, foi utilizado o termo “ (Post-acute COVID-19 syndrome) AND (Signs and Symptoms, Respiratory) ”, conforme quadro a seguir.

Quadro 01: Total de artigos encontrados nas bases de dados

ESTRATÉGIA	BASES DE DADOS		
	PUBMED	BVS	WEB OF SCIENCE
(Post-acute COVID-19 syndrome) AND (Signs and Symptoms, Respiratory)	88	2423	12
<b>TOTAL DE ARTIGOS:</b>	<b>2523</b>		

Após a busca dos artigos nas bases de dados utilizou-se o aplicativo End Not para remoção das duplicatas e, posteriormente, por meio da análise dos títulos foram excluídos aqueles que não se adequavam ao tema proposto, restando 111 artigos. Nas próximas etapas, foram realizadas as leituras dos resumos e dos artigos na íntegra, selecionando-se aqueles que atendiam aos critérios de inclusão. Além disso, foram analisadas as referências dos artigos finais selecionados e das revisões sistemáticas excluídas durante a busca, mas que abordavam o tema, com o intuito de encontrar novos artigos que se encaixassem nos critérios propostos. Assim, ao final da seleção obteve-se um total de 22 trabalhos, como observado na figura 1, que apresenta todo o processo de exclusão e seleção dos estudos, bem como os critérios utilizados em cada fase.

Figura 01: Fluxograma de busca dos artigos



Dos 22 artigos selecionados nessa revisão encontramos 11 trabalhos com delineamento do tipo coorte, 8 transversais, 1 observacional e 2 prospectivos, sendo realizados em diversos países diferentes, sendo 4 dos Estados Unidos, 2 da França, 2 da Espanha, 2 da Suíça e os demais da Alemanha, Arábia Saudita, Argentina, Israel, Holanda, Noruega, Polônia, México, Coreia, Itália, Egito e África, conforme detalhado no APÊNDICE 01 com o fichamento dos artigos encontrados na revisão.

Em relação as amostras dos estudos, nota-se uma grande heterogeneidade, no qual a menor foi observada no estudo de Seang S et al. (2022) com apenas 63 indivíduos, em contrapartida com o estudo de Davis H et al. (2021) onde 3762 pessoas participaram da amostra. Ademais, os estudos demonstram que a covid longa acomete principalmente pessoas do sexo feminino e com a faixa etária entre 30 a 50 anos.

Destaca-se que a janela de tempo estudada entre esses estudos variou entre um a nove meses após a infecção aguda, sendo que nove entre esses 22 artigos fizeram o acompanhamento dos sintomas remanescentes da covid longa entre quatro a nove meses depois do início dos sintomas, com destaque para Davis H et al. (2021) e Nehme M et al. (2021) que fizeram um seguimento com esses indivíduos por um período maior que os demais (oito a nove meses). Por outro lado, Montenegro P et al (2022), Cellai M, O'Keefe JB (2020), Jung YH et al. (2022) e Fernández-Plata et al. (2022) foram os que avaliaram os sintomas com uma menor janela de tempo, variando entre quatro a seis semanas após o diagnóstico.

Nesta revisão também é notório que boa parte dos indivíduos que evoluem com covid longa já possuem alguma doença respiratória crônica, como asma e DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica) (Vanichkachorn et al., 2021; KamaL et al., 2021; Seang et al., 2022; Peghin et al., 2021; Chudzik et al., 2022; Blomberg et al., 2021; Bell et al., 2021; Montenegro et al., 2022). Não obstante, o trabalho de Kamal M et al. (2021) e Fernández-Plata et al. (2022) constataram que 4,9% e 21% de suas amostras, respectivamente, desenvolveram fibrose pulmonar em consequência do covid.

Em relação aos sintomas respiratórios persistentes após a infecção aguda da covid, nota-se que, com exceção de Zulu et al. (2022) e Biadsee et al. (2021), todos os trabalhos relatam a permanência de dispneia. Vale ressaltar, que também são mencionados sintomas como a tosse (Zulu et al., 2022; Vanichkachorn et al., 2021; Seang et al., 2022; Peghin et al., 2021; Nehme et al., 2021; Menges et al., 2021; Jung et al., 2022; Fernández-Plata et al., 2022; Chudzik et al., 2022; Goërtz et al., 2020; Cellai, O'keefe, 2020; Prieto et al., 2021; Garout et al., 2022), dor no peito (Zulu et al., 2022;

Kamal et al., 2021; Seang et al., 2022; Jung et al., 2022; Davis et al., 2021; Cellai, O'keefe, 202), anosmia - alterações no olfato (Seang et al., 2022; Nehme et al., 2021; Menges et al., 2021; Maamar et al., 2022; Blomberg et al., 2021; BELL et al., 2021; Goërtz et al., 2020; Cellai, O'keefe, 2020; Prieto et al., 2021; Montenegro et al., 2022; Biadsee et al., 2021; Schneider et al., 2021; Augustin et al., 2021), dor de garganta (Menges et al., 2021; Goërtz et al., 2020; Cellai, O'keefe, 2020), rinorréia (Zulu et al., 2022; Fernández-Plata et al., 2022) e congestão nasal ou coriza (Fernández-Plata et al., 2022; BELL et al., 2021; Cellai, O'keefe, 2020; Montenegro et al., 2022).

É importante destacar que existem alguns fatores que podem estar associados com a síndrome pós covid, como a presença de muitos sintomas na fase aguda, bem como a gravidade deles (Zulu et al., 2022; Kamal et al., 2021; Peghin et al., 2021; Chudzik et al., 2022). Em contrapartida, Menges et al. (2021) não encontrou associação para a gravidade dos sintomas iniciais, tabagismo ou presença de uma condição respiratória crônica, embora tenha observado relação com o sexo feminino, a hospitalização inicial, índice de massa corpórea mais alto e a presença de outras comorbidades. O estudo de Prieto et al. (2021), em consonância com o citado anteriormente, também constatou que o sexo feminino, obesidade, idade de 35-55 anos e a hospitalização inicial, estavam associados com à persistência dos sintomas, assim como Augustin et al. (2021) destaca que o sexo masculino esteve associado a um menor risco de desenvolver a síndrome. Por outro lado, Fernández-Plata et al. (2022) não observou relações dos sintomas com a idade e o sexo.

Ademais, o estudo de Garout et al. (2022) notou que idade superior a 50 anos e a presença de comorbidades se correlacionaram com os sintomas pós agudos, mas não encontrou diferença estatística em relação ao sexo, gravidade da doença ou necessidade de internação. Schneider et al. (2021) relata que a idade (40-60 anos), internação hospitalar e gravidade no início dos sintomas foram fatores adicionais associados a sintomas persistentes.

Nesse sentido, observa-se pela diversidade de países nos quais os estudos foram realizados e conseqüente heterogeneidade das populações estudadas, que existe uma tendência da síndrome pós covid de ter características semelhantes, independente da região, com sintomas respiratórios persistentes, como dispnéia e tosse, mesmo após meses da infecção aguda pelo coronavírus. Além disso, de todos os artigos selecionados observa-se que nenhum possui como objetivo estudar, especificamente, a prevalência de sintomas respiratórios remanescentes, pois todos visam descrever os sintomas gerais

persistentes após a fase aguda, além disso, no Brasil, existem poucos estudos que abordem essa temática, fato que ressalta a importância do presente estudo.

#### **4 JUSTIFICATIVA**

A doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 que emergiu em 2019, conhecida como covid-19, tornou-se uma preocupação global de saúde pela dimensão do acometimento mundial (OPAS; OMS 2020). Dessa forma, ela se tornou um grande desafio, sendo fundamental compreender suas sequelas e seus impactos na qualidade de vida dos indivíduos que foram infectados, bem como entre aqueles com sintomas remanescentes (Olliaro, 2021).

Sabe-se que, grande parte das doenças respiratórias crônicas, como asma e DPOC resultam em limitações nas AVD e redução do condicionamento físico, gerando impactos, tanto no sistema respiratório, quanto no sistema cardiovascular e musculoesquelético (Machado; Corrêa; Rabahi, 2011; Silva et al., 2020). Dessa maneira, apesar de ser uma doença infectocontagiosa, a covid longa também se trata de uma patologia crônica que compromete o sistema respiratório, podendo reduzir sua capacidade funcional, devido uma redução dos volumes pulmonares em decorrência do processo inflamatório gerado pelo vírus, interferindo na qualidade de vida desses indivíduos e aumentando os custos com a saúde (Geng et al., 2020; Associação De Medicina Intensiva Brasileira, 2020; Garrigues et al., 2020).

Por ser uma doença com sintomas majoritariamente respiratórios, a síndrome pós-covid se caracteriza pela persistência deles e comprometimento desse sistema, sendo elementar identificar as pessoas que possuem mais riscos de permanecer com essas manifestações e dessa forma mapear os indivíduos em vulnerabilidade para a covid longa, de modo a favorecer uma assistência de boa qualidade e reduzir os impactos causados na qualidade de vida (Fernández-Plata et al., 2022; Menges et al., 2021).

Assim, como se trata de uma síndrome relativamente nova, ainda existem poucos estudos na literatura que abordem especificamente os sintomas respiratórios remanescentes, sendo mais comum encontrar artigos que estudam a prevalência geral de todos os sintomas (Zulu et al., 2022; Jung et al., 2022; Seang et al., 2022). Portanto, diante a escassez de trabalhos, a necessidade de realizar um diagnóstico precoce, identificar o prognóstico e a população em maior risco de sintomas respiratórios de covid longa, bem como orientar os órgãos de saúde, contribuir para o planejamento de ações e orientar os

profissionais para prestar uma qualificada assistência a essa nova demanda de pacientes, torna-se de extrema importância a realização desse trabalho.

## 5 OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo geral

- Investigar a prevalência e fatores associados de sintomas respiratórios remanescentes após 6-10 meses da covid-19, no período de 2020-2021, em adultos (> 18 anos) no município de Rio Grande, RS.

### 5.2 Objetivos específicos

- Identificar a prevalência de dispneia (falta de ar), tosse seca, tosse com catarro, dor para respirar, coriza, congestão nasal e dor de garganta remanescentes após a covid-19;
- Avaliar a associação desses sintomas respiratórios remanescentes com:
  - ✓ Fatores sociodemográficos: sexo, idade, cor da pele, escolaridade, situação conjugal, renda e classe econômica pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP);
  - ✓ Índice de Massa Corpórea (IMC) e ganho de peso após a infecção;
  - ✓ Hábitos de vida e comportamento (tabagismo e prática de atividade física);
  - ✓ Presença de alguma morbidade respiratória ou cardíaca prévia;
  - ✓ A ocorrência desse sintoma na fase aguda da doença;
  - ✓ Necessidade de hospitalização durante a fase aguda da infecção.

## 6 HIPÓTESES

- A prevalência de sintomas respiratórios remanescentes após a infecção pela covid-19 é de aproximadamente 30% para dispneia, 20% tosse seca, 10% tosse com catarro, 5% de dor para respirar, 15% perda de olfato, 10% coriza e 5% de congestão nasal, sendo que de um modo geral mais de 50% das pessoas que tiveram covid-19 possuem pelo menos um sintoma respiratório remanescente.

- A permanência desses sintomas é mais comum em mulheres, com mais de 30 anos, de cor de pele preta ou parda, com baixa escolaridade, casadas, de baixa renda e de classe econômica D/E.
- Os sintomas remanentes ocorrem com maior frequência em pessoas com sobrepeso e obesas, que fumam e são sedentárias.
- A ocorrência desses sintomas é maior naqueles que já possuíam alguma morbidade respiratória ou cardíaca antes da infecção pela covid-19 e que tiveram esse sintoma na fase aguda da doença.
- A hospitalização durante a fase aguda da infecção aumenta a prevalência de sintomas remanescentes.

## **7 MATERIAIS E MÉTODOS**

O estudo Sulcovid-19 se trata de uma coorte prospectiva que monitora a saúde de adultos e idosos após serem infectados pela covid-19 no período de dezembro de 2020 a março de 2021, residentes no município de Rio Grande. O baseline ocorreu após 6-10 meses da infecção aguda pela covid-19 e o 1º acompanhamento cerca de 20-25 meses depois da infecção aguda. É importante ressaltar que esse estudo utilizará apenas os dados coletados no baseline. Para o desenvolvimento deste projeto foi utilizado os dados do baseline, com o detalhamento da metodologia a seguir.

### **7.1 Caracterização do local de estudo**

O presente estudo foi realizado no município do Rio Grande, uma cidade litorânea, localizada no extremo Sul do Rio Grande do Sul, Brasil, próxima à fronteira com Uruguai. De acordo com a Fundação de Economia e Estatística Siegfried Emanuel Heuser (FEE), em 2021, Rio Grande possuía aproximadamente 208.227 habitantes e uma densidade demográfica de 77,1 habitantes/km<sup>2</sup>, ademais, em 2019, gerou produto interno bruto (PIB) per capita de aproximadamente R\$ 50.650.

Sua economia está voltada principalmente para a atividade portuária, exportação de grãos e para o agronegócio, com destaque para a pecuária e produção de arroz, sendo seu porto um dos principais do país. Além disso, a cidade possui 34 unidades básicas de saúde (UBS) e dois hospitais gerais, sendo um com atendimento misto e outro com atendimento exclusivo para pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS).

## **7.2 Delineamento utilizado**

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal aninhado a uma corte prospectiva. Este delineamento permite estimar a ocorrência de inúmeros desfechos e exposições em uma única abordagem, além de ser rápido e de baixo custo (Bonita; Beaglehole; Kjellström, 2010).

## **7.3 População alvo e tamanho amostral**

A população alvo se constitui por todos os indivíduos sintomáticos que tiveram diagnóstico de covid-19 entre os meses de dezembro de 2020 e março de 2021, por meio do teste de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), que possuam mais de 18 anos e residam no município de Rio Grande.

Por meio da listagem de infectados da Vigilância Epidemiológica (VE) da cidade, que realiza o acompanhamento desses indivíduos infectados, foram encontrados a priori 4.014 indivíduos e posteriormente foram aplicados os critérios de elegibilidade para o estudo, chegando ao total de 3.822 pessoas elegíveis para pesquisa.

## **7.4 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos indivíduos com 18 anos ou mais, que residem em área urbana da cidade de Rio Grande e que tiveram diagnóstico de covid-19 por meio do RT-PCR no período de dezembro de 2020 a março de 2021, cuja infecção tenha sido sintomática e o tratamento tenha sido realizado nos serviços de saúde do município.

Destaca-se como critério de exclusão aquelas pessoas no qual os dados disponibilizados pela Vigilância Epidemiológica (VE) estivessem incompletos, que possuíam déficit cognitivo impossibilitando a aplicação do questionário, os privados de liberdade e aqueles que não estivessem mais residindo na cidade durante a coleta de dados. Além disso, foi considerada perda da amostra todos aqueles que não foram localizados após cinco tentativas de contato telefônico e duas de visita domiciliar e aqueles que manifestaram recusa em participar da pesquisa.

## **7.5 Seleção e treinamento dos entrevistadores**

Para a aplicação dos questionários, foram selecionados quatro entrevistadores que juntamente com quatro alunos de pós-graduação realizaram a coleta de dados. Dessa maneira, inicialmente ocorreu um treinamento para realização da pesquisa, com duração de 30 horas, distribuídas em online e presencial. Nesse momento, ocorreu a apresentação

do projeto, leitura do questionário, explicação sobre o RedCap e esclarecimento de dúvidas. Além disso foi disponibilizado um manual de treinamento, onde os pesquisadores poderiam consultar a explicação do questionário e sanar possíveis dúvidas que surgissem (APÊNDICE 02).

### **7.6 Instrumento, coleta de dados e logística**

A coleta de dados ocorreu através de um questionário estruturado com questões elaboradas pelos próprios pesquisadores e instrumentos validados na literatura, que se dividiu em 16 blocos, onde cada bloco continha questões sobre temas específicos (APÊNDICE 03), sendo utilizados para esse estudo os seguintes blocos:

Bloco A- Dados Gerais (características demográficas e nutricionais do entrevistado);

Bloco B1 e B2- Infecção pela COVID-19 (isolamento e uso de serviços de saúde no início dos sintomas e presença de sintomas durante a infecção pela COVID-19 e que ainda permanecem);

Bloco E - Hábitos de vida (autopercepção do estado de saúde, tabagismo e hábitos de sono);

Bloco F -Prática de exercício físico;

Bloco G – Doenças (questionamentos sobre a presença de comorbidades);

Bloco I - Alimentação (avaliação das mudanças no peso e na quantidade/qualidade dos alimentos na alimentação);

Esses dados foram coletados utilizando o programa de coleta de dados Redcap instalado em tablets, tanto para as entrevistas presenciais quanto telefônicas. Também foi elaborado um manual desse questionário com orientações gerais para os entrevistadores onde continham instruções e explicações sobre cada questão do instrumento bem como sobre o manuseio do RedCap.

Dessa maneira, após a lista com todos os indivíduos infectados pela covid-19, foi iniciado de forma individual o contato por via telefônica, e quando o contato telefônico estava indisponível eram realizadas visitas domiciliares. Em seguida foram apresentados os objetivos do estudo e consequente aplicação do questionário, que foram divididos de forma igualitária, havendo uma meta de 40 por semana para serem realizados por cada entrevistador.

Em relação à coleta de dados realizada por meio do telefone, foram realizadas cinco tentativas de contato, em dias e horários diferentes. Quando não era obtido sucesso através da ligação, eram enviadas mensagens padronizadas no WhatsApp de cada

indivíduo e em caso de resposta, a entrevista era agendada, em caso de ausência de comunicação eram realizadas as visitas domiciliares. Nessa fase, o entrevistador, devidamente paramentado, visitou o entrevistado presencialmente pelo menos uma vez e, quando obtinha sucesso em encontrar a pessoa, aplicava o questionário. Em situações onde o endereço não era encontrado, foi considerado perda da amostra.

### **7.7 Estudo piloto**

O estudo piloto foi realizado para testar previamente o instrumento, sendo feito com pessoas que possuíam os critérios de inclusão e que tivessem sido diagnosticadas com covid-19 no período anterior a pesquisa. Nesse momento, foram analisados possíveis problemas que poderiam ocorrer durante a entrevista, além do tempo de aplicação do questionário e facilidade de entendimento das questões abordadas.

### **7.8 Controle de qualidade**

O controle de qualidade aconteceu por meio da repetição de cerca de 10% das entrevistas que foram selecionadas de forma aleatória, no qual um entrevistador entrou em contato novamente e reaplicou algumas perguntas escolhidas anteriormente para identificar a concordância das respostas, garantindo maior controle e reduzindo o risco de fraudes e enviesamento dos resultados.

Além disso, outras medidas contribuíram para garantia da qualidade do estudo, como a elaboração do questionário e do manual para a utilização dos entrevistadores durante o treinamento, estudo piloto, utilização do software Redcap que facilita o preenchimento do questionário sinalizando questões incompletas, verificação diária de dados e supervisão do trabalho de campo.

### **7.9 Variáveis**

#### **7.9.a) Variáveis desfechos ou dependentes**

As variáveis dependentes deste estudo foram a persistência de sintomas respiratórios remanescentes após a infecção aguda pela covid-19, sendo eles: 1) falta de ar; 2) tosse seca; 3) tosse com catarro; 4) dor ou desconforto para respirar; 5) congestão nasal; 6) coriza e 7) dor de garganta.

Estas variáveis foram questionadas da seguinte forma: “Quais destes sintomas o (a) senhor (a) apresentou após infecção pela covid-19? ”, tendo como opções de resposta “sim”, “não” e “não sabe/não quis responder”. Em caso de resposta afirmativa, era

questionado “Neste momento, o (a) senhor (a) continua com este sintoma? ”, sendo as mesmas opções de resposta anteriormente mencionadas.

A partir dessas variáveis foi construído o seguinte desfecho sintético: persistência de sintomas respiratórios remanescentes após a infecção aguda pela covid-19. Ademais, serão dicotomizadas em “sim” para os que possuem pelo menos um sintoma e “não” para aqueles que não possuem nenhum sintoma respiratório.

### 7.9.b) Variáveis de exposições ou independentes

As variáveis independentes foram: demográficas (sexo, idade, cor da pele), socioeconômicas (situação conjugal, escolaridade, renda e classe econômica), nutricionais (IMC e ganho de peso após a infecção), hábitos de vida e comportamento (tabagismo e prática de atividade física); presença de morbidades respiratórias ou cardíacas; ocorrência de sintomas respiratórios na fase aguda (falta de ar; tosse seca; tosse com catarro; dor ou desconforto para respirar; congestão nasal; coriza e dor de garganta) e necessidade de hospitalização. O quadro das variáveis está apresentado a seguir.

Quadro 02: Quadro das variáveis independentes

Variáveis Independentes	Operacionalização – Categorias	Tipo
<b>Demográficas</b>		
Sexo	Masculino/Feminino	Categórica dicotômica
Idade	Idade referida em anos completos	Numérica discreta
Cor da pele (auto referida)	Branca/preta/parda/amarela/indígena	Categórica nominal
<b>Nutricionais</b>		
Índice de massa corporal (IMC)	Baixo peso (até 18,5 kg/m <sup>2</sup> ) Peso normal (18,5-24,9 kg /m <sup>2</sup> ) Sobrepeso (25-29,9 kg/m <sup>2</sup> ) Obesidade (≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	Categórica ordinal
Ganho de peso após a infecção	Não / Sim	Categórica dicotômica

<b>Socioeconômicas</b>		
Situação conjugal	Com companheiro/casado/morando junto; Sem companheiro/solteiro/separado/divorciado/viúvo	Categórica nominal
Escolaridade	Analfabeto Ensino fundamental incompleto Ensino fundamental completo/ ensino médio incompleto Ensino médio completo/Ensino superior incompleto Ensino superior completo	Categórica ordinal
Renda	Não tem renda/menos de 500/500-1000/1000-2000/2000-4000/4000-6000/6000-8000/8000-10000/10000-20000/ mais de 20000	Categórica ordinal
Classe econômica	Classificação conforme ABEP - nível A, B, C, D e E.	Categórica ordinal
<b>Hábitos de vida e comportamento</b>		
Tabagismo	Não / Sim	Categórica dicotômica
Prática de atividade física	Nenhum dia / 1/2/3/4/5/6/7 dias	Categórica ordinal
<b>Morbidades respiratórias ou cardíacas</b>		
Presença de doença respiratória	Não / Sim	Categórica dicotômica
Presença de doença cardíaca	Não / Sim	Categórica dicotômica
<b>Ocorrência de sintomas na fase aguda</b>		
Falta de ar; tosse seca; tosse com catarro; dor ou desconforto para respirar; congestão nasal; coriza e dor de garganta.	Não / Sim	Categórica dicotômica
<b>Necessidade de hospitalização</b>		
Foi hospitalizado	Não / Sim	Categórica dicotômica

### 7.10 Processamento de dados

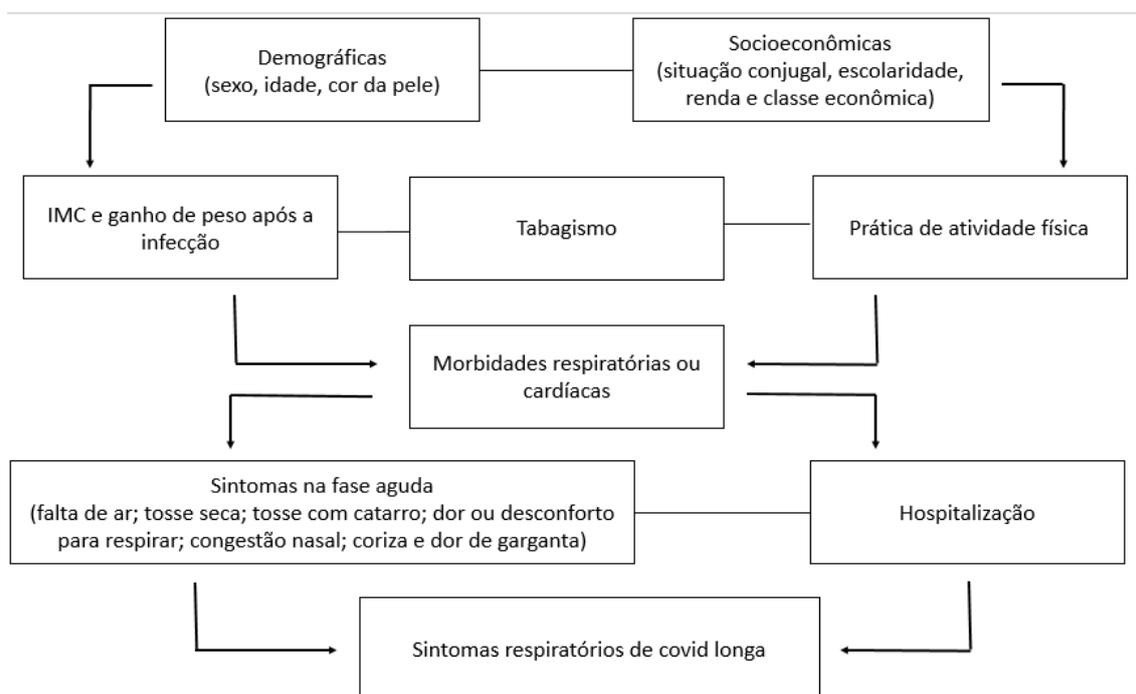
As entrevistas aconteceram por meio de smartphones e o preenchimento dos dados através do software Redcap instalado em tablets. Os questionários eram revisados

diariamente quanto à possibilidade de inconsistências e todas as informações foram organizadas em planilhas eletrônicas e posteriormente transferidas para o software Stata.

### 7.11 Modelo e análise de dados

Para a análise dos dados foi usado o modelo hierárquico multinível, que proporciona análises mais amplas e com uma melhor visibilidade das interações e influências entre uma ou mais variáveis independentes sobre uma variável dependente (Goldstein, Bryk, Randenbusch, 2002). Dessa forma, foram estabelecidos quatro níveis: 1) variáveis demográficas (sexo, idade, cor da pele) e socioeconômicas (situação conjugal, escolaridade, renda e classe econômica); 2) IMC, ganho de peso após a infecção, tabagismo e prática de atividade física; 3) morbidades respiratórias ou cardíacas e 4) sintomas respiratórios na fase aguda (falta de ar; tosse seca; tosse com catarro; dor ou desconforto para respirar; congestão nasal; coriza e dor de garganta.) e hospitalização.

Figura 02: Modelo hierárquico empregado na análise dos dados



Fonte: autores, 2023.

Os dados foram analisados por meio do pacote estatístico Stata 17.1 e foi realizada análise descritiva da amostra estimando a frequência absoluta e relativa. Foram calculados as prevalências e os intervalos de confiança de 95% (IC95%) do desfecho de acordo com as exposições. Para a análise bruta e ajustada foi utilizada regressão de

Poisson com ajuste robusto da variância calculando as razões de prevalências e seus respectivos IC95%(RP). O nível de significância adotado foi de 5%.

### 7.12 Aspectos éticos

Para inclusão dos sujeitos na pesquisa, seguindo as normas da Resolução 466/2012, as participantes assinaram previamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) onde se explica todos os dados sobre o estudo. Ademais, as entrevistas telefônicas foram gravadas e a afirmativa ao termo de consentimento oral devidamente registrada na gravação.

Vale destacar que o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa na Área da Saúde (CEPAS) da Universidade Federal do Rio Grande sendo aprovado em 03 de novembro de 2020 sob parecer n. 4.375.6, CAAE:39081120.0.0000.5324 (ANEXO A). Foi garantido o sigilo total da identidade, bem como a confidencialidade das respostas obtidas, e garantido o direito de retirar-se do estudo a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo conforme preconiza a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466 de 12 de dezembro de 2012.

## 8 REFERÊNCIAS

1. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Manuseio do paciente com infecção pelo coronavírus COVID-19 e pneumonia e insuficiência respiratória pelo comitê de ventilação mecânica da AMIB. São Paulo: **AMIB**; 1-5.
2. AUGUSTIN, M; SCHOMMERS, P; STECHER, M; DEWALD, F; GIESELMANN, L; GRUELL, H. et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. **The Lancet Regional Health Europe**. Julho, 6: 100122, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100122>.
3. BELL, M.L; CATALFAMO, C.J; FARLAND, L.V; ERNST, K.C; JACOBS, E.T; KLIMENTIDIS, Y.C. et al. Post-acute sequelae of COVID-19 in a non-hospitalized cohort: Results from the Arizona CoVHORT. **PLoS ONE** v.16, n.8, e0254347, 2021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254347>.
4. BIADSEE, A; DAGAN, O; ORMIANER, Z; KASSEM, F; MASARWA, S; BIADSEE, A. Eight-month follow-up of olfactory and gustatory dysfunctions in recovered COVID-19 patients. **American Journal of Otolaryngology–Head**

- and Neck Medicine and Surgery.** v. 42, 103065, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103065>.
5. BLOMBERG, B; MOHN, K.G.I; BROKSTAD, K.A; ZHOU, F; LINCHAUSEN D.W; HANSEN, B.A. et al. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. **Medicina da Natureza**, v.27, p. 1607–1613, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01433-3>.
  6. BONITA, R; BEAGLEHOLE, R; KJELLSTRÖM, T. *Epidemiologia Básica*. 2<sup>a</sup> ed. São Paulo: **Santos Editora**, 2010.
  7. CELLAI M, O'KEEFE J.B. Caracterização de sintomas prolongados de COVID-19 em uma clínica ambulatorial de telemedicina. **Open Forum Infectious Diseases**. v.7, Edição 10, ofaa420, outubro de 2020. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa420>.
  8. CHAOLIN, HUANG; LIXUE, HUANG; WANG, Y; LI, X; REN, L; GU, X. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **Lancet**. 397: 220–32, 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
  9. CHEN, CHEN; SPENCER, R.H.; LAUREN, Z; XU, S; LARS, G.F; BHRAMAR, M. 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, Edição 9, p.1593–1607, 1<sup>o</sup> de novembro de 2022. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac136>.
  10. CHEN, N; ZHOU, M; DONG, X; QU, J; GONG, F; HAN, Y; ZHANG, L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The lancet**. v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
  11. CHIORO, A; CALIFE, K; BARROS, C.R.S; MARTINS, L.C; CALVO, M; STANISLAU, E; PEREIRA, LA; CASEIRO, M. Covid-19 in a Metropolitan Region: public polices and social vulnerability within a context of inequality. **Saúde Debate**, v. 44, n. especial 4, P. 219-231, 2020. DOI: 10.1590/0103-11042020E414.
  12. CHUDZIK, M; BABICKI, M; KAPUSTA, J; KAŁUZIŃSKA-KOŁAT, Z; KOŁAT, D; JANKOWSKI, P; MASTALERZ-MIGAS, A. Long-COVID Clinical Features and Risk Factors: A Retrospective Analysis of Patients from the STOP-

- COVID Registry of the PoLoCOV Study. **Viruses** 14, 1755, 2022. <https://doi.org/10.3390/v14081755>.
13. DAVIS, H.E; ASSAF, G.S; MCCORKELL, L; WEI, H; LOW, J.R; RE'EM, Y. et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. **EClinicalMedicine**, v. 38, 101019, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.
  14. FEE/RS. **Fundação de Economia e Estatística Siegfried Emanuel Heuser. Rio Grande do Sul**, 2022. [ Acesso em 25 out 2022). Disponível em: <https://arquivofee.rs.gov.br/perfilsocioeconomico/municipios/detalhe/?municipio=Rio+Grande>.
  15. FERNÁNDEZ-PLATA, R; HIGUERA-IGLESIAS, A.-L; TORRES-ESPÍNDOLA, L.M; AQUINO-GÁLVEZ, A; VELÁZQUEZ CRUZ, R; CAMARENA, Á. et al. Risk of Pulmonary Fibrosis and Persistent Symptoms Post-COVID-19 in a Cohort of Outpatient Health Workers. **Viruses**. 14, 1843, 2022. <https://doi.org/10.3390/v14091843>.
  16. FESU, D; POLIVKA, L; BARCZI, E; FOLDESI, M; HORVATH, G; HIDVEGI, E. et al. Post-COVID interstitial lung disease in symptomatic patients after COVID-19 disease. **Inflammopharmacology**, v.31, n.2, p.:565–71, 2023. <https://doi.org/10.1007%2Fs10787-023-01191-3>.
  17. GAROUT, M.A; SALEH, S.A.K; ADLY, H.M. et al. Síndrome pós-COVID-19: avaliação de sintomas pós-recuperação de curto e longo prazo em casos recuperados na Arábia Saudita. **Infection**. 50, 1431–1439, 2022. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01788-w>.
  18. GARRIGUES, E; JANVIER, P; KHERABI, Y; LE BOT, A; HAMON, A; GOUZE, H. et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID19. **J Infect [Internet]**. v. 81, n. 6, e4–6, 2020.
  19. GENG, J.Y; WEI, Z.H; QIAN, W.Y; HUANG, J.I; LODATO, R; CASTRIOTTA R.J. Pathophysiological characteristics and therapeutic approaches for pulmonary injury and cardiovascular complications of coronavirus disease 2019. **Cardiovascular Pathology**. v. 47, p. 107228, 2020.
  20. GOËRTZ, Y.M.J; VAN, H.M; DELBRESSINE, J.M, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome?. **ERJ Open Res**. 6: 00542-2020, 2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>.

21. GOLDSTEIN, H; BRYNK BROWNE, W; RASBASH, J. Partitioning variation in multilevel models. **Institute of Education**. London. UK. 2002.
22. GRAHAM, E.L; CLARK, J.R; ORBAN, Z.S; LIM P.H; SZYMANSKI, A.L; TAYLOR, C. et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers. **Annals of Clinical and Translational Neurology**. v. 8, n. 5, p. 1073 – 1085, 2021. doi: 10.1002/acn3.51350.
23. HUANG, C; HUANG, L; WANG, Y; LI, X; REN, L; GU, X. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **Lancet [Internet]**. v. 397, n. 10270, p. 220–32, 2021.
24. HUANG, C; WANG, Y; LI, X; REN, L; ZHAO, J; HU, Y; ZHANG, L; FAN, G; XU, J. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**. v.395, p.497–506, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
25. IQBAL, F.M; LAM, K; SOUNDERAJAH, V; CLARKE, J.M; ASHRAFIAN, H; DARZI, A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. **E Clinical Medicine**. May 24; 36:100899, 2021, doi: 10.1016/j.eclinm.2021.
26. JUNG, Y.H; HA, E.H; CHOE, K.W; LEE, S; JO, D.H; LEE, W.J. Persistent Symptoms after Acute COVID-19 Infection in Omicron Era. **J Korean Med Sci**. Jul 11; 37(27):e213, 2022. Doi: <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e213>.
27. KAMAL, M; OMIRAH, M.A; HUSSEIN, A; SAEED, H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. **Int J Clin Pract**. 75: e13746, 2021 <https://doi.org/10.1111/ijcp.13746>.
28. KNIFFIN, K.M.; NARAYANAN, J; ANSEEL, F; ANTONAKIS, J; ASHFORD, S. P; BAKKER, A. B; BAMBERGER. et al. COVID-19 and the workplace: Implications, issues, and insights for future research and action. **American Psychologist**. v. 76, n. 1, p. 63–77, 2021. <https://doi.org/10.1037/amp0000716>.
29. LOPEZ-LEON, S; WEGMAN-OSTROSKY, T; PERELMAN, C; SEPULVEDA, R; REBOLLEDO, P.A; CUAPIO, A; VILLAPOL. S. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, 11:16144, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>.
30. LÓPEZ-SAMPALO, A; BERNAL-LÓPEZ, M.R; GÓMEZ-HUELGAS, R. Persistent COVID-19 syndrome. A narrative review. **Revista Clínica Española**. V. 222, n. 4, April, p. 241-250, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2021.10.003>.

31. MAAMAR, M; ARTIME, A; PARIENTE, E; FIERRO, P; RUIZ, Y; GUTIERREZ, S. et al. Post-COVID-19 syndrome, low-grade inflammation and inflammatory markers: across-sectional study. **Current Medical Research and Opinion.** v. 38, edição 6, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2042991>.
32. MACHADO, F.R.L; CORRÊA, K.S; RABAHI, M.F. Effects of combined physical exercise in dyspnea, functional capacity and quality of life in patients with COPD in a private clinic. **ASSOBRAFIR Ciência.** Dez, v. 2, n. 2, p. 19-28, 2011.
33. MAHMUD, R; RAHMAN, M.M; RASSEL, M.A; MONAYEM, F.B; SAYEED, S.K.J.B; ISLAM, M.S. et al. Post-COVID-19 syndrome among symptomatic COVID-19 patients: A prospective cohort study in a tertiary care center of Bangladesh. **PLoS ONE.** v. 16, n. 4, e0249644, 2021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249644>.
34. MCELVANEY, O.J; MCEVOY, N.L; MCELVANEY, O.F; CARROL, T.P; MURPHY, M.P; DUNLEA, D.M. et al. Characterization of the Inflammatory Response to Severe COVID-19 Illness. **Am J Respiro Crit Care Med**, pp. 812 – 821, 2020. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-1583OC>.
35. MENEZES, A.M.B; VICTORA, C.G; HARTWIG, F.P; SILVEIRA, M.F; HORTA, B.L; BARROS, A.J.D. et al. High prevalence of symptoms among Brazilian subjects with antibodies against SARS-CoV-2: a nationwide household survey. **Sci Rep**, v.11, 13279, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92775-y>.
36. MENGES, D; BALLOUZ, T; ANAGNOSTOPOULOS, A; ASCHMANN, H.E; DOMENGHINO, A; FEHR, JS. et al. Burden of post-COVID-19 syndrome and implications for healthcare service planning: A population-based cohort study. **PLoS ONE** v.16, n.7, p. e0254523, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254523>.
37. MESENBURG, M.A; HALLAL, P.C; MENEZES, A.M.B; BARROS, A.J.D; HORTA, B.L; HARTWIG, F.P. et al. Prevalência de sintomas característicos de covid-19 no Rio Grande do Sul: resultados de um estudo de base populacional com 18 mil participantes. **Rev Saude Publica.** 55:82, 2021. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055004030>.

38. MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim epidemiológico especial, doença pelo novo coronavírus – covid 19: Semana Epidemiológica 52. Brasília: **Ministério da Saúde**. 6 janeiro de 2023, acesso em [06 jan 2023]. Disponível em: [file:///F:/Dados%20usuario/Downloads/Boletim\\_COVID\\_146\\_6jan23\\_voc\\_v1b%20\(1\).pdf](file:///F:/Dados%20usuario/Downloads/Boletim_COVID_146_6jan23_voc_v1b%20(1).pdf).
39. MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Boletins Epidemiológicos da COVID-19 [Internet]. Brasília: **Ministério da Saúde**; [ 14 jan 2022], 2020 Disponível em: <https://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>.
40. MONTENEGRO, P; MORAIS, I; PUY, A; CORDEIRO, E; CHANTADA, N; CUIXART, L; BROTONS, C. Prevalência da condição pós-COVID-19 na atenção primária: um estudo transversal. **Int. J. Environ. Res. Public Health**. 19, 1836, 2022. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031836>.
41. MURRAY, P.R; ROSENTHAL, K.S; PFALLER, M.A. Virologia. Microbiologia médica. **Coronavírus e Norovírus. Elsevier**. Rio de Janeiro, p. 970-974, 2014.
42. NEHME, M; BRAILLARD, O; CHAPPUIS, F; COURVOISIER, D.S; GUESSOUS, I. Prevalence of Symptoms More Than Seven Months After Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in an Outpatient Setting. **Ann Intern Med**. 6 July 2021. Doi: 10.7326/M21-0878.
43. OLLIARO, P.L. An integrated understanding of long-term sequelae after acute COVID-19. **The Lancet Respiratory Medicine**. v. 9, n. 7, p. 679-680, July 01, 2021. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00206-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00206-X).
44. OPAS; OMS. Transmissão do SARS-CoV-2 : implicações para as precauções de prevenção de infecção - Resumo científico. **Organização Pan-Americana da Saúde**, n. JUL, p. 1–10, 2020.
45. PHELAN, A.L; KATZ, R; GOSTIN L.O. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. **JAMA**. v. 323, n 8, p. 709-710, 2020. doi:10.1001/jama.2020.1097.
46. PEÑAS, C.F.L; CEÑA, D.P; MAYORDOMO, V.G; CEÑA, M.P; JIMÉNEZ, J.R; RINCÓN, A.L. et al. Fatigue and Dyspnoea as Main Persistent Post-COVID-19 Symptoms in Previously Hospitalized Patients: Related Functional Limitations and Disability. **Respiration**. v. 101, p. 132–141, 2022. DOI: 10.1159/000518854.

47. PEREIRA, M.D; DANTAS PEREIRA, M; COSTA, C.F.T. et al. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of COVID-19. **J. Health Biol Sci.** v. 8, n.1, p. 1-8, 2020. doi: 10.12662/2317-3206jhbs.v8i1.3297.p1-8.2020.
48. PEGHIN, M; PALESE, A; VENTURINI, M; MARTINO, M; GERUSSI, V; GRAZIANO, E. et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. **Clinical Microbiology and Infection**, v 27, n. 10, p. 1507-1513, Outubro de 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.033>.
49. PRAMPART, S; GENTIL, S.L; BUREAU, M.L; MACCHI, C; LEROUX, C; CHAPELET, G. et al. Functional decline, long term symptoms and course of frailty at 3-months follow-up in COVID-19 older survivors, a prospective observational cohort study. **BMC Geriatrics.** v. 22, 542, 2022. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03197-y>.
50. PRIETO, M.A; PRIETO, O; CASTRO, H.M. Covid prolongado: estudio de corte transversal [Long covid: cross sectional study]. **Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.** Mar 17; v. 78, n. 1, p. 33-36, 2021. doi: 10.31053/1853.0605.v78.n1.32048. PMID: 33787016; PMCID: PMC8713373.
51. SCHNEIDER, C.C; LAURENT, E; LEMAIGNEN, A; BEAUFILS, E; TOURNOIS, C.B; LARIBI, S. et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. **Clinical Microbiology and Infection.** 27: 258-263, 2021.
52. SANTOS, I.L. Vulnerabilidade social, saúde mental, educação e solidariedade no Brasil, em tempos da COVID-19: Reflexões bioéticas. **Revista Iberoamericana de Bioética**, nº 21, p. 01-18, 2023. DOI:10.14422/rib.i21.y2023.001
53. SEANG, S; O; ITANI, G, MONSEL; B, ABDI; A.G, MARCELIN; M.A, VALANTIN. et al. Long-term COVID-19 symptoms: clinical features and recovery rate in non-severe outpatients at a six-month follow-up. **Infectious Diseases Now.** v. 52, edição 3, p. 165–169, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2022.02.005>.
54. SILVA, C.M.S; ANDRADE, A.N; NEPOMUCENO, B; XAVIER, D.S.; LIMA, E; GONZALEZ, I. et al. Evidências científicas sobre fisioterapia e funcionalidade em pacientes com COVID19 adulto e pediátrico. **J Hum Growth.** v. 30, n. 1, Dev. 2020.

55. SORIANO, J.B; ANCOCHEA, J. On the new post COVID-19 condition. **Arch Bronconeumol (Engl Ed)**. 57, p. 735-736, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2021.10.011>.
56. SUDRE, C.H; MURRAY, B; VARSAVSKY, T; GRAHAM, M.S; PENFOLD, R.S; BOWYER, R.C. Attributes and predictors of long COVID. **Nature Medicine**. v. 27, April, p. 626–631, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>.
57. TAKAHASHI, T; ELLINGSON, M.K; WONG, P. et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. **Natureza**, v. 588, p. 315–320, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2700-3>.
58. ZHANG, Y; LI, Y.X; ZHONG, D.L. et al. Clinical practice guidelines and expert consensus statements on rehabilitation for patients with COVID-19: protocol for a systematic review. **BMJ Open**. 12:e060767, 2022. Doi: 10.1136/ bmjopen-2022-060767.
59. ZHOU, F; YU, T; DU, R; FAN, G; LIU, Y; LIU, Z; CAO, B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The lancet**. v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020. [doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
60. ZHU, J; ZHONG, Z; JI, P; LI, H; LI, B; PANG, J. et al. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. **Fam Med Community Health**. v.8, n.2, e000406, 2020. <https://doi.org/10.1136/fmch-2020-000406>.
61. ZULU, J.E; BANDA, D; HINES, J.Z; LUCHEMBE, M SIVILE, S; SIWINGWA, M. et al. Two-month follow-up of persons with SARS-CoV-2 infection-Zambia, September 2020: a cohort study. **Pan Afr Med J**. Jan v. 11; p. 41:26, 2022. doi: 10.11604/pamj.2022.41.26.30721.
62. VANICHKACHORN, G; NEWCOMB, R; COWL, C.T; MURAD, H; BREEHER, L; MILLER, S. et al. Post e COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a Multidisciplinary Clinic at Mayo Clinic and Characteristics of the Initial Patient Cohort. **Mayo Clin Proc**. July; v. 96, N.7, P. 1782-1791, 2021. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.04.024.
63. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID-19 : WHO European Region Operational Update**. v. 53, n. January 2021, p. 1–9, 2020.

64. World Health Organization (2021). **A clinical case definition of a post-COVID-19 condition by a Delphi consensus**, October 6, 2021. Disponível em: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021).

### 9. APÊNDICE - Quadro 03: Fichamento dos artigos

Quadro 03: Fichamento da revisão sistematizada dos sintomas respiratórios remanescentes após a fase aguda da covid-19 e fatores associados							
N	Autor e ano País DOI	Delimitação	Amostra e faixa etária	População estudada e janela de tempo após a infecção	Hospitalizados ou não	Objetivos	Principais achados
1	Zulu JE et al., 2022 África  10.11604/pamj.2022.41.26.30721.	Coorte	N =302 Média de 32 anos.	População em geral, frequentadores de ambulatorios e profissionais de saúde que tiveram PCR positivo. Janela de tempo: 54 dias (quase 2 meses).	Todos não hospitalizados	Descrever a frequência e a duração dos sintomas relacionados ao covid-19 e explorar a variabilidade dos sintomas por faixa etária, sexo e condições subjacentes.	51% tinham algum sintoma, sendo 63% mulheres. 37% persistiram com tosse, 19% rinorréia e 22% dor no peito. Falta de ar, anosmia, chiado ou outro sintoma não foi observado. Idade, sexo e comorbidade não foram associados a sintomas persistentes ( $p \geq 0,05$ ), mas aqueles com 5 ou mais sintomas no início tiveram quase 3 mais chances de sintomas persistentes ( $p = 0,03$ ).
2	Kamal M et al. 2021 Egito  10.1111/ijcp.13746.	Transversal	N= 287 Média de 32,3 ± 8,5	Pacientes com covid positivo que estavam recuperados. Janela de tempo: não especificado.	Não hospitalizados: 80,2%  Hospitalizados: 19,8%	Investigar e caracterizar as manifestações que surgem após a erradicação da infecção pelo coronavírus e sua relação com a gravidade da doença.	89,2% tiveram sintomas após a infecção, 64,1% eram mulheres, 9,8% fumantes, 1% possuía asma e 4,9% desenvolveram fibrose pulmonar. O mais comum foi a fadiga (72,8%), dor no peito (28,9%) e dispnéia (28,2%). 67,6% foram recuperados de manifestações pós-covid-19 e 32,4% ainda tinham sintomas. A gravidade foi relacionada à gravidade da fase aguda.
3	Vanichkachorn G et al, 2021 EUA  10.1016/j.mayocp.2021.04.024.	Coorte	N =100 Média de 45,4±14,2 anos	Pacientes atendidos no programa multidisciplinar focado em covid de longa duração. Janela de tempo: 93 dias (aprox. 3 meses)	Não hospitalizados: 75%  Hospitalizados: 25%	Descrever as características de uma série de pacientes que relataram sintomas prolongados após uma infecção pela covid.	A maioria eram mulheres (68%) e o sintoma mais relatado foi fadiga (80%), seguido das queixas respiratórias (59%) como dispnéia em 49% e tosse em 15% da amostra. Destaca-se que 23% possuíam condições respiratórias pré-existentes (asma, DPOC e apnéia do sono).

4	Seang S et al. 2022 França  10.1016/j.idnow.2022.02.005.	Observacional	N= 63 Média de idade 48 anos	Pacientes ambulatoriais com covid-19 não grave confirmado (RT-PCR) que consultaram por sintomas persistentes. Janela de tempo: 6 meses	Não hospitalizados	Descrever sintomas persistentes em pacientes ambulatoriais não graves de covid-19 longos e relatar a taxa de recuperação clínica de 6 meses.	Maioria era mulheres (79%). Os sintomas mais persistentes foram astenia/mialgia (77%), dispneia (51%), tosse (33%), dor no peito (32%) e anosmia/disgeusia (16%). Observou que em 6 meses 30% tiveram recuperação completa, 57% parcial e 13% falta de recuperação. Além disso, 9,5% dos casos tinham doença pulmonar prévia e 14% eram fumantes.
5	Peghin et al. 2021 Itália  10.1016/j.cmi.2021.05.033.	Coorte	N= 599 Média de idade 53±15,8 anos	Pacientes internados e ambulatoriais atendidos no Departamento de Doenças Infecciosas com covid-19 de 1º de março a 30 de maio de 2020. Janela de tempo: 6 meses	Não hospitalizados: 73%  Hospitalizados: 26%	Caracterizar de forma abrangente os preditores da síndrome pós-covid-19, incluindo as respostas sorológicas, entre os sobreviventes.	40,2% tiveram covid longa, sendo que 60,6% eram mulheres, 11,2% fumantes e 4,6% tinham doença respiratória crônica. 22,9% relataram pelo menos um sintoma, 10,8% dois e 6,5% três ou mais. As manifestações incluíram fadiga (13,1%), anosmia/disgeusia (10,4%), dispneia (6%) e tosse (2%). Fadiga e dispneia foram associadas à gravidade da doença no início ( $p < 0,05$ ) e anosmia/disgeusia foram mais frequentes em casos leves e agudo ( $p < 0,001$ ).
6	Nehme M et al. 2021 Suíça  10.7326/M21-0878.	Coorte	N= 410 Média de idade 42,1±13,5 anos	Pessoas sintomáticas que fizeram parte do CoviCare - um programa virtual de acompanhamento clínico e ambulatorial no pós covid. Janela de tempo: 7 a 9 meses	Todos não hospitalizados	Caracterizar os sintomas 7 a 9 meses após o diagnóstico de covid-19.	60,9% eram mulheres e 39,0% relataram sintomas residuais. 27,6% tinham apenas 1 sintoma, 26,4% tinham 2, 18,4% tinham 3 sintomas. Destaca-se a presença de fadiga (20,7%), perda de paladar ou olfato (16,8%), dispneia (11,7%) e tosse (2,2%). A dispneia foi classificada como 0 (falta de ar com exercício extenuante) na escala de dispneia mMRC em 29,2% (14 de 48) dos casos e como 1 (falta de ar ao subir uma pequena colina ou correr no nível do solo) em 60,4% (29 de 48) dos casos.

7	Menges D et al. 2021 Suiça  10.1371/journal.pone.0254523.	Coorte	N= 431 Média de idade 47 anos	População em geral que participa do estudo zurich sars-cov-2 cohort, uma coorte de indivíduos infectados por sars-cov-2 confirmados por PCR. Janela de tempo: 6 a 8 meses	Não hospitalizados: 81%  Hospitalizados: 19%	Avaliar o estado de saúde e os sintomas de saúde física e mental entre indivíduos pelo menos seis meses após a infecção por sars-cov-2.	50,3% eram homens, 14,3% fumantes e 28,5% ex fumantes. 106 participantes relataram sintomas novos ou contínuos, com uma porcentagem maior em mulheres, sendo 12% fadiga, 10% tosse, 9% dor de garganta e 5% anosmia/disgeusia. 25% tiveram pelo menos grau 1 ou 2 de dispneia sendo encontrada associação com sexo feminino, hospitalização inicial, IMC mais alto e presença de comorbidades, mas não para a gravidade dos sintomas iniciais, tabagismo ou presença de uma condição respiratória crônica.
8	Maamar M et al. 2022 Espanha  10.1080/03007995.2022.2042991.	Transversal analítico	N= 121 Média de idade 45,7 anos	Casos de covid-19 leve em um ambiente comunitário. Janela de tempo: 3 meses.	Não hospitalizados	Saber se indivíduos com covid longa apresentam níveis mais elevados de marcadores inflamatórios, após um quadro leve.	Afetou 35,8% das mulheres e 20,8% dos homens ( $p = 0,07$ ), sendo os sintomas mais relatados fadiga (42,8%), anosmia (40%), ageusia (22,8%) e dispneia (17,1%). Mulheres com contagem de neutrófilos acima da mediana, ou com nível de fibrinogênio no tercil mais alto, tiveram um risco 4 a 5 vezes maior de covid longa.
9	Jung YH et al. 2022 Coreia  10.3346/jkms.2022.37.e213.	Transversal analítico	N= 1.122 (675: grupo agudo e 447: grupo pós-agudo) Média de idade 51,4 ± 15,3	Pacientes registrados na “clínica pós-covid-19” do hospital Myongji em Goyang. Janela de tempo: 4 semanas após fase aguda.	Não hospitalizados: 98,4%  Hospitalizados: 1,6%	Comparar as características clínicas e apresentar sintomas da fase aguda de covid (4 semanas desde o início da infecção) e a da fase pós-aguda de covid.	66% eram mulheres e o número de sintomas foi maior no grupo pós-agudo do que no grupo agudo ( $P = 0,001$ ). Sintomas comuns na fase pos aguda: tosse (73,8%), escarro produtivo (68,4%), fadiga (69,8%), dispneia (50,3%) e dor no peito (31,6) embora sintomas respiratórios tenham sido mais frequentes na fase aguda e sintomas sistêmicos e neurológicos na fase pos aguda.

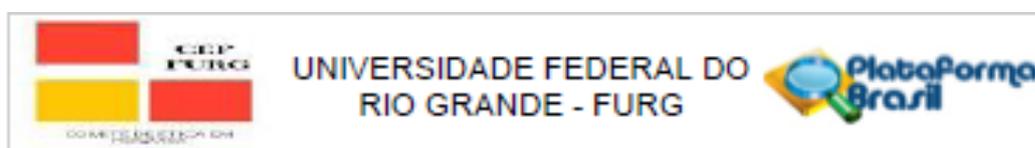
10	Fernández-Plata et al. 2022 México 10.3390/v14091843.	Coorte	N=149 Média de idade 35 anos	Todos os trabalhadores que tiveram PCR positivo. Janela de tempo: 4 semanas após fase aguda.	Não hospitalizados	Descrever as características clínicas de profissionais de saúde ambulatoriais infectados anteriormente com sars-cov-2 e avaliar a possível associação entre sintomas persistentes e o risco de desenvolver fibrose pulmonar.	63% eram mulheres e 4,7% eram fumantes. Destacase fadiga (36,9%) e dispneia (22,8%), além de tosse (7,4%), congestão nasal (6,7%) e rinorréia (4,7%). Fibrose pulmonar foi diagnosticada em 21% dos pacientes com base em achados tomográficos e notou que aqueles com pneumonia tiveram um risco significativamente maior de desenvolver fibrose. Idade ( $p < 0,46$ ) e sexo ( $p < 0,55$ ) não mostraram diferenças estatisticamente significativas.
11	Chudzik M, et al. 2022 Polônia 10.3390/v14081755.	Coorte	N=2218 Média de idade de 53,8 ± 13,5 anos	População que participa do estudo STOP COVID. Janela de tempo: 3 meses.	Não hospitalizados: 85% Hospitalizados: 15%	Avaliar os sintomas mais comuns de covid longa entre os pacientes do registro stop covid e procurar fatores de risco para a síndrome.	A maioria eram mulheres (63,5%) e 65,1% apresentaram covid longa, sendo que 23% tiveram tosse e 6,2% dispneia. 9,8% tinham asma e 2,3% DPOC. Dispneia, dor no peito e dor nas articulações foram associados a um maior risco de covid-longo, além disso, quanto maior a gravidade, maior o risco de desenvolver a síndrome.
12	Blomberg B et al. 2021 Noruega 10.1038/s41591-021-01433-3.	Coorte	N=312 Média de idade de 46 anos	Diagnosticados na Clínica de Emergência do Município e aqueles internados nos 2 hospitais da cidade vizinha. Janela de tempo: 6 meses.	Não hospitalizados: 79,2% Hospitalizados: 20,8%	Avaliar os sintomas persistentes 6 meses após o covid-19 inicial em uma coorte prospectiva de pacientes hospitalizados e isolados em casa.	61% apresentaram sintomas persistentes 6 meses após a doença inicial, 12% tinham doença pulmonar crônica e 31% eram fumantes. 37% tiveram fadiga, 25% alteração no olfato e/ou paladar e 21% dispneia.
13	Bell ML et al. 2021 EUA	Coorte	N=303 Média de idade de 44 anos	População que participa do estudo CoVHORT Janela de tempo: 61 dias.	Não hospitalizados	Descrever a prevalência de sintomas pós-covid-19 entre indivíduos que apresentaram covid leve e moderado.	Maioria eram mulheres (70%) e 16% possuíam asma. A prevalência de covid longa aos 30 dias pós-infecção foi de 68,7%. Os sintomas mais comuns foram fadiga (37,5%) e falta de ar (37,5%), olfato ou

	10.1371/journal.pone.0254347.						paladar alterados (26,4%) e congestão ou coriza (19,2%).
<b>14</b>	Davis H et al. 2021 EUA  10.1016/j.eclinm.2021.101019.	Coorte	N=3762 Entre 30 e 60 anos	População com covid confirmado. Janela de tempo: 8 a 9 meses.	Não hospitalizados: 91,6%  Hospitalizados: 8,4%	Investigar a experiência vivida pelo paciente, enfatizando o curso e a gravidade dos sintomas ao longo do tempo.	78,9% eram mulheres e 93,03% tiveram problemas respiratórios. Do total da amostra 65,2% apresentaram sintomas por pelo menos seis meses, sendo que aproximadamente 48% tiveram dispneia, 42% aperto no peito e 33% dificuldades respiratórias.
<b>15</b>	Goërtz YMJ et al. 2020  Holanda  10.1183/23120541.00542.	Transversal	N= 2.113 Média de idade de 47 anos	Pacientes com covid que se registraram em um site online. Janela de tempo: 80 dias.	Não hospitalizados: 94,6%  Hospitalizados: 5,3%	Avaliar se múltiplos sintomas relevantes se recuperam após o início dos sintomas em pacientes hospitalizados e não hospitalizados com covid-19.	Maioria mulheres (85%). Em relação aos sintomas, fadiga e dispneia foram os mais prevalentes durante a infecção e no seguimento (fadiga: 95% versus 87%; dispneia: 90% versus 71%), além de tosse (68% x 29%), secreção (36% x 18%), dor de garganta (62% x 26%), queimação no pulmão (61% x 24%), ageusia (42% x 11%) e anosmia (40% x 13%).
<b>16</b>	Cellai M, O'Keefe JB 2020  EUA  10.1093/ofid/ofaa420.	Coorte	N= 551 Média de idade de 47,5 anos	Participantes de um programa de telemedicina para o atendimento de adultos com covid-19 durante o isolamento em casa Janela de tempo: 6 semanas.	Não hospitalizados	Descrever os sintomas persistentes experimentados por pacientes com covid-19 leve.	A maioria dos pacientes era do sexo feminino (76,9%) e tiveram sintomas respiratórios (88,5%), sendo a mais comum tosse (53,8%), dispneia aos esforços (50%), congestão nasal (46,2%), aperto no peito (42,3%) e dor de garganta (19,3%).
<b>17</b>	Prieto MA et al. 2021  Argentina	Transversal	N=85 Média de idade de 43 anos	Pacientes com PCR positivo que se consultaram de forma ambulatorial	Não hospitalizados: 86%	Avaliar a persistência dos sintomas em pacientes que apresentam o covid-19, os fatores associados e explorar a	52% da amostra teve covid longa, sendo que aproximadamente 48% tiveram fadiga, 33% tosse, 18% dispneia e 18% anosmia. O sexo feminino, a

	10.31053/1853.0605.v78.n1.32048.			três semanas após o início dos sintomas. Janela de tempo: 3 semanas.	Hospitalizados: 14%	percepção dos pacientes sobre a doença.	obesidade, a idade de 35-55 anos e a hospitalização inicial, associam-se à persistência dos sintomas.
<b>18</b>	Montenegro P et al 2022  Espanha  10.3390/ijerph19031836.	Transversal	N=579 Média de idade de 45,8 ± 16,2 anos.	População cadastrada em três unidades básicas de saúde, em uma área comunitária de Barcelona que tiveram PCR positivo. Janela de tempo: 4 semanas.	Não hospitalizados: 91%  Hospitalizados: 9%	Estimar a prevalência da condição pós-covid-19 em um ambiente comunitário e verificar se existem diferenças de gênero.	14,34% tiveram covid longa e a prevalência foi maior em mulheres do que em homens e os sintomas persistentes mais frequentes foram fadiga (44,6%), alteração do olfato (27,7%) e dispnéia (24,09%), além de congestão nasal (10,54%) e coriza (10%). 60% eram fumantes, 5,35% tinham asma e 2,76% DPOC.
<b>19</b>	Biadsee A et al 2021  Israel  10.1016/j.amjoto.2021.103065.	Transversal	N=97 Média de idade de 37,5 anos	Pessoas com PCR positivo que estavam em quarentena em um hotel. Janela de tempo: 7 meses	Não hospitalizados:	Investigar a recuperação da perda de olfato e paladar entre pacientes recuperados de covid-19.	Dos 65 pacientes que relataram comprometimento olfativo durante a doença, 52% tiveram recuperação total e 48% relataram recuperação parcial da função olfativa. A recuperação completa da função olfativa foi positivamente associada à recuperação total da função gustativa ( $p = 0,01$ ). Sexo não afetou significativamente a recuperação.
<b>20</b>	Garout MA et al 2022  Arábia Saudita  doi.org/10.1007/s15010-022-01788-w.	Transversal	N=744 Idade média entre 30 e 50 anos	Pacientes recuperados de covid-19, entre 1º de abril de 2020 e 31 de dezembro de 2021. Janela de tempo: 3-6 meses	Não hospitalizados: 91,1%  Hospitalizados: 8,9%	Avaliar a prevalência e a gravidade dos sintomas persistentes, investigar o acompanhamento pós-recuperação e comparar esses sintomas entre os diferentes espectros da doença.	50,7% do sexo feminino, 3,6% possuíam alguma doença crônica pulmonar. Sintomas respiratórios incluindo tosse, sibilância e dor torácica juntos foram sintomas persistentes comuns em 66,5% e 6,9% tiveram sensação subjetiva de dispnéia. Idade > 50 anos e presença de comorbidades se correlacionaram com os sintomas, mas não houve

							diferença estatística em relação ao sexo, gravidade da doença ou necessidade de internação.
<b>21</b>	Augustin M et al 2021  Alemanha  10.1016/j.lanepe.2021.100122.	Prospectivo e longitudinal	N=958 Idade média de 43 anos	Pacientes convalescentes com SARS-CoV-2, que se apresentaram no ambulatório pós-covid. Janela de tempo: 4-7 meses	Não hospitalizados: 97,1%  Hospitalizados: 2,9%	Explorar a incidência, os critérios de diagnóstico e o gerenciamento das consequências de saúde a longo prazo aos 4 e 7 meses após cursos leves de covid-19.	12,8 a 27,8% dos pacientes sofrem de sintomas duradouros, sendo que 2,7% já possuíam alguma doença crônica pulmonar. Os sintomas mais comuns após um acompanhamento de 4 meses foram 12,4% anosmia, 9,7% fadiga e 8,6 % falta de ar; e após 7 meses prevaleciam de forma semelhante: 14,7% anosmia e 13,6% falta de ar. O sexo masculino foi associado a um menor risco de desenvolver a síndrome.
<b>22</b>	Schneider CC et al 2021  França  10.1016/j.cmi.2020.09.052.	Prospectivo e transversal	N= 150 Média de 49 ± 15 anos	Pacientes com covid que buscaram atendimento confirmado por RT-PCR. Janela de tempo: 60 dias	Não hospitalizados: 65%  Hospitalizados: 35%	Descrever a evolução clínica e os preditores de persistência dos sintomas durante 2 meses de acompanhamento em adultos com covid.	Maioria em mulheres (56%) e o sintoma mais frequente no dia 30 (28%) e no dia 60 (23%) foi anosmia/ageusia. A dispneia afetou 36,7% em D30 e 30% em D60. Os sintomas no D60 foram significativamente associados com a idade (40-60 anos), internação hospitalar e ausculta anormal no início dos sintomas. No D30, covid grave e/ou dispneia no início dos sintomas foram fatores adicionais associados a sintomas persistentes.

## 10. ANEXO: Parecer Consubstanciado do CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação da saúde dos pacientes após Infecção pela COVID-19 em 2020 residentes no município de Rio Grande/RS

**Pesquisador:** Mirelle de Oliveira Saes

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 39081120.0.0000.5324

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Rio Grande - FURG

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.375.697

#### Apresentação do Projeto:

O ano de 2020 foi marcado mundialmente pela pandemia da COVID-19, causando prejuízos para a saúde física e mental da população. Cerca de 4.528.347 pessoas foram infectadas pelo vírus no Brasil, e em Rio Grande aproximadamente 4.000 indivíduos testaram positivo para COVID-19, dos quais 127 vieram a óbito. Sabe-se que o vírus ocasiona problemas cardiopulmonares graves. Entretanto, ainda não são conhecidos os efeitos da COVID-19 na saúde dos indivíduos internados após a alta hospitalar, e tampouco daqueles com RT-PCR positivo sem necessidade de internação. Considerando a lacuna existente na literatura sobre os efeitos do COVID-19 na saúde de indivíduos acometidos pela doença, este estudo tem como objetivo investigar os indicadores de saúde de adultos e idosos após contágio pela COVID-19 residentes na cidade de Rio Grande, RS, Brasil. Para tanto pretende-se realizar um censo, com todos os indivíduos adultos e idosos infectados com RT-PCR positivo, internados e residentes em Rio Grande, RS. Estima-se a avaliação de aproximadamente 4.000 pessoas. Serão investigados os seguintes desfechos de saúde: fatores de risco e de proteção, qualidade de vida, capacidade pulmonar, força muscular, peso, altura, circunferência da cintura, pressão arterial, composição corporal, capacidade funcional. Serão respeitados os aspectos éticos determinados pela resolução 510/2016, com encaminhamento do projeto ao comitê de pesquisa local e assinatura do termo de consentimento pelos investigados. Os resultados

**Endereço:** Av. Itália, km 8, segundo andar do prédio das PRÓ-REITORIAS, Rio Grande, RS, Brasil.  
**Bairro:** Campus Carmelos **CEP:** 96.203-900



Continuação do Parecer: 4.375.007

deste estudo serão apresentados à secretaria de saúde, na imprensa local, em congressos ou seminários e por meio de artigos científicos. Espera-se traçar um levantamento da saúde dos indivíduos acometidos pela COVID-19 para o planejamento de políticas públicas que visem organizar os serviços de saúde para o cuidado qualificado desta nova demanda.

**Objetivo da Pesquisa:**

Investigar indicadores de saúde de adultos e idosos após infecção pela COVID-19 residentes em Rio Grande, RS, Brasil.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

A pesquisa apresenta risco mínimo, contudo destaca-se que a mesma pode suscitar desconforto por parte do entrevistado em alguma questão investigada ou até mesmo na aferição das medidas. A participação será voluntária e o entrevistado tem a possibilidade de deixar de responder o questionário ou de efetuar as medidas a qualquer momento. As informações coletadas são sigilosas. Almeja-se entregar os resultados de todos os indivíduos para acompanhamento da Unidade Básica de Saúde de referência.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

-

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequados

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Todas as pendências foram abordadas pela autoria

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais e final da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas no CEP, conforme Norma Operacional CNS nº 001/13, Item XI.2.d. O modelo encontra-se disponível no site do CEP-FURG (<https://proresp.furg.br/pt/comites/cep-furg>) e o seu prazo final é 15/02/2022.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

**ARTIGO ORIGINAL**

**Este artigo será submetido à revista Cadernos de Saúde Pública**

**Prevalência e fatores associados de sintomas respiratórios de covid longa em adultos e idosos do extremo Sul do Brasil – achados do estudo longitudinal Sulcovid**

Brena Costa de Oliveira<sup>1</sup>, Yohana Pereira Vieira<sup>1</sup>, Lara dos Santos Camilo<sup>1</sup>, Suele Manjourany Silva Duro <sup>2</sup> e Mirelle de Oliveira Saes<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil

**RESUMO**

**OBJETIVO:** verificar a prevalência de sintomas respiratórios de covid longa após 6-10 meses da infecção pela covid-19 e fatores associados no município de Rio Grande/RS.

**MÉTODOS:** trata-se do baseline da coorte prospectiva que monitora a saúde de adultos e idosos após infecção pela covid-19 entre dezembro/2020 a março/2021. Foi feita uma análise hierárquica, onde a variável dependente foi sintomas respiratórios (dispneia, tosse seca e com catarro, desconforto para respirar, congestão nasal, coriza e dor de garganta). As variáveis independentes foram: sexo, idade, cor da pele, situação conjugal, escolaridade, renda e classe econômica, IMC, ganho de peso após a infecção, tabagismo, atividade física, presença de morbidades cardiorrespiratórias, ocorrência desses sintomas na fase aguda e hospitalização. Para a análise bruta e ajustada foi utilizada regressão de Poisson. **RESULTADOS:** Incluiu-se 2.919 indivíduos e a prevalência de pelo menos um sintoma respiratório foi de 16,6% (IC95%15,3;18,0), sendo os mais frequentes a

dispneia (7,2%; IC95%6,3;8,2), tosse seca (4,7%; IC95%3,9;5,5) e dor/desconforto para respirar (4,5%; IC95%3,8;5,3). O sexo feminino (RP=1,87; IC95%1,55;2,26), aqueles com aumento ou redução de peso (RP=1,59; IC95%1,29;1,94; RP=1,75; IC95%1,43;2,15), que já possuíam doenças cardiorrespiratórias prévias ((RP=1,33; IC95%1,04;1,71; RP=1,72; IC95%1,44;2,06) e que manifestaram sintomas na fase aguda tiveram maior probabilidade de apresentar o desfecho e a escolaridade de segundo e terceiro grau apresentou proteção para ele (RP=0,78; IC95%0,64;0,94; RP=0,78; IC95%0,63;0,96). **CONCLUSÕES:** Mulheres, doença cardiorrespiratória prévia, alteração no peso corporal e manifestação de sintomas respiratórios na fase aguda, foram associados com desfecho negativo e escolaridade de segundo/terceiro grau foram fatores de proteção. É necessário a realização de novos trabalhos, contemplando mais variáveis e quantificando a intensidade dos sintomas.

**Palavras-chave:** Síndrome Pós-COVID-19 Aguda; Sinais e Sintomas Respiratórios; SARS-CoV-2; Fatores associados.

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** to verify the prevalence of respiratory symptoms of long Covid after 6-10 months of Covid-19 infection and associated factors in the city of Rio Grande/RS.

**METHODS:** this is the baseline of the prospective cohort that monitors the health of adults and elderly people after Covid-19 infection between December/2020 and March/2021. A hierarchical analysis was carried out, where the dependent variable was respiratory symptoms (dyspnea, dry cough with phlegm, breathing discomfort, nasal congestion, runny nose and sore throat). The independent variables were: sex, age, skin color, marital status, education, income and economic class, BMI, weight gain after infection, smoking, physical activity, presence of cardiorespiratory morbidities,

occurrence of these symptoms in the acute phase and hospitalization . For the crude and adjusted analysis, Poisson regression was used. **RESULTS:** 2,919 individuals were included and the prevalence of at least one respiratory symptom was 16.6% (95%CI15.3;18.0), the most frequent being dyspnea (7.2%; 95%CI6. 3;8.2), dry cough (4.7%; 95%CI3.9;5.5) and pain/discomfort when breathing (4.5%; 95%CI3.8;5.3). Females (RP=1.87; 95%CI1.55;2.26), those with weight gain or loss (RP=1.59; 95%CI1.29;1.94; PR=1.75 ; 95%CI1.43;2.15), who already had previous cardiorespiratory diseases ((PR=1.33; 95%CI1.04;1.71; PR=1.72; 95%CI1.44;2, 06) and who manifested symptoms in the acute phase were more likely to present the outcome and second and third grade education provided protection for it (RP=0.78; 95%CI0.64;0.94; PR=0.78 ;95%CI0.63;0.96).**CONCLUSIONS:** Women, previous cardiorespiratory disease, change in body weight and manifestation of respiratory symptoms in the acute phase were associated with a negative outcome and second/third grade education were protective factors. It is necessary to carry out new work, considering more variables and quantifying the intensity of symptoms.

**Keywords:** Acute Post-COVID-19 Syndrome; Respiratory Signs and Symptoms; SARS-CoV-2; Associated factors.

## INTRODUÇÃO

A síndrome pós-covid, usualmente conhecida como covid longa, é uma condição clínica no qual os indivíduos com histórico de infecção pelo SARS-CoV-2 seguem apresentando sintomas pelo menos três meses após a fase aguda da doença, com duração mínimo de 2 semanas, e sem nenhuma explicação ou diagnóstico alternativo<sup>1</sup>. Diversos sintomas estão sendo relatados na literatura, sendo que os principais são fadiga, dispneia, transtorno de atenção, distúrbios de memória e ansiedade<sup>2,3,4,5</sup>.

Uma meta-análise realizada por Chen et al.<sup>6</sup> observou que a prevalência global da covid longa foi de 43%, sendo que entre pacientes hospitalizados foi maior do que entre não hospitalizados (54% versus 34%). Grande parte da literatura converge ao associar que essa síndrome acomete principalmente as mulheres, com mais de 50 anos e que mais da metade dos indivíduos infectados apresentam pelo menos um sintoma residual após a infecção pelo coronavírus<sup>7,8,9</sup>.

A redução da troca gasosa e o declínio na função pulmonar podem ocorrer mesmo após 12 meses da fase aguda da doença<sup>10</sup> e destaca-se entre os principais sintomas respiratórios remanescentes a dispneia, com prevalências variando entre 22% e 50%<sup>11,12</sup>, a tosse entre 10% e 23% e a congestão nasal em 5 a 7%<sup>9,7</sup>. No centro do Brasil, um estudo de coorte prospectivo realizado com indivíduos que apresentaram forma leve da doença revelou a presença de congestão nasal (13,2%), tosse (12,8%), coriza (12,1%) e dor de garganta (9,9%) por pelo menos seis meses após a infecção aguda<sup>13</sup>.

As infecções pulmonares, especialmente por vírus e patógenos intracelulares, alteram as células epiteliais alveolares e modificam a regeneração alveolar levando a uma série de eventos que aumentam as chances de evolução para fibrose pulmonar, resultando em redução da capacidade de difusão dos gases nos alvéolos, dos volumes e das capacidades pulmonares, com o surgimento de um padrão restritivo pulmonar, fato que compromete a capacidade respiratória dos indivíduos, com consequente limitação ao exercício físico e as atividades de vida diária, interferindo na qualidade de vida<sup>14,15,16,17</sup>.

É fundamental que se tenha conhecimento sobre os fatores de risco para a persistência desses sintomas, para facilitar o diagnóstico da covid longa e potencializar o cuidado e a assistência a esses indivíduos, visto que existe um crescente número de casos relatados. Esse estudo se diferencia pois aborda uma população onde a maioria teve a forma leve da infecção, além disso, existem poucos dados em países da América Latina,

em especial no Brasil, tendo como objetivo verificar a prevalência de sintomas respiratórios remanescentes após 6-10 meses da infecção pela covid-19 e fatores associados no município de Rio Grande, Rio Grande do Sul (RS).

## **MÉTODOS**

Esse estudo trata-se de um estudo transversal aninhado a uma coorte prospectiva. A coorte prospectiva Sulcovid-19 monitora a saúde de adultos e idosos após serem infectados pela covid-19 no período de dezembro de 2020 a março de 2021, residentes no município de Rio Grande, onde o baseline ocorreu após 6-10 meses da infecção aguda pela covid-19.

Por meio da listagem de infectados da Vigilância Epidemiológica da cidade foram incluídos indivíduos com 18 anos ou mais, que residem em área urbana da cidade de Rio Grande e que tiveram diagnóstico de covid-19 por meio do RT-PCR no período de dezembro de 2020 a março de 2021, cuja infecção tenha sido sintomática e o tratamento tenha sido realizado nos serviços de saúde do município e excluídos aqueles no qual os dados estivessem incompletos, que possuíam déficit cognitivo impossibilitando a aplicação do questionário, os privados de liberdade e aqueles que não estivessem mais residindo na cidade durante a coleta de dados. Foi considerada perda da amostra todos aqueles que não foram localizados após cinco tentativas de contato telefônico e duas de visita domiciliar e aqueles que manifestaram recusa em participar da pesquisa.

Foram selecionados quatro entrevistadores e a coleta de dados ocorreu através de um questionário estruturado com questões elaboradas pelos próprios pesquisadores e instrumentos validados na literatura, que se dividiu em 16 blocos, sendo utilizado o programa de coleta de dados Redcap. A entrevista ocorreu por meio do telefone, sendo

feito cinco tentativas de contato, em dias e horários diferentes e quando não era obtido sucesso, eram enviadas mensagens padronizadas no WhatsApp e realizadas visitas domiciliares.

O controle de qualidade aconteceu por meio da repetição de cerca de 10% das entrevistas que foram selecionadas de forma aleatória, no qual um entrevistador entrou em contato novamente e reaplicou algumas perguntas escolhidas anteriormente para identificar a concordância das respostas, garantindo maior controle e reduzindo o risco de fraudes e enviesamento dos resultados.

As variáveis dependentes deste estudo foram a persistência de sintomas respiratórios remanescentes após a infecção aguda pela covid-19, sendo eles: falta de ar; tosse seca; tosse com catarro; dor ou desconforto para respirar; congestão nasal; coriza e dor de garganta. Estas variáveis foram questionadas da seguinte forma: “Quais destes sintomas o (a) senhor (a) apresentou após infecção pela covid 19? ”, tendo como opções de resposta “sim”, “não” e “não sabe/não quis responder”. Em caso de resposta afirmativa, era questionado “Neste momento, o (a) senhor (a) continua com este sintoma?”, sendo as mesmas opções de resposta anteriormente mencionadas. A partir delas foi construído o seguinte desfecho sintético: persistência de sintomas respiratórios remanescentes após a infecção aguda pela covid-19. Foram dicotomizadas em “sim” para os que possuem pelo menos um sintoma e “não” para aqueles que não possuem nenhum sintoma respiratório.

Para a análise dos dados foi usado o modelo hierárquico multinível, sendo estabelecidos quatro níveis: 1) variáveis demográficas (sexo, idade, cor da pele) e socioeconômicas (situação conjugal, escolaridade, renda e classe econômica); 2) IMC, ganho de peso após a infecção, tabagismo e prática de atividade física; 3) morbidades respiratórias ou cardíacas e 4) sintomas respiratórios na fase aguda (falta de ar; tosse seca;

tosse com catarro; dor ou desconforto para respirar; congestão nasal; coriza e dor de garganta) e hospitalização.

Os dados foram analisados por meio do pacote estatístico Stata 17.1. Foi realizado uma análise descritiva da amostra estimando a frequência absoluta e relativa. Calculou-se as prevalências e os intervalos de confiança de 95% (IC95%) do desfecho de acordo com as exposições. Para a análise bruta e ajustada foi utilizada regressão de Poisson com ajuste robusto da variância calculando as razões de prevalências e seus respectivos IC95%(RP), com o nível de significância adotado de 5%.

Seguindo as normas da Resolução 466/2012, as participantes assinaram previamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) onde se explica todos os dados sobre o estudo, além disso, as entrevistas telefônicas foram gravadas e a afirmativa ao termo de consentimento oral devidamente registrada na gravação. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa na Área da Saúde (CEPAS) da Universidade Federal do Rio Grande sendo aprovado em 03 de novembro de 2020 sob parecer n. 4.375.6, CAAE:39081120.0.0000.5324 (ANEXO A). Foi garantido o sigilo total da identidade, bem como a confidencialidade das respostas obtidas e garantido o direito de retirar-se do estudo a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo.

## **RESULTADOS**

Inicialmente 4.014 participantes foram diagnosticados com covid-19. Após os critérios de inclusão foram selecionados 3.822 indivíduos, destes, 272 recusaram a participação e 631 foram considerados perdas, totalizando 2.919 entrevistados.

Da amostra final, 58,4% eram do sexo feminino, 83,3% com faixa etária entre 18-59 anos, 60,6% eram casados ou viviam com o companheiro, 77,5% de cor da pele branca, 73,3% tinham sobrepeso/obesidade, 24,3% tiveram aumento do peso e 23,2% tiveram

diminuição do peso, respectivamente. A renda da amostra era majoritariamente entre uns mil e dois mil reais (39,9%), de classe econômica D/E (54,8%) e a maioria com escolaridade de segundo grau (44,1%). Além disso, 24,4% eram tabagistas e 28,1 praticavam atividade física, 16,9% e 9,0% já tinham alguma doença respiratória ou cardíaca previa e 3,4% foram internados. Na fase aguda da doença 34,0% tiveram falta de ar; 45,2% tosse seca; 9,6% tosse com catarro; 29,6% dor ou desconforto para respirar; 23,3% congestão nasal; 27,6% coriza e 35,1% dor de garganta<sup>18</sup>.

A prevalência de pelo menos um sintoma respiratório remanescentes foi de 16,6% (IC95% 15,3;18,0), sendo que dentre eles 7,2% (IC95% 6,3;8,2) apresentavam dispneia/falta de ar, 4,7% (IC95% 3,9;5,5) tosse seca, 4,5% (IC95% 3,8;5,3) dor ou desconforto para respirar, 3,5% (IC95% 2,9;4,2) coriza, 3,2% (IC95% 2,6;3,9) congestão nasal e 2,5% (IC95% 2,0;3,0) dor de garganta e 1,5% (IC95% 1,1;2,0) tosse com catarro.

As características da amostra de acordo com a presença de sintomas respiratórios eram 72,5% do sexo feminino, 79,7% com faixa etária entre 18 e 59 anos e 29,7%, 13,9% e 33,0%, respectivamente, apresentavam doenças respiratórias, cardíacas e hipertensão, e 93,6% não necessitaram de internação hospitalar em decorrência da covid 19 (Tabela 1).

**Tabela 1.** Descrição da amostra de acordo com a presença de sintomas respiratórios remanescentes, 2021 (n=485).

Variável	%	IC
Sexo		
Masculino	27,5	23,7;31,7
Feminino	72,5	68,3;76,3
Faixa etária (anos)		
18-59	79,7	75,8;83,1

60 ou mais	20,3	16,9;24,1
Cor da pele		
Branca/amarela	78,4	74,5;81,9
Preta/parda	21,6	18,1;25,5
Escolaridade		
Nunca estudou	30,1	26,1;34,4
2º grau	40,4	36,0;44,9
3º grau	29,5	25,5;33,8
Situação conjugal		
Casado/vive com companheiro	57	52,5;61,4
Solteiro/separado/viúvo	43	38,6;47,5
Classe econômica		
A/B	34,8	30,5;39,4
C	52,2	47,5;56,8
D/E	13	10,1;16,5
Renda		
0-1000	30,7	26,5;35,3
1001-2000	41,1	36,5;45,8
2001-4000	20,7	17,1;24,8
4000 ou +	7,5	5,3;10,4
Exercício físico		
Inativos	74,5	70,4;78,2
Ativos	25,5	21,8;29,6
Tabagismo		

Não	71,0	66,7;74,8
Sim/ex	29,0	25,2;33,3
IMC		
Baixo peso/eutrófico	23,7	20,0;27,8
Sobrepeso/obesidade	76,3	72,3;80,0
Ganho de peso		
Sem alteração	39,4	35,1;43,9
Aumentou	30,2	26,2;34,5
Diminuiu	30,4	26,4;34,7
Problemas cardíacos <sup>a</sup>		
Não	86,1	82,7;88,9
Sim	13,9	11,1;17,3
Problemas respiratórios <sup>b</sup>		
Não	70,4	66,1;74,3
Sim	29,6	25,7;33,9
Hipertensão		
Não	67	62,7;71,1
Sim	33	28,9;37,3
Internação <sup>c</sup>		
Não	93,6	90,3;96,8
Sim	6,4	4,2;9,7
Sintomas agudos		
Falta de ar	7,2	6,3;8,2
Tosse seca	4,7	3,9;5,5
Tosse com catarro	1,5	1,1;2,0

---

Dor/ desconforto para respirar	4,5	3,8;5,3
Coriza	3,2	2,6;3,9
Congestão nasal	2,5	2,0;3,0
Dor de garganta		

<sup>a</sup> Insuficiência cardíaca, cardiomegalia; <sup>b</sup> Asma, Bronquite, Enfisema ou

DPOC; <sup>c</sup> internação em enfermaria ou em Unidade de terapia intensiva (UTI).

Na análise ajustada, os indivíduos com maiores probabilidades de apresentarem pelo menos um sintoma respiratório de covid longa foram sexo feminino (RP=1,87; IC95% 1,55;2,26), aqueles com aumento ou redução de peso (RP=1,59; IC95% 1,29;1,94 e RP=1,75; IC95% 1,43;2,15, respectivamente), que possuíam doenças cardíacas e respiratórias prévias (RP=1,33; IC95% 1,04;1,71; RP=1,72; IC95% 1,44;2,06) e que manifestaram os seguintes sintomas na fase aguda: dispneia/falta de ar (RP=2,25; IC95% 1,80;2,82), tosse seca (RP=1,40; IC95% 1,16;1,69), tosse com catarro (RP=1,56; IC95% 1,29;1,88), dor ou desconforto para respirar (RP=1,38; IC95% 1,12;1,71), coriza (RP=1,63; IC95% 1,34;1,97) e congestão nasal (RP=1,26; IC95% 1,04;1,52). Enquanto indivíduos com segundo grau de escolaridade (RP=0,78; IC95% 0,64;0,94) e terceiro grau de escolaridade (RP= 0,78 (IC95% 0,63;0,96) tiveram menores probabilidades de apresentarem o desfecho (Tabela 2).

**Tabela 2.** Regressão de Poisson bruta e ajustada e fatores associados aos sintomas respiratórios remanescentes, 2021 (n=2919).

Variável	Análise bruta	Análise ajustada*
	RP (IC95%)**	RP (IC95%)**

1º nível		
Sexo		
Masculino	1	1
Feminino	<b>1,86 (1,54;2,23)</b>	<b>1,87 (1,55;2,26)</b>
Faixa etária (anos)		
18-59	<b>1</b>	1
60 ou mais	<b>1,27 (1,04;1,56)</b>	1,14 (0,90;1,44)
Cor da pele		
Branca	1	1
Preta/parda	0,97 (0,80;1,18)	0,97 (0,78;1,20)
Escolaridade		
Nunca estudou/1º grau	1	1
2º grau	<b>0,77 (0,63;0,94)</b>	<b>0,78 (0,64;0,94)</b>
3º grau	0,82 (0,66;1,01)	<b>0,78 (0,63;0,96)</b>
Situação conjugal		
Casado/vive com companheiro	1	1
Solteiro/separado/viúvo	1,16 (0,98;1,37)	0,99 (0,82;1,20)
Classe econômica		
A/B	1	1
C	1,11 (0,85;1,46)	0,98 (0,72;1,33)
D/E	<b>1,35 (1,02;1,79)</b>	0,97 (0,67;1,39)
Renda		
0-1000	1	1
1001-2000	0,90 (0,73;1,10)	0,96 (0,78;1,18)

2001-4000	<b>0,74 (0,58;0,95)</b>	0,96 (0,74;1,26)
4000 ou +	<b>0,57 (0,40;0,82)</b>	0,80 (0,55;1,17)
<b>2º nível</b>		
Atividade física		
Inativos	1	1
Ativos	0,88 (0,72;1,06)	0,95 (0,79;1,15)
Tabagismo		
Não	1	1
Sim/ex	<b>1,27 (1,06;1,52)</b>	1,16 (0,96;1,40)
IMC		
Baixo peso/eutrófico	1	1
Sobrepeso/obesidade	1,17 (0,96;1,42)	1,21(0,99;1,49)
Mudança de peso		
Sem alteração	1	1
Aumentou	<b>1,66 (1,36;2,02)</b>	<b>1,59 (1,29;1,94)</b>
Diminuiu	<b>1,76 (1,44;1,24)</b>	<b>1,75 (1,43;2,15)</b>
<b>3º nível</b>		
<b>Morbidades</b>		
Problema cardíaco		
Não	1	1
Sim	<b>1,64 (1,31;2,06)</b>	<b>1,33 (1,04;1,71)</b>
Problema respiratório		
Não	1	1
Sim	<b>2,08 (1,76;2,47)</b>	<b>1,72 (1,44;2,06)</b>
Hipertensão		

Não	1	1
Sim	<b>1,45 (1,22;1,71)</b>	1,06 (0,88;1,29)
<b>4º nível</b>		
<b>Sintomas agudos</b>		
Falta de ar		
Não	1	1
Sim	<b>3,70 (3,11;4,39)</b>	<b>2,25 (1,80;2,82)</b>
Tosse		
Não	1	1
Sim	<b>2,32 (1,95;2,76)</b>	<b>1,40 (1,16;1,69)</b>
Tosse com catarro		
Não	1	1
Sim	<b>2,69 (2,26;3,21)</b>	<b>1,56 (1,29;1,88)</b>
Dor/desconforto para respirar		
Não	1	1
Sim	<b>3,11 (2,64;3,65)</b>	<b>1,38 (1,12;1,71)</b>
Coriza		
Não	1	1
Sim	<b>2,53 (2,16;2,97)</b>	<b>1,63 (1,34;1,97)</b>
Congestão nasal		
Não	1	1
Sim	<b>2,20 (1,87;2,58)</b>	<b>1,26 (1,04;1,52)</b>
Dor de garganta		
Não	1	1
Sim	<b>1,91 (1,63;2,25)</b>	1,17 (0,99;1,40)

**5º nível**

## Hospitalização

Não	1	1
Sim	1,33 (0,94;1,90)	1,01 (0,65;1,59)

\* Regressão de Poisson com ajuste robusto para variância. Permaneceram no modelo final aquelas variáveis com valor p menor do que 0,20 após ajustes para possíveis fatores de confusão.

\*\*RP: Razão de Prevalência; IC95%: Intervalo de Confiança 95%.

**DISCUSSÃO**

O estudo investigou a prevalência e fatores associados de sintomas respiratórios remanescentes após 6-10 meses da covid 19 no período de 2020-2021 em adultos (> 18 anos), constatando que 1 a cada 6 pessoas (16,6%) apresentam pelo menos um sintoma, onde os mais frequentes foram a dispneia, tosse seca e dor/desconforto para respirar. Os indivíduos com maior probabilidade de apresentar o desfecho foram os do sexo feminino, aqueles com aumento ou redução de peso, que já possuíam doenças cardíacas e respiratórias prévias a infecção aguda pela covid-19 e que manifestaram sintomas respiratórios na fase aguda, em contrapartida, a escolaridade de segundo e terceiro grau apresentaram proteção para a presença de sintomas respiratórios de covid longa.

Observa-se que os principais sintomas respiratórios de covid longa são dispneia e tosse seca e, embora as prevalências relatadas na literatura sejam superiores as encontradas nesse presente estudo (7,2% e 4,7%), nota-se que elas são frequentemente citadas na covid longa. Seang S et al.<sup>19</sup> constatou que 51,0% de sua amostra apresentava dispneia e 33,0% tosse seca e o estudo de Jung Yh et al.<sup>20</sup>, na Coreia, identificou que 50,3% e 73,8% de uma amostra de 1.122 apresentam esses mesmos sintomas.

Todavia, essa diferença pode ser explicada pela temporalidade de cada estudo, visto que o presente trabalho avaliou os sintomas 6-10 meses após a infecção e os artigos citados estudaram sintomas com uma janela de tempo menor (Seang S et al.<sup>19</sup> 6 meses depois e Jung YH et al.<sup>20</sup> apenas um mês após a fase aguda). Da mesma maneira, em uma coorte conduzida na África, não foi observada falta de ar na amostra, apesar de 37% persistirem com tosse, mas vale destacar que o estudo avaliou a persistência de sintomas 2 meses após a infecção, fato que pode subestimar os dados encontrados<sup>9</sup>. Ademais, há uma escassez de artigos que analisam os sintomas respiratórios separadamente e que abordem uma janela de tempo maior (6-10 meses após fase aguda), fato que dificulta uma melhor comparação.

Em consonância com nossos achados, um estudo realizado com adultos e idosos na Suíça, no qual a maioria não havia sido hospitalizada, constatou que havia associação entre a dispneia e as mulheres, bem como um trabalho semelhante conduzido na Espanha, onde aquelas com contagem de neutrófilos acima da mediana, ou com nível de fibrinogênio no tercil mais alto, tiveram um risco quatro a cinco vezes maior de covid longa<sup>21,22</sup>. Nesse sentido, Augustin et al.<sup>8</sup> notou que o sexo masculino foi associado a um menor risco de desenvolver a covid longa e esses achados podem ser explicados devido diferenças nas respostas imunológicas das mulheres e dos homens contra o SARS-CoV-2, podendo repercutir em diferentes mecanismos de progressão da doença<sup>23</sup>. Em contrapartida, Garout et al.<sup>24</sup> e Fernández-Plata et al.<sup>11</sup> não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os sexos.

A obesidade é uma causa comum de agravamento das doenças respiratórias, pois, além de fatores patológicos e distúrbios metabólicos que podem reduzir a função imunológica, ela compromete a função pulmonar, reduzindo o volume de reserva expiratório, a capacidade funcional e a ventilação pulmonar dinâmica pelo excesso de

peso na caixa torácica, aumentando a probabilidade de complicações e sequelas<sup>25,26</sup>. Prieto et al.<sup>27</sup> e Strahm C et al.<sup>28</sup> encontraram associação com o IMC elevado, em concordância com nossos resultados, onde aqueles com aumento do peso após a covid tiveram 1,59 (IC95% 1,29;1,94) vezes maior chance de permanecer com sintomas respiratórios em comparação com quem não teve alteração de peso.

Por outro lado, indivíduos com redução do peso também foram fator de risco para o desfecho (RP 1,75 IC95% 1,43;2,15). Sabe-se que um dos principais sintomas da covid longa é a fadiga muscular, fato que leva ao descondicionamento físico do indivíduo<sup>29,30</sup>, podendo está associado ao processo de mal estar, perda de peso, fraqueza dos músculos periféricos e respiratórios e, conseqüentemente, sensação de falta de ar<sup>31</sup>, como visto no estudo de Simões et al.<sup>32</sup>, que encontrou correlação positiva entre a força desses músculos com a capacidade funcional pulmonar.

Os resultados mostraram que aqueles com doenças cardíacas e respiratórias prévias a infecção aguda, foram mais propensos a ter risco de sintomas respiratórios na covid longa. Uma pesquisa transversal realizada na Arábia Saudita constatou que o número total de condições médicas crônicas, com destaque para asma, obesidade e hipertensão, foi considerado um preditor significativo para o atraso no retorno ao estado habitual de saúde<sup>33</sup>. Estudos epidemiológicos revelaram que, devido a maior vulnerabilidade do organismo, pessoas com doenças crônicas tendem a ter maior chance de complicações após a infecção<sup>34</sup>. Porém, uma coorte prospectiva com 442 indivíduos realizada na Suíça, sete meses após o diagnóstico, não notou relação entre a covid longa e a presença de uma condição respiratória crônica, porém essa diferença pode ser explicada pelo baixo poder estatístico, devido a amostra mais reduzida em comparação com este estudo<sup>21</sup>.

A ocorrência de sintomas respiratórios na fase aguda aumentou a probabilidade de permanecer com algum deles posteriormente, em consonância com Schneider et al.<sup>35</sup> onde a presença de dispneia no início da doença foi um fator associado a sintomas remanescentes. Isso pode ser explicado pela hiperinflamação crônica causada pelo vírus, que aumenta a liberação de citocinas e a ativação de fibroblastos com depósito de colágeno e fibronectina devido as lesões endoteliais, causando fibrose pulmonar e consequentemente levando a persistência de sintomas respiratórios<sup>36,37</sup>. Uma corte internacional com 3.762 participantes verificou que os sintomas pulmonares e respiratórios possuíam maior probabilidade de ocorrer na fase aguda da doença e de se manter estável ao longo do tempo, porém os sintomas sistêmicos e neurológicos/cognitivos foram os mais propensos a aumentar após os primeiros dois meses, caracterizando melhor a covid longa do que os sintomas respiratórios<sup>38,20</sup>.

Vale frisar que maiores níveis de escolaridade foram associados aos fatores de proteção ao desfecho, fato que pode ser explicado pela melhor condição socioeconômica e maior facilidade de acesso aos serviços de saúde desse grupo, em consenso com o estudo de Dantas et al.<sup>39</sup> e Rocha et al.<sup>40</sup>, onde indivíduos em maior situação de vulnerabilidade tinham menos acesso a saúde e, consequentemente, eram mais propícios a permanecer com sintomas, fato que ressalta a importância da atenção básica de saúde, não só no contexto da covid longa, como para as todas infecções gripais.

Destarte, esse estudo se diferencia por apresentar sintomas especificamente respiratórios em uma amostra majoritariamente não hospitalizada, tendo em vista que a maioria da literatura trás os sintomas da covid longa de forma geral, sem detalhar um único sistema do corpo, e principalmente em hospitalizados/graves. No entanto, ele apresenta limitações, como o viés de subjetividade em relação aos sintomas, já que foram autorrelatados. No mais, faz-se pertinente destacar a importância e a relevância deste

estudo, e estima-se que esses resultados sirvam para facilitar a identificação da população em maior risco de sintomas respiratórios de covid longa, afim de orientar os órgãos de saúde, contribuir para o planejamento de ações e orientar os profissionais para prestar uma qualificada assistência a essa nova demanda de pacientes. Não obstante, destaca-se a necessidade da realização de novos trabalhos sobre o tema em questão, contemplando mais variáveis no questionário e quantificando a intensidade dos sintomas relatados.

## **CONCLUSÃO**

Conclui-se que o sexo feminino, aqueles que já tinham histórico de doença cardíaca e respiratória previamente a infecção pela covid19, os indivíduos que tiveram alteração no peso corporal (aumento ou redução) e que manifestaram sintomas respiratórios na fase aguda, apresentaram maiores probabilidades de ter sintomas respiratórios na covid longa. Por outro lado, aqueles com escolaridade de segundo e terceiro grau apresentaram proteção para o desfecho.

## **LISTA DE ABREVIACÕES**

RT-PCR: reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase

SARS-CoV-2: coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave

IMC: índice de massa corpórea

TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido

CEPAS: comitê de ética em pesquisa na área da saúde

## **DECLARAÇÕES**

### **Aprovação ética e consentimento para participar**

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa na Área da Saúde (CEPAS) da Universidade Federal do Rio Grande sendo aprovado em 03 de novembro de 2020 sob

parecer n. 4.375.6, CAAE:39081120.0.0000.5324. Foi garantido o sigilo total da identidade, bem como a confidencialidade das respostas obtidas, e garantido o direito de retirar-se do estudo a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo conforme preconiza a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466 de 12 de dezembro de 2012.

#### **Consentimento para publicação**

Não aplicável.

#### **Disponibilidade de dados e materiais**

Os conjuntos de dados usados e/ou analisados durante o estudo atual estão disponíveis com o autor correspondente mediante solicitação razoável.

#### **Interesses competitivos**

Os autores declaram não ter interesses conflitantes.

#### **Financiamento**

O estudo foi realizado com apoio financeiro da FAPERGS - Apoio à Pesquisa Fundação do Rio Grande do Sul, Brasil bolsa número 21/2551-0000107-0 Pesquisa Programa para o SUS: gestão compartilhada em saúde - PPSUS).

#### **Contribuições dos autores**

B.C.O, Y.P.V planejaram e conduziram as análises,

B.C.O, L.S.C prepararam o manuscrito e realizaram a coleta de dados

M.O.S, S.M.S.D desenvolveram o questionário e realizou as revisões.

#### **REFERÊNCIAS**

1. World Health Organization. A clinical case definition of a post-COVID-19 condition by a Delphi consensus, October 6, 2021 [Internet]. Disponível em:

[https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021).

2. Lopez Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 long term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11:16144. doi:10.1038/s41598-021-95565-8.
3. Kamal M, Omirah MA, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *Int J Clin Pract.* 2021;75:e13746. doi:10.1111/ijcp.13746.
4. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, Lim PH, Szymanski AL, Taylor C, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers. *Ann Clin Transl Neurol.* 2021;8(5):1073–1085. doi:10.1002/acn3.51350.
5. Blomberg B, Mohn KGI, Brokstad KA, Zhou F, Linchausen DW, Hansen BA, et al. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med.* 2021;27:1607–1613. doi:10.1038/s41591-021-01433-3.
6. Chen C, Spencer RH, Lauren Z, Xu S, Lars GF, Bhramar M. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis.* 2022;226(9):1593–1607. doi:10.1093/infdis/jiac136.
7. Chudzik M, Babicki M, Kapusta J, Kałuzińska-Kołat Z, Kołat D, Jankowski P, Mastalerz-Migas A. Long-COVID Clinical Features and Risk Factors: A Retrospective Analysis of Patients from the STOP-COVID Registry of the PoLoCOV Study. *Viruses.* 2022;14:1755. doi:10.3390/v14081755.
8. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, Gruell H, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2021 Jul;6:100122. doi:10.1016/j.lanepe.2021.100122.
9. Zulu JE, Banda D, Hines JZ, Luchembe MS, Sivile S, Siwingwa M, et al. Two-month follow-up of persons with SARS-CoV-2 infection-Zambia, September 2020: a cohort study. *Pan Afr Med J.* 2022 Jan;11:41:26. doi:10.11604/pamj.2022.41.26.30721.
10. Lenoir A, Christe A, Ebner L, Beigelman-Aubry C, Bridevaux PO, Brutsche M, et al. Pulmonary recovery 12 months after non-severe and severe covid-19: the

- prospective Swiss COVID-19 lung study. *Respiration*. 2023;102:120–33. doi:10.1159/000528611.
11. Fernández-Plata R, Higuera-Iglesias AL, Torres-Espíndola LM, Aquino-Gálvez A, Velázquez Cruz R, Camarena Á, et al. Risk of Pulmonary Fibrosis and Persistent Symptoms Post-COVID-19 in a Cohort of Outpatient Health Workers. *Viruses*. 2022;14:1843. doi:10.3390/v14091843.
  12. Cellai M, O'Keefe JB. Caracterização de sintomas prolongados de COVID-19 em uma clínica ambulatorial de telemedicina. *Open Forum Infectious Diseases*. 2020 out;7(10):ofaa420. doi:10.1093/ofid/ofaa420.
  13. Costa e Silva GR, Moura WÉA, dos Santos KC, Gomes DO, Bandeira GN, Guimarães RA, et al. Sintomas de longo prazo após doença leve por coronavírus em profissionais de saúde saudáveis: um estudo de coorte prospectivo de 12 meses. *Int J Meio Amb Res Saude Publica*. 2023;20(2):1483. doi:10.3390/ijerph20021483.
  14. Araújo J, Silva IJCS, Centenaro TB, Karloh M. Doença pulmonar intersticial pós-COVID-19. In: Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva, Martins JA, Nascimento LL, Mendes LPS, organizadores. PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória: Ciclo 9. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2023. p. 47–98.
  15. López-Sampalo A, Bernal-López MR, Gómez-Huergas R. Persistent COVID-19 syndrome. A narrative review. *Rev Clin Esp*. 2022 Apr;222(4):241-250. doi:10.1016/j.rce.2021.10.003.
  16. Strieter R, Mehrad B. New Mechanisms of Pulmonary Fibrosis. *Chest*. 2009;136(5):1364-1370. doi:10.1378/chest.09-0510.
  17. Amariei DE, Dodia N, Deepak J, Hines SE, Galvin JR, Atamas SP, Todd NW. Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema: Pulmonary Function Tests and a Pathophysiological Perspective. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(9):580. doi:10.3390/medicina55090580.
  18. Saes MO, Rocha JQS, Rutz AAM, Silva CN da, Camilo L dos S, Oliveira BC de, Ritta MC, Nunes LS, Gonçalves C de S, Pereira Vieira Y, Neves RG, Duro SMS. Aspectos metodológicos e resultados do monitoramento inicial da saúde de adultos e idosos infectados pela covid-19 (Sulcovid-19). Em *Pré-impressões SciELO*. 2023. doi:10.1590/SciELOPreprints.5334.

19. Seang S, O, Itani G, Monsel B, Abdi AG, Marcelin MA, Valantin, et al. Long-term COVID-19 symptoms: clinical features and recovery rate in non-severe outpatients at a six-month follow-up. *Infect Dis Now*. 2022;52(3):165–169. doi:10.1016/j.idnow.2022.02.005.
20. Jung YH, Ha EH, Choe KW, Lee S, Jo DH, Lee WJ. Persistent Symptoms after Acute COVID-19 Infection in Omicron Era. *J Korean Med Sci*. 2022 Jul 11;37(27):e213. doi:10.3346/jkms.2022.37.e213.
21. Menges D, Ballouz T, Anagnostopoulos A, Aschmann HE, Domenghino A, Fehr JS, et al. Burden of post-COVID-19 syndrome and implications for healthcare service planning: A population-based cohort study. *PLoS ONE*. 2021;16(7):e0254523. doi:10.1371/journal.pone.0254523.
22. Maamar M, Artime A, Pariente E, Fierro P, Ruiz Y, Gutierrez S, et al. Post-COVID-19 syndrome, low-grade inflammation and inflammatory markers: across-sectional study. *Curr Med Res Opin*. 2022;38(6). doi:10.1080/03007995.2022.2042991.
23. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020;588:315–320. doi:10.1038/s41586-020-2700-3.
24. Garout MA, Saleh SAK, Adly HM, et al. Síndrome pós-COVID-19: avaliação de sintomas pós-recuperação de curto e longo prazo em casos recuperados na Arábia Saudita. *Infection*. 2022;50:1431–1439. doi:10.1007/s15010-022-01788-w.
25. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis [Internet]*. 2020;94:91-95. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.017.
26. Huang JF, Wang XB, Zheng KI, Liu WY, Chen JJ, George J, et al. Letter to the editor: Obesity hypoventilation syndrome and severe COVID-19. *Metabolismo*. 2020;108:154249. doi:10.1016/j.metabol.2020.154249.
27. Prieto MA, Prieto O, Castro HM. Covid prolongado: estudio de corte transversal [Long covid: cross sectional study]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2021 Mar 17;78(1):33-36. doi: 10.31053/1853.0605.v78.n1.32048. PMID: 33787016; PMCID: PMC8713373.
28. Strahm C, Seneghini M, Güsewell S, et al. Symptoms Compatible With Long Coronavirus Disease (COVID) in Healthcare Workers With and Without Severe

- Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection—Results of a Prospective Multicenter Cohort. *Clin Infect Dis*. 2022 Jul 1;75(1):1011–e1019. doi:10.1093/cid/ciac054.
29. Vanichkachorn G, Newcomb R, Cowl CT, Murad H, Breeher L, Miller S, et al. Post e COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a Multidisciplinary Clinic at Mayo Clinic and Characteristics of the Initial Patient Cohort. *Mayo Clin Proc*. 2021 Jul;96(7):1782-1791. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.04.024.
  30. Peghin M, Palese A, Venturini M, Martino M, Gerussi V, Graziano E, et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Oct;27(10):1507-1513. doi: 10.1016/j.cmi.2021.05.033.
  31. Silva HBMM, Santos DMO, Soares LO, Cacau LAP, Costa ACSM. Análise do perfil de pacientes pós-COVID-19: um estudo de correlação entre força muscular respiratória e força muscular periférica. *ASSOBRAFIR Ciênc*. 2022;13:e44656. doi:10.47066/2177-9333.AC.2020.0038.
  32. Simões LA, Dias JMD, Marinho KC, Pinto CLL, Britto RR. Relação da função muscular respiratória e de membros inferiores de idosos comunitários com a capacidade funcional avaliada por teste de caminhada. *Rev Bras Fisioter*. 2010;14(1):24-30. PMID: 20414558. doi:10.1590/S1413-35552010000100005.
  33. Alkwai HM, Khalifa AM, Ahmed AM, et al. Persistence of COVID-19 symptoms beyond 3 months and the delayed return to the usual state of health in Saudi Arabia: A cross-sectional study. *SAGE Open Med*. 2022;10:20503121221129918. doi:10.1177/20503121221129918.
  34. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110-118. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006.
  35. Schneider CC, Laurent E, Lemaignen A, Beaufils E, Tournois CB, Laribi S, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27:258-263.
  36. Soriano JB, Ancochea J. On the new post COVID-19 condition. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2021;57:735-736. doi: 10.1016/j.arbr.2021.10.011.
  37. McElvaney OJ, McEvoy NL, McElvaney OF, Carrol TP, Murphy MP, Dunlea DM, et al. Characterization of the Inflammatory Response to Severe COVID-19

- Illness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202:812–821. doi: 10.1164/rccm.202005-1583OC.
38. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low JR, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine.* 2021;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.
39. Dantas M, Souza DLB, Souza AMG, et al. Factors associated with poor access to health services in Brazil. *Braz J Epidemiol [Internet].* 2021;24:E210004. doi: 10.1590/1980-549720210004.
40. Rocha R, Atun R, Massuda A, et al. Effect of socioeconomic inequalities and vulnerabilities on health-system preparedness and response to COVID-19 in Brazil: a comprehensive analysis. *Lancet Glob Health [Internet].* 2021;9(6):E782-E792. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214109X21000814>.