

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

JULIANA DE SOUZA LAPA

ANÁLISE DAS CONDIÇÕES PÓS-COVID E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES
APÓS A INTERNAÇÃO EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE NÍVEL TERCIÁRIO
DO DISTRITO FEDERAL EM 2020

Brasília

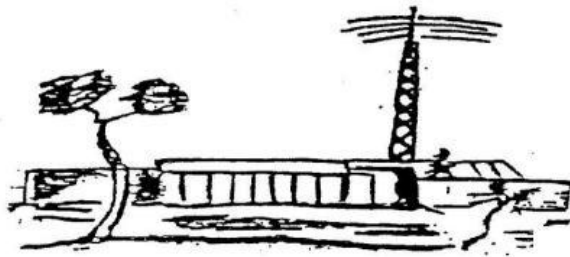
2025

**ANÁLISE DAS CONDIÇÕES PÓS-COVID E QUALIDADE DE VIDA EM
PACIENTES APÓS A INTERNAÇÃO EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE NÍVEL
TERCIÁRIO DO DISTRITO FEDERAL EM 2020**

JULIANA DE SOUZA LAPA

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Medicina Tropical. Área de concentração: Clínica das Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Gustavo Adolfo Sierra Romero



Brasília

2025

Ficha catalográfica elaborada automaticamente, com os dados fornecidos pelo(a)
autor(a)

dJ94Aa de Souza Lapa, Juliana
Análise das Condições Pós-COVID e qualidade de vida em
pacientes após a internação em hospital de referência de
nível terciário do Distrito Federal em 2020 / Juliana de
Souza Lapa; orientador Gustavo Adolfo Romero. Brasília,
2025.
171 p.

Tese(Doutorado em Medicina Tropical) Universidade de
Brasília, 2025.

1. Long COVID. 2. Síndrome Pós COVID. 3. Condições
Pós-COVID. 4. Qualidade de vida. 5. Short Form 36. I. Adolfo
Romero, Gustavo, orient. II. Título.

Análise das Condições Pós-COVID e qualidade de vida em pacientes após a internação em hospital de referência de nível terciário do Distrito Federal em 2020

JULIANA DE SOUZA LAPA

07 de julho de 2025

Composição da Banca Examinadora

Orientador – Gustavo Adolfo Sierra Romero (Presidente)

Universidade de Brasília

Elisabeth Carmen Duarte

Universidade de Brasília

Guilherme Loureiro Werneck

Universidade do Estado do Rio de Janeiro e Universidade Federal do Rio de Janeiro

Tazio Vanni

Instituto de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal

Lucia Rolim Santana de Freitas (Membro Suplente)

Universidade de Brasília

BRASÍLIA

2025

DEDICATÓRIA

A todos os pesquisadores que trabalharam incansavelmente durante a Pandemia de COVID-19 com ética e idoneidade, mesmo quando todos os ventos sopravam contra.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer ao meu orientador, professor Gustavo Romero, por ser exemplo de idoneidade, pelo compromisso com a pesquisa de qualidade e pelo raciocínio científico sempre inspirador.

Agradeço à banca examinadora pelas críticas valiosas que me fizeram — e seguem me fazendo — uma pesquisadora melhor.

Aos meus colegas de Pós-Graduação do Núcleo de Medicina Tropical, por tornarem a jornada mais leve.

Aos funcionários do Núcleo de Medicina Tropical — aqui representados pela Lúcia —, por fazerem a Pós-Graduação acontecer.

Aos professores da Pós, que, mesmo no auge da pandemia e com as aulas on-line, entregaram o seu melhor, com dedicação e coragem para enfrentar um novo mundo de sala de aula, meu sincero reconhecimento.

Agradeço aos meus colegas de trabalho no HUB: André Bon, André Coelho, Luciana, Valéria, Juliana, Gilberto e Charlene, por nunca deixarem a chama da Infectologia se apagar em mim e pela convivência divertida e harmoniosa. Estendo esse agradecimento a todos os residentes que passaram pelo programa — afinal, tudo é feito e pensado para eles.

Aos meus colegas de licenciatura, Hugo, Elza e Gustavo — em especial à Valéria —, que me apoiaram incansavelmente para que eu realizasse este doutorado, e redobram seus esforços durante meu afastamento de um ano: meu muito obrigada.

Aos colegas do CEDIN, pelo trabalho cotidiano e compartilhado.

Agradeço a todos os meus alunos ao longo da trajetória — que me ensinaram tanto e reforçaram meu amor pela licenciatura.

À Janete, meu apoio e braço direito no dia a dia, que cuida da casa e dos meus filhos com tanto amor e dedicação.

Aos meus sogros, que, para além da inspiração, sempre estiveram ao meu lado no cuidado com as crianças, para que eu pudesse me dedicar à tese.

Aos meus cunhados, Bruno, Poliana e Cintya, pelo apoio e cuidado com os sobrinhos. E ao Bernardo, meu sobrinho, pelos dias mais divertidos.

Ao meu pai e à minha avó (*in memoriam*), duas perdas profundas que enfrentei durante o doutorado, que sempre me ofereceram suporte e incentivo educacional.

À minha irmã, por todas as jornadas da vida até aqui. Minha amiga e companheira de sempre.

À minha mãe, por tudo: pela presença constante, pelo amor incondicional e pelo investimento cuidadoso em minha educação. Um agradecimento especial por ter cuidado do meu pai com tanto amor nos momentos mais difíceis.

Ao meu filho Gabriel, que foi a inspiração para iniciar este doutorado, e à minha filha Alice, que me deu força e coragem para finalizá-lo. Vocês são o propósito de tudo o que faço — e quero, todos os dias, ser digna da admiração que vejo em seus olhos.

Por fim, agradeço de todo o coração ao meu marido, Rodolfo — meu companheiro desde os tempos da Medicina na UERJ, da licenciatura na UnB e, sobretudo, na nossa missão mais importante: cuidar dos nossos filhos. Obrigada pela ajuda intelectual e pelo apoio estrutural durante todo o período da tese. Nunca se esqueça do quanto eu te admiro e amo.

RESUMO

A pandemia de COVID-19 impactou significativamente a qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença. Além da perda de funcionalidade decorrente da infecção aguda, as Condições Pós-COVID (CPC) agravaram esse cenário. CPC são sinais, sintomas e/ou condições que continuam ou se desenvolvem quatro semanas ou mais após o COVID-19 e não podem ser justificadas por um diagnóstico alternativo. Esta tese avaliou a prevalência de CPC, seus principais sintomas, fatores associados e a relação com a qualidade de vida. Foi realizada uma coorte concorrente com pacientes internados no Hospital Regional da Asa Norte (Brasília, DF), entre agosto e novembro de 2020. Os participantes foram entrevistados por telefone aos 3 e 6 meses após a alta hospitalar, com aplicação de questionários sobre sintomas de CPC e do questionário de avaliação de qualidade de vida *Short-Form Health Survey 36* (SF-36). A CPC foi definida pela presença de pelo menos 1 dos 17 sintomas interrogados na entrevista. O SF-36 é dividido em 8 domínios, que podem ser sumarizados em Componentes de Saúde Física (CSF) e Componentes de Saúde Mental (CSM). O questionário é convertido em uma escala de 0 a 100, onde 0 representa o pior estado de saúde e 100 o melhor. Utilizou-se regressão de Poisson com variância robusta para estimar razões de prevalência (RP) das CPC e seu fatores associados; regressão linear para analisar as pontuações dos CSF e CSM do SF-36 e CPC e outras variáveis selecionadas, assim como seus respectivos Intervalos de 95% de Confiança (IC95%). A prevalência de CPC foi de 81% aos 3 meses e 61% aos 6 meses. Os principais sintomas em 3 meses foram queda de cabelo (44%), fadiga (42%) e perda de memória (39%); em 6 meses, perda de memória (29%) e fadiga (27%). Sexo feminino foi o principal fator associado à CPC: RP 1,28 (IC95%: 1,16–1,41) aos 3 meses e RP: 1,60 (IC95%: 1,34–1,90) aos 6 meses. CPC foi associada à hipercolesterolemia à aos 3 meses (RP: 1,15; IC95%: 1,04–1,27); e à obesidade (RP: 1,22; IC95%: 1,03–1,45) e pronação (RP: 1,12; IC95%: 1,06–1,25) aos 6 meses. Na comparação dos dados da coorte com os dados normativos para a população brasileira as pontuações de todas as dimensões do SF-36 (exceto Saúde Mental e Aspectos Sociais), estavam significativamente reduzidas aos 3 meses. Aos 6 meses, persistiram reduções nas dimensões Limitações por Aspectos Físicos, Dor, Limitações por Aspectos Emocionais, Estado Geral de Saúde. Em ambos os períodos, todos os domínios do

SF-36 foram significativamente menores entre os pacientes com CPC em comparação àqueles sem CPC. Menores escores nos componentes do SF-36 estiveram associados a diversos fatores. No CSF, os preditores negativos aos 3 meses foram: sexo feminino (β : -3,0; IC95%: -4,7 a -1,3), número de comorbidades (β : -1,1; IC95%: -1,6 a -0,6) e número de sintomas de CPC (β : -1,1; IC95%: -1,4 a -0,9); aos 6 meses: sexo feminino (β : -2,5; IC95%: -4,2 a -0,8), número de sintomas de CPC (β : -2,1; IC95%: -2,3 a -1,8), número de comorbidades (β : -1,1; IC95%: -1,6 a -0,6). No CSM, os fatores associados a menores escores foram: aos 3 meses: sexo feminino (β : -3,1; IC95%: -5,8 a -0,4) e número de sintomas de CPC (β : -1,6; IC95%: -2,0 a -1,2); aos 6 meses: sexo feminino (β : -4,2; IC95%: -6,7 a -1,8), número de sintomas de CPC (β : -2,7; IC95%: -3,2 a -2,3) e número de comorbidades (β : -0,7; IC95%: -1,4 a -0,0). Conclui-se que a prevalência de sintomas persistentes de COVID-19 (CPC) foi elevada, especialmente entre as mulheres, e esteve relacionada à piora significativa na qualidade de vida tanto no componente físico quanto no componente mental. O sexo feminino e o número de sintomas de CPC foram os principais fatores associados a menores pontuações na escala de qualidade de vida.

Palavras chave: Condições Pós-COVID; Long COVID; Síndrome Pós-COVID; Qualidade de Vida; Short-Form-36

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic significantly impacted the quality of life of patients affected by the disease. In addition to the loss of functionality caused by the acute infection, Post-COVID Conditions (PCC) have worsened this scenario. PCC are signs, symptoms, and/or conditions that persist or develop four weeks or more after COVID-19 and cannot be explained by an alternative diagnosis. This thesis assessed the prevalence of PCC, its main symptoms, associated factors, and the relationship with quality of life. A prospective cohort study was conducted with patients hospitalized at the Regional Hospital of Asa Norte (Brasília, DF), between August and November 2020. Participants were interviewed by telephone at 3 and 6 months after hospital discharge, using questionnaires on PCC symptoms and the Short-Form Health Survey 36 (SF-36). PCC was defined as the presence of at least one of the 17 symptoms assessed during the interview. The SF-36 is a quality of life questionnaire divided into 8 domains, which can be summarized into Physical Health Component (PHC) and Mental Health Component (MHC). The questionnaire scores range from 0 to 100, where 0 represents the worst and 100 the best health status. Poisson regression with robust variance was used to estimate prevalence ratios (PR) of PCC and their associated factors, while linear regression was used to analyze SF-36 PHC and MHC scores and their respective 95% confidence intervals (95% CI). The prevalence of PCC was 81% at 3 months and 61% at 6 months. The most common symptoms at 3 months were hair loss (44%), fatigue (42%), and memory loss (39%); at 6 months, memory loss (29%) and fatigue (27%) predominated. Female sex was the main factor associated with PCC: PR 1.28 (95% CI: 1.16–1.41) at 3 months and PR 1.60 (95% CI: 1.34–1.90) at 6 months. Hypercholesterolemia was associated with PCC at 3 months (PR: 1.15; 95% CI: 1.04–1.27); at 6 months, obesity (PR: 1.22; 95% CI: 1.03–1.45) and prone positioning during hospitalization (PR: 1.12; 95% CI: 1.06–1.25) were associated. When comparing cohort data with Brazilian normative values all SF-36 dimensions (except Mental Health and Social Functioning), were significantly reduced at 3 months. At 6 months, reductions persisted in the dimensions of Role Physical, Bodily Pain, Role Emotional, General Health. At both time points, all SF-36 domains were significantly lower among patients with PCC compared to those without PCC. Lower scores in the SF-36 components were associated with various factors. For the PHC, negative predictors at 3 months were: female sex (β : -3.0; 95% CI: -4.7 to -1.3),

number of comorbidities (β : -1.1; 95% CI: -1.6 to -0.6), and number of PCC symptoms (β : -1.1; 95% CI: -1.4 to -0.9); at 6 months: female sex (β : -2.5; 95% CI: -4.2 to -0.8), number of PCC symptoms (β : -2.1; 95% CI: -2.3 to -1.8), number of comorbidities (β : -1.1; 95% CI: -1.6 to -0.6). For the MHC, factors associated with lower scores were: at 3 months: female sex (β : -3.1; 95% CI: -5.8 to -0.4) and number of PCC symptoms (β : -1.6; 95% CI: -2.0 to -1.2); at 6 months: female sex (β : -4.2; 95% CI: -6.7 to -1.8), number of PCC symptoms (β : -2.7; 95% CI: -3.2 to -2.3), and number of comorbidities (β : -0.7; 95% CI: -1.4 to -0.0). In conclusion, the prevalence of persistent COVID-19 symptoms (PCC) was high, especially among women, and was associated with a significant decline in quality of life in both the physical and mental components. Female sex and the number of PCC symptoms were the main factors associated with reduced quality of life.

Keywords: Post-COVID Conditions; Long COVID; Post-COVID syndrome; Quality of Life; Short-Form-36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Nome das variantes de acordo com o sistema de classificação	33
Tabela 2 - Fichamento dos principais artigos sobre CPC no Brasil.....	58
Artigo 1 – Tabela 1. Baseline characteristics of 400 patients with moderate or severe COVID-19 admitted to a tertiary level hospital in Brasília, Federal District in 2020.....	81
Artigo 1 – Tabela 2. Frequency of symptoms at hospital admission, treatment, and complications during hospitalization of patients with COVID-19 admitted to a tertiary level hospital in Brasília, Federal District, 2020.....	82
Artigo 1 – Tabela 3. Number of symptoms 3 and 6 months after discharge of 400 patients with COVID-19 admitted to a tertiary level hospital in Brasília, Federal District in 2020.....	83
Artigo 1 – Tabela 4. Crude and adjusted prevalence ratios (PRR) between risk factors and Post-COVID Syndrome in a 3 and 6-month follow-up considering 400 patients in a tertiary level hospital in Brasília, Federal District in 2020.....	84
Artigo 2 – Tabela 1. Características dos 400 pacientes com COVID-19 de forma moderada a grave admitidos em hospital terciário em Brasília, Distrito Federal em 2020.....	98
Artigo 2 – Tabela 2. Regressão linear robusta simples e múltipla dos fatores preditores que influenciam no Componente Sumário de Saúde Física em 3 meses dos pacientes que estiveram internados por COVID-19.....	102
Artigo 2 – Tabela 3. Regressão linear robusta simples e múltipla dos fatores preditores que influenciam no Componente Sumário de Saúde Física em 6 meses dos pacientes que estiveram internados por COVID-19.....	103

Artigo 2 – Tabela 4. Regressão linear robusta simples e múltipla dos fatores preditores que influenciam no Componente Sumário de Saúde Mental em 3 meses dos pacientes que estiveram internados por COVID-19.....	104
Artigo 2 – Tabela 5. Regressão linear robusta simples e múltipla dos fatores preditores que influenciam no Componente Sumário de Saúde Mental em 6 meses dos pacientes que estiveram internados por COVID-19.....	105

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Número de registros de óbitos novos por covid-19 e média móvel dos últimos 7 dias por data de notificação de 2020 a 2021.....	23
Figura 2 - Número de registros de casos novos por covid-19 e média móvel dos últimos 7 dias por data de notificação, Brasil, 2020-22.....	24
Figura 3 - Número de registros de óbitos novos por covid-19 e média móvel dos últimos 7 dias por data de notificação, Brasil, 2020-22.....	25
Figura 4 – Variação dos índices normalizados de incidência, mortalidade, positividade de testes e velocidade de vacinação de covid-19 de março de 2020 a maio de 2022.....	27
Figura 5- Curva epidemiológica dos casos confirmados de COVID-19 segundo evolução e data de início de sintomas, Distrito Federal, 31 de dezembro de 2020.....	28
Figura 6- Distribuição de Casos e Óbitos por COVID-19 no Distrito Federal de 2020 a 2022.....	30
Figura 7- Variantes circulantes no Brasil no período de fevereiro de 2020 a janeiro de 2021	33
Artigo 1 – Figura 1. Flow chart of patients hospitalized with clinical suspicion of COVID-19 from August through November of 2020 in a referral public hospital in Brasília, DF, Brazil.....	81
Artigo 1 – Figura 2. Frequency of symptoms of the Post-COVID Syndrome, considering 400 patients, 3 and 6 months after hospital discharge from a tertiary level hospital in Brasília, Federal District, Brazil, from August through November of 2020.....	83

Artigo 2 – Figura 1. Fluxograma de pacientes hospitalizados com suspeita de COVID-19 no período de agosto a novembro de 2020 em hospital público de referência em Brasília, DF – Brasil.....	97
Artigo 2 – Figura 2. Comparação das 8 dimensões do SF-36 entre parametrização brasileira e pacientes 3 e 6 meses após alta por COVID-19.....	99
Artigo 2 – Figura 3. Comparação das 8 dimensões do SF-36 em pacientes após 3 meses de alta por COVID-19: pacientes com e sem Condições Pós-COVID.....	100
Artigo 2 – Figura 4. Comparação das 8 dimensões do SF-36 em pacientes após 6 meses de alta por COVID-19: pacientes com e sem Condições Pós-COVID.....	100
Artigo 2- Figura 5. Regressão linear com variância robusta entre o número de sintomas de CPC e as medidas sumárias do SF-36.....	101

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- aPRR – Razão de prevalência ajustada (*adjusted prevalence ratio*)
- BMI – Índice de massa corporal (*Body Mass Index*)
- CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*
- CPI - Comissão Parlamentar de Inquérito
- CPC – Condições Pós-COVID
- COVID-19 – Doença causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 (*Coronavirus Disease 2019*)
- CSF – Componente Sumário Físico
- CSM – Componente Sumário Mental
- DF- Distrito Federal
- DM2 – Diabetes mellitus tipo 2
- ECA2 – Enzima conversora de angiotensina 2
- EBV – *Epstein-Barr Virus*
- EM/SFC – Encefalomielite miálgica / Síndrome da fadiga crônica
- ESPIN- Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional
- EQ-5D-5L – EuroQol EQ-5D de 5 níveis
- GDF - Governo do Distrito Federal
- HRAN – Hospital Regional da Asa Norte
- HRQoL – Qualidade de vida relacionada à saúde (*Health-Related Quality of Life*)
- HPA – Eixo Hipotálamo-Pituitário-Adrenal
- IC – Intervalo de confiança
- IC95% – Intervalo de 95% de confiança
- IP – Intervalo de confiança de predição
- IQR – Intervalo interquartil (*Interquartile Range*)
- MOS – *Medical Outcomes Study*
- MS – Ministério da Saúde
- N – Número de participantes
- NICE – *National Institute for Health and Care Excellence*
- NIV – Ventilação não invasiva (*Non-Invasive Ventilation*)
- NMV/r – Nirmatrelvir/ritonavir
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- OR – Razão de chances (*Odds Ratio*)

PANGO – *Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages*

PCR – Reação em cadeia da polimerase em tempo real (*Real-Time Polymerase Chain Reaction*)

PCS – Síndrome Pós-COVID-19 (*Post-COVID-19 Syndrome*)

PE – Prevalência estimada

PR – Prevalência

PRR – Razão de prevalência (*Prevalence Ratio*)

QVRS – Qualidade de vida relacionada à saúde – aferida pelo questionário SF-36

RAs -Regiões Administrativas

RNA – Ácido ribonucleico

RT-PCR – Reação em cadeia da polimerase por transcrição reversa em tempo real (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*)

SARA - Síndrome da Angústia Respiratória Aguda

SARS – *Severe Acute Respiratory Syndrome*

SARS-CoV-2 – *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

SES-DF - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

SF-36 – *Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey*

SIG – *SARS-CoV-2 Interagency Group*

SIM – Síndrome Inflamatória Multissistêmica

SPC – Síndrome Pós-COVID

SPCI – Síndrome Pós-Cuidados Intensivos

STOP – Síndrome de taquicardia ortostática postural

VOC – *Variants of Concern*

VOI – *Variants of Interest*

VUM – *Variants Under Monitoring*

WHO – *World Health Organization*

FINANCIAMENTO

Este trabalho foi financiado pelo edital COPEI-DPI/DEX N. 01/2020 – apoio à execução de projetos de pesquisas científicas, tecnológicas, de inovação e de extensão de combate à COVID-19 da Universidade de Brasília.

O artigo 1 foi financiado pelo Edital N° DPI/DPG/BCE n. 01/2023 - Apoio à execução de projetos de pesquisas científicas, tecnológicas e de inovação com produção de artigos científicos aceitos para publicação em periódicos que cobram taxa de publicação com Qualis A1 a A4 (ou fator de impacto equivalente) e em periódicos de alto impacto da Universidade de Brasília.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	21
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	22
2.1 Contexto	22
2.1.1 Contexto da pandemia no Brasil	22
2.1.2 Contexto da pandemia no Distrito Federal	28
2.2 Virologia.....	31
2.3 Variantes.....	32
2.3.1- Variantes de Interesse – <i>Variants of Interest (VOI)</i>	32
2.3.2 Variantes preocupantes - <i>Variants of Concern (VOC)</i> :.....	32
2.3.3 Variantes sob monitoramento – <i>Variants under monitoring (VUM)</i>	33
2.3.4 Nomenclatura de linhagens e variantes	33
2.3.5 Nextclade	34
2.3.6 Classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS).....	34
2.3.7-Variantes circulantes no Brasil	36
2.4 Diagnóstico	37
2.5 Tratamento.....	37
2.5.1 Antivirais.....	38
2.5.2 Agentes imunomoduladores.....	38
2.6 Prognóstico.....	39
2.7 Qualidade de vida em pacientes que apresentaram COVID-19	40
2.7.1 Complicações durante a hospitalização	41
2.7.2 Síndrome Pós Cuidados Intensivos	42
2.7.3 Lesões diretas em órgãos	42
2.7.4 Síndrome Inflamatória Multissistêmica.....	43
2.7.5 Outras Complicações	43
2.7.6 Avaliação de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde	43
2.8 Condições Pós-COVID	46
2.8.1 Histórico	46
2.8.2 Definições	47
2.8.3 Patogênese	48
2.8.4 Epidemiologia.....	49
2.8.5 Fatores de risco.....	50

2.8.6 Sintomas	53
2.8.7 Diagnóstico da CPC	54
2.8.8 Tratamento da CPC.....	55
2.8.9 Impacto das variantes virais e das vacinas	57
2.8.10 Condições Pós-COVID no Brasil.....	57
2.8.11 Ações governamentais e linha de cuidado de pacientes com Condições Pós-COVID	66
3 JUSTIFICATIVA.....	67
4 OBJETIVO.....	69
5 Métodos.....	70
5.1 Desenho do estudo.....	70
5.2 Tamanho amostral	70
5.3 Elegibilidade.....	70
5.3.1 Recrutamento e entrevista dos participantes	70
5.4 Coleta de dados:.....	71
5.5 Desfechos.....	72
5.6 Fatores associados:.....	73
5.6 Controle de qualidade.....	74
5.7 Aspectos éticos	75
5.8 Análise estatística	75
6 RESULTADOS.....	79
6.1 Artigo 1.....	79
6.2 Artigo 2.....	91
Suplemento artigo 2.....	114
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	125
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	129
9.APÊNDICE	145

1.INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 em Wuhan, uma província de Hubei na China, foi identificado o vírus SARS-CoV-2, o vírus causador da doença COVID-19 (World Health Organization, 2020b). Rapidamente o vírus espalhou-se por todo o mundo. De acordo com o Mural COVID-19 Map da Organização Mundial de Saúde (OMS) totalizava-se 777,594,331 casos confirmados, 7,089,989 mortes aproximadamente até março de 2025 (*World Health Organization, 2025*). No Brasil, o primeiro caso foi documentado em 25 de fevereiro de 2020 e rapidamente a doença foi identificada em todas as regiões (O Globo, 2020). Até 14 de março de 2025 o Brasil registrou mais de 39 milhões de casos e 715 mil mortes (Ministério da Saúde, [S.d.]). Atualmente, o Brasil é o sexto país em número de casos e o segundo em número de óbitos (*World Health Organization, 2025*)

O SARS-CoV-2, assim como os vírus causadores da MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*) e SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) são betacoronavírus, que são vírus RNA semelhantes aos encontrados em morcegos. Assim como descrito na SARS, a entrada do vírus causador da COVID-19 na célula é pela ligação a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) (Zhou et al., 2020).

No início da epidemia, a transmissão da doença estava associada a pessoas que haviam frequentado o mercado de peixes em Wuhan. Porém, após a progressão dos casos foi constatada a transmissão pessoa a pessoa (Chan et al., 2020). A principal fonte de transmissão é por gotículas, no entanto, ao longo da pandemia identificou-se que a transmissão por aerossol também se mostrou relevante. O RNA viral foi encontrado no sangue (Chen et al., 2020b) e nas fezes (Tang et al., 2020) de pacientes infectados, todavia, as vias de transmissão sanguínea e fecal-oral não são consideradas epidemiologicamente importantes.

O vírus SARS-COV-2 tem grande capacidade de produção de novas variantes, por meio de mutações. Atualmente, pela Organização Mundial da Saúde, já foram catalogadas 5 variantes de preocupação (*World Health Organization, 2023*).

O período de incubação da doença apresenta mediana de 4 a 5 dias, não ultrapassando 14 dias, podendo variar de acordo com a variante viral (Li et al., 2020).

Dados do início da pandemia demonstravam que cerca de 80% dos pacientes apresentavam doença leve a moderada, 15% desenvolviam doença grave e 5%

formas críticas com insuficiência respiratória, choque e disfunção orgânica. A letalidade encontrava-se em torno de 2,3%, sendo muito variável de país a país. (Wang et al., 2020)

Ao longo da pandemia de COVID-19, com o acúmulo de sobreviventes, foi possível descrever o impacto na vida de pacientes que apresentaram a doença. A Síndrome Pós-COVID (SPC), também nomeada de Condições Pós-COVID (CPC), caracteriza-se pela persistência de sintomas de fase aguda por mais de 4 a 12 semanas, a depender da definição, e não justificadas por diagnósticos alternativos (Greenhalgh et al., 2020; *World Health Organization*, 2021). Já foram relatadas mais de 50 alterações relacionadas a essas condições. (Lopez-Leon et al., 2021)

Além das CPC, estudos vêm demonstrando comprometimento da funcionalidade, saúde mental e, de forma ampla, da qualidade de vida de indivíduos infectados. Em um estudo chinês, a percepção de qualidade de vida em pacientes que apresentaram COVID-19, comparada à população geral, foi pior nas dimensões de função física, aspectos físicos, dor, vitalidade, função social, emocional e saúde mental. (Qu et al., 2021).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CONTEXTO

2.1.1 Contexto da pandemia no Brasil

A pandemia de Covid-19 teve início no Brasil em fevereiro de 2020, com o diagnóstico do primeiro caso da doença no país (O Globo, 2020). A partir daí, houve uma rápida escalada no número de infecções, inaugurando a primeira fase da pandemia, entre março e agosto de 2020 (Barcellos; Xavier, 2022; Freitas et al., 2023). A partir de março de 2020, houve uma rápida disseminação do vírus, marcando a primeira fase da pandemia. Essa fase foi caracterizada pelo aumento exponencial de infecções, sobrecarga nos serviços de saúde e episódios críticos, como o colapso hospitalar ocorrido em Manaus/AM, associado à escassez de leitos e de oxigênio. (Correio Braziliense, 2020).

Essa fase inicial também foi marcada por desafios na coordenação das ações de resposta à pandemia e mudanças na liderança do Ministério da Saúde, com sucessivas trocas de ministros entre abril e maio de 2020 (Shalders, André, 2020). A indicação do uso da cloroquina/hidroxicloroquina gerou debates intensos, que por

vezes ofuscaram a abordagem de outras medidas essenciais no controle da pandemia.

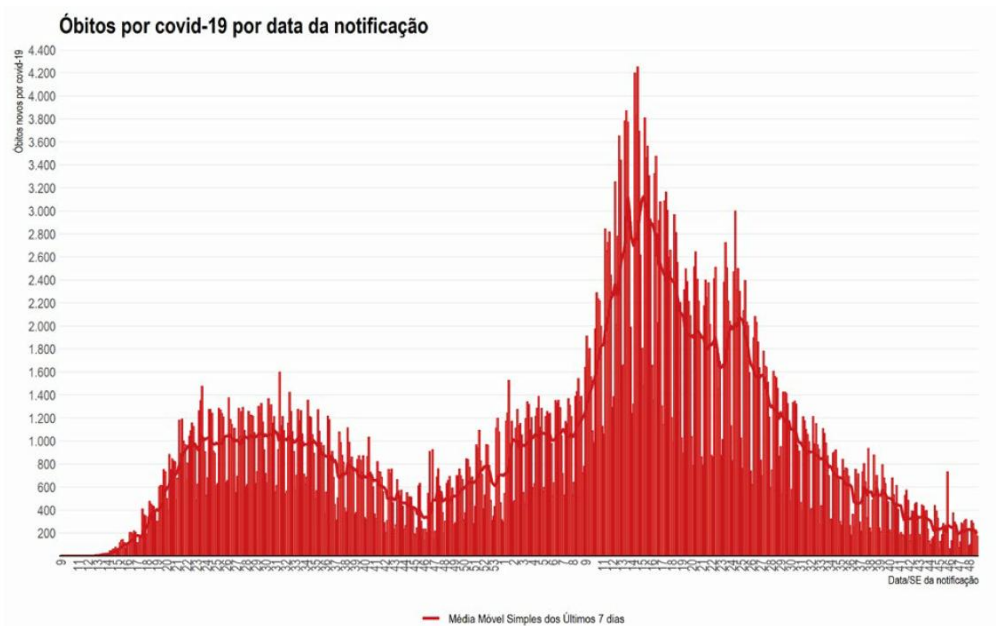
Como resposta aos impactos econômicos da pandemia, foi criado o auxílio emergencial, aprovado pela Câmara e pelo Senado. Lançado em abril de 2020, o benefício de R\$ 600 foi destinado a trabalhadores informais e famílias em situação de vulnerabilidade (Câmara dos Deputados, 2020). O auxílio foi pago até novembro de 2021, tornando-se uma medida essencial para a proteção social durante a pandemia (G1, 2021c).

A partir de agosto de 2020, teve início a segunda fase da pandemia no Brasil, caracterizada pela transmissão sustentada do vírus e por uma média de mil mortes diárias (Barcellos; Xavier, 2022).

No final de 2020, o país entrou na terceira fase, marcada pelo surgimento e disseminação da variante Gama (P.1), originada no Amazonas, e pelo relaxamento das medidas de contenção (Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, 2021). Isso contribuiu para o agravamento no cenário epidemiológico em diversas regiões (Barcellos; Xavier, 2022).

A campanha de vacinação começou em janeiro de 2021, mas enfrentou dificuldades logísticas.(CNN Brasil, 2021). A falta de medidas não farmacológicas articuladas contribuiu para a intensificação da transmissão. (Passarinho, Nathalia, 2021).

Em março de 2021, a situação atingiu níveis críticos. No dia 10, o Brasil ultrapassou pela primeira vez a marca de 2.000 mortes em 24 horas, com 2.349 óbitos registrados (Vidale, Giulia, 2021). Menos de 1 mês depois, em 06 de abril, esse número superou 4.000, com 4.211 mortes contabilizadas em um único dia (G1, 2021a) (Figura 1).



Fonte: SES. Dados atualizados em 4/12/2021, às 18h, sujeitos a revisões.

Figura 1- Número de registros de óbitos novos por covid-19 e média móvel dos últimos 7 dias por data de notificação de 2020 a 2021.

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2021

Em 4 de maio de 2021 morreu o ator Paulo Gustavo por consequência da COVID-19. A morte do ator foi especialmente tocante, além de ser uma figura carismática com personagem de forte apelo popular, chamou a atenção de tratar-se de uma pessoa jovem, sem comorbidades e com acesso a medicina de ponta. O ator morreu aos 42 anos, deixando dois filhos ambos com apenas 1 ano de idade (G1 Rio, 2021).

Em julho de 2021, iniciou a quarta fase da pandemia no Brasil (Barcellos; Xavier, 2022). Com o avanço gradual da vacinação, começaram a surgir os primeiros sinais de controle da pandemia. No dia 31 de julho de 2021, foi registrada uma queda de 42% nas mortes por Covid-19, em comparação com o mês anterior, segundo dados do Ministério da Saúde. Naquele momento, cerca de 96 milhões de brasileiros já haviam recebido ao menos uma dose da vacina, evidenciando o impacto positivo da imunização na redução da mortalidade (Ministério da Saúde, 2021c). Em 6 de agosto, o Brasil alcançou a marca de 50% da população vacinada com ao menos uma dose, e 22% com o esquema vacinal completo, de acordo com dados do Ministério da Saúde. Esse marco simbolizou uma importante virada no enfrentamento da Covid-19 (Marins, 2021).

No final de novembro de 2021, uma nova preocupação global surgiu com a identificação da variante Ômicron do SARS-CoV-2, classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como variante de preocupação devido à sua elevada transmissibilidade. A cepa foi inicialmente detectada na África do Sul, gerando alerta internacional (WHO, 2021).

No dia 16 de dezembro de 2021, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou o uso da vacina contra Covid-19 em crianças de cinco a 11 anos (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021).

Em 28 de dezembro de 2021, o Brasil alcançou a marca de 80% da população com o esquema vacinal completo, o que correspondia a cerca de 172 milhões de pessoas com idade acima de 12 anos, segundo o Ministério da Saúde. Esse dado representava um avanço importante na tentativa de conter a circulação do vírus e prevenir novas ondas de internações e óbitos (Ministério da Saúde, 2021d).

Em janeiro de 2022 iniciou-se a quinta fase da pandemia, marcada com a disseminação da variante Ômicron. Nesse momento o Brasil voltou a registrar números expressivos de casos (Figura 2). Em 4 de fevereiro, o número acumulado de infecções por Covid-19 em 2022 já havia superado o total do segundo semestre de 2021: foram 3.988.310 infecções nos primeiros 35 dias do ano, contra 3.730.380 entre julho e dezembro do ano anterior (Kaluan, 2022).

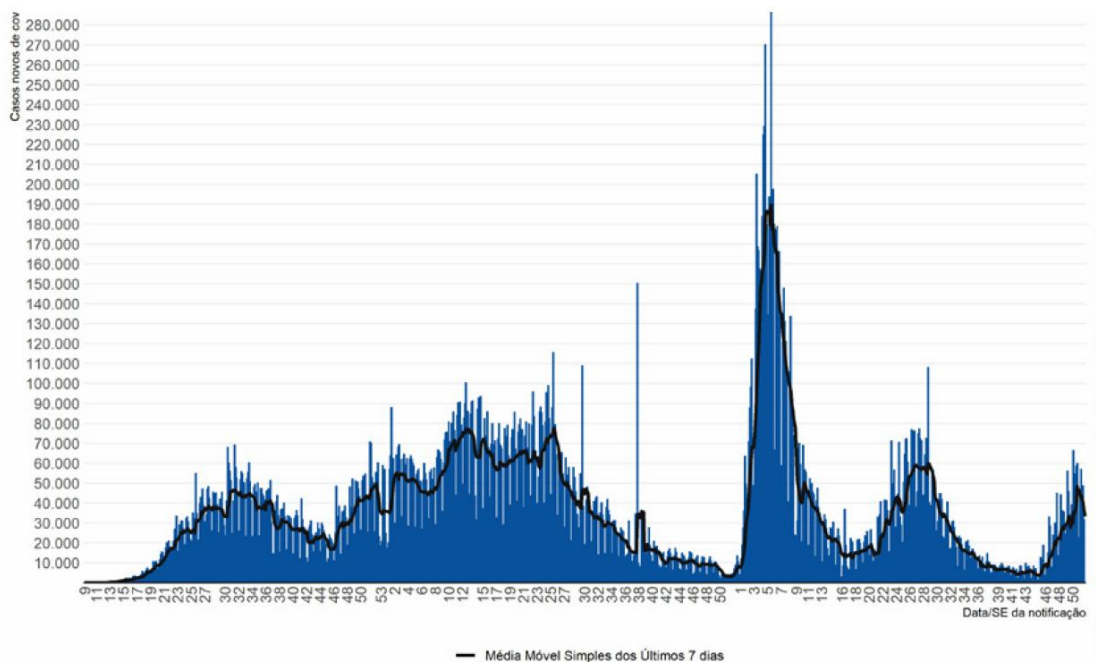


Figura 2 Número de registros de casos novos por covid-19 e média móvel dos últimos 7 dias por data de notificação, Brasil, 2020-22.

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2022

O mês de fevereiro de 2022 terminou como o pior mês de contágio por Covid-19 no Brasil, com 3,3 milhões de casos registrados em apenas 28 dias. Até então, o país acumulava 649.443 mortes e 28.786.072 casos confirmados desde o início da pandemia, segundo dados do consórcio de veículos de imprensa (Tito, 2022).

Em março de 2022, observou-se uma tendência de queda tanto nos casos quanto nos óbitos. A média móvel de mortes estava em queda contínua desde o dia 11, atingindo 304 óbitos diários 44.154 novos casos no dia (Figura 3). Dados indicam um cenário de desaceleração da pandemia após a onda causada pela variante Ômicron (Souza, 2022).

Abril de 2022 marcou um período de estabilização da pandemia no Brasil, com a manutenção da tendência de queda nos óbitos e hospitalizações. A ampliação da cobertura vacinal, com o início da aplicação das doses de reforço em diversas faixas etárias, foi essencial para conter o avanço de novas variantes e reduzir a gravidade dos casos. A vacinação de crianças entre cinco e 11 anos começou a ganhar ritmo, embora enfrentasse resistência de alguns setores e dificuldades logísticas em algumas regiões (Ministério da Saúde, 2022c).

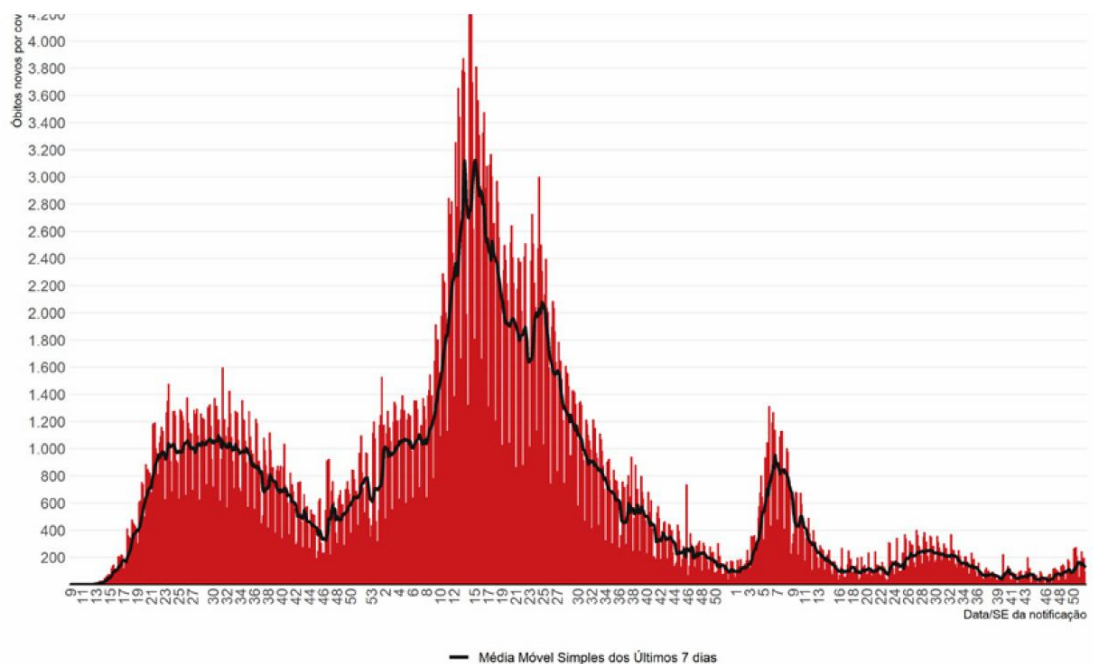


Figura 3 - Número de registros de óbitos novos por covid-19 e média móvel dos últimos 7 dias por data de notificação, Brasil, 2020-22.

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2022

Nesse mesmo mês houve retomada dos desfiles carnavalescos na Marques de Sapucaí. Após a suspensão em 2021, quando não houve desfiles, a retomada foi planejada durante o período do carnaval em 2022. No entanto, o planejamento necessitou ser adiado devido a explosão de casos de COVID-19 pela variante Ômicron. As apresentações foram transferidas para abril (Alves, 2022).

Ao longo de 2022, o país foi gradualmente flexibilizando as restrições impostas nos períodos mais críticos da pandemia. O uso obrigatório de máscaras foi suspenso em diversos estados e municípios, especialmente em espaços abertos. Em 22 de abril de 2022 foi declarado o encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus e revogada a Portaria GM/MS nº 188, de 3 de fevereiro de 2020. (Ministério da Saúde, 2022d)

Em meados de 2022 (Figura 4), o número de novos casos e óbitos manteve-se em patamares relativamente baixos, embora com flutuações em determinadas regiões e entre grupos populacionais com menor adesão vacinal (Oliveira, 2022).

Com a chegada de 2023, o Brasil consolidava uma nova fase do enfrentamento da pandemia: a de transição para a endemia, com o monitoramento contínuo da circulação viral, atualização das vacinas e fortalecimento da atenção básica para o acolhimento e reabilitação dos pacientes com condições pós-COVID. A pandemia deixou marcas profundas, tanto no sistema de saúde quanto na sociedade, e exigiu a incorporação de aprendizados para melhorar a resposta a futuras emergências sanitárias.

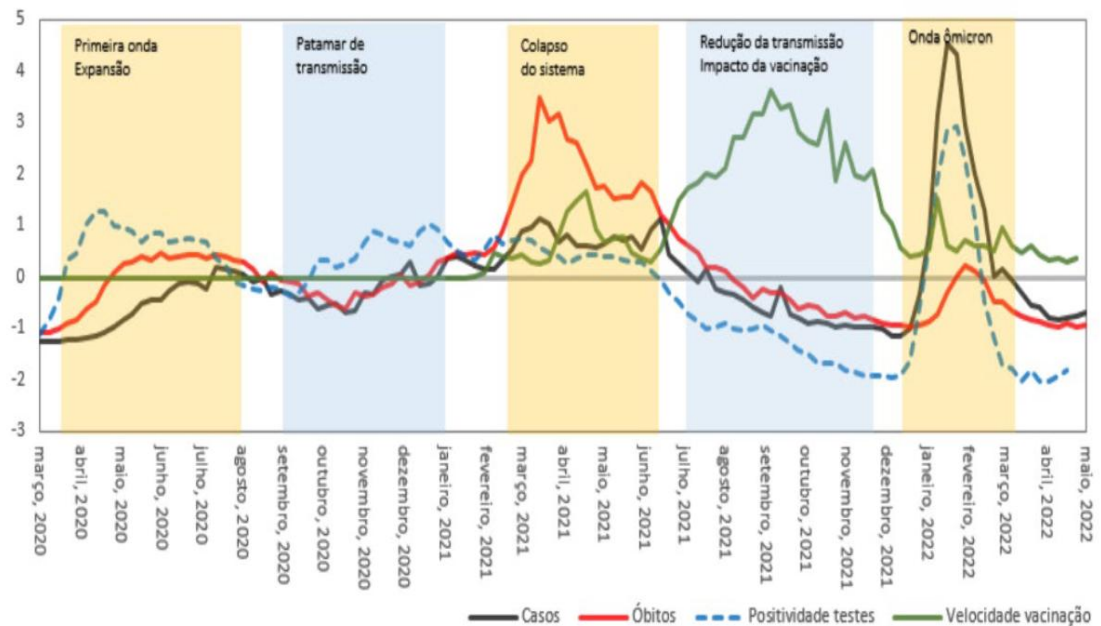


Figura 4 – Variação dos índices normalizados de incidência, mortalidade, positividade de testes e velocidade de vacinação de covid-19 de março de 2020 a maio de 2022 –

Fonte: Barcellos; Xavier, 2022

2.1.2 Contexto da pandemia no Distrito Federal

A Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF) iniciou o monitoramento de casos suspeitos de COVID-19 em 28 de fevereiro de 2020 (Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde, 2020c). Nessa ocasião foi lançado o Plano de Contingência para a Epidemia da Doença pelo Coronavírus 2019 (Covid-19) do Distrito Federal (DF). Neste documento os Hospitais Regionais da Asa Norte (HRAN) e Hospital de Base foram alocados como os hospitais referência para o recebimento de casos suspeitos e confirmados da doença (Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde, 2020b). O Hospital de Base teria ênfase no acolhimento de pacientes imunossuprimidos.

O primeiro caso confirmado no DF foi notificado em 5 de março de 2020, envolvendo uma paciente com histórico de viagem ao Reino Unido (Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde, 2020a). No dia 20 de março de 2020, o Ministério da Saúde reconheceu oficialmente a existência de transmissão comunitária do vírus SARS-CoV-2 em todo o território nacional.

Em resposta ao avanço da pandemia, o Governo do Distrito Federal (GDF) adotou medidas emergenciais de distanciamento social. Em 11 de março de 2020 foi decretado o primeiro *lockdown* local, com suspensão de aulas e eventos com

aglomeração, seguido de um novo decreto em 14 de março que determinava o fechamento de *shoppings*, academias, cinemas e limitação do funcionamento de bares e restaurantes, ainda com apenas um caso confirmado na capital, evidenciando uma resposta precoce (Governo do Distrito Federal, 2020).

Para ampliar a capacidade hospitalar, foi instalado um hospital de campanha no Estádio Mané Garrincha, que começou a funcionar no dia 22 de maio de 2020, recebendo os primeiros pacientes transferidos do HRAN. Essa unidade funcionou por cinco meses (G1 DF, 2020a).

Além disso, houve um esforço expressivo do GDF na testagem da população, com a instalação de postos *drive-thru* para realização de testes rápidos e RT-PCR nas unidades básicas de saúde (Ferreira, 2020). Posteriormente, investiu-se também em testes sorológicos rápidos, embora sua utilidade no controle da transmissão tenha sido questionada, já que esses testes detectam infecção passada (G1 DF, 2020b).

No primeiro ano da pandemia, estudos mostraram que cerca de 24% da população do DF já havia sido infectada (Ortiz, 2020). Essa taxa foi uma das mais altas do país, atrás apenas do Rio de Janeiro, Mato Grosso e Roraima. Até o final de 2020, o DF registrava 251.701 casos confirmados, com 4.259 óbitos (Figura 5) (Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal, 2020b).

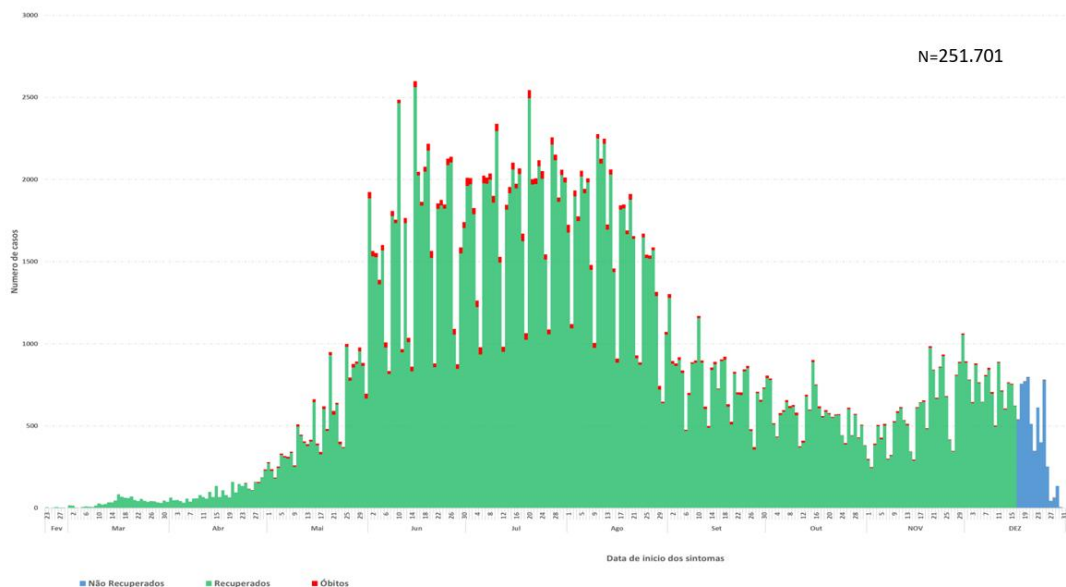


Figura 5- Curva epidemiológica dos casos confirmados de COVID-19 segundo evolução e data de início de sintomas, Distrito Federal, 31 de dezembro de 2020.

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal, 2020

O plano de vacinação foi apresentado pelo governo federal ao Supremo Tribunal Federal em dezembro de 2020, com previsão de início no primeiro semestre de 2021. O plano previa 300 milhões de doses de vacinas para todo o ano. No DF, o plano distrital foi divulgado em 18 de dezembro de 2020, com expectativa de vacinar mais de 600 mil pessoas dos grupos prioritários nas três primeiras fases da campanha (Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal, 2020a).

Em 2021, o cenário foi marcado por oscilações nas medidas restritivas. Em março, diante de um aumento expressivo de casos, o GDF decretou toque de recolher, reeditando medidas de contenção (Barbieri, 2021).

Com o avanço da vacinação, o DF alcançou, em agosto de 2021, 60,25% da população vacinada, ocupando o terceiro lugar no ranking nacional de imunização (Agência Brasília, 2021). Esse avanço permitiu a flexibilização de medidas, como o fim da obrigatoriedade do uso de máscaras em espaços abertos, decretado em 26 de outubro daquele ano (Governo do Distrito Federal, 2021).

Do ponto de vista epidemiológico, o DF apresentou altos coeficientes de incidência, ocupando a terceira posição nacional em número de casos por 100 mil habitantes (27.967). Contudo, o número de óbitos não acompanhou essa mesma proporção. A taxa de mortalidade foi de 392 por 100 mil habitantes (6ª maior entre os estados), enquanto a letalidade foi de 1,4% (7ª menor do país) (Companhia de Planejamento do Distrito Federal, 2023).

A distribuição de casos e óbitos variou entre as Regiões Administrativas (RAs). As RAs com maior número de casos absolutos foram o Plano Piloto, Ceilândia e Taguatinga. Ceilândia, por sua vez, concentrou o maior número de óbitos (1.616), seguida de Taguatinga (1.130). A letalidade mais elevada foi observada em regiões como Sol Nascente/Pôr do Sol (2,93%) e Santa Maria (2,23%), revelando desigualdades sociais e no acesso aos serviços de saúde (Figura 6) (Companhia de Planejamento do Distrito Federal, 2023).

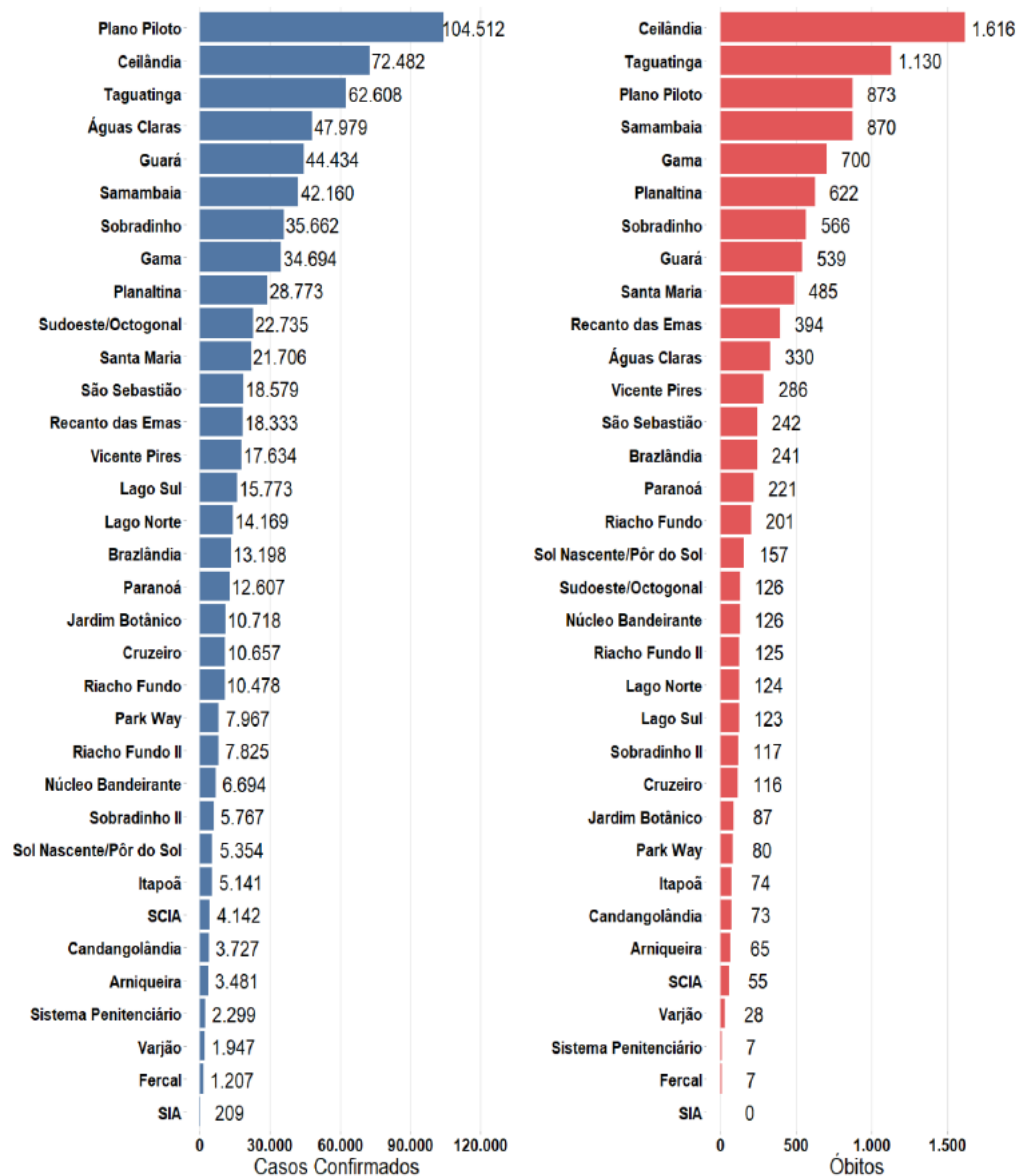


Figura 6- Distribuição de Casos e Óbitos por COVID-19 no Distrito Federal de 2020 a 2022.

Fonte: Companhia de Planejamento do Distrito Federal, 2023

Até maio de 2025 foram notificados no Distrito Federal 963.745 casos confirmados de COVID-19. Do total de casos notificados, 951.605 (98,7%) sobreviveram e 12.045 (1,2%) evoluíram para óbito.

2.2 VIROLOGIA

Os Coronavírus são vírus envelopados, de fita simples positiva. O SARS-COV-2 é um betacoronavírus, assim como o SARS-COV-1 e MERS. Apesar de pertencerem ao mesmo gênero, esses vírus são de subgêneros diferentes, sendo o MERS mais distante geneticamente. (Lu et al., 2020; Zhu et al., 2020). Acredita-se que os

morcegos são os principais reservatórios, pois o RNA compartilha semelhança com Coronavírus encontrado nesses animais (Andersen et al., 2020).

O SARS-COV-2 tem dois principais mecanismos de evolução. Um deles é por meio de mutações aleatórias que são consequência de erros de replicação (Markov et al., 2023). O outro é a recombinação. Esse mecanismo ocorre quando uma pessoa é infectada por dois tipos distintos de vírus ao mesmo tempo, a partir daí, pode ocorrer o surgimento de um novo vírus com sequências de RNA de ambos os vírus (B et al., 2021).

Algumas mutações podem levar a vantagens adaptativas. A mutação D614G na proteína *spike* e a substituição N501Y, por exemplo, aumentam a ligação do vírus ao receptor ECA 2 (Liu et al., 2022; Ozono et al., 2021).

De acordo com a relevância dessas mutações e sua capacidade de formar novas linhagens são formadas novas variantes.

2.3 VARIANTES

Ao longo dos anos de pandemia novas variantes foram descritas, assim como novas classificações para tal. Atualmente, segundo a *SARS-CoV-2 Interagency Group* (SIG) as variantes se dividem da seguinte forma:

2.3.1- Variantes de Interesse – *Variants of Interest (VOI)*

Trata-se de variantes do SARS-CoV-2 com alterações genéticas que afetam características virais, como transmissibilidade, virulência, evasão de anticorpos, suscetibilidade a terapêuticos e detectabilidade;

Associado a:

Ter uma vantagem de crescimento em relação a outras variantes em circulação em mais de uma região da OMS, com aumento da prevalência relativa juntamente com o crescimento no número de casos.

2.3.2 Variantes preocupantes - *Variants of Concern (VOC)*:

São variantes que trazem as seguintes alterações:

Aumento da gravidade clínica da doença; OU

Alteração na epidemiologia da COVID-19 que cause um impacto substancial na capacidade dos sistemas de saúde de prestar atendimento a pacientes com COVID-19 ou outras doenças, exigindo, portanto, intervenções significativas de saúde pública; OU

Redução significativa na eficácia das vacinas disponíveis na proteção contra formas graves da doença.

2.3.3 Variantes sob monitoramento – *Variants under monitoring* (VUM)

São variantes com alterações genéticas que podem afetar as características do vírus e os primeiros sinais de vantagem de crescimento em relação a outras variantes circulantes, mas para a qual a evidência de impacto fenotípico ou epidemiológico permanece obscura, exigindo monitoramento e reavaliação aprimorados, aguardando novas evidências.

Se uma variante tiver um número anormalmente grande de mutações em locais antigênicos conhecidos, mas com muito poucas sequências e não for possível estimar sua vantagem de crescimento relativa, tal variante pode ser designada como VUM, se também houver evidência de transmissão comunitária (*World Health Organization*, 2023).

2.3.4 Nomenclatura de linhagens e variantes

Há várias maneiras pelas quais os vírus SARS-CoV-2 podem ser classificados. Cada tipo de classificação pode ser apropriado, dependendo do contexto em que o SARS-CoV-2 se encontra no momento. O SARS-CoV-2 é frequentemente discutido por suas linhagens (e sublinhagens). Os sistemas *Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages* (PANGOLIN ou Pango) e *Nextclade* são baseados em linhagens. Linhagens ou grupos de linhagens relacionadas podem ser classificados usando letras gregas (como *Omicron*) pela Organização Mundial da Saúde (OMS) avaliando-as em um contexto mais amplo.

2.3.4.1- Sistema de classificação de linhagens Pango

O sistema Pango é baseado em um nível hierárquico de linhagens e sublinhagens. Permite avaliar a evolução e o “parentesco” dos vírus.

As linhagens são nomeadas usando um prefixo alfabético (como B ou BA) e um sufixo numérico (como “.1” ou “.1.1.5”). Quando uma nova linhagem é definida, o sistema Pango atribui um número adicional ao nome de sua linhagem parental (por exemplo, BA.2.75 é uma sublinhagem de BA.2). À medida que as mutações do vírus continuam a ocorrer, os nomes da linhagem Pango podem tornar-se muito longos. Quando isso ocorre opta-se por fundir a nomenclatura em um novo nome criando um

nome com letras, por exemplo: “BA” significa “B.1.1.529”, portanto BA.2 é o mesmo que B.1.1.529.2 (Rambaut et al., 2020).

2.3.4.2 Nextclade

Nextclade é uma ferramenta usada para classificar sequências de SARS-CoV-2 de acordo com sua relação genética. Os ramos potencialmente importantes da árvore genealógica do SARS-CoV-2 recebem nomes, indicando que os membros desse ramo são um “clado” que surgiu de um ancestral comum.

Os nomes dos clados Nextclade consistem no ano de atribuição de dois dígitos seguido por uma letra indicando a ordem de atribuição dentro do ano. Por exemplo, “22A” é o primeiro clado designado em 2022 e corresponde ao grupo de linhagens Pango descendentes de BA.4, que circulava no início de 2022. (Aksamentov et al., 2021)

2.3.4.3 Classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS)

A classificação da OMS utiliza letras gregas para classificação de grupos, unificando linhagens e sublinhagens de características semelhantes (*World Health Organization, 2023*).

Quadro 1- Nome das variantes de acordo com o sistema de classificação

Nextstrain Clade	Pango Lineage	WHO Label_
20I(Alpha, V1)	B.1.1.7_	αAlpha
20H(Beta, V2)	B.1.351_	βBeta
20J(Gamma, V3)	P.1_	γGamma
21A(Delta)	B.1.617.2_	δDelta
21I(Delta)		δDelta
21J(Delta)		δDelta
21B(Kappa)	B.1.617.1_	κKappa
21C(Epsilon)	B.1.427, B.1.429	εEpsilon
21D(Eta)	B.1.525_	ηEta
21F(Iota)	B.1.526	ιIota
21G(Lambda)	C.37	λLambda
21H(Mu)	B.1.621	μMu

Nextstrain Clade	Pango Lineage	WHO Label_
21K(Omicron)	BA.1_	oOmicron
21L(Omicron)	BA.2_	oOmicron
22A(Omicron)	BA.4_	oOmicron
22B(Omicron)	BA.5_	oOmicron
22C(Omicron)	BA.2.12.1_	oOmicron
22D(Omicron)	BA.2.75_	oOmicron
22E(Omicron)	BQ.1_	oOmicron
22F(Omicron)	XBB_	oOmicron
23A(Omicron)	XBB.1.5_	oOmicron
23B(Omicron)	XBB.1.16_	oOmicron
23C(Omicron)	CH.1.1_	oOmicron
23D(Omicron)	XBB.1.9_	oOmicron
23E(Omicron)	XBB.2.3_	oOmicron
23F(Omicron)	EG.5.1_	oOmicron
23G(Omicron)	XBB.1.5.70_	oOmicron
23H(Omicron)	HK.3_	oOmicron
23I(Omicron)	BA.2.86_	oOmicron
20E (EU1)	B.1.177	
20B/S:732A	B.1.1.519	
20A/S:126A	B.1.620	
20A.EU2	B.1.160	
20A/S:439K	B.1.258	
20A/S:98F	B.1.221	
20C/S:80Y	B.1.367	
20B/S:626S	B.1.1.277	
20B/S:1122L	B.1.1.302	

Fonte: (Emma, 2021), modificado.

2.3.5-Variantes circulantes no Brasil

No último Informe Semanal publicado pelo Ministério da Saúde em outubro de 2021 já havia registrado 30 variantes que circularam no estado de São Paulo.

Este estudo foi conduzido no segundo semestre de 2020 (Figura 7) quando as variantes circulantes eram: B.1, B.1.1.1.119, B.1.1.28, B.1.1.33, P.1, P.2.

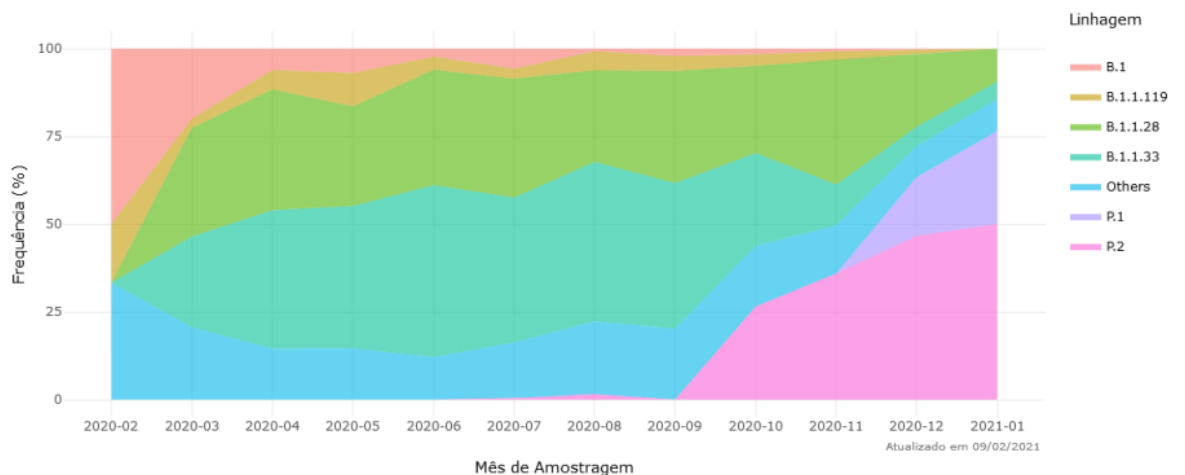


Figura 7 – Variantes circulantes no Brasil no período de fevereiro de 2020 a janeiro de 2021.

Fonte: Informe Semanal n° 1 de Evidências sobre Variantes de Atenção de SARS-CoV-2

B.1 – proveniente da Itália, identificada em janeiro de 2020

B.1.1.1.119- renomeada como C.9, proveniente da África do Sul, identificada julho/2020

B.1.1.28 - renomeada como C.28, proveniente dos Estados Unidos África do Sul, identificada abril/2020

B.1.1.33- renomeada como C.33, proveniente do Peru, identificada maio/2020

P.1 - renomeada como Gama, proveniente do Brasil, identificada outubro/2020

P.2- renomeada como Zeta, proveniente do Brasil, identificada abril/2020

Destas variantes somente a Gama é considerada VOC, Zeta classificada como VOI, enquanto as outras eram classificadas não-VOI/VOC. (Ministério da Saúde, 2021a)

2.4 DIAGNÓSTICO

O padrão de referência para o diagnóstico segue sendo o RT-PCR de secreção naso-faríngea, no entanto testes antigênicos podem ser considerados pela facilidade, rapidez e possibilidade de aplicação no cenário doméstico. É importante ressaltar que resultados negativos, especialmente em pacientes de alta suspeição, devem ser confirmados com RT-PCR.

Da mesma forma, RT-PCR negativos em pacientes com alta suspeição devem repetir o RT-PCR entre 24-48h após o primeiro exame.

Pacientes entubados podem realizar PCR de secreção traqueal e lavado bronco-alveolar. A saliva também foi validada com material para realização de PCR para COVID-19 para pacientes ambulatoriais. (*Infectious Diseases Society of America, 2023*)

2.5 TRATAMENTO

Ao longo da evolução da pandemia houve um rápido desenvolvimento de terapêuticas contra o COVID-19. Atualmente o tratamento divide-se em duas principais vertentes: medicações com ação direta contra vírus (anti-virais) e medicações voltadas a redução da resposta inflamatória e cascata de citocinas (agentes imunomoduladores).

Para realização de tratamento específico ao COVID-19 é necessária a confirmação diagnóstica com exame laboratorial.

Na decisão de tratamento de pacientes com COVID-19 dois parâmetros são levados em consideração: a gravidade do paciente no momento do seu atendimento e o seu potencial risco para hospitalização.

A estratificação de gravidade dá da seguinte forma:

Críticos: Definidos por paciente com Síndrome da Angústia respiratória, sepse, choque séptico, ou outras condições que requeiram terapias de suporte a vida, como ventilação mecânica ou uso de vasopressores.

Grave – Definida por qualquer um dos sintomas: Saturação de oxigênio < 90% em ar ambiente; sinais de pneumonia; sinais de desconforto respiratório.

Não grave – Ausência de qualquer critério acima.

Para a determinação do risco de hospitalização são utilizados os critérios abaixo:

Alto risco – pacientes com síndromes de imunodeficiência diagnosticadas, aqueles que têm foram submetidos a transplante de órgãos sólidos e estão recebendo

imunossupressores, e aqueles com doenças autoimunes recebendo imunossupressores.

Risco moderado- pacientes com mais de 65 anos, aqueles com obesidade, diabetes e/ou doenças crônicas doença cardiopulmonar, doença renal ou hepática crônica, câncer ativo, pessoas com deficiência e pessoas com comorbidades de doença crônica

Baixo risco- outros não listados acima.

2.5.1 Antivirais

Nirmatrelvir + ritonavir

O nirmatrelvir é um inibidor da protease principal do SARS-CoV-2 (Mpro). Essa inibição torna a proteína incapaz de processar precursores da poliproteína, levando à prevenção da replicação viral. O ritonavir não é ativo contra o SARS-CoV-2, seu uso visa fornecer concentrações plasmáticas aumentadas do nirmatrelvir.

Atualmente o uso dessa medicação é recomendada para pacientes com alto (forte evidência) e moderado (fraca evidência) risco de hospitalização, desde que não estejam graves (Ministério da Saúde, 2022a).

Molnupiravir

É um pró-fármaco com atividade antiviral. Quando metabolizado é convertido em análogo de nucleosídeo de citidina e incorporado no RNA do SARS-CoV-2, provocando acúmulo de erros no genoma viral que leva à inibição da replicação.

Seu uso é considerado uma recomendação para pacientes com alto risco de hospitalização (moderada/fraca evidência) e não graves.

Remdesivir

É também uma Pró-droga inibidora da RNA polimerase, análogo da adenosina trifosfato (ATP). Dessa forma, é incorporado nas cadeias de RNA nascentes pela RNA polimerase dependente do RNA do SARS-CoV-2, o que resulta na terminação prematura da cadeia durante a replicação do RNA viral.

Um dos fatores que limita seu uso é a via de administração intravenosa.

Atualmente é indicada para pacientes com doença grave, porém não crítica (evidência fraca/moderada).

2.5.2 Agentes imunomoduladores

Corticoides

O uso de corticoides, em especial a dexametasona, foi a primeira medida farmacológica com evidência de redução de mortalidade por COVID-19 (*RECOVERY Collaborative Group et al., 2021*).

Seu uso é indicado para pacientes com formas graves e críticas (forte evidência).

Bloqueadores dos receptores de Interleucina-6

Os inibidores de Interleucina-6 (IL-6), são eles: tocilizumab e sarilumab, estão indicados em pacientes com forma grave e crítica, associado ao uso de corticoide (forte evidência).

Baricitinib

Atua como inibidor seletivo das enzimas Janus quinase 1 e 2 (JAK1 e JAK2). Seu objetivo é a diminuição da resposta inflamatória ao vírus. Seu uso deve ser associado de corticoides, e se possível, de inibidores da IL-6. (*World Health Organization, 2024*)

2.6 PROGNÓSTICO

O principal fator prognóstico da COVID-19 é a gravidade do quadro clínico do paciente. A principal causa de mortalidade está associada ao desenvolvimento da Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA). A mortalidade por COVID-19 associada a SARA variou bastante de 12 a 78%, dependendo da população, temporalidade da pandemia e das condições de tratamento avaliadas (De Terwangne et al., 2021; G et al., 2020). Durante a pandemia, com os adventos de melhores práticas clínicas, terapias farmacológicas, vacinação, imunidade por infecção prévia, houve tendência a redução desses números.

Diversos fatores foram associados ao aumento do risco de morte por COVID-19 (Grasselli et al., 2020; S et al., 2020; Wang et al., 2020; Wu et al., 2020):

- Idade maior que 65 anos
- Desenvolvimento de SARA, especialmente SARA com necessidade de ventilação mecânica
- Comorbidades tais como obesidade, doenças cardíacas, pulmonares, hipertensão, diabetes, insuficiência renal crônica, hemodiálise, câncer.
- Alteração em marcadores inflamatórios ou de coagulação
- Alterações laboratoriais como linfopenia, neutrofilia, elevação de troponina

- Sexo masculino
- Gravidade da disfunção orgânica na admissão hospitalar
- Disfunção de ventrículo direito

No entanto, o impacto da doença não se limita ao risco de mortalidade nem aos sintomas de fase aguda. Mesmo entre pacientes que sobrevivem à infecção, muitos precisam lidar com suas sequelas. Pacientes internados com formas graves podem evoluir com dismobilidade, perda de massa muscular e outras complicações associadas a permanência hospitalar prolongada (Gil et al., 2023a).

Além das sequelas decorrentes da hospitalização, um conjunto amplo de manifestações persistentes ou tardias foi denominado condições Pós-COVID. Essas condições foram definidas como o prolongamento ou surgimento de novos sintomas após a infecção aguda pelo vírus SARS-COV-2, foram amplamente descritas e podem acometer tanto indivíduos que tiveram formas leves e graves da doença (Ida et al., 2024).

Essas manifestações trazem grande impacto a qualidade de vida ao paciente e demonstram que a COVID-19 pode ir além da sua fase aguda.

2.7 QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES QUE APRESENTARAM COVID-19

Qualidade de vida é um conceito amplo que envolve satisfação global com a vida. Nesse aspecto são incluídos saúde, moradia adequada, emprego, segurança, relacionamentos, educação e lazer (*World Health Organization*, 1948).

A qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) está ligada a aspectos que podem influenciar diretamente no estado de saúde de uma pessoa. Esses aspectos incluem sintomas de doenças, funcionamento físico, bem-estar emocional e funcionamento cognitivo (De Wit; Hajos, 2013).

A COVID-19, assim como outras doenças infecciosas, pode afetar de maneira significativa a QVRS. Diversos estudos sobre a QVRS evidenciaram impactos em vários domínios, incluindo a mobilidade, dificuldades na realização de atividades cotidianas e sequelas associadas à dor e ao desconforto. Muitos desses efeitos estão relacionados à fadiga intensa e à mialgia. Do ponto de vista da saúde mental, foram observados níveis elevados de ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático e déficits cognitivos (Amdal et al., 2021)

Um estudo de coorte realizado no Reino Unido entrevistou 7.575 participantes utilizando questionário EuroQol EQ-5D. Foi demonstrado que pacientes com sequelas relacionadas à COVID-19 tinham altas chances de redução da qualidade de vida. Os resultados indicaram que esses indivíduos apresentaram uma perda média de 0,37 pontos na qualidade de vida ajustada em meses, refletindo um impacto significativo e contínuo na QVRS (Carlile et al., 2024).

As sequelas após uma infecção por SARS-COV-2 podem ser decorrentes de complicações durante a hospitalização, Síndrome Pós-Cuidados Intensivos (SPCI), lesões diretas em órgãos, CPC, Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM) e outras complicações (Brandi et al., 2022; Laguardia et al., 2013; Morris et al., 2020).

Embora descritas individualmente, essas complicações se sobrepõem e se somam, sendo difícil atribuir as sequelas somente a um fator. Algumas dessas complicações são inerentes à maior gravidade da doença e outras são descritas também nas formas leves do agravo (Bell et al., 2021).

2.7.1 Complicações durante a hospitalização

Pacientes internados com COVID-19 podem desenvolver diversas complicações que comprometem significativamente a qualidade de vida após a alta hospitalar. Essas complicações resultam não apenas da própria infecção viral, mas também dos efeitos adversos dos tratamentos intensivos e da permanência prolongada no hospital.

Uma das complicações mais comuns é o barotrauma, frequentemente associado à ventilação mecânica invasiva. Esse quadro pode levar ao desenvolvimento de pneumotórax, pneumomediastino e enfisema subcutâneo, aumentando a morbimortalidade desses pacientes (John et al., 2021).

Outra complicação relevante é a sepse associada a infecções relacionadas aos cuidados de saúde, sendo a pneumonia hospitalar um dos principais desafios nesse contexto. Estima-se que aproximadamente 16% dos pacientes hospitalizados por COVID-19 desenvolvam esse tipo de infecção, o que impacta diretamente a recuperação e o prognóstico (John et al., 2021).

Além disso, úlceras de pressão foram frequentemente relatadas nesses pacientes, especialmente entre aqueles submetidos à posição prona prolongada durante a ventilação mecânica. A sobrecarga dos sistemas de saúde e as dificuldades em manter os cuidados preventivos adequados contribuíram para o aumento da

incidência dessas lesões, que podem causar dor, infecções secundárias e atrasar a reabilitação (Pérez-Juan et al., 2023).

2.7.2 Síndrome Pós Cuidados Intensivos

A Síndrome Pós-Cuidados Intensivos (SPCI) é caracterizada pelo surgimento de novos sintomas ou pelo agravamento de funções cognitivas, psiquiátricas e físicas após uma doença crítica. Os sintomas mais comuns incluem dificuldade de concentração, fadiga, ansiedade, depressão, sintomas de estresse pós-traumático, fraqueza muscular e redução da mobilidade.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da SPCI incluem condições pré-existentes, como doenças neuromusculares, distúrbios cognitivos, transtornos psiquiátricos prévios, baixo nível socioeconômico e idade avançada. Ademais, há fatores de risco associados aos cuidados intensivos, como o uso prolongado de ventilação mecânica, *delirium*, sepse, choque, hipoxemia, síndrome da angústia respiratória, interrupção de medicamentos de uso contínuo, disglucemia e administração de sedativos (Vrettou et al., 2022).

2.7.3 Lesões diretas em órgãos

Pacientes que apresentaram COVID-19 de forma grave e crítica podem desenvolver ou exacerbar lesões orgânicas. Parotto et al. (2023) cita as principais delas:

Lesão endotelial sistêmica: alterações na rigidez arterial, reatividade vascular e morfologia capilar; aumento do risco de doença tromboembólica e maior risco de aterosclerose a longo prazo.

Sistema imunológico: respostas imunológicas desreguladas com concentrações elevadas de citocinas e alterações no sistema imunológico.

Sistema nervoso central e sistema nervoso periférico: distúrbios cerebrovasculares (acidente vascular cerebral e acidente vascular transitório); doença neurodegenerativa como Alzheimer, transtornos de ansiedade, depressão e estresse.

Cardíacas: eventos cardiovasculares, diminuição da função ventricular, miocardite, derrame pericárdio e intolerância ao exercício.

Respiratória: dispneia, tolerância limitada ao exercício, alterações radiológicas persistentes/fibrose pulmonar e trombos micro e macrovasculares crônicos na circulação pulmonar (Bell et al., 2021).

Renal: declínio progressivo da função renal, doença renal crônica e dependência de diálise.

Musculoesquelético: miopatia, atrofia muscular, rigidez articular e articulações congeladas.

Gastrointestinal: gastroenterite, pancreatite, elevação das enzimas hepáticas e colestase.

Os potenciais mecanismos fisiopatológicos dessas lesões podem ser relacionados aos efeitos específicos da infecção por SARS-CoV-2; à desregulação imunológica e inflamatória em resposta à infecção aguda; aos efeitos dos cuidados hospitalares e de UTI e às sequelas esperadas de doenças críticas (Parotto et al., 2023).

2.7.4 Síndrome Inflamatória Multissistêmica

A síndrome inflamatória multissistêmica (SIM) foi inicialmente descrita em crianças (SIM-P). Posteriormente casos semelhantes de SIM foram descritos em adultos jovens a de meia-idade (SIM-A) apresentando febre, sintomas gastrointestinais e choque com vasoplegia, disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e marcadores inflamatórios elevados.

A SIM-A é caracterizada pela apresentação da doença em maiores de 21 anos que tenham teste comprovando de COVID-19 atual ou nas últimas 12 semanas. Os critérios clínicos e laboratoriais envolvem disfunção grave extrapulmonar de um ou mais órgãos, evidência laboratorial de inflamação grave e ausência de sintomas respiratórios (Morris et al., 2020).

2.7.5 Outras Complicações

Outras complicações debilitantes também descritas associadas à COVID-19 são: síndrome de Guillain-Barré, encefalomielite aguda disseminada e mielite transversa, entre outras (Ali et al., 2021; Paterson et al., 2020; Toscano et al., 2020).

2.7.6 Avaliação de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde

Existem diversos instrumentos para avaliação de qualidade de vida que podem ser divididos em genéricos e específicos.

São chamados de genéricos os instrumentos que avaliam o impacto de uma patologia em diversas populações. Esses conseguem aferir aspectos relativos à

função, disfunção e desconforto físico e emocional, no entanto não são capazes de mensurar características específicas de uma determinada doença ou agravo.

Os instrumentos genéricos dividem-se ainda nos que avaliam perfil de saúde e os que aferem medidas de utilidade. Os que avaliam perfil de saúde, que constituem são o foco do presente trabalho, procuram aferir o estado de saúde, enquanto os que aferem medidas de utilidade traduzem a preferência do paciente por um determinado estado de saúde.

Alguns dos questionários utilizados para aferir perfil de saúde são: *Short-Form Health Survey 36* (SF-36) e sua variação RAND-36 (Criado pela *Research AND Development Corporation*), *Short Form 12*, *World Health Organization Quality of Life*, *EuroQol-5D*, *Health Utilities Index*, *Patient-Report Outcomes Measurement Information System*, *Sickness Impact Profile*, *Nottingham Health Profile*.

Os instrumentos específicos são utilizados para avaliar aspectos particulares de qualidade de vida e assim oferecem a oportunidade de quantificar melhorias ou agravamentos da condição estudada, sendo comumente utilizados para avaliar a resposta a uma intervenção. (Guyatt, 1995)

2.7.6.1 *Short-Form Health Survey 36*

O SF-36 foi criado em resposta à necessidade de um questionário com possibilidade de detectar diferentes níveis de incapacidade e de medir a subjetividade da percepção do estado de saúde. O questionário que se utilizava até então era o *Nottingham Health Profile*, que falhava na detecção desses detalhes devido ao seu formato binário de respostas ("sim" ou "não") (Jenkinson; Fitzpatrick; Argyle, 1988).

Ware e Sherbourne (1992) desenvolveram o SF-36 no âmbito do *Medical Outcomes Study* (MOS). O objetivo era criar um instrumento de avaliação genérica da saúde que fosse abrangente, de fácil administração e compreensão, mas sem a extensão excessiva de questionários anteriores. Um questionário com 149 itens foi criado e testado inicialmente em 22.000 pacientes. Para torná-lo mais prático, ele foi reduzido para 18 itens, avaliando capacidade física, limitações por doenças, saúde mental e percepção geral de saúde. Posteriormente, foram adicionados mais dois itens para mensurar aspectos sociais e dor, resultando no *Short-Form 20* (Ware; Sherbourne, 1992a).

O SF-20 foi aplicado a aproximadamente 11.000 participantes do MOS, possibilitando análises psicométricas e a criação de normas preliminares para avaliar diferenças no estado funcional e de bem-estar entre pacientes com doenças crônicas

e distúrbios psiquiátricos (Ware; Sherbourne, 1992a). Com base nesses estudos, identificou-se a necessidade de um questionário mais completo, levando à criação do SF-36.

O SF-36 foi estruturado com 36 itens, organizados em oito domínios de saúde:

- Capacidade funcional (10 itens);
- Aspectos físicos (4 itens);
- Dor (2 itens);
- Estado geral de saúde (5 itens);
- Vitalidade (4 itens);
- Aspectos sociais (2 itens);
- Aspectos emocionais (3 itens); e
- Saúde mental (5 itens).

Além desses, há uma questão comparativa que avalia as condições de saúde do paciente em relação ao ano anterior. O conjunto dessas informações podem ser sumarizadas em dois componentes: físico e mental. (Ware; Gandek; Group, 1994).

A avaliação do questionário é feita por meio da atribuição de escores para cada questão, posteriormente convertidos em uma escala de 0 a 100, onde 0 representa o pior estado de saúde e 100 o melhor (Ware et al., 1995; Ware, 1993).

Devido à sua reprodutibilidade, validade e sensibilidade às mudanças na saúde (McHorney et al., 1994; McHorney; Ware; Raczek, 1993), o SF-36 tornou-se amplamente utilizado para avaliar diferentes condições de saúde. Ele é utilizado mundialmente, sendo adotado em estudos sobre diversas patologias (WARE; SHERBOURNE, 1992) e grupos de pesquisa internacionais (Bullinger, 1995; Perneger et al., 1995; Sullivan; Karlsson; Ware, 1995).

O SF-36 é um questionário genérico, que pode ser aplicado em qualquer patologia, tratamento e não restringindo a um grupo etário específico. Dessa forma, ele permite comparações entre diferentes condições de saúde (Hayes et al., 1995).

Para padronizar sua aplicação em diferentes países, em 1991 foi criado o *International Quality of Life Assessment Project*. Esse projeto coordenou a tradução e validação do SF-36 em diversos idiomas, garantindo sua aplicação em ensaios clínicos multicêntricos internacionais (Sullivan; Karlsson; Ware, 1995; Ware, 2003). Inicialmente, 14 países participaram do projeto, incluindo Austrália, Bélgica, Canadá, Dinamarca, França, Finlândia, Espanha, Suécia, Reino Unido e Argentina.

Atualmente, o SF-36 já foi traduzido e validado em aproximadamente 20 idiomas, incluindo o português (Ciconelli, 1997).

No Brasil, essa padronização foi realizada em 2013, por meio de entrevistas com 12.423 brasileiros com 18 anos ou mais, abrangendo as cinco regiões do país (Laguardia et al., 2013).

Além de traduzido e validado, o SF-36 possui dados normativos baseados em padrões populacionais de diversos países, possibilitando a comparação entre a população geral e grupos específicos de interesse.

2.7.6.2 A escolha do *Short-Form Health Survey 36*

O SF-36 foi escolhido devido ser um questionário traduzido para português adaptado a cultura brasileira e com dados normativos para a população do país. Sua abrangência em múltiplos domínios torna-o especialmente sensível para detectar as diversas manifestações das CPC, proporcionando uma avaliação detalhada e confiável da qualidade de vida dos pacientes.

2.8 CONDIÇÕES PÓS-COVID

2.8.1 Histórico

A descrição de sintomas persistentes após COVID-19 foi registrada pela primeira vez em maio de 2020, quando a pesquisadora Elisa Perego descreveu seus sintomas após o quadro infeccioso em um post no *Twitter* (atualmente chamado X). Na ocasião ela criou o hashtag #LongCovid. O termo foi popularizado e citado inúmeras vezes (Perego, 2020).

Os reconhecimentos oficiais ocorreram posteriormente. A primeira entidade a descrever a síndrome foi o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) do Reino Unido em dezembro de 2020. Na ocasião, houve a publicação do primeiro guia com instruções diagnósticas e terapêuticas (*National Institute for Health And Care Excellence*, 2022).

Em fevereiro de 2021 o *National Institutes of Health* (NIH) dos Estados Unidos iniciou o projeto RECOVER (*Researching COVID to Enhance Recovery*), investindo em pesquisas para elucidação da nova síndrome. (“*Funding | RECOVER COVID Initiative*”, [S.d.]

A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou a definição clínica oficial em outubro de 2021 (*World Health Organization*, 2021).

A primeira nota do Ministério da Saúde Brasileiro foi em lançada em novembro de 2021 na qual reconhece a existência sintomas persistentes ou recorrentes observados após a fase aguda da COVID-19.(Ministério da Saúde, 2021b) Nessa ocasião, a nota ainda utilizava a terminologia utilizada pela OMS. Em novembro de 2023, o MS lança nova nota adotando termos e diretrizes de diagnóstico e tratamento de cunho nacional (Ministério da Saúde, 2023).

A demora para a definição de um termo oficial para descrever a síndrome, bem como fato da descrição simultânea em muitos locais, levou a uma grande heterogeneidade de nomes, definições e descrições do quadro clínico. Uma revisão sistemática publicada em janeiro de 2021 encontrou pelo menos 6 descritores para o quadro, dentre eles: “*Long-COVID-19*”, “*Long Haulers*”, “*Post-acute COVID-19*”, “*Persistent COVID-19 Symptoms*”, “*Post COVID-19 manifestations*”, “*Long-term COVID-19 effects*”, “*Post COVID-19 syndrome*” (Lopez-Leon et al., 2021).

2.8.2 Definições

O NICE optou pela divisão da doença COVID-19 em 3 fases. A primeira nomeada de COVID aguda, definida por sinais e sintomas de COVID-19 por até 4 semanas. Na sequência, a “*Ongoing symptomatic COVID-19*” que seria a presença de sinais e sintomas após 4 semanas, porém com menos de 12 semanas de duração. Finalmente, A Síndrome Pós-COVID-19 (*Post-COVID-19 syndrome*), definida por sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após uma infecção por COVID-19, que persistem por mais de 12 semanas e não são explicados por um diagnóstico alternativo (*National Institute for Health And Care Excellence, 2022*).

O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), dos Estados Unidos, opta por utilizar o termo “*Long COVID*”. A entidade reconhece se tratar de uma condição crônica que ocorre após uma infecção por SARS-COV-2 e que dura pelo menos 3 meses (CDC, 2025).

A OMS utiliza o termo “Condições Pós-COVID-19” definido por continuação ou desenvolvimento de novos sintomas 3 meses após a infecção inicial por SARS-CoV-2, com esses sintomas durando pelo menos 2 meses sem outra explicação (*World Health Organization, 2021*).

O Ministério da Saúde Brasileiro preferiu adotar a terminologia de “Condições Pós COVID” (CPC) definindo por sinais, sintomas e/ou condições que continuam ou se desenvolvem quatro semanas ou mais após a infecção inicial pelo SARS-CoV-2 e não podem ser justificadas por um diagnóstico alternativo (Ministério da Saúde, 2023).

2.8.3 Patogênese

A fisiopatologia das CPC ainda não está esclarecida. É provável que haja múltiplos mecanismos fisiopatológicos envolvidos que se sobrepõem. As principais teorias recaem em desregulação imunológica, autoimunidade, disfunção do eixo Hipotálamo-Pituitário-Adrenal (HPA), disfunção endotelial e trombose vascular, persistência viral oculta, reativação de infecções virais crônicas pré-existentes e alterações neurológicas (Sherif et al., 2023).

Desregulação imunológica e inflamação persistente: a infecção por SARS-CoV-2 pode desencadear uma resposta imunológica exacerbada, resultando em uma "tempestade de citocinas" durante a fase aguda. Em alguns indivíduos, essa resposta inflamatória pode não se resolver completamente, levando a inflamação de baixo grau persistente que contribui para sintomas como fadiga, dor muscular e dificuldades cognitivas (Peluso et al., 2021).

Autoimunidade: há evidências de que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode induzir a produção de autoanticorpos que lesam os próprios tecidos do corpo, resultando em manifestações autoimunes (Santos Guedes de Sa et al., 2024).

Disfunção do HPA: observações clínicas indicam que pacientes com CPC podem apresentar níveis reduzidos de cortisol, sugerindo uma possível disfunção do eixo HPA. O hipocortisolismo pode estar associado a sintomas como fadiga intensa e mal-estar geral, comuns em pacientes com CPC (Yavropoulou et al., 2022).

Disfunção endotelial e trombose vascular: o SARS-CoV-2 pode infectar células endoteliais, levando a danos vasculares e aumentando o risco de trombose, a formação de microtrombos pode comprometer a perfusão tecidual, resultando em sintomas como fadiga e dispneia (Fogarty et al., 2021).

Persistência viral: uma das hipóteses sugere que fragmentos virais ou mesmo o vírus ativo podem persistir em reservatórios específicos do corpo, levando a uma estimulação imunológica contínua e inflamação crônica. Estudos indicam que antígenos virais podem permanecer no trato gastrointestinal e em outros tecidos, contribuindo para sintomas prolongados (Goh et al., 2022).

Reativação de vírus latentes: a reativação de vírus latentes, como o Epstein-Barr Virus (EBV), tem sido observada em alguns pacientes com CPC. Essa reativação pode contribuir para a persistência de sintomas, embora a relação causal exata ainda necessite de mais investigação.

Alterações neurológicas: a capacidade neuroinvasiva do SARS-CoV-2 pode levar a sintomas neurológicos persistentes, como "névoa cerebral", cefaleia e distúrbios do sono. Esses sintomas podem resultar de inflamação neural direta ou de mecanismos imunomediados que afetam o sistema nervoso central (Gold et al., 2021).

É importante ressaltar que antes da descrição da CPC já havia descrição de outras síndromes de sequelas crônicas ativadas por agentes infecciosos como a encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica (EM/SFC) e a síndrome de taquicardia ortostática postural (STOP).

A EM/SFC foi descrita em 1955 e está associada a diversas infecções como Herpesvirus, em especial o Epstein-Barr (EBV), enterovírus, retrovírus, dengue, ebola, e alguns agentes não virais como *Borrelia*, *Coxiella burnetii* e *Giardia lamblia*. Muitos dos sintomas descritos na CPC também são descritos na EM/SFC. Postula-se a possibilidade do SARS-CoV-2 ser um agente que dá gatilho a síndrome. Ambas as síndromes estão associadas a sintomas de fadiga crônica, queda da função neurocognitiva, alterações no sono e sintomas psiquiátricos (Komaroff, 2015).

Da mesma forma, a síndrome da taquicardia ortostática postural (STOP) está associada a infecções bacterianas e virais. A síndrome é caracterizada por intolerância à posição ortostática, podendo ser acompanhada por tontura, vertigem, visão turva, fraqueza, fadiga, palpitações, turvação mental, ansiedade, náusea, dispneia ou dor de cabeça (Streeten, 1999). Ela já foi associada a pós-infecção por agentes como EBV, citomegalovírus, *Borrelia* e mais recentemente a SARS-CoV-2 (Blitshteyn; Whitelaw, 2021; Kanjwal et al., 2020).

Nenhuma dessas síndromes têm etiologia esclarecida, todas recaem nas mesmas hipóteses relacionadas a autoimunidade, ou estresse oxidativo entre outras. É possível que haja vários mecanismos com sobreposições e intensidades com variabilidade interindividual.

2.8.4 Epidemiologia

A prevalência da CPC é variável na literatura. Uma das revisões sistemáticas sobre o tema demonstrou variação de 0 a 93% na prevalência, tendo como prevalência estimada combinada (PE) de 42.1% com um Intervalo de Confiança de Predição de 95% (IP) de: 6.8% a 87.9%. É interessante observar que estudos que utilizaram registros de prontuários relataram menor prevalência (PE: 13,6%; IP: 1,2% a 68%) quando comparado a estudos baseados em autorrelato (PE: 43,9%; IP: 8,2% a 87,2%). Estudos que acompanharam longitudinalmente os pacientes relataram as

estimativas mais altas (PE: 51,7%; IP: 12,3% a 89,1%). Estudos de casos hospitalizados tenderam a ter estimativas mais altas do que estudos baseados na comunidade (Woodrow et al., 2023).

As variações de prevalência também podem ser justificadas pela dificuldade de definição da síndrome; os momentos diferentes da pandemia nos quais os estudos foram conduzidos; a ausência de um único instrumento diagnóstico e a ausência de grupo controle, na maioria dos estudos.

2.8.5 Fatores de risco

Os estudos que tentaram encontrar fatores de risco associados a CPC obtiveram resultados diferentes, inclusive discrepantes. O sexo feminino destaca-se como um fator de risco encontrado consistentemente nos estudos.

2.8.5.1 Sexo

Um estudo multicêntrico avaliou 1.969 pessoas recuperados de COVID-19 em 5 hospitais na Espanha. Não houve diferença nos sintomas iniciais de COVID-19 entre os sexos. No entanto, mulheres apresentavam risco maior de sintomas pós COVID, mesmo em análises ajustadas (OR ajustado: 2,54; IC 95%: 1,671–3,865; $p < 0,001$) (Fernández-de-las-Peñas et al., 2022a). Esse achado se repete em outros estudos observacionais e revisões (Notarte et al., 2022; Prediger; Ribeiro; Uehara, 2025; Shah et al., 2025; Tsampasian et al., 2023).

2.7.5.2 Idade

A idade é um fator associado com resultados divergentes na literatura. Enquanto a maioria dos estudos, incluindo grandes revisões sistemáticas, aponta que a idade avançada é o principal fator de risco para a CPC (Di Gennaro et al., 2022; Tsampasian et al., 2023), alguns trabalhos sugerem que a faixa etária da meia-idade (entre 49 e 55 anos) apresenta maior risco para o desenvolvimento da condição (Villacis et al., 2023).

2.7.5.3 Raça ou cor

Os estudos focados em encontrar associação de raça ou cor de pele e CPC São escassos. Apesar disso, há dois estudos brasileiros que apontam piores desfechos de gravidade e letalidade em pessoas pretas e pardas, o que pode influenciar no desfecho de CPC (Cardoso; Gomes; Silva, 2023; Gariboti; Silva Júnior, 2022).

No Brasil, esses achados são interpretados como um reflexo das desigualdades socioeconômicas, funcionando mais como um estimador proxy de renda do que como um fator exclusivamente racial ou genético.

2.8.5.4 Escolaridade

A maior escolaridade pode impactar na CPC de diversas formas. Primeiramente, por estar associada a maior renda, o que pode ser um fator de proteção devido ao maior acesso aos serviços de saúde. Além disso, maior escolaridade pode influenciar na descrição e interpretação de sintomas, o que poderia ajudar a diferenciar condições pré-existentes de CPC. Por fim, o estímulo cognitivo poderia proporcionar uma reserva cerebral, diminuindo assim sintomas neurológicos como perda de memória, neblina mental entre outros.

Nesse sentido, Eduvirgem et al. (2024) encontrou que pessoas com elevados níveis de escolaridade, doutorado e pós doutorado, apresentavam menos sintomas de CPC comparados a pessoas com nível superior.

2.7.5.5 Renda

A renda é um fator determinante para a qualidade de vida. Renda maior está associada a maior acesso a serviços de saúde e reabilitação, o que poderia ser um fator protetor para CPC. Um estudo conduzido em Israel demonstrou que pessoas com baixa renda marginalizados apresentavam maior risco de CPC, mesmo que corrigido pela gravidade da COVID-19 (Heller et al., 2022)

2.8.5.6 Comorbidades

2.8.5.6.1 Hipertensão

A hipertensão está ligada a maior risco de COVID-19 grave e pode predispor a CPC. A fisiopatologia se dá pela resposta pró-inflamatória exacerbada e a tempestade de citocinas causada por SARS-CoV-2. Esse efeito é mediado pelo receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), que desempenha um papel fundamental na regulação cardiovascular e na inflamação.

Um estudo com pacientes hospitalizados durante a primeira onda da pandemia em Espanha revelou que a hipertensão pré-existente estava associada com maior número de sintomas persistentes de CPC (Fernández-de-las-Peñas et al., 2022b).

2.8.5.6.2 Diabetes Mellitus

A diabetes tem demonstrado um risco bidirecional com COVID-19. Pacientes após COVID-19 podem abrir quadro de diabetes, por outro lado, a diabetes pode ser um fator de risco para desenvolvimento de CPC (Harding et al., 2023).

Um estudo caso controle demonstrou que pacientes com diabetes mellitus tipo II (DM2) apresentavam maior grau de fadiga e sarcopenia, comparados a pacientes com as mesmas características sem DM2 (Mittal et al., 2021).

2.8.5.6.3 Obesidade

A obesidade é um fator de risco para CPC. O tecido adiposo é considerado um reservatório viral, além de aumentar o estado inflamatório crônico. Ademais, a obesidade está ligada a outras comorbidades, como diabetes e hipertensão que também estão associadas a CPC.

Um estudo que avaliou profissionais de saúde com contato prolongado com pacientes com COVID-19 na Itália encontrou que participantes com IMC elevado (acima de 25 kg/m²) apresentaram maior risco de desenvolver CPC após a infecção por SARS-CoV-2 (Vimercati et al., 2021).

Um outro estudo que avaliou duas cortes inglesas demonstrou que a exposição prolongada à obesidade, associada a um estado inflamatório crônico, pode aumentar a suscetibilidade a infecções e agravar a gravidade das doenças. Foi observado que indivíduos que se tornaram obesos precocemente (antes dos 30 anos) tinham mais do que o dobro do risco de desenvolver CPC, em comparação com aqueles que nunca se tornaram obesos (Staatz et al., 2023).

2.8.5.6.4 Dislipidemia

A dislipidemia esteve associada a CPC em alguns estudos. Demko et al. (2024) encontrou associação de dislipidemia, obesidade em sua coorte. É possível que essas duas comorbidades se sobreponham no risco de CPC.

2.8.5.6.5 Tabagismo

O tabagismo está associado a uma maior resposta inflamatória e a lesões pulmonares o que pode agravar sintomas de CPC.

Um estudo longitudinal demonstrou que pacientes que apresentaram COVID-19 e tinham histórico de tabagismo tinham maior chance de desenvolver fadiga, dificuldades respiratórias, mialgia, menor capacidade ao exercício físico e alterações em saúde mental (Huang et al., 2022).

2.8.5.6.6 Hipotireoidismo

A principal causa de hipotireoidismo é a tireoidite de Hashimoto que é a doença autoimune mais comum no mundo, com uma prevalência significativamente maior em mulheres. Essa condição ocorre quando linfócitos e autoanticorpos lesam diretamente

a glândula tireoide, levando à destruição progressiva do tecido tireoidiano e à redução da produção de hormônios essenciais para o metabolismo (Ralli et al., 2020).

Dado que um dos possíveis mecanismos fisiopatológicos da CPC envolve a ativação autoimune, e considerando que indivíduos com doenças autoimunes prévias possuem maior predisposição para desenvolver novas doenças autoimunes, seria biologicamente plausível uma associação entre a CPC e o hipotireoidismo (Schultheiß et al., 2022).

2.8.5.7 Gravidade

Há relatos de CPC em pacientes com COVID-19 após formas leves, moderadas e graves. No entanto, a literatura sugere que a gravidade aumenta a probabilidade de desenvolvimento do quadro. Um estudo realizado com Estocolmo, Suécia, acompanhou 204.805 pacientes com teste de SARS-COV-2 positivo. Ao avaliar cada grupo separadamente, foi encontrado que a ocorrência de CPC era de 1% em pacientes não hospitalizados, 6% entre hospitalizados em enfermaria e 32% entre internados em cuidados intensivos (Hedberg et al., 2023).

2.8.6 Sintomas

Mais de 50 sintomas já foram descritos em associação à CPC, sendo os mais comuns: fadiga, cefaleia, alterações de atenção ("neblina mental"), queda de cabelo, dispneia, ageusia, anosmia, dores articulares e dor torácica, entre outros (LOPEZ-LEON et al., 2021b).

A determinação da prevalência de cada sintoma na literatura é um desafio, uma vez que os estudos foram conduzidos em diferentes períodos de seguimento, em distintos países e estágios da pandemia, além de utilizarem questionários variados voltados para sintomas específicos. Além disso, ao longo da investigação dessas manifestações, a terminologia empregada para descrever os sintomas foi modificada.

A subjetividade na percepção dos sintomas também representa um obstáculo. Alguns termos, como *brain fog* (traduzido como "neblina mental"), referem-se a sensações cuja interpretação pode variar entre os indivíduos, tornando sua definição e quantificação ainda mais complexas.

Fernandez-de-las-Peñas et al. (2021) conduziu uma revisão na qual avaliou a presença dos sintomas. Nesse estudo ele diferenciou estudos realizados no COVID-19 na fase aguda, 30, 60, 90 dias após a infecção. Os resultados de após 90 dias, que conceitualmente é a definição de CPC, demonstram fadiga em 35% dos pacientes como o principal sintoma, seguido por dispneia (26%), anosmia (11%), mialgia

(10,9%), dores articulares (10,3%) e palpitações (10%) (Fernández-de-Las-Peñas et al., 2021).

2.8.7 Diagnóstico da CPC

Atualmente, não existe um teste diagnóstico específico para a CPC. De acordo com as diretrizes do NICE e do Manual para Avaliação e Manejo de Condições Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde, a investigação deve começar com uma anamnese detalhada, abordando os seguintes pontos:

- histórico suspeito ou confirmado de COVID-19;
- gravidade dos sintomas apresentados;
- tempo de duração dos sintomas após a infecção;
- presença de comorbidades prévias;
- exacerbação de condições de saúde preexistentes; e
- impacto dos sintomas na rotina do paciente.

É importante a criação de um questionário para avaliação dos sintomas de forma a padronizar as avaliações, permitindo mensurar melhoras e pioras dos pacientes.

Os sintomas da CPC podem ser flutuantes e se modificar ao longo do tempo. O envolvimento dos familiares no processo avaliativo pode ser fundamental para um diagnóstico mais preciso.

Para sintomas neurocognitivos novos, recomenda-se a utilização de instrumentos validados, como o Mini Exame do Estado Mental.

Os documentos também enfatizam a importância de excluir condições de risco, como hipoxemia, doenças pulmonares e dor torácica. É importante nessa avaliação a atenção aos diagnósticos diferenciais como tromboembolismo pulmonar, síndromes coronarianas e outras condições que tenham tratamento específico.

A necessidade de exames complementares deve ser avaliada individualmente. Alguns exames que podem auxiliar na investigação incluem:

- função renal;
- função hepática;
- proteína C reativa;
- ferritina;
- peptídeo natriurético tipo B;

- hemoglobina glicada; e
- função tireoidiana.

Para pacientes com sintomas respiratórios persistentes, recomenda-se a realização de radiografia de tórax após 12 semanas do quadro agudo de COVID-19. O manual brasileiro orienta atenção especial em pacientes com quadro de tosse persistente devido ao risco de Tuberculose.

A triagem de sintomas psiquiátricos é essencial, com atenção especial ao risco de suicídio e, se necessário, providenciar encaminhamento psiquiátrico imediato.

O Manual Brasileiro norteia o seguimento e acompanhamento desses pacientes na Atenção Primária à Saúde. No entanto, os encaminhamentos aos serviços especializados estão previstos. (Brasil. Ministério da Saúde, 2022; *National Institute for Health and Care Excellence*, 2022).

2.8.8 Tratamento da CPC

2.8.8.1- Aconselhamento

Muitos pacientes com CPC precisam apenas de orientações e educação em saúde. Compreender a condição, seus sintomas e a evolução ao longo do tempo, pode trazer alívio significativo.

É fundamental fornecer orientações sobre o manejo dos sintomas e auxiliar o paciente a estabelecer metas realistas para o retorno às atividades habituais. Nesse sentido, encaminhamentos para grupos de suporte e fóruns *online* podem ser úteis para troca de experiências e apoio emocional.

Para aqueles que enfrentam dificuldades profissionais, o encaminhamento ao serviço social pode ser essencial para avaliar a elegibilidade a benefícios sociais, oportunidades no mercado de trabalho e outras formas de reinserção econômica.

Além disso, é importante orientar os familiares sobre a CPC e incentivar o paciente a compartilhar informações sobre a síndrome, promovendo um ambiente de compreensão e apoio.

Outro ponto crucial é alertar sobre os riscos da automedicação, especialmente com suplementos vitamínicos ou supostas "soluções milagrosas", garantindo que o paciente siga recomendações médicas baseadas em evidências.

Pacientes interessados em ampliar a conscientização sobre a CPC podem ser incentivados a levar o tema para palestras em escolas, faculdades e ambientes de trabalho, contribuindo para um maior entendimento sobre a condição e estratégias

para o retorno seguro às atividades (*National Institute for Health and Care Excellence, 2022*).

2.8.8.2- Reabilitação

Pacientes com CPC podem precisar de reabilitação física, cognitiva, psiquiátrica e psicológica. Além de atividades de estímulo para retorno de olfato.

O Manual Brasileiro orienta encaminhamento para reabilitação os seguintes pacientes:

- pacientes que apresentaram comprometimento pulmonar grave, fibrose pulmonar ou ventilação mecânica prolongada, imediatamente após a alta; ou pacientes com quadros leves a moderados de COVID-19 que permanecem com dispneia após 12 semanas do quadro inicial, sem resposta aos exercícios respiratórios realizados no domicílio e após descartadas complicações.
- pacientes que necessitaram de internação prolongada ou em unidade de terapia intensiva (UTI), conforme déficit apresentado (Brasil. Ministério da Saúde, 2022).

No Brasil a rede Sarah oferece reabilitação motora e neuro-funcional, focado em funções cognitivas e neuropsicológicas de pacientes com complicações neurológicas Pós-COVID. Além disso, a rede oferece cursos para formação de profissionais no processo de reabilitação; sarcopenia; abordagem fisioterapêutica; prática de exercícios físicos; atuação da enfermagem na reabilitação; abordagem fonoaudiológica; aspectos nutricionais; abordagem neuropsicológica e alterações psicológicas e psiquiátricas (“Reabilitação Pós COVID-19”, [S.d.]).

2.8.8.3- Tratamento medicamentoso

Poucos estudos foram conduzidos com objetivo de estabelecer o impacto de antivirais, em especial o nirmatrelvir/ritonavir (NMV/r), no tratamento da CPC. Um estudo avaliou 155 pacientes com CPC, 102 foram randomizados a receber NMV/r e 53 placebo com ritonavir. Não houve diferença significativa em 10 semanas dentre os principais sintomas avaliados (Geng et al., 2024).

Outra linha de tratamento medicamentoso que vem sendo estudada é o uso de psicoestimulantes em pacientes com sequelas de névoa mental/alteração de atenção e memória. O uso de metilfenidato tem se mostrado promissor para melhora da memória e concentração desses pacientes (Clark et al., 2024).

2.8.9 Impacto das variantes virais e das vacinas

As variantes circulantes em cada período e região podem influenciar tanto a prevalência quanto os tipos de sintomas da CPC. No entanto, como a vacinação foi introduzida após o surgimento de novas variantes, ainda há incertezas sobre a interação entre a variante viral e a imunização.

Um estudo italiano que acompanhou profissionais de saúde entre 2020 e 2022 demonstrou variações na prevalência da CPC conforme a variante predominante. Durante a circulação da variante original, a prevalência foi de 48,1%, reduzindo para 35,9% na onda da variante Alfa e chegando a 16,5% na terceira onda, quando as variantes Delta e Omicron estavam em circulação (Azzolini et al., 2022). Um estudo brasileiro reforça essa evidência, demonstrando que contrair COVID-19 durante a primeira e a segunda onda da pandemia foi um fator de risco para o desenvolvimento de CPC em comparação com a infecção na terceira onda (Eduvirgem et al., 2024).

Além disso, outro estudo avaliou o impacto da vacinação na CPC. Entre janeiro e fevereiro de 2021, os participantes receberam a vacina BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), e os dados mostraram que a vacinação esteve associada a um menor risco de CPC. Enquanto 41,8% dos não vacinados desenvolveram a condição, a taxa caiu para 16,0% entre aqueles que receberam três doses. (Azzolini et al., 2022)

O presente estudo foi conduzido na era pré-Delta, quando as vacinas ainda não estavam disponíveis.

2.8.10 Condições Pós-COVID no Brasil

Em 21 de maio de 2025 o Ministério da Saúde lançou seu Boletim Epidemiológico sobre o Monitoramento das condições pós-Covid no Brasil. Foi realizado um estudo descritivo e ecológico que analisou 3 fontes de dados: a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD), o Sistema de Informação em Saúde para a Atenção Básica (SISAB) e o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), com abrangência temporal de 2020 a 2024.

A PNAD entrevistou 473.335 pessoas em todo o território brasileiro, sendo considerada uma amostra representativa. Estima-se que 55 milhões de pessoas haviam tido COVID-19 confirmada até o primeiro trimestre de 2023. Entre essas, cerca de 13,8 milhões (25,1%) relataram sintomas compatíveis com CPC. Os dados indicaram predomínio do sexo feminino (62,2%), maior concentração na faixa etária de 40 a 49 anos (23,0%) e maioria autodeclarada da raça/cor branca (48,9%).

Os estados que apresentaram maior número de pacientes com CPC foram: São Paulo, Minas Gerais, Paraná, Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro, refletindo também a densidade populacional dessas unidades federativas. Porém, comparando-se com a prevalência os estados de Goiás e o Distrito Federal foram os de maior prevalência com 11.413,9 e 11.131,0/100 mil habitantes respectivamente. São Paulo, por exemplo, apresenta uma prevalência de 7.858,2/100 mil habitantes.

Os sintomas mais prevalentes foram: cansaço (40,0%) casos, seguido da dor no corpo, mialgia ou nas articulações com (28,2%) casos e problema de memória/atenção (28,0%).

Os atendimentos na Atenção Primária à Saúde foram monitorizados pela Classificação Internacional de Doenças CID U09.9, que identifica condições pós-COVID não especificadas. Foram registrados 167.138 atendimentos. Destacam-se nesses atendimentos o predomínio do sexo feminino, que foram 66,1% dos pacientes. A faixa etária mais acometida foi de 40 a 49 anos (23% dos pacientes).

Foram registrados 4.981 óbitos com menção de condição pós-covid. A maioria ocorreu em pacientes do sexo feminino (56,5%) e em pessoas maiores de 80 anos (25,9%) (Ministério da Saúde, 2025).

Esses dados indicam uma demanda significativa na APS por acompanhamento e manejo das condições pós-COVID, destacando a importância da organização das linhas de cuidado, capacitação dos profissionais de saúde e padronização dos registros clínicos, visando o reconhecimento e a integralidade no atendimento dos casos.

2.8.10.1 Condições Pós-COVID no Brasil – Revisão da literatura

Foi realizada uma revisão na literatura buscando artigos sobre a CPC no Brasil até dia 6 de junho de 2025. Foram encontrados pelo menos 22 artigos. Foram excluídos artigos com número de participantes menor que 100, artigos com subpopulações específicas e que foram focados a apenas um grupo de sintomas (ex.: anosmia).

Foram encontrados artigos das cinco macroregiões, sendo dois nacionais ou macrorregionais. A maioria dos estudos encontraram prevalência acima de 40%. É observável que estudos conduzidos após 2022 tendem a menor prevalência, o que pode ser justificado por variantes e disponibilidade de vacinação.

Dentre os sintomas destacam-se fadigas, dores articulares e musculares, sintomas respiratórios e sintomas neurológicos.

Os principais preditores de CPC encontrados nos estudos foram: sexo feminino, gravidade da COVID-19, número de sintomas da fase aguda, comorbidades, idade avançada (com alguns estudos apontando para adultos jovens), baixa escolaridade ou nível socioeconômico, tempo de internação prolongado e alterações psicológicas prévias (tabela 2).

Quadro 2 Fichamento dos principais artigos sobre CPC no Brasil

Local/Instituição	Tipo de Estudo	População e Tamanho	Follow-up	Principais achados	Período realizado
Cuiabá e Várzea Grande (MT) – (Rocha et al., 2024a)	Coorte histórica e concorrente	259 pacientes hospitalizados	6 e 12 meses	87,4 % com ≥ 1 sintoma aos 6 m, 67,5 % aos 12 m; fadiga (55 %), problemas de memória	Out a dez/2021
Natal UFRN(Da Silva et al., 2023)	Coorte	137 pacientes no segundo ano	2 anos	69,2% de prevalência. Fadiga, alteração de olfato e paladar, dispneia, dor corporal, perda de memória (32,1%), queda de cabelo (17,9%), ansiedade (7,7%).Maior risco em mulheres e pacientes hospitalizados; reinfecções confirmadas em 27,7% com persistência de sintomas principalmente após a primeira infecção.	Ago/ 2020 a 2022
Manaus, UEAM(Talhari et al., 2023)	Inquérito eletrônico	6.958 pacientes com COVID-19 confirmada	12 semanas	Principais sintomas / manifestações pós-COVID: Cabelos caindo (49,4%), perda de memória (40,7%), baixa atenção (37,0%), fadiga (34,2%), ansiedade (31,2%), cefaleia (29,6%), Prevalência geral: 83,2%	Maio/21 a setembro/21

				apresentaram pelo menos um sintoma pós-COVID, Fatores de risco associados: Sexo feminino, mialgia, anosmia, doença grave, depressão prévia associada a manifestações neuropsiquiátricas	
Ribeirão Preto, USP Bonifácio et al., 2023 (RECOVIDA)	Coorte	175	Mais de 120 dias	80% de prevalência, principais sintomas: fadiga, dispneia, tosse, cefaleia, perda de força muscular, Sintomas persistentes mesmo em formas leves/moderadas; qualidade de vida afetada;	Fev-dez/2020
Hospital Municipal de Parelheiros (Nakayama et al., 2022)	Coorte histórica	565 pacientes com COVID-19 grave/crítica	>12 semanas	62,6% com sintomas persistentes; maior risco em obesos, ventilação mecânica, sexo feminino e longas internações	Março/2020 a março/2021
Porto Alegre-UFRGS (Azeredo et al., 2024)	Coorte histórica	463 profissionais de saúde com COVID-19 confirmado	Mediana de 18 meses	49% apresentaram condição pós-COVID; sintomas mais comuns: fadiga (32,5%), alterações de memória (21,5%), dispneia (16%); sexo feminino e obesidade associados à maior prevalência	Janeiro/2021 a dezembro/2022
Universidade Federal de Pelotas (RS) – Coorte PAMPA(Feter et al., 2023)	Transversal aninhado a coorte	1.001 adultos com COVID-19 confirmada por RT-PCR ou teste rápido	Dados coletados retrospectivamente, em média 3 meses após a infecção	Prevalência de condição pós-COVID: 77,4%; maior chance em mulheres, não vacinados, com comorbidades e hospitalizados;	Junho a julho de 2022

				prática de atividade física associada à menor chance de sintomas persistentes	
Hospital da Baleia e Hospital Metropolitano Dr. Célio de Castro (Belo Horizonte, MG), em colaboração com a Fiocruz e UFMG(De Miranda et al., 2022)	Longitudinal	646 pacientes com infecção aguda por SARS-CoV-2 confirmada por RT-qPCR	Acompanhamento mensal por até 14 meses, com entrevistas presenciais ou virtuais	Prevalência de condição pós-COVID: 50,2%; sintomas mais frequentes: fadiga (35,6%), tosse persistente (34,0%), dispneia (26,5%), anosmia/ageusia (20,1%), cefaleia (17,3%), transtornos mentais (20,7%), alterações de pressão arterial (7,4%) e trombose (6,2%). Maior duração dos sintomas associada à idade avançada, maior número de comorbidades e gravidade da infecção aguda	Março de 2020 a novembro de 2021
Belo Horizonte (MG) / HEM-FHEMIG (De Oliveira et al., 2022)	Observacional transversal	439 pacientes ≥18 anos, internados por COVID-19 e com alta hospitalar	Mediana de 138 dias após sintomas	81,3% com ≥1 sintoma persistente. Fadiga (63,1%), ansiedade/depressão (55,1%), dispneia (53,7%). Piora da qualidade de vida em 50% dos casos	Internações: jul/2020 a mar/2021 Coleta: fev a jul/2021
Hospital das Clínicas da FMUSP (SP)(Gil et al., 2023b)	Coorte concorrente	614 sobreviventes de COVID-19 (≥18 anos), internados entre março e agosto de 2020	6 a 11 meses após a hospitalização	62% fisicamente inativos; inatividade associada à presença de ≥1 sintoma pós-COVID (OR 1,57). Sintomas associados à inatividade: dispneia, fadiga, insônia, estresse pós-traumático e dor muscular/articular grave. Estudo sugere que a	Internações: mar a ago/2020 Coleta: out/2020 a abr/2021

				inatividade física pode ser considerada um sintoma persistente entre sobreviventes de COVID-19.	
Paraná (Brasil) / Universidade Estadual de Maringá (UEM), SESA-PR, UF Pelotas, Duke University (De Brito et al., 2025)	Transversal	370 adultos (18-59 anos), com diagnóstico confirmado de COVID-19 em 2020	18 meses após infecção	Prevalência de long COVID: 66,2%. Sintomas persistentes mais comuns: perda de memória (42,7%), fadiga (32,2%), ansiedade (23,5%), dispneia (19,7%) e queda de cabelo (19,7%). Maior frequência em mulheres, pessoas com baixa renda e sem atividade física.	Setembro/2021 a junho/2022
Porto Alegre (Brasil) / Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) (D'Ávila et al., 2023)	Coorte concorrente	289 profissionais de saúde com COVID-19 confirmada; 174 completaram avaliação após 6 meses	6 meses	Piora significativa em todas as dimensões da EQ-5D no retorno ao trabalho. Antes da COVID-19, ansiedade/depressão (40,8%) e dor/desconforto (33,6%) já eram os domínios mais afetados. Escore mediano da EVA: 90 antes da COVID-19, 80 no retorno ao trabalho e 87,5 após 6 meses ($P < 0,0001$).	janeiro a junho de 2021
Hospital Israelita Albert Einstein (SP) (Marra et al., 2023)	Caso-controle	7.051 profissionais de saúde com COVID-19 sintomático confirmado por RT-PCR (1.933 com long COVID e 5.118 controles)	Avaliação no ambulatório ocupacional em 1, 3 e 6 meses após a infecção	Sexo feminino, idade avançada e ≥ 2 infecções associadas a maior risco de long COVID. Variante delta/ômicron e ≥ 4 doses de vacina foram fatores protetores.	1º de março de 2020 a 15 de julho de 2022

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre - RSVieira et al., 2023 (De Azevedo Vieira et al., 2023)	Coorte concorrente	350	3, 6, 9 e 12 meses	Fadiga, dispneia e tosse foram os sintomas mais comuns no 3º mês. Houve melhora progressiva na fadiga, função pulmonar e qualidade de vida ao longo de 12 meses, mais acentuada nos primeiros 6 meses. Correlação significativa entre os domínios do SF-36 com fadiga, força muscular e função pulmonar.	Janeiro a junho de 2021
Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP (Malheiro et al., 2023)	Coorte histórica	1.409 (291 internados e 1.118 não internados)	30 e 90 dias após diagnóstico ou alta hospitalar	Prevalência de 47.1% internados e 49.5% não internados Sexo feminino, hipertensão, uso de corticosteroides e escore PHQ-2 \geq 3 foram preditores em internados; sexo feminino e PHQ-2 \geq 3 em não internados. Triagem precoce de depressão pode prever risco de CPC.	12 de fevereiro de 2021 a 25 de julho de 2022
84 hospitais no Brasil (Coalition VII, multicêntrico)(Rosa et al., 2023)	Coorte concorrente aninhada em 5 ensaios clínicos randomizados	1.508 adultos hospitalizados por COVID-19 (dados de desfecho primário disponíveis para 1.156)	1 ano (com entrevistas telefônicas aos 3, 6, 9 e 12 meses)	Necessidade de ventilação mecânica durante a hospitalização associou-se a pior qualidade de vida após 1 ano (EQ-5D-3L: 0,70 vs 0,84; diferença ajustada -0,10; IC95% -0,15 a -0,06), maior mortalidade (7,9% vs 1,2%), mais eventos cardiovasculares e mais novas	Março de 2020 a março de 2022

				incapacidades funcionais.	
Complexo da Maré, Rio de Janeiro / FIOCRUZ + ISARIC(Azambuja et al., 2024)	Coorte concorrente de base comunitária	710 adultos (≥ 18 anos), residentes da Maré, com RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 ≥ 90 dias antes da avaliação	Avaliação única realizada entre 90 dias e até >5 meses após infecção	20% não se consideravam recuperados; 22% com sintomas persistentes; 26% com piora funcional; 32% relataram piora na qualidade de vida; principais fatores associados: sexo feminino, comorbidades e dispneia na fase aguda	Nov/2021 a Mai/2022
Rio Branco (Acre) / Universidade Federal do Acre(Silva et al., 2023)	Coorte concorrente	1.371 adultos com infecção confirmada por SARS-CoV-2 (1.339 com 1 infecção e 32 com reinfeção)	Telefone, ~12 meses após o diagnóstico inicial	63,9% relataram sintomas persistentes após 12 meses; fatores associados: sexo feminino, raça não branca, maior número de sintomas na fase aguda, IMC elevado e reinfeção; doenças tropicais prévias não foram associadas	Diagnóstico entre mar/2020 e ago/2020; seguimento entre mar/2021 e out/2021 (aprox.)
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro - Brasil(Fuller et al., 2024)	Coorte concorrente aberta	383 adultos com sintomas leves de COVID-19; 276 confirmados com SARS-CoV-2	Acompanhamento intensivo nos primeiros 42 dias (a cada 7–14 dias), seguido de visitas a cada 90 dias por até 12 meses	21% apresentaram COVID longa por ≥ 2 meses e 5% por ≥ 12 meses. Sintomas mais persistentes: fadiga, sintomas respiratórios altos e mialgia/artralgia. Fatores associados: sexo feminino, comorbidades e vacinação incompleta. Títulos mais baixos de IgG anti-S1 associados à fadiga persistente	2022 a 2023
Unidades de saúde de Irecê, Campo	Estudo de coorte concorrente	814 indivíduos com	Três entrevistas: na inclusão (presencial),	Prevalência de sintomas persistentes (>1	Setembro de 2020 a abril de 2021

Formoso e Lauro de Freitas, Bahia (FIOCRUZ – IGM)(Cazé et al., 2023)	com grupo controle sintomático	sintomas de COVID-19 (412 positivos e 402 negativos); ≥15 anos	30–60 dias e 60–250 dias após o início dos sintomas	mês): 29,6% nos positivos vs. 6% nos negativos. Fadiga, distúrbio olfatório e mialgia foram os sintomas mais comuns. Fatores de risco: idade avançada e >5 sintomas na fase aguda. 55,9% dos casos com COVID longa apresentaram impacto na qualidade de vida (EQ-5D-3L)	
Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, Brasil (Rodrigues et al., 2024)	Transversal	147 pacientes adultos com diagnóstico de condição pós-COVID-19	Sem follow-up (avaliação transversal)	Ansiedade, cefaleia e distúrbios do sono estiveram associados a pior qualidade de vida, especialmente nos domínios Vitalidade e Saúde Mental do SF-36. Distúrbios do sono aumentaram em 4 vezes o risco de Vitalidade diminuída.	Agosto de 2020 a março de 2023
Hospital Regional de Santa Maria (HRSM) e Hospital de Base do DF (HBDF), Distrito Federal, Brasil (Titze-de-Almeida et al., 2021)	Coorte concorrente	236 pacientes adultos não hospitalizados com diagnóstico confirmado de COVID-19 por RT-qPCR	5 a 8 meses após o diagnóstico	Durante a fase pós-aguda (LC), 39,8% relataram queixas de memória, 36,9% sintomas de ansiedade, 44,9% sintomas depressivos e 45,8% problemas de sono. Queixas de memória estiveram associadas a problemas de sono (OR ajustado 3,206; IC 95% 1,723–6,030) e sentimentos depressivos (OR ajustado 3,981; IC 95% 2,068–7,815).	Setembro a dezembro de 2020

2.8.11 Ações governamentais e linha de cuidado de pacientes com Condições Pós-COVID

Em 2022 o Ministério da Saúde reconhece o impacto a longo prazo da COVID-19, lançando documentos norteadores de políticas públicas de enfrentamento dessa situação. A Portaria GM/MS nº 377, de 22 de fevereiro de 2022 visava destinar incentivos financeiros para municípios e o Distrito Federal para implementação de ações e equipes da Atenção Primária à Saúde para o cuidado das CPC (Nacional, 2022).

O objetivo era ampliar a capacidade da APS em diagnosticar e acompanhar pacientes com CPC. As ações visavam o fortalecimento da vigilância, capacitação dos profissionais e aperfeiçoamento das linhas de cuidado.

Com base na portaria, o Ministério da Saúde lançou materiais técnicos que orientam a operacionalização da linha de cuidado às condições Pós-COVID:

Caderno de Ações para a Vigilância e Assistência à Saúde das Condições Pós-COVID no âmbito do Ministério da Saúde: esse documento apresenta diretrizes para o planejamento e execução das ações de cuidado, com foco na integração entre vigilância e assistência. Estabelece definições clínicas, critérios de notificação, fluxos assistenciais e orientações para a estruturação de linhas de cuidado regionais (Ministério da Saúde, 2022b).

Manual para Avaliação e Manejo de Condições Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde: voltado para profissionais da APS, oferece subsídios clínicos e operacionais para a identificação, avaliação e condução dos casos. O manual propõe abordagens centradas na escuta qualificada, no cuidado integral e na utilização de instrumentos padronizados para avaliação funcional, mental e social dos pacientes (Brasil. Ministério da Saúde, 2022).

O manual coloca a APS na centralidade do atendimento de pacientes com CPC. Orienta condutas iniciais, avaliação de diagnósticos diferenciais e indicação de encaminhamento para os demais níveis de atenção.

3 JUSTIFICATIVA

O impacto da COVID-19 na QVRS é amplo, afetando o bem-estar, a capacidade de trabalho, a socialização e a participação em atividades comunitárias. Ela pode ser decorrente das CPC, mas também podem estar presentes mesmo em pacientes que não têm essa condição definida.

A condição pós-COVID (CPC) afeta aproximadamente 400 milhões de pessoas globalmente (Al-Aly et al., 2024). No Brasil, estima-se que 4 milhões de brasileiros convivam com essa condição, sobretudo idosos, pessoas de baixa renda, desempregados e indivíduos com comorbidades como hipertensão e diabetes tipo 2, além daqueles que apresentaram quadros graves na fase aguda (Rocha et al., 2024b).

No sistema de saúde, a demanda por acompanhamento contínuo e múltiplas consultas gera filas de espera, atrasos em atendimentos essenciais e aumento dos custos. No plano econômico, os gastos com saúde e benefícios por invalidez crescem, enquanto a produtividade diminui, o que pode acarretar insegurança financeira, alimentar e habitacional, além de agravar a escassez de mão de obra (Al-Aly et al., 2024).

Estudos nacionais têm demonstrado a magnitude do impacto da COVID-19 entre pacientes com histórico de hospitalização pela doença, uma proporção significativa apresenta limitações persistentes, necessitando de reabilitação intensiva. Esses indivíduos frequentemente enfrentam dificuldades para retomar o trabalho e sofrem com perdas financeiras substanciais e redução na produtividade (Ida et al., 2024). Tais achados reforçam a importância de se compreender melhor os efeitos de longo prazo da infecção por SARS-CoV-2.

No Brasil, estima-se que a perda de força de trabalho associada à CPC resultou em uma redução de 11 bilhões de reais no produto interno bruto, em função da diminuição das horas trabalhadas por pessoas que deixaram seus empregos, reduziram a jornada ou permaneceram com limitações funcionais após a infecção (Baxa, 2024).

Diante desse cenário, é fundamental analisar a QVRS e as características da CPC em pacientes hospitalizados por COVID-19, especialmente em serviços de referência. Avaliar sua prevalência, os sintomas persistentes e os fatores associados, assim como o impacto na qualidade de vida, permite compreender a dimensão do problema e orientar ações de saúde pública. Este estudo visa gerar evidências que

possam subsidiar o planejamento de políticas e estratégias de cuidado para minimizar os efeitos da CPC no médio e longo prazo.

4 OBJETIVO

4.1 Objetivo geral:

Analisar a qualidade de vida relacionada à saúde e a Condição Pós-COVID em pacientes internados por COVID-19, aos 3 e 6 meses após a alta, em hospital de referência de nível terciário do Distrito Federal em 2020.

4.2 Objetivos específicos:

- Estimar a prevalência de CPC 3 e 6 meses após a alta hospitalar, na população de estudo.
- Descrever a frequência de sintomas de CPC 3 e 6 meses após a alta, na população de estudo.
- Identificar os fatores associados a presença de CPC, 3 e 6 meses após a alta, na população de estudo.
- Descrever a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) de pacientes 3 e 6 meses após a alta hospitalar, na população de estudo.
- Comparar a QVRS dos pacientes da população de estudo com dados da normativa Brasileira.
- Comparar a QVSR entre pacientes com e sem CPC, na população de estudo.
- Identificar fatores associados, com ênfase na CPC, a escores mais baixos de QVRS aos 3 e 6 meses após a alta, na população de estudo, considerando os componentes físico e mental do instrumento SF-36.

5 MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de coorte histórico-concorrente realizada em pacientes que estiveram internados no período de agosto a novembro de 2020 no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) devido a COVID-19. O hospital atuou como referência para pacientes imunocompetentes com COVID-19 no Distrito Federal, dispondo de 66 leitos, sendo destes 6 em Unidade intensiva, todos dedicados a essa doença. A instituição contava com reação de cadeia de polimerase reversa quantitativa (PCR) para diagnóstico de COVID-19 (BiOMOL *OneStep*/COVID-19 IBMP, Allplex 2019-nCoV Assay Seegen and molecular SARS-CoV2 (E/RP) Bio-Manguinhos) (Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2021), tomografia computadorizada e ventiladores mecânicos para pacientes que evoluíssem com insuficiência ventilatória.

5.2 TAMANHO AMOSTRAL

O tamanho da amostra foi definido por conveniência, considerando todos os pacientes elegíveis internados entre agosto e novembro de 2020.

5.3 ELEGIBILIDADE

Critérios de inclusão: pacientes maiores de 18 anos, PCR para COVID-19 detectável que necessitaram de internação hospitalar.

Critérios de exclusão: pacientes que faleceram durante a hospitalização.

5.3.1 Recrutamento e entrevista dos participantes

Todos os pacientes internados no HRAN entre agosto e novembro de 2020 foram avaliados quanto à elegibilidade com base em dados hospitalares. Inicialmente, era verificada a presença de diagnóstico confirmado de COVID-19 por PCR, bem como os critérios de inclusão e exclusão.

Para os pacientes elegíveis, foram buscados telefones de contato registrados no prontuário. A equipe do estudo realizou ligação telefônica para o paciente ou, em caso de impossibilidade, para o familiar de referência. Durante o primeiro contato, eram apresentados os objetivos do estudo, bem como os potenciais riscos e benefícios da participação. Em caso de interesse, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) era enviado por meio digital (aplicativo de mensagens ou e-mail). Em seguida, uma nova ligação era realizada para confirmar o aceite e registrar o consentimento verbal, conforme diretrizes da CONEP durante a pandemia de COVID-19. Essa autorização era gravada e arquivada.

Após o consentimento, era iniciada a entrevista de 3 meses. Inicialmente, eram coletadas informações demográficas e dados de comorbidades não disponíveis no prontuário. Na sequência, eram aplicados os instrumentos da pesquisa, incluindo o questionário clínico de avaliação da condição Pós-COVID e os desfechos funcionais. O SF-36 era aplicado ao final. Quando o paciente se mostrava cansado ou com dificuldade de manter a entrevista, era feita uma pausa, e o SF-36 era reaplicado em outro momento agendado.

Ao final da entrevista de 3 meses, os participantes eram informados de que seriam contactados novamente após 6 meses da alta hospitalar. Na nova ligação, eram aplicados instrumentos novamente.

5.4 COLETA DE DADOS:

Os seguintes dados foram coletados de cada paciente mediante consulta aos prontuários:

- dados demográficos: sexo; data de nascimento; cor ou raça (branco, preto, parda, amarela, indígena) escolaridade (<1 ano, ≥1 ano e <8 anos, >8 anos e <12 anos, >12 anos de estudo), renda individual; local e data de internação e data de alta.
- clínico-epidemiológicos – foram buscadas as seguintes comorbidades: doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, insuficiência cardíaca, arritmia, histórico de infarto agudo do miocárdio, outras doenças cardiovasculares, doença vascular periférica, diabetes, hipertensão, hipercolesterolemia, histórico de acidente vascular cerebral, doença renal crônica, doença oncológica atual ou prévia, obesidade, psoríase, HIV, transplantes, outras doenças com imunossupressão, hanseníase, Doença de Chagas, cirrose, doença péptica, etilismo, doença reumatológica, doença psiquiátrica, demência, disfunção cognitiva, doenças neurológicas, paraplegia, hipotireodismo e outras.
- relacionados ao episódio de síndrome gripal ou pneumonia: data de início de sintomas, sintomas específicos (por exemplo, tosse, dispneia, febre, mialgia, fadiga, cefaleia, diarreia, anosmia, dor torácica, ageusia, náusea, vômito, rinorreia, dor de garganta, anorexia/hiporexia e espirros), saturação mediana de oxigênio, exames de imagem características do raio-x, tomografia de tórax, envolvimento pulmonar na

tomografia e o nível de gravidade com base na Escala COVID-19 da Organização Mundial da Saúde. PCR para COVID-19, sorologia para COVID-19 e ecocardiograma.

- relacionados a internação hospitalar: tempo de permanência no CTI, necessidade de suplementação de oxigênio, necessidade e tempo em ventilação mecânica, necessidade de drogas vasoativas, necessidade e tempo em hemodiálise, tempo de internação hospitalar, complicações durante a internação, uso de antibióticos e outros medicamentos.

Os dados das hospitalizações foram extraídos de prontuários médicos eletrônicos. As comorbidades foram extraídas com base em uma lista de problemas de registro médico no momento da admissão. Dados sociodemográficos que não puderam ser extraídos de prontuário foram interrogados em entrevista telefônica.

Dados coletados em entrevistas telefônicas 3 e 6 meses após a alta:

- SF-36
- Questionário e avaliação após 3 e 6 meses: reinternação, óbito, transferido para hospital de longa permanência, institucionalização, *home care*, ventilação mecânica, suplementação de oxigênio, hemodiálise, acidente vascular cerebral após a alta, traqueostomizado, gastrostomizado, úlcera de pressão, retornou ao trabalho ou estudo.
- Questionário de CPC: apresenta no momento algum desses sintomas: cansaço, respiração curta / ofegante, tosse, dores articulares, dor torácica, dificuldade de concentração e ou raciocínio, alterações de memória, depressão, dor muscular, cefaleia, períodos de febre recorrente, palpitação, manchas vermelhas pelo corpo, queda de cabelo, alteração no paladar, alteração no olfato, alteração no sono, não apresenta qualquer sintoma.

Características demográficas, comorbidades e outras informações não disponíveis nos prontuários médicos também foram incluídas no questionário.

5.5 DESFECHOS

Foram definidos dois desfechos principais:

5.5.1 Artigo 1- Presença de Condição Pós-COVID (CPC)

A CPC foi avaliada aos 3 e 6 meses após a alta hospitalar. Adotou-se como definição a presença de sinais e sintomas que se desenvolveram durante ou após

uma infecção por COVID-19 confirmada por PCR, persistiram por mais de 12 semanas e não foram explicados por outro diagnóstico alternativo.

Para a análise, a presença de CPC foi definida como a ocorrência de pelo menos um sintoma autorreferido entre os listados no questionário aplicado aos 3 e 6 meses.

5.5.2 Artigo 2- Qualidade de vida relacionada à saúde

O desfecho principal foi a QVRS, medida por meio do questionário Short Form-36 (SF-36), avaliada em suas oito dimensões e nas duas medidas sumárias: Componente Sumário Físico (CSF) e Componente Sumário Mental (CSM), aos 3 e 6 meses após a alta hospitalar.

5.6 FATORES ASSOCIADOS:

5.6.1 Artigo 1

As variáveis independentes incluídas na análise foram: idade (dicotomizada pela mediana <57 anos, ≥57 anos), sexo (feminino e masculino), raça (branca e não branca), escolaridade (<12 anos, ≥12 anos de estudo), renda individual (dicotomizada pela mediana <R\$:1.500,00 anos, ≥1.500,00), comorbidades, hipertensão, diabetes, obesidade, hipercolesterolemia, hipotireoidismo, suplementação de oxigênio, duração da internação hospitalar, necessidade de pronação e gravidade.

A presença de comorbidade foi considerada quando foi encontrada pelo menos uma comorbidade na lista de problemas. As comorbidades (como hipertensão, diabetes, obesidade, hipercolesterolemia e hipotireoidismo) foram definidas como variáveis dicotômicas (sim/não). A obesidade foi definida como índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² (peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros).

Para a duração da hospitalização, consideramos o tempo de hospitalização desde o momento da admissão até a alta, em dias. O tratamento recebido incluiu oxigênio suplementar, ventilação mecânica invasiva, aplicação da posição prona e uso de antibióticos.

Para a avaliação da gravidade foi utilizada a escala da OMS, definida por:

0 – Sem evidência de infecção; 1 – PCR positivo, mas assintomático; 2 – Sintomático, mas independente; 3 – Sintomático, requerendo assistência médica

ambulatorial; 4 – Hospitalizado, sem necessidade de oxigênio suplementar; 5 – Hospitalizado, recebendo oxigênio por máscara ou cateter nasal; 6 – Hospitalizado, recebendo oxigênio por ventilação não invasiva ou oxigênio em alto fluxo; 7 – Intubado e em ventilação mecânica; 8 – Ventilação mecânica com suporte adicional (uso de drogas vasoativas, diálise ou ECMO); 9 – Falência de múltiplos órgãos, com necessidade de suporte vital contínuo; 10 – Óbito.

Para a análise 1 foi optado por estratificar em três grupos (leve, moderada e grave):

(1) leve: pacientes que necessitaram de hospitalização, mas sem oxigenoterapia (escala da OMS de 4 pontos);

(2) moderada: pacientes que necessitaram de hospitalização e oxigênio por máscara ou sonda nasal (escala da OMS de 5 pontos);

(3) grave: pacientes hospitalizados que necessitaram de oxigênio por ventilação não invasiva (VNI), alto fluxo, intubação e/ou suporte vasopressor (escala da OMS 6, 7, 8,9).

5.6.2 Artigo 2

As variáveis independentes foram características sociodemográficas (idade, sexo, cor ou raça (branco x não branco), escolaridade (<1 ano, ≥1 ano e <8 anos, ≥8 anos e <12 anos, ≥12 anos de estudo), renda individual (em mil reais), número de comorbidades, tempo de internação (em dias), gravidade e número de sintomas de CPC. Para a análise, comorbidade e número de sintomas CPC entraram como variáveis numéricas.

A variável gravidade foi dicotomizada da seguinte forma:

(1) Leve: pacientes que necessitaram de hospitalização, mas sem oxigenoterapia (escala da OMS de 4 pontos);

(2) Grave: pacientes que necessitaram de hospitalização e de qualquer forma de suplementação de oxigênio (escala da OMS de 5 a 9);

5.6 CONTROLE DE QUALIDADE

O grupo de entrevistadores era composto por duas pessoas, que também foram responsáveis pela coleta de dados no prontuário eletrônico. Ambos foram treinados antes do recrutamento. Um terceiro investigador revisou os dados da entrevista e da coleta de dados.

Os dados coletados foram armazenados em um sistema eletrônico, REDCap, Universidade de Vanderbilt, Nashville, TN, EUA.

Foi realizada a seleção de prontuários por amostragem para identificar irregularidades, inconsistências, preferências de digitação e discrepâncias. Medidas apropriadas foram tomadas quando os problemas foram detectados e os entrevistadores retreinados.

Após as entrevistas de três meses os dados foram revisados por um investigador em busca de informações faltantes ou discrepantes que foram sinalizadas para serem revisadas no segundo contato .

5.7 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Brasília (parecer nº 4.054.339). O processo de consentimento seguiu as diretrizes emergenciais estabelecidas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), conforme o documento documento “Orientações para condução de pesquisas e atividade dos CEP durante a pandemia provocada pelo coronavírus SARS-CoV-2 (COVID-19)”(Brasil, 2020) publicado em 9 de maio de 2020. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi enviado por meio digital (aplicativo de mensagens ou e-mail), e o consentimento foi registrado por gravação telefônica após leitura do documento em nova ligação. O consentimento foi obtido de todos os participantes ou de seus representantes legais. A privacidade e a confidencialidade dos dados foram garantidas durante todas as etapas do estudo, incluindo coleta, armazenamento e análise.

5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

5.8.1 Artigo 1

Os dados categóricos foram expressos em frequências e porcentagens, os dados contínuos foram relatados como média e desvio padrão, quando a distribuição foi normal. Para dados de distribuição não normal foram utilizadas medianas e intervalo interquartil (IQR).

Foi avaliado os fatores associados a CPC como um todo, definido como a presença de pelo menos um sintoma da lista de CPC, e de CPC agrupados. Os sintomas de CPC foram categorizados em cinco grupos específicos:

- dor (dores articulares e musculares);
- fadiga (fadiga e dispneia);

- sinais dermatológicos (queda de cabelo e sinais cutâneos);
- sintomas neurológicos e psiquiátricos (cefaleia, distúrbios do sono, depressão, distúrbios da atenção, perda de memória); e
- alteração dos sentidos (anosmia e ageusia).

A Regressão de Poisson com Variância Robusta foi utilizada para estimar a razão de prevalência bruta e ajustada com o respectivo intervalo de confiança de 95% (IC95%) para os fatores associados à CPC 3 e 6 meses após a alta hospitalar. Variáveis com valor de $p < 0,20$ na análise bivariada foram selecionadas para a análise multivariada, que seguiu abordagem *stepwise forward*. Nesse procedimento, o modelo inicial não contém nenhuma variável independente e, a cada etapa, o Stata avalia as variáveis candidatas (aquelas com $p < 0,20$ na análise bivariada), incluindo aquela que apresenta o menor valor de p , desde que atenda ao critério de entrada especificado ($p < 0,20$). Após cada inclusão, o software reavalia as variáveis já presentes, removendo aquelas que ultrapassem o critério de permanência ($p > 0,05$, no presente estudo). O processo é repetido até que nenhuma nova variável satisfaça o critério de entrada. Resultados com $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos e apresentados com coeficientes e intervalos de 95% de confiança.

5.8.2 Artigo 2

Para a comparação das oito dimensões e das duas medidas sumárias do SF-36 foram utilizados dados normativos da população brasileira. (Laguardia et al., 2013). A análise para verificar se as medianas das dimensões e medidas da amostra diferiam significativamente das medianas populacionais foi realizada por meio do teste de *Wilcoxon*.

Para avaliar diferenças estatisticamente significativas nas médias das dimensões do SF-36 entre pacientes com e sem condições pós-COVID (CPC), utilizou-se o teste de *Mann-Whitney*.

Na análise da relação entre o número de sintomas de CPC e a queda na qualidade de vida, foi criada uma variável categórica a partir do número de sintomas pós-COVID, com os seguintes grupos: 0, 1, 2–3, 4–5, 6–7, 8–9 e ≥ 10 sintomas. Foram calculadas as médias e os intervalos de 95% de confiança dos escores dos

Componentes Físico e Mental do SF-36 aos 3 e 6 meses para cada grupo sintomático. Essa análise teve caráter descritivo e buscou identificar possíveis padrões de tendência entre o número de sintomas e a qualidade de vida (tabela suplementar 1).

Para a identificação de fatores preditores dos menores escores nos Componentes Sumários de Saúde Física e Mental, utilizou-se modelo de regressão linear simples com erro padrão robusto.

A suposição de homocedasticidade dos resíduos foi avaliada pelo teste de *Breusch-Pagan/Cook-Weisberg*, que indicou presença de heterocedasticidade em alguns modelos ($p < 0,05$). Em decorrência, optou-se pela regressão linear com erro padrão robusto, garantindo estimativas consistentes mesmo diante da variância não constante dos erros.

Variáveis com valor de $p < 0,20$ na análise bivariada foram selecionadas para a análise multivariada, que seguiu abordagem *stepwise forward*. A inclusão das variáveis foi realizada conforme programação do Stata, já citado no artigo 1. Resultados com $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos e apresentados com coeficientes e intervalos de confiança de 95%.

A colinearidade entre as variáveis independentes nos modelos finais foi avaliada por meio do Fator de Inflação da Variância (*Variance Inflation Factor – VIF*). Os valores de VIF variaram entre 1,01 e 1,27, indicando ausência de colinearidade relevante (tabela suplementar 2).

Além disso, explorou-se a relação entre as variáveis contínuas (idade e número de comorbidades) e os escores do SF-36 por meio da categorização dessas variáveis, não evidenciando um padrão linear claro. A normalidade dos resíduos foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk, que indicou desvios significativos da normalidade nos modelos ($p < 0,05$).

Como análise de sensibilidade, aplicaram-se regressões quantílicas nos percentis 25, 50 e 75, uma técnica que permite examinar o comportamento do desfecho em diferentes partes da sua distribuição, sem pressupostos de normalidade ou linearidade. Os resultados mostraram-se consistentes em relação à direção dos efeitos observados na regressão linear robusta, apesar das variações esperadas na magnitude dos coeficientes e nos intervalos de confiança.

Assim, optou-se pela regressão linear robusta como abordagem principal, por oferecer maior resistência a violações dos pressupostos de normalidade dos resíduos e heterocedasticidade, além de manter uma interpretação direta e acessível dos

coeficientes — especialmente relevante para profissionais de saúde e gestores. Os achados das regressões quantílicas encontram-se nas Tabelas Suplementares 3 a 8

Adicionalmente, foi realizado modelo de regressão linear robusta utilizando a variável categórica do número de sintomas de CPC, conforme descrito, com o objetivo de identificar padrões de tendência entre o número de sintomas e a qualidade de vida percebida (tabelas suplementares 9 a 12).

As análises estatísticas de ambos os artigos foram realizadas utilizando o software Stata, versão 14.0 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA)

6 RESULTADOS

6.1 ARTIGO 1



Article

Prevalence and Associated Factors of Post-COVID-19 Syndrome in a Brazilian Cohort after 3 and 6 Months of Hospital Discharge

Juliana Lapa ^{1,*}, Davi Rosa ¹, João Pedro Lima Mendes ¹, Rodolfo Deusdará ¹ and Gustavo Adolfo Sierra Romero ^{1,2}

¹ Núcleo de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Asa Norte, Brasília 70910-900, Brazil

² Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde,

Ramiro Barcelos Street, 2350, Santa Cecília, Porto Alegre, RS, Brasília 90035-903, Brazil

* Correspondence: julianaslapa@gmail.com

Abstract: (1) Objectives: To evaluate the frequency and factors associated with the Post-COVID-19 Syndrome (PCS) in COVID-19 survivors after 3 and 6 months of hospital discharge; (2) Methods: We conducted a cohort study with patients who were hospitalized with COVID-19 in a referral public hospital in Brasília, Federal District, Brazil. After 3 and 6 months of discharge, patients answered a questionnaire about PCS symptoms. Poisson regression with robust variance was used to estimate the crude and adjusted prevalence ratios (PR and aPR) of PCS. (3) Results: The prevalence of PCS was 81% and 61% after 3 and 6 months of hospital discharge, respectively. The main symptoms after 3 months of discharge were hair loss (44%), fatigue (42%), and memory loss (39%); while after 6 months, they were memory loss (29%) and fatigue (27%). In the multivariate analysis, the main factor associated with PCS was female gender (aPR): 1.28 (1.16–1.41) and 1.60 (1.34–1.90), 3 and 6 months after hospital discharge, respectively. Hypercholesterolemia was also associated with PCS after 3 months aPR of 1.15 (1.04–1.27). After 6 months of discharge, obesity [aPR: 1.22 (1.03–1.45)] and pronation [aPR: 1.15 (1.06–1.25)] were relevant associated factors. (4) Conclusions: The prevalence of PCS was high in COVID-19 survivors who had the moderate and severe forms of the disease. Memory loss was the most persistent symptom. Our data pointed to female gender, hypercholesterolemia, obesity, and pronation during hospitalization as relevant PCS-associated risk factors.

Keywords: long-COVID; post-COVID-19 syndrome; post-acute COVID-19; COVID-19



Citation: Lapa, J.; Rosa, D.; Mendes, J.P.L.; Deusdará, R.; Romero, G.A.S. Prevalence and Associated Factors of Post-COVID-19 Syndrome in a Brazilian Cohort after 3 and 6 Months of Hospital Discharge. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2023**, *20*, 848. <https://doi.org/10.3390/ijerph20010848>

Academic Editors: Stuart Gilmour and Paul B. Tchounwou

Received: 8 November 2022

Revised: 9 December 2022

Accepted: 30 December 2022

Published: 2 January 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

In December 2019, in Wuhan, China, a novel coronavirus, named SARS-CoV-2, was first detected, later spreading as an emerging respiratory pathogen that caused the COVID-19 syndrome [1]. In Brazil, the first case occurred on 25 February 2020, with a subsequent epidemic spreading over the entire country [2]. Currently, Brazil is the third-highest country in terms of cases of COVID-19, exceeding 30 million cases and more than 600,000 deaths. On the other hand, Brazil accumulated more than 29 million recovered patients [3].

Although many patients recovered from SARS-CoV-2 infection, they carried many types of sequelae during the follow-up. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) defined Post-COVID-19 Syndrome (PCS) as signs and symptoms that develop during or after an infection consistent with COVID-19, continue for more than 12 weeks, and are not explained by an alternative diagnosis [4].

According to a meta-analysis study, the prevalence of PCS ranged from 22% to 81% among studies addressed to hospitalized patients [5]. This high variability is related to the length of the follow-up, the hospitalization requirements, the definition of the disease, and the region where the study is conducted [6–8]. Another study points out the fact that the prevalence of PCS tends to decrease after 6 months [9].

Regarding risk factors for PCS, knowledge is still under construction. Risk factors such as female gender, older age, and the presence of comorbidities are very consistent in the literature [10–12]. However, the impact of other factors such as obesity, the severity of COVID-19 infection, and the requirement of oxygen, for example, is not clear yet [13–17]. The differences in the literature could be explained by regionalism, the period of the pandemic, and the characteristics of the studies. Studies in a developing country, during a different period of the pandemic, are important to access different prevalence ratios and factors associated with PSC.

The present study aims to estimate the frequency of PCS as well as its associated factors, following the NICE definition. For that, we considered COVID-19 survivors who had moderate and severe forms of the disease, evaluated 3 and 6 months after hospital discharge.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

A cohort study was conducted, including patients who were hospitalized with moderate or severe COVID-19 in a referral public hospital in Brasília, Federal District, Brazil.

The Regional Hospital of Asa Norte (HRAN) is a tertiary level hospital. In 2020, it was the main reference for COVID-19 for immunocompetent patients in the Federal District. At that time, the unit had 66 dedicated beds for COVID-19 patients, six of which were for critical care. The hospital offered quantitative reverse-transcription polymerase chain reaction for the diagnosis of COVID-19 (BiOMOL OneStep/COVID-19 IBMP, Allplex 2019-nCoV Assay Seegen, and molecular SARS-CoV2 (E/RP) Bio-Manguinhos) [18], computed tomography, and ventilatory assistance to patients who developed respiratory failure.

2.2. Sample Size

The sample was composed of all the patients who fulfilled the eligibility criteria during the predefined inclusion period from August through November of 2020.

2.3. Participant Eligibility

Inclusion criteria were age ≥ 18 years, informed consent from the patient or a responsible family member, a positive nasopharyngeal swab RT-qPCR for COVID-19, and a hospitalization requirement. Excluded from the study were patients who died during the hospitalization, those whom we could not contact by telephone, and patients or relatives unable to answer the questionnaires.

2.4. Outcomes

The primary outcome was the presence of PCS, defined as signs and symptoms that develop during or after an infection consistent with COVID-19, continue for more than 12 weeks, and are not explained by an alternative diagnosis.

The frequency of symptoms of PCS and the proportion of patients who needed support after discharge were evaluated.

2.5. Independent Variables

The independent variables that could be related to the outcome included social and demographic characteristics (age, sex, race (white x non-white), educational status (<1 year, ≥ 1 year and <8 years, ≥ 8 years and <12 years, ≥ 12 years of schooling), individual income, and comorbidities (hypertension, diabetes, obesity, hypercholesterolemia, and hypothyroidism)).

The characteristics of patients at hospital admission involved specific symptoms (e.g., cough, dyspnea, fever, myalgia, fatigue, headache, diarrhea, anosmia, chest pain, ageusia, nausea, vomiting, rhinorrhea, throat pain, anorexia/hyperoxia, and sneeze), median oxygen saturation, pulmonary involvement on tomography, and the level of severity based on the World Health Organization COVID-19 Scale.

By duration of hospitalization, we considered the length of hospitalization from the time of admission until discharge in terms of days. The treatment received included supplemental oxygen, invasive mechanical ventilation, the application of the prone position, and the use of antibiotics.

Data from hospitalizations was extracted from electronic medical records. The comorbidities were extracted based on a medical registration problem list at the time of admission. Obesity was defined as body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m² (weight in kilograms divided by the square of height in meters). The comorbidities (such as hypertension, diabetes, obesity, hypercholesterolemia, and hypothyroidism) were defined as dichotomous variables (yes/no). Sociodemographic information was collected from both medical records and interviews conducted by telephone.

In the analysis, the severity was stratified in three groups (mild, moderate, and severe): (1) mild: patients requiring hospitalization but no oxygen therapy (WHO scale—4 points); (2) moderate: patients requiring hospitalization and oxygen by mask or nasal prongs (WHO scale—5 points); and (3) severe: patients hospitalized requiring oxygen by non-invasive ventilation (NIV), high flow, intubation, and/or vasopressor support (WHO scale—6, 7, 8, and 9 points).

2.6. Follow-Up Interview after 3 and 6 Months

A telephone contact was made with eligible patients or their relatives, and, at that point, they were invited to participate in the study. The patients answered a questionnaire about PCS symptoms. Demographic characteristics, comorbidities, and other information not available in medical records were also included in the questionnaire.

The post-COVID symptoms investigated were intermittent fever, cutaneous signs, anosmia, ageusia, palpitation, cough, headache, chest pain, sleep disorders, depression, attention disorders, muscle pain, dyspnea, joint pain, memory loss, fatigue, and hair loss.

2.7. Statistical Analysis

Categorical data were expressed in frequencies and percentages; continuous data were reported as mean and standard deviation. For non-normal distribution data, medians and interquartile range (IQR) were used.

Categorical variables were compared using the chi-square test. In order to evaluate the factors associated with PCS and subgroups of specific symptoms, we divided them in five groups: pain (joint pain and muscle pain), fatigue (fatigue and dyspnea), dermatologic signs (hair loss and cutaneous signs), neurologic and psychiatric symptoms (headache, sleep disorders, depression, attention disorders, memory loss), and alteration in the senses (anosmia and ageusia). Poisson Regression with Robust Variance was used to estimate the crude and adjusted prevalence ratios with the respective 95% confidence intervals (95% CI) for the factors associated with PCS 3 and 6 months after hospital discharge. Variables at least moderately associated ($p < 0.20$) with the outcome in the bivariate analysis were selected for the multivariate analysis. A forward-looking stepwise regression approach was used. Also, in the final model, we decided to retain the variables age, sex, educational status, and individual income, irrespective of the p -value associated with them in the bivariate analysis.

3. Results

During the period from August through November of 2020, 772 patients with suspected symptomatic COVID-19 were hospitalized. We excluded 62 patients who died during the hospitalization, 145 who had a COVID RT-qPCR negative result, 66 who had not been submitted to RT-qPCR, 52 who refused participation, 42 whom we could not contact, and 5 patients who were unable to answer due to cognitive impairment and had no relatives to do it for them (Figure 1).

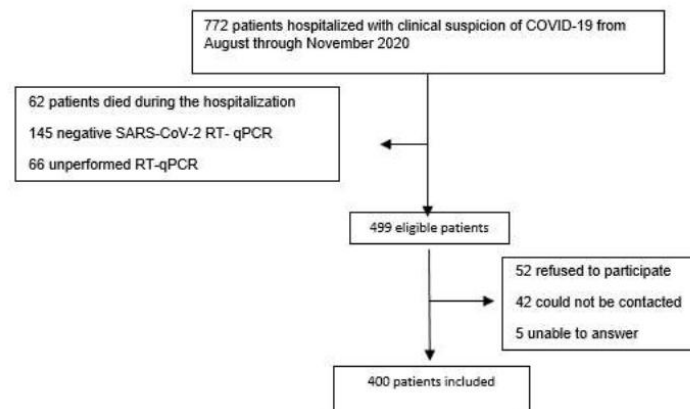


Figure 1. Flow chart of patients hospitalized with clinical suspicion of COVID 19 from August through November of 2020 in a referral public hospital in Brasília-DF—Brazil.

Then, a total of 400 patients were effectively enrolled in the study (Table 1). Out of that total, 51.6% were male and had a median age of 57 years, 63.8% were non-white, 35.1% were white, 78% had 12 years or less of schooling, and 52.8% were economically active before hospitalization. All of them were discharged after a maximum of 30 days after admission. During the hospitalization, 361 were admitted in an Emergency Department, 20 in a General Ward, five in an Intensive Care Unit. Seventy-two percent of the patients had some comorbidity before hospitalization. The most frequent ones were hypertension (68.1%), diabetes mellitus (39%), obesity (19%), hypercholesterolemia (15%), and hypothyroidism (10%).

Table 1. Baseline characteristics of 400 patients with moderate or severe COVID-19 admitted to a tertiary level hospital in Brasilia, Federal District in 2020.

Variables	n = 400	(%)
Male ^b	207	51.8
Age ^b	57 ^a	46–67 ^a
Race ^{c,d}		
Non-white	255	63.8
White	140	35
Educational status (years of schooling) ^c		
<1 year	22	5.5
≥1 year and <8 years	109	27.3
≥8 years and <12 years	64	16
≥12 years	184	46
Individual income ^{e,f} (R\$)	1500	(1000–3000)
Comorbidities ^b	290	72.5
Hypertension ^b	196	67.8
Diabetes ^b	113	39.1
Obesity ^b	57	19.7
Hypercholesterolemia ^b	43	14.9
Hypothyroidism ^b	29	10.0
Current or former smoker ^b	133	33.2

^a Median (interquartile range); ^b Data from electronic health records; ^c Self-report data; ^d Four patients did not answer, One with missing data; ^e 30 missing data; ^f Median (interquartile range).

Among the symptoms at admission (Table 2), the most common ones were cough (66%), dyspnea (66%), fever (51.6%), myalgia (35%), headache (29.6%), and diarrhea (22%). The median oxygen saturation at admission was 92% (IQR: 90–95), and most patients had pulmonary involvement between 25–75%.

Table 2. Frequency of symptoms at hospital admission, treatment, and complications during hospitalization of patients with COVID-19 admitted to a tertiary level hospital in Brasilia, Federal District, 2020.

	n = 400	%
Symptoms		
Cough	263	66.4
Dyspnea	253	63.9
Fever	230	57.6
Myalgia	138	34.8
Fatigue	135	33.6
Headache	117	29.5
Diarrhea	88	22.2
Anosmia	80	20.2
Chest pain	68	17.2
Ageusia	66	16.7
Nausea	47	11.9
Vomiting	42	10.6
Rhinorrhea	41	10.4
Throat pain	24	6.1
Anorexia/hyperoxia	23	5.7
Sneeze	2	0.5
Median oxygen saturation at admission ^a	92	90–95
Pulmonary involvement on tomography		
<25%	65	17.2
25–50%	211	55.8
50–75%	93	24.6
>75%	9	2.4
Required supplemental oxygen	344	85.5
Invasive mechanical ventilation	9	2.25
Stroke	3	0.9
Length of hospital stay, days ^a	8	6–13
Prone position		
Not Applied	270	67.3
Awake	128	32
Intubated	2	0.5
WHO COVID-19 scale ^b		
4	56	14.0
5	253	63.2
6, 7, 8, 9	91	22.8

^a Median (interquartile range); ^b WHO scale: four patients requiring hospitalization but no oxygen therapy; five patients requiring hospitalization and oxygen by mask or nasal prongs; 6, 7, 8, and 9 patients hospitalized requiring oxygen by non-invasive ventilation (NIV), high flow, intubation, and/or vasopressor support, respectively.

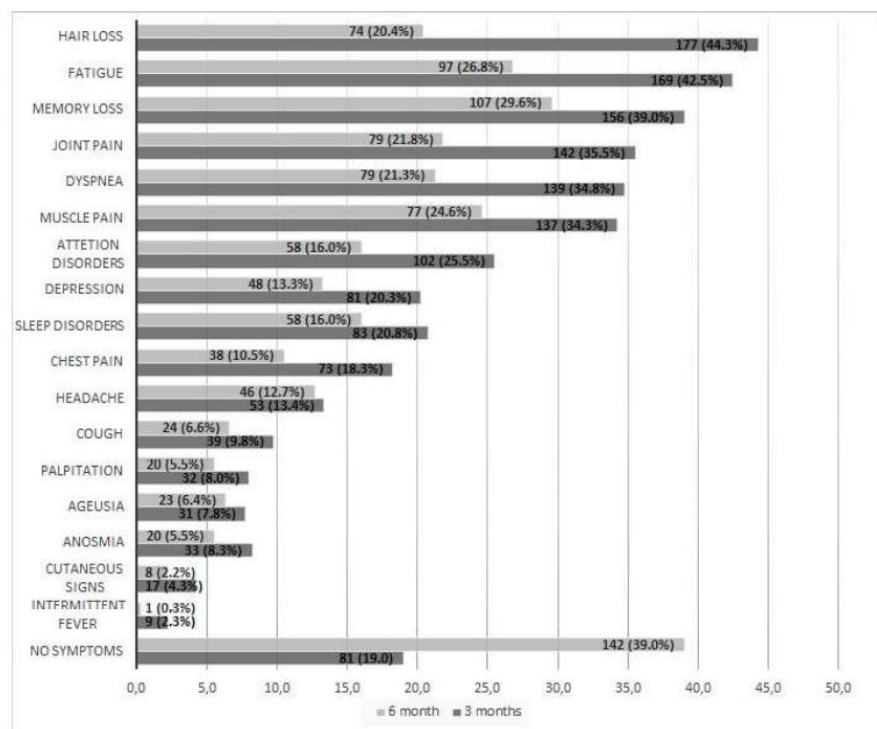
The median hospital length was 8 (IQR: 6–13) days, nine patients were submitted to invasive ventilation, three developed stroke, six had a suspected pulmonary thromboembolic event, one was a confirmed case by computed tomographic pulmonary angiography, and five were not submitted to any confirmatory diagnostic method.

After 3 months, 81% of patients were experiencing at least one symptom associated with PCS. The median and the interquartile range number of symptoms was three (1–6). After 6 months, 61% had at a least one symptom, with median (IQR): 1 (0–3) (Table 3).

Symptoms after 3 months were: hair loss (44%), fatigue (42%), memory loss (39%), joint pain (36%), dyspnea (35%), muscle pain (34%), attention disorder (25%), depression (20%), and sleep abnormalities (20%) (Figure 2).

Table 3. Number of symptoms 3 and 6 months after discharge of 400 patients with COVID-19 admitted to a tertiary level hospital in Brasilia, Federal District in 2020.

	3 Months	%	6 Months ^a	%
0	77	19.3	142	39.2
1	54	13.5	82	20.5
2	43	10.8	40	10.0
3	39	9.8	38	9.5
4	45	11.2	27	6.8
5	34	8.5	22	5.5
6	31	7.7	15	3.7
7	21	5.3	12	3.0
8	19	4.7	9	2.2
9	9	2.3	6	1.5
10	12	3.0	3	0.8
11	7	1.8	1	0.2
12	6	1.5	1	0.3
13	2	0.5	2	0.5
14	1	0.2	0	0
15	0	0	0	0
16	0	0	0	0
17	0	0	0	0

^a Follow-up loss of 38 patients.**Figure 2.** Frequency of symptoms of the Post-COVID Syndrome, considering 400 patients, 3 and 6 months after hospital discharge from a tertiary level hospital in Brasilia, Federal District, Brazil, from August through November of 2020.

After 6 months, the most common symptoms were: memory loss (29%), fatigue (27%), muscle pain (24%), joint pain (22%), dyspnea (22%), and hair loss (20%) (Figure 2).

In the multivariate analysis, the main factor associated with PCS was female gender, with an adjusted prevalence ratio (aPR): 1.28 (95% CI: 1.16–1.41) and 1.60 (95% CI: 1.34–1.90), 3 and 6 months after hospital discharge, respectively (Table 4). Female gender was associated with a higher prevalence of pain [3 months: aPR 1.40 (95% CI: 1.11–1.79); 6 months: 2.17 (95% CI: 1.50–3.13)], dermatologic signs [3 months aPR: 3.75 (95% CI: 2.82–4.99); 6 months: 3.80 (95% CI: 2.22–6.49)], and neuropsychiatric symptoms [3 months: aPR: 1.46 (95% CI: 1.21–1.75); 6 months: 1.55 (95% CI: 1.19–2.01)]. Female gender was associated with fatigue 6 months after hospital discharge (aPR: 1.45, 95% CI: 1.05–2.03). There was no significant association of female gender with fatigue 3 months after discharge (aPR: 1.15, 95% CI: 0.93–1.44) and sense alteration after 3 and 6 months with aPR of 1.17 (95% CI: 0.64–2.13) and 1.39 (95% CI: 0.66–2.92), respectively (Supplementary).

Table 4. Crude and adjusted prevalence ratios (PRR) between risk factors and Post-COVID Syndrome in a 3 and 6-month follow-up considering 400 patients in a tertiary level hospital in Brasilia, Federal District in 2020.

	n	PCS	PR	3 Months		n	PCS	PR	6 Months ^e	
				PRR ^a (95% CI)	aPRR ^{a,b,c} (95% CI)				PRR ^a (95% CI)	aPRR ^{a,b,d} (95% CI)
Total	400	323	0.81			362	220	0.61		
Age										
≥57 years	199	164	0.82	1.04 (0.94–1.14)	0.99 (0.89–1.11)	180	113	0.63	1.07 (0.90–1.26)	1.02 (0.86–1.20)
<57 years	201	159	0.79	Ref	Ref	182	107	0.59	Ref	Ref
Sex										
Female	193	177	0.92	1.3 (1.18–1.43)	1.28 (1.16–1.41)	171	130	0.76	1.61 (1.36–1.92)	1.60 (1.34–1.90)
Male	207	146	0.70	Ref	Ref	191	90	0.47	Ref	Ref
Race (White x non-white)										
Non-white	260	210	0.81	1.00 (0.91–1.11)	0.98 (0.88–1.08)	240	144	0.60	0.96 (0.81–1.14)	0.95 (0.80–1.12)
White	140	113	0.81	Ref	Ref	122	76	0.62	Ref	Ref
Educational status (years of schooling)										
≥12 years	204	166	0.80	1.02 (0.92–1.12)	1.11 (1.00–1.24)	186	113	0.61	1.00 (0.85–1.18)	1.06 (0.89–1.26)
<12 years	196	157	0.81	Ref	Ref	176	107	0.61	Ref	Ref
Individual income										
≤R\$ 1500	183	157	0.86	1.12 (1.02–1.23)	1.00 (0.99–1.00)	166	109	0.65	1.16 (0.98–1.37)	1.09 (0.92–1.29)
>R\$ 1500	217	166	0.76	Ref	Ref	196	111	0.57	Ref	Ref
Comorbidities										
Yes	290	241	0.83	1.11 (0.99–1.26)		261	164	0.63	1.13 (0.93–1.38)	
No	110	82	0.74	Ref		101	56	0.55	Ref	
Hypertension										
Yes	196	161	0.83	1.05 (0.95–1.15)		175	113	0.65	1.13 (0.96–1.33)	
No	204	162	0.79	Ref		187	107	0.57	Ref	
Diabetes										
Yes	113	100	0.88	1.14 (1.04–1.24)	1.09 (1.00–1.19)	98	69	0.70	1.23 (1.04–1.45)	1.15 (0.97–1.36)
No	287	223	0.78	Ref	Ref	264	151	0.57	Ref	Ref
Obesity										
Yes	57	50	0.88	1.10 (0.99–1.23)		54	40	0.74	1.27 (1.05–1.52)	1.22 (1.03–1.45)
No	343	273	0.80	Ref		308	180	0.58	Ref	Ref
Hypercholesterolemia										
Yes	43	40	0.93	1.17 (1.06–1.29)	1.15 (1.04–1.27)	38	26	0.68	1.14 (0.90–1.44)	
No	357	283	0.79	Ref	Ref	324	194	0.60	Ref	
Hypothyroidism										
Yes	30	28	0.93	1.17 (1.05–1.30)		27	20	0.74	1.24 (0.97–1.58)	
No	370	295	0.80	Ref		335	200	0.60	Ref	
Supplemental oxygen										
Yes	344	279	0.81	1.02 (0.87–1.18)		310	186	0.60	0.92 (0.73–1.14)	0.86 (0.70–1.06)
No	56	44	0.79	Ref		52	34	0.65	Ref	Ref
Length of hospital stay										
>8 days	198	168	0.85	1.10 (1.00–1.21)	1.08 (0.98–1.20)	176	112	0.64	1.10 (0.93–1.29)	
<8 days	202	155	0.77	Ref	Ref	186	108	0.58	Ref	
Pronation										
Yes	130	105	0.81	1.00 (0.90–1.11)		118	77	0.65	1.12 (0.94–1.32)	1.15 (1.06–1.25)
No	270	217	0.81	Ref		244	142	0.58	Ref	Ref
Severity										
Mild	56	44	0.79	Ref		52	34	0.65	Ref	
Moderate	253	203	0.80	1.04 (0.89–1.20)		230	134	0.58	0.89 (0.71–1.12)	
Severe	91	75	0.83	1.08 (0.91–1.27)		80	52	0.65	0.99 (0.77–1.28)	

N: number of patients, PCS: post-COVID syndrome, PR: prevalence, PRR: prevalence ratio, aPRR: adjusted prevalence ratio, Ref: reference category; ^a: calculated by Poisson regression with robust variance; ^b: adjusted using forward stepwise regression selecting variables with a value of $p < 0.20$ in the univariable analysis. Age, sex, educational status, and individual income were retained irrespective of the p -value; ^c: Adjusted using age, sex, educational status, individual income, diabetes, hypercholesterolemia, and length of hospital stay; ^d: adjusted using age, sex, educational status, individual income, obesity, supplemental oxygen, and pronation; ^e: follow-up loss of 38 patients.

Among the comorbidities evaluated (hypertension, diabetes, obesity, hypercholesterolemia, and hypothyroidism), we did not find an association with PCS after multiple adjustments, except for obesity after 6 months. We also did not find any association between PCS and the use of supplemental oxygen, length of hospitalization, or severity (Table 4).

The multivariate analysis 3 months after discharge revealed an association of PCS with hypercholesterolemia (aPR: 1.15, 95% CI: 1.04–1.27) and, after 6 months, with obesity (aPR: 1.22, 95% CI: 1.03–1.45), and with the prone position (aPR: 1.15; 95% CI: 1.06–1.25) (Table 4).

4. Discussion

We found a high prevalence of PCS 3 and 6 months (81% and 61%) after hospital discharge in a cohort of patients who survived moderate-to-severe COVID-19 during the first pandemic wave. Three months after discharge, the main symptoms were hair loss (44%), fatigue (42%), and memory loss (39%), while memory loss (29%) and fatigue (27%) were the most frequent symptoms after 6 months.

A meta-analysis study that reviewed 15,577 studies from hospitalized and non-hospitalized patients found a prevalence of PCS of 45.9% (95% CI: 28.2–64.7) after 3 months. However, there is a high heterogeneity in these data I^2 : 96% [19]. Another meta-analysis study that included studies ranging from 14 to 110 days post-COVID infection estimated a prevalence of 80% of long-term symptoms [20]. Brazilian reports conducted in different regions found a prevalence of PCS higher than 80% suggesting that there may be a specificity of COVID-19 disease in Brazil [2,21,22].

The frequency of symptoms in our study was very similar to other studies, except for hair loss, which was much higher. In the literature, the most frequent symptom is fatigue (38.4%), with 95% CI of 30.4 to 47.4. Other authors have reported prevalences between 31% and 63% after 4 to 6 months [8,15,23].

The most long-lasting symptom was memory loss. Indeed, many studies showed that neurologic disturbance and fatigue were the most persistent symptoms. A meta-analysis study found a prevalence of memory loss/memory complaints/forgetfulness, and concentration difficulties of 19% after one year of follow-up [24].

The risk factors for the occurrence of PCS are unclear. Our exploratory analysis of factors revealed a significant association between PCS and female gender. Although it was a low-strength association (aPR of 1.60), it is consistent with the literature. It is also worth noting that female gender was associated with most of the subgroups of symptoms 3 or 6 months after hospital discharge.

It is not clear why women are more likely to develop PCS. Findings indicated that women develop stronger humoral and cellular responses to COVID-19 [25,26], which could perpetuate manifestations of symptoms and trigger autoimmune diseases. Indeed, some studies showed higher levels of autoantibodies and autoantigens in patients with COVID-19 [27,28]. It is also relevant to mention that the Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome syndrome, one possible mechanism of PCS, is 75% more prevalent in females [29].

The only group of symptoms that were not related to the female gender, neither after 3 nor after 6 months of discharge, was the alteration in the senses (anosmia and ageusia). Another study that evaluated the prevalence of those symptoms found that men were twice as likely to develop that kind of symptom [30]. Moreover, a Brazilian report that looked for factors associated with olfactory dysfunction did not find an association with gender [31].

We also found an association between hypercholesterolemia and PCS after 3 months (aPR:1.15, 95% CI: 1.04–1.27). In a previous study conducted in Germany, metabolic disorders were associated with long COVID outcomes [32]. Furthermore, hypercholesterolemia can increase a person's susceptibility to SARS-CoV-2 and the risk of death from COVID-19 [3].

Obesity was associated with PCS (aPR 1.22; 95% CI: 1.03–1.45). According to the literature, obesity was associated with a higher incidence of PCS after seven months of hospital discharge [33]. This could be explained by the pro-inflammatory, immune, metabolic, and hormonal modifications due to obesity [33,34].

We found an association between PCS and prone position (aPR: 1.15; 95% CI: 1.06–1.25). Supposedly, this association is due to the severity of the disease in patients who required this measure. Our study failed to find a direct association between disease severity and PCS, although the evaluation 3 months after discharge showed point risk estimations with a discrete dose-response effect. A possible explanation would be that we studied a cohort of survivors underpowered for the detection of such a small effect and an underrepresented group of severe disease survivors.

The association between PCS and severity is widely discussed in the literature. Considering the physiopathology of the acute infection, an association between disease severity and the probability of having PCS would be expected. On the other hand, many articles showed a high prevalence of PCS in patients with mild symptoms. Bell et al. (2021) conducted a cohort study with non-hospitalized patients with COVID-19, and the prevalence of PCS was 77.1% [35]. The literature demonstrates the limitations of prediction models on this topic. Goërtz et al. demonstrated that even a model considering different variables predicted only 36% of the variance in PCS [36]. This demonstrates the urgency of further studies on this topic.

Our study has some limitations. It was a single-center study with a limited sample size, which restricted the generalizability of the results. On the other hand, the single-center approach ensures uniformity in data collection. The recruitment of participants was conducted by telephone, which could cause a selection bias. We had a follow-up loss of 38 patients (9.5%) from 3 to 6 months of interviews, which may have had an impact on the frequency estimates of events in the second interview. The lack of validated surveys to access post-COVID symptoms and the changes in the definition of this syndrome could have impacted the comparability of studies, though this is challenging for any study with COVID-19.

The prevalence of symptoms was based on self-reports, which is susceptible to information bias and misclassification. The evaluation of comorbidities (hypertension, diabetes, obesity, hypercholesterolemia, and hypothyroidism) was based on the medical registry, which is also vulnerable to misclassification. As we worked only with hospitalized patients, those results cannot be extrapolated to patients who had mild symptoms. Our data collection happened in the second semester of 2020, when the predominant variants were Gamma (Variant of Concern) and other variants non-Variants of Concern/ non-Variants of Interest (Zeta, B1, C.9, C.28, and C.33) [37]. Other variants could have a different impact on PCS. It is important to emphasize that there was no vaccination for COVID-19 during that period. Therefore, it is not possible to explore the effects of vaccination. That will need to be addressed in new cohorts of vaccinated individuals.

Notwithstanding the many studies reporting the prevalence of PCS, there are some specificities in the Brazilian COVID-19 epidemic. Brazil is a developing country, and it is the third-highest country in the world in terms of COVID-19 cases and deaths. Some variants circulated predominantly in Brazil [37]. At the time this study was conducted, there was no vaccine or specific treatment available for COVID-19. Our study had the strength of having accessed the same patients twice, which allowed for measuring the decrease in symptoms. Our findings reinforce the relationship between female gender and PCS, which is very consistent with previous literature. We also found a correlation between obesity and hypercholesterolemia with PCS. These associations are also described in the literature. Our lack of association of anosmia and ageusia with the female gender is also interesting. Many studies failed to find this association.

Finally, a global report conducted by Chen Chen et al. showed a 20% difference in the prevalence of PCS between continents [5]. Therefore, regional information is essential for knowledge and data comparison.

5. Conclusions

Our study confirmed the high prevalence of PCS after 3 and 6 months of discharge. Memory loss was the most persistent symptom. Female gender in 3 and 6 months, hyperc-

holesterolemia in 3 months, obesity, and pronation in 6 months were associated with the syndrome.

Further studies should include a longer follow-up in order to assess the long-term impact and, as a consequence, the quality of life of the target population.

Author Contributions: J.L. and G.A.S.R. developed the study concept. D.R. and J.P.L.M. conducted the data collection. R.D., G.A.S.R., and J.L. analyzed the data with input from all authors. J.L. and G.A.S.R. drafted the initial manuscript. J.L., R.D. and G.A.S.R. Writing—Review and Editing. All authors made contributions to the final draft of the manuscript and were involved in revising it critically for important intellectual content. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was funded by the University of Brasilia, Comitê de Pesquisa, Inovação e Extensão de combate à COVID-19 da UnB (Copei). Grant number: 23106.057206/2020-81.

Institutional Review Board Statement: Ethical statement: The ethics committee of the University of Brasilia approved this study (project number: 4.054.339). Informed consent was obtained from all participants or their relatives. Proper measures were adopted for protecting the privacy and confidentiality of participant-identifying information.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available upon request from the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Pneumonia of Unknown Cause—China. Available online: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/20-20-DON229> (accessed on 1 September 2022).
2. Coronavírus: Brasil Confirma Primeiro Caso Da Doença—Notícia—UNA-SUS. Available online: <https://www.unasus.gov.br/noticia/coronavirus-brasil-confirma-primeiro-caso-da-doenca> (accessed on 7 December 2022).
3. COVID-19 Map—Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Available online: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (accessed on 16 March 2021).
4. National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain). COVID-19 Rapid Guideline. 2020. Available online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261/> (accessed on 26 May 2022).
5. Chen, C.; Hauptert, S.R.; Zimmermann, L.; Shi, X.; Fritsche, L.G.; Mukherjee, B. Global Prevalence of Post COVID-19 Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J. Infect. Dis.* **2022**, *226*, 1593–1607. [CrossRef] [PubMed]
6. Davis, H.E.; Assaf, G.S.; McCorkell, L.; Wei, H.; Low, R.J.; Re'em, Y.; Redfield, S.; Austin, J.P.; Akrami, A. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *E Clin. Med.* **2021**, *38*, 101019.
7. Xiong, Q.; Xu, M.; Li, J.; Liu, Y.; Zhang, J.; Xu, Y.; Dong, W. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: A single-centre longitudinal study. *Clin. Microbiol. Infect.* **2020**, *27*, 89–95. [CrossRef] [PubMed]
8. The Writing Committee for the COMEBAC Study Group; Morin, L.; Savale, L.; Pham, T.; Colle, R.; Figueiredo, S.; Harrois, A.; Gasnier, M.; Lecoq, A.-L.; Meyrignac, O.; et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA* **2021**, *325*, 1525. [CrossRef]
9. Groff, D.; Sun, A.; Ssentongo, A.E.; Ba, D.M.; Parsons, N.; Poudel, G.R.; Lekoubou, A.; Oh, J.S.; Ericson, J.E.; Ssentongo, P.; et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *JAMA Netw. Open* **2021**, *4*, e2128568. [CrossRef]
10. Sigfrid, L.; Drake, T.M.; Pauley, E.; Jesudason, E.C.; Olliaro, P.; Lim, W.S.; Gillesen, A.; Berry, C.; Lowe, D.J.; McPeake, J.; et al. Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: A prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *Lancet Reg. Health Eur.* **2021**, *8*, 100186. [CrossRef]
11. Sudre, C.H.; Murray, B.; Varsavsky, T.; Graham, M.S.; Penfold, R.S.; Bowyer, R.C.; Pujol, J.C.; Antonelli, M.; Canas, L.S.; Molteni, E.; et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat. Med.* **2021**, *27*, 626–631. [CrossRef]
12. Evans, R.A.; McAuley, H.; Harrison, E.M.; Shikotra, A.; Singapur, A.; Sereno, M.; Elneima, O.; Docherty, A.B.; I Lone, N.; Leavy, O.C.; et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): A UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir. Med.* **2021**, *9*, 1275–1287. [CrossRef]
13. Townsend, L.; Dyer, A.H.; Jones, K.; Dunne, J.; Mooney, A.; Gaffney, F.; O'Connor, L.; Leavy, D.; O'Brien, K.; Dowds, J.; et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS ONE* **2020**, *15*, e0240784. [CrossRef]
14. Tenforde, M.W.; Kim, S.S.; Lindsell, C.J.; Rose, E.B.; Shapiro, N.I.; Files, D.C.; Gibbs, K.W.; Erickson, H.L.; Steingrub, J.S.; Smithline, H.A.; et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a

- Multistate Health Care Systems Network—United States, March–June 2020. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **2020**, *69*, 993–998. [CrossRef]
15. Huang, C.; Huang, L.; Wang, Y.; Li, X.; Ren, L.; Gu, X.; Kang, L.; Guo, L.; Liu, M.; Zhou, X.; et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: A cohort study. *Lancet* **2021**, *397*, 220–232. [CrossRef]
 16. Townsend, L.; Dowds, J.; O'Brien, K.; Sheill, G.; Dyer, A.H.; O'Kelly, B.; Hynes, J.P.; Mooney, A.; Dunne, J.; Cheallaigh, C.N.; et al. Persistent Poor Health Post-COVID-19 Is Not Associated with Respiratory Complications or Initial Disease Severity. *Annals ATS* **2021**, *18*, 997–1003. [CrossRef] [PubMed]
 17. de Miranda, D.A.P.; Gomes, S.V.C.; Filgueiras, P.S.; Corsini, C.A.; Almeida, N.B.F.; Silva, R.A.; Medeiros, M.L.; Vilela, R.V.R.; Fernandes, G.R.; Grenfell, R.F.Q. Long COVID-19 syndrome: A 14-months longitudinal study during the two first epidemic peaks in Southeast Brazil. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **2022**, *116*, 1007–1014. [CrossRef] [PubMed]
 18. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica—Emergência de Saúde Pública DE Importância Nacional Pela Doença Pelo Coronavírus 2019*; Ministério da Saúde: Brasília, Brazil, 2021; Volume 2, p. 88.
 19. Fernández-De-Las-Peñas, C.; Palacios-Ceña, D.; Gómez-Mayordomo, V.; Florencio, L.L.; Cuadrado, M.L.; Plaza-Manzano, G.; Navarro-Santana, M. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Intern. Med.* **2021**, *92*, 55–70. [CrossRef] [PubMed]
 20. 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. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 16144. [CrossRef]
 21. de Oliveira, J.F.; de Ávila, R.E.; de Oliveira, N.R.; da Cunha Severino Sampaio, N.; Botelho, M.; Gonçalves, F.A.; Neto, C.J.F.; de Almeida Milagres, A.C.; Gomes, T.C.C.; Pereira, T.L.; et al. Persistent symptoms, quality of life, and risk factors in long COVID: A cross-sectional study of hospitalized patients in Brazil. *Int. J. Infect. Dis.* **2022**, *122*, 1044–1051. [CrossRef]
 22. Titze-de-Almeida, R.; Thaylise R da, C.; Dias dos Santos Silva, L.; Santos Ferreira, C.; Pena Silva, C. Persistent, new-onset symptoms and mental health complaints in Long COVID in a Brazilian cohort of non-hospitalized patients. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2021**, *118*, e2024358118. [CrossRef]
 23. Petersen, M.S.; Kristiansen, M.F.; Hanusson, K.D.; Danielsen, M.E.; Steig, B.; Gaini, S.; Strøm, M.; Weihe, P. Long COVID in the Faroe Islands: A Longitudinal Study Among Nonhospitalized Patients. *Clin. Infect. Dis.* **2020**, *73*, e4058–e4063. [CrossRef]
 24. Han, Q.; Zheng, B.; Daines, L.; Sheikh, A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. *Pathogens* **2022**, *11*, 269. [CrossRef]
 25. Zeng, F.; Dai, C.; Cai, P.; Wang, J.; Xu, L.; Li, J.; Hu, G.; Wang, Z.; Zheng, F.; Wang, L. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex. *J. Med. Virol.* **2020**, *92*, 2050–2054. [CrossRef]
 26. Takahashi, T.; Ellingson, M.K.; Wong, P.; Israelow, B.; Lucas, C.; Klein, J.; Silva, J.; Mao, T.; Oh, J.E.; Tokuyama, M.; et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature* **2020**, *588*, 315–320. [CrossRef] [PubMed]
 27. Woodruff, M.C.; Ramonell, R.P.; Haddad, N.S.; Anam, F.A.; Rudolph, M.E.; Walker, T.A.; Truong, A.D.; Dixit, A.N.; Han, J.E.; Cabrera-Mora, M.; et al. Dysregulated naive B cells and de novo autoreactivity in severe COVID-19. *Nature* **2022**, *611*, 139–147. [CrossRef] [PubMed]
 28. Wang, E.Y.; Mao, T.; Klein, J.; Dai, Y.; Huck, J.D.; Jaycox, J.R.; Liu, F.; Zhou, T.; Israelow, B.; Wong, P.; et al. Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19. *Nature* **2021**, *595*, 283–288. [CrossRef]
 29. Prins, J.B.; van der Meer, J.W.; Bleijenberg, G. Chronic fatigue syndrome. *Lancet* **2006**, *367*, 346–355. [CrossRef]
 30. Meini, S.; Suardi, L.R.; Busoni, M.; Roberts, A.T.; Fortini, A. Olfactory and gustatory dysfunctions in 100 patients hospitalized for COVID-19: Sex differences and recovery time in real-life. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* **2020**, *277*, 3519–3523. [CrossRef] [PubMed]
 31. Mendes Paranhos, A.C.; Nazareth Dias, Á.R.; Machado da Silva, L.C.; Vieira Hennemann Koury, G.; de Jesus Sousa, E.; Cerasi, A.J.; Souza, G.S.; Quaresma, J.A.S.; Falcão, L.F.M. Sociodemographic Characteristics and Comorbidities of Patients With Long COVID and Persistent Olfactory Dysfunction. *JAMA Netw Open* **2022**, *5*, e2230637. [CrossRef]
 32. Loosen, S.H.; Jensen, B.-E.O.; Tanislav, C.; Luedde, T.; Roderburg, C.; Kostev, K. Obesity and lipid metabolism disorders determine the risk for development of long COVID syndrome: A cross-sectional study from 50,402 COVID-19 patients. *Infection* **2022**, *50*, 1165–1170. [CrossRef]
 33. Fernández-de-las-Peñas, C.; Torres-Macho, J.; Elvira-Martínez, C.M.; Molina-Trigueros, L.J.; Sebastián-Viana, T.; Hernández-Barrera, V. Obesity is associated with a greater number of long-term post-COVID symptoms and poor sleep quality: A multicentre case-control study. *Int. J. Clin. Pract.* **2021**, *75*. Available online: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.14917> (accessed on 8 December 2022). [CrossRef]
 34. O'Rourke, R.W.; Lumeng, C.N. Pathways to Severe COVID-19 for People with Obesity. *Obesity* **2020**, *29*, 645–653. [CrossRef]
 35. Bell, M.L.; Catalfamo, C.J.; Farland, L.V.; Ernst, K.C.; Jacobs, E.T.; Klimentidis, Y.C.; Jehn, M.; Pogreba-Brown, K. Post-acute sequelae of COVID-19 in a non-hospitalized cohort: Results from the Arizona CoVHORT. *PLoS ONE* **2021**, *16*, e0254347. [CrossRef]
 36. Goërtz, Y.M.J.; Van Herck, M.; Delbressine, J.M.; Vaes, A.W.; Meys, R.; Machado, F.V.C.; Houben-Wilke, S.; Burtin, C.; Posthuma, R.; Franssen, F.M.E.; et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: The post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res.* **2020**, *6*, 00542–02020. [CrossRef] [PubMed]
 37. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. *Informe Semanal n° 01 de Evidências sobre Variantes de Atenção de SARS-CoV-2*; Ministério da Saúde: Brasília, Brazil, 2021.

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

6.2 ARTIGO 2

Qualidade de vida após 3 e 6 meses de internação de pacientes com COVID-19 no Hospital Regional da Asa Norte, Brasília/DF, Brasil

Resumo:

A COVID-19 trouxe impactos à qualidade de vida de pacientes que tiveram essa condição. O objetivo deste estudo foi avaliar fatores associados à queda na qualidade de vida de pacientes internados por COVID-19 aos 3 e 6 meses após a alta hospitalar. Trata-se de uma coorte histórico-concorrente realizada em hospital de referência em Brasília, DF. Pacientes internados por COVID-19 foram entrevistados por telefone aos 3 e 6 meses após a alta, utilizando-se o questionário Short Form-36 (SF-36). O SF-36 é um questionário de qualidade de vida dividido em 8 domínios, que podem ser sumarizados nos Componentes de Saúde Física (CSF) e Mental (CSM). O questionário é convertido em uma escala de 0 a 100, onde 0 representa o pior estado de saúde e 100 o melhor. Modelos de regressão linear robusta foram empregados para analisar fatores associados aos escores do CSF e do CSM e respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%). Na comparação dos dados da coorte com os dados normativos para a população Brasileira, os escores do CSF e do CSM, assim como todas as dimensões do SF-36 (exceto Saúde Mental e Aspectos Sociais), estavam significativamente reduzidos aos 3 meses. Aos 6 meses, persistiram reduções nas dimensões Limitações por Aspectos Físicos, Dor, Limitações por Aspectos Emocionais, Estado Geral de Saúde e no CSF. Em ambos os momentos, todos os domínios do SF-36 foram significativamente menores entre os pacientes com CPC em comparação àqueles sem CPC. Menores escores nos componentes do SF-36 estiveram associados a diversos fatores. No CSF, os preditores negativos foram, aos 3 meses, sexo feminino (β : -3,0; IC95%: -4,7 a -1,3), número de comorbidades (β : -1,1; IC95%: -1,6 a -0,6) e número de sintomas de CPC (β : -1,1; IC95%: -1,4 a -0,9) e, aos 6 meses, sexo feminino (β : -2,5; IC95%: -4,2 a -0,8), número de sintomas de CPC (β : -2,1; IC95%: -2,3 a -1,8), número de comorbidades (β : -1,1; IC95%: -1,6 a -0,6) e idade (β : -0,1; IC95%: -0,1 a -0,0). No CSM, os fatores associados a menores escores foram, aos 3 meses, sexo feminino (β : -3,1; IC95%: -5,8 a -0,4) e número de sintomas de CPC (β : -1,6; IC95%: -2,0 a -1,2) e, aos 6 meses, sexo feminino (β : -4,2; IC95%: -6,7 a -1,8), número de sintomas de CPC (β : -2,7; IC95%: -3,2 a -2,3) e número de comorbidades (β : -0,7; IC95%: -1,4 a -0,0). Conclui-se que o sexo feminino e o

número de sintomas de CPC foram os fatores mais consistentemente associados à queda de qualidade de vida em pacientes que estiveram internados por COVID-19.

Palavras chave: Condições Pós-COVID; Long COVID; Síndrome Pós-COVID; Qualidade de Vida; Short-Form-36

Abstract

To assess the decline in quality of life of patients hospitalized for COVID-19 at 3 and 6 months after hospital discharge and to identify associated factors. A prospective cohort study was conducted at a referral hospital in Brasília, DF. Patients hospitalized for COVID-19 were interviewed by telephone at 3 and 6 months after discharge. The Short Form-36 (SF-36) questionnaire was applied. Robust linear regression models were used to analyze factors associated with the Physical Summary Component (PSC) and Mental Summary Component (MSC) scores. At 3 months, the PSC and MSC scores, as well as all SF-36 dimensions (except Mental Health and Social Functioning), were significantly reduced. At 6 months, reductions persisted in the dimensions Limitations due to Physical Functioning, Pain, Limitations due to Emotional Functioning, General Health Status, and PSC. In both periods, all SF-36 domains were significantly lower among patients with CPC compared with those without CPC. Lower CSF scores were associated at 3 months with female sex (β : -3.0; 95% CI: -4.7 to -1.3), number of comorbidities (β : -1.1; 95% CI: -1.6 to -0.6), and number of CPC symptoms (β : -1.1; 95% CI: -1.4 to -0.9); at 6 months, female sex (β : -2.5; 95% CI: -4.2 to -0.8), number of CPC symptoms (β : -2.1; 95% CI: -2.3 to -1.8), number of comorbidities (β : -1.1; 95% CI: -1.6 to -0.6) and age (β : -0.1; 95% CI: -0.1 to -0.0). In the CSM, the lowest scores were associated, at 3 months, with female sex (β : -3.1; 95% CI: -5.8 to -0.4) and number of CPC symptoms (β : -1.6; 95% CI: -2.0 to -1.2); and at 6 months, female sex (β : -4.2; 95%CI: -6.7 to -1.8), number of CPC symptoms (β : -2.7; 95%CI: -3.2 to -2.3) and number of comorbidities (β : -0.7; 95%CI: -1.4 to -0.0). The prevalence of persistent COVID-19 symptoms was high, especially among women, and was significantly associated with worsening quality of life, both in the physical and mental components of the SF-36.

Keywords: Post-COVID Conditions; Long COVID; Post-COVID syndrome; Quality of Life; Short-Form-36

A pandemia de COVID-19, declarada pela Organização Mundial da Saúde em março de 2020, trouxe à tona desafios sem precedentes para a saúde pública global. (World Health Organization, 2020a) No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, até o final de 2024, o Brasil registrou mais de 39 milhões de casos confirmados e mais de 715 mil óbitos (Ministério da Saúde, [S.d.]).

O impacto das doenças infecciosas na qualidade de vida já foi previamente relatado. Diversas doenças como Lyme, tuberculose, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, e doenças respiratórias como Influenza, Síndrome Respiratória Aguda Grave, Síndrome Respiratória do Oriente Médio são conhecidas por diminuir a funcionalidade diária, causando sintomas debilitantes e impondo limitações sociais e psicológicas a longo prazo (Ahmed et al., 2020; Chen et al., 2017; Hsiung et al., 2005; Luyt et al., 2012; Malysh; Trishchynska; Panasyuk, 2023; Muniyandi et al., 2007). No caso da COVID-19, no entanto, além dos sintomas de complicações anteriormente conhecidas como Síndrome Pós-Cuidados Intensivos (PICS) e outras decorrentes das complicações hospitalares, a COVID longa (ou "Long COVID") é uma condição que agrava a queda de funcionalidade. (CDC, 2025)

O termo "Long COVID" foi adotado pelo CDC, enquanto a Organização Mundial da Saúde (OMS) e Ministério da Saúde do Brasil (MS) optaram pelo termo Condições Pós-COVID (CPC) (Ministério da Saúde, 2023). A CPC é definida por sintomas que se desenvolvem ou se mantêm após 12 semanas da infecção aguda pelo SARS-COV-2. Estudo prévio nessa mesma coorte demonstrou uma prevalência de 81% e 61% de CPC em 3 e 6 meses após alta. O sexo feminino foi o principal fator associado a CPC (Lapa et al., 2023).

O questionário Short-Form 36 (SF-36) é um instrumento validado para mensurar qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS). Ele fornece avaliação de 8 domínios e 2 medidas sumárias mensurados em escala ordinal de 0 a 100 (Ware, 1993). Muitos países, como o Brasil, apresentam estudos com os valores de normalidade da sua população, permitindo comparações com condições de saúde de interesses (Laguardia et al., 2013).

Estudos que utilizaram o questionário Short-form 36 (SF-36) demonstraram a queda de qualidade de vida em pacientes que tiveram COVID-19 comparada a média de pontuações da população saudável em diversos países como China, Inglaterra e Holanda (Chen et al., 2020a; Qu et al., 2021; Raman et al., 2021; Van der Sar-van der Brugge et al., 2021). Estes estudos demonstraram que sexo feminino, idade, índice

de massa corpórea e necessidade de ventilação mecânica eram fatores preditores para piores pontuações nos SF-36 (Figueiredo et al., 2022).

O objetivo deste artigo é avaliar a qualidade de vida de pacientes que estiveram internados devido à COVID-19, aos 3 e 6 meses após a alta hospitalar, e identificar fatores associados a CPC e a alterações nas dimensões de qualidade de vida, utilizando o instrumento SF-36. Essa avaliação é fundamental para subsidiar a formulação de políticas públicas e estratégias de cuidado que atendam às necessidades desses pacientes no período pós-internação.

Materiais e métodos

Foi realizado um estudo de coorte histórico-concorrente com pacientes internados com COVID-19 no Hospital Regional da Asa Norte, hospital referência para pacientes imunocompetentes com necessidade de internação por COVID-19, localizado em Brasília, Distrito Federal, Brasil. Pacientes admitidos na coorte foram internados entre agosto e novembro de 2020. Trata-se de um hospital terciário que à época estava dedicado a COVID-19. O hospital contava com 66 leitos, sendo 6 de Unidade Crítica, todos destinados para pacientes com COVID-19. Para diagnóstico da doença foi utilizado o teste de cadeia de polimerase (Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2021). O hospital contava com tomografia computadorizada e assistência ventilatória.

Tamanho amostral

O tamanho da amostra foi definido por conveniência, considerando todos os pacientes elegíveis internados entre agosto e novembro de 2020 e que consentiram em participar voluntariamente do estudo.

Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão foram: maiores de 18 anos, consentimento ao termo de consentimento livre e esclarecido pelo paciente ou responsável, RT-qPCR positivo e necessidade de internação hospitalar. Critérios de exclusão foram: pacientes que faleceram durante a internação.

Desfechos

O desfecho principal foi a QVRS, medida por meio do questionário Short Form-36 (SF-36). O questionário SF-36 avalia a qualidade de vida em oito dimensões:

capacidade funcional, limitações físicas, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, saúde mental e limitações emocionais. Essas dimensões são condensadas em duas medidas sumárias: o Componente Sumário Físico (CSF), que reflete a saúde física, e o Componente Sumário Mental (CSM), que reflete saúde mental. O questionário foi traduzido e validado para língua portuguesa e seus valores foram parametrizados para a população brasileira (Ciconelli, 1997; Laguardia et al., 2013).

Para as análises de associação das variáveis selecionadas com queda da QVRS, os desfechos considerados foram os escores dos componentes sumários físico (CSF) e mental (MCS) do SF-36, aos 3 e 6 meses após a alta hospitalar.

Coleta e Processamento de Dados

Os dados foram obtidos a partir de duas fontes principais:

- Prontuário eletrônico

Dados da hospitalização foram coletados em prontuário eletrônico. Comorbidades foram extraídas de lista de problemas registrada na admissão hospitalar. As comorbidades buscadas foram: doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, insuficiência cardíaca, arritmia, histórico de infarto agudo do miocárdio, outras doenças cardiovasculares, doença vascular periférica, diabetes, hipertensão, hipercolesterolemia, histórico de acidente vascular cerebral, doença renal crônica, doença oncológica atual ou prévia, obesidade, psoríase, HIV, transplantes, outras doenças com imunossupressão, hanseníase, Doença de Chagas, cirrose, doença péptica, etilismo, doença reumatológica, doença psiquiátrica, demência, disfunção cognitiva, doenças neurológicas, paraplegia, hipotireoidismo e outras.

- Entrevistas telefônicas

Pacientes ou seus responsáveis/parentes foram contactados por telefone, quando foram convidados a participar do estudo. Eles responderam ao questionário sobre sintomas de CPC, informações sociodemográficas ou comorbidades que não estivessem disponíveis no prontuário foram incluídas nesse momento e qualidade vida relacionada à saúde.

Os sintomas de CPC questionados foram: febre intermitente, lesões cutâneas, palpitação, queda de cabelo, cefaleia, anosmia, ageusia, palpitação, tosse, dor muscular, dispneia, dor articular, perda de memória, fadiga, dor torácica, alterações no sono, depressão.

Variáveis independentes

As variáveis independentes foram características sociodemográficas idade, sexo, raça (branco x não branco- preta, parda, amarela, indígena), escolaridade (<1 ano, ≥1 ano e <8 anos, ≥8 anos e <12 anos, ≥12 anos de estudo), renda individual (em mil reais), número de comorbidades, tempo de internação (em dias), gravidade e número de sintomas de CPC. Para a análise, comorbidade e número de sintomas CPC foram tratadas como variáveis numéricas. Informações sociodemográficas foram coletadas em prontuário e por entrevistas telefônicas.

Para a análise a gravidade foi dicotomizada em dois estratos: grave – pacientes que necessitaram de oxigênio e não grave – pacientes que não necessitaram de oxigênio.

Análise estatística

Para a comparação das oito dimensões e das duas medidas sumárias do SF-36 com a população brasileira, foram utilizados dados de normatização validada para essa população (Laguardia et al., 2013). A análise para verificar se as medianas das dimensões e medidas da amostra diferiam significativamente das medianas populacionais foi realizada por meio do teste de Wilcoxon.

Para avaliar diferenças estatisticamente significativas nas médias das dimensões do SF-36 entre pacientes com e sem condições pós-COVID (CPC), utilizou-se o teste de Mann-Whitney.

Na análise da relação entre o número de sintomas de CPC e a queda na qualidade de vida, foi criada uma variável categórica a partir do número de sintomas pós-COVID, com os seguintes grupos: 0, 1, 2–3, 4–5, 6–7, 8–9 e ≥10 sintomas. Foram calculadas as médias e os intervalos de de 95% confiança dos escores dos Componentes Físico e Mental do SF-36 aos 3 e 6 meses para cada grupo sintomático. Essa análise teve caráter descritivo e buscou identificar possíveis padrões de tendência entre o número de sintomas e a qualidade de vida (tabela suplementar 1).

Para a identificação de fatores preditores dos menores escores nos Componentes Sumários de Saúde Física e Mental, utilizou-se modelo de regressão linear simples com erro padrão robusto.

A suposição de homocedasticidade dos resíduos foi avaliada pelo teste de Breusch-Pagan/Cook-Weisberg, que indicou presença de heterocedasticidade em alguns modelos ($p < 0,05$). Em decorrência, optou-se pela regressão linear com erro

padrão robusto, garantindo estimativas consistentes mesmo diante da variância não constante dos erros.

Variáveis com valor de $p < 0,20$ na análise bivariada foram selecionadas para a análise multivariada, que seguiu abordagem *stepwise forward*. Nesse procedimento, o modelo inicial não contém nenhuma variável independente e, a cada etapa, o Stata avalia as variáveis candidatas (aquelas com $p < 0,20$ na análise bivariada), incluindo aquela que apresenta o menor valor de p , desde que atenda ao critério de entrada especificado ($p < 0,20$). Após cada inclusão, o software reavalia as variáveis já presentes, removendo aquelas que ultrapassem o critério de permanência ($p > 0,05$, no presente estudo). O processo é repetido até que nenhuma nova variável satisfaça o critério de entrada. Resultados com $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos e apresentados com coeficientes e intervalos de 95% de confiança.

A colinearidade entre as variáveis independentes nos modelos finais foi avaliada por meio do Fator de Inflação da Variância (*Variance Inflation Factor – VIF*). Os valores de VIF variaram entre 1,01 e 1,27, indicando ausência de colinearidade relevante (tabela suplementar 2).

Além disso, explorou-se a relação entre as variáveis contínuas (idade e número de comorbidades) e os escores do SF-36. Essas variáveis foram categorizadas em faixas, tornando-se variáveis categóricas ordinais. Foi realizada uma análise exploratória gráfica e comparativa. Não foi evidenciando um padrão linear claro. Posteriormente, a normalidade dos resíduos foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk, que indicou desvios significativos da normalidade nos modelos ($p < 0,05$).

Como análise de sensibilidade, aplicaram-se regressões quantílicas nos percentis 25, 50 e 75, uma técnica que permite examinar o comportamento do desfecho em diferentes partes da sua distribuição, sem pressupostos de normalidade ou linearidade. Os resultados mostraram-se consistentes em relação à direção dos efeitos observados na regressão linear robusta.

Assim, optou-se pela regressão linear robusta como abordagem principal, por serem menos sensíveis a violações dos pressupostos de normalidade dos resíduos e heterocedasticidade. Essa abordagem é de interpretação direta e acessível dos coeficientes, especialmente relevante para profissionais de saúde e gestores. Os achados das regressões quantílicas encontram-se nas Tabelas Suplementares 3 a 8

Adicionalmente, foi realizado modelo de regressão linear robusta utilizando número de sintomas de CPC como variável categórica ordinal, conforme descrito, com

o objetivo de identificar padrões de tendência entre o número de sintomas e a qualidade de vida percebida (tabelas suplementares 9 a 12).

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Stata, versão 14.0 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA)

Resultados

Entre agosto à novembro de 2020, 772 pacientes foram internados com suspeita de COVID-19. Cento e quarenta e cinco foram excluídos porque tiveram resultado negativo para COVID RT-qPCR e 66 porque não foram testados. Sessenta e dois pacientes faleceram durante a internação, 52 não quiseram participar do estudo, não tivemos sucesso no contato com 42 pacientes e 5 pacientes não puderam responder devido ao comprometimento cognitivo e não tinham responsáveis que pudessem responder por eles (figura 1).

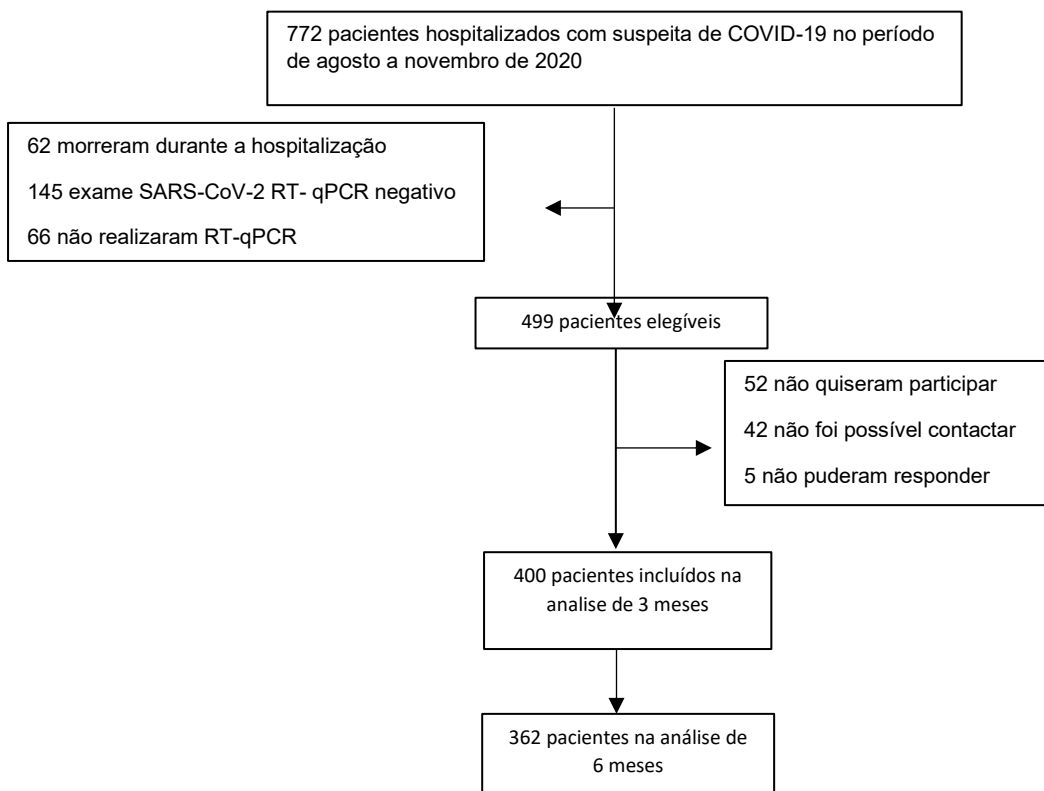


Figura 1-Fluxograma de pacientes hospitalizados com suspeita de COVID-19 no período de agosto a novembro de 2020 em Hospital Público de referência em Brasília-DF – Brasil

Quatrocentos pacientes foram incluídos no estudo, destes, 51,6% eram do sexo masculino, mediana de idade de 57 anos, 35,1% se auto declaram como brancos, 78% tinham escolaridade de 12 anos ou menos e 52,8% eram economicamente ativos antes da internação. Todos tiveram alta após no máximo 30 dias de internação. Setenta e dois por cento dos pacientes apresentavam alguma comorbidade antes da internação, dentre elas, as mais frequentes foram hipertensão 68%, diabetes mellitus 39%, obesidade 19%, hipercolesterolemia 15% e hipotireoidismo 10%. A mediana do tempo de internação foi de 8 (IQR: 6-13) dias (tabela 1).

Tabela 1. Característica dos 400 pacientes com COVID-19 de forma moderada a grave admitidos em hospital terciário em Brasília, Distrito Federal em 2020.

Variáveis	n=400	(%)
Sexo masculino ^b	207	51.8
Idade ^b	57 ^a	46-67 ^a
Cor ^{c,d}		
Não brancos	255	63.8
Branco	140	35
Escolaridade ^c		
<1 ano	22	5.5
≥1 ano e <8 anos	109	27.3
≥8 anos e <12 anos	64	16
≥ 12 anos	184	46
Renda individual ^{a,e} (R\$)	1,500	(1,000-3,000)
Comorbidades ^b	290	72.5
Hipertensão ^b	196	67.8
Diabetes ^b	113	39.1
Obesidade ^b	57	19.7
Hipercolesterolemia ^b	43	14.9
Hipotireoidismo ^b	29	10.0
Tabagismo atual ou prévio ^b	133	33.2
Número de comorbidades	1	0-2
Número de sintomas de CPC em 3 meses	3	1-3 ^a
Número de sintomas de CPC em 6 meses	1	0-3 ^a

^aMediana (intervalo interquartil);

^bDados de prontuário eletrônico

^cDados auto-declarados

^d4 pacientes não responderam, 1 dado faltante

^e30 dados faltantes

Comparação dos escores das dimensões do SF-36 entre a coorte e dados de normatização para a população brasileira

Na análise que comparou, aos 3 meses, a qualidade de vida dos pacientes do estudo com a normatização brasileira, as duas medidas sumárias física e mental e todas as dimensões, à exceção da saúde mental e aspectos sociais, encontram-se significativamente diminuídas ($p < 0,05$). Na avaliação em 6 meses, as dimensões Limitações de Aspectos Físicos, Dor, Limitações de aspectos emocionais, Estado Geral de Saúde e o Componente Sumário Físico encontravam-se significativamente abaixo que a média brasileira ($p < 0,05$). (Figura 2)

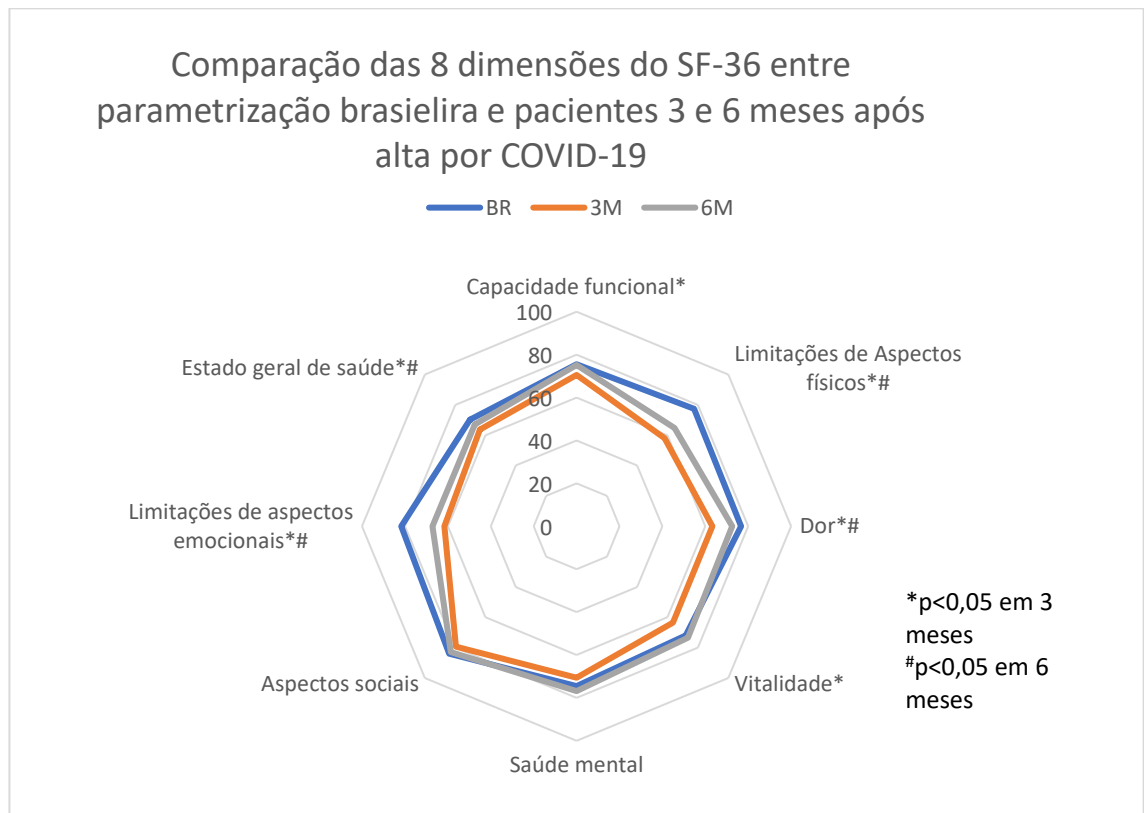


Figura 2- Comparação das 8 dimensões do SF-36 entre parametrização brasileira e pacientes 3 e 6 meses após alta por COVID-19- Dados de parametrização brasileira: (Laguardia et al., 2013)

Comparação dos escores das dimensões do SF-36 entre pacientes com ou sem CPC

Na avaliação de 3 e 6 meses após alta todas as 8 dimensões e as 2 medidas sumárias encontravam-se significativamente abaixo nos pacientes com CPC comparados aos que não apresentaram a síndrome ($p < 0,05$). (Figura 3 e 4)

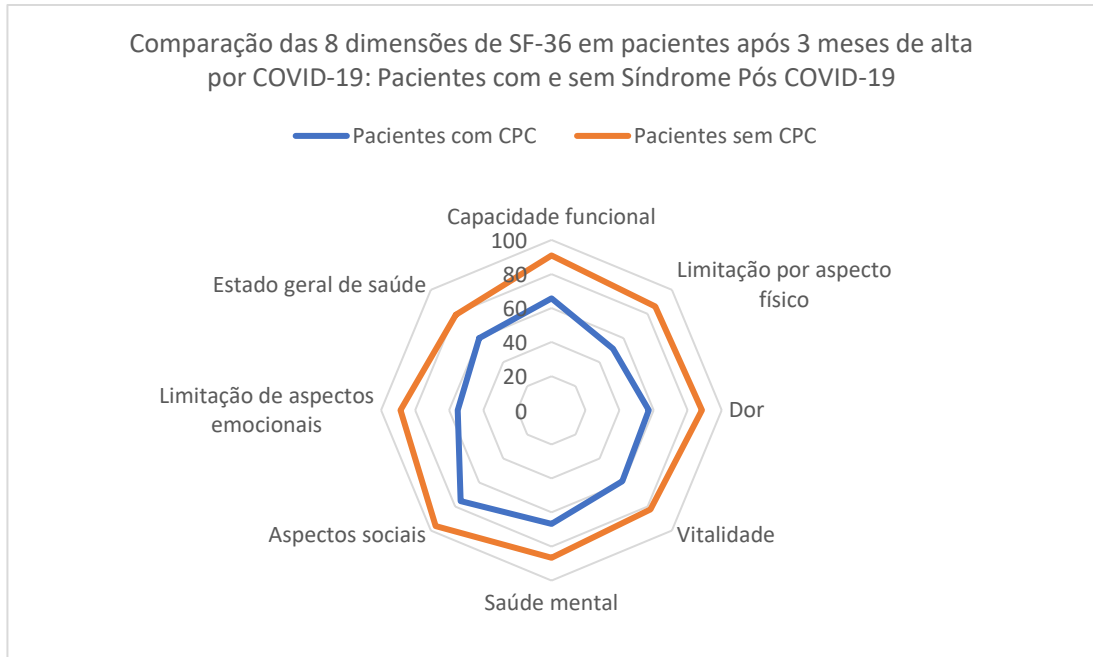


Figura 3 - Comparação das 8 dimensões de SF-36 em pacientes após 3 meses de alta por COVID-19: Pacientes com e sem Condições Pós-COVID

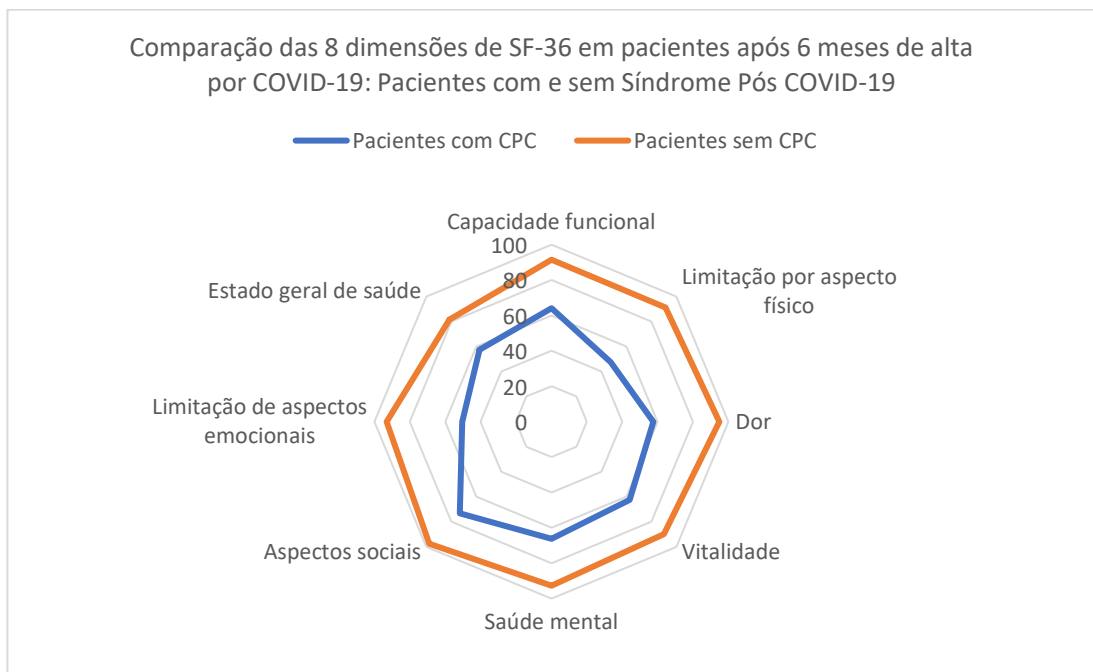


Figura 4- Comparação das 8 dimensões de SF-36 em pacientes após 6 meses de alta por COVID-19: Pacientes com e sem Condições Pós-COVID

Identificação de fatores associados à qualidade de vida dos pacientes que estiveram internados por COVID-19 3 e 6 meses após a alta hospitalar

Na análise de regressão linear simples com variância robusta, o número de sintomas de CPC foi fortemente associado a piores escores tanto no CSF quanto no CSM do SF-36. Em 3 meses, cada sintoma adicional de CPC esteve associado a uma redução média de 1,5 pontos no CSF ($\beta = -1,5$; IC95%: -1,7; -1,3) e 1,9 pontos no CSM ($\beta = -1,9$; IC95%: -2,2; -1,5). Aos 6 meses, essa associação se manteve significativa, com quedas médias de 2,2 pontos no CSF ($\beta = -2,2$; IC95%: -2,4; -2,0) e 2,9 pontos no CSM ($\beta = -2,9$; IC95%: -3,3; -2,5) (Figura 5).

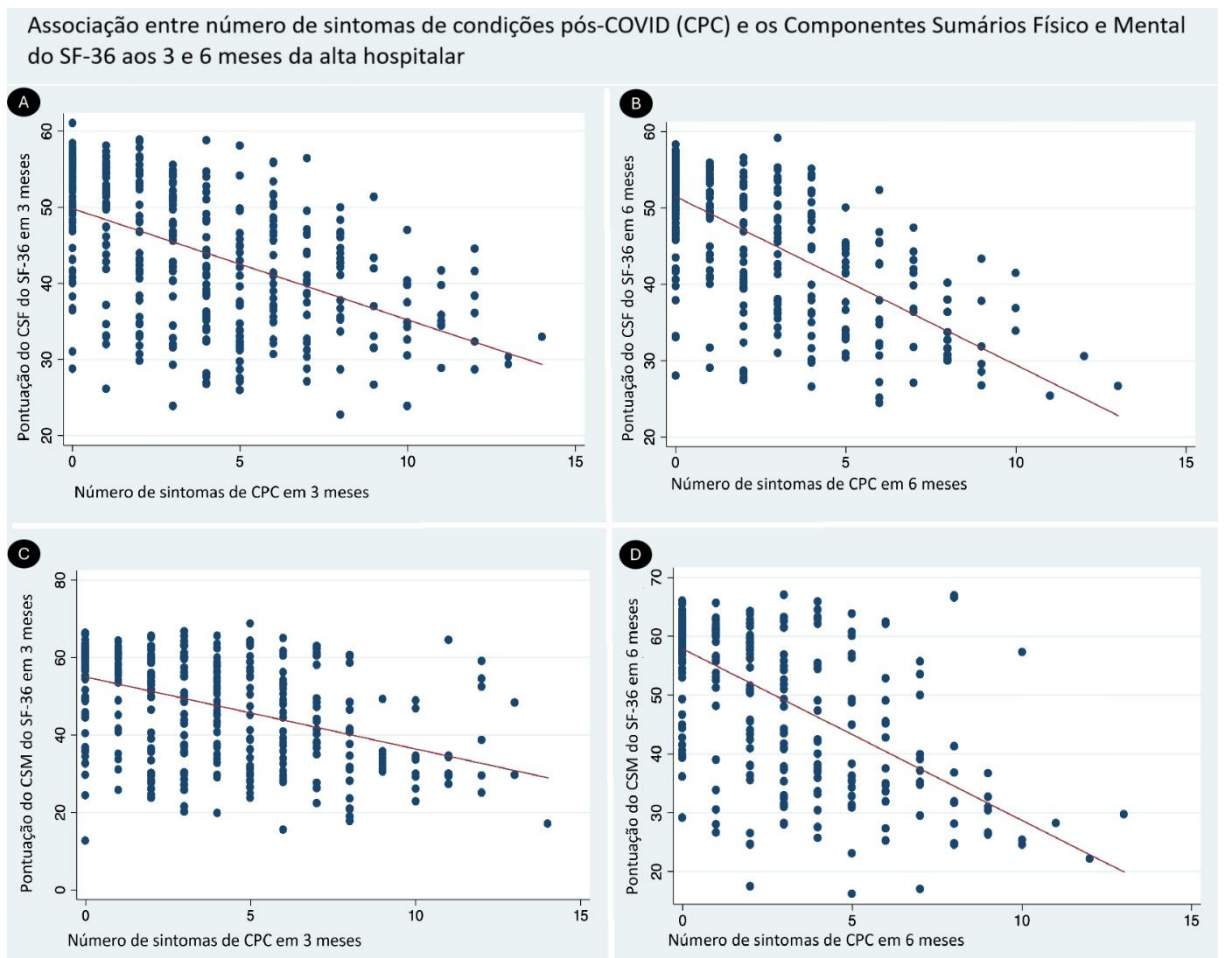


Figura 5 – Regressão linear com variância robusta entre o número de

sintomas de CPC e as medidas sumárias do SF-36.

A- CSF e número de sintomas de CPC em 3 meses.

B- CSF e número de sintomas de CPC em 6 meses.

C- CSM e número de sintomas de CPC em 3 meses.

D- CSM e número de sintomas de CPC em 6 meses.

Outras variáveis também apresentaram associações relevantes com os escores dos componentes do SF-36. O sexo feminino esteve associado a menores escores tanto no CSF ($\beta = -6,6$ aos 3 meses; $\beta = -6,9$ aos 6 meses) quanto no CSM ($\beta = -6,8$ aos 3 meses; $\beta = -9,2$ aos 6 meses). Um maior número de comorbidades também esteve relacionado a piores escores, com $\beta = -2,0$ no CSF aos 3 meses e $\beta = -1,8$ aos 6 meses; e $\beta = -1,0$ no CSM aos 3 meses e $\beta = -1,2$ aos 6 meses. A menor renda mostrou associação discreta com piores desfechos nos quatro desfechos analisados, com betas variando de 0,5 a 0,9. Já a idade teve impacto modesto, com queda média de 0,1 ponto por ano a mais de idade no CSF e aumento de 0,1 no CSM aos 3 meses.

Na avaliação do Componente Sumário Físico (CSF) em 3 meses, a regressão linear robusta múltipla demonstrou associação negativa com sexo feminino ($\beta = -3,0$; IC95%: -4,7 a -1,3), número de comorbidades ($\beta = -1,1$; IC95%: -1,6 a -0,6) e número de sintomas de CPC ($\beta = -1,1$; IC95%: -1,4 a -0,9). A renda apresentou associação discreta positiva ($\beta = 0,4$; IC95%: 0,1 a 0,6). (Tabela 2)

Tabela 2-Regressão linear robusta simples e múltipla dos fatores preditores que influenciam no Componente Sumário de Saúde Física em 3 meses dos pacientes que estiveram internados por COVID-19

CSF 3 meses	β (Simples)	IC 95%	β (Múltipla)	IC 95%
Idade	-0.1	[-0.2, -0.0]	-0.0	[-0.1, 0.0]
Sexo feminino	-6.6	[-8.3, -4.9]	-3.0	[-4.7, -1.3]
Cor não branca	-0.0	[-1.9, 1.9]	-	-
Escolaridade	2.0	[0.2, 3.9]	-	-
Renda ¹	0.7	[0.4, 1]	0.4	[0.1, 0.6]
Nº de Comorbidades	-2.0	[-2.5, -1.5]	-1.1	[-1.6, -0.6]
Tempo de Internação	-0.2	[-0.3, -0.1]	-0.1	[-0.2, 0.0]
Gravidade	-0.1	[-2.7, 2.4]	-	-
Nº de Sintomas de CPC	-1.5	[-1.7, -1.3]	-1.1	[-1.4, -0.9]

¹Em mil reais

A análise do CSF em 6 meses evidenciou que sexo feminino ($\beta = -2,5$; IC95%: -4,2 a -0,8), número de sintomas de CPC ($\beta = -2,1$; IC95%: -2,3 a -1,8), número de

comorbidades ($\beta = -1,1$; IC95%: -1,6 a -0,6) e idade ($\beta = -0,1$; IC95%: -0,1 a 0,0) estiveram associados a menores escores. A renda, por sua vez, mostrou pequena associação positiva ($\beta = 0,2$; IC95%: 0,02 a 0,4). (Tabela 3)

Tabela 3-Regressão linear robusta simples e múltipla dos fatores preditores que influenciam no Componente Sumário de Saúde Física em 6 meses dos pacientes que estiveram internados por COVID-19

CSF 6 meses	β (Simples)	IC 95%	β (Múltipla)	IC 95%
Idade	-0.1	[-0.2, -0.0]	-0.1	[-0.1, -0.0]
Sexo feminino	-6.9	[-8.7, -5.0]	-2.5	[-4.2, -0.8]
Cor não branca	0.8	[-1.2, 2.8]	-	-
Escolaridade	2.4	[0.4, 4.3]	-	-
Renda ¹	0.5	[0.2, 0.8]	0.2	[0.02, 0.4]
Nº de Comorbidades	-1.8	[-2.4, -1.2]	-1.1	[-1.6, -0.6]
Tempo de Internação	-0.2	[-0.4, -0.1]	-	-
Gravidade	-0.6	[-3.0, 1.8]	-	-
Nº de Sintomas de CPC	-2.2	[-2.4, -2.0]	-2.1	[-2.3, -1.8]

¹Em mil reais

Em relação ao Componente Sumário Mental (CSM) em 3 meses, observaram-se associações positivas com a gravidade da doença ($\beta = 3,4$; IC95%: 0,04 a 6,9) e com a cor de pele não branca ($\beta = 2,7$; IC95%: 0,2 a 5,3). Por outro lado, sexo feminino ($\beta = -3,1$; IC95%: -5,8 a -0,4) e número de sintomas de CPC ($\beta = -1,6$; IC95%: -2,0 a -1,2) apresentaram associação negativa. Idade ($\beta = 0,1$; IC95%: 0,02 a 0,19) e renda ($\beta = 0,6$; IC95%: 0,3 a 1,0) mostraram associações discretamente positivas. (Tabela 4)

Tabela 4-Regressão linear robusta simples e múltipla dos fatores preditores que influenciam no Componente Sumário de Saúde Mental em 3 meses dos pacientes que estiveram internados por COVID-19

CSM 3 meses	β (Simples)	IC95%	β (Múltipla)	IC95%
Idade (anos)	0,1	[0,02; 0,2]	0,1	[0,02; 0,19]
Sexo feminino	-6,8	[-9,5; -4,2]	-3,1	[-5,8; -0,4]
Cor não branca	1,7	[-1,1; 4,6]	2,7	[0,2; 5,3]
Escolaridade	-0,4	[-3,2; 2,3]	—	—
Renda ¹	0,8	[0,5; 1,1]	0,6	[0,3; 1,0]
Nº de comorbidades	-1,0	[-1,9; -0,1]	—	—
Tempo de internação	0,0	[-0,2; 0,2]	—	—
Gravidade	2,9	[-0,8; 6,7]	3,4	[0,04; 6,9]
Nº de sintomas de CPC	-1,9	[-2,2; -1,5]	-1,6	[-2,0; -1,2]

¹Em mil reais

Na análise do CSM em 6 meses, sexo feminino ($\beta = -4,2$; IC95%: -6,7 a -1,8), número de sintomas de CPC ($\beta = -2,7$; IC95%: -3,2 a -2,3) e número de comorbidades ($\beta = -0,7$; IC95%: -1,4 a -0,004) se associaram negativamente aos escores. A renda apresentou pequena associação positiva ($\beta = 0,5$; IC95%: 0,2 a 0,8). (Tabela 5)

Tabela 5-Regressão linear robusta simples e múltipla dos fatores preditores que influenciam no Componente Sumário de Saúde Mental em 6 meses dos pacientes que estiveram internados por COVID-19

CSM 6 meses	β (Simples)	IC95%	β (Múltipla)	IC95%
Idade (anos)	0,1	[0,0; 0,2]	0,1	[-0,0; 0,1]
Sexo feminino	-9,2	[-11,9; -6,6]	-4,2	[-6,7; -1,8]
Cor não branca	0,7	[-2,3; 3,6]	—	—
Escolaridade (anos de estudo)	1,0	[-1,8; 3,7]	—	—
Renda ¹	0,9	[0,6; 1,0]	0,5	[0,2; 0,8]
Nº de comorbidades	-1,2	[-2,1; -0,4]	-0,7	[-1,4; -0,004]
Tempo de internação (dias)	-0,1	[-0,3; 0,1]	0,1	[-0,0; 0,3]
Gravidade	2,3	[-1,6; 6,2]	—	—
Nº de sintomas de CPC	-2,9	[-3,3; -2,5]	-2,7	[-3,2; -2,3]

¹Em mil reais

Análise do número de sintomas de Condições pós COVID e qualidade de vida

A subanálise da regressão linear múltipla com número de sintomas de CPC estratificado em 7 categorias (0, 1, 2–3, 4–5, 6–7, 8–9 e ≥ 10 sintomas) revelou que o número de sintomas persistentes após a COVID-19 foi uma das variáveis fortemente associadas à redução da qualidade de vida, tanto no componente físico (CSF) quanto no componente mental (CSM), aos 3 e 6 meses após a alta hospitalar.

Na avaliação de 3 meses, observou-se uma associação gradativa entre o número de sintomas na fase aguda e a piora nos escores do Componente Sumário Físico (CSF) (Tabela suplementar 9). Indivíduos que apresentaram de 4 a 5 sintomas tiveram uma redução média de 9,18 pontos no CSF (IC 95%: -11,71; -6,65), enquanto aqueles com 10 ou mais sintomas apresentaram uma queda ainda mais acentuada, de 12,91 pontos (IC 95%: -15,91; -9,90).

Para o Componente Sumário Mental (CSM), aos 3 meses (Tabela suplementar 10), observou-se padrão semelhante. Participantes com 10 ou mais sintomas

apresentaram uma redução média de 16,83 pontos no escore mental (IC 95%: -22,32; -11,33). Houve uma tendência dose-resposta clara, com reduções progressivas a partir de 2 a 3 sintomas (-4,48; IC 95%: -8,32; -0,64) até 8 a 9 sintomas (-15,54; IC 95%: -21,35; -9,74).

Aos 6 meses, esse padrão de associação não apenas se manteve, como se intensificou (Tabelas suplementares 11 e 12). No CSF, indivíduos com 10 ou mais sintomas apresentaram uma redução média de 20,28 pontos (IC 95%: -24,14; -16,42). No CSM, o impacto foi ainda maior, com queda de 29,52 pontos (IC 95%: -34,11; -24,93). Destaca-se a consistência da associação negativa em todas as faixas de número de sintomas, reforçando a presença de uma relação dose-resposta.

Subanálise da regressão quantílica

Na regressão linear quantílica uni e multivariada, número de comorbidades estiveram consistentemente associadas a menor qualidade de vida na avaliação dos P25, P50, P75 em 3 e 6 meses nos dois componentes avaliados (CSM e CSF) (tabelas suplementares 3 a 8)

A idade não apresentou associação estatisticamente significativa com os escores de CSF e CSM em nenhum dos percentis analisados, embora os coeficientes tenham mantido direção semelhante à da regressão linear robusta. A comparação entre os modelos indica que o efeito da idade foi fraco e concentrado ao redor da média, não se sustentando ao longo da distribuição dos escores.

Embora a renda tenha se mostrado significativa nos modelos univariados em todos os percentis analisados, sua associação atenuou-se após o ajuste multivariado, especialmente nos percentis medianos e superiores da distribuição dos escores de qualidade de vida.

Discussão

O presente estudo demonstrou que pacientes internados por COVID-19 no segundo semestre de 2020 apresentaram pior qualidade de vida aos 3 e 6 meses após a alta hospitalar, em grande parte das dimensões avaliadas pelo SF-36 e nas medidas sumárias, quando comparados à parametrização da população brasileira. Pacientes com CPC apresentam QVRS significativamente pior do que os que não tem essa condição na análise dos oito domínios dos SF-36. O número de sintomas de

CPC, sexo feminino e número de comorbidades destacaram-se como preditores consistentes de queda QVRS analisada pelas medidas sumária mental e física nos dois períodos avaliados.

A comparação populacional da qualidade de vida utilizando o instrumento SF-36 em pacientes com COVID-19 também foi realizada em estudos realizados na China, Holanda, Finlândia e Reino Unido (CHEN et al., 2020a; LINDAHL et al., 2022; QU et al., 2021; RAMAN et al., 2021; VAN DER SAR - VAN DER BRUGGE et al., 2021). Apesar de variações entre os estudos dos domínios significativamente afetados, é consistente que o COVID-19 está associada a uma queda substancial na pontuação nos diversos domínios. Limitação física, vitalidade, limitações de aspecto emocional, estão significativamente com menores pontuações nos estudos avaliados, incluindo o nosso. É importante salientar que essas comparações devem ser feitas com cautela, pois os estudos avaliam pacientes com diferentes gravidades de doença, tempo distintos pós alta, momentos diferentes da pandemia e questões culturais diferenciadas. Além disso, os pacientes incluídos em nossa coorte apresentam características distintas da população geral, o que pode influenciar os resultados. Ressalta-se, por exemplo, a presença de comorbidades em 72,5% dos participantes, fator que, por si só, já poderia impactar negativamente a qualidade de vida desses pacientes, independentemente da infecção por COVID-19.

Conseguimos demonstrar que a presença das CPC está associada a pior qualidade de vida, comparada a pacientes que não relataram a condição. A regressão linear com o número de sintomas categorizados evidenciou um padrão de dose-resposta: quanto maior o número de sintomas, pior a percepção de qualidade de vida, tanto no componente físico quanto no mental nos dois períodos avaliados. Malik et al realizou uma meta-análise que identificou uma prevalência agregada de 59% de pacientes com CPC apresentando escores reduzidos na escala EQ-VAS, com impacto significativo em domínios como mobilidade, dor/desconforto e saúde mental (Malik et al., 2022).

O sexo feminino também de destacou com o maior preditor de baixa pontuação de qualidade de vida. Esse achado é consistente na literatura. Sexo feminino está associado a maior frequência de CPC, piores desfechos em escalas de fadiga, depressão, ansiedade, além de um fator independente para pior qualidade de vida após infecção por COVID-19 (Mitrović-Ajtić et al., 2022; Todt et al., 2021).

Gamberini et al. conduziram um estudo com pacientes internados por COVID-19 na Itália, no qual avaliaram a qualidade de vida utilizando o instrumento 15D e o número de comorbidades, três meses após a alta. Os resultados indicaram, de forma semelhante ao nosso estudo, que o número de comorbidades está independentemente associado a escores mais baixos de qualidade de vida, com $\beta = -0,023$ (IC95%: $-0,043$; $-0,002$). (Gamberini et al., 2021).

O estudo não encontrou associação com gravidade do quadro de COVID-19 como preditor de qualidade de vida aos 3 e 6 meses pós-alta no componente de saúde física, e aos 6 meses no componente mental. No entanto, esteve associado a maiores pontuações em 3 meses no componente de saúde mental. Estudos falharam em demonstrar relação entre gravidade do quadro de COVID-19 e qualidade de vida. Anastasio et al. não encontrou relação entre qualidade de vida nos componentes físico e mental com saturação de oxigênio, necessidade de ventilação mecânica e oxigênio suplementar (Anastasio et al., 2021). Da mesma forma Gamberi et al. não encontrou associação entre gravidade na admissão na UTI com QVRS (Gamberini et al., 2021). Dessa forma, não é possível associar parâmetros clínicos de gravidade de COVID-19 com fatores determinantes de qualidade de vida, o que sugere que o impacto da COVID-19 é multifatorial, envolvendo aspectos psicológicos e sociais.

Dentre as limitações do estudo, é importante enfatizar que é um estudo unicêntrico, o que limita a generalização dos dados. Porém, fortalece maior uniformidade da coleta de dados, nas características da assistência e perfil da população atendida. O contato, o recrutamento e as entrevistas dos pacientes foram feitas por telefone, o que pode levar a vieses de seleção e aferição. Houve perda de follow-up de 9,5% dos pacientes elegíveis de 3 e 6 meses, contudo quando comparado o perfil do não-responder com o do respondedor, não houve diferença de idade e sexo. As modificações dos critérios e definições de Condições Pós-COVID ao longo da pandemia pode ter impactado no critério diagnóstico da síndrome, bem como dificultar comparações com diferentes estudos.

Os sintomas das Condições Pós-COVID foram baseados em autodeclaração, o que leva a vulnerabilidades a vieses de informações e erros de classificação. As comorbidades foram classificadas pela lista de problemas dos pacientes registradas em prontuário, o que também pode levar a erros de classificação. Nosso estudo foi realizado com paciente internados, portanto, nossos dados não podem ser extrapolados para pacientes sem necessidade de internação. O recrutamento ocorreu

no segundo semestre de 2020, quando as variantes dominantes eram a Gamma (*Variant of Concern*), e outras variantes *non-Variants of Concern* ou *non-Variants of interest* (Zeta, B1, C.9, C.28, C.33)(Ministério da Saúde, 2021a). Azzolini et al. sugere que variantes pré-Delta tem maior impacto nas Condições Pós-COVID do que as variantes Delta e Omicron, o que impacta diretamente da qualidade de vida (Azzolini et al., 2022). Outro fator relevante, é que no nosso período de estudo ainda não havia vacinas disponíveis. Dessa forma, nosso estudo não avalia o impacto das vacinas na qualidade de vida pós-COVID. Por este estudo ter sido conduzido em uma fase inicial da pandemia, também não foi possível avaliar o impacto da reinfeção por COVID-19 na qualidade de vida.

Conclusões

Os resultados demonstram que pacientes internados por COVID-19 apresentam pior qualidade de vida nos primeiros meses após 3 e 6 meses da hospitalização, com impacto significativo em múltiplas dimensões do SF-36. Fatores como sexo feminino, número de comorbidades e o número de sintomas da CPC estão associados a menores escores nos componentes físico e mental ao longo do tempo. Nossos dados ressaltam a importância de estratégias voltadas para o acompanhamento e reabilitação desses indivíduos, a fim de minimizar os efeitos da COVID-19 sobre a qualidade de vida. Estudos adicionais são necessários para compreender melhor o impacto da doença no contexto brasileiro, considerando fatores como vacinação, reinfeção e novas variantes.

Referências

AHMED, H. et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks

after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Rehabilitation Medicine*, p. 0, 2020.

ANASTASIO, Fabio et al. Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. *The European Respiratory Journal*, v. 58, n. 3, p. 2004015, set. 2021.

AZZOLINI, Elena et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Long COVID After Infections Not Requiring Hospitalization in Health Care Workers. *JAMA*, v. 328, n. 7, p. 676–678, 16 ago. 2022.

CDC. Long COVID Basics. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/covid/long-term-effects/index.html>>. Acesso em: 26 fev. 2025.

CHEN, Jiajia et al. Long term outcomes in survivors of epidemic Influenza A (H7N9) virus infection. *Scientific Reports*, v. 7, n. 1, p. 17275, dez. 2017.

CHEN, Ke-Yang et al. Predictors of Health-Related Quality of Life and Influencing Factors for COVID-19 Patients, a Follow-Up at One Month. *Frontiers in Psychiatry*, v. 11, p. 668, 2020.

CICONELLI, Rozana Mesquita. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida medical outcomes study 36-item short-form health survey (SF-36). Disponível em: <<https://repositorio.unifesp.br/items/87e43d91-71e9-45d0-a33c-168ef257a32d>>. Acesso em: 6 mar. 2025.

FIGUEIREDO, Eduardo Augusto Barbosa et al. The health-related quality of life in patients with post-COVID-19 after hospitalization: a systematic review. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 55, p. e0741, 28 mar. 2022.

GAMBERINI, Lorenzo et al. Quality of life of COVID-19 critically ill survivors after ICU discharge: 90 days follow-up. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, v. 30, n. 10, p. 2805–2817, out. 2021.

HSIUNG, Ping-Chuan et al. Comparison of WHOQOL-bREF and SF-36 in patients with HIV infection. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, v. 14, n. 1, p. 141–150, fev. 2005.

LAGUARDIA, Josue et al. Dados normativos brasileiros do questionário Short Form-36 versão 2. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 16, p. 889–897, dez. 2013.

LAPA, Juliana et al. Prevalence and Associated Factors of Post-COVID-19 Syndrome in a Brazilian Cohort after 3 and 6 Months of Hospital Discharge.

International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 20, n. 1, p. 848, 2 jan. 2023.

LUYT, Charles-Edouard et al. Long-term Outcomes of Pandemic 2009 Influenza A(H1N1)-Associated Severe ARDS. *Chest*, v. 142, n. 3, p. 583–592, set. 2012.

MALIK, Preeti et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, v. 94, n. 1, p. 253–262, jan. 2022.

MALYSH, Tetiana Yu; TRISHCHYNSKA, Marina A.; PANASYUK, Olena. IMPACT OF CLINICAL CHARACTERISTICS OF LYME BORRELIOSIS ON PATIENTS' LIFE QUALITY. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, v. 76, n. 9, p. 1943–1948, 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informe semanal Variantes de Atenção SARS-CoV-2. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Técnica no 57/2023: Atualizações sobre as Condições Pós-COVID-19 2023. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/nota_tecnica_n57_atualizacoes_condicoes_poscovid.pdf>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coronavírus Brasil. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 6 mar. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. GUIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA - EMERGÊNCIA DE SAÚDE PÚBLICA DE IMPORTÂNCIA NACIONAL PELA DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019. p. 88, 2021.

MITROVIĆ-AJTIC, Olivera et al. Quality of Life in Post-COVID-19 Patients after Hospitalization. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, v. 10, n. 9, p. 1666, 31 ago. 2022.

MUNIYANDI, M. et al. Evaluation of post-treatment health-related quality of life (HRQoL) among tuberculosis patients. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*, v. 11, n. 8, p. 887–892, ago. 2007.

QU, Guangbo et al. Health-related quality of life of COVID-19 patients after discharge: A multicenter follow-up study. *Journal of Clinical Nursing*, v. 30, n. 11–12, p. 1742–1750, jun. 2021.

RAMAN, Betty et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine*, v. 31, p. 100683, jan. 2021.

Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). Disponível em: <[https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))>. Acesso em: 6 mar. 2025.

TODT, Beatriz Costa et al. Clinical outcomes and quality of life of COVID-19 survivors: A follow-up of 3 months post hospital discharge. *Respiratory Medicine*, v. 184, p. 106453, ago. 2021.

VAN DER SAR-VAN DER BRUGGE, S. et al. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respiratory Medicine*, v. 176, p. 106272, jan. 2021.

WARE, John E. SF36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/247503121_SF36_Health_Survey_Manual_and_Interpretation_Guide>. Acesso em: 6 mar. 2025.

SUPLEMENTO ARTIGO 2

Tabela Suplementar 1 – Média e desvio padrão dos escores dos componentes sumário físico (CSF) e mental (CSM) aos 3 e 6 meses, estratificados pelo número de sintomas de condição pós-COVID (CPC) após a alta hospitalar de pacientes internados por COVID-19 no Distrito Federal, em 2020.

Nº de sintomas de CPC	3 meses		6 meses	
	CSM	CSF	CSM	CSF
0	55,41 [53,11–57,71]	51,66 [50,23–53,09]	59,3 [58,2–60,4]	52,7 [51,8–53,6]
1	55,16 [52,23–58,09]	49,06 [46,64–51,49]	54,3 [50,5–58,1]	48,5 [46,1–50,9]
2–3	48,97 [45,83–52,10]	45,02 [43,05–46,99]	47,9 [45,1–50,7]	44,1 [42,2–46,0]
4–5	45,66 [42,75–48,57]	40,00 [38,09–41,92]	43,2 [39,3–47,1]	41,0 [38,6–43,3]
6–7	45,24 [41,73–48,74]	41,65 [39,56–43,75]	40,8 [36,2–45,5]	37,8 [34,6–40,9]
8–9	36,22 [31,42–41,02]	39,41 [36,50–42,31]	35,7 [28,3–43,1]	33,4 [30,8–36,0]
≥10	35,82 [30,91–40,73]	35,54 [33,36–37,72]	31,2 [17,5–44,9]	32,5 [26,0–38,9]

Tabela suplementar 2 – Fatores incluídos nos modelos multivariados e seus respectivos valores de VIF (*Variance Inflation Factor*), segundo o componente (CSM ou CSF) e o tempo de seguimento (3 ou 6 meses)

	3 meses		6 meses	
	CSM	CSF	CSM	CSF
Sexo	1.16	1.15	1.15	1.15
Sintoma CPC 3 meses	1.11	1.15	–	–
Sintoma CPC 6 meses	–	–	1.13	1.12
Renda individual	1.05	1.05	1.05	1.05
Idade	1.03	1.23	1.19	1.15
Cor	1.02	–	–	–
Gravidade	1.01	–	–	–
Número de Comorb	–	1.27	1.22	1.17
Tempo de internação	–	1.12	1.14	1.12
Média VIF	1.06	1.16	1.15	1.13

Tabela suplementar 3 - Regressão Quantílica – CSF aos 3 e 6 meses (P25)

Variável	3 meses		6 meses	
	β Univ (IC 95%)	3 β Mult (IC 95%)	β Univ (IC 95%)	β Mult (IC 95%)
Idade	-0,1 [-0,2; -0,0]	-0,0 [-0,1; 0,0]	0,2 [-0,0; 0,4]	-0,1 [-0,2; 0,0]
Sexo feminino	-6,6 [-8,3; -4,9]	-3,0 [-4,7; -1,3]	-19,1 [-24,4; -13,8]	-4,7 [-7,6; -1,8]
Cor não branca	-0,0 [-1,9; 1,9]	—	1,0 [-5,7; 7,8]	—
Escolaridade	2,0 [0,2; 3,9]	—	1,6 [-5,2; 8,4]	-0,6 [-3,6; 2,4]
Renda	0,7 [0,4; 1,0]	0,4 [0,1; 0,6]	1,3 [0,5; 2,2]	0,5 [0,0; 0,9]
Nº de comorbidades	-2,0 [-2,5; -1,5]	-1,1 [-1,6; -0,6]	-1,3 [-3,8; 1,1]	-1,4 [-2,4; -0,4]
Tempo de internação	-0,2 [-0,3; -0,1]	-0,1 [-0,2; 0,0]	-0,2 [-0,7; 0,3]	-0,1 [-0,3; 0,1]
Gravidade	-0,1 [-2,7; 2,4]	—	4,6 [-4,9; 14,0]	—
Nº de sintomas CPC	-1,5 [-1,7; -1,3]	-1,1 [-1,4; -0,9]	-4,4 [-5,1; -3,7]	-1,3 [-1,8; -0,9]

Tabela suplementar 4 - Regressão Quantílica – CSM aos 3 e 6 meses (P25)

Variável	3 meses		6 meses	
	β Univ (IC 95%)	β Mult (IC 95%)	β Univ (IC 95%)	β Mult (IC 95%)
Idade	-0,1 [-0,2; 0,0]	—	-0,1 [-0,2; 0,1]	—
Sexo feminino	-8,5 [-11,0; -6,0]	-4,9 [-7,8; -2,0]	-10,2 [-13,3; -7,1]	-2,8 [-5,5; 0,0]
Cor não branca	-1,4 [-5,0; 2,2]	—	0,1 [-4,1; 4,4]	—
Escolaridade	2,4 [-0,8; 5,6]	-0,1 [-3,0; 2,9]	4,2 [0,2; 8,2]	0,3 [-2,4; 3,0]
Renda	1 [0,3; 1,3]	0,5 [0,0; 0,9]	1 [0,3; 1,6]	0,2 [-0,2; 1]
Nº de comorbidades	-2,3 [-3,3; -1,2]	-1,4 [-2,4; -0,5]	-2,7 [-4,2; -1,2]	-1,6 [-2,5; -0,6]
Tempo de internação	-0,2 [-0,5; -0,0]	-0,2 [-0,4; 0,0]	-0,3 [-0,5; -0,03]	-0,1 [-0,2; 0,1]
Gravidade	-0,3 [-5,1; 4,6]	—	-2,2 [-8,3; 3,9]	—
Nº de sintomas CPC	-1,4 [-1,9; -0,9]	-1,1 [-1,6; -0,7]	-2,6 [-3,2; -2,1]	-2,4 [-2,9; -1,9]

Tabela suplementar 5 - Regressão Quantílica – CSF aos 3 e 6 meses (P50)

Variável	3 meses		6 meses	
	β Univ (IC 95%)	β Mult (IC 95%)	β Univ (IC 95%)	β Mult (IC 95%)
Idade	-0.16 [-0.26; -0.06]	-0.06 [-0.13; 0.16]	-0.11 [-0.21; 0.00]	0.00 [-0.06; 0.07]
Sexo feminino	-8.65 [-11.39; -5.90]	-2.88 [-4.87; -0.89]	-10.08 [-13.11; -7.05]	-2.52 [-4.33; -0.70]
Cor não branca	1.18 [-2.07; 4.42]	—	2.92 [-0.59; 6.43]	—
Escolaridade	3.23 [0.02; 6.43]	0.35 [-1.73; 2.43]	3.35 [-0.07; 6.78]	0.80 [-1.11; 2.71]
Renda	0.97 [0.50; 1.44]	0.36 [-0.52; 0.67]	0.00 [0.00; 0.00]	0.00 [-0.00; 0.00]
Nº de comorbidades	-2.82 [-3.79; -1.85]	-1.57 [-2.26; -0.88]	-3.01 [-4.01; -2.00]	-1.56 [-2.22; -0.90]
Tempo de internação	-0.29 [-0.50; -0.09]	-0.00 [-0.13; 0.13]	-0.31 [-0.52; -0.10]	-0.10 [-0.22; 0.01]
Gravidade	2.90 [-1.73; 7.53]	—	2.11 [-2.73; 6.95]	—
Nº de sintomas CPC	-1.75 [-2.10; -1.40]	-1.35 [-1.66; -1.05]	-2.58 [-2.90; -2.26]	-2.20 [-2.54; -1.86]

Tabela suplementar 6 - Regressão Quantílica – CSM aos 3 e 6 meses (P50)

Variável	3 meses		6 meses	
	β Univ (IC 95%)	β Mult (IC 95%)	β Univ (IC 95%)	β Mult (IC 95%)
Idade	0.13 [-0.07; 0.32]	—	-0.03 [-0.19; 0.14]	—
Sexo feminino	-11.28 [-15.74; -6.82]	-3.86 [-7.05; -0.67]	-12.12 [-16.28; -7.96]	-2.20 [-4.38; -0.04]
Cor não branca	4.20 [-1.00; 9.39]	1.27 [-1.90; 4.44]	0.97 [-3.32; 5.26]	—
Escolaridade	1.06 [-4.09; 6.21]	—	1.58 [-2.97; 6.13]	—
Renda	0.60 [-0.23; 1.43]	0.19 [-0.28; 0.66]	0.40 [-0.30; 1.14]	—
Nº de comorbidades	-2.36 [-3.92; -0.81]	-0.51 [-1.52; 0.50]	-2.73 [-4.11; -1.34]	-0.42 [-1.15; 0.31]
Tempo de internação	-0.02 [-0.36; 0.32]	—	-0.11 [-0.38; 0.16]	—
Gravidade	5.88 [-1.57; 13.33]	1.95 [-2.31; 6.21]	3.74 [-1.96; 9.43]	0.41 [-2.48; 3.28]
Nº de sintomas CPC	-2.67 [-3.11; -2.24]	-2.14 [-2.62; -1.66]	-3.45 [-3.80; -3.10]	-3.36 [-3.76; -2.97]

Tabela suplementar 7- Regressão Quantílica – CSF aos 3 e 6 meses (P75)

Variável	3 meses		6 meses	
	β Univ (IC 95%)	β Mult (IC 95%)	β Univ (IC 95%)	β Mult (IC 95%)
Idade	-0,12 [-0,19; -0,05]	—	-0,06 [-0,11; -0,02]	-0,04 [-0,09; -0,00]
Sexo feminino	-6,30 [-8,81; -3,78]	-4,56 [-6,97; -2,15]	-4,29 [-5,90; -2,67]	-2,17 [-3,65; -0,70]
Cor não branca	-0,37 [-2,71; 1,97]	-0,38 [-2,56; 1,80]	0,31 [-1,07; 1,68]	0,27 [-1,06; 1,60]
Escolaridade	2,37 [0,11; 4,63]	1,53 [-0,64; 3,70]	0,74 [-0,54; 2,01]	0,39 [-0,93; 1,70]
Renda	0,44 [0,08; 0,81]	0,32 [0,02; 0,63]	0,19 [0,00; 0,38]	0,15 [-0,04; 0,34]
Nº de comorbidades	-2,87 [-3,50; -2,23]	-2,08 [-2,75; -1,40]	-1,47 [-1,99; -0,95]	-1,02 [-1,50; -0,53]
Tempo de internação	-0,30 [-0,41; -0,18]	-0,13 [-0,26; -0,01]	-0,17 [-0,26; -0,07]	-0,14 [-0,22; -0,06]
Gravidade	-0,80 [-3,95; 2,36]	1,30 [-1,43; 4,02]	1,01 [-0,70; 2,72]	1,35 [-0,20; 2,91]
Nº de sintomas CPC	-1,51 [-1,69; -1,34]	-1,37 [-1,53; -1,21]	-2,04 [-2,22; -1,86]	-1,87 [-2,06; -1,68]

Tabela suplementar 8- Regressão Quantílica – CSM aos 3 e 6 meses (P75)

Variável	3 meses		6 meses	
	β Univ (IC95%)	β Mult (IC95%)	β Univ (IC95%)	β Mult (IC95%)
Idade	0,01 [-0,04 – 0,06]	0,01 [-0,93; 0,11]	0,01 [-0,02; 0,04]	0,09 [-0,07; 0,09]
Sexo feminino	-3,16 [-4,98; -1,33]	-0,96 [-3,81; 1,88]	-2,23 [-3,55; -0,92]	-1,44 [-2,70; -0,18]
Cor não branca	0,05 [-1,46; 1,55]	1,06 [-1,77; 3,89]	-0,48 [-1,33; 0,37]	-0,26 [-1,01; 0,48]
Escolaridade	-0,05 [-1,45; 1,35]	-0,08 [-2,93; 2,77]	0,53 [-0,30; 1,36]	0,34 [-0,41; 1,09]
Renda	0,2 [-0,03; 0,42]	0,26 [-0,18; 0,70]	0,12 [-0,00; 0,23]	0,11 [0,00; 0,23]
Nº de comorbidades	-0,49 [-1,05; 0,06]	0,19 [-0,75; 1,12]	-0,61 [-0,97; -0,24]	-0,49 [-0,84; -0,15]
Tempo de internação	0,008 [-0,09; 0,10]	-0,06 [-0,15; 0,04]	-0,04 [-0,09; 0,01]	-0,03 [-0,08; 0,01]
Gravidade	2,44 [0,36; 4,51]	1,12 [-1,21; 3,45]	-0,05 [-1,37; 1,27]	-0,39 [-1,54; 0,77]
Nº de sintomas de CPC	-1,44 [-1,83; -1,05]	-1,30 [-1,75; -0,85]	-2,23 [-2,60; -1,86]	-1,96 [-2,31; -1,60]

Tabela 9 – Regressão linear múltipla para escore do componente físico (CSF) aos 3 meses com variáveis selecionadas pelo *stepwise forward* com sintomas de CPC categorizados

Variável	β	IC 95%
Idade	-0,04	[-0,09; 0,02]
Sexo	-2,53	[-4,23; -0,83]
Renda mensal (mil)	0,39	[0,17; 0,61]
Nº de comorbidades	-1,28	[-1,78; -0,78]
Tempo de internação	-0,06	[-0,14; 0,02]
1 sintoma	-1,64	[-4,24; 0,96]
2–3 sintomas	-4,71	[-7,10; -2,32]
4–5 sintomas	-9,18	[-11,71; -6,65]
6–7 sintomas	-7,29	[-9,70; -4,89]
8–9 sintomas	-9,29	[-12,45; -6,14]
≥10 sintomas	-12,91	[-15,91; -9,90]

Tabela 10– Regressão linear múltipla para escore do componente mental (CSM) aos 3 meses com variáveis selecionadas pelo *stepwise forward* com sintomas de CPC categorizados

Variável	β	IC 95%
Idade	0,10	[0,02; 0,18]
Sexo	-2,84	[-5,65; -0,04]
Cor (categoria)	2,80	[0,19; 5,42]
Renda mensal (mil)	0,60	[0,28; 0,91]
Gravidade	3,13	[-0,40; 6,66]
1 sintoma	-0,20	[-3,97; 3,57]

Variável	β	IC 95%
2–3 sintomas	-4,48	[-8,32; -0,64]
4–5 sintomas	-7,23	[-11,20; -3,25]
6–7 sintomas	-8,56	[-12,66; -4,46]
8–9 sintomas	-15,54	[-21,35; -9,74]
≥ 10 sintomas	-16,83	[-22,32; -11,33]

Tabela 11 – Regressão linear múltipla para escore do componente físico (CSF) aos 6 meses com variáveis seleccionadas pelo *stepwise forward* com sintomas de CPC categorizados

Variável	β	IC 95%
Idade	-0,06	[-0,11; -0,01]
Sexo	-2,01	[-3,64; -0,37]
Renda mensal (mil)	0,25	[0,08; 0,42]
Nº de comorbidades	-1,19	[-1,76; -0,61]
1 sintoma	-3,09	[-5,73; -0,45]
2–3 sintomas	-7,82	[-9,90; -5,75]
4–5 sintomas	-10,27	[-12,84; -7,70]
6–7 sintomas	-12,89	[-15,54; -10,24]
8–9 sintomas	-19,10	[-22,14; -16,07]
≥ 10 sintomas	-20,28	[-24,14; -16,42]

Tabela 12 – Regressão linear múltipla para escore do componente mental (CSM) aos 6 meses com variáveis seleccionadas pelo *stepwise forward* com sintomas de CPC categorizados

Variável	β	IC 95%
Idade	0,06	[-0,02; 0,13]
Sexo	-3,64	[-6,05; -1,22]
Renda mensal (mil)	0,58	[0,28; 0,89]
Nº de comorbidades	-0,65	[-1,46; 0,16]
Tempo de internação	0,10	[-0,05; 0,25]
1 sintoma	-3,75	[-7,75; 0,25]
2–3 sintomas	-10,11	[-13,08; -7,14]
4–5 sintomas	-14,47	[-18,65; -10,30]
6–7 sintomas	-16,39	[-20,93; -11,85]
8–9 sintomas	-22,40	[-29,34; -15,46]
≥10 sintomas	-29,52	[-34,11; -24,93]

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A COVID-19 trouxe impactos permanentes à sociedade. Este estudo identificou prevalência elevada de CPC em pacientes internados no Distrito Federal, atingindo 81% aos três meses e 61% aos seis meses após a alta hospitalar. O principal fator de risco para o desenvolvimento da CPC foi o sexo feminino. Também foram associadas à presença da condição a dislipidemia, a obesidade e a necessidade de pronação durante a internação.

Na avaliação da QVRS, observou-se que pacientes com CPC apresentaram pontuações significativamente menores no questionário SF-36 em comparação aos dados de referência da população brasileira. Pacientes com CPC pontuaram de forma inferior em todos os oito domínios e nas duas medidas sumárias do instrumento. Fatores como sexo feminino, maior número de comorbidades e maior quantidade de sintomas de CPC estiveram associados a piores escores no SF-36.

O estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. Trata-se de uma pesquisa unicêntrica, o que limita a generalização dos achados, embora contribua para a padronização da coleta de dados. O recrutamento e o seguimento dos participantes foram realizados por telefone, o que pode ter introduzido viés de seleção. Houve perda de 20% dos pacientes elegíveis. Dez por cento dos pacientes não quiseram participar do estudo, possivelmente influenciados pelo aumento de golpes telefônicos durante a pandemia, nos quais criminosos simulavam entrevistas (G1, 2021b). Cerca de 8% dos pacientes não foram possíveis contactar por mudança de número de telefone ou registros errados. Entre os períodos de três e seis meses houve perda de 9,5% dos pacientes, mas a comparação entre respondentes e não respondentes mostrou semelhança em idade e sexo. Além disso, a definição de CPC evoluiu ao longo da pandemia, o que pode ter impactado o critério diagnóstico utilizado e dificultado comparações entre estudos. Os sintomas foram autodeclarados, sujeitos a viés de informação e erros de classificação, e as comorbidades foram identificadas com base nos registros do prontuário eletrônico, também suscetíveis a falhas de registro. Outro ponto relevante é que a amostra foi composta exclusivamente por pacientes hospitalizados, o que impossibilita a extrapolação dos resultados para indivíduos que não necessitaram de internação.

O período de coleta de dados, no segundo semestre de 2020, coincidiu com a circulação predominante da variante Gamma e outras variantes não classificadas como de preocupação (Zeta, B.1, C.9, C.28, C.33). Estudos como o de Azzolini et al.

(2022) sugerem que variantes pré-Delta têm maior associação com sintomas de CPC do que as variantes Delta e Ômicron, o que pode ter influenciado os resultados encontrados. É importante destacar que, durante o período do estudo, ainda não havia disponibilidade de vacinas, impossibilitando a avaliação de seu impacto na ocorrência de CPC e na qualidade de vida dos pacientes. Da mesma forma, por ter sido conduzido em uma fase inicial da pandemia, não foi possível analisar o efeito de reinfecções.

Embora se trate de uma coorte histórico-concorrente, a avaliação da CPC e da QVRS foi realizada de forma transversal nos dois momentos de seguimento, o que limita a inferência de temporalidade e causalidade entre as variáveis. Apesar disso, os achados fornecem subsídios valiosos para a compreensão dos desfechos da COVID-19 e seus efeitos persistentes.

A prevalência de CPC encontrada neste estudo foi muito superior aos 25,1% relatados no Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde sobre o tema. No entanto, revisões sistemáticas, como a de Woodrow et al. (2023), apontam que estudos baseados em autorrelato, coortes longitudinais e amostras compostas por pacientes hospitalizados tendem a apresentar prevalências mais elevadas. Outro estudo brasileiro, conduzido por Oliveira et al. (2022), também com pacientes hospitalizados, encontrou prevalência de CPC semelhante (84%). Além dos fatores já apontados, a elevada taxa identificada pode estar relacionada as variantes circulantes no momento de realização dos estudos e também ao contexto do período, marcado por confinamento intenso e maior sensibilidade à percepção de sintomas, possivelmente levando a um superdimensionamento. Outro fator que deve ser considerado, é alta prevalência dessa condição no DF, segundo os dados nacionais.

Este estudo não identificou associação significativa entre gravidade da COVID-19 aguda e gravidade da CPC. A literatura sobre o tema é inconsistente, com achados divergentes. Entretanto, grandes revisões apontam associação entre formas graves da doença aguda e maior risco de CPC. É possível que a homogeneidade da população desse estudo em termos de gravidade, na qual 77% dos pacientes não necessitavam ou necessitavam apenas de oxigenoterapia de baixo fluxo tenha limitado o poder estatístico para identificar essa associação.

Ao comparar os escores do SF-36 da amostra com os da população brasileira geral, observou-se impacto negativo relevante na QVRS. Ainda assim, é necessário cautela na interpretação desses dados, uma vez que a amostra é composta

exclusivamente por indivíduos que necessitaram de internação, os quais já apresentam, a priori, maior vulnerabilidade em termos de saúde e funcionalidade.

A relevância da CPC, evidenciada por sua alta prevalência e impacto na qualidade de vida, torna urgente a ampliação do debate sobre o tema no Brasil. Trata-se de uma condição ainda pouco reconhecida por profissionais de saúde e pacientes, o que favorece sua subvalorização e diagnóstico tardio. A compreensão adequada do quadro e o aconselhamento dos pacientes são intervenções que, por si só, podem promover melhorias importantes. Além disso, a criação de grupos de apoio, associações de pacientes e espaços para troca de experiências pode contribuir para o enfrentamento da condição.

Implicações para a prática clínica incluem a incorporação sistemática da escuta qualificada e da avaliação de sintomas persistentes nas consultas pós-COVID, o acolhimento dos relatos dos pacientes e a valorização de sua subjetividade. Profissionais devem ser capacitados para reconhecer e manejar a CPC, oferecendo acompanhamento contínuo e, sempre que possível, articulando o cuidado com equipes multiprofissionais.

Do ponto de vista das políticas públicas, o estudo reforça a necessidade de investimentos em reabilitação, suporte à reinserção laboral e benefícios sociais quando necessários. A Portaria GM/MS nº 377/2022 instituiu a linha de cuidado para pessoas com CPC no SUS e representa um marco importante para a organização da rede assistencial. Contudo, apesar dos avanços normativos e do incentivo financeiro federal, ainda há lacunas significativas na organização do cuidado no Distrito Federal. Embora haja estímulo ao atendimento centrado na Atenção Primária e haja referências isoladas de reabilitação (Ministério da Saúde, 2022e), carece uma linha de cuidado bem estabelecida, com o fluxo e itinerário terapêutico do paciente. É importante frisar que segundo dados nacionais o DF é segundo em na prevalência de CPC no Brasil.

Acredita-se que haja um número importante de subnotificação das CPC. Segundo o Boletim Epidemiológico foram registrados 167.138 atendimentos individuais na Atenção Primária à Saúde registrados com o CID U09.9 (CID 10: Condição de saúde posterior à covid-19, não especificada) desde setembro de 2021 até dezembro de 2024. Número muito abaixo do esperado considerando-se uma prevalência na população geral de 25%. A subutilização dos sistemas de notificação e vigilância compromete a consolidação de dados epidemiológicos locais e dificulta o

planejamento em saúde. A integração entre a vigilância epidemiológica, os serviços assistenciais e a rede de reabilitação ainda representa um desafio expressivo.

Perspectivas futuras incluem a consolidação de um sistema de registro nacional de casos de CPC, formulação de linhas de cuidados e itinerários terapêuticos individualizados a realidades locais e estímulo para atendimentos virtuais, como teleatendimento e uso de aplicativo de mensagem para acompanhamento e monitoramento de pacientes. Tais medidas só serão possíveis com o investimento contínuo na capacitação, valorização e no engajamento nos profissionais da Atenção Primária à Saúde.

A avaliação da presença das condições pós-COVID como desfecho relevante em estudos de eficácia vacinal é um aspecto emergente e essencial. A incorporação da CPC como desfecho clínico ampliado pode contribuir para uma compreensão mais abrangente da proteção oferecida pelas vacinas, para além da prevenção de formas graves e óbitos, e orientar estratégias futuras de vacinação, incluindo grupos prioritários para reforço e formulações específicas.

Este estudo foi um dos primeiros do Brasil sobre o tema e o primeiro conduzido no Distrito Federal. Ele contribui para o reconhecimento das especificidades da CPC em nossa população, como a maior prevalência de sintomas como queda de cabelo e a relação direta entre o número de sintomas e o prejuízo à qualidade de vida, com evidência de um gradiente dose-resposta.

Em conclusão, os achados reforçam a relevância da CPC como uma condição significativa e duradoura após a infecção por COVID-19, que afeta de forma marcante a vida dos pacientes e demanda uma resposta articulada, estruturada e humanizada do sistema de saúde.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA BRASÍLIA. **DF é terceiro colocado no ranking nacional de aplicação de vacinas**. Disponível em: <<https://www.agenciabrasilia.df.gov.br/w/df-e-terceiro-colocado-no-ranking-nacional-de-aplicacao-de-vacinas>>. Acesso em: 3 jun. 2025.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Avaliação pela Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos e pela Gerência Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária da Vacina Comirnaty (Pfizer/Wyeth) para Crianças de 5 a 11 anos- 16/12/2021**. , 2021.

AHMED, H. *et al.* Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Rehabilitation Medicine**, p. 0, 2020.

AKSAMENOV, Ivan *et al.* Nextclade: clade assignment, mutation calling and quality control for viral genomes. **Journal of Open Source Software**, v. 6, n. 67, p. 3773, 30 nov. 2021.

AL-ALY, Ziyad *et al.* Long COVID science, research and policy. **Nature Medicine**, v. 30, n. 8, p. 2148–2164, ago. 2024.

ALI, Liaquat *et al.* COVID-19-Associated Acute Transverse Myelitis: A Case Series of a Rare Neurologic Condition. **Cureus**, v. 13, n. 10, p. e18551, out. 2021.

ALVES, Raoni. **Após pausa de dois anos imposta pela pandemia, carnaval na Sapucaí leva componentes de escolas e público às lágrimas**. Disponível em: <<https://g1.globo.com/rj/rio-de-janeiro/carnaval/2022/noticia/2022/04/25/apos-pausa-de-dois-anos-imposta-pela-pandemia-carnaval-na-sapucaai-leva-componentes-de-escolas-e-publico-as-lagrimas.ghtml>>. Acesso em: 2 jun. 2025.

AMDAL, Cecilie Delphin *et al.* Health-related quality of life issues, including symptoms, in patients with active COVID-19 or post COVID-19; a systematic literature review. **Quality of Life Research**, v. 30, n. 12, p. 3367–3381, 2021.

ANASTASIO, Fabio *et al.* Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. **The European Respiratory Journal**, v. 58, n. 3, p. 2004015, set. 2021.

ANDERSEN, Kristian G. *et al.* The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nature Medicine**, v. 26, n. 4, p. 450–452, abr. 2020.

AZAMBUJA, Pedro *et al.* Prevalence, risk factors, and impact of long COVID in a socially vulnerable community in Brazil: a prospective cohort study. **Lancet Regional Health. Americas**, v. 37, p. 100839, set. 2024.

AZEREDO, Ana Cláudia Vasconcellos *et al.* Prevalence and associated risk factors of post-COVID-19 syndrome in healthcare workers. **Journal of Occupational and Environmental Hygiene**, v. 21, n. 12, p. 843–846, dez. 2024.

AZZOLINI, Elena *et al.* Association Between BNT162b2 Vaccination and Long COVID After Infections Not Requiring Hospitalization in Health Care Workers. **JAMA**, v. 328, n. 7, p. 676–678, 16 ago. 2022.

B, Jackson *et al.* Generation and transmission of interlineage recombinants in the SARS-CoV-2 pandemic. **Cell**, v. 184, n. 20, 30 set. 2021.

BARBIERI, Caio. **Ibaneis rebate Bolsonaro após críticas ao toque de recolher no DF | Metrôpoles**. Disponível em: <<https://www.metropoles.com/janela-indiscreta/ibaneis-rebate-bolsonaro-apos-criticas-ao-toque-de-recolher-no-df>>. Acesso em: 3 jun. 2025.

BARCELLOS, Christovam; XAVIER, Diego Ricardo. As diferentes fases, os seus impactos e os desafios da pandemia de covid-19 no Brasil. **RECIIS**, v. 16, n. 2, 30 jun. 2022.

BAXA, M. **An incomplete picture: understanding the burden of long Covid**. [S.l.]: The Economist Impact, 2024.

BELL, Melanie L. *et al.* Post-acute sequelae of COVID-19 in a non-hospitalized cohort: Results from the Arizona CoVHORT. **PLOS ONE**, v. 16, n. 8, p. e0254347, 4 ago. 2021.

BLITSHTEYN, Svetlana; WHITELOW, Sera. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients. **Immunologic Research**, v. 69, n. 2, p. 205–211, 2021.

BRANDI, Nicolò *et al.* An Imaging Overview of COVID-19 ARDS in ICU Patients and Its Complications: A Pictorial Review. **Diagnostics**, v. 12, n. 4, p. 846, 29 mar. 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual para Avaliação e Manejo de Condições Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde**. [S.l.: S.n.].

BRASIL, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Orientações para condução de pesquisas e atividade dos CEP durante a pandemia provocada pelo coronavírus SARS-CoV-2 (COVID-19)**. Brasília: CONEP, 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/sobre-o-conselho/camaras-tecnicas-e-comissoes/conep/publicacoes/orientacoes-para-comites-de-etica-em-pesquisa-e-pesquisadores-de-9-de-maio-de-2020.pdf/view>>.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Boletim Epidemiológico Especial: Doença pelo Coronavírus COVID-19 – Semana Epidemiológica 48**. [S.l.: S.n.].

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Boletim Epidemiológico Especial: Doença pelo Coronavírus COVID-19 – Semana Epidemiológica 51**. [S.l.: S.n.].

BULLINGER, M. German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. International Quality of Life

Assessment. **Social Science & Medicine** (1982), v. 41, n. 10, p. 1359–1366, nov. 1995.

CÂMARA DOS DEPUTADOS. **Conheça as regras do benefício emergencial de R\$ 600 - Notícias**. Disponível em: <<https://www.camara.leg.br/noticias/649910-conheca-as-regras-do-beneficio-emergencial-de-r-600/>>. Acesso em: 1 jun. 2025.

CARDOSO, Fernanda Sandes; GOMES, Danilo Cosme Klein; SILVA, Alexandre Sousa da. Desigualdade racial na assistência à saúde do adulto internado por COVID-19. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 39, p. e00215222, 13 nov. 2023.

CARLILE, Oliver *et al.* Impact of long COVID on health-related quality-of-life: an OpenSAFELY population cohort study using patient-reported outcome measures (OpenPROMPT). **The Lancet Regional Health. Europe**, v. 40, p. 100908, maio 2024.

CAZÉ, Ana B. *et al.* Prevalence and risk factors for long COVID after mild disease: A cohort study with a symptomatic control group. **Journal of Global Health**, v. 13, p. 06015, 12 maio 2023.

CDC. **Long COVID Basics**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/covid/long-term-effects/index.html>>. Acesso em: 26 fev. 2025.

CHAN, Jasper Fuk-Woo *et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 514–523, fev. 2020.

CHEN, Jiajia *et al.* Long term outcomes in survivors of epidemic Influenza A (H7N9) virus infection. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 17275, dez. 2017.

CHEN, Ke-Yang *et al.* Predictors of Health-Related Quality of Life and Influencing Factors for COVID-19 Patients, a Follow-Up at One Month. **Frontiers in Psychiatry**, v. 11, p. 668, 2020a.

CHEN, Weillie *et al.* Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. **Emerging Microbes & Infections**, v. 9, n. 1, p. 469–473, 1 jan. 2020b.

CICONELLI, Rozana Mesquita. **Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida medical outcomes study 36-item short-form health survey (SF-36)**. Disponível em: <<https://repositorio.unifesp.br/items/87e43d91-71e9-45d0-a33c-168ef257a32d>>. Acesso em: 6 mar. 2025.

CLARK, Phoebe *et al.* Methylphenidate for the Treatment of Post-COVID Cognitive Dysfunction (Brain Fog). **Journal of Medical Cases**, v. 15, n. 8, p. 195–200, ago. 2024.

CNN BRASIL. **Primeira pessoa é vacinada contra Covid-19 no Brasil**. Disponível em: <<https://www.cnnbrasil.com.br/nacional/primeira-pessoa-e-vacinada-contracovid-19-no-brasil/>>. Acesso em: 2 jun. 2025.

COMPANHIA DE PLANEJAMENTO DO DISTRITO FEDERAL. **A COVID-19 no Distrito Federal**. Brasília: [S.n.].

CORREIO BRAZILIENSE. **Saiba por que Manaus entrou em rápido colapso com os casos de Covid-19**. Disponível em:

<<https://www.correio braziliense.com.br/app/noticia/brasil/2020/04/23/interna-brasil,847395/saiba-por-que-manaus-entrou-em-rapido-colapso-com-os-casos-de-covid-19.shtml>>. Acesso em: 2 jun. 2025.

DA SILVA, Nayara Sousa *et al.* Post-Covid condition and clinic characteristics associated with SARS-CoV-2 infection: a 2-year follow-up to Brazilian cases. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 13973, 26 ago. 2023.

D'ÁVILA, Karen Gomes *et al.* Decrease in Health-Related Quality of Life and Post-COVID-19 Syndrome in Health Care Workers After SARS-CoV-2 Infection: A Cohort Study. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 65, n. 1, p. e1–e3, 1 jan. 2023.

DE AZEVEDO VIEIRA, João Eduardo *et al.* Assessment of short- and long-term functionality and quality of life in patients with post-acute COVID-19 syndrome. **Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation**, v. 36, n. 3, p. 541–550, 2023.

DE BRITO, Franciele Aline Machado *et al.* Self-Reported Post-COVID Symptoms at 18 Months After Infection Among Adults in Southern Brazil: A Cross-Sectional Study. **Healthcare (Basel, Switzerland)**, v. 13, n. 3, p. 228, 23 jan. 2025.

DE MIRANDA, Daniel A. P. *et al.* Long COVID-19 syndrome: a 14-months longitudinal study during the two first epidemic peaks in Southeast Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 116, n. 11, p. 1007–1014, 1 nov. 2022.

DE OLIVEIRA, Jacqueline Ferreira *et al.* Persistent symptoms, quality of life, and risk factors in long COVID: a cross-sectional study of hospitalized patients in Brazil. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 122, p. 1044–1051, 1 set. 2022.

DE TERWANGNE, Christophe *et al.* Mortality Rate and Predictors Among Patients with COVID-19 Related Acute Respiratory Failure Requiring Mechanical Ventilation: a Retrospective Single Centre Study. **The Journal of Critical Care Medicine**, v. 7, n. 1, p. 21–27, 29 jan. 2021.

DE WIT, Maartje; HAJOS, Tibor. Health-Related Quality of Life. *In*: GELLMAN, Marc D.; TURNER, J. Rick (Orgs.). **Encyclopedia of Behavioral Medicine**. New York, NY: Springer, 2013. p. 929–931.

DI GENNARO, Francesco *et al.* Incidence of long COVID-19 in people with previous SARS-Cov2 infection: a systematic review and meta-analysis of 120,970 patients. **Internal and Emergency Medicine**, p. 1–9, 30 nov. 2022.

DISTRITO FEDERAL. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. **Informe sobre a doença pelo Coronavírus (COVID-2019) – 07 de março de 2020**. [S.l.: S.n.].

DISTRITO FEDERAL. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. **Plano de Contingência para Epidemia da Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19) do Distrito Federal**. Brasília, DF: Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde, fev. 2020b.

DISTRITO FEDERAL. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. **Informe sobre a doença pelo Coronavírus (COVID-2019)**. [S.l.: S.n.].

EDUVIRGEM, Júlio *et al.* Risk and protective factors for Long COVID in Brazilian adults (CUME Study). **Frontiers in Medicine**, v. 11, 21 fev. 2024.

EMMA, B. CoVariants: SARS-CoV-2 Mutations and Variants of Interest. 2021.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, César *et al.* Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Internal Medicine**, v. 92, p. 55–70, out. 2021.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, César *et al.* Female Sex Is a Risk Factor Associated with Long-Term Post-COVID Related-Symptoms but Not with COVID-19 Symptoms: The LONG-COVID-EXP-CM Multicenter Study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 2, p. 413, 14 jan. 2022a.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, César *et al.* Preexisting hypertension is associated with a greater number of long-term post-COVID symptoms and poor sleep quality: a case–control study. **Journal of Human Hypertension**, v. 36, n. 6, p. 582–584, jun. 2022b.

FERREIRA, Afonso. **Teste de Covid-19: veja onde fazer exame gratuito no DF**. Disponível em: <<https://g1.globo.com/df/distrito-federal/noticia/2020/11/23/teste-de-covid-19-veja-onde-fazer-exame-gratuito-no-df.ghtml>>. Acesso em: 3 jun. 2025.

FETER, Natan *et al.* Prevalence and factors associated with long COVID in adults from Southern Brazil: findings from the PAMPA cohort. **Cadernos De Saude Publica**, v. 39, n. 12, p. e00098023, 2023.

FIGUEIREDO, Eduardo Augusto Barbosa *et al.* The health-related quality of life in patients with post-COVID-19 after hospitalization: a systematic review. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 55, p. e0741, 28 mar. 2022.

FOGARTY, Helen *et al.* Persistent endotheliopathy in the pathogenesis of long COVID syndrome. **Journal of thrombosis and haemostasis: JTH**, v. 19, n. 10, p. 2546–2553, out. 2021.

FREITAS, Carlos Machado de *et al.* Observatório Covid-19 Fiocruz - uma análise da evolução da pandemia de fevereiro de 2020 a abril de 2022. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, p. 2845–2855, 23 out. 2023.

FULLER, Trevon *et al.* Sex, vaccination status, and comorbidities influence long COVID persistence. **Journal of Infection and Public Health**, v. 17, n. 11, p. 102562, nov. 2024.

Funding | RECOVER COVID Initiative. Disponível em: <<https://recovercovid.org/funding>>. Acesso em: 26 fev. 2025.

G, Grasselli *et al.* Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. **JAMA internal medicine**, v. 180, n. 10, 10 jan. 2020.

G1. Brasil bate marca de 4 mil mortes por Covid registradas em um dia pela 1ª vez e soma 337,6 mil na pandemia. Disponível em: <<https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2021/04/06/brasil-bate-marca-de-4-mil-mortes-por-covid-registrados-em-um-dia-e-soma-3376-mil-na-pandemia.ghtml>>. Acesso em: 2 jun. 2025a.

G1. Golpes e fraudes por e-mail e telefone disparam no Brasil durante a pandemia. Disponível em: <<https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2021/04/16/golpes-e-fraudes-por-telefone-e-e-mail-disparam-no-brasil-durante-a-pandemia.ghtml>>. Acesso em: 13 ago. 2025b.

G1. Auxílio Emergencial chega ao fim após 17 meses com liberação de saques da última parcela a nascidos em dezembro. Disponível em: <<https://g1.globo.com/economia/auxilio-emergencial/noticia/2021/11/19/auxilio-emergencial-calendario-do-beneficio-termina-com-liberacao-de-saques-da-ultima-parcela-a-nascidos-em-dezembro.ghtml>>. Acesso em: 1 jun. 2025c.

G1 DF. Hospital de Campanha do Mané Garrincha recebe primeiros pacientes com Covid-19. Disponível em: <<https://g1.globo.com/df/distrito-federal/noticia/2020/05/23/hospital-de-campanha-do-mane-garrincha-recebe-primeiros-pacientes-com-covid-19.ghtml>>. Acesso em: 3 jun. 2025a.

G1 DF. Teste para Covid-19: Secretaria de Saúde do DF dispõe de 300 mil exames sorológicos; veja endereços | Distrito Federal. Disponível em: <<https://g1.globo.com/df/distrito-federal/noticia/2020/08/04/teste-para-covid-19-secretaria-de-saude-do-df-dispoe-de-300-mil-exames-sorologicos-veja-enderecos.ghtml>>. Acesso em: 3 jun. 2025b.

G1 RIO. Paulo Gustavo morre de Covid no Rio, aos 42 anos | Rio de Janeiro | G1. Disponível em: <<https://g1.globo.com/rj/rio-de-janeiro/noticia/2021/05/04/paulo-gustavo-morre-de-covid-no-rio-aos-42-anos.ghtml>>. Acesso em: 2 jun. 2025.

GAMBERINI, Lorenzo *et al.* Quality of life of COVID-19 critically ill survivors after ICU discharge: 90 days follow-up. **Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation**, v. 30, n. 10, p. 2805–2817, out. 2021.

GARIBOTI, Diuster de Franceschi; SILVA JÚNIOR, Flavio Manoel Rodrigues da. Disparidade Étnico-racial e Mortalidade pela Covid-19: Estudo de Caso com duas Cidades de Médio Porte. **Sociedade & Natureza**, v. 34, p. e64009, 18 jul. 2022.

GENG, Linda N. *et al.* Nirmatrelvir-Ritonavir and Symptoms in Adults With Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: The STOP-PASC Randomized Clinical Trial. **JAMA internal medicine**, v. 184, n. 9, p. 1024–1034, 1 set. 2024.

- GIL, Saulo *et al.* Acute Muscle Mass Loss Predicts Long-Term Fatigue, Myalgia, and Health Care Costs in COVID-19 Survivors. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 24, n. 1, p. 10–16, jan. 2023a.
- GIL, Saulo *et al.* Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 associates with physical inactivity in a cohort of COVID-19 survivors. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 215, 5 jan. 2023b.
- GOH, Denise *et al.* Case report: Persistence of residual antigen and RNA of the SARS-CoV-2 virus in tissues of two patients with long COVID. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 939989, 2022.
- GOLD, Jeffrey E. *et al.* Investigation of Long COVID Prevalence and Its Relationship to Epstein-Barr Virus Reactivation. **Pathogens**, v. 10, n. 6, p. 763, 17 jun. 2021.
- GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL. Decreto nº 40.509, de 11 de março de 2020. . 11 mar. 2020.
- GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL. DECRETO Nº 42.656, DE 26 DE OUTUBRO DE 2021. . 26 2021.
- GRASSELLI, Giacomo *et al.* Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **JAMA**, v. 323, n. 16, p. 1574–1581, 28 abr. 2020.
- GREENHALGH, Trisha *et al.* Management of post-acute covid-19 in primary care. **BMJ**, p. m3026, 11 ago. 2020.
- GUYATT, G. H. A taxonomy of health status instruments. **The Journal of Rheumatology**, v. 22, n. 6, p. 1188–1190, jun. 1995.
- HARDING, Jessica L. *et al.* The bidirectional association between diabetes and long-COVID-19 - A systematic review. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 195, p. 110202, jan. 2023.
- HAYES, V. *et al.* The SF-36 health survey questionnaire: is it suitable for use with older adults? **Age and Ageing**, v. 24, n. 2, p. 120–125, mar. 1995.
- HEDBERG, Pontus *et al.* Post COVID-19 condition diagnosis: A population-based cohort study of occurrence, associated factors, and healthcare use by severity of acute infection. **Journal of Internal Medicine**, v. 293, n. 2, p. 246–258, fev. 2023.
- HELLER, Oren *et al.* Prevalence of Long-COVID Among Low-Income and Marginalized Groups: Evidence From Israel. **International Journal of Public Health**, v. 67, p. 1605086, 2022.
- HSIUNG, Ping-Chuan *et al.* Comparison of WHOQOL-bREF and SF-36 in patients with HIV infection. **Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation**, v. 14, n. 1, p. 141–150, fev. 2005.

HUANG, Lixue *et al.* Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 10, n. 9, p. 863–876, 1 set. 2022.

IDA, Fernando Shizuo *et al.* Síndrome pós-COVID-19: sintomas persistentes, impacto funcional, qualidade de vida, retorno laboral e custos indiretos - estudo prospectivo de casos 12 meses após a infecção. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 40, p. e00022623, 19 fev. 2024.

INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. **Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19**. Disponível em: <<https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/>>. Acesso em: 7 jun. 2025.

JENKINSON, Crispin; FITZPATRICK, Ray; ARGYLE, Michael. The Nottingham health profile: An analysis of its sensitivity in differentiating illness groups. **Social Science & Medicine**, v. 27, n. 12, p. 1411–1414, jan. 1988.

JOHN, Kevin John *et al.* In-hospital clinical complications of COVID-19: a brief overview. **Future Virology**, p. 10.2217/fvl-2021– 0200, 2021.

KALUAN, Bernardo. **Brasil já registra mais casos de Covid em 2022 do que no segundo semestre de 2021**. Disponível em: <<https://www.cnnbrasil.com.br/saude/brasil-ja-registra-mais-casos-de-covid-em-2022-do-que-no-segundo-semester-de-2021/>>. Acesso em: 2 jun. 2025.

KANJWAL, Khalil *et al.* New-onset Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome Following Coronavirus Disease 2019 Infection. **The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management**, v. 11, n. 11, p. 4302–4304, nov. 2020.

KOMAROFF, Anthony L. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Real Illness. **Annals of Internal Medicine**, v. 162, n. 12, p. 871–872, 16 jun. 2015.

LAGUARDIA, Josue *et al.* Dados normativos brasileiros do questionário Short Form-36 versão 2. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, p. 889–897, dez. 2013.

LAPA, Juliana *et al.* Prevalence and Associated Factors of Post-COVID-19 Syndrome in a Brazilian Cohort after 3 and 6 Months of Hospital Discharge. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 1, p. 848, 2 jan. 2023.

LI, Qun *et al.* Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 13, p. 1199–1207, 26 mar. 2020.

LIU, Yang *et al.* The N501Y spike substitution enhances SARS-CoV-2 infection and transmission. **Nature**, v. 602, n. 7896, p. 294–299, fev. 2022.

LOPEZ-LEON, Sandra *et al.* **More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis**. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*, , 29 jan. 2021. Disponível em:

<<http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.27.21250617>>. Acesso em: 5 mar. 2025

LU, Roujian *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **Lancet (London, England)**, v. 395, n. 10224, p. 565–574, 22 fev. 2020.

LUYT, Charles-Edouard *et al.* Long-term Outcomes of Pandemic 2009 Influenza A(H1N1)-Associated Severe ARDS. **Chest**, v. 142, n. 3, p. 583–592, set. 2012.

MALHEIRO, Daniel Tavares *et al.* Prevalence, predictors, and patient-reported outcomes of long COVID in hospitalized and non-hospitalized patients from the city of São Paulo, Brazil. **Frontiers in Public Health**, v. 11, p. 1302669, 2023.

MALIK, Preeti *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. **Journal of Medical Virology**, v. 94, n. 1, p. 253–262, jan. 2022.

MALYSH, Tetiana Yu; TRISHCHYNSKA, Marina A.; PANASYUK, Olena. IMPACT OF CLINICAL CHARACTERISTICS OF LYME BORRELIOSIS ON PATIENTS' LIFE QUALITY. **Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)**, v. 76, n. 9, p. 1943–1948, 2023.

MARINS, Carolina. **Covid: Brasil bate 50% de vacinados com 1 dose e vê alta de casos no mundo**. Disponível em: <<https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2021/08/06/vacinacao-50-primeira-dose-situacao-paises.htm>>. Acesso em: 2 jun. 2025.

MARKOV, Peter V. *et al.* The evolution of SARS-CoV-2. **Nature Reviews. Microbiology**, v. 21, n. 6, p. 361–379, jun. 2023.

MARRA, Alexandre R. *et al.* Risk factors for long coronavirus disease 2019 (long COVID) among healthcare personnel, Brazil, 2020-2022. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 44, n. 12, p. 1972–1978, dez. 2023.

MCHORNEY, C. A. *et al.* The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. **Medical Care**, v. 32, n. 1, p. 40–66, jan. 1994.

MCHORNEY, C. A.; WARE, J. E.; RACZEK, A. E. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. **Medical Care**, v. 31, n. 3, p. 247–263, mar. 1993.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informe semanal Variantes de Atenção SARS-CoV-2. 2021a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Nota Técnica nº 60/2021 – Recomendações para identificação, acompanhamento e cuidado às pessoas com condições pós-COVID-19.** [S.l.: S.n.].

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Em um mês, Brasil registra queda de 40% em casos e óbitos por Covid-19.** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021/julho/em-um-mes-brasil-registra-queda-de-40-em-casos-e-obitos-por-covid-19>>. Acesso em: 2 jun. 2025c.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **GUIA PARA USO DO ANTIVIRAL NIRMATRELVIR/ RITONAVIR EM PACIENTES COM COVID-19, NÃO HOSPITALIZADOS E DE ALTO RISCO.** , 2022a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Caderno de Ações para a Vigilância e Assistência à Saúde das Condições Pós-COVID no âmbito do Ministério da Saúde.** [S.l.: S.n.].

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ministério da Saúde declara fim da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional pela Covid-19.** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/abril/ministerio-da-saude-declara-fim-da-emergencia-em-saude-publica-de-importancia-nacional-pela-covid-19>>. Acesso em: 2 jun. 2025c.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria-913-22-MS.** Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Portaria/PRT/Portaria-913-22-MS.htm>. Acesso em: 2 jun. 2025d.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Nota Técnica nº 57/2023: Atualizações sobre as Condições Pós-COVID-19.** , 2023. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/nota_tecnica_n57_atualizacoes_condicoes_poscovid.pdf>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico – Volume 56, nº 7, 21 de maio de 2025. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Coronavírus Brasil.** Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 6 mar. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Publicado em 26/02/2021 17h02 Atualizado. **Hospital de Base do DF conseguiu aplicar o protocolo de alta segurança na recuperação de 71% dos pacientes pós Covid-19.** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021/fevereiro/hospital-de-base-do-df-conseguiu-aplicar-o-protocolo-de-alta-seguranca-na-recuperacao-de-71-dos-pacientes-pos-covid-19>>. Acesso em: 7 jun. 2025e.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Publicado em 29/12/2021 14h08 Atualizado. **Brasil tem 80% da população alvo com duas doses de vacina contra a Covid-19.** Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2021/12/brasil-tem-80-da-populacao-alvo-com-duas-doses-de-vacina-contr-a-covid-19>>. Acesso em: 2 jun. 2025d.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. GUIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA - EMERGÊNCIA DE SAÚDE PÚBLICA DE IMPORTÂNCIA NACIONAL PELA DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019. p. 88, 2021.

MITROVIĆ-AJTIC, Olivera *et al.* Quality of Life in Post-COVID-19 Patients after Hospitalization. **Healthcare (Basel, Switzerland)**, v. 10, n. 9, p. 1666, 31 ago. 2022.

MITTAL, Juhi *et al.* High prevalence of post COVID-19 fatigue in patients with type 2 diabetes: A case-control study. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 15, n. 6, p. 102302, 1 nov. 2021.

MORRIS, Sapna Bamrah *et al.* Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection - United Kingdom and United States, March-August 2020. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 69, n. 40, p. 1450–1456, 9 out. 2020.

MUNIYANDI, M. *et al.* Evaluation of post-treatment health-related quality of life (HRQoL) among tuberculosis patients. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 11, n. 8, p. 887–892, ago. 2007.

NACIONAL, Imprensa. **PORTARIA GM/MS Nº 377, DE 22 DE FEVEREIRO DE 2022 - DOU - Imprensa Nacional**. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-377-de-22-de-fevereiro-de-2022-382238160>>. Acesso em: 1 jun. 2025.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. 2022.

NOTARTE, Kin Israel *et al.* Age, Sex and Previous Comorbidities as Risk Factors Not Associated with SARS-CoV-2 Infection for Long COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 24, p. 7314, jan. 2022.

O GLOBO. Ministério da Saúde confirma primeiro caso de coronavírus no Brasil. 26 fev. 2020.

OLIVEIRA, Ingrid. **Média móvel de mortes por Covid-19 completa 1 mês com indicador acima de 200**. Disponível em: <<https://www.cnnbrasil.com.br/saude/media-movel-de-mortes-por-covid-19-completa-1-mes-com-indicador-acima-de-200/>>. Acesso em: 2 jun. 2025.

ORTIZ, Brenda. **Retrospectiva 2020: em 11 meses, 24% da população do DF foi infectada pelo novo coronavírus, diz estudo**. Disponível em: <<https://g1.globo.com/df/distrito-federal/noticia/2020/12/22/retrospectiva-2020-em-11-meses-24percent-da-populacao-do-df-foi-infectada-pelo-novo-coronavirus-diz-estudo.ghtml>>. Acesso em: 3 jun. 2025.

OZONO, Seiya *et al.* SARS-CoV-2 D614G spike mutation increases entry efficiency with enhanced ACE2-binding affinity. **Nature Communications**, v. 12, n. 1, p. 848, 8 fev. 2021.

PAROTTO, Matteo *et al.* Post-acute sequelae of COVID-19: understanding and addressing the burden of multisystem manifestations. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 11, n. 8, p. 739–754, ago. 2023.

PASSARINHO, NATHALIA. 3 erros que levaram à falta de vacinas contra covid-19 no Brasil. **BBC News Brasil**, 23 fev. 2021.

PATERSON, Ross W. *et al.* The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. **Brain: A Journal of Neurology**, v. 143, n. 10, p. 3104–3120, 1 out. 2020.

PELUSO, Michael J. *et al.* Markers of Immune Activation and Inflammation in Individuals With Postacute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 224, n. 11, p. 1839–1848, 1 dez. 2021.

PEREGO, Elisa. **The #LongCovid #COVID19 is starting to be addressed on major newspapers in Italy π too: ~20% of tested patients remain covid + for at least 40 days 🙌 . Prof from Tor Vergata University of Rome notes: there is a lot we don't know about this virus. twitter**, 20 maio 2020. Disponível em: <<https://x.com/elisaperego78/status/1263172084055838721>>. Acesso em: 18 maio. 2025

PÉREZ-JUAN, E. *et al.* Incidence of pressure ulcers due to prone position in patients admitted to the ICU for Covid-19. **Enfermeria Intensiva**, v. 34, n. 4, p. 176–185, 2023.

PERNEGER, T. V. *et al.* Validation of a French-language version of the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in young healthy adults. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 48, n. 8, p. 1051–1060, ago. 1995.

PREDIGER, Karina Marques; RIBEIRO, Ana Cristina; UEHARA, Sílvia Carla Da Silva André. Prevalent symptoms and characteristics of the Long COVID-19 population: a scoping review. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 33, p. e4479, 2025.

QU, Guangbo *et al.* Health-related quality of life of COVID-19 patients after discharge: A multicenter follow-up study. **Journal of Clinical Nursing**, v. 30, n. 11–12, p. 1742–1750, jun. 2021.

RALLI, Massimo *et al.* Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. **Autoimmunity Reviews**, v. 19, n. 10, p. 102649, out. 2020.

RAMAN, Betty *et al.* Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. **EClinicalMedicine**, v. 31, p. 100683, jan. 2021.

RAMBAUT, Andrew *et al.* A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. **Nature Microbiology**, v. 5, n. 11, p. 1403–1407, 15 jul. 2020.

Reabilitação Pós COVID-19. Disponível em: <<https://sarah.br/programas-educacionais/formacao/reabilitacao-pos-covid19/>>. Acesso em: 5 mar. 2025.

RECOVERY COLLABORATIVE GROUP *et al.* Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. **The New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 8, p. 693–704, 25 fev. 2021.

ROCHA, Roseany Patricia Silva *et al.* Post-COVID-19 syndrome among hospitalized COVID-19 patients: a cohort study assessing patients 6 and 12 months after hospital discharge. **Cadernos De Saude Publica**, v. 40, n. 2, p. e00027423, 2024a.

ROCHA, Roseany Patricia Silva *et al.* Post-COVID-19 syndrome among hospitalized COVID-19 patients: a cohort study assessing patients 6 and 12 months after hospital discharge. **Cadernos De Saude Publica**, v. 40, n. 2, p. e00027423, 2024b.

RODRIGUES, Arthur Nascimento *et al.* Effect of long COVID-19 syndrome on health-related quality of life: a cross-sectional study. **Frontiers in Psychology**, v. 15, p. 1394068, 2024.

ROSA, Regis Goulart *et al.* Association between acute disease severity and one-year quality of life among post-hospitalisation COVID-19 patients: Coalition VII prospective cohort study. **Intensive Care Medicine**, v. 49, n. 2, p. 166–177, fev. 2023.

S, Richardson *et al.* Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. **JAMA**, v. 323, n. 20, 26 maio 2020.

SANTOS GUEDES DE SA, Keyla *et al.* A causal link between autoantibodies and neurological symptoms in long COVID. **medRxiv**, p. 2024.06.18.24309100, 19 jun. 2024.

SCHULTHEISS, Christoph *et al.* The IL-1 β , IL-6, and TNF cytokine triad is associated with post-acute sequelae of COVID-19. **Cell Reports Medicine**, v. 3, n. 6, p. 100663, jun. 2022.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL. **Plano Estratégico e Operacional de Vacinação Contra a COVID-19**. , dez. 2020a.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL. **Boletim Epidemiológico N°304**. [S.l.: S.n.].

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Nota Técnica nº 59/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. [S.l.: S.n.].

SHAH, Dimpay P. *et al.* Sex Differences in Long COVID. **JAMA Network Open**, v. 8, n. 1, p. e2455430, 22 jan. 2025.

SHALDERS, ANDRÉ. Mandetta é demitido do Ministério da Saúde após um mês de conflito com Bolsonaro: relembre os principais choques. **BBC News Brasil**, 2020.

SHERIF, Zaki A. *et al.* Pathogenic mechanisms of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). **eLife**, v. 12, p. e86002, 22 mar. 2023.

SILVA, Kletey M. *et al.* Prevalence and Predictors of COVID-19 Long-Term Symptoms: A Cohort Study from the Amazon Basin. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 109, n. 2, p. 466–470, 2 ago. 2023.

SOUZA, Renata. **Média móvel de mortes por Covid-19 está em queda no Brasil desde dia 11 de março**. Disponível em: <<https://www.cnnbrasil.com.br/saude/media-movel-de-mortes-por-covid-19-esta-em-queda-no-brasil-desde-dia-11-de-marco/>>. Acesso em: 2 jun. 2025.

STAATZ, Charis *et al.* Age of First Overweight and Obesity, COVID-19 and Long COVID in Two British Birth Cohorts. **Journal of Epidemiology and Global Health**, v. 13, n. 1, p. 140–153, mar. 2023.

STREETEN, D. H. Orthostatic intolerance. A historical introduction to the pathophysiological mechanisms. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 317, n. 2, p. 78–87, fev. 1999.

SULLIVAN, M.; KARLSSON, J.; WARE, J. E. The Swedish SF-36 Health Survey--I. Evaluation of data quality, scaling assumptions, reliability and construct validity across general populations in Sweden. **Social Science & Medicine (1982)**, v. 41, n. 10, p. 1349–1358, nov. 1995.

TALHARI, Carolina *et al.* Prevalence of and risk factors for post-COVID: Results from a survey of 6,958 patients from Brazil. **Anais Da Academia Brasileira De Ciencias**, v. 95, n. 1, p. e20220143, 2023.

TANG, An *et al.* Detection of Novel Coronavirus by RT-PCR in Stool Specimen from Asymptomatic Child, China. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 6, p. 1337–1339, jun. 2020.

TITO, Fábio. **Fevereiro chega ao fim como pior mês de contágio por Covid no país**. Disponível em: <<https://g1.globo.com/saude/coronavirus/noticia/2022/02/28/fevereiro-chega-ao-fim-como-pior-mes-de-contagio-por-covid-no-pais.ghtml>>. Acesso em: 2 jun. 2025.

TITZE-DE-ALMEIDA, Ricardo *et al.* Persistent, new-onset symptoms and mental health complaints in Long COVID in a Brazilian cohort of non-hospitalized patients. **Persistent, new-onset symptoms and mental health complaints in Long COVID in a Brazilian cohort of non-hospitalized patients**, v. 118, n. 34, p. e2024358118, 24 ago. 2021.

TODT, Beatriz Costa *et al.* Clinical outcomes and quality of life of COVID-19 survivors: A follow-up of 3 months post hospital discharge. **Respiratory Medicine**, v. 184, p. 106453, ago. 2021.

TOSCANO, Gianpaolo *et al.* Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 26, p. 2574–2576, 25 jun. 2020.

TSAMPASIAN, Vasiliki *et al.* Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Internal Medicine**, v. 183, n. 6, p. 566–580, 1 jun. 2023.

VAN DER SAR-VAN DER BRUGGE, S. *et al.* Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. **Respiratory Medicine**, v. 176, p. 106272, jan. 2021.

VIDALE, GIULIA. **Brasil registra pela primeira vez mais de 2 mil mortes em 24 horas**. Disponível em: <<https://veja.abril.com.br/saude/brasil-registra-pela-primeira-vez-mais-de-2-mil-mortes-em-24-horas/>>. Acesso em: 2 jun. 2025.

VILLACIS, Nicole Daniela Ledesma *et al.* Prevalência e principais manifestações do long Covid: um desafio para a medicina atual. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 2, p. 4843–4863, 3 mar. 2023.

VIMERCATI, Luigi *et al.* Association between Long COVID and Overweight/Obesity. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 18, p. 4143, jan. 2021.

VRETTOU, Charikleia S. *et al.* Post-Intensive Care Syndrome in Survivors from Critical Illness including COVID-19 Patients: A Narrative Review. **Life**, v. 12, n. 1, p. 107, jan. 2022.

WANG, Dawei *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, v. 323, n. 11, p. 1061–1069, 17 mar. 2020.

WARE, J. SF-36 health survey: Manual and interpretation guide. *In*: 2003. Disponível em: <<https://www.semanticscholar.org/paper/SF-36-health-survey%3A-Manual-and-interpretation-Ware/c4262cefae0217aee75dbc23400fc74d3ad416f6>>. Acesso em: 10 mar. 2025

WARE, J. E. *et al.* Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. **Medical Care**, v. 33, n. 4 Suppl, p. AS264-279, abr. 1995.

WARE, J. E.; SHERBOURNE, C. D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. **Medical Care**, v. 30, n. 6, p. 473–483, jun. 1992a.

WARE, J. E.; SHERBOURNE, C. D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. **Medical Care**, v. 30, n. 6, p. 473–483, jun. 1992b.

WARE, John E. **SF36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide**. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/247503121_SF36_Health_Survey_Manual_and_Interpretation_Guide>. Acesso em: 6 mar. 2025.

WARE, John E.; GANDEK, Barbara; GROUP, IQOLA Project. The SF-36 Health Survey: Development and Use in Mental Health Research and the IQOLA Project. **International Journal of Mental Health**, v. 23, n. 2, p. 49–73, 1994.

WHO. **Update on Omicron**. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>>. Acesso em: 2 jun. 2025.

WOODROW, Mirembe *et al.* Systematic Review of the Prevalence of Long COVID. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 10, n. 7, p. ofad233, 3 maio 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **CONSTITUTION OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION**. , 1948.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV)**. Disponível em: <[https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))>. Acesso em: 6 mar. 2025a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020**. Disponível em: <<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>>. Acesso em: 29 mar. 2020b.

(WORLD HEALTH ORGANIZATION. **A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021**. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1>. Acesso em: 15 mar. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Updated working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants, 4 October 2023**. [S.l.: S.n.].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Therapeutics and COVID-19: living guideline**. [S.l.: S.n.].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID-19 cases | WHO COVID-19 dashboard**. Disponível em: <<https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>>. Acesso em: 15 mar. 2025.

WU, Chaomin *et al.* Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA internal medicine**, v. 180, n. 7, p. 934–943, 1 jul. 2020.

YAVROPOULOU, Maria P. *et al.* Protracted stress-induced hypocortisolemia may account for the clinical and immune manifestations of Long COVID. **Clinical Immunology (Orlando, Fla.)**, v. 245, p. 109133, dez. 2022.

ZHOU, Peng *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270–273, 2020.

ZHU, Na *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 20 2020.

9.APÊNDICE

Confidential

HRAN- QualiCovid
Page 1 of 3

Identificao E Demografia

Record ID

Record ID

ses

Data de internação:

Nome completo

(Exatamente como AGHU)

Data de Nascimento

(Como está no AGHU)

Data do aceite do TCLE

Telefone (do paciente)

(Colocar com DDD e 0 a frente, sem núemros, ex:
061912345678)

Nome Familiar 1

Telefone familiar 1

(Colocar com DDD e 0 a frente, sem núemros, ex:
061912345678)

Nome Familiar 2

Telefone familiar 2

(Colocar com DDD e 0 a frente, sem núemros, ex:
061912345678)

Confidential

Page 2 of 3

Região administrativa de residência (dormir pelo menos 4 x no mesmo lugar)

- RA I: Plano Piloto
 RA II: Gama
 RA III: Taguatinga
 RA IV: Brazlândia
 RA V: Sobradinho
 RA VI: Planaltina
 RA VII: Paranoá
 RA VIII: Núcleo Bandeirante
 RA IX: Ceilândia
 RA X: Guará
 RA XI: Cruzeiro
 RA XII: Samambaia
 RA XIII: Santa Maria
 RA XIV: São Sebastião
 RA XV: Recanto das Emas
 RA XVI: Lago Sul
 RA XVII: Riacho Fundo
 RA XVIII: Lago Norte
 RA XIX: Candangolândia
 RA XX: Águas Claras
 RA XXI: Riacho Fundo II
 RA XXII: Sudoeste/Octogonal
 RA XXIII: Varjão
 RA XXIV: Park Way
 RA XXV: SCIA
 RA XXVI: Sobradinho II
 RA XXVII: Jardim Botânico
 RA XXVIII: Itapoã
 RA XXIX: SIA
 RA XXX: Vicente Pires
 RA XXXI: Fercal
 RA XXXII: Sol Nascente/Pôr do Sol
 RA XXXIII: Arniqueira
 Fora do DF
 não respondeu
 ignorado

Município fora do DF:

Endereço completo

CEP

_____ (Apenas números)

E-mail

Sexo

- feminino
 masculino
 não respondeu
 ignorado

Idade

Confidential

Page 3 of 3

Escolaridade

- sem escolaridade ou menos de 1 ano
- fundamental incompleto
- fundamental completo
- médio incompleto
- médio completo
- superior incompleto
- superior completo
- não respondeu
- ignorado

Profissão

Trabalhava até a data da internação?

- Desempregado
- Trabalho Informal
- Trabalho Formal
- Aposentado
- dona de casa
- estudante
- não respondeu
- ignorado

Trabalho na ocasião

Raça/cor

- Branca
- Preta
- Parda
- Amarela
- Indígena
- não respondeu
- ignorado

Confidential

HRAN- QualiCovid
Page 1 of 2**Dados Socioeconomicoepidemiológicos Iniciais**

Record ID

Data da avaliação:

Renda Mensal (aproximadamente) R\$

(sem vírgula)

Renda Familiar (aproximadamente) R\$

(sem vírgula)

Quantas pessoas residem na mesma casa?

Tipo de moradia

- Alugado
- Próprio
- Residência Coletiva
- Situação de Rua
- Cedida
- não respondeu
- ignorado

Número de cômodos

(Não contar banheiros)

Banheiros

Empregados domésticos

Automóveis

Computador

Lava louça

Geladeira

Freezer

Lava roupa

Confidential

Page 2 of 2

DVD

Micro-ondas

Motocicleta

Secadora roupa

Escolaridade de pessoa de referência (líder da casa)

- Analfabeto/Fundamental 1 Incompleto
- Fundamental 1 Completo/ Fundamental 2 incompleto
- Fundamental 2 completo/ Médio incompleto
- Médio Completo/ Superior incompleto
- Superior completo
- não respondeu
- ignorado

Água encanada

- Yes
- No

Rua pavimentada

- Yes
- No

Confidential

HRAN- QualiCovid
Page 1 of 3

Características Clínicoepidemiológicas Na Internação

Record ID

Data da avaliação:

Data do início dos sintomas:

Data de internação hospitalar

Local de internação

- Pronto socorro
 Enfermaria
 UTI
 Box de emergência

Sintomas de síndrome gripal

- febre (> ou = 37,8oC)
 tosse
 fadiga
 anorexia
 mialgia
 anosmia
 ageusia
 rinorreia
 dor de garganta (odinofagia)
 cefaleia
 dor torácica
 dispneia
 espirro
 obstrução nasal
 expectoração
 diarreia
 artralgia
 tontura
 náusea
 vômitos
 dor abdominal
 lesão cutânea
 calafrios
 febre referida
 outros
 não respondeu
 ignorado

Outros sintomas:

Confidential

Page 2 of 3

Avaliação Clínica na Admissão na USRAG

Altura estimada (cm)

Peso estimado (Kg)

Temperatura (°C):

(Colcoar xx.x)

Frequência cardíaca:

Frequência respiratória:

Pressão arterial sistólica (mmHg):

Pressão arterial diastólica (mmHg):

Pressão arterial média (mmHg):

Saturação de O₂ (%):

Escala de coma de glasgow:

Tomografia internação hospitalar, grau de acometimento

- < 25%
 25 - 50%
 50% - 75%
 > 75%

Terapêutica na admissão

Tratamento

- Nenhum
 Cloroquina
 Hidroxicloroquina
 Ivermectina
 Nitazoxanida
 Corticosteroides < ou = equivalente 20 mg/d de prednisona (considerar maior dose)
 Corticosteroides > equivalente 20 mg/d de prednisona (considerar maior dose)
 Anti-coagulante dose profilática
 Anti-coagulante dose plena
 Outros
 Zinco
 Azitromicina
 Oseltamivir
 não respondeu
 ignorado

Confidential

Page 3 of 3

Outros tratamentos:

Antibióticos/antivirais/antifúngicos na
internação

- Nenhum
 - Azitromicina
 - Ceftriaxone
 - Levofloxacino
 - Amoxicilina + clavulonato
 - Piperacilina + tazobactam
 - Meropenem
 - Vancomicina
 - Polimixina B
 - Amicacina
 - Ampicilina + sulbactam
 - Fluconazol
 - Anfotericina B
 - Micafungina
 - Outros
 - não respondeu
 - ignorado
-

Outros antimicrobianos:

Confidential

HRAN- QualiCovid
Page 1 of 2

Dados Laboratoriais Admissão Hospitalar

Record ID	_____
Hemoglobina	_____
Leucograma	_____
Plaquetas	_____
Sódio	_____
Potássio	_____
Creatinina	_____
Uréia	_____
TGO	_____
TGP	_____
Bilirrubina total	_____
Bilirrubina direta	_____
Desidrogenase láctea	_____
Proteína C reativa	_____
Ferritina	_____
D-dimero	_____
Tempo de pró-trombina	_____

Confidential

Page 2 of 2

Troponina _____

Creatinofosfatoquinase _____

pH _____

Pressão de oxigenio _____

PCO2 _____

Fio2 _____

Cultura secreção traqueal, BAL ou escarro admissão Yes
 No

Resultado SCT _____

hemocultura Yes
 No

Resultado hemocultura _____

Confidential

Page 2 of 2

Troponina

Creatinofosfatoquinase

pH

Pressão de oxigenio

PCO2

Fio2

Cultura secreção traqueal, BAL ou escarro admissão

Yes
 No

Resultado SCT

hemocultura

Yes
 No

Resultado hemocultura

Confidential

HRAN- QualiCovid
Page 1 of 2

Exames Especificos Sarscov2

Record ID _____

1º RT-PCR

Data coleta RT-PCR: _____

Resultado RT-PCR

- Negativo
- Positivo
- Indeterminado

Método de coleta

- Swab nasofaríngeo
- Lavado broncoalveolar

2º RT-PCR

Data coleta RT-PCR: _____

Resultado RT-PCR

- Negativo
- Positivo
- Indeterminado

Método de coleta

- Swab nasofaríngeo
- Lavado broncoalveolar

Dia desde o inicio dos sintomas _____

3º RT-PCR

Data coleta RT-PCR: _____

Resultado RT-PCR

- Negativo
- Positivo
- Indeterminado

Método de coleta

- Swab nasofaríngeo
- Lavado broncoalveolar

Dia desde o inicio dos sintomas _____

Confidential

Page 2 of 2

Sorologia para SARS-COV-2:

Data da coleta de sorologia para SARS-CoV-2

Sorologia para SARS-CoV-2 IgG:

-
- IgG negativo
-
-
- IgG positivo
-
-
- IgG indeterminado

Sorologia para SARS-CoV-2 IgM:

-
- IgM negativo
-
-
- IgM positivo
-
-
- IgM indeterminado

Realizou painel respiratório

-
- Yes
-
-
- No

Resultado painel

-
- Negativo
-
-
- H1N1
-
-
- Outros vírus

Confidential

HRAN- QualiCovid
Page 1 of 2**Complicações da internação**

Record ID _____

Terapias de suporte/complicações

- oxigênio suplementar
 VNI
 Ventilação mecânica
 hemodiálise
 Traqueostomia
 Gastrostomia
 Delirium
 Úlceras de decúbito
 Amputações
 AVC
 Transferência para CTI ou Box

Admissão em CTI _____

Alta CTI _____

Dia da intubação _____

Dia da extubação _____

Tomografia intubação

- < 25%
 25 - 50%
 50% - 75%
 > 75%

drogas sedativas _____

bloqueio neuromuscular _____

corticoide _____

Uso de vasopressor (noradrenalina, dopamina, adrenalina)?

- não
 sim
 não respondeu
 ignorado

Dose de vaopressor:

- Dopamina < ou = a 5 mcg/Kg/min
 Dopamina > 5 mcg/Kg/min
 Adrenalina < ou = a 0,1 mcg/Kg/min
 Adrenalina > 0,1 mcg/Kg/min
 Noradrenalina < ou = a 0,1 mcg/Kg/min
 Noradrenalina > 0,1 mcg/Kg/min

18/04/2025 5:11pm

projectredcap.org



Confidential

Page 2 of 2

Uso de inotrópico (dobutamina, milrinone, levosimendana)?	<input type="radio"/> não <input type="radio"/> sim <input type="radio"/> não respondeu <input type="radio"/> ignorado
heparina	_____
oxigenio	_____
Data de início de diálise	_____
Data final diálise	_____
Drogas antipsicóticas	_____
local das úlceras	_____
local das amputações	_____
Complicações infecciosas	<input type="checkbox"/> Pneumonia associada a VM <input type="checkbox"/> Infecção de corrente sanguínea <input type="checkbox"/> Infecção de trato urinário associada ao CVD <input type="checkbox"/> Escalonamento antibiótico sem causa definida <input type="checkbox"/> Não houve
Antibiótico para complicação infecciosa	<input type="checkbox"/> Nenhum <input type="checkbox"/> Azitromicina <input type="checkbox"/> Ceftriaxone <input type="checkbox"/> Oseltamivir <input type="checkbox"/> Levofloxacino <input type="checkbox"/> Amoxicilina + clavulonato <input type="checkbox"/> Piperacilina + tazobactam <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Vancomicina <input type="checkbox"/> Polimixina B <input type="checkbox"/> Amicacina <input type="checkbox"/> Ampicilina + sulbactam <input type="checkbox"/> Fluconazol <input type="checkbox"/> Anfotericina B <input type="checkbox"/> Micafungina <input type="checkbox"/> Outros <input type="checkbox"/> não respondeu <input type="checkbox"/> ignorado
Pronação	<input type="radio"/> não <input type="radio"/> sim, fora de ventilação mecânica <input type="radio"/> sim, sob ventilação mecânica <input type="radio"/> não respondeu <input type="radio"/> ignorado

Confidential

HRAN- QualiCovid
Page 1 of 1

Desfechos da internação

Record ID

Data da alta

Escala da OMS

Confidential

HRAN- QualiCovid
Page 1 of 2**Questionário 3 E 6 Meses**

Record ID

data de aplicação

Permaneceu internado todo o período? Yes
 No

Reinternou Yes
 No

Faleceu Yes
 No

Transferido para hospital de longa permanência Yes
 No

Institucionalizado Yes
 No

Home Care Yes
 No

Segue em ventilação mecânica Yes
 No

Dependência de oxigênio Yes
 No

Terapia dialítica nova Yes
 No

AVC após alta Yes
 No

Reabilitação física e/ou motora Yes
 No

Acompanhamento psicológico Yes
 No

Terapia ocupacional Yes
 No

Traqueostomizado Yes
 No

Gastrostomizado Yes
 No

15/04/2025 11:41pm

projectredcap.org



Confidential

Page 2 of 2

Úlceras de pressão na alta	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Úlcera de pressão atual?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Retornou ao trabalho/estudo	<input type="radio"/> retornou na função original <input type="radio"/> retornou readaptado <input type="radio"/> não retornou <input type="radio"/> não se aplica
Causa do não retorno	<input type="radio"/> fadiga e fraqueza persistentes <input type="radio"/> dis ou imobilidade <input type="radio"/> estresse relacionado ao trabalho <input type="radio"/> aposentadoria voluntária <input type="radio"/> aposentadoria por invalidez <input type="radio"/> demissão
A demissão ocorreu imediatamente após a internação (até 2 meses após alta)	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
O senhor(a) apresenta algum desses sintomas atualmente?	<input type="checkbox"/> Cansaço <input type="checkbox"/> Respiração curta / ofegante <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dores articulares <input type="checkbox"/> Dor torácica <input type="checkbox"/> Dificuldade de concentração e ou raciocínio <input type="checkbox"/> Alterações de memória <input type="checkbox"/> Depressão <input type="checkbox"/> Dor muscular <input type="checkbox"/> Cefaleia <input type="checkbox"/> Períodos de febre recorrente <input type="checkbox"/> Palpitação <input type="checkbox"/> Manchas vermelhas pelo corpo <input type="checkbox"/> Queda de cabelo <input type="checkbox"/> Alteração no paladar <input type="checkbox"/> Alteração no olfato (alteração para sentir cheiros) <input type="checkbox"/> Alteração no sono <input type="checkbox"/> Não apresenta qualquer sintoma

10.ANEXOS

UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: PROJETO QualiCOVID-19 - Avaliação de qualidade de vida após 3 e 6 meses da internação de pacientes com COVID-19 nos Hospitais Públicos de Brasília

Pesquisador: Juliana de Souza Lapa

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 31682820.6.0000.5558

Instituição Proponente: Núcleo de Medicina Tropical

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.371.081

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda para expandir a captação de pacientes aos hospitais da rede pública (SES-DF), e para flexibilizar o modo de aplicação do TCLE e das entrevistas, a serem feitas por via telefônica e pelo aplicativo "WhatsApp". Também foi incluído um membro na equipe de pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Conforme submissão anterior.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A mudança no modo de aplicação do questionário e do TCLE não alteram os riscos e benefícios do formato anterior do projeto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme submissão anterior.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Na carta da emenda, a proponente detalha o racional para a mudança no modo de aplicação (dificuldade de aplicação presencial em pacientes sem condições de responder, e sem responsáveis legais presentes devido ao isolamento de contágio) e para a expansão da captação de pacientes para outros hospitais (dificuldade em captar pacientes apenas no HUB em vista da queda da incidência de COVID-19). As mudanças se encontram realçadas no texto do novo projeto e do novo TCLE.

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

**UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA**



Continuação do Parecer: 4.371.081

O currículo do novo pesquisador foi adicionado.

O novo TCLE detalha adequadamente o método de aplicação do questionário.

Contudo, o termo de concordância institucional incluso se aplica apenas ao Hospital Regional de Taguatinga, mas a proponente afirma que a captação de pacientes se dará em todos os hospitais da SES que recebam pacientes de COVID-19.

Recomendações:

Incluir termos de concordância de todos os hospitais envolvidos, ou do gestor da SES que se responsabilize por todos eles. Ou ainda, que se edite o projeto para prever captação apenas no HRT, pela SES.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Por se tratar de projeto envolvendo Covid-19 e com intuito de não atrasar o projeto o colegiado aprovou a emenda com as recomendações elencadas acima

Considerações Finais a critério do CEP:

Emenda apreciada na Reunião Ordinária do CEP-FM-UnB-10/2020. Após apresentação do parecer do (a) Relator (a), aberta a discussão para os membros do Colegiado. a Emenda foi Aprovada com as recomendações elencadas acima

De acordo com a Resolução 466/2012-CONEP/CNS, itens X.1. - 3.b. e XI. -2.d, este Comitê chama a atenção da obrigatoriedade de envio do relatório parcial semestral e final do projeto de pesquisa para o CEP -FM, através de Notificações submetidas pela Plataforma Brasil, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_164442_2_E1.pdf	06/10/2020 21:41:56		Aceito
Declaração de concordância	Termoconcdanciapagdois.pdf	06/10/2020 21:39:53	Juliana de Souza Lapa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_dois_mod.docx	06/10/2020 21:39:32	Juliana de Souza Lapa	Aceito

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

**UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA**



Continuação do Parecer: 4.371.081

Justificativa de Ausência	TCLE_dois_mod.docx	06/10/2020 21:39:32	Juliana de Souza Lapa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_dois_limpo.docx	06/10/2020 21:39:17	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_dois_mod.docx	06/10/2020 21:39:07	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Outros	curriculo_rodolfo.pdf	06/10/2020 21:37:02	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento_Emenda.pdf	06/10/2020 21:33:03	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Outros	curriculo_ju_atual.pdf	11/05/2020 19:29:54	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	08/05/2020 17:31:23	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	institucional.pdf	08/05/2020 17:31:11	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	08/05/2020 17:30:58	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Responsabilidade.pdf	08/05/2020 17:30:47	Juliana de Souza Lapa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	08/05/2020 17:30:33	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_cep.docx	17/04/2020 15:21:55	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_final.pdf	17/04/2020 14:50:47	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Outros	questionario.docx	16/04/2020 22:28:26	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Outros	curriculo_gustavo.pdf	16/04/2020 22:27:24	Juliana de Souza Lapa	Aceito
Outros	Encaminhamento.pdf	16/04/2020 22:23:44	Juliana de Souza Lapa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.371.081

BRASILIA, 29 de Outubro de 2020

Assinado por:
Antônio Carlos Rodrigues da Cunha
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

CÁLCULO DOS ESCORES DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

Fase 1: Ponderação dos dados

Questão	Pontuação	
01	Se a resposta for	Pontuação
	1	5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
	5	1,0
02	Manter o mesmo valor	
03	Soma de todos os valores	
04	Soma de todos os valores	
05	Soma de todos os valores	
06	Se a resposta for	Pontuação
	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
	5	1

07	Se a resposta for 1 2 3 4 5 6	Pontuação 6,0 5,4 4,2 3,1 2,0 1,0
08	<p>A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7</p> <p>Se 7 = 1 e se o valor da questão é (6)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se o valor da questão é (5)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (1)</p> <p>Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:</p> <p>Se a resposta for (1), a pontuação será (6)</p> <p>Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75)</p> <p>Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5)</p> <p>Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25)</p> <p>Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)</p>	
09	<p>Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e ,h, deverá seguir a seguinte orientação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (6)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 6, o valor será (1)</p> <p>Para os demais itens (b, c,f,g, i), o valor será mantido o mesmo</p>	
10	Considerar o mesmo valor.	
11	<p>Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (1)</p>	

Fase 2: Cálculo do Raw Scale

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de raw scale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínio:

- Capacidade funcional
- Limitação por aspectos físicos
- Dor
- Estado geral de saúde
- Vitalidade
- Aspectos sociais
- Aspectos emocionais

- Saúde mental

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio:

Domínio:

$$\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{Limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

Na fórmula, os valores de limite inferior e variação (Score Range) são fixos e estão estipulados na tabela abaixo.

Domínio	Pontuação das questões correspondidas	Limite inferior	Variação
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	05	3	3
Saúde mental	09 (somente os itens b + c + d + f + h)	5	25

Exemplos de cálculos:

- Capacidade funcional: (ver tabela)

$$\text{Domínio: } \frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

$$\text{Capacidade funcional: } \frac{21 - 10}{20} \times 100 = 55$$

O valor para o domínio capacidade funcional é 55, em uma escala que varia de 0 a 100, onde o zero é o pior estado e cem é o melhor.

- Dor (ver tabela)

- Verificar a pontuação obtida nas 07 e 08; por exemplo: 5,4 e 4, portanto somando-se as duas, teremos: 9,4

- Aplicar fórmula:

$$\text{Domínio: } \frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

$$\text{Dor: } \frac{9,4 - 2}{10} \times 100 = 74$$

O valor obtido para o domínio dor é 74, numa escala que varia de 0 a 100, onde zero é o pior estado e cem é o melhor.

Assim, você deverá fazer o cálculo para os outros domínios, obtendo oito notas no final, que serão mantidas separadamente, não se podendo soma-las e fazer uma média.

Obs.: A questão número 02 não faz parte do cálculo de nenhum domínio, sendo utilizada somente para se avaliar o quanto o indivíduo está melhor ou pior comparado a um ano atrás.

Se algum item não for respondido, você poderá considerar a questão se esta tiver sido respondida em 50% dos seus itens.