Remecs
Revista Multidisciplinar de Estudos Científicos em Saúde

PERFIL SINTOMÁTICO E SOCIOECONÔMICO DE ADULTOS UM ANO APÓS COVID-19

Resumo: Identificar a prevalência de sintomas persistentes da COVID-19, suas características e correlações com fatores socioeconômicos. Buscou-se compreender como esses fatores podem estar relacionados com a especificidade dos sintomas um ano ou mais após a infecção pelo vírus. Realizou-se um estudo transversal com 381 pacientes. Para a coleta, um questionário online desenvolvido na plataforma Microsoft Forms abrangeu seis grupos de questões. Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo eles: recuperados e sintomáticos. Fadiga, déficit de memória, dor de cabeça, perda de cabelo e tosse emergem como principais sintomas relatados em uma população que continua a sofrer com sintomas persistentes. É observado que o sexo feminino, os não vacinados, a faixa etária de 30 a 39 anos, os que alegaram receber uma renda mensal de até um salário mínimo, aqueles que utilizam o SUS e aqueles que tiveram 3 ou mais infecções são os mais acometidas pela patologia.
Descritores: COVID-19, COVID Longa, Sintomas, Aspectos Socioeconômicos.

Symptomatic and socioeconomic profile of adults one year after COVID-19

Abstract: To identify the prevalence of persistent COVID-19 symptoms, their characteristics, and correlations with socioeconomic factors. The aim was to understand how these factors may be related to the specificity of symptoms one year or more after infection with the virus. A cross-sectional study was conducted with 381 patients. Data collection was performed using an online questionnaire developed on the Microsoft Forms platform, covering six groups of questions. The patients were divided into two groups: recovered and symptomatic. Fatigue, memory deficit, headache, hair loss, and cough emerged as the main symptoms reported in a population that continues to suffer from persistent symptoms. It was observed that females, the unvaccinated, those aged 30 to 39, those who reported receiving a monthly income of up to one minimum wage, those who use the public health system (SUS), and those who had three or more infections are the most affected by the condition.
Descriptors: COVID-19, Long COVID, Symptoms, Socioeconomic Aspects.

Perfil sintomático y socioeconómico de los adultos a un año de la COVID-19

Resumen: Identificar la prevalencia de los síntomas persistentes de COVID-19, sus características y correlaciones con factores socioeconómicos. El objetivo era comprender cómo estos factores pueden estar relacionados con la especificidad de los síntomas un año o más después de la infección por el virus. Se realizó un estudio transversal con 381 pacientes. La recolección de datos se llevó a cabo mediante un cuestionario en línea desarrollado en la plataforma Microsoft Forms, que abarcó seis grupos de preguntas. Los pacientes se dividieron en dos grupos: recuperados y sintomáticos. La fatiga, el déficit de memoria, el dolor de cabeza, la pérdida de cabello y la tos surgieron como los principales síntomas reportados en una población que sigue sufriendo síntomas persistentes. Se observó que las mujeres, los no vacunados, las personas de 30 a 39 años, los que informaron recibir un ingreso mensual de hasta un salario mínimo, los que utilizan el sistema de salud pública (SUS) y aquellos que tuvieron tres o más infecciones son los más afectados por la condición.
Descriptores: COVID-19, COVID Prolongado, Síntomas, Aspectos Socioeconómicos.

Daniel Prestes de Barros Patara
Mestre em Ciências da Saúde (PUCCAMP).
E-mail: pataradaniel@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0919-3382

Carlos Eduardo Fontana
Doutor em Endodontia (SLMANDIC).
E-mail: carlos.fontana@puc-campinas.edu.br
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2868-6839

Submissão: 07/08/2024
Aprovação: 09/11/2024
Publicação: 01/12/2024

CC BY NC ND

Como citar este artigo:

Patara D, Fontana C. Perfil sintomático e socioeconômico de adultos um ano após COVID-19. São Paulo: Rev Remecs. 2024; 9(15):226-239. DOI: https://doi.org/10.24281/rremecs2024.9.15.226239

Introdução

Após as sucessivas ondas de infecção observadas em diversas regiões, mesmo com o progresso da vacinação, tornou-se evidente que a infecção por COVID-19 pode acarretar consequências a longo prazo em vários sistemas orgânicos do corpo humano. A maioria desses sintomas não foi devidamente caracterizada, apresentando uma ampla variedade de manifestações que podem variar de acordo com a localização geográfica[1].

Inicialmente definida como síndrome pós-COVID essas manifestações pós-infecção é atualmente chamada de COVID longa, segundo o *The National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), a COVID longa é definida como os sintomas que se desenvolvem ou continuam após a infecção aguda e que não podem ser definidas por um diagnóstico alternativo. Outras definições encontradas, como a considerada consenso, da Organização Mundial da Saúde (OMS) descreve essa condição como manifestações como a doença que aparece geralmente três meses após o início do COVID-19, com sintomas que duram pelo menos dois meses e não podem ser explicados por um diagnóstico alternativo[2-4].

São identificados mais de cinquenta tipos de efeitos a longo prazo. Entre esses, os sintomas mais prevalentes incluem fadiga, dor de cabeça, dispneia, tosse, dificuldades de concentração, perda de cabelo, ageusia e uma série de outros sintomas. Essa diversidade de manifestações ressalta a ampla gama de sistemas do corpo afetados pela infecção. Pesquisas demonstraram que aproximadamente 30% dos indivíduos que sobreviveram à COVID-19 manifestam sintomas de COVID longa, independentemente da gravidade da doença[5,6].

A COVID longa afeta diversos órgãos e diversos sistemas podem ser afetados pelas sequelas. A explicação atual baseia-se na teoria de que o vírus SARS-CoV-2, responsável pela COVID-19, se conecta à enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), presente em vários órgãos humanos. Essa ligação ocorre diretamente na membrana celular, permitindo a entrada do vírus. Após essa invasão, o vírus passa por maturação e replicação, desencadeando respostas inflamatórias e ativando células imunes por meio da liberação de citocinas. É importante ressaltar que o surgimento de sintomas a longo prazo pode ser influenciado por diversos fatores, como o tempo de internação, o tratamento durante a fase aguda da doença, o isolamento social, a presença de comorbidades e fatores psicológicos[2,7-9].

Ainda existem diversos fatores que podem ser correlacionados com risco de desenvolver efeitos a longo prazo, não apenas na COVID-19, mas como já observado na literatura em diversas patologias, muitos deles como: idade, sexo, etnia, condição socioeconômica, comorbidades, assistência em diferentes sistemas de saúde, entre outros. Ainda não existem evidências fundamentadas na literatura que indique tais relações na COVID longa. Um dos principais sintomas que acometem essa população, a fadiga, vem sendo muito discutida por se tratar de um fator subjetivo e multifatorial, o que não pode ser responsabilizado totalmente pelo comprometimento respiratório, por isso a necessidade de estudos que relacionem tais sintomas com fatores biológicos, psicossociais e ambientais[10-13].

Um estudo de revisão revelou que 58% da amostra, que inclui pacientes com COVID longa sintomática, relatou experimentar fadiga. Os danos ao sistema musculoesquelético, causados pelo vírus, parecem desempenhar um papel, resultando em danos ao sarcolema e atrofia das fibras, juntamente com o aumento de citocinas que desencadeiam inflamação neuromuscular. Além disso, acredita-se que a fadiga seja consequência de uma neuroinflamação sistêmica. Além dos fatores fisiológicos, os fatores psicológicos e sociais desempenham um papel importante no desenvolvimento da fadiga em pacientes com COVID longa. Essa combinação multifatorial representa a explicação atual para a alta prevalência desse sintoma em pacientes que sobreviveram à infecção[2,5,14].

A COVID-19 está associada a um aumento significativo no risco de diagnósticos neurológicos e psiquiátricos, com uma incidência ainda maior em pacientes que requerem internação, especialmente naqueles que precisam de cuidados em unidades de terapia intensiva, principalmente quando desenvolvem encefalopatia. No entanto, o risco de tais diagnósticos também se mostra elevado em pacientes que não necessitam de hospitalização. Sintomas como confusão mental, distúrbios de atenção e dificuldades cognitivas são frequentemente referidos como "*brain fog*" e são considerados sintomas da COVID longa, afetando até 30% dos indivíduos que sofrem com sintomas de longo prazo. Anteriormente, esses sintomas eram associados a diagnósticos como depressão e ansiedade, porém hoje sabemos que esses distúrbios não têm origem psicossomática. Eles não são transtornos de humor, mas sim envolvem alterações tanto na química quanto na estrutura do cérebro[15-19].

Pode-se observar que a prevalência de sintomas da COVID-19 de longa duração varia em regiões. Essa disparidade é ilustrada em diversos estudos, no qual foi observado uma taxa de 44,2% de pacientes relatando falta de ar, superando a fadiga[20]. Por outro lado, um estudo transversal, revelou que 40% dos pacientes apresentavam fadiga, superando outros sintomas como dispneia, dor de cabeça, dor no peito[21]. No entanto, em um estudo de coorte, foi relatada uma taxa de ansiedade de 46% entre os pacientes, destacando a diversidade de sintomas e as variações observadas em diferentes locais de estudo e coletas de dados[22].

Atualmente, as diretrizes disponíveis para o tratamento pós-infecção pelo coronavírus são escassas, dado que se trata de uma condição recente. À medida que novas evidências emergem, espera-se que sirvam de base para o desenvolvimento de diretrizes mais abrangentes sobre o assunto[2].

De acordo com as diretrizes mais recentes para o tratamento da COVID-19 de longa duração, a abordagem é direcionada à identificação da duração dos sintomas. Pacientes com sintomas persistentes são aconselhados a realizar uma consulta médica seis semanas após a infecção, onde os sintomas relatados e apresentados são avaliados[24]. Com base nessa avaliação, um processo de investigação é iniciado, e o paciente é encaminhado de acordo com suas necessidades, que podem variar de graves a leves. Isso permite a criação de um plano de cuidados personalizado, incluindo estratégias de autogerenciamento e reabilitação multidimensional, acompanhado por monitoramento contínuo.

Material e Método

Trata-se de uma pesquisa transversal que envolveu a seleção de pacientes cujos resultados do teste de Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR) em swabs nasais para SARS-CoV-2 foram positivos. Esses pacientes se recuperaram da COVID-19 até o mês de outubro de 2021, ou seja, completando um ano ou mais após a infecção.

Para a inclusão da amostra, serão selecionados indivíduos que sobreviveram a COVID-19 que completaram o ciclo da doença até outubro de 2021, que possuam ou possuíram um, ou mais sintomas persistentes após COVID-19, 18 anos ou mais e aqueles que aceitaram fazer parte da pesquisa com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. (TCLE). Além disso, serão excluídos indivíduos que apresentam sintomas de COVID-19 até 5 dias antes da avaliação e pacientes com comprometimento grave de cognição.

A determinação do tamanho da amostra seguiu as diretrizes do trigésimo terceiro boletim epidemiológico semanal da cidade de Campinas, publicado em dezenove de outubro de 2021. Este cálculo considerou a população de recuperados da COVID-19 e incluiu a informação relevante de que um terço desses pacientes desenvolvem a chamada "COVID longa"[6].

Com base nessas informações, utilizamos a calculadora amostral Commento para obter o tamanho ideal da amostra, que resultou em um número total de trezentos e oitenta e um participantes. Isso foi realizado com um intervalo de confiança de 95% e uma margem de erro de 5%, garantindo uma representação adequada da população estudada. O recrutamento dos participantes que fizeram parte da pesquisa ocorreu por uma seleção a partir de meios de comunicação. O questionário foi encerrado assim que atingiu o número de respostas completas. Durante a coleta, nove respostas foram excluídas por não concordarem com o termo de consentimento livre e esclarecido.

Após o fim da coleta, foi realizada a análise descritiva para todas as variáveis de interesse. Para identificar diferença entre grupos (sintomáticos vs. recuperados) entre as características analisadas (sexo, raça, idade, número de infecções, renda mensal, área residencial, nível educacional, sistema de saúde utilizado, atendimento médico após a recuperação da COVID, esquema vacinal antes da 1ª infecção, esquema vacinal atual, tabagismo) foi realizado teste de Qui-quadrado. O teste V de Cramer foi utilizado para identificar o tamanho de efeito dessa comparação e pode ser interpretado como: muito forte > 0,25; forte >0,15; moderado > 0,10; fraco > 0,05; muito fraco quando maior que 0.

Para identificar associação entre os sintomas apresentados foi realizado teste de Qui-quadrado. Por fim, para comparação dos sintomas apresentados entre os sexos e as faixas etárias foi realizado teste de Qui-quadrado seguido do V de Cramer para identificar o tamanho de efeito. A análise estatística foi realizada no software SPSS (versão 26, IBM Corporation, Armonk, NY, Estados Unidos).

O questionário foi elaborado internamente e aplicado através da plataforma *Microsoft Forms* com o propósito de coletar informações de indivíduos que enfrentam a comorbidade em questão. A elaboração do questionário respeitou estritamente as diretrizes estabelecidas na Lei Geral de Proteção de Dados (Lei n.º 13.709/2018). As questões são apresentadas em

um formato de múltipla escolha e foram formuladas de maneira cuidadosa, adotando uma linguagem acessível e clara. O questionário abrange seis grupos de questões distintas, permitindo uma abordagem abrangente da temática em análise. São elas:

Questões exclusivas: trata-se da validação se o entrevistado possui mais de 18 anos ou não, e o TCLE, onde o participante irá concordar ou não com a participação na pesquisa;

Questões de triagem: perguntas para coleta de informações básicas do indivíduo como: idade, sexo, gênero, etnia/raça, renda mensal, área residencial, nível educacional e sistema de saúde utilizado;

Histórico do paciente: Coleta de informações de antepassados médicos do entrevistado, colhendo informações de doenças crônicas como: hipertensão arterial, diabetes, obesidade, doença pulmonar, asma, hipotireoidismo, doença vascular, doença renal histórico de tabagismo e outros;

Perfil da infecção: questões com o intuito de definir um perfil de paciente, diante de sua exposição. as perguntas contam com tempo de internação (se houve ou não), esquema vacinal antes e após a infecção, número de infecções, se procurou atendimento médico após os sintomas e se ainda possui sintomas;

Perfil sintomatológico: questão de múltipla escolha com os principais sintomas pós-COVID citados na literatura;

Autoavaliação de saúde: trata-se um modo de avaliação subjetivo da percepção da saúde do próprio indivíduo, conta com questões comparativas entre o momento atual e um ano atrás, se os sintomas tiveram impactos nas atividades de vida diárias, se já deixou de trabalhar ou estudar por conta desses sintomas e se considera-se ansioso ou deprimido após a infecção.

Esse método consiste em uma avaliação do próprio indivíduo sobre seu estado de saúde, por não ser um método objetivo, a autoavaliação de saúde é um modo de avaliação que incluem dimensões biopsicossociais, que na maioria dos diagnósticos, são imperceptíveis[25].

Resultados

Dos trezentos e oitenta e um pacientes submetidos ao estudo conforme os critérios de inclusão e exclusão, segundo a amostra, foi observado que 306 (80%) eram mulheres e 75 (20%) eram homens; 306 (80,3%) se declararam brancos, 49 (12,8%) se declararam pardos, 20 (5,2%) se declararam pretos, 5 se declararam asiáticos (1,3%) e 1 (0,2%) se declarou na categoria ‘’Outros’’. Questionados sobre se possuíam ou já possuíram alguma doença crônica antes da infecção por COVID-19, em questão de múltipla escolha, 225 (59%) declararam não ter nenhuma, enquanto 37 (9,7%) assinalaram ter Hipertensão arterial, 10 (2,6%) assinalaram ter diabete, 31 (8,1%) assinalaram ter obesidade, 5 (1,31%) assinalaram ter doença pulmonar, 25 (6,5%) assinalaram ter asma, 25 (6,5%) assinalaram ter hipertireoidismo, 3 (0,7%) assinalaram ter doenças cardiovasculares e 25 (6,5%) assinalaram a opção ‘’outros’’.

Na coleta realizada para identificar a autoavaliação de saúde dos entrevistados, foi observado que após a infecção, 110 (28,8%) não ficou ansioso ou deprimido, 98 (25,7%) considera-se ligeiramente ansioso ou deprimido, 101 (26,5%) moderadamente ansioso ou deprimido, 42 (11%) ‘’severamente ansioso ou deprimido’’ e 30 (7,8%)

extremamente ansioso ou deprimido. Em uma comparação a aproximadamente um ano após o momento em que o sujeito respondia o questionário, 53 (13,9%) responderam que consideram a sua saúde melhor do que antes, 167 (43,8%) consideram sua saúde quase a mesma e 161 (42,2) consideram sua saúde pior do que antes. Questionados se os sintomas tiveram/têm impacto nas atividades de vida diária, 58 (15,2%) respondeu ‘’de jeito nenhum’’, 131 (34,3%) respondeu ‘’um pouco’’, 81 (21,2%) respondeu ‘’moderadamente’’, 74 (19,4%) respondeu ‘’bastante’’ e 37 (9,7%) respondeu ‘’extremamente’’. Ainda avaliando a incapacidade, 246 (64,5%) declararam que já deixaram de estudar ou trabalhar por conta dos sintomas após a infecção por COVID-19, enquanto 177 (35,5%) responderam que não deixaram de trabalhar ou estudar por conta dos sintomas após a infecção.

Durante a coleta de dados para mapear os sintomas, os cinco sintomas mais frequentemente mencionados pelos participantes foram: Cansaço (66,4%), Déficit de memória (59,3%), Dor de cabeça (57,7%), Perda de cabelo (42,5%) e Tosse (38,3%). Para fins de análise comparativa, os pacientes foram divididos em dois grupos: aqueles que ainda experimentam sintomas um ano após a infecção (Grupo Sintomáticos) e aqueles que não apresentavam mais sintomas (Grupo Recuperados).

O Grupo Sintomáticos era composto por 251 pacientes (65,8%), enquanto o Grupo Recuperados incluía 138 pacientes (34,2%). Após essa divisão, foram realizadas comparações das características dos dois grupos, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1. Comparação entre sintomáticos e recuperados após 1 ano da infecção por COVID. Dados apresentados em número absoluto [percentual].

Variável	Grupo		p	V de Cramer
	Sintomáticos (n=251)	Recuperados (n=138)		
Gênero				
Feminino	**218 [86,9%]**	93 [67,4%]	**<0,001 (a)**	0,233
Masculino	33 [13,1%]	**45 [32,6%]**		
Raça				
Branco	195 [77,7%]	118 [85,5%]	0,156 (b)	0,123
Pardo	34 [13,5%]	15 [10,9%]		
Preto	18 [7,2%]	3 [2,2%]		
Indigena	0 [0%]	0 [0%]		
Asiatico	3 [1,2%]	2 [1,4%]		
Outro	1 [0,4%]	0 [0%]		
Faixa etária				
18 a 29 anos	87 [34,7%]	**67 [48,6%]**	**0,007 (c)**	0,189
30 a 39 anos	**84 [33,5%]**	26 [18,8%]		
40 a 49 anos	53 [21,1%]	23 [16,7%]		
50 a 59 anos	20 [8,0%]	17 [12,3%]		
60 anos ou mais	7 [2,8%]	5 [3,6%]		
Número de infecções por COVID				
1	117 [46,6%]	**86 [62,3%]**	**0,002 (c)**	0,195
2	89 [35,5%]	44 [31,9%]		
3	**31 [12,4%]**	7 [5,1%]		
4 ou mais	**14 [5,6%]**	1 [0,7%]		

Renda Mensal				
Até 1 salário mínimo	**41 [16,3%]**	11 [8,0%]		
De 2 a 3 salários mínimos	67 [26,7%]	30 [21,7%]		
De 3 a 4 salários mínimos	73 [29,1%]	41 [29,7%]	**0,020 (c)**	0,173
5 ou mais	36 [14,3%]	**35 [25,4%]**		
Prefiro não responder	34 [13,5%]	21 [15,2%]		
Área residencial				
Urbana	242 [96,4%]	135 [97,8%]	0,551 (b)	0,039
Rural	9 [3,6%]	3 [2,2%]		
Nível educacional				
Primário	0 [0%]	1 [0,7%]		
Fundamental	3 [1,2%]	1 [0,7%]		
Médio	73 [29,1%]	31 [22,5%]	0,276 (b)	0,113
Graduado	110 [43,8%]	72 [52,2%]		
Pós graduado	65 [25,9%]	33 [23,9%]		
Analfabeto	0 [0%]	0 [0%]		
Tabagismo				
Sim	29 [11,6%]	19 [13,8%]	0,635 (a)	0,032
Não	222 [88,4%]	119 [86,2%]		
Sistema de saúde				
SUS	**78 [31,1%]**	26 [18,8%]	**0,013 (a)**	0,132
Convênio	173 [68,9%]	**112 [81,2%]**		
Acompanhamento médico após COVID				
Sim	107 [42,6%]	51 [37,0%]	0,326 (a)	
Não	144 [57,4%]	87 [63,0%]		0,055
Esquema vacinal antes da primeira infecção				
Uma dose	30 [12,0%]	**33 [23,9%]**		
Duas doses	52 [20,7%]	29 [21,0%]		
Três doses	35 [13,9%]	24 [17,4%]	**0,011 (c)**	0,184
Quatro doses	4 [2,0%]	2 [1,4%]		
Não vacinado	**129 [51,4%]**	50 [36,2%]		
Esquema vacinal atual				
Uma dose	4 [1,6%]	1 [0,7%]		
Duas doses	58 [23,1%]	23 [16,7%]		
Três doses	95 [37,8%]	53 [38,4%]	0,514 (b)	0,092
Quatro doses	91 [36,3%]	59 [42,8%]		
Não vacinado	3 [1,2%]	2 [1,4%]		

Legenda: COVID: Coronavírus; SUS: Sistema Único de Saúde.
(a) Correção de Continuidade; (b) Teste Exato de Fisher; (c) Teste Qui-quadrado de Pearson.

Observou-se uma associação altamente significativa, com um índice de 0,233 na estatística V de Cramer, entre o Grupo Sintomáticos e o sexo feminino, e uma relação entre o Grupo Recuperados e o sexo masculino (p<0,001). Além disso, identificou-se uma associação significativa, com índice de 0,173 na estatística V de Cramer, entre o Grupo Sintomáticos e uma renda mensal de até 1 salário mínimo, enquanto o Grupo Recuperados estava associado a uma renda de 5 salários mínimos ou mais (p>0,020).

No que diz respeito ao sistema de saúde utilizado, foi observada uma associação moderada,

com índice de 0,13 na estatística V de Cramer, entre o Grupo Sintomáticos e o uso do Sistema Único de Saúde (SUS), enquanto o Grupo Recuperados estava associado ao uso de convênios médicos (p<0,013). Quanto ao esquema vacinal antes da primeira infecção, identificou-se uma associação forte, com um índice de 0,184 na estatística V de Cramer, entre o Grupo Sintomáticos e a não vacinação, enquanto o Grupo Recuperados estava relacionado àqueles que receberam pelo menos uma dose da vacina (p<0,011).

Na Tabela 2, onde realizamos a comparação dos sintomas entre os sexos, são identificadas associações marcantes, com índice de 0,350 na estatística V de Cramer, indicando uma alta correlação na incidência de perda de cabelo em mulheres e a ausência dessa incidência em homens (p<0,001). Além disso, observamos uma associação significativa, com um índice de 0,155 na estatística V de Cramer, que destaca a relação da incidência de distúrbios de atenção no sexo feminino, enquanto a não incidência é mais acentuada no sexo masculino (p<0,003). No caso de alterações no olfato, identificamos uma associação moderada, com índice de 0,114 na estatística V de Cramer, sugerindo uma maior incidência em mulheres, enquanto no grupo masculino a ausência de incidência é mais acentuada (p<0,035).

Tabela 2. Comparação dos sintomas apresentados entre sexos. Dados apresentados em número absoluto [percentual].

Sintomas	Sexo		p	V de Cramer
	Feminino (n=311)	Masculino (n=78)		
Falta de ar				
Sim	86 [27,7%]	19 [24,4%]	0,658 (a)	0,030
Não	225 [72,3%]	59 [75,6%]		
Cansaço				
Sim	213 [68,5%]	46 [59,0%]	0,145 (a)	0,081
Não	98 [31,5%]	32 [41,0%]		
Dor de cabeça				
Sim	186 [59,8%]	40 [51,3%]	0,216 (a)	0,069
Não	125 [40,2%]	38 [48,7%]		
Perda de cabelo				
Sim	158 [50,8%]	6 [7,7%]	**<0,001 (a)**	0,350
Não	153 [49,2%]	72 [92,3%]		
Distúrbio de Atenção				
Sim	126 [40,5%]	17 [21,8%]	**0,003 (a)**	0,155
Não	185 [59,5%]	61 [78,2%]		
Déficit de memória				
Sim	197 [63,3%]	31 [39,7%]	**<0,001 (a)**	0,192
Não	114 [36,7%]	47 [60,3%]		
Tosse				
Sim	116 [37,3%]	35 [44,9%]	0,273 (a)	0,062
Não	195 [62,7%]	43 [55,1%]		

Alteração no Olfato				
Sim	118 [37,9%]	19 [24,4%]	**0,035 (a)**	0,114
Não	193 [62,1%]	59 [75,6%]		
Alteração no Paladar				
Sim	101 [32,5%]	16 [20,5%]	0,055 (a)	0,104
Não	210 [67,5%]	62 [79,5%]		
Dor nas articulações				
Sim	110 [35,4%]	24 [30,8%]	0,528 (a)	0,039
Não	201 [64,6%]	54 [69,2%]		
Dor no peito				
Sim	57 [18,3%]	8 [10,3%]	0,124 (a)	0,087
Não	254 [81,7%]	70 [89,7%]		
Zumbido				
Sim	50 [16,1%]	6 [7,7%]	0,088 (a)	0,096
Não	261 [83,9%]	72 [92,3%]		
Hipertensão arterial				
Sim	19 [6,1%]	9 [11,5%]	0,157 (a)	0,084
Não	292 [93,9%]	69 [88,5%]		
Outros				
Sim	60 [10,3%]	10 [12,8%]	0,244 (a)	0,067
Não	251 [80,7%]	68 [87,2%]		

Legenda: (a) Correção de Continuidade.

A Tabela 3 oferece uma análise comparativa dos sintomas em relação às diferentes faixas etárias. Destacam-se associações de significância marcante (indicadas por um índice de 0,170 na estatística V de Cramer) em casos de perda de cabelo na faixa etária de 30 a 39 anos, com ausência de incidência nas faixas de 40 a 49, 50 a 59 e 60 ou mais anos (p<0,024).

Além disso, observa-se associação de impacto relevante (índice de 0,183 V de Cramer) na manifestação de déficit de memória na faixa etária de 30 a 39 anos, enquanto a ausência de incidência é notada na faixa de 50 a 59 anos (p<0,011).

No que diz respeito ao sintoma de dor no peito, destaca-se uma associação de grande impacto (índice de 0,169 V de Cramer) na faixa etária de 30 a 39 anos, com a ausência de incidência na faixa de 18 a 29 anos (p<0,026). Por fim, é notável uma associação de considerável relevância (índice de 0,183 V de Cramer) na manifestação de zumbido na faixa etária de 60 anos ou mais, com a ausência de incidência na faixa etária de 18 a 29 anos (p<0,011).

Tabela 3. Comparação dos sintomas apresentados entre faixas etárias. Dados apresentados em número absoluto [percentual].

Sintomas	Faixa etária					p	V de Cramer
	18 a 29 anos (n=154)	30 a 39 anos (n=110)	40 a 49 anos (n=76)	50 a 59 anos (n=37)	60 anos ou mais (n=12)		
Falta de ar							
Sim	40 [26,5%]	32 [29,1%]	23 [30,3%]	9 [24,3%]	1 [8,3%]	0,559 (c)	0,088
Não	114 [74,0%]	78 [70,9%]	53 [69,7%]	28 [75,7%]	11 [91,7%]		
Cansaço							
Sim	96 [62,3%]	78 [70,9%]	57 [75,0%]	21 [56,8%]	7 [58,3%]	0,161 (c)	0,130
Não	58 [37,7%]	32 [29,1%]	19 [25,0%]	16 [43,2%]	5 [41,7%]		
Dor de cabeça							
Sim	96 [62,3%]	61 [55,5%]	46 [60,5%]	20 [54,1%]	3 [25,0%]	0,122 (c)	0,137
Não	58 [37,7%]	49 [44,5%]	30 [39,5%]	17 [45,9%]	9 [75,0%]		
Perda de cabelo							
Sim	65 [42,2%]	**57 [51,8%]**	30 [39,5%]	8 [21,6%]	4 [33,3%]	**0,024 (c)**	0,170
Não	89 [57,8%]	53 [48,2%]	**46 [60,5%]**	**29 [78,4%]**	**8 [66,7%]**		
Distúrbio de Atenção							
Sim	59 [38,3%]	42 [38,2%]	30 [39,5%]	10 [27,0%]	2 [16,7%]	0,394 (c)	0,103
Não	95 [61,7%]	68 [61,8%]	46 [60,5%]	27 [73,0%]	10 [83,3%]		
Déficit de memória							
Sim	84 [54,5%]	**75 [68,2%]**	49 [64,5%]	16 [43,2%]	4 [33,3%]	**0,011 (c)**	0,183
Não	70 [45,5%]	35 [31,8%]	27 [35,5%]	**21 [56,8%]**	8 [66,7%]		
Tosse							
Sim	58 [37,7%]	43 [39,1%]	29 [38,2%]	17 [45,9%]	4 [33,3%]	0,903 (c)	0,052
Não	96 [62,3%]	67 [60,9%]	47 [61,8%]	20 [54,1%]	8 [66,7%]		
Alteração no Olfato							
Sim	58 [37,7%]	43 [39,1%]	23 [30,3%]	7 [18,9%]	6 [50,0%]	0,116 (c)	0,138
Não	96 [62,3%]	67 [60,9%]	53 [69,7%]	30 [81,1%]	6 [50,0%]		
Alteração no Paladar							
Sim	52 [33,8%]	31 [28,2%]	18 [23,7%]	9 [24,3%]	7 [58,3%]	0,099 (c)	0,142
Não	102 [66,2%]	79 [71,8%]	58 [76,3%]	28 [75,7%]	5 [41,7%]		
Dor nas articulações							
Sim	41 [26,6%]	41 [37,3%]	29 [38,2%]	16 [43,2%]	7 [58,3%]	0,053 (c)	0,155
Não	113 [73,4%]	69 [62,7%]	47 [61,8%]	21 [56,8%]	5 [41,7%]		
Dor no peito							
Sim	17 [11,0%]	**27 [24,5%]**	11 [14,5%]	6 [16,2%]	4 [33,3%]	**0,026 (c)**	0,169
Não	**137 [89,0%]**	83 [75,5%]	65 [85,5%]	31 [83,8%]	8 [66,7%]		
Zumbido							
Sim	15 [9,7%]	15 [13,6%]	12 [15,8%]	9 [24,3%]	**5 [41,7%]**	**0,011 (c)**	0,183
Não	**139 [90,3%]**	95 [86,4%]	64 [84,2%]	28 [75,7%]	7 [58,3%]		
Hipertensão arterial							
Sim	7 [4,5%]	6 [5,5%]	8 [10,5%]	4 [10,8%]	3 [25,0%]	0,044 (c)	0,159
Não	147 [95,5%]	104 [94,5%]	68 [89,5%]	33 [89,2%]	9 [75,0%]		
Outros							
Sim	22 [14,3%]	24 [21,8%]	15 [19,7%]	8 [21,6%]	1 [8,3%]	0,438 (c)	0,098
Não	132 [85,7%]	86 [78,2%]	61 [80,3%]	29 [78,4%]	11 [91,7%]		

Legenda: (c) Teste Qui-quadrado de Pearson.

Discussão

Neste estudo transversal, composto por 381 pacientes, a informação central que merece destaque é que 65% da amostra continua a experimentar sintomas um ano após a infecção por COVID-19. Isso se enquadra no conceito de COVID Longa, conforme definido pela OMS (2020), que se refere a sintomas persistentes ou em evolução que perduram por pelo menos três meses após a infecção inicial por SARS-CoV-2. Vale ressaltar que há relatos em outros estudos de sintomas que persistem até mesmo dois anos após a primeira onda de infecções[23].

Além disso, em 2021, um estudo conduzido pelo Escritório Nacional de Estatística do Reino Unido, com uma população de 1,1 milhão de pessoas, identificou aproximadamente 70 mil indivíduos que relataram sintomas persistentes até um ano após a infecção. Essas descobertas destacam a importância de compreender essa patologia de longa duração, seus fatores multifatoriais e o impacto significativo que ela pode ter na qualidade de vida dos pacientes, mesmo muito tempo após o contato inicial com o vírus SARS-CoV-2.

Os sintomas persistentes mais frequentemente mencionados e no presente estudo incluem fadiga, déficit de memória, dor de cabeça, perda de cabelo e tosse. Em comparação com outro estudo, que realizou uma revisão abrangente para descrever os sintomas persistentes da COVID-19, ficou evidente que esses mesmos sintomas predominam em nosso estudo e estão presentes nos 27 artigos incluídos na revisão[26]. Isso nos sugere que esses sintomas, comuns na pós-COVID imediato, têm o potencial de persistir em pacientes a longo prazo.

Mesmo um ano após a infecção inicial, constatamos que 42% da amostra avaliou sua saúde como pior do que estava há um ano, e 85% dos participantes relataram que os sintomas continuam a impactar suas atividades diárias. Além disso, 46% informaram que tiveram que interromper seus estudos ou trabalho devido aos sintomas persistentes. Essa alta proporção de pessoas ainda enfrentando sintomas no seu cotidiano, sem uma solução clara para seus problemas, reflete achados de uma meta-análise[27], que abordou a qualidade de vida e os sintomas persistentes em pacientes com síndrome pós-aguda de COVID-19.

A impossibilidade de trabalhar e os períodos de isolamento podem induzir ansiedade. Viver em meio a uma crise global de saúde, com um prognóstico incerto e informações sobre mortalidade, como foi experimentado durante a pandemia de COVID-19, pode resultar em mudanças de comportamento com um caráter ansioso, negativo e solitário[28,29]. Os achados deste estudo também apontam para uma maior probabilidade de desenvolvimento de sintomas até um ano após o contágio no sexo feminino, um padrão que já foi observado em estudos nacionais e internacionais, inclusive no contexto pós-COVID imediato[30,31].

No âmbito da vacinação, este estudo identificou uma associação entre sintomas pós-COVID e a situação de vacinação. Notavelmente, encontramos uma associação significativa entre a presença de sintomas em indivíduos não vacinados antes da sua primeira infecção. Além disso, uma associação robusta foi observada em pacientes recuperados que receberam a primeira dose da vacina. Essas descobertas estão alinhadas com diversos estudos,

incluindo uma pesquisa envolvendo mais de 33.000 indivíduos, que concluiu que a administração da primeira dose já pode resultar em uma redução de 24% no risco de desenvolver a COVID longa[32,33].

Os resultados indicam uma associação significativa entre a manifestação de sintomas pós-COVID e a faixa etária de 30 a 39 anos, um achado que está alinhado com a presença frequente dessa faixa etária em estudos epidemiológicos sobre as sequelas da doença. Além disso, essa mesma faixa etária demonstra uma forte relação com dois sintomas específicos: o déficit de memória e a dor no peito após a recuperação da COVID-19[31].

Há associação entre os fatores socioeconômicos e a recuperação da saúde. Nota-se uma correlação entre os que dependem do SUS e possuem uma renda de até 1 salário mínimo com a presença de sintomas. Isso abre espaço para uma discussão aprofundada sobre a diferença de prevalência de sintomas em diversas classes sociais e sistemas de saúde, públicos e privados. Essa análise destaca a natureza multifacetada da patologia em questão, sugerindo que ela não pode ser definida unicamente por critérios clínicos. A disparidade socioeconômica pode ter implicações negativas, limitando o acesso a cuidados essenciais, como nutrição e medicação, para aqueles em situação econômica mais vulnerável[12].

O estudo atual apresenta algumas limitações dignas de menção. Em primeiro lugar, é importante destacar a falta de dados estaduais disponíveis nas fontes de saúde pública para a patologia que está sendo pesquisada. Além disso, uma vez que o questionário foi divulgado e distribuído principalmente por meio de redes sociais e meios eletrônicos, é provável que a taxa de respostas esteja inclinada para a população que tem maior facilidade e familiaridade com a tecnologia.

Conclusão

Pode-se conclusivamente afirmar que sintomas como fadiga, déficit de memória, dor de cabeça, perda de cabelo e tosse emergem como os mais frequentemente relatados em uma população que continua a sofrer com sintomas persistentes até um ano após a infecção por COVID-19. É notável que o sexo feminino apresenta uma tendência mais acentuada a manter esses sintomas em comparação com o sexo masculino, além daqueles que não foram vacinados, os que possuem uma faixa etária de 30 a 39 anos, aos que alegaram receber uma renda mensal de até um salário mínimo e aqueles que utilizam o SUS. Adicionalmente, cerca de 70% dos indivíduos afetados relatam níveis variados de depressão, apontando para uma carga emocional substancial associada a essa condição prolongada.

Todavia, é imperativo considerar que a COVID-19 de longa duração é uma patologia intrinsecamente multifatorial. Além dos fatores biológicos, fatores sociais e do sistema de saúde, como classe social e qualidade de assistência médica, revelam associações robustas com a presença de sintomas persistentes. A abordagem para compreender essa condição deve ser holística e abrangente.

Essa compreensão abrangente é crucial para direcionar futuros ensaios clínicos que busquem identificar tratamentos eficazes para a população afetada pela COVID-19 de longa duração. Com essa perspectiva, poderemos não somente aliviar os sintomas incapacitantes, mas também promover uma melhora substancial na qualidade de vida,

independente da condição social, dos indivíduos afetados por essa condição globalmente significativa.

Referências

1. Groff D, et al. Short-term and long-term rates of postacute sequelae of sars-cov-2 infection: a systematic review. JAMA Network Open. 2021; 4(10):e2128568.

2. Crook H, et al. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. BMJ. 2021; 374(1648).

3. National institute for health and care excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: NICE. 2021.

4. World health organization (WHO). A clinical case definition of post COVID-19 condition. Delphi Consensus. 2021; 22(4):e102-e107.

5. Lopez-leon S, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Scientific Reports. 2021; 11(1).

6. Yoo SM, et al. Factors associated with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 (PASC) after diagnosis of symptomatic COVID-19 in the inpatient and outpatient setting in a diverse Cohort. Journal of General Internal Medicine. 2022; 37:1988-1995.

7. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: an overview. Diabetes Metab Syndr. 2021; 15(3):869-875.

8. Sungnak W, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. Nature Medicine. 2020; 26(5):681-687.

9. Wu Z, Mcgoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020; 23(13).

10. Gemelli A. COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. Aging Clin Exp Res. 2020; 32(8):1613-1620.

11. Laviolette L, Laveneziana P. Dyspnoea: a multidimensional and multidisciplinary approach. European Respiratory Journal, European Respiratory Society. 2014; 43(6).

12. Morland K, et al. Neighborhood characteristics associated with the location of food stores and food service places. Am J Prev Med. 2002; 22(1):23-9.

13. Townsend L, et al. Persistent poor health after COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. Annals of the American Thoracic Society. 2021; 18(6):997-1003.

14. Tansey CM, et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. JAMA. 2007; 167(12):1312-1320.

15. Douaud G, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. Nature. 2022; 604:697-707.

16. Fernández-castañeda A, et al. Mild respiratory COVID can cause multi-lineage neural cell and myelin dysregulation. Cell. 2022; 185(14):2452-2468.

17. Premraj L, et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: a meta-analysis. J Neurol Sci. 2022; 434:120162.

18. Taquet M, et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. The Lancet Psychiatry. 2021; 8(5):416-427.

19. Taquet M, et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. The Lancet Psychiatry. 2022; 9(10):815-827.

20. Landi F, et al. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. Aging Clinical and Experimental Research. 2020; 32(8):1613-1620.

21. Poyraz BC, et al. Psychiatric morbidity and protracted symptoms after COVID-19. Psychiatry Research. 2021; 295.

22. Frontera JÁ, et al. A prospective study of long-term outcomes among hospitalized COVID-19 patients with and without neurological complications. Journal of the Neurological Sciences. 2021; 426.

23. Peghin M, et al. Post-COVID-19 syndrome 2 years after the first wave: the role of humoral response, vaccination and reinfection. Open Forum Infectious Diseases. 2023; 10(7).

24. National institute for health and care excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: NICE. 2024.

25. Jylhä M. What is self-rated health and why does it predict mortality?: towards a unified conceptual model. Soc Sci Med. 2009; 69:307-316.

26. Aiyegbusi O, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. J R Soc Med. 2021; 114(9):428-442.

27. Malik P, et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL): a systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 94(1):253-262.

28. Usher K, Bhullar N, Jackson D. Life in the pandemic: social isolation and mental health. J Clin Nurs. 2020; 29:2756-2757.

29. Zhang Y, et al. The COVID-19 pandemic on mental health and quality of life among local residents in Liaoning Province, China: a cross-sectional study. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17(7):2381.

30. Perlis RH, et al. Prevalence and correlates of long COVID symptoms among US adults. JAMA Network Open. 2022; 5(10):e2238804.

31. Talhari C, et al. Prevalence of and risk factors for post-COVID: results from a survey of 6,958 patients from Brazil. An Acad Bras Ciênc. 2023; 95(1):e20220143.

32. Al-Aly Z, BOWE B, XIE Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. Nat Med. 2022; 28(7):1461-1467.

33. Ayoubkhani D, et al. Risk of long COVID in people infected with SARS-CoV-2 after two doses of a COVID-19 vaccine: community-based, matched cohort study. Open Forum Infect Dis. 2022; 9(9).