

A PREVALÊNCIA DE SEQUELAS APÓS INFECÇÃO DA COVID-19 NO MUNICÍPIO DE JUIZ DE FORA

THE PREVALENCE OF SEQUELATES AFTER COVID-19 INFECTION IN THE MUNICIPALITY OF JUIZ DE FORA

Alice Santiago de Resende¹
Anna Marcella Neves Dias²
Antônio Guido da Silva Neto³
Danielle Cristina Zimmermann Franco⁴
João Victor Maciel do Vale⁵
José Augusto Ferreira Souto de Souza⁶
Laura Franco Urso Beraldo Moraes⁷
Nathália Barbosa do Espírito Santo Mendes⁸
Sebastião José de Almeida Júnior⁹

RESUMO: Introdução: Com mais de 37 milhões de casos confirmados no Brasil, o SARS-CoV-2, ou também conhecido como COVID-19, tornou-se responsável por um dos maiores problemas sanitários do Século XXI, com uma alta taxa de transmissibilidade, além de clínica e gravidade variada de acordo com diversos fatores, como comorbidades prévias e/ou idade avançada. Ademais, foi observado que mesmo após o término da infecção, que ocorre em média no prazo de 14 dias, parte daqueles que haviam contraído o vírus permaneciam ou desenvolviam algum tipo de sequela, como dificuldade respiratória, tromboembolismo pulmonar, transtornos psicológicos, ageusia, mialgia torácica e fadiga, ficando esse quadro conhecido como COVID longo. Objetivos: Analisar a prevalência de sequelas pós-infecção da COVID-19 no município de Juiz de Fora, relacionar com fatores de riscos e com a vacinação. Métodos: Foi realizado um estudo transversal com 138 indivíduos maiores de 18 anos residentes do município Juiz de Fora. Para a coleta dos dados foi utilizado um questionário *online* a respeito da ocorrência de sequelas pós-Covid-19. Resultados: Foram encontradas sequelas e pelo menos uma delas em 74% dos pacientes do estudo, sendo as mais relevantes: cansaço/fadiga (35,5%), queda de cabelo (34,78%) e dificuldade de linguagem, raciocínio ou memória (31,88%). As variáveis faixa etária, presença de fatores de risco, sexo, raça e *status* vacinal *versus* a manifestação de sintomas duradouros foram analisadas quanto à associação com sintomas de COVID prolongado e não foram encontradas associações estatisticamente significativas. Conclusão: Concluiu-se que o COVID longo teve alta prevalência nos infectados de Juiz de Fora. Pode-se inferir que os sintomas diferem muito quando em período agudo ou longo da doença e não foi encontrada uma associação entre fatores de risco para a COVID grave e a prevalência de sequelas, assim como não há associação de prevalência destas e o processo de vacinação. 1994

Descritores: COVID-19. Fator de risco. Complicações. Sequelas. Vacinação.

¹Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

²Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

³Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

⁴Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

⁵Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

⁶Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

⁷Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

⁸Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

⁹Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

ABSTRACT: Introduction: With more than 37 million confirmed cases in Brazil, SARS-CoV-2, or also known as COVID-19, has become responsible for one of the biggest health problems of the 21st century, with a high rate of transmissibility, in addition to clinical and varying severity according to several factors, such as previous comorbidities and/or advanced age. Furthermore, it was observed that even after the end of the infection, which occurs on average within 14 days, some of those who had contracted the virus remained or developed some type of sequel, such as respiratory difficulty, pulmonary thromboembolism, psychological disorders, ageusia, myalgia, chest and fatigue, becoming known as long COVID. **Objectives:** To analyze the prevalence of post-infection sequelae of COVID-19 in the city of Juiz de Fora, and to relate it to risk factors and vaccination. **Methods:** A cross-sectional study was carried out with 138 individuals over 18 years of age living in the municipality of Juiz de Fora. For data collection, an online questionnaire was used regarding the occurrence of post-Covid-19 sequelae. **Results:** At least one sequel was found in 74% of the patients in the study, the most relevant being: tiredness/fatigue (35.5%), hair loss (34.78%) and language, reasoning or memory difficulties (31.88%). The variables age group, presence of risk factors, sex, race and vaccination status versus the manifestation of lasting symptoms were analyzed for association with symptoms of prolonged COVID and no statistically significant associations were found. **Conclusion:** It is concluded that the long Covid had a high prevalence in those infected in Juiz de Fora. It can be inferred that the symptoms differ greatly when in the acute or long period of the disease and no association was found between risk factors for severe Covid and the prevalence of sequelae, as well as there is no association between their prevalence and the vaccination process.

Keywords: COVID-19. Risk Factor. Complication. Sequelae. Vaccination.

INTRODUÇÃO

1995

No final de 2019, na cidade de Wuhan, na China, iniciou-se um surto de uma doença respiratória, até então desconhecida. Em janeiro de 2020 cientistas chineses conseguiram isolar o vírus e descobriram que era uma variação de uma família de vírus já conhecida, nomeando esse novo vírus de 2019-nCoV, que mais tarde foi denominada como SARS-CoV-2 pela Organização Mundial da Saúde (PHELAN; KATZ; GOSTIN, 2020).

No princípio do colapso sanitário, acreditava-se que tal vírus possuía um comportamento pesado e lento, com baixa transmissibilidade, algo que se mostrou deveras equivocado, transparecendo seu caráter leve e altamente contagioso. Nesse ponto deflagrou-se uma pandemia da doença por ele causada - COVID-19, ainda no ano de 2020. Até setembro de 2023, foram notificados, no Brasil, 37.789.040 de casos, com uma taxa de letalidade de 1,9%, resultando em 705.494 mortes (“Coronavírus Brasil”, [s.d.]).

A COVID-19 é uma doença cuja sintomatologia é variada e multissistêmica, afetando sistemas respiratório, cardíaco, nervoso e tegumentar, principalmente (MADJID *et al.*, 2020). Dentre os sintomas mais comuns presentes na síndrome e considerados leves estão febre, tosse seca, cefaleia, diarreia, anosmia e ageusia (SOUSA *et al.*, 2021). Já em relação às manifestações clínicas graves, destacam-se a pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA),

o comprometimento da consciência e memória, além de o aumento do risco de eventos tromboembólicos (FEI ZHOU *et al.*, 2020; RAMAN *et al.*, 2022; WANG *et al.*, 2020).

O quadro clínico do paciente passa, em sua maioria, em até três semanas, porém, cerca de 10% dos pacientes com COVID-19 apresentam sintomas prolongados (maior que três semanas) e em 1,5 a 2% dos pacientes os sintomas persistem por mais de 90 dias (GREENHALGH *et al.*, 2020). Vale ressaltar que um estudo revelou que 87,4% dos pacientes recuperados relataram a persistência de pelo menos um sintoma após a infecção pela doença, caracterizando um possível quadro de seqüela (CARFI *et al.*, 2020).

Notou-se, com isso, que as consequências da COVID-19 perduraram mesmo após a remissão dos sintomas e melhora do quadro clínico (World Health Organization, 2021). Dessa forma, parte dos sobreviventes da COVID-19 passaram a desenvolver seqüelas em diferentes sistemas, como inflamação do miocárdio, disfunções ventriculares, perda da função pulmonar, injúrias renais, rash cutâneo, anosmia, ageusia, desregulação do sono, alterações da memória e cognição, além de depressão, ansiedade e diversas outras repercussões (BILINSKA; BUTOWT, 2020; SHEEHY, 2020). Tal fato demonstrou que, apesar de já estar curada, a população que foi infectada permanece vulnerável, visto que podem apresentar seqüelas, ainda que tardias.

Destacam-se entre as manifestações agudas do Covid os eventos tromboembólicos. Uma meta-análise recente estimou a incidência de tromboembolismo venoso (TEV) em cerca de 21% dos adultos hospitalizados por COVID-19, podendo aumentar para 31% nos pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI's) (MALAS *et al.*, 2020). Em relação ao acidente vascular encefálico (AVE) e outros eventos cardiovasculares, os pacientes COVID-19-positivos são mais propensos a ter tais quadros quando comparado a pacientes negativos (HELMS *et al.*, 2020; MAO *et al.*, 2020; RAMAN *et al.*, 2022).

Segundo Carfi *et al.*, (2020) o COVID longo ou suas seqüelas podem ocorrer em pacientes ainda em recuperação. Esse mesmo trabalho avaliou, majoritariamente, a prevalência em pacientes sintomáticos, apenas 12,6% eram assintomáticos. Os sintomas mais frequentemente apresentados eram: fadiga (53,1%) dispneia (43,4%), artralgia (27,3%) e mialgia torácica (21,7%). Além disso, 44,1% indicaram declínio na qualidade de vida. Outro relato da literatura indicou que 15 (58%) dos pacientes que relataram sintomas cardíacos na fase aguda e se recuperaram da COVID19, persistiram com alguns sintomas cardíacos após a alta hospitalar, incluindo dor no peito, palpitações ou desconforto no peito (HUANG L. *et al.*, 2020).

Uma meta-análise envolvendo aproximadamente 50 mil pacientes com COVID-19 reafirmou o percentil expressivo de sequelas no sistema respiratório. Em exames de imagem foram encontradas anormalidades pulmonares específicas que incluíram vidro fosco (70%), lesões irregulares (54%) e espessamento do feixe broncovascular (40%), outrossim, 76% tiveram pneumonia bilateralmente e 20% tiveram pneumonia unilateral. Com isso, afirmou-se que os pacientes podem desenvolver doença pulmonar intersticial fibrótica irreversível devido à persistência de inflamação crônica, embora as anormalidades da função pulmonar possam ser reversíveis com o tempo ou tratamentos (CAO *et al.*, 2020; SPAGNOLO *et al.*, 2020).

O presente trabalho teve como objetivo analisar a prevalência de sequelas após a infecção da COVID-19 nos residentes do município Juiz de Fora, se houve alguma associação entre fatores de risco e frequência de sequelas após a infecção de COVID-19 e maior ou menor número de sequelas após a vacinação de COVID-19.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal, com componentes descritivos e analíticos, baseado na coleta de dados de 138 indivíduos com idade a partir de 18 anos, residentes no município de Juiz de Fora. Os dados foram coletados por meio de um questionário composto por 17 questões 1997
objetivas a respeito da ocorrência de sequelas pós-covid-19, a sua relação com fatores de risco e com a vacinação. O questionário foi disponibilizado online e os participantes leram e concordaram com a participação na pesquisa e futuro estudo após assinalarem o ícone de autorização incluído no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Sua aplicação foi por meio de um formulário online difundido via WhatsApp, Instagram, Facebook e Twitter, sendo respondido pelos próprios voluntários em tempo estimado de 10 minutos.

Os critérios de inclusão foram juiz-foranos com mais de 18 anos, com o diagnóstico auto confirmado por meio de exames RT-PCR rápido e/ou comum e/ou teste sorológico e que responderam a todas as perguntas do questionário. Foram excluídos os que não residiam no município de Juiz de Fora e/ou os indivíduos que não responderam a todas as perguntas do questionário.

Os dados foram armazenados no programa Excel 365, Microsoft Corporation® USA e processados pelo software SPSS (Statistical Package for Social Sciences) para Windows, versão 20.0.

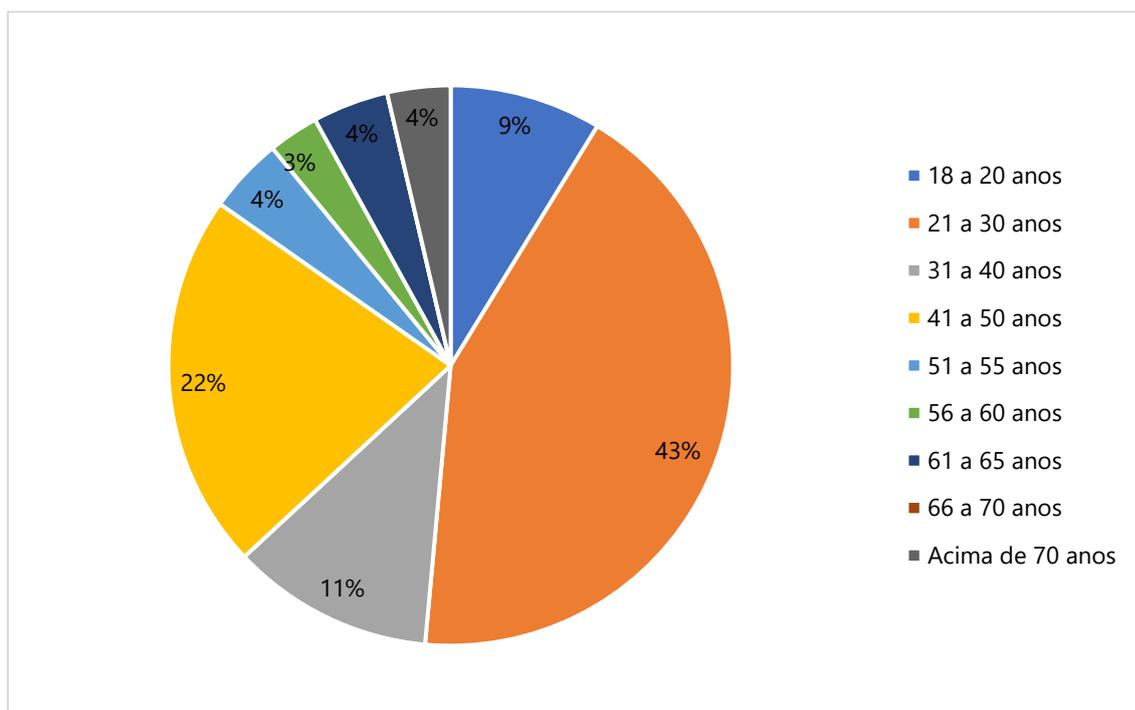
Foi realizada análise estatística descritiva (frequência absoluta e relativa) de todas as informações coletadas. Como as variáveis investigadas foram categóricas, foram empregados o teste do Qui-quadrado (χ^2) e o teste Exato de Fisher, utilizados na comparação de proporções e associação entre as variáveis, considerando-se um nível de significância de 5% (alfa=0,05). A prevalência de sequelas tardias foi calculada utilizando-se a razão entre a frequência das mesmas e a amostra total.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Presidente Antônio Carlos - UNIPAC, número de parecer 5.168.389, de 15 de dezembro de 2021.

RESULTADOS

Participaram da pesquisa 138 indivíduos dos quais 78,9% (109) eram do sexo feminino e 77,5% (107) eram da raça branca. Em relação a faixa etária, a distribuição dos participantes pode ser vista na Figura 1, destacando-se o predomínio de indivíduos de 21 a 30 anos.

Gráfico 1 – Faixa etária dos entrevistados



Fonte: Resende AS *et al.*, 2022

Em relação à vacinação, 42,02% (58) pessoas não haviam tomado nenhuma dose no momento da coleta de dados, 12,31% (17) tomaram apenas uma dose e as demais 45,65% (63) pessoas tomaram o equivalente a duas doses das vacinas disponíveis. Já em relação à renda, a amostra da pesquisa possui renda variável e distribuída de forma semelhante, associação com outros fatores.

Em relação à distribuição das sequelas, foram analisadas a sua prevalência em diversos sistemas. Utilizou-se para a pesquisa as mais frequentes de acordo com outros artigos da literatura que fizeram essa mesma investigação, os achados sobre essas complicações foram descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Sequelas descritas pelos pacientes originadas pós-covid (n=138)

	Prevalência sequela (FA)		da Portadores de Fator de risco			
			Sim	Não		
Sistema Endócrino						
Diabetes	1,45%	(2)	0,00%	(0)	100,00%	(2)
Dislipidemia/ colesterol alto	2,90%	(4)	100,00%	(4)	0,00%	(0)
Sistema Nervoso						
Dificuldade de linguagem, raciocínio ou memória	31,88%	(44)	77,27%	(34)	22,73%	(10)
Ansiedade	22,46%	(31)	70,96%	(22)	29,04%	(9)
Perda ou diminuição de olfato	21,01%	(29)	55,17%	(16)	44,83%	(13)
Perda ou diminuição de paladar	18,12%	(25)	60,00%	(15)	40,00%	(10)
Dores de cabeça	15,22%	(21)	66,70%	(14)	33,30%	(7)
Insônia	10,87%	(15)	53,30%	(8)	46,70%	(7)
Tontura	10,14%	(14)	50,00%	(7)	50,00%	(7)
Depressão	5,80%	(8)	75,00%	(6)	25,00%	(2)
AVC	0,00%	(0)	0,00%	(0)	0,00%	(0)
Sistema Respiratório						
Cansaço/ Fadiga	35,51%	(49)	67,34%	(33)	32,66%	(16)
Falta de ar	6,52%	(9)	66,70%	(6)	33,30%	(3)
Tromboembolismo pulmonar (TEP)	0,72%	(1)	0,00%	(0)	100,00%	(1)
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	0,00%	(0)	0,00%	(0)	0,00%	(0)
Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SDRA)	0,00%	(0)	0,00%	(0)	0,00%	(0)
Sistema Cardiovascular						
			Sim	Não		

Palpitação	3,62%	(5)	80,00%	(4)	20,00%	(1)
Hipertensão	2,17%	(3)	66,70%	(2)	33,30%	(1)
Trombose	0,72%	(1)	0,00%	(0)	100,00%	(1)
Arritmia Cardíaca	0,72%	(1)	100,00%	(1)	0,00%	(0)
Insuficiência Cardíaca	0,72%	(1)	0,00%	(0)	100,00%	(1)
Pericardite	0,00%	(0)	0,00%	(0)	0,00%	(0)
Doença Coronariana Aguda/ Infarto	0,00%	(0)	0,00%	(0)	0,00%	(0)
Miocardite	0,00%	(0)	0,00%	(0)	0,00%	(0)
Outros Sistemas			Sim		Não	
Queda de cabelo	34,78%	(48)	72,91%	(35)	27,09%	(13)
Dores musculares	16,67%	(23)	52,17%	(12)	47,83%	(11)
Dores nas articulações	7,25%	(10)	70,00%	(7)	30,00%	(3)
RASH cutâneo	3,62%	(5)	80,00%	(4)	20,00%	(1)
Perda de libido	3,62%	(5)	60,00%	(3)	40,00%	(2)
Dor no peito	0,72%	(1)	0,00%	(0)	100,00%	(1)
Injúrias renais	0,72%	(1)	100,00%	(1)	0,00%	(0)
Disfunção sexual	0,72%	(1)	100,00%	(1)	0,00%	(0)

Fonte: Resende AS, *et al.*, 2022

Amostra e prevalência de sequelas

Na amostra, a prevalência de indivíduos com sequelas pós-COVID-19 foi de 74%. Ao analisar a presença de sequelas relacionadas ao sexo, foi observado que em relação ao sexo 2000 feminino, 77,9% (n=85) das mulheres apresentaram sequelas, enquanto 62% (n=18) dos homens manifestaram esse desfecho. Percebeu-se que a ocorrência de sequelas teve uma distribuição homogênea por sexo ($p = 0,08$).

Seguindo a mesma análise em relação à raça, 81,3% dos indivíduos declarados como brancos apresentaram sequelas, assim como 72,2% dos pardos. Entretanto, em relação à raça preta, não foi relatado nenhum caso, possivelmente devido à baixa amostra de pessoas que assim se autodeclararam.

Ademais, em relação à presença ou não de fatores de risco aliados à manifestação de sequelas, a amostra revelou que dentre os indivíduos com fatores de risco estabelecidos, 31 dos 40 manifestaram sequelas (77,5%). Já no contingente sem fator de risco prévio, 72 de 98 manifestaram Covid longo (73,4%). Foi observada uma proporcionalidade nas distribuições.

Em relação ao estado vacinal, observou a presença de Covid longo em 77,5% dos não vacinados, enquanto 64,7% dos que vacinaram apenas uma dose e 74,6% dos que tomaram duas ou mais doses manifestaram uma ou mais sequelas da doença.

Tabela 2 – Avaliação da homogeneidade de distribuição da amostra frente as variáveis analisadas (n=138)

	Frequência de apresentação	Presença de sequelas	P valor
Sexo			
Feminino	109 (78,9%)	85 (77,98%)	p=0,08
Masculino	29 (21,1%)	18 (62,06%)	
Raça			
Branco	117 (84,78%)	87 (74,35%)	p=0,008
Pardo	18 (13,04)	13 (72,22%)	
Preto	3 (2,17%)	0 (0%)	
Fator de Risco			
Nenhuma	98 (71,01%)	72 (73,46%)	p=0,621
Pelo menos 1	40 (28,98%)	31 (77,50%)	
Vacinados			
Nenhuma dose	58 (42,02%)	45 (77,58%)	p<0,05
1 Dose	17 (12,31%)	11 (64,70%)	
2 Doses ou mais doses	63 (45,65%)	47 (74,60%)	

Fonte: Resende AS *et al.*, 2022

Com base na tabela, percebeu-se que a única variável que não apresentou homogeneidade na distribuição foi status vacinal, indo de acordo com o fato de que a população se vacinou em diferentes momentos ao longo de 2022.

Além disso, variáveis como faixa etária, presença de fatores de risco, sexo, raça e *status vacinal versus* a manifestação de sintomas duradouros foram analisadas quanto à associação com sintomas de COVID prolongada, porém, não foram encontradas associações estatisticamente significativas. Pode ser considerada uma discreta tendência de associação entre idade e manifestação de sintomas cardiovasculares, sexo e manifestação em outros sistemas e status vacinal e manifestação em outros sistemas ($p=0,085$; $p=0,075$; $p=0,068$), embora os valores de V de Cràmer indiquem associações fracas ($V=0,301$; $V=0,151$; $V=0,197$, respectivamente).

Em suma, não foi possível fazer nenhuma relação entre fatores da amostra e a presença ou não de sequelas.

DISCUSSÃO

No presente estudo a porcentagem total de sequelas foi de 74% dos entrevistados, dado análogo com um estudo de coorte ambidirecional de Huang *et al.* (2021) que encontrou em 76% dos pacientes com ao menos um sintoma no acompanhamento por seis meses pós-infecção. Ademais, dos participantes da presente pesquisa, 24% apresentaram 1 ou 2 sintomas, ao passo que 50% apresentaram três ou mais sintomas, dado semelhante ao estudo de Mandal *et al.* (2021) que analisaram pacientes 60 dias após a alta hospitalar em 38 hospitais do estado de Michigan nos EUA, que foi de 32% e 55% respectivamente.

Dos sintomas analisados, o de maior prevalência foi a fadiga, presente em 35,5% dos entrevistados. Entretanto, há uma variação entre 44% e 67,3% na frequência desse sintoma na literatura (CARFI *et al.*, 2020; CHOPRA *et al.*, 2020; GARRIGUES *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2021; MANDAL *et al.*, 2021). A diferença entre os dados pode ser justificada pelo fato de os estudos analisados terem sido feitos com pacientes que foram hospitalizados pela infecção, o que demonstrou quadros de maior gravidade quando comparado com presente estudo, que em sua grande maioria foi respondido por pessoas que tiveram quadros mais leves de Covid.

Ainda no tocante às sequelas no sistema respiratório, a segunda mais prevalente no atual estudo foi a dispneia, atingindo cerca de 6,65%, corroborando outros estudos (GARRIGUES *et al.*, 2020; JENNINGS *et al.*, 2021; TENFORDE *et al.*, 2020). Entretanto, Tenforde *et al.* (2020), relataram que a presença de dispneia ocorreu em cerca de 31,5% a 40% dos pacientes que desenvolveram alguma sequela, chegando em até 87% dos pacientes que foram hospitalizados e em alguns estudos foi relatada como a sequela mais presente após cerca de 100 dias (GARRIGUES *et al.*, 2020; TENFORDE *et al.*, 2020).

Ainda no contexto das sequelas respiratórias, o tromboembolismo pulmonar (TEP) foi reportado em apenas um paciente na presente amostra (0,72%). Embora o TEP seja uma manifestação observada em pacientes com COVID-19 agudo, percebeu-se que a prevalência de TEP como sequela não foi significativa. Foi observada uma possível relação entre pacientes que desenvolveram TEP na fase aguda e pacientes que tiveram dispneia como uma sequela, sendo uma possível forma de alerta para tal agravo (EWAN *et al.*, 2022; CHU *et al.*, 2020).

O comprometimento cognitivo nos participantes do estudo, representado pela dificuldade de linguagem, raciocínio e memória foi relatado por 31,8% da amostra, o que está em

conformidade com o estudo de Guarrigues *et al.* (2020) que encontraram sintomas semelhantes em 34% da amostra com 120 pacientes após 100 dias de alta hospitalar.

No que diz respeito aos sintomas psiquiátricos, foi encontrada uma taxa de ansiedade em 22,46% dos pacientes, fazendo dele, assim como em outros estudos da literatura, o de maior prevalência nesse sistema (GARRIGUES *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2021; MIKKELSEN *et al.*, 2012). Huang C *et al.* (2021) encontrou uma porcentagem semelhante ao presente estudo, de 23%. Entretanto, a pesquisa de Guarrigues *et al.* (2020) com pacientes que passaram por internação pós-covid, foi de 47,8%, enquanto a depressão foi de 37,6%, discordando do presente estudo que foi 5,8%, essa diferença pode ser justificada pelo estresse inerente ao período de internação.

No atual estudo, a prevalência de distúrbios do olfato e/ou paladar foi relevante, chegando a 21,01% e 18,12%, respectivamente. Já os achados de Huang *et al.* (2021) mostraram uma proporção de 11% e 7%. Possivelmente, a divergência advém da diferença na população e do tempo entre os estudos (2020 e 2022). Quando estudados em conjunto, a prevalência foi mais próxima da encontrada, de 25% (BLOMBERG *et al.*, 2021). Mecanismos fisiopatológicos dessas sequelas ainda estão sendo investigados, como, por exemplo, diminuição da substância cinzenta em regiões do cérebro, além da invasão viral neuroepitelial e consequente inflamação, podendo o Sars-Cov2 prevalecer em células neuronais e nas papilas gustativas da língua, segundo Castanares-Zapatero *et al.* (2022).

2003

Na amostra investigada, a prevalência de cefaleia foi de 15,22%, número superior aos achados na literatura, descrita como 2%, por Huang *et al.* (2021) e 14,1% por Romero-Sánchez *et al.* (2020). A neuroinflamação é uma das principais hipóteses da fisiopatologia das sequelas neurológicas, com o aumento das citocinas no cérebro, mudanças no metabolismo de certas áreas, maior ativação de células da glia e de coagulação, resultando na formação de microtrombos (CASTANARES-ZAPATERO *et al.*, 2022).

Com uma prevalência de 10,87% nessa investigação, a má qualidade de sono também foi altamente prevalente em diversos estudos, porém com suas porcentagens variadas entre eles. Essa sequela foi vista em 61,1% dos participantes no estudo de Mandal *et al.* (2021), 26% em Huang *et al.* (2021), e 30,8% em Guarrigues *et al.* (2020). Tal diferença pode ter tido influência da população, da idade média entre elas, e no período em que foram realizados tais estudos.

Apenas 10,14% dos indivíduos que participaram do presente estudo apresentaram tontura. Esse achado foi próximo ao dos pacientes de Huang *et al.* (2021) que caracterizaram a sequela em

6% dos participantes. Dados sobre essa sequela são mais escassos na literatura em relação às outras, assim como sobre sua fisiopatologia.

Dentro das consequências notadas no sistema cardiovascular, percebeu-se que elas foram menos prevalentes quando comparadas às que ocorreram em outros sistemas. Nesse contexto, apenas 3,62% apresentaram palpitação, divergindo do encontrado por Jennings *et al.* (2021), no qual esses sintomas estavam presentes em cerca de 20%.

O eflúvio telógeno foi o segundo sintoma mais prevalente, confirmado por 34,78% dos entrevistados, porcentagem maior que as encontradas por outros pesquisadores, que foi de 22% e 20% (GARRIGUES *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2021). Essa diferença pode ser justificada devido à maior proporção de mulheres neste estudo, quando comparado com os demais, que quando analisado os pacientes que apresentaram a queda de cabelo, Guarrigues *et al.* (2020) demonstrou uma proporção de 5 para 1 para mulheres.

As dores musculares apresentaram relevância no presente trabalho, com 16,67% dos indivíduos, corroborando o estudo de Huang *et al.* (2021) que classificou a mialgia como um sintoma inespecífico, mas que se apresenta como sequela em 17,2% dos pacientes entrevistados. Entretanto, Sykes *et al.* (2021) encontraram a mialgia em 51,5% dos pacientes, com maior propensão de ocorrer em mulheres. Tais discrepâncias entre os dados podem ter ocorrido por fatores não investigados, como o índice de massa corporal, visto que o sobrepeso e a obesidade predis põem às dores musculares.

Já com relação às dores articulares, rash cutâneo e a perda de libido, este estudo detectou pouca relevância, atingindo respectivamente 10 (7,25%), 5 (3,62%) e 5 (3,62%) indivíduos. No que diz respeito a essas três variáveis, não foram encontradas pesquisas acerca das suas prevalências e, tal fato, possivelmente, deve-se a tamanha inespecificidade das mesmas, visto que são comumente relacionadas a diversas patologias e, muitas vezes, ocorrem de forma pouco perceptível pelos pacientes, principalmente quando relacionadas ao COVID longo. Em relação às dores articulares e ao rash cutâneo, especificamente, embora sejam de suma importância e muito presentes no quadro agudo (BILINSKA; BUTOWT, 2020), não são muito referidas como sequelas.

Os fatores de risco para o desenvolvimento de COVID-19 grave com necessidade de internação e evolução para óbito incluíram internação hospitalar, idade avançada, sexo masculino, etnia não branca, deficiência e comorbidades pré-existentes, incluindo obesidade, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias e hipertensão (CHEN *et al.*, 2020). Porém, os

fatores de risco para o desenvolvimento de Covid longa não foram muito bem abordados e correlacionados ainda.

Os dados da literatura divergiram no tocante ao desenvolvimento de sequelas pós-covid e a existência ou não de fatores de risco. A *Office for National Statistics- UK* (ONS) informou que a prevalência de quaisquer sintomas de Covid longo é maior nas mulheres em comparação com os homens (23,6% versus 20,7%), enquanto a faixa etária estimada a ser mais afetada por sequelas é 35-49 anos, 26,8% (OFFICE FOR NATIONAL STATISTICS, [s.d.]). Em contrapartida, o presente estudo não encontrou características clínicas basais associadas ao desenvolvimento subsequente de sintomas pós-covid, exceto por uma discreta tendência de associação entre idade e manifestação de sintomas cardiovasculares, sexo e status vacinal e manifestação em outros sistemas, embora os valores V de Crâmer indiquem uma associação fraca, concordando com os achados de Moreno-Pérez *et al* (MORENO-PÉREZ *et al.*, 2021).

No estudo, foi analisada somente a prevalência ou não de sequelas em um momento do tempo baseado no status vacinal do entrevistado quando foi infectado pela COVID-19, ainda que a amostra não tenha sido homogênea, o maior número de sequelas pós-covid encontradas foi naqueles que não haviam tomado nenhuma dose da vacina (77,5%), seguido de duas doses da vacina (74.6%) e 1 dose (64.7%).

2005

Em relação à vacinação e o aparecimento do número de sequelas, os dados encontrados na literatura são contraditórios, não existindo ainda uma relação causal determinada. Com um baixo nível de evidência, foi relatado que estar vacinado é um fator protetor maior contra Covid longo em comparação a não estar vacinado, porém, intervalo de confiança mostrava desde um possível benefício até um malefício, prevalecendo assim, a incerteza da real eficácia da intervenção (TAQUET; DERCON; HARRISON, 2022).

Em relação aos mecanismos dessa possível associação, ainda é difusamente discutida, não sendo possível afirmar de certo qual seria, uma vez que se fazem necessários estudos prospectivos randomizados para implicar em causalidade dentre esses fatores, sendo a maioria estudos de coorte e estudos transversais encontrados na atual literatura. Ainda foi válido salientar que a vacinação para COVID-19 busca minimizar os casos graves e não proteger contra o desenvolvimento de sequelas da doença.

O presente estudo pode conter vieses, tendo em vista que os dados foram fruto de autodeclaração e muitos podem sofrer influência subjetiva do participante, pela forma com que o formulário foi divulgado à população e pelo público atingido. A forma de circular a pesquisa

por meio de mídias sociais pode ter excluído parcela menos letrada da população, não sendo tais dados representativos para todas as classes sociais.

Além disso, observou-se relevante discrepância na frequência dos achados aqui apresentados com dados da literatura, tendo em vista que a amostra estudada foi retirada da comunidade, sem especificações quanto à internação na curva da COVID e a maior parte dos estudos disponíveis foram realizados com pacientes graves/internados.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que a prevalência de sequelas pós-infecção de COVID-19 nos habitantes de Juiz de Fora foi alta, 74%, e que as de maior prevalência foram cansaço/fadiga, queda de cabelo e dificuldade de linguagem, raciocínio ou memória. Pode-se inferir que sequelas expoentes em períodos agudos da infecção diferem muito das apresentadas após um longo período da exposição, tornando necessárias medidas divergentes diante do momento ao qual o indivíduo se encontra no seu processo de infecção. Ademais, não foi encontrada uma associação entre fatores de risco para a COVID grave e a prevalência de sequelas, logo, segundo o presente estudo, o paciente ter ou não essas características não predispõe a manifestação de COVID longo, ainda que estes fatores estejam mais relacionados com a chance de progressão para quadros mais graves. Além disso, não houve também uma associação de prevalência de sequelas e vacinação, isso pode se dar especialmente pelo fato de a vacinação objetivar a mitigação de casos severos da doença, demonstrando-se ineficaz na redução da incidência de sintomas persistentes da infecção.

2006

REFERÊNCIAS

- BILINSKA, K.; BUTOWT, R. Anosmia in COVID-19: A Bumpy Road to Establishing a Cellular Mechanism. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 11, n. 15, p. 2152–2155, 16 jul. 2020.
- BLOMBERG, B. *et al.* Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. **Nature Medicine**, v.27, n.9, p. 1607-13, 23 jun. 2021.
- CAO, Y. *et al.* Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n.9, p. 1449-59, 10 abr. 2020.
- CARFÌ, A.; BERNABEI, R.; LANDI, F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. **JAMA**, v. 324, n. 6, p. 603–605, 9 jul. 2020.
- CASTANARES-ZAPATERO, D. *et al.* Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. **Annals of Medicine**, v. 54, n. 1, p. 1473–1487, 20 maio 2022.

CHEN, T. *et al.* Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. **BMJ**, v. 368, p. m1091, 26 mar. 2020.

CHOPRA, V. *et al.* Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. **Annals of Internal Medicine**, v. 174, n. 4, p. 576-8, 11, nov. 2020.

CHU, S. *et al.* Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v.18, p. 1421-4, 9 abr. 2020.

Coronavírus Brasil. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br>>.

EWAN, D. *et al.* Incidence of post-COVID syndrome and associated symptoms in outpatient care in Bavaria, Germany: a retrospective cohort study using routinely collected claims data. **BMJ open**, v. 12, n.9, p. 1-11, 22 set. 2022.

GARRIGUES, E. *et al.* Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. **Journal of Infection**, v. 81, n. 6, p. 4-6, ago. 2020.

GREENHALGH, T. *et al.* Management of post-acute covid-19 in primary care. **BMJ**, v. 370, n. 3026, p. m3026, 11 ago. 2020.

HELMS, J. *et al.* High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 6, p. 1089-1098, 4 maio 2020.

HUANG, C. *et al.* 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **The Lancet**, v. 397, n. 10270, p. 220-232, 8 jan. 2021. 2007

HUANG, L. *et al.* Cardiac Involvement in Patients Recovered from COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 13, n. 11, maio 2020.

JENNINGS, G. *et al.* A systematic review of persistent symptoms and residual abnormal functioning following acute COVID-19: ongoing symptomatic phase vs. post-COVID-19 syndrome. **Journal of Clinical Medicine**, v.10, p. 5913, 16 dez. 2021.

MADJID, M. *et al.* Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. **JAMA Cardiology**, v. 5, n. 7, 27 mar. 2020.

MALAS, M. B. *et al.* Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. **EClinicalMedicine**, v. 29-30, p. 100639, dez. 2020.

MANDAL, S. *et al.* “Long-COVID”: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. **Thorax**, p. thoraxjnl-2020-215818, 10 nov. 2020.

MAO, L. *et al.* Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. **JAMA Neurology**, v. 77, n. 6, 10 abr. 2020.

MIKKELSEN, ME. *et al.* The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 185, n.12, p. 1307-15, 15 jun. 2012.

MORENO-PÉREZ, O. *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. **Journal of Infection**, v. 82, n. 3, p. 378-383, 1 mar. 2021.

PAINEL CONASS | COVID-19. Disponível em
<<http://www.conass.org.br/painelconasscovid19/>>.

PHELAN, A. L.; KATZ, R.; GOSTIN, L. O. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China. **JAMA**, v. 323, n. 8, 30 jan. 2020.

OFFICE FOR NATIONAL STATISTICS. **Prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications..** Disponível em:
<<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthandlifeexpectancies/datasets/prevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications>>.

RAMAN, B. *et al.* Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. **European Heart Journal**, v. 43, n. 11, 18 fev. 2022.

ROMERO-SÁNCHEZ, C. M. *et al.* Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. **Neurology**, p. 10.1212/WNL.0000000000009937, 1 jun. 2020.

SHEEHY, Lisa Mary. Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19. **JMIR Public Health and Surveillance**, v. 6, n. 2, p. e19462, 8 maio 2020.

SOUSA NETO, A. R. DE *et al.* Manifestações sintomáticas da doença causada por coronavírus (COVID-19) em adultos: revisão sistemática. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 42, 19 maio 2021.

SPAGNOLO, P. *et al.* Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? **The Lancet. Respiratory Medicine**, v. 8, n. 8, p. 750-752, 1 ago. 2020.

SYKES, D. L. *et al.* Post-COVID-19 Symptom Burden: What Is Long-COVID and How Should We Manage It? **Lung**, v. 199, p. 1-7, 11 fev. 2021.

TAQUET, M.; DERCON, Q.; HARRISON, P. J. Six-month sequelae of post-vaccination SARS-CoV-2 infection: A retrospective cohort study of 10,024 breakthrough infections. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 103, p. 154-162, 1 jul. 2022.

TENFORDE, MW. *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. **Morbidity and mortality weekly report**, v. 69, n.30, p. 993-8, 31 jul. 2020.

WANG, D. *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, 7 fev. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Weekly epidemiological update** - 2 February 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---2-february-2021>>.

ZHOU, F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, mar. 2020.