UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ
INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA PARASITÁRIA NA AMAZÔNIA

PERFIL DA COVID LONGA NO ESTADO DO PARÁ: UM ESTUDO TRANSVERSAL NA AMAZÔNIA BRASILEIRA

LIVIA CAROLINE MACHADO DA SILVA

Belém - PA
2025

LIVIA CAROLINE MACHADO DA SILVA

PERFIL DA COVID LONGA NO ESTADO DO PARÁ: UM ESTUDO TRANSVERSAL NA AMAZÔNIA BRASILEIRA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária na Amazônia da Universidade do Estado do Pará/Instituto Evandro Chagas como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Biologia Parasitária da Amazônia.

Orientador: Prof. PhD: Luiz Fabio Magno Falcão

Belém - PA

2025

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UEPA / SIBIUEPA

Silva, Lívia Caroline Machado da

Perfil da covid longa no Estado do Pará: um estudo transversal na Amazônia brasileira/ Lívia Caroline Machado da Silva. – Belém: UEPA, 2025.

64f.: il.

Orientador: Prof. PhD Luiz Fabio Magno Falcão

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Pará, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Programa de Pós-graduação em Biologia parasitária da Amazônia, Instituto Evandro Chagas, Belém, 2025.

1. Covid longa. 2. Sequelas pós-covid. 3. Vacinação. I. Universidade do Estado do Pará. II. Instituto Evandro Chagas. III. Título.

CDD 22.ed. 616.2414

Elaborada por Josicléia Garcia Vieira - CRB-2 /562

LIVIA CAROLINE MACHADO DA SILVA

PERFIL DA COVID LONGA NO ESTADO DO PARÁ: UM ESTUDO TRANSVERSAL NA AMAZÔNIA BRASILEIRA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária na Universidade do Estado do Pará/Instituto Evandro Chagas

Orientador: Prof. PhD Luiz Fábio Magno Falcão
Universidade do Estado do Pará
Universidade de São Paulo

Banca examinadora:

Prof. Dra Vera Regina da Cunha Menezes Palácios
Universidade do Estado do Pará

Prof. Dra Cristal Ribeiro Mesquita
Universidade do Estado do Pará

Prof. Dra Vanessa Costa Alves Galucio
Universidade do Estado do Pará

Prof. Dra Patricia Danielle Lima de Lima
Universidade do Estado do Pará

Belém - PA

2025

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, que está presente em todas as coisas. Reconheço Sua presença em cada passo da minha jornada, e consigo enxergá-Lo em cada conquista profissional, nas oportunidades que surgiram e na força que me sustentou mesmo nos momentos mais difíceis.

À minha mãe, Lilian, exemplo de amor, coragem e dedicação, que sempre acreditou em mim mesmo quando eu duvidava. Ao meu pai, por todo apoio, ensinamentos e incentivo ao conhecimento. À minha avó, Lira Rosa, pelo carinho e pelas orações constantes, que me acompanharam em cada etapa. À minha madrinha, Leida Machado, por estar sempre presente com palavras de apoio e acolhimento. À minha irmã, Beatriz Naomi, por sua amizade, companheirismo e apoio incondicional. Agradeço, com todo o meu amor, ao meu avô, Luiz Gonzaga, que teve um papel essencial na minha formação e no meu crescimento. Levo comigo seus ensinamentos, seu exemplo e o afeto que me dedicou. De algum lugar, sei que está acompanhando essa conquista com orgulho.

Agradeço aos meus amigos Carolynne, Raissa, Beatriz, Marcus, Camilla, Manuela, Milena e ao grupo "CardioNefro", companheiros de residência, que estiveram ao meu lado ao longo dessa caminhada. Obrigada pelo apoio, pelas conversas, pela escuta atenta e pela leveza que trouxeram nos momentos mais desafiadores. Sou profundamente grata por fazerem parte dessa conquista com tanta presença, carinho e amizade verdadeira.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS..... 5

LISTA DE TABELAS E QUADROS..... 6

LISTA DE SIGLAS..... 7

RESUMO..... 8

ABSTRACT..... 9

1. INTRODUÇÃO..... 10

2. REVISÃO DE LITERATURA.....12

2.1 ESTRUTURA VIRAL, INFECÇÃO DA CÉLULA HOSPEDEIRA E RESPOSTA IMUNOLÓGICA DE SARS-CoV-2.....12

2.2 COVID LONGA.....13

2.3 IMPACTO DA COVID LONGA NOS SISTEMAS ORGÂNICOS..... 14

2.3.1 Sistema neurológico.....14

2.3.2 Sistema tegumentar..... 15

2.3.3 Sistema respiratório..... 16

2.3.4 Impactos no sistema cardíaco.....17

2.3.5 Sistema digestório.....17

2.3.6 Sistema muscular.....18

2.4 COVID LONGA e VACINA..... 18

2.5 COVID LONGA NA AMAZÔNIA BRASILEIRA..... 19

3.OBJETIVOS..... 21

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....21

4. MATERIAIS E MÉTODOS.....22

4.1 DESENHO DO ESTUDO.....22

4.2 LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO.....23

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....23

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....23

4.5 COLETA DE DADOS.....24
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....24
4.7 ASPECTOS ÉTICOS.....25
5. RESULTADOS.....26
6. DISCUSSÃO.....33
7. CONCLUSÃO.....44
REFERÊNCIAS.....45
APÊNDICE A – FICHA DE AVALIAÇÃO..... 54
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....59
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....64

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de atendimento dos pacientes selecionados no Programa de Atenção Integral à Saúde de Pacientes Pós Covid-19 para o estudo.....22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes estadeados por hospitalização, gravidade da doença e tempo de Covid-longa.....26

Tabela 2 – Achados de comparação entre grupos de hospitalização e vacinados em relação aos diferentes tipos de sequelas.....28

Tabela 3 - Análise descritiva de sintomas de Covid-longa em relação a quantidade de doses e tipo de vacina.....30

Tabela 4 - Análise descritiva de sintomas de Covid-longa em relação a quantidade de doses e tipo de vacina.....32

LISTA DE SIGLAS

CoV2	Coronavírus2
COVID-19	Doença do Coronavírus 2019
CTS-B	Catepsina
DNA	Ácido desoxirribonucleico
E	Envelope
ECA 2	Angiotensina-2
GD1	Gravidade da doença <5 sintomas
GD2	Gravidade da doença >5 sintomas
HP	Hospitalizados
M	Membrana
N	Nucleocapsideo
NHP	Não Hospitalizados
OMS	Organização Mundial da Saúde
POTS	Taquicardia postural
RNA	Ácido Ribonucleico
S	Spike
S1	Subunidades funcionais 1
S2	Subunidades funcionais s
SARS-CoV-2	Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2
SIPNI	Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações
SNC	Sistema nervoso central
SNP	Sistema nervoso periférico
TCD4+	Células T auxiliares
TCD8+	Células T citotóxicas
TMPRSS2	Transmembrana
TP1	Tempo de Pós-Covid 1-3 meses
TP2	Tempo de Pós- Covid >3 meses
TP3	Tempos de Pós-Covid 1-3 meses
TP4	Tempo de Pós- Covid >6meses
UEAFTO	Unidade de Ensino e Assistência de Fisioterapia e Terapia Ocupacional
UEPA	Universidade do Estado do Pará

RESUMO

Introdução: A COVID longa é caracterizada por sintomas persistentes que podem durar semanas, meses ou até anos, afetando diversos sistemas do corpo. As manifestações são heterogêneas e incluem fadiga, dispneia, dor musculoesquelética, alterações cognitivas e emocionais. Embora as vacinas tenham reduzido a gravidade da infecção, ainda não se sabe ao certo seu impacto sobre as sequelas de longo prazo. Descrever e analisar os sintomas e as sequelas da COVID longa em pacientes vacinados e não vacinados residentes no estado do Pará, pertencente à região da Amazônia Oriental brasileira. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional transversal realizado entre 2023 e 2024 com 300 pacientes acompanhados. Os pacientes foram classificados quanto à vacinação, hospitalização, tempo de sintomas e gravidade da doença. A coleta de dados incluiu entrevistas clínicas estruturadas, registros do SIPNI e análise estatística com testes de Mann-Whitney, Exato de Fisher, correlação de Spearman e regressão logística múltipla ($p<0,05$). **Resultados:** Durante a fase aguda, sintomas como calafrios, falta de ar, febre, fadiga, dor respiratória e alteração do olfato foram mais frequentes entre hospitalizados. No período pós-covid, os sintomas mais comuns incluíram cansaço, cefaleia, fraqueza muscular, mialgia, parestesia de membros, tontura e zumbido, sendo mais intensos entre hospitalizados e pacientes com maior número de sintomas na fase aguda. Mesmo entre os vacinados, observou-se alta prevalência de sintomas persistentes, com destaque para cansaço e cefaleia. O tipo e número de doses de vacinas não eliminaram a manifestação das sequelas, embora pacientes com maior número de doses apresentassem menor frequência sintomática. **Discussão:** Os achados sugerem que a gravidade da infecção inicial e a hospitalização estão associadas ao maior risco de sequelas prolongadas, principalmente neuromusculares e neuropsiquiátricas. A vacinação, embora não tenha prevenido completamente a covid longa, pode ter modulado a intensidade e diversidade dos sintomas. A persistência das queixas clínicas, mesmo após meses da infecção, aponta para um estado de inflamação crônica ou disfunção imunológica que ainda precisa ser melhor compreendido. **Conclusão:** A covid longa permanece como uma condição altamente prevalente, mesmo entre indivíduos imunizados. Pacientes hospitalizados ou com infecção mais grave apresentaram significativamente mais sequelas, o que reforça a necessidade de acompanhamento contínuo, protocolos terapêuticos específicos e mais pesquisas sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, especialmente em contextos regionais como a Amazônia brasileira.

Palavras-chave: covid longa; sequelas pós-covid; vacinação; sintomas persistentes; Amazônia.

ABSTRACT

Introduction: Long COVID is characterized by persistent symptoms that can last for weeks, months, or even years, affecting multiple body systems. Manifestations are heterogeneous and include fatigue, dyspnea, musculoskeletal pain, and cognitive and emotional changes. Although vaccines have reduced the severity of the infection, their impact on long-term sequelae is still unclear. This study aimed to survey the sequelae associated with long COVID in patients living in the Brazilian Amazon. **Methods**: This is a cross-sectional observational study carried out between 2023 and 2024 with 300 patients monitored. Patients were classified according to vaccination, hospitalization, duration of symptoms, and disease severity. Data collection included structured clinical interviews, SIPNI records, and statistical analysis with Mann-Whitney, Fisher's exact, Spearman correlation, and multiple logistic regression tests ($p<0.05$). **Results**: During the acute phase, symptoms such as chills, shortness of breath, fever, fatigue, respiratory pain, and altered sense of smell were more frequent among hospitalized patients. In the post-COVID period, the most common symptoms included fatigue, headache, muscle weakness, myalgia, paresthesia of limbs, dizziness, and tinnitus, being more intense among hospitalized patients and patients with a greater number of symptoms in the acute phase. Even among vaccinated patients, a high prevalence of persistent symptoms was observed, especially fatigue and headache. The type and number of vaccine doses did not eliminate the manifestation of sequelae, although patients with a greater number of doses had a lower symptomatic frequency. **Discussion**: The findings suggest that the severity of the initial infection and hospitalization are associated with a higher risk of prolonged sequelae, mainly neuromuscular and neuropsychiatric. Vaccination, although it did not completely prevent long COVID, may have modulated the intensity and diversity of symptoms. The persistence of clinical complaints, even months after infection, points to a state of chronic inflammation or immune dysfunction that still needs to be better understood. **Conclusion:** Long COVID remains a highly prevalent condition, even among immunized individuals. Hospitalized patients or those with more severe infections presented significantly more sequelae, which reinforces the need for continuous monitoring, specific therapeutic protocols, and more research on the pathophysiological mechanisms involved, especially in regional contexts such as the Brazilian Amazon.

Keywords: long COVID; post-COVID sequelae; vaccination; persistent symptoms; Amazon.

1. INTRODUÇÃO

A pandemia da covid-19 foi a maior crise de saúde pública do século XXI. Além dos sintomas agudos após a infecção, os pacientes e a sociedade também estão sendo desafiados pelas complicações de saúde de longo prazo associadas à COVID-19, comumente conhecidas como covid longa (Koc; Xiao; Liu; Li; Chen, 2022). Embora muitas definições clínicas tenham sido fornecidas, "covid longa" pode ser definida como uma condição que ocorre em pacientes com histórico de infecção por SARS-CoV-2. De acordo com análises globais recentes, a prevalência cumulativa de covid longa parece variar entre 9% e 63% e é até 6 vezes maior do que a de condições semelhantes de infecção pós-viral (Lippi; Sanchis-Gomar; Henry, 2023).

No Brasil, a pandemia se expandiu rapidamente e o país se destaca mundialmente no número de casos confirmados de covid-19, sendo a região amazônica uma das regiões mais afetadas pela doença (Sardinha et al., 2021). A COVID longa representa um importante desafio de saúde pública no Brasil, afetando uma parcela expressiva da população infectada pelo SARS-CoV-2. Uma coorte retrospectiva realizada em São Paulo revelou que 47,1% dos pacientes hospitalizados e 49,5% dos não hospitalizados apresentaram sintomas por mais de 90 dias, como fadiga, dispneia e disfunções cognitivas, sendo o sexo feminino, doenças crônicas e uso de corticosteroides fatores associados à persistência dos sintomas (Galúcio et al., 2024).

Além disso, a população amazônica está exposta a fatores como: incêndios florestais e os efeitos do agronegócio, que impactam diretamente a biodiversidade e a estrutura do ecossistema, favorecendo a manutenção de grande diversidade de doenças endêmicas; fatores socioeconômicos desfavoráveis dessa população, incluindo populações vulneráveis que não têm acesso a saneamento básico, serviços de saúde e nutrição adequada; e fatores genéticos, considerando a miscigenação genética da população brasileira. Esses fatores podem alterar o curso clínico da doença e o perfil da covid longa (Codeço et al., 2021).

Além disso, há um número crescente de pacientes continua apresentando sintomas prolongados, sequelas e outras complicações. Esses sintomas podem afetar vários sistemas orgânicos ao mesmo tempo e/ou ao longo do tempo, e o paciente muitas vezes não retorna a uma linha de base saudável (Davis et al., 2021). Dependendo da duração dos sintomas, a covid longa pode ser dividida em duas fases. "covid longa pós-aguda" é o termo usado para descrever sintomas que se estendem além de 4 semanas e até 12 semanas, e "síndrome pós-covid" é quando os sintomas se estendem além de 12 semanas. A persistência dos sintomas já foi observada por até 4 anos (Turner et al., 2023).

Os sintomas persistentes da covid-19 aparecem de forma heterogênea, o que significa que os pacientes precisam de vigilância regular. As evidências apontam para sintomas de fadiga, falta de ar, mal-estar pós-esforço, tosse, dor no peito, dor de cabeça, problemas de sono, dificuldades de raciocínio, tontura, dor musculoesquelética, depressão e ansiedade como os mais prevalentes em pessoas com covid longa (Marques et al, 2024).

Várias hipóteses para sua patogênese foram sugeridas, incluindo reservatórios persistentes de SARS-CoV-2 em tecidos; desregulação imunológica com ou sem reativação de patógenos subjacentes; impactos do SARS-CoV-2 na microbiota, incluindo o viroma; autoimunidade e preparação do sistema imunológico a partir de mimetismo molecular; coagulação sanguínea microvascular com disfunção endotelial; e sinalização disfuncional no tronco cerebral e/ou nervo vago. Estudos mecanísticos estão geralmente em um estágio inicial e, embora o trabalho que se baseia em pesquisas existentes de doenças pós-virais, tenha avançado algumas teorias, muitas questões permanecem e são uma prioridade a ser abordada (Davis et al., 2023).

Ademais, após o surgimento das vacinas, esses imunobiológicos são a pedra angular da prevenção e proteção contra infecções. As vacinas em uso, por diferentes métodos, até o momento as evidências clínicas nos dados epidemiológicos pós-autorização mostram excelente eficácia e perfil de segurança. Além disso, estudos existentes ainda não elucidaram completamente a extensão e progressão da Covid longa ou sua real gravidade a longo prazo (Vitiello et al., 2021).

A relevância deste estudo está em contribuir com a compreensão da COVID longa em uma população ainda pouco representada na literatura científica: pacientes residentes no estado do Pará, pertencente à região da Amazônia Oriental brasileira. Embora o estudo não abranja toda a Amazônia Legal, ele representa um recorte importante da realidade local, considerando as especificidades sociais, ambientais e de acesso à saúde presentes no território paraense.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ESTRUTURA VIRAL: INFECÇÃO DA CÉLULA HOSPEDEIRA E RESPOSTA IMUNOLÓGICA DE SARS-CoV-2

Os coronavírus (CoV) são vírus de ácido ribonucleico (RNA) de fita simples positivos e envelopados, possuindo os maiores genomas de RNA viral conhecidos, de 8,4 a 12 kDa de tamanho. Os genomas virais são compostos de terminais 5′ e 3′. Os coronavírus são compostos por quatro proteínas estruturais, a saber, as proteínas spike (S), membrana (M), envelope (E) e nucleocapsídeo (N). A proteína S parece projetar-se da superfície viral e é a mais importante para a fixação e penetração do hospedeiro. Esta proteína é composta por duas subunidades funcionais (S1 e S2), entre as quais S1 é responsável pela ligação ao receptor da célula hospedeira e a subunidade S2 desempenha um papel na fusão das membranas celulares virais e hospedeiras (Parasher, 2020).

A proteína N forma complexos de RNA que auxiliam na transcrição e montagem do vírus. A proteína M é a proteína estrutural mais abundante e também define o formato do envelope viral. A proteína E é a mais enigmática e a menor das principais proteínas estruturais, que é altamente expressa na célula infectada durante o ciclo de replicação viral. A proteína E é responsável pela ligação ao receptor e pela especificidade do hospedeiro (Umakanthan et al., 2020).

A entrada do coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) nas células humanas é mediada pelaenzima conversora de angiotensina-2 (ECA2) do receptor da superfície celular, que se liga ao domínio de ligação ao receptor da proteína S do SARS-CoV-2. Após a ligação da ECA2, a clivagem da proteína S pelas proteases como a serina protease 2 transmembrana (TMPRSS2) ou Catepsina B (CTS-B) é considerada a etapa essencial para efetuar a membrana da célula hospedeira fusão e infecção por vírus (Kumar et al., 2020).

Após a entrada do vírus, o RNA genômico não revestido é traduzido em poliproteínas e então montado em complexos de replicação/transcrição com vesículas de membrana dupla induzida por vírus. Posteriormente, este complexo replica e sintetiza um conjunto alinhado de RNA subgenômico por transcrição do genoma, codificando proteínas estruturais e algumas proteínas acessórias. Partículas virais recém-formadas são montadas mediando o retículo endoplasmático e o complexo de Golgi. Finalmente, os vírions são liberados no compartimento do meio extracelular (Mohamadiam et al., 2020).

Embora um processo imunológico inato bem regulado seja a primeira ação de proteção contra infecções virais, em condições graves da covid-19 ocorre hiperinflamação (“tempestade

de citocinas"). Essas interações poderiam influenciar os sintomas da covid-19 na relação entre hiperinflamação e a função dos neutrófilos para destruir a infecção viral (Borges et al., 2020).

Em alguns pacientes, ocorre uma resposta imune atípica e insuficiente, agravada pela fuga do SARS-CoV-2 frente resposta imunológica (Li et al., 2020), favorecendo o aumento da replicação viral e levando a uma exacerbação da inflamação, que resulta na produção de citocinas e quimiocinas que recrutam outras células imunes, principalmente monócitos e linfócitos T para o local da infecção (Xu et al., 2020). As células imunes ativadas expressam citocinas adicionais, ocasionando o recrutamento de novas células imunológicas, estabelecendo um ciclo próinflamatório que resulta na tempestade de citocinas, resultando em dano de múltiplos órgãos e tecidos, incluindo o tecido muscular (Huang et al., 2020; Yan et al., 2021). As células T auxiliares (TCD4+) e citotóxicas (TCD8+) são fundamentais no combate do SARS-CoV-2, bem como no surgimento de lesão autoimune. As TCD4+ atuam na produção de anticorpos específicos e de citocinas e interleucinas, além de coordenar a ação das TCD8+. As TCD8+ agem na eliminação direta do vírus, mas podem ser citotóxicas e assim, destroem células infectadas (Frederiksen et al., 2020; Falcão et al., 2021).

O vírus SARS-CoV-2 trouxe muitas surpresas à comunidade científica. Uma delas é a capacidade do vírus de infectar células do sistema imunológico. Estudos acumulados até o momento mostram que entre as células do sistema imunológico o SARS-CoV-2 infecta predominantemente fagócitos profissionais e não profissionais. A observação de que as células infectantes são principalmente fagócitos pode refletir o fato de que elas estão simplesmente na vanguarda da defesa do organismo contra infecções virais. Essas células envolvem vários mecanismos de internalização de patógenos e, em particular, de fagocitose (Matveeva et al., 2022).

2.2 COVID LONGA

Embora o mundo esteja determinado a superar a fase aguda da COVID-19, estima-se que pelo menos 65 milhões de pessoas enfrentam a COVID Longa, uma condição multissistêmica pós-infecção debilitante com sintomas comuns de fadiga, falta de ar e disfunção cognitiva, prejudicando a capacidade de realizar atividades diárias por vários meses ou anos. Embora a maioria dos pacientes infectados com SARS-CoV-2 se recupere em poucas semanas, estima-se que a COVID longa ocorra em 10-20% dos pacientes recuperados de todas as idades, incluindo crianças, com a maioria dos casos ocorrendo em pacientes com quadro agudo leve (Lancet, 2023).

A investigação biomédica registrou progressos substanciais na identificação de diversas alterações fisiopatológicas e fatores de risco e na caracterização da doença; além disso, semelhanças com outras doenças de início viral, como a encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica e a síndrome da taquicardia ortostática postural, lançaram as bases para pesquisas na área (Davis et al., 2023). Provavelmente existem múltiplas causas, potencialmente sobrepostas, de covid longa. Várias hipóteses para sua patogênese foram sugeridas, incluindo reservatórios persistentes de SARS-CoV-2 em tecidos; desregulação imunológica com ou sem reativação de patógenos subjacentes, entre outros; impactos do SARS-CoV-2 na microbiota, incluindo o viroma; autoimunidade e preparação do sistema imunológico a partir de mimetismo molecular 17; coagulação sanguínea microvascular com disfunção endotelial e sinalização disfuncional no tronco cerebral e/ou nervo vago (Mill; Polese 2023).

Diversos fatores de risco influenciam a manifestação da COVID longa em cada paciente. Entre eles, o número e o tipo de sintomas apresentados durante a fase aguda da infecção são fortes preditores. Pacientes que relatam mais de cinco sintomas na primeira semana da doença apresentam maior probabilidade de desenvolver COVID longa, independentemente da idade ou do sexo. Outros fatores associados incluem idade avançada e a presença de comorbidades, como hipertensão, dislipidemia, doenças cardiovasculares e alterações metabólicas ou endócrinas. Além disso, essa condição parece ser mais frequente entre populações de grupos étnicos e socioeconômicos mais vulneráveis (Turner et al., 2023).

Uma série de sintomas que persistem ou que aparecem após a fase aguda da COVID-19 como, por exemplo, dispneia, dor torácica, cefaleia, anosmia, amnésia, arritmia cardíaca, alopecia, ansiedade, insônia, demência, fadiga, fraqueza, mialgia, artralgia, entre outros, afeta diferentes áreas da vida do indivíduo seja a nível físico, psíquico ou social e faz com que o paciente não retorne a sua saúde pregressa (Lopez-Leon et al., 2021).

2.3 IMPACTO DA COVID LONGA NOS SISTEMAS ORGÂNICOS

2.3.1 Sistema neurológico

Uma gama de sintomas neurológicos e neuropsiquiátricos são características comuns da COVID-19 e da COVID longa e incluem anosmia, ageusia, deficiências cognitivas, depressão e ansiedade. Proeminente entre essas sequelas neurológicas duradouras está uma síndrome de comprometimento cognitivo persistente conhecido como “névoa cerebral” da covid-19, caracterizada por atenção, concentração, memória, velocidade de processamento de informações e função executiva prejudicada. a neuroinflamação por si só pode causar

desregulação das células gliais e neuronais e, em última análise, disfunção do circuito neural que afeta negativamente as funções cognitivas e neuropsiquiátricas (Monje; Iwasaki, 2022).

As complicações neurológicas da covid-19 incluem danos ao sistema nervoso central (SNC) e ao sistema nervoso periférico (SNP), abrangendo acidentes vasculares cerebrais, encefalite, mielite, miosite, síndromes de Guillain Barré e deficiências cognitivas. A fisiopatologia da doença é complexa, incorporando dano neuronal viral direto, neuroinflamação, ruptura da barreira hematoencefálica, microvasculite e hipóxia (Hugon et al., 2021).

Considerando os déficits neurológicos a longo prazo, acredita-se que a liberação conhecida de mediadores inflamatórios participem de uma resposta inflamatória sistêmica que cria um ambiente suscetível ao declínio cognitivo e às doenças neurodegenerativas. Especificamente, a inflamação mediada por inflamassoma de proteínas receptoras semelhantes em pacientes com hipercapnia induzida por ventilação relacionada a covid, demonstrou experimentalmente causar acúmulo patológico de β-amilóide. Combinado com a modulação de fosfoquinases e fosfatases mediada por interleucina, os pacientes com covid-19 também têm probabilidade de apresentar acúmulo de emaranhados neurofibrilares. Tomados em conjunto, é provável que haja indução ou agravamento de processos observados patologicamente em doenças como a doença de alzheimer (Hingorani; Bhadola; Cervantes-Arslanian, 2022).

2.3.2 Sistema tegumentar

Desde o início da pandemia, as doenças cutâneas do covid-19 foram divididas em seis padrões clínicos principais: erupções vesiculares, erupções petequiais/purpúricas, lesões acrais, lesões liveóides, erupções urticariformes e erupções cutâneas maculopapulo-eritematosas. Análises recentes descrevem uma gama de achados dermatológicos, com mais de 30 erupções cutâneas diferentes relacionadas à doença covid-19; além disso, espera-se que novos padrões cutâneos surjam devido a novas variantes de vírus e à síndrome de covid longo. Até o momento, erupções cutâneas maculopapulares, lesões urticariformes e frieiras são as manifestações cutâneas mais frequentemente relatadas da covid-19 (Leru et al., 2023).

Existem várias etiologias propostas para erupção cutânea em pacientes com covid-19. A primeira é a vasculite microvascular difusa, resultante da ativação do sistema complemento. Um estudo encontrou deposição significativa de proteínas do complemento nos capilares dérmicos, bem como neutrofilia intersticial e perivascular com leucocitoclasia proeminente, sugerindo um fenômeno vasculítico. Outros sugeriram que isso ocorre como efeito direto do

vírus. Isto foi baseado em altas concentrações de linfócitos sem eosinófilos, edema dérmico papilar, espongiose epidérmica e infiltrados linfo-histiocíticos (Long et al, 2020).

Evidências publicadas sugerem que os pacientes com “covid longa” podem ter uma reação inflamatória persistente mesmo após terem se recuperado da fase aguda da covid-19. Na verdade, seus biomarcadores de estresse e inflamação continuam elevados mesmo após um mês do início da doença infecciosa. Esta resposta inflamatória prolongada pode estar associada à reativação viral e/ou perda de uma resposta imune competente impedindo a resolução das manifestações cutâneas. É plausível dizer que o estresse psicológico pode estar implicado na patogênese das lesões de “covid longa”. O espectro da “longa covid” ainda não foi delineado na sua totalidade. Em particular, são necessários mais estudos que acompanhem o curso clínico das manifestações cutâneas relacionadas com a covid-19. Além disso, a avaliação dos efeitos da “covid longa” na pele é justificada, uma vez que, até agora, os esforços para determinar as suas características estão concentrados principalmente noutros aparelhos corporais (Tammaro; Parisella; Adebanjo, 2021).

2.3.3 Sistema respiratório

Evidências recentes sugerem que os pulmões são o órgão mais afetado pela covid-19, com diferentes eventos fisiopatológicos que incluem destruição difusa do epitélio alveolar, formação de membrana hialina, dano e sangramento capilar, proliferação fibrosa do septo alveolar e consolidação pulmonar. (Torres-Castro et al., 2020). A análise computacional de um estudo integrada revelou remodelação substancial nos compartimentos epitelial, imunológico e estromal do pulmão, com evidências de múltiplos caminhos de falha na regeneração tecidual, incluindo diferenciação alveolar tipo 2 defeituosa e expansão de fibroblastos e supostas células progenitoras intrapulmonares do tipo basal (Ravindra et al., 2020).

Conforme avaliado em relatórios, os pacientes que recebem tratamento de longo prazo são mais propensos a adquirir Fibrose Pulmonar. Danos repetitivos e reparo dos tecidos alveolares aumentam o estresse oxidativo, a inflamação e a produção elevada de proteínas fibróticas, em última análise, perturbando a fisiologia pulmonar normal, distorcendo o equilíbrio em direção ao meio fibrótico (Hirawat et al., 2023).

Desde o início da pandemia de SARS-CoV-2, surgiram evidências de sintomas respiratórios persistentes em adultos com uma prevalência de até 80% e os mais comumente relatados são fadiga e dispneia (Pellegrino et al., 2022). À medida que o número de indivíduos

que sofreram um ou mais episódios de covid-19, aumenta a proporção da população com sintomas de longa duração e sintomas pulmonares crônicos da doença (Murphy et al., 2022).

2.3.4 Impactos no sistema cardíaco

Com relação aos sintomas cardiovasculares específicos, aproximadamente 20% dos indivíduos relataram dor no peito e 14% relataram palpitações aos 60 dias. Acredita-se que a inflamação e o aumento da demanda metabólica e miocárdica contribuam para sintomas cardiovasculares persistentes. Um número crescente de pacientes e estudos de caso também observa uma relação entre a covid-19 e a síndrome de taquicardia postural (POTS). POTS é caracterizada por alteração na frequência cardíaca com mudança de posição, muitas vezes acompanhada de palpitações e diminuição da tolerância ao exercício (Chilazi et al., 2021).

As complicações cardiovasculares pós-infecção por SARS-CoV-2 incluem miocardite, lesão miocárdica, lesão microvascular, pericardite, síndrome coronariana aguda e arritmias (rápidas ou lentas). Diferentes tipos de dano miocárdico ou redução da função cardíaca podem ocorrer após uma infecção ou lesão pulmonar. Lesão miocárdica/coronária ou diminuição da função cardíaca estão diretamente associadas ao aumento da mortalidade após alta hospitalar em pacientes com covid-19. A incidência de eventos cardiovasculares adversos aumenta mesmo em pacientes recuperados de covid-19. Postula-se que a ruptura das mitocôndrias cardíacas pós-infecção leva à disfunção cardiovascular nos pacientes com covid-19. Mais estudos são cruciais para desvendar a associação entre infecção por SARS-CoV-2, disfunção mitocondrial e consequentes doenças cardiovasculares (Chang et al., 2022).

2.3.5 Sistema digestório

Embora a covid-19 seja principalmente uma doença respiratória, o sistema digestivo tem sido implicado nesta doença. Os sintomas gastrointestinais podem ocorrer com frequência, podem ser os únicos sintomas ou podem estar presentes antes de quaisquer sintomas respiratórios (Bogariu; Dumitrascu, 2021).

Vários estudos relataram sintomas gastrointestinais em pacientes afetados pela Covid-19. Sua prevalência em adultos é alta, sendo diarréia, náusea e dor abdominal as mais frequentes (16,5%, 9,7%, 4,5%, respectivamente). Anorexia ou perda de apetite (1,6%), vômitos (1,5%) e perda de paladar (1,3%) são menos comuns. O aumento das enzimas hepáticas não é raro (5,6%). As prevalências, no entanto, dificilmente são comparáveis, uma vez que diferentes séries não relatam todos os principais sintomas gastrointestinais. Isso provavelmente decorre

do diferente peso atribuído pelos autores aos sintomas leves e/ou infrequentes, que invariavelmente não eram relatados (Vernia et al., 2023).

A grande maioria das manifestações gastrointestinais do covid-19 desaparece 3 meses após a hospitalização. No entanto, distúrbios gastrointestinais funcionais de longo prazo (referidos como distúrbios da interação intestino-cérebro) estão sendo agora reconhecidos, incluindo síndrome do intestino irritável pós-infecciosa e dispepsia (Shih; Misdraji, 2023).

2.3.6 Sistema muscular

Recentemente foi publicado resultados de microscopia óptica e eletrônica de biópsias musculares de 16 pacientes com covid longa com fadiga, nos quais encontraram achados patológicos em todos os pacientes, incluindo alterações microvasculares, bem como acometimento das miofibrilas com alterações mitocondriais, atrofia, inflamação e múltiplas membranas basais como um sinal de regeneração (Agergaard et al.,2023).

A patogênese desses sintomas persistentes é amplamente desconhecida, embora várias hipóteses tenham sido propostas, incluindo disfunção muscular persistente, iniciada na fase aguda da doença, caracterizada principalmente por redução na síntese proteica muscular devido ao estado hiperinflamatório, hipoxemia, infecção de células musculares e desregulação do SRA. Além disso, as doenças cerebrovasculares decorrentes da COVID-19, o acometimento do sistema nervoso periférico e os efeitos deletérios da hospitalização agravam o dano muscular. A diminuição da quantidade e qualidade da massa muscular é o principal resultado da disfunção muscular, causando fadiga e fraqueza muscular que agravam as sequelas respiratórias, resultando em limitações funcionais, com consequente redução da qualidade de vida e da capacidade de realizar atividades diárias (Silva et al.,2022).

2.4 COVID LONGA e VACINA

A interpretação científica dos resultados dos estudos clínicos demonstra claramente a correlação entre a diminuição da carga viral do SARS-CoV-2 e a probabilidade de infecção, e os indivíduos vacinados. A hipótese molecular subjacente a estes resultados sugere que no sujeito vacinado e positivo para covid-19 pode estar presente o vírus, estruturalmente intacto, mas imediatamente coberto com anticorpos do sujeito, que tornam o vírus incapaz de infectar outras pessoas. Provavelmente isso também pode estar relacionado ao fato de indivíduos assintomáticos positivos para covid-19 serem menos contagiosos do que indivíduos com infecção grave, justamente porque em indivíduos assintomáticos o sistema imunológico

apresenta excelente resposta, atacando imediatamente o vírus, retardando sua replicação e diminuindo sua capacidade de resposta (Vitiello et al., 2021).

Nesse contexto, as vacinas mortas ou inativadas/atenuadas podem auxiliar na prevenção dessa doença; no entanto, vários desafios estão associados a essas abordagens, incluindo chances de reinfecção (Yatoo et al., 2021).

Embora a vacinação contra SARS-CoV-2 reduza o risco de infecção e doenças graves, casos emergentes (ou seja, infecção após vacinação) são cada vez mais frequentes. Foi relatado que casos de COVID longo ocorrem após infecções inovadoras e a (s) variante(s) Omicron, no entanto, o risco diferencial de covid longo em infecções invasivas ainda precisa ser determinado. Uma consideração relacionada, mas separada, é o efeito da vacinação contra SARS-CoV-2 na covid longa pré-existente. O medo de exacerbar os sintomas prolongados da covid contribuiu para a hesitação em vacinar, o que pode colocar os indivíduos em risco indevido. Além disso, as evidências sugerem que indivíduos com covid longo podem estar em risco aumentado de reinfecção devido à disfunção do sistema imunológico, ressaltando ainda mais a necessidade de determinar a segurança da SARS- CoV-2 em indivíduos com covid longo (Ceban et al., 2023).

Porém, apesar da evidência cumulativa da capacidade das vacinas contra a covid-19 para reduzir o fardo e a gravidade da doença, ainda não se sabe se a imunização protege contra as sequelas a longo prazo da infeção por covid-19 (Mizrahi et al., 2023).

2.5 COVID LONGA NA AMAZÔNIA BRASILEIRA

Este fenômeno, denominado Covid longa tem resultado em importante problema de saúde pública mundial, principalmente em regiões menos favorecidas como na Amazônica, o que fez a (Organização Mundial da Saúde) OMS recomendar o direcionamento de pesquisas científicas sobre os efeitos prolongados da Covid-19 (Mitrani; Dabas; Goldberger, 2020). Soma-se a isso o fato de que na Amazônia a população está exposta a diferentes fatores que favorecem a transmissão de doenças infectocontagiosas (Codeco et al., 2021).

A Amazônia foi uma das áreas mais gravemente afetadas pela pandemia do novo coronavírus, destacando-se tanto pelo número de casos, hospitalizações e óbitos quanto pelo número de pessoas sequeladas (Marinho et al., 2021). O surgimento de novas cepas oriundas de mutações de SARS-CoV-2 agravou ainda mais este cenário epidemiológico e um número crescente de pacientes continua a apresentar sequelas e outras complicações que podem durar semanas ou meses (Carfì, Bernabei; Landi, 2020).

Uma série de sintomas que persistem ou que aparecem após a fase aguda da covid-19 como, por exemplo, dispneia, dor torácica, cefaléia, anosmia, amnésia, arritmia cardíaca, alopecia, ansiedade, insônia, demência, fadiga, fraqueza, mialgia, artralgia, entre outros, afeta diferentes áreas da vida do indivíduo seja a nível físico, psíquico ou social e faz com que o paciente não retorne a sua saúde pregressa (Lopez-Leon et al., 2021; Sudre et al., 2021; Salmon-Ceron, 2021).

Este fenômeno, denominado covid longa tem resultado em importante problema de saúde pública mundial, principalmente em regiões menos favorecidas como na Amazônica, o que fez a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendar o direcionamento de pesquisas científicas sobre os efeitos prolongados da covid-19 (Mitrani; Dabas; Goldberger, 2020). Soma-se a isso o fato de que na Amazônia a população está exposta a diferentes fatores que favorecem a transmissão de doenças infectocontagiosas (Codeco et al., 2021).

Nesse contexto, as vacinas mortas ou inativadas/atenuadas podem auxiliar na prevenção dessa doença; no entanto, vários desafios estão associados a essas abordagens, incluindo chances de reinfecção. Essas limitações podem ser superadas com o emprego de vacinas de subunidades baseadas nas estruturas moleculares do SARS-CoV-2; no entanto, esses profiláticos podem exigir reforços periódicos devido ao seu baixo potencial de imunização. Vacinas recombinantes, vacinas baseadas em Ácido desoxirribonucleico (DNA) ou RNA, podem melhorar ainda mais a imunidade com efeitos colaterais mínimos; no entanto, os estudos na área precisam ser mais exploradas (Yatoo et al., 2021).

A disseminação rápida do vírus SAR-CoV-2, suas mutações, sua alta incidência e sua novidade enquanto patógeno levaram os centros de pesquisa a uma corrida em busca do conhecimento sobre a dinâmica da covid-19 e posteriormente à covid longa. A escassez de informações específicas sobre a covid longa e a vacinação é evidente no cenário mundial, portanto estudos que analisem sua patogenia, sintomatologia, e as alterações impactadas pela vacina são alternativas urgentes no combate à essa síndrome (Banerjee et al., 2022).

3. OBJETIVOS

Descrever e analisar os sintomas e as sequelas da COVID longa em pacientes vacinados e não vacinados residentes no estado do Pará, pertencente à região da Amazônia Oriental brasileira.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

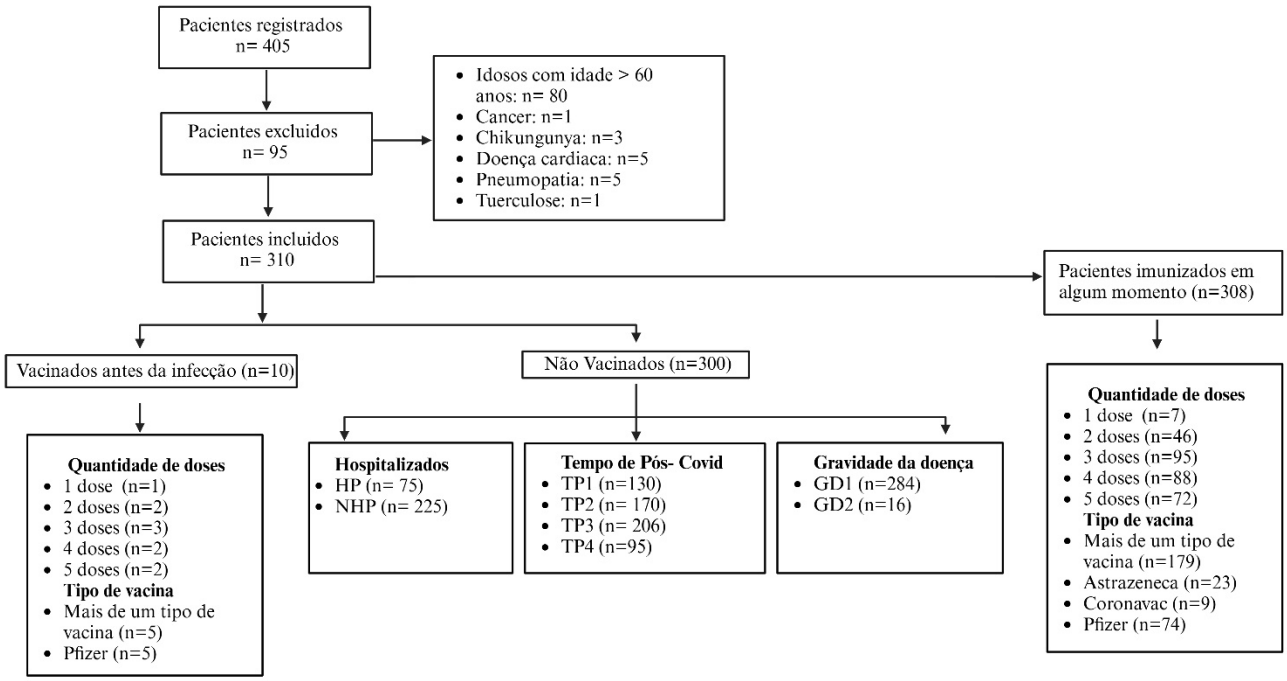
- Traçar um perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com COVID longa do estudo, descrevendo a prevalência de sequelas nos diferentes órgãos e sistemas;
- Comparar diferentes grupos de Covid longa (ex: tempo de pós-covid; gravidade da doença, hospitalização) em relação aos diferentes tipos de sequelas e sintomas persistentes em pacientes vacinados e não vacinados;
- Correlacionar dados como: tempo de covid longa e número de sintomas e idade;
- Associar as principais sequelas da Covid longa a fatores como vacinação, hospitalização, tempo de covid, gravidade da doença, sexo e número de sintomas.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal realizado entre os anos de 2023 e 2024 envolvendo pacientes com COVID longa comparados em grupos de estudo: a) Vacinados; b) Não vacinados; c) Hospitalizados: Hospitalizados {HP} e Não hospitalizados {NHP}; d) Tempo de pós- Covid: 1-3 meses {TP1}, >3 meses {TP2}, 1-6 meses {TP3}; >6meses {TP4}; e) Gravidade da doença: <5 sintomas persistentes {GD1} e > 5 sintomas persistentes{GD2}; f) Pacientes imunizados em algum momento (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma de atendimento dos pacientes selecionados no Programa de Atenção Integral à Saúde de Pacientes Pós Covid-19 para o estudo.



NHP:Não Hospitalizados, HP: Hospitalizados, GD1: Gravidade da doença <5 sintomas, GD2: Gravidade da doença >5 sintomas, TP1: Tempo de Pós-Covid 1-3 meses, TP2: Tempo de Pós- Covid >3 meses, TP3: Tempos de Pós-Covid 1-3 meses, TP4: Tempo de Pós- Covid >6meses
Fonte: Próprios autores, 2025. Criado no Biorender.com.

Foram considerados vacinados os pacientes que haviam recebido ao menos uma dose da vacina contra a COVID-19 antes de serem infectados pelo SARS-CoV-2. Ou seja, a vacinação foi contabilizada apenas quando ocorreu antes da infecção que deu origem aos sintomas da COVID longa, não sendo incluídas doses recebidas após esse episódio.

Já o grupo dos pacientes imunizados em algum momento inclui aqueles que, durante a avaliação, foi identificado que haviam recebido ao menos uma dose da vacina contra a COVID-19, independentemente do momento em que isso ocorreu — ou seja, tanto antes quanto depois da infecção que originou os sintomas da COVID longa.

4.2 LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado na Unidade de Ensino e Assistência de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (UEAFTO) da Universidade do Estado do Pará (UEPA), situada na cidade de Belém/PA, que é referência no acompanhamento clínico e multiprofissional de pacientes com doenças infecciosas oriundos do sistema público estadual de saúde. Neste espaço, funciona o Programa de Atenção Integral à Saúde de Pacientes com Covid-19 Longa, que conta atualmente com mais de 5 mil pacientes cadastrados. Os participantes do estudo eram residentes de diferentes municípios do estado do Pará, sendo atendidos na capital. Por se tratar de um estudo transversal, os dados foram coletados em um único momento, sem acompanhamento longitudinal dos pacientes.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Idade ≥ 18 anos, de ambos os sexos;
- Ser residente do estado do Pará;
- Pacientes que tiveram infecção por covid-19 com características clínicas compatíveis com covid-19, com RT-PCR de esfregaço de garganta negativo, com teste de anticorpo positivo;
- Pacientes com critérios clínicos caracterizados pela presença de sintomas (novos ou persistentes) como fadiga, falta de ar, tosse, dor nas articulações, dor no peito, dores musculares, dor de cabeça e assim por diante, que não podem ser atribuídos a nenhuma outra causa;
- Presença de sintomas de covid longa após a fase aguda da doença, ou seja, pelo menos 30 dias após o início dos sintomas;
- Pacientes com disponibilidade de informações sobre o status vacinal mediante a apresentação de comprovante de comprovante de vacinação ou registros de vacinação acessíveis por meio do Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI).

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Idosos cm idade ≥ 60 anos;

- Portadores de doenças infecciosas simultâneas e outras doenças prévias como, por exemplo, cardiopatia, pneumopatia e doenças neuromusculares.

4.5 COLETA DE DADOS

Este estudo integra um projeto de maior abrangência sobre a Covid longa no estado do Pará, desenvolvido pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), e amplamente divulgado à população por meio da mídia local. Os interessados em participar do atendimento multiprofissional procuraram o serviço espontaneamente, seja de forma presencial na UEAFTO ou entrando em contato via telefone e aplicativos de mensagens, sendo então triados e inseridos no acompanhamento clínico, com posterior convite para participação na pesquisa.

Por meio de entrevista clínica e utilizando um prontuário eletrônico no software Acess® (APÊNDICE A), foram coletados dados demográficos e clínicos dos pacientes incluídos no estudo como, por exemplo, sexo, idade e dados específicos da fase aguda da covid-19 (data de início e duração dos sintomas e no momento do diagnóstico da covid-19, principais medicamentos utilizados, serviços de saúde procurados, se houve internação e que tipo, necessidade de oxigênio, complicações durante a internação, comorbidades) e dados relativos a covid longa (tipo de sintomas e/ou sequelas apresentados, início dos sintomas, quantidade de sintomas, tempo de pós covid, sintomas persistentes da fase aguda e novos sintomas que surgiram na fase pós covid).

As informações referentes ao *status* vacinal dos pacientes foram obtidas por meio do SIPNI, uma plataforma oficial do Ministério da Saúde do Brasil que registra dados sobre a aplicação de vacinas em todo o território nacional. A consulta ao SIPNI permitiu a verificação da situação vacinal dos indivíduos incluídos no estudo, incluindo o número de doses recebidas, os tipos de imunizantes administrados e as datas de aplicação. Essas informações foram essenciais para a análise comparativa entre pacientes vacinados e não vacinados, possibilitando a investigação do impacto da vacinação na manifestação de sintomas e sequelas da covid longa.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados por meio do software Jamovi™. As características demográficas e clínicas da população estudada foram descritas por meio de frequências absolutas e porcentagens. O teste de Teste Qui-Quadrado e o teste exato de Fisher foram utilizados para comparar grupos de variáveis categóricas e independentes. Para determinar a correlação entre variáveis contínuas, utilizou-se a correlação de Spearman, e os resultados

foram apresentados em forma de gráficos e tabelas. A análise de regressão logística múltipla foi aplicada para verificar os preditores e as associações entre as diferentes variáveis do estudo. Considerou-se um nível alfa menor ou igual a 0,05 para a rejeição da hipótese nula.

Para a elaboração do mapa de calor, foi utilizado o software Microsoft Excel® 2010, com o objetivo de facilitar a visualização da distribuição e frequência dos sintomas e/ou sequelas relatados pelos participantes do estudo. A ferramenta de formatação condicional do Excel permitiu aplicar gradientes de cores às células da planilha, representando diferentes intensidades de ocorrência dos dados analisados. Essa abordagem visual contribuiu para uma análise mais intuitiva dos padrões de prevalência e associação entre os sintomas da Covid longa em diferentes grupos de pacientes.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Pará (CEP/UEPA), através do parecer nº 4.252.664 (ANEXO A). No desenvolvimento do estudo foram respeitadas as normas de pesquisa envolvendo seres humanos (Res. CNS 466/12) e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde do Brasil (Res. CNS 510/16).

Além disso, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi explicado de forma verbal a cada paciente e aplicado antes da coleta de dados. No TCLE, foram esclarecidos a utilização dos dados clínicos da avaliação, as características dos exames, o sigilo dos dados obtidos e a livre decisão de participação.

Para garantir a confidencialidade dos participantes, cada paciente foi identificado por um código alfanumérico individual, sem qualquer referência direta a nomes ou dados pessoais. As informações coletadas durante as entrevistas clínicas e consultas aos prontuários foram registradas de forma anonimizada e armazenadas em planilhas digitais protegidas por senha, em um computador de uso exclusivo do setor responsável pelo projeto, localizado na UEAFTO/UEPA. O acesso a esses dados é restrito apenas aos pesquisadores envolvidos na investigação, assegurando a integridade e a segurança das informações, em conformidade com os princípios éticos estabelecidos pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

5. RESULTADOS

A amostra total foi composta por 310 indivíduos, sendo 225 não hospitalizados (NHP). A **Tabela 1** apresenta o perfil clínico-epidemiológico dos participantes, estratificados por hospitalização, gravidade da doença e tempo de covid longa. A maioria dos pacientes era do sexo feminino, com idade entre 31 e 60 anos, solteiros e com escolaridade inferior a nove anos. Destacam-se, entre os grupos, as mulheres do grupo TP1 e os indivíduos solteiros entre os hospitalizados.

Tabela 1. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes estadeados por hospitalização, gravidade da doença e tempo de Covid-longa

Características	**Total n= 300 (%)**	**NHP n=225 (%)**	**HP n=75(%)**	***P valor***	**GD1 n=284 (%)**	**GD2 n=16(%)**	***P valor***	**TP1 1-3meses n=130 (%)**	**TP2 covid >3 meses n=170 (%)**	***P valor***	**TP3 1-6 meses n=206 (%)**	**TP4 >6 meses n=94 (%)**	***P valor***
Sexo													
Feminino, n, (%)	205 (68)	150 (67)	55 (73)	0.282	195 (69)	10 (63)	0,606	97 (75)	108 (64)	**0.041***	146 (71)	59 (63)	0.161
Masculino, n, (%)	95 (32)	75 (33)	20 (27)		89 (31)	6 (38)		33 (25)	62 (36)		60 (29)	35 (37)	
Idade													
18-30 anos, n, (%)	41 (14)	32 (14)	9 (12)	0.628	38 (13)	3 (19)	0,467	15 (12)	26 (15)	0.348	26 (13)	15 (16)	0.435
31-60 anos, n, (%)	259 (86)	193 (86)	66 (88)		246 (87)	13 (81)		115 (88)	144 (85)		180 (87)	79 (84)	
Estado civil													
Solteiro (a)	158 (53)	110 (49)	48 (64)	**0.023***	151 (53)	7 (44)	0,463	67 (52)	91 (54)	0.732	109 (53)	49 (52)	0.899
Casado (a)/ União estável	142 (47)	115 (51)	27 (36)		133 (47)	9 (56)		63 (48)	79 (46)		97 (47)	45 (48)	
Grau de escolaridade													
<9 anos	156 (52)	114 (51)	42 (56)	0.423	145 (51)	11 (69)	0,168	66 (51)	90 (53)	0.709	105 (51)	51 (54)	0.597
≥ 9 anos	144 (48)	111 (49)	33 (44)		139 (49)	5 (31)		64 (49)	80 (47)		101 (49)	43 (46)	

*Teste Qui-quadrado, **Teste Exato de Fisher, **Valor p<0,05 foram marcados em negrito**, NHP:Não Hospitalizados, HP: Hospitalizados, GD1: Gravidade da doença <5 sintomas, GD2: Gravidade da doença >5 sintomas, TP1: Tempo de Pós-Covid 1-3 meses, TP2: Tempo de Pós- Covid >3 meses, TP3: Tempos de Pós-Covid 1-3 meses, TP4: Tempo de Pós- Covid >6meses,SpO2: Saturação periférica de oxigênio. Fonte: Protocolo de pesquisa, 2024.

A **Tabela** 2 apresenta a comparação entre diferentes grupos quanto à hospitalização, gravidade da doença e tempos pós-COVID, relacionando essas variáveis à presença de sintomas tanto durante a fase aguda da infecção quanto no período pós-COVID.

Utilizou-se um mapa de calor para destacar a frequência dos sintomas, em que as cores vermelha e amarela indicam maior prevalência, enquanto a cor verde representa menor ocorrência. Durante a infecção aguda, sintomas como fadiga, dispneia, febre e dessaturação (SpO_2 < 95%) foram altamente prevalentes, especialmente entre os pacientes hospitalizados (HP). A dessaturação foi também mais frequente no grupo GD2, enquanto o sintoma predominante entre os pacientes com sintomas persistentes por 1 a 3 meses foi o calafrio.

No período pós-infecção, os sintomas mais comuns entre os pacientes não hospitalizados foram alteração do paladar, cefaleia e tontura. Já entre os hospitalizados e o grupo GD2, observaram-se com frequência sintomas como cansaço e fraqueza muscular em membros. No grupo GD2, especificamente, os sintomas mais relatados foram amenorreia, amnésia, ansiedade, arritmia, dor torácica, dispneia, insônia, alteração do paladar, queda de cabelo e zumbido no ouvido (tabela 2).

A análise cromática revelou padrões característicos na prevalência dos sintomas. Durante a fase aguda da infecção, tons avermelhados predominaram em todos os grupos para manifestações neurológicas, musculares e pulmonares — como alteração no olfato, fadiga, cefaleia, mialgia, dispneia e febre — indicando ocorrência superior a 75% dos casos. No período pós-COVID, observou-se uma redução na prevalência geral dos sintomas, com predominância de tons esverdeados, associados a frequências inferiores a 25%. No entanto, sintomas persistentes como cansaço e cefaleia ainda aparecem com colorações entre laranja, amarelo e vermelho em todos os grupos, indicando que permanecem relativamente frequentes mesmo após a fase aguda da infecção.

Tabela 2 - Achados de comparação entre grupos de hospitalização e vacinados em relação aos diferentes tipos de sequelas

Variáveis	NHP (n)	HP (n)	*P valor*	GD1 (n)	GD2 (n)	*P valor*	TP1 1-3 meses (n)	TP2 >3 meses (n)	*P valor*	TP3 1-6 meses (n)	TP4 >6meses (n)	*P valor*
Sintomas durante a infecção (Covid-19)												
Alteração do olfato	75	63	**0.046***	71	88	0.252	72	71	0.829	69	77	0.201
Artralgia	54	68	**0.036***	58	50	0.524	57	58	0.82	59	54	0.419
Calafrios	47	69	**<0.001***	52	63	0.418	62	46	**0.007***	57	44	0.034
Fadiga	78	91	**0.017***	81	88	0.745	81	82	0.826	83	79	0.433
Cefaleia	79	76	0.629	78	81	0.99	81	76	0.311	80	73	0.194
Coriza	34	41	0.267	37	25	0.346	34	38	0.497	34	39	0.413
Diarreia	43	51	0.255	45	50	0.679	45	45	0.907	45	45	0.94
Dor abdominal	31	35	0.568	32	31	0.947	33	31	0.727	31	35	0.436
Dor de garganta	56	57	0.788	56	63	0.59	55	56	0.851	57	53	0.508
Dor respiratória	41	59	**0.009***	45	56	0.382	47	45	0.702	46	46	0.985
Falta de ar	68	91	**<0.001***	73	88	0.255	77	72	0.313	76	69	0.196
Febre	71	84	**0.027***	74	75	0.99	78	71	0.152	77	69	0.165
Mialgia	80	83	0.557	81	75	0.529	82	79	0.646	84	72	0.019
Náuseas	11	16	0.218	11	31	0.031	12	12	0.886	12	13	0.783
Alteração no paladar	76	63	**0.020***	72	88	0.251	72	74	0.618	71	77	0.343
SpO2 <95	21	81	**<0.001***	35	69	**0.006***	43	31	**0.034***	39	31	0.182
Tosse	61	69	0.19	62	75	0.307	63	63	0.981	62	65	0.646
Sintomas após a infecção (Covid Longa)												
Vômito	22	29	0.212	24	19	0.769	27	22	0.3	26	20	0.299
Alteração do paladar	16	1	**<0.001***	12	25	0.129	12	14	0.607	13	12	0.734
Amenorreia	1	0	0.99	0	14	**0.003****	0	1	0.507	1	1	0.529
Amnésia	32	17	0.513	13	44	**0.004****	15	15	0.87	15	16	0.754
Alteração de olfato	4	1	0.459	2	13	0.075	2	4	0.736	2	4	0.469
Ansiedade	6	4	0.576	4	38	**<0.001****	7	5	0.41	6	4	0.475

Arritmia	5	5	0.99	4	25	**0.005****	5	5	0.789	5	5	0.99
Artralgia	7	13	0.097	8	19	0.151	8	9	0.912	8	10	0.706
Cansaço	33	61	**<0.001***	37	100	**<0.001***	44	38	0.278	42	37	0.46
Cefaleia	41	30	**0.001***	34	63	**0.021***	38	34	0.522	33	40	0.245
Depressão	1	3	0.155	1	6	0.152	1	1	0.99	1	1	0.99
Alteração na glicemia	4	5	0.743	4	13	0.148	4	5	0.717	4	4	0.99
Dor no peito	8	11	0.56	7	50	**<0.001****	9	10	0.776	7	13	0.124
Falta de ar	5	5	0.179	13	38	**0.014****	17	12	0.202	15	12	0.438
Fraqueza muscular	12	19	**0.003****	4	25	**0.005****	6	4	0.423	5	5	0.99
Insônia	3	12	0.623	5	56	**<0.001****	10	11	0.264	8	8	0.826
Mialgia	5	7	**<0.001***	13	38	**0.018****	18	12	0.195	16	13	0.53
Parestesia de membros	10	28	**0.010****	5	31	**0.002****	9	4	0.072	8	2	0.043
Perda de paladar	4	13	0.737	3	19	**0.020****	4	4	0.905	4	3	0.759
Prurido/ manchas de pele	4	3	0.642	2	0	0.99	4	1	0.089	2	1	0.669
Queda de cabelo	2	3	0.488	11	44	**0.002****	17	13	0.972	14	11	0.411
Tontura	14	11	**0.032****	4	31	**<0.001****	5	5	0.972	5	5	0.994
Zumbido no ouvido	4	11	0.503	2	31	**<0.001****	3	5	0.476	5	3	0.759

*Teste Qui-quadrado, **Teste Exato de Fisher, **Valor p<0,05 foram marcados em negrito**, NHP:Não Hospitalizados, HP: Hospitalizados, GD1: Gravidade da doença <5 sintomas, GD2: Gravidade da doença >5 sintomas, TP1: Tempo de Pós-Covid 1-3 meses, TP2: Tempo de Pós- Covid >3 meses, TP3: Tempos de Pós-Covid 1-3 meses, TP4: Tempo de Pós- Covid >6meses,SpO2: Saturação periférica de oxigênio

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2024.

A **Tabela 3** apresenta a análise descritiva dos sintomas de covid longa em relação ao número de doses e ao tipo de imunizante recebido, com base nas informações coletadas no momento da avaliação. Não foi considerada, nesta análise, a relação temporal entre a vacinação e a infecção — ou seja, se a vacinação ocorreu antes ou depois do episódio de covid-19. Por esse motivo, os sintomas apresentados durante a infecção aguda não foram incluídos, uma vez que a ausência dessa informação comprometeria a análise do impacto potencial da vacinação prévia sobre a apresentação clínica inicial.

Observou-se que, após a infecção, houve uma redução considerável na frequência dos sintomas, independentemente do número de doses recebidas ou do tipo de vacina. De modo geral, os sintomas mais relatados foram cansaço e cefaleia. Uma exceção foi observada entre os pacientes vacinados exclusivamente com Coronavac, que relataram com maior frequência falta de ar e mialgia, além de apresentarem uma redução significativa no número total de sintomas. Adicionalmente, verificou-se que indivíduos que receberam esquemas vacinais mistos ou exclusivamente a vacina da Pfizer apresentaram maior prevalência de todos os sintomas avaliados.

Tabela 3 - Análise descritiva de sintomas de Covid-longa em relação a quantidade de doses e tipo de vacina

	Quantidade de doses					**Tipos de Vacina**			
Variaveis	**1 dose n=7**	**2 doses n=46**	**3 doses n=95**	**4 doses n=88**	**5 doses n=72**	**+ de 1 tipo de vacina n=179**	**Astrazeneca n=23**	**Coronavac n= 9**	**Pfizer n= 74**
Sintomas após a infecção (Covid longa)									
Alteração do paladar	1 (14,3)	9 (19,6)	12 (12,6)	10 (11,4)	7 (9,7)	26 (14,5)	2 (8,7)	0 (0)	7 (9,5)
Amenorreia	0 0)	1 (2,2)	0 (0)	0 (0)	1 (1,4)	1 (0,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Amnésia	0 (0)	10 (21,7)	15 (15,8)	10 (11,4)	11 (15,3)	28 (15,6)	3 (13)	2 (22,2)	12 (16,2)
Anosmia	0 (0)	0 (0)	3 (3,2)	4 (4,5)	2 (2,8)	3 (1,7)	0 (0)	0 (0)	5 (6,8)
Ansiedade	0 (0)	5 (10,9)	6 (6,3)	4 (4,5)	5 (6,9)	13 (7,3)	1 (4,3)	0 (0)	4 (5,4)
Arritmia	0 (0)	1 (2,2)	3 (3,2)	8 (9,1)	3 (4,2)	7 (3,9)	2 (8,7)	1 (11,1)	3 (4,1)
Artralgia	1 (14,3)	4 (8,7)	10 (10,5)	6 (6,8)	5 (6,9)	17 (9,5)	4 (17,4)	0 (0)	3 (4,1)
Cansaço	3 (42,9)	21 (45,7)	37 (38,9)	31 (35,2)	35 (48,6)	81 (45,3)	7 (30,4)	0 (0)	30 (40,5)
Cefaleia	3 (42,9)	15 (32,6)	30 (31,6)	34 (38,6)	31 (43,1)	66 (36,9)	6 (26,1)	0 (0)	36 (48,6)
Depressão	0 (0)	0 (0)	1 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,4)	2 (1,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hiperglicemia	0 (0)	2 (4,3)	5 (5,3)	3 (3,4)	4 (5,6)	8 (4,5)	0 (0)	0 (0)	3 (4,1)
Dor no peito	0 (0)	5 (10,9)	8 (8,4)	6 (6,8)	8 (11,1)	18 (10,1)	2 (8,7)	0 (0)	5 (6,8)

Falta de ar	1 (14,3)	10 (21,7)	10 (10,5)	13 (14,8)	9 (12,5)	28 (15,6)	4 (17,4)	3 (33,3)	7 (9,5)
Fadiga	0 (0)	2 (4,3)	7 (7,4)	2 (2,3)	4 (5,6)	10 (5,6)	1 (4,3)	0 (0)	2 (2,7)
Insônia	1 (14,3)	5 (10,9)	6 (6,3)	10 (11,4)	4 (5,6)	16 (8,9)	0 (0)	0 (0)	8 (10,8)
Mialgia	1 (14,3)	10 (21,7)	11 (11,6)	14 (15,9)	9 (12,5)	26 (14,5)	3 (13)	3 (33,3)	8 (10,8)
Parestesia de membros	0 (0)	5 (10,9)	4 (4,2)	4 (4,5)	5 (6,9)	12 (6,7)	1 (4,3)	0 (0)	5 (6,8)
Perda de paladar	0 (0)	3 (6,5)	2 (2,1)	5 (5,7)	2 (2,8)	6 (3,4)	1 (4,3)	0 (0)	4 (5,4)
Prurido/ manchas de pele	0 (0)	0 (0)	3 (3,2)	0 (0)	3 (4,2)	5 (2,8)	0 (0)	0 (0)	1 (1,4)
Queda de cabelo	1 (14,3)	7 (15,2)	9 (9,5)	10 (11,4)	16 (22,2)	32 (17,9)	1 (4,3)	1 (11,1)	8 (10,8)
Tontura	1 (14,3)	5 (10,9)	5 (5,3)	3 (3,4)	2 (2,8)	7 (3,9)	2 (8,7)	0 (0)	3 (4,1)
Zumbido no ouvido	0 (0)	2 (4,3)	3 (3,2)	3 (3,4)	4 (5,6)	5 (2,8)	1 (4,3)	0 (0)	2 (2,7)

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2024.

A **Tabela 4** apresenta a análise descritiva dos sintomas de COVID longa em relação à quantidade de doses e ao tipo de vacina entre os pacientes que foram imunizados antes da infecção. Embora o número de indivíduos avaliados tenha sido pequeno (n=10), o que limita a robustez estatística dos achados, a descrição dos dados permite observar possíveis tendências na manifestação dos sintomas durante a fase aguda da doença.

Durante a infecção, todos os pacientes relataram mialgia, independentemente do número de doses recebidas, com exceção daqueles que haviam tomado cinco doses, entre os quais essa frequência foi reduzida pela metade. Além disso, os indivíduos que haviam recebido apenas uma dose relataram quase todos os sintomas avaliados, com exceção de artralgia, diarreia e dor abdominal. Observou-se uma redução na prevalência de sintomas com o aumento do número de doses, especialmente em relação à alteração do paladar, dessaturação ($SpO2 < 95\%$), tosse e vômito. Quanto ao tipo de vacina, os pacientes que haviam recebido exclusivamente a Pfizer apresentaram maior prevalência de sintomas em comparação àqueles com esquemas vacinais combinados. No período pós-infecção, verificou-se uma redução geral na prevalência dos sintomas, independentemente da quantidade de doses recebidas. Ainda assim, cansaço e cefaleia permaneceram como os sintomas mais frequentes, tanto em relação ao número de doses quanto ao tipo de vacina. Destaca-se também que a queda de cabelo apresentou redução proporcional ao aumento

no número de doses. Em relação ao tipo de imunizante, os pacientes vacinados apenas com Pfizer continuaram apresentando maior prevalência de sintomas no pós-infecção.

Tabela 4 - Análise descritiva de sintomas de Covid-longa em relação a quantidade de doses e tipo de vacina

	Quantidade de doses					**Tipo de vacina**	
Variaveis	**1 dose n=1**	**2 doses n=2**	**3 doses n=3**	**4 doses n=2**	**5 doses n=2**	**+1 tipo de vac n=5**	**Pfizer n=5**
Sintomas durante a infecção							
Alteração do olfato	1 (100)	2 (100)	2 (66,7)	1 (50)	0 (0)	1 (20)	5 (100)
Artralgia	0 (0)	2 (100)	3 (100)	2 (100)	1 (50)	4 (80)	4 (80)
Calafrios	1 (100)	1 (50)	1 (33,3)	1 (50)	1 (50)	2 (40)	3 (60)
Cansaço	1 (100)	2 (100)	2 (66,7)	2 (100)	1 (50)	3 (60)	5 (100)
Cefaleia	1 (100)	1 (50)	2 (66,7)	1 (50)	1 (50)	2 (40)	4 (80)
Coriza	1 (100)	1 (50)	0 (0)	1 (50)	2 (100)	3 (60)	2 (40)
Diarreia	0 (0)	0 (0)	2 (66,7)	0 (0)	1 (50)	1 (20)	2 (40)
Dor abdominal	0 (0)	1 (50)	1 (33,3)	0 (0)	1 (50)	1 (20)	2 (40)
Dor de garganta	1 (100)	1 (50)	2 (66,7)	0 (0)	1 (50)	2 (40)	3 (60)
Dor respiratória	1 (100)	2 (100)	3 (100)	0 (0)	1 (50)	2 (40)	5 (100)
Falta de ar	1 (100)	1 (50)	2 (66,7)	1 (50)	2 (100)	4 (80)	3 (60)
Febre	1 (100)	2 (100)	2 (66,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (100)
Mialgia	1 (100)	2 (100)	3 (100)	2 (100)	1 (50)	4 (80)	5 (100)
Náuseas	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)
Perda de paladar	1 (100)	2 (100)	2 (66,7)	1 (50)	1 (50)	3 (60)	4 (80)
SpO2<95%,	1 (100)	2 (100)	3 (100)	1 (50)	0 (0)	2 (40)	5 (100)
Tosse	1 (100)	2 (100)	1 (33,3)	1 (50)	0 (0)	1 (20)	4 (80)
Vômito	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)
Sintomas após a infecção							
Alteração do paladar	0 (0)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)
Amenorreia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Amnésia	0 (0)	0 (0)	2 (66,7)	0 (0)	1 (50)	1 (20)	2 (40)
Anosmia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ansiedade	0 (0)	0 (0)	2 (66,7)	0 (0)	1 (50)	1 (20)	2 (40)
Arritmia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Artralgia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cansaço	0 (0)	2 (100)	0 (0)	2 (100)	2 (100)	4 (80)	2 (40)
Cefaleia	1 (100)	2 (100)	3 (100)	1 (50)	1 (50)	3 (60)	5 (100)
Depressão	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hiperglicemia	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)
Dor no peito	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Falta de ar	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	0 (0)	1 (50)	1 (20)	1 (20)
Fadiga muscular	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Insônia	1 (100)	0 (0)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)
Mialgia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	1 (20)	0 (0)
Parestesia de membros	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Perda de paladar	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Prurido/ manchas de pele	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Queda de cabelo	1 (100)	1 (50)	1 (33,3)	1 (50)	0 (0)	2 (40)	2 (40)
Tontura	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Zumbido no ouvido	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2024.

6. DISCUSSÃO

Neste estudo, observou-se uma predominância de pacientes do sexo feminino, especialmente no grupo TP1. Matsumoto (2024) identificou que o sexo feminino está associado a um risco aumentado de desenvolver sintomas persistentes após a infecção por SARS-CoV-2. O sistema imunológico das mulheres apresenta uma resposta inflamatória mais robusta ao vírus, o que pode oferecer proteção contra desfechos graves da fase aguda, mas também favorecer a manutenção dos sintomas a longo prazo (Feter et al., 2023).

Apesar dessa maior suscetibilidade feminina aos sintomas prolongados, homens podem apresentar uma recuperação mais rápida — uma hipótese que ainda requer investigação mais aprofundada para elucidar os mecanismos envolvidos nessa diferença (Prediger, Ribeiro e Uehara, 2025).

A distribuição etária observada neste estudo, com 86% dos pacientes concentrados na faixa de 31 a 60 anos, sugere que adultos em idade produtiva podem ser os mais afetados pela covid Longa. Esse achado é consistente com estudo de Ford et al. (2023) que indicam que indivíduos nessa faixa etária apresentam maior exposição ao vírus devido às atividades laborais e sociais, além de uma possível maior carga de estresse e comorbidades preexistentes, fatores que podem influenciar a persistência dos sintomas. Além disso, sistema imunológico nessa fase da vida pode responder de maneira diferenciada à infecção e à recuperação, o que pode impactar a duração dos sintomas pós-covid. No entanto, a menor representatividade de idosos no estudo pode estar associada a uma subnotificação ou menor sobrevida dessa população devido à maior gravidade da infecção aguda (Siqueira et al., 2024).

A diferença significativa observada entre hospitalizados, com uma maior proporção de solteiros no grupo HP, sugere que o estado civil pode estar associado à gravidade da covid-19. Embora considerem o estado civil ao coletar dados demográficos, elas não estabelecem uma correlação específica entre ser solteiro e o desenvolvimento de sintomas prolongados da covid-19. Por exemplo, Oliveira et al., (2022) desenvolveu protocolo de um ensaio clínico randomizado sobre covid-19 menciona a coleta de informações como idade, sexo, estado civil, etnia, nível educacional, renda familiar e comorbidades, mas não explora a influência direta do estado civil na covid longa. No entanto, estudos prévios indicam que suporte social desempenham um papel fundamental

na evolução da doença, influenciando tanto a adesão às medidas preventivas quanto o acesso oportuno aos serviços de saúde (Girone et al., 2024).

A distribuição do grau de escolaridade entre os pacientes, com 52% apresentando ≤9 anos de estudo, sugere uma possível associação entre menor nível educacional e impacto na evolução da covid longa. Estudos de Won et al., (2023) aponta que indivíduos com menor escolaridade podem enfrentar maiores dificuldades no acesso e na compreensão das informações sobre prevenção, manejo da doença e adesão a tratamentos. Pacientes com menor escolaridade podem apresentar maior dificuldade em interpretar orientações médicas e em adotar medidas preventivas eficazes, o que pode contribuir para a maior carga de sintomas persistentes. No entanto, é importante destacar que a relação entre escolaridade e covid longa é multifatorial e pode estar interligada a outras variáveis, como renda, ocupação e acesso a serviços de saúde de qualidade (Figueiredo et al., 2020).

Há uma elevada prevalência de fadiga, falta de ar, febre e dessaturação (SpO_2 < 95%) entre os pacientes hospitalizados (HP) durante a infecção, reforçando o impacto sistêmico da covid-19, especialmente em quadros moderados a graves. Quanto a falta de ar e dessaturação <95%, o estudo de Roberto et al., (2023) acompanhou pacientes que foram hospitalizados devido à covid-19. A pesquisa revelou que dois terços dos pacientes hospitalizados apresentam sintomas estão amplamente documentados na literatura como manifestações comuns da infecção, refletindo a intensa resposta inflamatória e a agressão pulmonar causada pelo SARS-CoV-2. (Yang; Yan; Li; Lau, 2022). Esse processo, pode levar à pneumonia viral, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e insuficiência respiratória, particularmente em pacientes com fatores de risco como idade avançada, comorbidades e estado imunológico comprometido (Grieco et al., 2020).

Os pacientes hospitalizados também apresentaram febre. No estudo de Guan et al. (2020) a febre foi relatada por 88,7% dos pacientes durante a hospitalização. Em pacientes com quadros graves, a febre prolongada pode ser um marcador indireto de inflamação sistêmica intensa e, em alguns casos, de evolução para tempestade de citocinas. A ausência de febre, especialmente em idosos e imunossuprimidos, não exclui a possibilidade de infecção ativa, sendo importante sua avaliação no contexto clínico completo (Huang et al., 2020).

Observou-se maior ocorrência de dessaturação no grupo HP, GD2 e TP1. Tobin, Laghi e Jubran (2020) relataram casos de pacientes com covid-19 que apresentaram níveis extremamente baixos de saturação de oxigênio (SpO_2), chegando a valores tão reduzidos

quanto 68%. Nesses pacientes, foi identificada uma redução do volume pulmonar total, sugerindo um padrão ventilatório restritivo, possivelmente associado a processos inflamatórios persistentes ou ao início de fibrose pulmonar. Além disso, Moreira et al. (2023) observaram uma diminuição da capacidade de difusão pulmonar, o que indica comprometimento nas trocas gasosas entre os alvéolos e os capilares.

Outro estudo observou que, entre pacientes hospitalizados com covid-19, 67,2% apresentaram saturação de oxigênio inferior a 95% durante a internação (Mancuzo; Marinho; Machado-Coelho et al.,2021). A dessaturação de oxigênio está fortemente associada à maior gravidade da doença, especialmente entre pacientes hospitalizados. Estudos demonstram que níveis de SpO_2 inferiores a 95% refletem comprometimento pulmonar significativo, sendo considerados um marcador clínico de alerta para evolução grave da doença (França et al., 2021)

Após a infecção os pacientes não hospitalizados os pacientes referiram mais altração no paladar e cefaleia. Alterações no paladar, são sintomas frequentes em casos leves de covid-19. Um estudo de Costa et al., (2020) analisou 1.457 pacientes e encontrou que 56,4% apresentaram perda do paladar. Essas disfunções ocorreram mesmo na ausência de obstrução nasal ou rinorreia e, em alguns casos, precederam outros sintomas clínicos da covid-19. Sugere que o vírus pode causar danos ao nervo olfatório e ao bulbo olfatório por meio dos receptores da enzima conversora de ECA2, afetando tanto o olfato quanto o paladar (Silva et al., 2021).

Quanto a cefaleia nos pacientes que não foram hsopitalizados é um sintoma comum em casos leves de COVID-19. Segundo Siqueira, Braga e Paglia (2022). publicado segundoindica que aproximadamente 42,1% dos indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 relataram dores de cabeça, semelhantes a cefaleias tensionais e enxaquecas. Essas dores geralmente se manifestam nos primeiros três dias de infecção e podem persistir por até quatro meses. Acredita-se que a ativação do sistema trigeminovascular e mediadores pró-inflamatórios desempenhem um papel significativo na patogênese da cefaleia associada à covid-19 (Dutra; Martins; Chaves et al., 2024).

A tontura também foi altamente relatada por pacientes NHP. A tontura é uma manifestação comum entre pacientes com síndrome pós-covid- 19 mesmo na ausência de acometimento neurológico grave durante a fase aguda da infecção. Estima-se que entre 10% e 30% dos pacientes com sintomas persistentes relatam episódios recorrentes de vertigem, desequilíbrio ou sensação de cabeça leve (Zanardini; Zanardini; Zanardini,

2022). Os mecanismos propostos envolvem desde disfunção autonômica, até efeitos indiretos da inflamação crônica, desregulação do eixo neurovascular, persistência viral e envolvimento do sistema vestibular. Além disso, a associação entre fadiga crônica, hipotensão ortostática e distúrbios do sono pode potencializar quadros de tontura no contexto pós-viral (Yong, 2021)

Após a infecção, para os pacientes hospitalizados e do grupo GD2 foi em comum sintomas como cansaço e fraqueza muscular. A fadiga ou cansaço persistente é um dos sintomas mais prevalentes e debilitantes relatados por pacientes que se recuperaram de quadros graves de covid-19, especialmente aqueles que necessitaram de hospitalização ou cuidados intensivos (Carfi et al., 2022). O estudo López-Sampalo; Bernal-López; Gómez-Huelgas (2022) demonstram que esse sintoma pode permanecer por semanas ou meses após a alta hospitalar, mesmo na ausência de alterações laboratoriais ou de imagem evidentes.

A fraqueza muscular também foi relatada entre os grupos HP e GD2. A fraqueza muscular é uma manifestação recorrente entre pacientes acometidos pela covid longa, sendo sua prevalência significativamente maior naqueles que evoluíram com formas moderadas a graves da doença, especialmente os que necessitaram de hospitalização e suporte ventilatório. Segundo o estudo de Vilar (2024), destaca-se que fraqueza muscular é um dos sintomas mais prevalentes em pacientes com COVID longa, afetando uma proporção significativa de indivíduos após a fase aguda da infecção. Em pacientes críticos, o desenvolvimento de fraqueza muscular adquirida na UTI está relacionado à imobilização prolongada, inflamação sistêmica intensa e uso de sedativos ou bloqueadores neuromusculares (Castro; Holsteins, 2019).

Somente para o grupo GD2, os sintomas mais comuns foram amenorreia, amnésia, ansiedade, arritmia, dor no peito, falta de ar, insônia, alteração no paladar, queda de cabelo e zumbido no ouvido. Entre pacientes com maior gravidade da doença (GD2), os sintomas após mais comuns foram amenorreia, definida como a ausência de menstruação por pelo menos três meses em mulheres com ciclos previamente regulares, pode ocorrer em casos graves de covid-19. Estudos indicam que doenças severas, incluindo a covid-19, podem levar ao hipogonadismo hipotalâmico, resultando em amenorreia temporária ou menstruações infrequentes (Thiesen; Nakata; Filgueira, 2022). Além disso, a pandemia de covid-19 tem sido associada a um aumento nas irregularidades menstruais, como dismenorreia e amenorreia, possivelmente devido ao estresse e ansiedade

relacionados ao contexto pandêmico. É importante destacar que a amenorreia pode ser um sintoma de diversas condições médicas, incluindo disfunções hormonais e síndrome dos ovários policísticos (Rehan; Imran; Mansoor, 2022).

Quanto aos sintomas como, amnésia, ansiedade e sintonia, o estudo de Pereira et al. (2024) ressalta que, além de manifestações neurológicas como comprometimento cognitivo, distúrbios do sono e alterações psiquiátricas, sintomas neuromusculares — como mialgia, fraqueza muscular e fadiga persistente — são frequentemente relatados por pacientes mesmo após quadros leves da covid-19, sendo mais prevalentes entre adultos jovens. Uma das principais hipóteses para a ocorrência desses sintomas envolve a persistência de uma resposta inflamatória. Além disso, há evidências de que o SARS-CoV-2 pode afetar diretamente o sistema nervoso periférico, contribuindo para o desenvolvimento de neuropatias. Outro mecanismo sugerido é a disfunção mitocondrial, que compromete a produção de energia nas células musculares, favorecendo a cansaço persistente e a redução da capacidade funcional (Prediger, Ribeiro e Uehara, 2025).

A insônia também foi altamente prevalente na covid longa. O artigo de Tavares-Junior et al., 2024 destaca que distúrbios do sono, especialmente insônia, foram relatados em até 26% dos pacientes com COVID longa. A insônia crônica foi o distúrbio do sono mais comum após a infecção por covid-19, alinhando-se com outros estudos sobre pacientes com covid longa. O artigo sugere que mecanismos como infecção viral persistente, inflamação contínua, desregulação imunológica e disfunção mitocondrial podem interferir nas áreas do cérebro que regulam o ciclo sono-vigília, levando a distúrbios do sono (Tedjasukmana et al., 2023).

A amnésia também foi um sintoma relatado com frequência no presente estudo. Embora menos comum que outros sintomas, já foi identificada como uma manifestação neurológica da covid longa. Uma de suas formas é a amnésia global transitória (AGT), caracterizada por perda súbita e temporária da memória recente, geralmente com duração inferior a 24 horas. Estudos sugerem que a incidência da AGT pode ter aumentado durante a pandemia, possivelmente influenciada pelo estresse emocional (Döhring; Schmuck; Bartsch, 2014). Há ainda relatos de associação entre a infecção por SARS-CoV-2 e lesões no hipocampo, estrutura cerebral essencial para a memória, como observado em um caso pediátrico de amnésia anterógrada com alterações bilaterais detectadas por imagem (Okura et al., 2023).

A ansiedade é um dos sintomas mais frequentemente relatados por pacientes com covid longa, condição em que os efeitos da infecção pelo SARS-CoV-2 persistem por semanas ou até meses após a fase aguda da doença. Uma metanálise envolvendo 76 estudos identificou que cerca de 21,7% dos indivíduos com covid longa apresentam sintomas ansiosos (Mill; Polese, 2023). Além disso, pesquisas sugerem que pessoas com histórico prévio de transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão, podem ter um risco aumentado de desenvolver a forma prolongada da doença. Um estudo apontou que indivíduos com antecedentes de sofrimento psicológico apresentaram até 50% mais chances de manifestar sintomas persistentes após a infecção (Hultgren; Didriksson; Håkansson et al., 2024).

A infecção por SARS-CoV-2 em sua forma grave tem se mostrado um fator predisponente para complicações cardiovasculares persistentes, incluindo arritmias cardíacas durante o curso da síndrome pós-covid-19. Pacientes que necessitaram de internação em unidades de terapia intensiva (UTIs), suporte ventilatório ou que apresentaram lesão miocárdica aguda durante a fase aguda da covid-19 apresentam risco aumentado de desenvolver arritmias mesmo após a recuperação clínica inicial (Pimentel et al., 2021)

Estudos de coorte indicam que a presença de lesão miocárdica, detectada por elevação de biomarcadores cardíacos como troponina, e a persistência de sintomas como palpitações e fadiga são comuns em pacientes com covid longa, particularmente naqueles com quadros mais graves (Xie et al., 2022). A lesão direta ao miocárdio, a neurodisautonomia, a inflamação crônica e a possível fibrose cardíaca subclínica são fatores contribuintes para a arritmogênese nesse grupo. Além disso, o uso de drogas vasoativas, sedativos e a hipóxia prolongada durante a hospitalização podem atuar como gatilhos para a disfunção elétrica cardíaca (Huseyno et al., 2023).

Vale destacar a alta frequência de pacientes que relataram queda de cabelo entre os sintomas persistentes da covid longa. O estudo de Rocha et al. (2024) identificou a queda capilar como uma das manifestações clínicas mais comuns entre pacientes brasileiros com a condição. De forma semelhante, Almeida et al. (2022) investigaram a relação entre a covid -19 e o agravamento da perda de cabelo, apontando o eflúvio telógeno como uma sequela recorrente após a infecção. O artigo também discute possíveis abordagens estéticas para o tratamento desse quadro. O eflúvio telógeno se caracteriza por uma queda difusa dos fios, afetando todo o couro cabeludo, sem se limitar a áreas

específicas. Embora seja uma condição geralmente temporária, os episódios podem ser intensos, levando à perda de até 30% ou 40% dos fios em um curto período. Apesar de a recuperação ocorrer espontaneamente na maioria dos casos, o impacto estético e emocional pode ser significativo (Monteiro, 2024).

Os sintomas respiratórios foram evidenciados com frequência. Um estudo publicado por Mill e Polese (2023) destaca que a COVID longa se manifesta em até 30% dos casos, com sintomas persistentes por mais de três meses que não podem ser explicados por condições prévias à infecção.

O zumbido no ouvido, ou tinnitus, tem sido identificado como uma possível sequela em pacientes que se recuperaram da covid-19. O estudo de Marchiori et al., (2024) evidenciou que os 52 pacientes com zumbido avaliados, 27 desenvolveram o sintoma durante ou após o diagnóstico da covid-19, indicando uma possível associação entre a infecção e o surgimento ou agravamento do zumbido caracterizando um dos sintomas da chamada covid longa. Estudos recentes sugerem que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode desencadear ou agravar sintomas audiovestibulares, incluindo o zumbido (Ferreira et al., 2023).

A análise cromática evidenciou a prevalência dos sintomas tanto na fase aguda quanto durante a covid longa. A apresentação visual dos dados destacou que, embora a maioria dos sintomas tenha sido drasticamente reduzida após a infecção, o cansaço, cefaleia e mialgia continuaram sendo relatados com maior frequência. A elevada prevalência de cansaço como principal sintoma relatado tanto por pacientes hospitalizados quanto pelo grupo GD2 sugere que a cansaço é um dos componentes mais persistentes da covid longa, independentemente da gravidade inicial da infecção.

O estudo de Prado et al., (2025) de sobre um panoramana nacional sobre os sintomas após a infecçao, revelou que 73% dos indivíduos com covid longa relataram fadiga persistente. Esse achado é consistente com estudos que indicam a cansaço como um dos sintomas mais comuns e debilitantes no período pós-agudo da doença, possivelmente relacionado a disfunções inflamatórias, metabólicas e neuromusculares (Mill; Polese, 2023).

A presença mais frequente de cefaleia no grupo dos NHP reforça a hipótese de que a inflamação sistêmica e os efeitos da infecção pelo SARS-CoV-2 não se restringem ao sistema respiratório, mas impactam múltiplos órgãos, incluindo o sistema nervoso central. Além disso, esse sintoma não se restringe a casos graves (Tavares-Junior et al.,

2024). Os resultados de Rodrigues et al., 2023 mostraram que pacientes com histórico prévio de cefaleia tiveram uma duração mais prolongada desse sintoma na fase de covid longa em comparação ao período anterior à infecção. Este estudo discute como a infecção pelo SARS-CoV-2 pode afetar o sistema nervoso central, levando a alterações na propagação dos impulsos elétricos nas sinapses neurais. Essas alterações podem modificar os circuitos de controle central da dor, do humor e da capacidade estratégica, além da coordenação geral e dos reflexos autonômicos. Tais disfunções podem contribuir para a persistência de sintomas neurológicos, incluindo a cefaleia, em pacientes após a fase aguda da infecção (Hachul; Almeida; Scanavacca, 2023).

A terceira tabela apresenta a análise dos sintomas na fase pós-covid -19. Após a infecção por covid -19, houve uma redução significativa na intensidade e variedade dos sintomas, independentemente do número de doses ou do tipo de vacina, indicando uma resposta imune previamente ativada. No entanto, sintomas como cansaço e cefaleia permaneceram frequentes, sugerindo uma possível relação com processos inflamatórios prolongados típicos da covid longa. Dagan et al. (2021) demonstraram que, embora a vacina seja altamente eficaz na prevenção de formas graves e sintomáticas da doença, ela não impede totalmente a manifestação de sintomas persistentes. Esses achados reforçam a hipótese de que a covid longa pode estar associada a inflamação residual e disfunções imunológicas duradouras (Mill; Polese, 2023).

A análise dos sintomas após a infecção por covid -19 mostrou variações conforme o tipo de imunizante. Pacientes vacinados com AstraZeneca e Pfizer. Essas diferenças podem estar relacionadas às distintas tecnologias vacinais e à forma como cada uma estimula o sistema imunológico. Embora os achados contrastem com os de Gouvea et al. (2022), que apontaram mais sintomas com AstraZeneca do que com CoronaVac, essa variabilidade pode ser explicada por fatores como a plataforma da vacina e sua imunogenicidade (Byambasuren et al., 2023).

Além disso, a menor quantidade de sintomas persistentes entre os indivíduos vacinados exclusivamente com a CoronaVac em comparação com os imunizados com AstraZeneca e Pfizer sugere possíveis diferenças na resposta imune desencadeada por cada plataforma vacinal. A CoronaVac, uma vacina de vírus inativado, induz uma resposta imunológica predominantemente mediada por anticorpos e células T auxiliares do tipo 2 (Th2), o que pode conferir um perfil inflamatório menos intenso no longo prazo (Clavero et al., 2022). Por outro lado, as vacinas de vetor viral (AstraZeneca) e de RNA

mensageiro (Pfizer) estimulam fortemente a resposta imune celular, que pode estar associada a uma ativação inflamatória mais prolongada, possivelmente contribuindo para a persistência de sintomas pós-covid em alguns indivíduos (Byambasuren et al., 2023).

Observou-se que o padrão de redução dos sintomas acompanhou o aumento no número de doses vacinais. No entanto, a mialgia se destacou por ter sido relatada por todos os pacientes, independentemente da quantidade de doses recebidas. Segundo Fernández-De-Las-Peñas et al. (2022), a mialgia, ou dor muscular, é um sintoma comumente associado à covid-19, estando presente em aproximadamente 20% dos casos durante a fase aguda da infecção. Esse sintoma está relacionado à resposta inflamatória desencadeada pelo SARS-CoV-2, que estimula a liberação de citocinas pró-inflamatórias, levando à dor muscular (Drożdżal et al., 2020).

O padrão de sintomas da covid longa varia conforme o número de doses de vacina recebidas. Pacientes com apenas uma dose, relataram quase todos os sintomas avaliados, exceto artralgia, diarreia e dor abdominal sugerindo menor proteção imunológica. Os resultados de Costa et al., (2024) mostraram que, embora os pacientes com vacinação completa apresentassem mais comorbidades, aqueles com vacinação incompleta apresentavam doença mais grave. Esses achados sugerem que a vacinação completa pode oferecer uma proteção mais robusta contra a gravidade da covid -19, enquanto a vacinação incompleta pode não ser suficiente para prevenir formas mais graves ou sintomas persistentes da doença (Chow et al., 2024).

Foi observado uma redução na prevalência dos sintomas como alteração no paladar, SpO2<95%, tosse e vômito de acordo com o aumento de doses. os dados apresentados sobre imunização reforçam a importância da vacinação na modulação do curso clínico da covid -19 e na redução da carga de sintomas persistentes associados à covid longa. O estudo de Li et al. (2022) destaca que a variação na prevalência e na intensidade desses sintomas entre indivíduos vacinados sugere que tanto o número de doses quanto o tipo de imunizante recebido podem influenciar a resposta imune ao SARS-CoV-2.

Esse impacto não se limita à fase aguda da infecção, mas se estende ao período pós-covid, influenciando a persistência dos sintomas. Pesquisas anteriores indicam que a vacinação pode atenuar a resposta inflamatória exacerbada, reduzindo o dano tecidual e favorecendo uma recuperação mais rápida. A imunização parece oferecer proteção adicional contra sintomas prolongados, possivelmente por meio da memória imunológica,

que promove uma resposta mais eficiente e uma menor carga viral (Català et al., 2024). Ainda assim, indivíduos vacinados que contraem a infecção podem apresentar sintomas persistentes, embora em menor frequência e intensidade do que os não vacinados, o que reforça a hipótese de que a vacinação atua como um fator atenuante na manifestação da covid longa (Swift et al., 2024).

No período pós-infecção, apesar da diminuição global dos sintomas no período pós-agudo, cansaço e cefaleia permaneceram como os sintomas mais prevalentes entre os participantes, independentemente do número de doses vacinais ou do tipo de imunizante recebido. A fadiga, sintoma multifatorial de base neuroimunológica, é consistentemente relatada como um dos principais sintomas da covid longa, com impacto significativo na funcionalidade e qualidade de vida dos indivíduos acometidos (Davis et al., 2021). Já a cefaleia, geralmente de padrão tensional ou migranoso, tem sido descrita como uma manifestação neurológica frequente tanto na fase aguda quanto nas semanas ou meses subsequentes à infecção (Leonardi et al., 2020).

A alteração do paladar também foi relatada. O estudo de Giacinti; Cunha; Campos e Gonçalves (2024) destacam que a covid longa se manifesta de maneiras diversas, sem um padrão fixo de sintomas, afetando múltiplos sistemas do corpo e variando significativamente entre os indivíduos. Pois, embora estudos apontem que a vacinação reduz o risco de sintomas prolongados, a variabilidade individual na resposta imunológica, fatores genéticos, a presença de comorbidades e até mesmo o tempo decorrido entre a infecção e a vacinação podem desempenhar um papel relevante na evolução clínica dos pacientes (Krieger et al., 2020). Estudos demonstram que a vacinação repetida aumenta a produção de anticorpos neutralizantes e aprimora a resposta das células T, o que pode atenuar a replicação viral e reduzir a inflamação sistêmica associada à covid-19 (Sobreira et al., 2021). Assim, indivíduos com um esquema vacinal mais robusto podem apresentar uma menor ativação dessa cascata inflamatória, o que justifica a menor incidência desses sintomas (Nader et al., 2023).

No presente estudo, observou-se que indivíduos vacinados exclusivamente com o imunizante da Pfizer apresentaram maior prevalência de sintomas persistentes no período durante a infecção e pós-covid-19 em comparação àqueles que receberam esquemas vacinais combinados, envolvendo vacinas de diferentes plataformas (heterólogas) (Nordström; Balli; Nordström, 2022). Esse achado é relevante e reforça a hipótese de que esquemas heterólogos podem conferir uma resposta imune mais robusta e diversificada,

(Au; Cheung, 2022). Por outro lado, a maior prevalência de sintomas entre os vacinados exclusivamente com Pfizer pode refletir, em parte, viéses de distribuição vacinal, visto que esse imunizante foi amplamente aplicado em populações urbanas e profissionais de saúde, grupos com maior acesso a diagnóstico e acompanhamento médico — o que pode aumentar a notificação de sintomas. Ainda assim, estudos como o de Al-Aly et al. (2022) indicam que, mesmo em casos de infecção pós-vacinal, indivíduos imunizados com vacinas de RNA mensageiro podem apresentar sintomas persistentes.

7. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo reforçam a complexidade clínica e sociodemográfica da covid longa, evidenciando a persistência de sintomas diversos, mesmo após a resolução da fase aguda da infecção por SARS-CoV-2.

A alta prevalência de sintomas persistentes foi evidente, com maior frequência de manifestações como fadiga, fraqueza muscular, dispneia e dessaturação entre os grupos hospitalizados (HP) e GD2. O estudo destacou ainda a presença de sintomas neurológicos, psiquiátricos e sensoriais persistentes, como cefaleia, tontura, amnésia, insônia, zumbido no ouvido, alterações no paladar e ansiedade, especialmente entre os pacientes mais graves. Esses dados apontam para o envolvimento multissistêmico da covid longa, com repercussões importantes na qualidade de vida dos sobreviventes.

Diante dos achados apresentados, sugerem-se novos estudos de coorte prospectivos para acompanhar, em longo prazo, a evolução clínica de pacientes com covid longa, considerando diferentes esquemas vacinais, variantes do vírus e condições sociodemográficas regionais. Além disso, ensaios clínicos randomizados são necessários para avaliar a eficácia de estratégias terapêuticas específicas na redução dos sintomas persistentes, bem como o impacto de reforços vacinais heterólogos na prevenção ou atenuação da covid longa.

Por fim, este estudo contribui para o entendimento do perfil clínico da covid longa em uma população da Amazônia brasileira, fornecendo subsídios relevantes para o desenvolvimento de estratégias de enfrentamento mais eficazes e equitativas, considerando as particularidades regionais e sociais.

REFERÊNCIAS

CASTRO, A. A. M.; HOLSTEIN, J. M. Benefícios e métodos da mobilização precoce em UTI: uma revisão sistemática. **LifeStyle Journal**, 6 (2): 7-22, 2019.

CODEÇO, C. T. et al. Epidemiology, biodiversity, and technological trajectories in the Brazilian Amazon: from malaria to COVID-19. **Frontiers in Public Health**, 9: 1-14, 2021.

DUTRA, G. et al. Explorando a relação entre infecção por SARS-CoV-2 e cefaleia: revisão sistemática abrangente. **Brazilian Journal of Pain**, 7 (1): 10-20, 2024.

MOREIRA, G. L. et al. Versão em português do Chronic Respiratory Questionnaire: estudo de validade e reprodutibilidade. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, 35 (8): 737-744, 2009.

SILVA, V. B da. et al. Disfunção do olfato e paladar em pacientes com COVID-19: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, 4 (6): 25877-25885, 2021.

ZANARDINI, F. E. H.; ZANARDINI, L. K.; ZANARDINI, M. K. EP-012 - Reabilitação vestibular pós COVID. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases,** 28 (2): 6, 2024.

AGERGAARD, J. et al. Miopatia como causa da fadiga na COVID longa: evidências de eletromiografia quantitativa e de fibra única e histopatologia muscular. **Clinical Neurophysiology**, 148: 65-75, 2023.

AL-ALY, Z. et al. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. **Nature Medicine**, 28: 1461–1467, 2022.

ALMEIDA, C. M. de et al. Relação entre a COVID-19 e o eflúvio telógeno: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, 11 (8): 1-7, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i8.30452.

AU, W. Y.; CHEUNG, P Pak-Hang. Effectiveness of heterologous and homologous covid-19 vaccine regimens: living systematic review with network meta-analysis. **BMJ**, 377: 1-11 2022.

BANERJEE, A.; et al. Long COVID and cardiovascular disease: a learning health system approach. **Nature Reviews Cardiology**, 19 (6): 360–361, 2022.

BOGARIU, A. M.; DUMITRAȘCU, D. L. Digestive involvement in the Long-COVID syndrome. **Medicine and Pharmacy Reports**, 95 (1): 5-10, 2022.

BORGES, L.; et al. COVID-19 and Neutrophils: the relationship between hyperinflammation and neutrophil extracellular traps. **Mediators of Inflammation**, 2020 (2): 1-7, 2020.

BYAMBASUREN, O. et al. Effect of covid-19 vaccination on long covid: systematic review. **BMJ Medicine**, 2 (1): 1-11, 2023.

CARFÌ, A.; BERNABEI, R.; LANDI, F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. **JAMA – Journal of the American Medical Association**, 324 (6): 603–605, 2020.

CATALÀ, M. et al. The effectiveness of COVID-19 vaccines to prevent long COVID symptoms: staggered cohort study of data from the UK, Spain, and Estonia. **The Lancet Respiratory Medicine**, 12 (3): 225-236, 2024.

CEBAN, F.; et al. COVID-19 vaccination for the prevention and treatment of long COVID: a systematic review and meta-analysis. **Brain, Behavior, and Immunity**, 111: 211-229, 2023.

CHANG, R.; SUN, Chun-Kai.; HUNG, Yi-Min. Concerns about 'Long-term cardiovascular outcomes in COVID-19 survivors among non-vaccinated population: A retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks'. **EClinicalMedicine**, 53: 1-3, 2022.

CHILAZI, M. et al. COVID and Cardiovascular Disease: What We Know in 2021. **Current Atherosclerosis Reports**, 23 (7): 1-12, 2021.

CHOW, N. K. N. et al. The effect of pre-COVID and post-COVID vaccination on long COVID: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, 89 (6): 10-24, 2024.

CLAVERO, M. et al. Severe, rapid and widespread impacts of an Atlantic blue crab invasion in Mediterranean coastal wetlands. **Marine Pollution Bulletin**, 176: 1-9, 2022.

COSTA, K. V. T. et al. Distúrbios olfativos e gustativos na COVID-19: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, 86 (5): 781-792, 2020.

COSTA, P. N. et al. Vaccination status and outcomes in critical COVID-19 patients. **Jornal Brasileiro de Pneumologia,** 9 (1): 9-24, 2024.

DAGAN, Noa; et al. Eficácia da vacina BNT162b2 contra a COVID-19 em um grande estudo de coorte nacional em Israel. **The New England Journal of Medicine**, 384 (15): 1412-1423, 2021.

DAVIS, H. E.; et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. **EClinicalMedicine,** 38: 1-19, 2021.

DAVIS, H. E. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. **Nature Reviews Microbiology**, 21: 133–146, 2023.

DROŹDŹAL, S. et al. COVID-19: pain management in patients with SARS-CoV-2 infection – molecular mechanisms, challenges, and perspectives. **Brain Sciences**, 10 (7): 465, 2020.

DUNN, A. J. The role of interleukin-1 and tumor necrosis factor α in the neurochemical and neuroendocrine responses to endotoxin. **Brain Research Bulletin**, 29 (6): 807-812, 1992.

FALCÃO, L. et al. The complexity of respiratory disease associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: from immunopathogenesis to respiratory therapy. **Reviews in Medical Virology**, 31 (2): 1-15, 2021.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. 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**, 92 (8): 55-70, 2021.

FETER, N. et al. Prevalence and factors associated with long COVID in adults from Southern Brazil: findings from the PAMPA cohort. **Cadernos de Saúde Pública**, 39 (12): 1-14, 2023.

FIGUEIREDO, A. M. de. et al. Determinantes sociais da saúde e infecção por COVID-19 no Brasil: uma análise da pandemia. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73 (2): 1–3, 2020.

FORD, N. D. et al. Long COVID and significant activity limitation among adults, by age — United States, June 1–13, 2022, to June 7–19, 2023. *MMWR.* **Morbidity and Mortality Weekly Report**, 72 (32): 866–870, 2023.

FRANÇA, N. M. de A. Síndrome respiratória aguda grave por COVID-19: perfil clínico e epidemiológico dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva no Brasil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 25: 508-520, 2021.

FREDERIKSEN, L. et al. The long road toward COVID-19 herd immunity: vaccine platform technologies and mass immunization strategies. **Frontiers in Immunology**, 11: 1817, 2020.

GALÚCIO, V. C. A. et al. Laboratory profiling of patients with long COVID in the Brazilian Amazon region: a cross-sectional study. **Journal of Medical Virology**, 96 (8): 1-12, 2024.

GIACINTI, G. M. et al. Genetic determinants of long COVID clinical outcomes: a scoping review. **Brazilian Journal of Health Review**, 7 (5): 336–350, 2024.

GIRONE, N. et al. Early-onset obsessive-compulsive disorder: sociodemographic and clinical characterization of a large outpatient cohort. **Journal of Psychiatric Research**, 172: 1-8, abr. 2024.

GOUVEA, M. da P. G. et al. Eventos adversos às vacinas CoronaVac e AstraZeneca em uma coorte de trabalhadores da saúde. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 26 (8): 102028, 2022.

GRIECO, D. L. et al. Respiratory physiology of COVID-19-induced respiratory failure: the potential role of noninvasive respiratory support. **Minerva Anestesiologica,** 86 (11): 1190–1204, 2020.

GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **N Engl J Med,** 382: 1708–1720, 2020.

HACHUL, D.; ALMEIDA, T.; SCANAVACCA, M. Disautonomias pós-COVID: importância do reconhecimento precoce e da implementação de programas de recuperação. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 120 (3): 10-24, 2023.

HIRAWAT, R. et al. Lung fibrosis: post-COVID-19 complications and evidences. **International Immunopharmacology**, 116: 10941, 2023.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**, 395 (10223): 497–506, 2020.

HUGON, J. et al. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. **Journal of Neurology**, 269 (1): 44-46, 2022.

HULTGREN, M. et al. Prolonged Fatigue and Mental Health Challenges in Critical COVID-19 Survivors. **Journal of Intensive Care Medicine**, 39 (12): 1238–1249, 2024.

HUSEYNOV, A. et al. Cardiac Arrhythmias in Post-COVID Syndrome: Prevalence, Pathology, Diagnosis, and Treatment. **Viruses**, 15 (2): 389, 2023.

JACKSON, C. B. et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. **Nature Reviews Molecular Cell Biology,** 23 (1): 3–20, 2022.

KOC, Ho C. et al. Long COVID and its management. **International Journal of Biological Sciences,** 18 (12): 4768-4780, 2022.

KRIEGER, N. et al. COVID-19 and Overall Mortality Inequities in the Surge in Deaths in Massachusetts, Spring 2020. **American Journal of Public Health**, 110 (11): 1653–1655, 2020.

LANCET. The. Long COVID: 3 years in. **The Lancet**, 401 (10379): 795, 2023.

LEONARDI, M.; PADOVANI, A.; MCGONIGLE, D. Neurological manifestations associated with COVID-19: a review and a call for action. **Journal of Neurology**, 267: 1573–1576, 2020.

LERU, P. M.; et al. Hypereosinophilic syndrome in Europe: retrospective study of 157 patients. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology,** 130 (1): 123-130, 2023.

LI, G. et al. Coronavirus infections and immune responses. **Journal of Medical Virology**, 92 (4): 424-432, 2020.

LI, X.; et al. Combining intramuscular and intranasal homologous prime-boost with a chimpanzee adenovirus-based COVID-19 vaccine elicits potent humoral and cellular immune responses in mice. **Emerging Microbes & Infections**, 11(1): 1890–1899, 2022.

LI, X. et al. Association between COVID-19 vaccination, SARS-CoV-2 infection, and risk of immune mediated neurological events: population based cohort and self-controlled case series analysis. **BMJ**, 8: 41-49, 2022.

LIMA, C. M. A. de O. Information about the new coronavirus disease (COVID-19). **Radiologia Brasileira**, 53 (2): 5-6, 2020.

LIPPI, G.; SANCHIS-GOMAR, F.; HENRY, B. M. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023? **Polish Archives of Internal Medicine**, 10 (8): 41-49, 2023.

LONG, B. et al. Cardiovascular complications in COVID-19. **The American Journal of Emergency Medicine**, 38 (7): 1504-1507, 2020.

LOPEZ-LEON, S. et al. **More than 50 long-term effects of COVID-19:** a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617. Acesso em: 05 nov. 2024.

LÓPEZ-SAMPALO, A.; BERNAL-LÓPEZ, M. R.; GÓMEZ-HUELGAS, R. Síndrome persistente da COVID-19: uma revisão narrativa. **Revista Clínica Española,** 222 (4): 241–251, 2022.

MANCUZO, E. V. et al. Lung function of patients hospitalized with COVID-19 at 45 days after hospital discharge: first report of a prospective multicenter study in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, 47 (6): e20210162, 2021.

MANCUZO, E. V. et al. Lung function of patients hospitalized with COVID-19 at 45 days after hospital discharge: first report of a prospective multicenter study in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, 9 (2): 10-20, 2021.

MARCHIORI, C. H.; SANTANA, M. V. de O.; MALHEIROS, K. de P. The Action on Psilocybin in Neural Plasticity, Brain Reorganization and Cognitive Enhancement. **Middle East Research Journal of Biological Sciences**, 4 (5): 143–156, 2024.

MARCHIORI, L. L. M. et al. Estudo comparativo de zumbido e aptidão cardiorrespiratória entre pessoas pós-COVID-19. ***Audiology – Communication Research***, 28: 1-7, 2023.

MARINHO, P. M. et al. Retinal findings in patients with COVID-19. **The Lancet**, 395 (10237): 1610, 2020.

MARQUES, F. R. D. M. et al. Managing long COVID symptoms and accessing health services in Brazil: a grounded theory analysis. **Heliyon**, 10 (7): e28369, abr. 2024.

MARTÍNEZ CRUZ, B. L. et al. Efecto de una rehabilitación temprana en pacientes con debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos. **Medicina Crítica**, 36 (1): 39–44, 2022.

MARTINS NETO, C. et al. Clinical-epidemiological characteristics and survival of cases of severe acute respiratory syndrome (SARS) due to COVID-19, according to the COVID-19 vaccination schedule in Brazil, 2021-2022: a prospective study. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 32 (4): 10-20, 2023.

MATSUMOTO, C. The necessity of investigations to clarify sex and racial disparities in pathophysiology of Long COVID. **Hypertension Research**, 47 (4): 984–986, 2024.

MATVEEVA, O. et al. SARS-CoV-2 infection of phagocytic immune cells and COVID-19 pathology: antibody-dependent as well as independent cell entry. **Frontiers in Immunology,** 13: 1-20, 2022.

MILL, J. G.; POLESE, J. Síndrome pós-COVID ou COVID longa: um novo desafio para o sistema de saúde. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia,** 120 (11): 12-49, 2023.

MITRANI, R. D.; DABAS, N.; GOLDBERGER, J. J. COVID-19 cardiac injury: implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. **Heart Rhythm**, 17 (11): 1984–1990, 2020.

MOHAMMADI, F. et al. Health professionals' perception of psychological safety in patients with coronavirus (COVID-19). **Risk Management and Healthcare Policy**, 13: 785–794, 2020.

MONJE, M.; IWASAKI, A. The neurobiology of long COVID. **Science**, 377 (6601): 661–662, 2022.

MONTEIRO, F. F. Impactos capilares da COVID-19: a ligação entre eflúvio telógeno agudo e alopecia areata: revisão integrativa. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar,** 5 (1): e515014, 2024.

MURPHY, Mark C.; LITTLE, Brent P. Chronic pulmonary manifestations of COVID-19 infection: imaging evaluation. **Radiology**, 307 (2): e222379, 2023.

NADER, T. O. et al. COVID-19: o papel das citocinas IL-1, IL-6 e TNF-α na resposta inflamatória. **Brazilian Journal of Health Review**, 6 (1): 225-256, 2023.

NORDSTRÖM, P.; BALLIN, M.; NORDSTRÖM, A. Effectiveness of heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA prime-boost vaccination against symptomatic COVID-19 infection in Sweden: a nationwide cohort study. **The Lancet Regional Health – Europe,** 11: 100249, 2022.

OKURA, Y. et al. COVID-19-associated amnesia with bilateral hippocampal lesions in an 8-year-old boy: a case report. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, 42 (9): e355–e356, 2023.

OLIVEIRA JUNIOR, H. A. et al. Justificativa e desenho do ensaio clínico randomizado COVID-19 Outpatient Prevention Evaluation (COPE – Coalition V): hidroxicloroquina vs. placebo em pacientes não hospitalizados. **Arq. Bras. Cardiol**.,118 (2): 378–387, 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **How do vaccines work.** Genebra: OMS, 2020.

PARASHER, A. COVID-19: current understanding of its pathophysiology, clinical presentation and treatment. **Postgraduate Medical Journal,** 97 (1147): 312–320, 2021.

PEREIRA, C. N. et al. Long COVID: neurological manifestations – an updated narrative review. **Brain Sciences,** 13 (11): 1507, 2023.

PRADO, C. M.; et al. Panorama da COVID longa no Brasil: análise preliminar de um inquérito nacional. **Revista de Saúde Pública**, 58: 1-7, 2024.

PREDIGER, K. M.; RIBEIRO, A. C.; UEHARA, S. C. S. A. Sintomas prevalentes e características da população na COVID Longa: uma revisão de escopo. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, 33: 1-12, 2025.

RAVINDRA, N. G. et al. Single-cell longitudinal analysis of SARS-CoV-2 infection in human airway epithelium identifies target cells, alterations in gene expression, and cell state changes. **PLoS Biology**, 19 (3): e3001143, 2021.

REHAN, S. T. et al. Effects of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 pandemic on menstrual health of women: a systematic review. **Health Science Reports**, 5 (6): e881, 2022.

ROBERTO, K.-F. et al. Sintomas cardiopulmonares pós-COVID-19: preditores e características de imagem de pacientes após a alta hospitalar. **Arq. Bras. Cardiol**., 120 (5): p. e20220642, 2023.

ROCHA, R. P. S. et al. Síndrome pós-COVID-19 entre hospitalizados por COVID-19: estudo de coorte após 6 e 12 meses da alta hospitalar. **Cadernos de Saúde Pública**, 40 (2): e00027423, 2024.

RODRIGUES, W. J. F. et al. Headache in long COVID as disabling condition: A clinical approach. **Frontiers in Neurology**, 14: 1-11, 2023.

SARDINHA, M. D.; et al. Risk factors associated with the severity of COVID-19 in a region of the Brazilian Amazon. **Scientific Reports**, 11: 1-12, 2021.

SHIH, A. R.; MISDRAJI, J. COVID-19: gastrointestinal and hepatobiliary manifestations. **Human Pathology**, 132: 39-55, 2023.

SILVA, F. A. R. et al. A importância das vacinas na prevenção e erradicação de doenças. **Revista Remecs – Revista Multidisciplinar de Estudos Científicos em Saúde,** 6 (11): 19-29, 2021.

SIQUEIRA, D. L. S. et al. Subnotificação de óbitos por COVID-19: a importância da qualificação de dados. **Contribuições da Saúde Coletiva para as Redes de Atenção** – 9 (8): 60-72, 2024.

SIQUEIRA, L. F. A.; BRAGA, I. P.; PAGLIA, B. A. R. Cefaleia e suas relações com a Covid-19. **Research, Society and Development**, 11 (13): 10–20, 2022.

SOBREIRA, M. L. et al. Vacinas para COVID-19 e complicações tromboembólicas. **Jornal Vascular Brasileiro**, 20: e20210167, 2021.

SWIFT, M. D. et al. Association of COVID-19 vaccination with risk of medically attended postacute sequelae of COVID-19 during the Ancestral, Alpha, Delta, and Omicron variant eras. **Open Forum Infectious Diseases,** 11 (9): ofae495, 2024.

TAMMARO, A. et al. Occupational dermatitis treated with alitretinoin. **Allergies**, 2 (3): 75-79, 2022.

TAVARES-JÚNIOR, J. W. L. et al. Long COVID: neurological manifestations – an updated narrative review. **Dementia & Neuropsychologia**, 18: 1-6, 2024.

TEDJASUKMANA, R. et al. Sleep disturbance in post-COVID-19 conditions: prevalence and quality of life. **Frontiers in Neurology**, 13: 1095606, 2023.

THIESEN, M. O. et al. A relação entre COVID-19 e alterações no ciclo menstrual em um contexto de pandemia: uma revisão sistemática da literatura. **Research, Society and Development,** 11 (17): e192111739145, 2022.

TOBIN, M. J.; LAGHI, F.; JUBRAN, A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 202 (3): 356-360, 2020.

TORRES-CASTRO, R. et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Pulmonology**, 27 (4): 328-337, 2021.

TURNER, S. et al. Long COVID: pathophysiological factors and abnormalities of coagulation. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, 34 (6): 321–344, 2023.

UMAKANTHAN, S. et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Postgraduate Medical Journal**, 96 (1142): 753–758, 2020.

VAZ, I. A. C. et al. Desenvolvimento de arritmias cardíacas em pacientes com Síndrome Longa COVID-19: uma revisão sistemática da literatura. **Research, Society and Development,** 11 (11): e219111142463, nov. 2022.

VERNIA, P. et al. Low vitamin K and vitamin D dietary intake in patients with inflammatory bowel disease. **Nutrients**, 15 (4): 1056, 2023.

VILAR, R. Q. de S. Sintomas musculoesqueléticos persistentes na Síndrome Pós-COVID-19 Aguda: uma revisão integrativa. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, 32: e3804, 2024.

VITIELLO, A.; et al. COVID-19 vaccines and decreased transmission of SARS-CoV-2. **Inflammopharmacology**, 29: 1357–1360, 2021.

WON, T. et al. COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, 10 (9): 1-10, 2020.

XIE, Y. et al. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. **Nature Medicine**, 28: 583–590, 2022.

XU, Z. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. **Lancet Respiratory Medicine**, 8: 420–422, 2020.

YANG, T. et al. Sequelae of COVID-19 among previously hospitalized patients up to 1 year after discharge: a systematic review and meta-analysis. **Infection**, 50 (5): 1067–1109, 2022.

YATOO, M.; et al. COVID-19 – recent advancements in identifying novel vaccine candidates and current status of upcoming SARS-CoV-2 vaccines. **Human Vaccines & Immunotherapeutics,** 16 (12): 2891-2904, 2020.

YONG, S. J. Persistent brainstem dysfunction in long-COVID: A hypothesis. **ACS Chemical Neuroscience,** 12 (4): 573–580, 2021.

APÊNDICE A - FICHA DE AVALIAÇÃO

1. IDENTIFICAÇÃO
Nome:
Data de avaliação:_____/_____/_____
Contato: Ocupação:
Sexo: □ Masculino □ Feminino
Naturalidade: Endereço atual: CEP: Bairro: Cidade:
Perda de familiar devido à COVID: □Sim □Não
Grau de Escolaridade □ Ensino Fundamental Incompleto □ Ensino Fundamental Completo □ Ensino Médio Incompleto □ Ensino Médio Completo □ Ensino Superior Incompleto □ Especialização
Estado Civil: □ Solteiro (a) □ Casado (a) □ União estável □ Separado (a) /Divorciado (a) □ Viúvo (a)
2. HISTÓRIA PREGRESSA DA DOENÇA
Data da COVID: _____/_____/_____ Data do Teste:_____ /_____/_____
Medicações Utilizadas: □ Azitromicina □ Claritromicina □ Ivermectina □ Hidroxicloroquina/Cloroquina □ Levofloxacino □ AAS □ Clexane

□ Corticóides

□ Nitazoxanida

□ Outro

Sintomas durante a infecção:

□ Febre □ Falta de ar □ Dor de garganta □ Cefaleia □ Coriza □ Dor abdominal □ Dor respiratória

SpO2 < 95% □ Diarreia □ Vômito □ Perda do Paladar □ Anosmia □ Calafrios □ Cansaço □ Mialgia

□ Artralgia □ Tosse □ Outros

Internação hospitalar

□ Sim □ Não

Tempo de internação: _____

O2 suplementar

□ Sim □ Não

Tempo de ventilação mecânica: _____

Ventilação não invasiva

□ Sim □ Não

Intubação traqueal

□ Sim □ Não

Sintomas pós-COVID:

□ Alteração do paladar □ Amenorreia □ Amnésia □ Anosmia □ Ansiedade □ Aumento de peso

□ Arritmia □ Artralgia □ Artrite □ Asma □ Cansaço □ Cefaleia □ Coriza □ Diabetes □ Depressão

□ Diminuição da acuidade visual □ Diminuição da acuidade auditiva □ Dislipidemia □ Dor na

Garganta □ Dor no peito □ Fadiga □ Falta de ar □ Fibrose pulmonar □ Falta de atenção

□ Fadiga muscular □ Hipersensibilidade □ Hipertensão □ Hiposmia □ Irritação na garganta

□ Insônia □ Mialgia □ Náuseas □ Paralisia facial □ Parestesia de membros □ Parosmia □ Perda

o paladar □ Prurido □ Síndrome do pânico □ Queda de cabelo □ Sudorese

Sinais de Alerta para IDPS (Doenças Imunológicas):
□ Sim □ Não

Quais os sinais de alerta para IDPS:
□ ≥ 2 novas infecções no ouvido em um ano
□ História familiar de IDP
□ ≥ 2 infecções graves causando sinusite no ano s/ alergia
□ ≥ 1 pneumonia por ano por mais de um ano
□ Diarreia crônica com perda de peso
□ Uso frequente de antibióticos EV para debelar infecções
□ Doenças virais como gripes, herpes, verrugas, condiloma
□ Abscessos recorrentes na pele ou órgãos
□ Recorrência de candidíase oral ou micoses na pele
□ Infecção com bactérias oportunistas
□ História familiar de IDP

3. ESTILO DE VIDA

Tabagista: □ Não □ Sim Quantos anos?

Ex-tabagista: □ Não □ Sim Quantos anos?

4. HISTÓRICO DE COVID E VACINAÇÃO

Houve reinfecção? □ Não □ Sim

Data da reinfecção ____/____/_____

Quantas reinfecções _____

Vacinou? □ Não □ Sim

Quantas doses? _____

Quais vacinas? _____

Data da primeira dose /__/__

5. MORADIA

Em seu município de origem você mora:

□ Urbana □ Rural

Onde você reside?

□ Casa □ Apartamento □ Sítio/chácara □ Albergues □ Assentamento □ Ocupação □ Moradia

irregular
Com quem você mora?

□ Pais □ Cônjuge □ Companheiro(a) □ Filhos □ Parentes □ Sogros □ Amigos □ Empregados

Domésticos □ Sozinho(a)

O imóvel é: □ Próprio □ Alugado □ Cedido

Características da moradia: □ Alvenaria-tijolo □ Madeira □ Mista

Há banheiro dentro da sua moradia? □ Não □ Sim

Sua rua é pavimentada? □ Não □ Sim

Há rede elétrica em sua moradia? □ Não □ Sim

Possui internet? □ Não □ Sim □ Wi-fi □ Telefone-celular

Há ponto de ônibus próximo da sua casa? □ Não □ Sim

No seu domicílio há:

□ Televisão □ Serviço de streaming □ Geladeira □ Wi-Fi □ Freezer independente □ Telefone fixo

□ Telefone Celular □ TV por assinatura □ Automóvel □ Motocicleta □ Computador

6. TRABALHO

Atualmente você é:
□ Apenas estuda
□ Trabalha e estuda
□ Apenas trabalha
□ Está desempregado(a)
□ Está de licença ou incapacitado de estudar/trabalhar
□ Está aposentado(a)
□ Não trabalha nem estuda

Qual o seu trabalho ou principal ocupação?

No seu trabalho você é:

□ Servidor público

□ Empregado assalariado com carteira assinada

□ Empregado assalariado sem carteira assinada

□ Emp. dom. mensalista ou diarista COM carteira assinada

□ Emp. dom. mensalista ou diarista SEM carteira assinada

□ Empregado que ganha por produção (comissão)

□ Estagiário remunerado

□ Bolsista

□ Trabalha por conta própria, é autônomo

□ É dono do negócio, empregador

□ Trabalha em negócio familiar sem remuneração

□ Serviço militar, assistencial ou religioso com remuneração

□ Não trabalho

7. RENDA FAMILIAR

Qual a sua participação na vida econômica do grupo?

□ Não trabalho e sou sustentado

□ Sou responsável apenas por meu sustento

□ Sustento a mim e parcialmente minha família

□ Aposentado e sustento a família

Você ou algum familiar recebe auxílio do governo? □ Não □ Sim
Se sim, quais auxílios?

8. DESPESAS COM A SAÚDE

Algum tratamento da família realiza tratamento de saúde? □ Não □ Sim

Se sim, quem? Qual o tratamento?

Possui alguma despesa com a saúde?

Possui plano de saúde? □ Não □ Sim

9. VIOLÊNCIA DOMÉSTICA

Com quem ficou isolado durante a pandemia?

□ Esposo(a) □ Namorado(a) □ Filhos □ Pais □ Outros familiares

□ Amigos □ Sozinho □ Outros

Foi vítima de violência doméstica durante a pandemia? □ Não □ Sim

Se sim, qual?

Fez boletim de ocorrência? □ Não □ Sim

Suspeitou que algum vizinho estivesse nessa situação? □ Não □ Sim

APÊNDICE B- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO "INVESTIGAÇÃO CLÍNICO-RESPIRATÓRIA EM PACIENTES PÓS COVID-19"

Você está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

I) O Covid-19 foi bastante comum na região Norte e traz sérias consequências a vida da pessoa, acometendo inclusive diversos órgãos e sistemas, podendo levar a alteração do funcionamento destes, causando, por exemplo, falta de ar, alteração urinária, problemas cardiovasculares, sanguíneos, nos olhos, estômago e intestino, entre outros, que deve ser observado e tratado por diferentes membros de uma equipe da saúde.

II) O objetivo dessa pesquisa é: investigar, tratar e acompanhar as lesões e alterações nos diferentes órgãos e sistemas em pacientes recuperados de Covid-19 na Unidade de Ensino e Assistência de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (UEAFTO) localizada no Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da UEPA em Belém do Pará;

III) Sua colaboração ocorrerá através do fornecimento de informações para o preenchimento de uma ficha de avaliação, realização de testes funcionais e de alguns questionários. Ao final destes questionários, será feita uma avaliação clínico-física para verificar a função dos sistemas que podem ser comprometidos pela Covid-19. O sistema respiratório será avaliado por meio de um teste de função pulmonar chamado de espirometria; a função cardiopulmonar será avaliada por meio análise da sua frequência cardíaca em repouso e durante um teste de caminhada com duração de 6 minutos; o sistema circulatório será avaliado por meio de uma fotografia de suas pernas utilizando uma câmera infravermelha que registra apenas o calor da pele; e por fim, coleta de sangue para dosagem de citocinas inflamatórias que são substâncias específicas presentes no sangue e que podem estar alteradas devido a Covid-19. Todo procedimento será realizando em um consultório privado no ambulatório de doenças cardiorrespiratórias da UEPA (CCBS/UEAFTO), durante os anos de 2020 a 2024, com pessoas diagnosticadas com a Covid-19 e que necessitam de acompanhamento integral de saúde. Será realizado

também o tratamento três vezes por semana em dias intercalados, pelo período de 7 semanas, totalizando 20 sessões. Após o tratamento, o participante irá repetir a mesma avaliação feita no início.

IV) Critérios de inclusão e exclusão:

a) Inclusão: serão incluídas na pesquisa apenas pessoas adultas (acima de 18 anos) com diagnóstico confirmado para SARS-COV-2 e recuperados da Covid-19 e que aceitem participar da pesquisa por meio da assinatura deste termo, e do preenchimento dos questionários, disponibilizados pelos pesquisadores;

b) Exclusão: Serão excluídos os menores de idade, mesmo que porventura, tiverem apresentado Covid-19;

V) Você não é obrigado a responder as perguntas contidas no instrumento de coleta dos dados pesquisa;

VI) Este projeto lhe ofertará um serviço de acompanhamento clínico-respiratório para melhorar sua condição de saúde, onde além do tratamento fisioterapêutico para reabilitação, você contará com várias especialidades médicas como neurologista, dermatologista, clínico geral, nefrologista e oftalmologista os quais você poderá ser encaminhado de acordo com sua necessidade assim como realizará os exames necessários para cada especialidade médica, porém este não causará a você nenhum gasto com relação aos procedimentos realizados com o estudo. Este acompanhamento estará disponível durante todo tempo em que estiver em tratamento de reabilitação;

VII) Você tem a liberdade de desistir ou de interromper sua colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação, sem penalização nenhuma e sem prejuízo a sua saúde ou bem estar físico;

VIII) Você não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa, sendo sua participação voluntária;

IX) Caso algum dano seja causado a sua saúde, você possui direito a indenização, de acordo com o item 2.7 da Res. 466/12, onde consta a obrigação de cobertura material para reparação a dano, causado pela pesquisa ao participante da pesquisa;

X) Garantia de Ressarcimento: É seu direito ser ressarcido por despesas suas e de seus acompanhantes, quando necessário, tais como transportes e alimentação, se estes forem decorrentes de gastos específicos para a participação da pesquisa

XI) Benefícios: os voluntários que participarão desta pesquisa poderão conhecer acerca dos problemas relacionados à Covid-19, incluindo o diagnóstico precoce e

tratamento de possíveis disfunções, entendendo que a mesma possa tomar as providências necessárias para combatê-la. Sua participação no estudo é muito importante, pois poderá gerar um protocolo de reabilitação física e respiratória contínuo para aqueles acometidos por essa infecção. Após os participantes tomarem conhecimento sobre a importância da sua saúde e as características da Covid-19, poderá compartilhar o conhecimento sobre o assunto com outras pessoas de seu convívio, aumentando assim a abrangência de conhecimento sobre as disfunções advindas da doença, estimulando a procurar pelo serviço clínico. Além disso, os participantes serão beneficiados pelo tratamento oferecido neste estudo, que pode ocorrer por meio de encaminhamento médico e de outros profissionais da saúde aos diferentes centros de referência, incluindo os serviços da própria UEPA, podendo curar-se ou diminuir a gravidade das disfunções relativas à Covid-19. Ademais, as pacientes também poderão ser beneficiadas com a melhora da função psicológica e social advindos do acompanhamento clínico. São considerados ainda como benefícios a melhora da qualidade de vida.

XII) Riscos: Este trabalho poderá apresentar riscos aos participantes quanto aos aspectos morais e éticos, no que diz respeito ao vazamento de dados e informações; entretanto, os colaboradores terão seus dados mantidos em sigilo absoluto. Assim, a identificação da contribuinte na ficha de avaliação, questionários e formulários será através de um código, referente ao nome da pessoa avaliada. Cada voluntário terá sua documentação da pesquisa guardada em uma pasta manipulada apenas pelos pesquisadores. O participante pode sentir-se constrangido em responder as perguntas que são de caráter íntimo. De forma a evitar esse tipo de constrangimento, todos os procedimentos intervencionais ocorrerão numa sala, de forma reservada e individual. Na ocasião desses exames, poderá haver algum desconforto ou dor por parte do participante, principalmente na coleta de sangue, porém a coleta será realizada por profissional treinado, respeitando todos os procedimentos de biossegurança, minimizando os riscos e desconforto. Caso seja detectado durante as sessões de tratamento, algum mal-estar ou tontura na execução dos exercícios, estes serão interrompidos e não serão repetidos no mesmo dia. Há também o risco de alguma infecção ou agressão realizado por algum exame realizado no atendimento, para que isso não ocorra, serão utilizados todos os equipamentos de proteção individual e materiais descartáveis durante os procedimentos, além do treinamento dos pesquisadores quanto ao uso correto de aparelhos e instrumentos de avaliação. Usaremos também as medidas de higiene como água corrente com sabão

neutro, previamente a utilização de álcool 70%. Acrescenta-se que os pesquisadores a todo o momento seguirão as normas de biossegurança. Caso um desses riscos ocorram os pesquisadores se responsabilizarão pelos danos, arcando com os custos necessários.

XIII) Todos os dados que lhe identifiquem serão mantidos sob sigilo absoluto (segredo), antes, durante e após o término do estudo. É garantido pelos pesquisadores, ainda, que as informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com confidencialidade;

XIV) Este documento deve conter duas vias iguais (assinadas e rubricadas em todas as páginas), sendo uma pertencente ao pesquisador e outra ao participante de pesquisa.

XV) Este documento segue os preceitos instituídos pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) que é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos.

Os pesquisadores asseguram que irão seguir os preceitos da Declaração de Helsinque e do Código de Nuremberg, respeitando as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 466/12) do Conselho Nacional de Saúde. Se houver dúvidas sobre seus direitos ou com relação aos aspectos éticos do trabalho, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Centro de Ciencias Biológicas e da Saúde da UEPA, localizado Tv. Perebebuí, 2623, Biblioteca, 1º andar, bairro do Marco. Telefone: (91)3131-1781 E-mail: cepccbs@uepa.br.

O Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (CEP) é constituído por uma equipe de profissionais com formação multidisciplinar que está trabalhando para assegurar o respeito aos seus direitos como participante de pesquisa. Ele tem por objetivo avaliar se a pesquisa foi planejada e se será executada de forma ética. Se você considerar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você foi informado ou que você está sendo prejudicado de alguma forma, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos.

Nome e dados das responsáveis pela Pesquisa: Luiz Fábio Magno Falcão CREFITO 12: 98046-F; Pablo Fabiano Moura das Neves, CREFITO 12: 41190-F; e-mail e telefone para contato do programa: programaposcovid@uepa.br/(91)98118-2421, (Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS), campus II, da Universidade do Estado do Pará (UEPA) Travessa Perebebuí, 2623 - Marco, Belém - PA, 66087-670/ Telefone:(91)3131-1761.

Eu, _____, residente e domiciliado na _____, portador da Cédula de identidade, RG _____, e inscrito no CPF _____ nascido em / / , abaixo assinado, declaro ter conhecimento das informações contidas neste documento e ter recebido respostas claras sobre as dúvidas por mim apresentadas a propósito da minha participação direta na pesquisa e, adicionalmente, declaro ter compreendido o objetivo, a natureza, os riscos e benefícios deste estudo.

Após reflexão e um tempo razoável, eu decidi, de livre e espontânea vontade, participar deste estudo, permitindo que os pesquisadores relacionados neste documento utilizem as minhas informações para fins de pesquisa científica/ educacional, podendo ainda, publicá-las em aulas, congressos, eventos científicos, palestras ou periódicos científicos. Porém, não devo ser identificado por nome ou qualquer outra forma.

( ) Desejo conhecer os resultados desta pesquisa. ( ) Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

( ) Autorizo utilização da imagem. ( ) Não autorizo utilização da imagem.

Belém, de de 20__.

Assinatura do Participante: _____

Luiz Fábio Magno Falcão
(fabiofalcao29@yahoo.com.br).
Telefone: 3131-1761

Pablo Fabiano Moura das Neves
(pablobaipneves@gmail.com)

ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UEPA - UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ- CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CAMPUS II

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E INTEGRAL DE PACIENTES RECUPERADOS DA Covid-
Pesquisador: Luiz Fábio Magno Falcão
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 36459920.4.0000.5174
Instituição Proponente: Centro de Saúde Escola do Marco
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.252.664

Apresentação do Projeto:
Objetivo: Avaliar aspectos clínicos, laboratoriais e de imagem em pacientes recuperados de Covid-19 Metodologia: Estudo longitudinal do tipo coorte
prospectivo (estudo de seguimento, de braço único) a ser realizado entre 2020 a 2024 envolvendo avaliação e investigação clínica dos diversos
órgãos e sistemas envolvendo pacientes recuperados da Covid-19. Resultados esperados: É provável que durante as avaliações e acompanhamentos dos pacientes recuperados da Covid-19, algumas alterações e sequelas estejam presentes em diversos órgãos e sistemas como, por exemplo, alterações pulmonares, cardiovasculares, gastrointestinais, oftalmológicas, neurológicos, uroginecológicos, muscular, entre outras, evidenciando a necessidade de acompanhamento desses pacientes.

Objetivo da Pesquisa:
Objetivo Primário:
• Investigar e acompanhar as lesões, alterações e/ou sequelas nos diferentes órgãos e sistemas, incluindo os aspectos biopsicossociais, em
pacientes recuperados de Covid-19.
Objetivo Secundário:
• Descrever achados clínico-funcionais e biopsicossociais em pacientes que foram recuperados da Covid-19 durante pandemia no estado do Pará,

Endereço: Trav. Perebebui, 2623 (1º andar da biblioteca do Campus II da UEPA)
Bairro: Marco **CEP:** 66.087-670
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3131-1781 **E-mail:** cepccbs@uepa.br