

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

ALINE ANDRESSA FERREIRA SCHRÖDER

**ALTERAÇÕES NA SÍNDROME PÓS-COVID-19:
IMPACTOS SISTÊMICOS E SEQUELAS DA INFECÇÃO**

GOIÂNIA

2021

ALINE ANDRESSA FERREIRA SCHRÖDER

**ALTERAÇÕES NA SÍNDROME PÓS-COVID-19:
IMPACTOS SISTÊMICOS E SEQUELAS DA INFECÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado na Escola de Ciências Médicas e da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Goiás como requisito básico para a finalização do TCC3 do Curso de Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Antônio da Silva Menezes Júnior

GOIÂNIA

2021

SUMÁRIO

RESUMO	3
INTRODUÇÃO	4
1 METODOLOGIA.....	6
2 RESULTADOS	7
3 DISCUSSÃO	14
CONCLUSÃO.....	20
REFERÊNCIAS	22
ANEXO A	26
ANEXO B	28

RESUMO

Introdução: Recentemente, foi reconhecida a persistência de sintomas na infecção pelo SARS-CoV-2 que caracterizam a síndrome pós-COVID-19. Levando em consideração as variações regionais e populacionais das manifestações da COVID-19, nota-se a importância de traçar um perfil dos sintomas pós-COVID na população brasileira. **Metodologia:** O estudo, observacional, analítico, prospectivo e transversal, foi realizado com base na avaliação clínica e preenchimento de um questionário sobre as alterações pós-COVID-19 presentes na amostra estudada. Os dados foram submetidos a estatística descritiva e posteriormente a estatística inferencial, sendo adotado valor de significância de 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** Com uma amostra de 141 pacientes, observou-se que os sistemas mais afetados foram o cardiovascular, o respiratório e o neurológico. Houve diferença estatisticamente significativa entre a média de sintomas associados nas pessoas com até 40 anos de idade ($11,1 \pm 6,8$) e com idade superior a 40 anos ($8,6 \pm 6,7$), além de um aumento significativo na média de sintomas conforme aumentou a gravidade dos casos na fase aguda, o comprometimento pulmonar e a invasividade do manejo hospitalar. As alterações que apresentaram maior associação de sintomas foram o diabetes mellitus ($21,8 \pm 4,3$) e a insuficiência renal ($21,8 \pm 6,5$) e, na maior parte das alterações, houve uma diferença significativa entre as médias de sintomas associados à sua presença ou ausência. Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre as médias de sintomas associados relacionados às diversas comorbidades. **Conclusão:** A síndrome pós-COVID mostrou-se com uma maior média de sintomas associados nos indivíduos com idade superior a 40 anos e em conformidade com o aumento da gravidade da infecção na fase aguda, sendo mais significativa a associação de sintomas.

Palavras chave: COVID-19, SARS-CoV-2, síndrome pós-COVID-19, sequelas da COVID-19

ALTERAÇÕES NA SÍNDROME PÓS-COVID-19: IMPACTOS SISTÊMICOS E SEQUELAS DA INFECÇÃO

Aline Andressa Ferreira Schröder¹

INTRODUÇÃO

Na pandemia iniciada em março de 2020 pela chamada Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), embora grande parte das complicações relacionadas à doença ocorram a curto prazo, ainda durante o período infeccioso, estudos têm demonstrado que algumas complicações surgem ou permanecem mesmo após a cura da infecção (1-5). As consequências mais relatadas têm sido fadiga ou fraqueza muscular persistentes, distúrbios do sistema respiratório, distúrbios do sono, distúrbios do olfato, alterações de pele e fâneros, distúrbios neurológicos e complicações cardiovasculares (1-6).

A partir desse fato, recentemente, a Organização Mundial da Saúde definiu o conceito da chamada síndrome pós-COVID-19, que compreende uma condição que se manifesta, geralmente, em até três meses após o quadro agudo da infecção pelo SARS-CoV-2, com sintomas que duram pelo menos dois meses e não podem ser explicado por diagnósticos alternativos (7). Os sintomas – que podem ser isolados ou em conjunto mas que, usualmente, têm impacto na vida cotidiana – podem surgir na fase inicial da recuperação da infecção ou podem persistir desde a fase aguda, podendo ressurgir depois de períodos de remissão e variar em quantidade e intensidade (7).

Alterações semelhantes já foram relatadas em estudos observacionais sobre a síndrome pós-viral que segue a síndrome respiratória aguda grave (8), o que

¹ Acadêmica do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, aline.andressa.fs@gmail.com

permite supor que a síndrome pós-COVID siga o mesmo mecanismo fisiopatológico já estudado na SARS.

Um estudo realizado em um hospital de referência para atendimento de COVID-19 na cidade de Wuhan, entre os meses de janeiro e setembro de 2020, identificou que em torno de 76% dos pacientes avaliados apresentaram pelo menos uma sequela da doença ao longo do seguimento em seis meses. As principais complicações apresentadas a longo prazo foram fadiga e fraqueza muscular persistentes, distúrbios do sono, alopecia, distúrbios do olfato, palpitações, dor articular, diminuição de apetite, distúrbios de paladar, vertigens, vômitos, diarreia, dor torácica, dor faríngea, dificuldades de deglutição, *rash* cutâneo, mialgia e cefaleia, achados semelhantes aos encontrados em estudos posteriores realizados ao redor do mundo (2-7).

Outros estudos demonstram alterações pulmonares a longo prazo importantes em quantidade significativa dos pacientes, como fibrose pulmonar e hipoperfusão pulmonar (6). Além disso, já foi identificado, também, que mais de 30% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 apresentaram lesão renal aguda (9), o que pode levar ao surgimento de doença renal crônica e outras sequelas sistêmicas. Há, ainda, estudos sugerindo que as injúrias miocárdicas causadas pelo SARS-CoV-2 que resultam em fibrose atrial ou ventricular sejam responsáveis pela instalação quadros de arritmia subsequentes à COVID-19 (10).

Dessa maneira, analisando o impacto global das sequelas deixadas pela COVID-19 e tendo em vista a quantidade insuficiente de pesquisas a esse respeito na população brasileira, fica evidente a necessidade da realização de um estudo que identifique, em uma amostra populacional brasileira, as principais sequelas a longo prazo da doença.

1 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma pesquisa observacional, transversal, prospectiva, analítica, realizada por meio da avaliação clínica e aplicação de um questionário a pacientes que foram previamente infectados pelo SARS-CoV-2.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, de acordo com a Resolução CNS 466/2012, sendo o número de CAAE 47544021.9.0000.0037.

Todos os pacientes que, após concordarem em participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), passaram por uma avaliação clínica na qual foi preenchido o questionário, conforme exposto no Anexo A. A amostra populacional é constituída por 141 pacientes, recrutados no consultório médico de um dos autores da pesquisa, maiores de 18 anos, que já foram infectados por COVID-19, relataram alguma manifestação clínica após a infecção e assinaram o TCLE. _O modelo de TCLE está exposto no Anexo B.

Durante a avaliação clínica, foram registrados dados epidemiológicos dos pacientes, como idade, gênero e tempo decorrido após a COVID-19, além de informações a respeito da fase aguda da infecção, como grau de manifestação da doença, comprometimento pulmonar e manejo clínico, assim como a existência de comorbidades anteriores à infecção. Em seguida, foram registrados no questionário a presença ou ausência das alterações pós-COVID-19.

Para os fins desta pesquisa, foram considerados casos leves de COVID-19 aqueles pacientes sintomáticos porém sem evidência de pneumonia viral importante ou hipoxemia; casos moderados aqueles com sinais clínicos de pneumonia, mas sem sinais de complicações, incluindo $SPO_2 \geq 90\%$ em ar ambiente; e casos graves aqueles com sinais clínicos de pneumonia acompanhados de taquipneia ou hipoxemia, assim como a presença de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo, sepse, eventos tromboembólicos ou Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica. O comprometimento pulmonar foi avaliado por meio do resultado de tomografia computadorizada de tórax, feita durante a fase aguda da doença, levada pelo paciente na abordagem inicial. Todos os pacientes tiveram a infecção pelo

SARS-CoV-2 confirmada, seja por meio de RT-PCR, exame sorológico ou alterações típicas observadas na tomografia de tórax.

As alterações pós-COVID pesquisadas foram relacionadas aos sistemas cardiovascular (arritmia, miocardite, nova hipertensão arterial sistêmica, aumento da frequência cardíaca em repouso, palpitações), respiratório (tosse, dor no peito, apneia do sono, polipneia pós-atividade, dispneia, escarro), neurológico (cefaleia, perda de memória, transtornos de atenção, náuseas e vômitos, distúrbios do sono, tontura, ageusia, anosmia), psiquiátrico (ansiedade, depressão, transtorno obsessivo compulsivo, transtornos de humor, disforia, paranoia, alterações da saúde mental, doença psiquiátrica), tegumentar (queda de cabelo, sinais cutâneos), ou geral/inespecíficos (fadiga, artralgia, dor geral, febre, suor, distúrbios do trato gastrointestinal, perda de peso, calafrios, perda auditiva ou zumbido, olhos vermelhos, edema, dor de garganta, insuficiência renal, diabetes mellitus).

Para a análise estatística, os dados coletados foram digitados em planilha eletrônica, utilizando o software Microsoft Excel®. A princípio os dados foram submetidos à estatística descritiva. Assim, foram calculadas, para as variáveis categóricas, as frequências: absoluta e relativa percentual; e, para as variáveis contínuas, média (medida de tendência central) e desvio padrão (medida de dispersão). Posteriormente, os dados foram submetidos à estatística inferencial. Foi aplicado o teste de normalidade D'Agostino-Pearson, para definir o tipo de distribuição. Para as variáveis com distribuição paramétrica, foram aplicados os seguintes testes de comparação de médias: teste t de Student, para duas variáveis, e ANOVA, para três ou mais variáveis. Para as variáveis com distribuição não paramétricas, foi aplicado o teste de Mann-Whitney, para duas variáveis. Os testes foram aplicados com o auxílio do software BioEstat® 5.3 e foi adotado, para todos os testes utilizados, o nível de significância de 5% (p -valor $<0,05$).

2 RESULTADOS

Dos 141 indivíduos incluídos na pesquisa, 85 (60,3%) eram do sexo feminino e 56 (39,7%) do sexo masculino. Assim, no que diz respeito ao gênero, a média de

sintomas associados pós-COVID nas pacientes do sexo feminino foi de $13,7 \pm 6,3$ e $11,9 \pm 7,7$ no sexo masculino. Embora a média de sintomas no sexo feminino tenha sido ligeiramente maior que a média de sintomas no sexo masculino, não houve diferença estatisticamente significativa entre a média de sintomas associados nos dois sexos ($p=0,1288$).

A média de idade dos sujeitos da pesquisa foi de $43,8 \pm 14,8$ (18-89 anos). Foi estabelecido o valor de corte de 40 anos por ser um valor que aproxima-se da média de idade e separa os adultos jovens dos adultos de meia idade e idosos. 46,8% da amostra estudada tinha até 40 anos de idade e 53,2% tinha idade superior a 40 anos. Nos indivíduos com 40 anos ou menos, a média de sintomas associados pós-COVID foi de $11,1 \pm 6,8$, enquanto os indivíduos com mais de 40 anos de idade apresentaram uma média de $14,6 \pm 6,7$, o que representou uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,0025$).

Observou-se que 85,8% dos pacientes tiveram COVID-19 há menos de 6 meses da aplicação do questionário e 14,2% há mais de 6 meses, sendo a média de tempo de $3,6 \pm 2,6$ meses (8d-13m). Os indivíduos que apresentaram COVID-19 há 6 meses ou menos tiveram uma média de sintomas associados pós-COVID de $12,6 \pm 7,0$, enquanto os que tiveram há mais de 6 meses tiveram uma média de $15,1 \pm 6,5$, não havendo diferença estatisticamente significativa entre as médias ($p=0,1441$).

Mais da metade dos indivíduos (52,5%) apresentaram a COVID-19 em sua forma leve, 23,4% na forma moderada e 24,1% na forma grave. A média de sintomas associados pós-COVID variou entre $10,1 \pm 5,8$, na forma leve, e $17,9 \pm 6,9$, na forma grave, apresentando diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$), de forma que, quanto maior a gravidade do caso durante a fase aguda, maior a quantidade de sintomas associados na síndrome pós-COVID.

Quanto ao manejo da doença em sua fase aguda, 73 indivíduos foram tratados em domicílio, 16 foram internados em enfermaria com uso de cateter de O₂, 16 foram internados em enfermaria com ventilação máxima, 20 foram tratados na UTI com ventilação máxima e 16 foram submetidos a ventilação mecânica. A média de sintomas associados no pós-COVID dos pacientes variou entre $10,1 \pm 5,9$, nos tratados em domicílio, e $17,7 \pm 6,6$, nos tratados em UTI, de modo que a diferença foi

estatisticamente significativa, apontando que, quanto mais invasivo e intensivo foi o tratamento, maior foi a média de sintomas associados na síndrome pós-COVID.

Quanto ao comprometimento pulmonar, a média de sintomas pós-COVID associados variou de $9,9\pm 6,5$, nos pacientes que não tiveram nenhum comprometimento, a $20,1\pm 6,2$, nos que tiveram comprometimento de 76 a 95%, apresentando uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$), de forma que, quanto maior o comprometimento, maior a média de sintomas associados.

Tabela 1: Média de alterações pós-COVID de acordo com características epidemiológicas e evolução da infecção.

Variável (N=141)	n	f(%)	Quantidade de Sintomas		p-valor
			Média	DP	
Sexo					
Feminino	85	60,3	13,7	6,3	0,1288
Masculino	56	39,7	11,9	7,7	
Idade					
Até 40 anos	66	46,8	11,1	6,8	0,0025
Acima de 40 anos	75	53,2	14,6	6,7	
Média (DP)	43,8	14,8			
Mín - Máx	18	89			
Tempo Após Infecção					
Até 6 meses	121	85,8	12,6	7,0	0,1441
Acima de 6 anos	20	14,2	15,1	6,5	
Média (DP)	3,6	2,6			
Mín - Máx	0,27	13			
Grau					
Leve	74	52,5	10,1	5,8	<0.0001
Moderado	33	23,4	14,2	6,0	
Grave	34	24,1	17,9	6,9	
Manuseio					
Domicílio	73	51,8	10,1	5,9	<0.0001
UTI/Ventilação Máxima	20	14,2	17,7	6,6	
UTI/Intubação Orotraqueal	16	11,3	18,6	7,1	
Internação/Oxigênio	16	11,3	12,7	5,8	
Internação/Ventilação Máxima	16	11,3	15,4	5,9	
Comprometimento Pulmonar					
Nenhum	26	18,4	9,9	6,5	
Até 25%	48	34,0	10,7	5,8	
26% a 50%	26	18,4	12,5	6,2	
51% a 75%	27	19,1	16,6	6,3	

76% a 95%	14	9,9	20,1	6,2	<0.0001
Média (DP)	34,4%	29,0%			
Mín - Máx	0%	95%			

Teste t de Student e ANOVA; (*) Mann-Whitney.

A maior parte dos sintomas pós-COVID apresentados foi relacionada aos sistemas cardiovascular, respiratório e neurológico, além de alguns sintomas gerais, como fadiga e artralgia, como pode ser visto na Tabela 2. Dentre as alterações tegumentares, destacou-se a queda de cabelo (f=48,2%) e, dentre as psiquiátricas, destacou-se a ansiedade (f=70,9%). As alterações mais prevalentes foram polipneia pós-atividade, fadiga, palpitações, aumento da frequência cardíaca em repouso, dor no peito e distúrbios do sono, as quais estiveram presentes em mais da metade da amostra estudada.

Em relação à associação de sintomas, as alterações que apresentaram mais sintomas associados foram o diabetes mellitus e a insuficiência renal, com uma média de $21,8 \pm 4,3$ e $21,8 \pm 6,5$, respectivamente. Além disso, pode-se notar uma associação de sintomas importante nas alterações psiquiátricas, sendo que a maior parte delas tem uma média de mais de 20 sintomas associados (doença psiquiátrica= $21,2 \pm 4,1$; paranoia= $20,8 \pm 5,0$; transtorno obsessivo compulsivo= $20,8 \pm 6,5$; disforia= $20,1 \pm 8,0$). Das alterações cardiovasculares, a que apresentou a maior média de sintomas associados foi a miocardite, com $21,0 \pm 6,6$, dentre as respiratórias, a que apresentou associação de sintomas mais expressiva foi a apneia do sono, com uma média de $18,9 \pm 5,1$, e entre as neurológicas, a tontura foi a que apresentou maior média de sintomas associados, de $17,6 \pm 5,9$.

Quando compara-se a média de sintomas associados na presença e na ausência de cada alteração estudada, percebe-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em todas elas, à exceção da anosmia ($p = 0,1131$), de forma que, todas as demais alterações, quando presentes, possuem uma média de sintomas associados significativamente maior que quando ausentes. Dessa forma, fica evidente a importância da associação de sintomas na síndrome pós-COVID.

Tabela 2: Frequência de alterações pós-COVID e média de sintomas associados

Variável (N=141)	n	f(%)	Quantidade de Sintomas		p-valor
			Média	DP	
Fadiga					
Presente	89	63,1	15,4	6,3	
Ausente	52	36,9	8,8	5,9	<0.0001
Cefaleia					
Presente	56	39,7	16,7	6,1	
Ausente	85	60,3	10,5	6,3	<0.0001
Transtorno de Atenção					
Presente	66	46,8	16,3	6,1	
Ausente	75	53,2	10,0	6,3	<0.0001
Perda de Cabelo					
Presente	68	48,2	15,6	6,7	
Ausente	73	51,8	10,5	6,2	<0.0001
Dispneia					
Presente	53	37,6	17,7	5,9	
Ausente	88	62,4	10,1	5,9	<0.0001
Ageusia					
Presente	38	27,0	17,1	6,8	
Ausente	103	73,0	11,4	6,3	<0.0001
Anosmia					
Presente	38	27,0	14,5	7,1	
Ausente	103	73,0	12,4	6,8	0,1131
Polipneia Pós Atividade					
Presente	101	71,6	14,4	6,6	
Ausente	40	28,4	9,3	6,3	<0.0001
Artralgia					
Ausente	90	63,8	11,1	6,5	<0.0001
Tosse					
Presente	41	29,1	18,0	6,5	
Ausente	100	70,9	10,9	6,0	<0.0001
Suor					
Presente	40	28,4	16,6	6,3	
Ausente	101	71,6	11,5	6,7	<0.0001
Náuseas/Vômitos					
Presente	31	22,0	16,7	5,2	
Ausente	110	78,0	11,9	7,0	0.0002*
Perda de Memória					
Presente	69	48,9	15,6	6,2	
Ausente	72	51,1	10,4	6,7	<0.0001
Transtorno Obsessivo Compulsivo					
Presente	12	8,5	20,8	6,5	
Ausente	129	91,5	12,2	6,5	<0.0001

Ansiedade					
Presente	100	70,9	14,6	6,3	
Ausente	41	29,1	9,0	6,9	<0.0001
Distúrbios Trato Gastrointestinal					
Presente	44	31,2	15,6	5,3	
Ausente	97	68,8	11,7	7,2	0.0007*
Perda de Peso					
Presente	40	28,4	16,2	7,8	
Ausente	101	71,6	11,7	6,1	0,0004
Sinais Cutâneos					
Presente	24	17,0	16,8	6,6	
Ausente	117	83,0	12,2	6,8	0,0023
Palpitações					
Presente	84	59,6	15,9	6,0	
Ausente	57	40,4	8,6	5,8	<0.0001
Dor Geral					
Presente	44	31,2	17,9	5,3	
Ausente	97	68,8	10,7	6,4	<0.0001
Febre					
Presente	9	6,4	21,1	4,8	
Ausente	132	93,6	12,4	6,7	0,0002
Distúrbios do Sono					
Presente	73	51,8	16,2	6,2	
Ausente	68	48,2	9,5	6,0	<0.0001
Apneia do Sono					
Presente	21	14,9	18,9	5,1	
Ausente	120	85,1	11,9	6,7	<0.0001
Calafrios					
Presente	34	24,1	17,5	6,5	
Ausente	107	75,9	11,5	6,4	<0.0001
Doença Psiquiátrica					
Presente	16	11,3	21,2	4,1	
Ausente	125	88,7	11,9	6,5	<0.0001*
Olhos Vermelhos					
Presente	33	23,4	17,0	6,4	
Ausente	108	76,6	11,7	6,6	0,0001
Perda Auditiva ou Zumbido					
Presente	36	25,5	16,9	6,0	
Ausente	105	74,5	11,6	6,7	<0.0001
Alteração da Saúde Mental					
Presente	19	13,5	18,5	6,2	
Ausente	122	86,5	12,1	6,7	0,0001
Diabetes Mellitus					
Presente	12	8,5	21,8	4,3	
Ausente	129	91,5	12,1	6,5	<0.0001*
Escarro					

Presente	38	27,0	16,8	6,3	
Ausente	103	73,0	11,5	6,6	<0.0001
Edema					
Presente	30	21,3	19,0	5,7	
Ausente	111	78,7	11,3	6,3	<0.0001
Tontura					
Presente	53	37,6	17,6	5,9	
Ausente	88	62,4	10,2	5,9	<0.0001
Dor de Garganta					
Presente	21	14,9	18,0	5,8	
Ausente	120	85,1	12,1	6,7	0,0002
Transtorno de Humor					
Presente	50	35,5	16,6	7,4	
Ausente	91	64,5	11,0	5,8	<0.0001*
Disforia					
Presente	14	9,9	20,1	8,0	
Ausente	127	90,1	12,2	6,3	<0.0001
Miocardite					
Presente	9	6,4	21,0	6,6	
Ausente	132	93,6	12,4	6,6	0,0002
Insuficiência Renal					
Presente	13	9,2	21,8	6,5	
Ausente	128	90,8	12,0	6,3	<0.0001
Arritmia					
Presente	31	22,0	19,5	6,2	
Ausente	110	78,0	11,1	5,9	<0.0001
Paranoia					
Presente	10	7,1	20,8	5,0	
Ausente	131	92,9	12,4	6,7	0,0002
Depressão					
Presente	39	27,7	18,1	6,6	
Ausente	102	72,3	11,0	6,0	<0.0001
Dor no Peito					
Presente	75	53,2	15,8	5,7	
Ausente	66	46,8	9,7	6,7	<0.0001
Nova Hipertensão Arterial Sistêmica					
Presente	26	18,4	18,3	7,2	
Ausente	115	81,6	11,7	6,3	<0.0001
Aumento Frequência Cardíaca em Repouso					
Presente	75	53,2	15,4	5,5	
Ausente	66	46,8	10,1	7,3	<0.0001*

Mais da metade dos sujeitos estudados (53,2%) não possuíam nenhuma comorbidade pré-existente à infecção pelo SARS-CoV-2. Das comorbidades

registradas, a mais prevalente foi a hipertensão arterial sistêmica, apresentada por 19,9% dos indivíduos. Entretanto, a comorbidade que apresentou a maior média de sintomas associados foi a obesidade, com $17,4 \pm 6,5$ sintomas, enquanto as coronariopatias registraram a menor média, com $9,5 \pm 6,1$ sintomas. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias de sintomas pós-COVID das pessoas sem comorbidades prévias e das pessoas com comorbidades, assim como não houve significância estatística entre as médias das diversas comorbidades ($p=0,1240$). A relação entre comorbidades prévias e alterações pós-COVID pode ser vista na Tabela 3.

Tabela 3: Relação das alterações pós-COVID com comorbidades pré-existentes.

Variável (N=141)	n	f(%)	Quantidade de Sintomas		p-valor
			Média	DP	
Nenhuma	75	53,2	12,0	6,3	
Hipertensão Arterial Sistêmica	28	19,9	14,9	7,3	
Obesidade	11	7,8	17,4	6,5	
Chagas	9	6,4	12,1	6,4	
Dislipidemia	8	5,7	12,4	8,7	
Diabetes melittus	7	5,0	10,1	6,5	
Coronariopatia	6	4,3	9,5	6,1	
DPOC	3	2,1	15,3	12,2	0,1240
Asma Bronquica	1	0,7			

Teste t de Student e ANOVA; () Mann-Whitney.*

3 DISCUSSÃO

Sabe-se que fatores genéticos, ambientais, geográficos e populacionais interferem na forma como o SARS-CoV-2 impacta a saúde das diferentes populações ao redor do globo (11). Nesse contexto, os resultados apresentados pelo presente estudo permitem traçar um perfil de como as consequências a longo prazo da infecção manifestam-se na população brasileira.

A média de sintomas pós-COVID reportados pelas pacientes do sexo feminino foi de $13,7 \pm 6,3$, ligeiramente maior que a média de sintomas reportados por pacientes do sexo masculino, a qual foi de $11,9 \pm 7,7$, entretanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa. Sabe-se que o grau de severidade e a taxa de mortalidade por COVID-19 são maiores no sexo masculino (12, 13), mas, aparentemente, esse padrão não se repete no pós-COVID, apesar de a resposta inflamatória apresentar-se de maneira desregulada e mais acentuada no organismo masculino (13), o que, em tese, poderia relacionar-se à maior incidência e gravidade de sintomas persistentes.

Quanto à idade, os pacientes com mais de 40 anos tiveram uma média de sintomas significativamente maior que os pacientes com idade até 40 anos. Sabe-se que a idade superior a 55 anos é um preditor de gravidade na fase aguda da COVID-19 (14) e, além disso, a idade foi relacionada proporcionalmente à gravidade dos sintomas pós-COVID (15), provavelmente porque a maior gravidade dos sintomas na fase aguda relaciona-se com a maior gravidade dos sintomas crônicos.

A gravidade da doença e o comprometimento pulmonar também foram proporcionais à quantidade de sintomas persistentes. Os pacientes internados na UTI e submetidos à ventilação mecânica tiveram uma média de sintomas significativamente maior que aqueles internados em enfermaria ou tratados em domicílio, da mesma forma que os pacientes que tiveram doença moderada e grave tiveram significativamente mais sintomas pós-COVID que aqueles que apresentaram a forma leve da doença. Acredita-se que, em parte, isso se relacione aos danos estruturais e funcionais causados aos principais sistemas orgânicos (cardiopulmonar, neurológico e renal), como fibrose pulmonar, eventos tromboembólicos, inflamação do sistema nervoso central, inflamação miocárdica, arritmias e lesão renal aguda (6,9,15).

Estudos sobre as manifestações pós-COVID ao redor do mundo também demonstraram que o maior grau de severidade da doença na fase aguda se relaciona à incidência de sintomas mais graves a longo prazo (15), e, alguns estudos que analisaram exames de imagem no pós-COVID, detectaram inflamação persistente em pulmões, miocárdio, rins, fígado, pâncreas e baço, relacionando os maiores níveis de inflamação a maiores graus de severidade da doença (2,16). Esse

achado poderia ser explicado tomando como base outros estudos realizados anteriormente, a respeito da síndrome pós-SARS, os quais demonstraram que, quanto maior o grau de severidade da doença, maior o número de citocinas pró-inflamatórias geradas durante a fase aguda, as quais persistem em altos níveis na circulação sanguínea durante a fase crônica que ocorre após a infecção, relacionando-se a um maior grau de severidade dos sintomas crônicos (17). Provavelmente, essa mesma lógica aplica-se aos casos de infecção pelo SARS-CoV-2, explicando, em parte, por que os pacientes que tiveram maior gravidade na fase aguda apresentam, em média, mais sintomas na fase crônica. Além disso, é conhecido o fato de que a resposta inflamatória aguda na COVID-19 é responsável pelos danos teciduais que constituem as complicações da doença (18), o que explica por que as formas mais graves da doença – ou seja, com maior resposta inflamatória e dano tecidual – podem causar sequelas mais graves aos tecidos atingidos, as quais, ao se estenderem a longo prazo, correlacionam-se com uma maior quantidade e maior gravidade de sintomas persistentes.

Além disso, é importante destacar a chamada síndrome pós tratamento intensivo, já registrada em outros estudos ao redor do mundo como sendo um componente importante no surgimento de sequelas persistentes no pós-COVID (19). Acredita-se que os longos períodos de imobilização, a alta quantidade de sedativos e bloqueadores neuromusculares utilizados, somados ao choque respiratório e à toxicidade viral, sejam responsáveis por causar uma série de sintomas de limitação física, como fadiga e dor muscular persistentes, além de sintomas psiquiátricos, como ansiedade, depressão e transtorno do estresse pós-traumático, e sintomas neurológicos, como perda de memória, déficit de atenção e delírio, os quais, nos casos mais graves, podem ser irreversíveis (19).

Entretanto, é importante ressaltar, também, que, apesar de as formas mais graves da COVID-19 cursarem com uma maior quantidade de sintomas pós-COVID, a pesquisa revelou uma quantidade de sintomas pós-COVID expressiva (média de $10,1 \pm 5,8$) mesmo nos casos leves. Esse achado corrobora com o que foi registrado na literatura até o momento, demonstrando que a menor gravidade da doença na fase aguda não diminui o risco de que a síndrome pós-COVID se instale de maneira crônica (20). Da mesma maneira, a presença de comorbidades prévias não influencia o pós-COVID da mesma forma que influencia o curso da doença em sua

fase aguda (20), fato confirmado no estudo pela ausência de diferença estatisticamente significativa entre a média de sintomas pós-COVID dos pacientes com presença ou ausência de comorbidades.

O tempo decorrido após a infecção, por sua vez, não teve relação significativa com a quantidade de sintomas pós-COVID apresentados. Isso demonstra que a maioria dos sintomas, portanto, se instala de maneira crônica (mais que 12 semanas). Ainda não foi estabelecido, na literatura, um tempo que represente uma possível marca para início da regressão dos sintomas (19), e, somando-se isso ao fato de a doença ser ainda um fenômeno recente, é cedo para dizer se os sintomas crônicos são sequelas permanentes ou por quanto tempo eles podem afetar o organismo humano.

Os principais sintomas pós-COVID registrados no estudo coincidiram com o que já foi previamente registrado na literatura ao redor do mundo, envolvendo os sistemas cardiovascular, respiratório, neurológico e muscular (2-6, 20).

Estudos realizados a longo prazo com pacientes que sobreviveram à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), revelaram morbidades psiquiátricas e fadiga crônica clinicamente significativas por até quatro anos após o quadro respiratório agudo (7). Acredita-se que as desordens psiquiátricas se devam ao trauma gerado pela gravidade do quadro respiratório e pelos impactos sócio-econômico-culturais gerados pelo longo processo de recuperação, enquanto a fadiga persistente provavelmente deve-se aos altos níveis séricos de cortisol e citocinas pró-inflamatórias que se instalam após a doença (7,16). Além disso, associam-se à chamada síndrome da fadiga crônica pós-febril, identificada em pacientes com SARS, mialgia generalizada, fraqueza muscular e distúrbios do sono (21). Como a infecção pelo SARS-CoV-2 segue esse mesmo padrão, de persistência de altos níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias e questões psiquiátricas relacionadas ao curso de sua evolução (22), infere-se que a alta incidência de desordens psiquiátricas e fadiga crônica, a longo prazo, ocorram pelos mesmos mecanismos já estudados na SARS, podendo, portanto, durar também por longos períodos. Já há registros de fadiga crônica na síndrome pós-COVID com duração ainda incerta, mas superior a cem dias, configurando a principal alteração da síndrome (23).

Os principais acometimentos neurológicos pós-COVID registrados na literatura (23,26) também foram observados com grande expressividade no presente estudo, sendo eles: distúrbios do sono (51,8%), perda de memória (48,9%), transtorno de atenção (46,8%), cefaleia (39,7%), tontura (37,6%), dor geral (31,2%), ageusia (27%), anosmia (27%), perda auditiva ou zumbido (25,5%) e náuseas e vômitos (22%).

Estudos realizados em ratos transgênicos para a enzima conversora de angiotensina 2, o receptor do SARS-CoV, demonstraram que o vírus, ao colonizar as vias aéreas superiores, coloniza também o bulbo olfatório e, assim, adentra o sistema nervoso central, causando uma inflamação neuronal crônica, que supostamente seria responsável pelos distúrbios neurológicos pós-SARS (24). Acredita-se que essa seja, também, a fisiopatologia responsável pelos danos neurológicos causados pelo SARS-CoV-2 (25). Além disso, com base nos estudos *postmortem* da colonização do sistema nervoso central pelo SARS-CoV, acredita-se que o SARS-CoV-2 colonize o endotélio cerebrovascular e o parênquima cerebral, atingindo neurônios e células da glia, sobretudo no lobo temporal medial, resultando em apoptose e necrose, o que, somado ao dano tecidual causado pela resposta inflamatória sistêmica (25), aparentemente causa um dano permanente no sistema nervoso central, de modo a se inferir que a persistência dos sintomas neurológicos na COVID-19, assim como na SARS, possa durar por períodos indeterminados ou mesmo serem irreversíveis. Levando isso em conta, e considerando a alta prevalência dos sintomas neurológicos na população estudada, poderia-se explicar, ao menos em partes, a ausência de diferença significativa entre as médias de sintomas associados nos indivíduos com diferentes períodos decorridos desde a infecção.

As desordens psiquiátricas também ganharam destaque na população estudada, havendo uma quantidade expressiva de indivíduos apresentando ansiedade (70,9%), transtorno de atenção (46,8%), transtornos de humor (35,5%) e depressão (27,7%). Em parte, os transtornos neuropsiquiátricos apresentados no pós-COVID se devem ao dano neuronal causado pelo vírus, o qual pode resultar em encefalopatia primária com conseqüente repercussão psiquiátrica (22). Além disso, a síndrome respiratória causada pelo SARS-CoV-2 pode levar à liberação de hormônios corticotrópicos, estimulação hipotalâmica e produção de glicocorticoides

que interferem no metabolismo encefálico (22), causando repercussões no nível de consciência e raciocínio. Levando em consideração esses mecanismos causadores das desordens psiquiátricas e analisando o impacto sistêmico que essas alterações podem causar, pode-se inferir que a grande associação de sintomas que acompanha as alterações psiquiátricas provavelmente se relaciona com a gravidade do quadro neuronal instalado. Por fim, existe também um componente sociocultural importante na instalação das desordens psiquiátricas durante e após a COVID-19, uma vez que a situação de isolamento social, o trauma psicológico causado pelas complicações da doença e o medo diante do cenário de pandemia podem desencadear quadros importantes de depressão, ansiedade e síndrome do estresse pós-traumático, quadros que podem, também desencadear sintomas sistêmicos, como dispneia, fadiga e palpitações, o que poderia, também, se relacionar com a alta expressividade da associação de sintomas nessas doenças (22, 27, 28).

Os distúrbios do sono, apresentados por mais da metade da população estudada, podem ser explicados pelo dano neurológico direto causado pelo vírus ao atravessar a barreira hematoencefálica, às alterações do ciclo circadiano consequentes à resposta inflamatória sistêmica e às desordens psiquiátricas causadas pela situação pandêmica (29), situação também já registrada com grande expressividade na literatura (23).

Já as alterações cardiovasculares, como palpitações, aumento da frequência cardíaca em repouso, dor no peito, miocardite e arritmias, devem-se, sobretudo, ao estado inflamatório persistente do miocárdio após a COVID-19 (6,30). As principais alterações cardiovasculares registradas no estudo coincidem com as principais alterações registradas na literatura (20). Estudos envolvendo a realização de exames do sistema cardiovascular na síndrome pós-COVID registraram que as principais sequelas cardíacas responsáveis por sintomas como palpitações e arritmias são arritmias ventriculares e taquiarritmias sinusais ou supraventriculares (20).

O comprometimento pulmonar, demonstrado na pesquisa pelas altas taxas de polipneia pós-atividade (71,6%) e dispneia (37,6%), deve-se, em grande parte, à capacidade de difusão reduzida proveniente do comprometimento viral e à fibrose pulmonar cicatricial (31). Entretanto, as sequelas cardiovasculares também

desempenham um papel importante na gênese das sequelas respiratórias, uma vez que podem levar a hipertensão pulmonar gerada por redução da função ventricular esquerda (31). Levando isso em consideração, ao observar-se a grande expressividade tanto dos sintomas cardiovasculares, quanto dos sintomas respiratórios, na síndrome pós-COVID (23), fica clara a importância da associação de sintomas, a qual foi observada de maneira relevante nesse estudo.

Os sinais tegumentares encontrados na pesquisa, tendo como seu principal representante a queda de cabelo (48,2%), devem-se, muito provavelmente, à síndrome pós-viral (32). A maior parte dos registros de eflúvio pós-COVID na literatura relatam eflúvio telógeno associado à síndrome pós-infecciosa causada pelo SARS-CoV-2 (32), na qual, pelo aumento da interleucina-6, há inibição da proliferação de células matriciais do folículo piloso (33). Além de causar eflúvio telógeno primário, a COVID-19 pode exacerbar os casos de eflúvio que precediam a infecção, além de somar-se a isso o fato de o estresse provocado pelo cenário pandêmico e pela infecção em si configurar um fator de risco para o eflúvio (31).

No que se refere à associação de sintomas, de acordo com a definição de síndrome pós-COVID feita pela Organização Mundial da Saúde, podem ocorrer várias associações independentes umas das outras e elas podem revelar as condições que embasam os sintomas (7). No estudo, foi notada uma forte presença da associação de sintomas, denotada pela diferença significativa entre as médias de sintomas vigentes na presença e na ausência de cada alteração, de modo a reforçar a importância dessa conexão sistêmica que leva ao acúmulo de alterações na síndrome pós-COVID.

CONCLUSÃO

Os principais sintomas pós-COVID identificados na população estudada relacionam-se com os sistemas cardiovascular, respiratório e neurológico, além de alguns poucos sintomas gerais, psiquiátricos e tegumentares expressivos. Não houve relação estatisticamente significativa entre a frequência dos sintomas pós-COVID e o sexo, tempo decorrido após a infecção e presença de comorbidades pré-

existentes. Foi registrada diferença estatisticamente significativa entre a média de sintomas associados na presença e na ausência de cada alteração estudada – à exceção da anosmia –, de forma que a média registrada na vigência de todas as alterações foi maior que a registrada em sua ausência, demonstrando a importância da associação de sintomas no pós-COVID.

REFERÊNCIAS

1. SANTOS, W. G. Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. **Biomedicine and Farmacotherapy**, v. 129, e. 110493, 2020.
2. HUANG, C. *et al.* 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **The Lancet**, v. 397, p. 220-232, jan. 2021.
3. XIONG, Q. *et al.* Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, p. 89-95, jan. 2021.
4. WILLI, S. *et al.* COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: a systematic review. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 40, e. 101995, abr. 2021.
5. TROYER, E. A. *et al.* Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. **Brain, Behavior and Immunity**, v. 87, n. 5, p. 34-39, jul. 2020.
6. NALBANDIAN, A. *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature Medicine**, v. 27, p. 601-615, abr. 2021.
7. WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. **World Health Organization**, 6 de out. 2021. Disponível em: <WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1>. Acesso em: 15 out. 2021.
8. LAM, M. H. B. *et al.* Mental Morbidities and chronic fatigue in Severe Acute Respiratory Syndrome survivors: long-term follow-up. **Arch Intern Med**, v. 169, n. 22, p. 2142-2147, dez. 2009.

9. HIRSCH, J. S. *et al.* Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. **Kidney International**, v. 98, n. 1, p. 209-218, jul. 2020.
10. KOCHI, A. N. *et al.* Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. **J Cardiovasc Electrophysiol**, Milão, v. 31, p. 1003-1008, abr. 2020.
11. GIOVANETTI, M. *et al.* Evolution patterns of SARS-CoV-2: Snapshot on its genome variants. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 538, n. 88-91, jan. 2021.
12. PAROHAN, M. *et al.* Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Aging Male**, v. 23, n. 5, p. 1416-1424, dez. 2020.
13. BIENVENU, L. A. *et al.* Higher mortality of COVID-19 in males: sex differences in immune response and cardiovascular comorbidities. **Cardiovascular Research**, v. 116, n. 14, p. 2197-2206, dez. 2020.
14. MARIN, B. G. *et al.* Predictors of COVID-19 severity: A literature review. **Reviews in Medical Virology**, v. 31, e. 2146, 2020.
15. KAMAL, M. *et al.* Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. **Original Paper Infectious Diseases**, v. 75, e. 13746, 2021.
16. BECKER, R. C. COVID-19 and its sequelae: a platform for optimal patient care, discovery and training. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, v. 51, p. 587-594, jan. 2021.
17. MONTROYA, J. G. *et al.* Cytokine signature associated with disease severity in chronic fatigue syndrome patients. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 114, n. 34, p. 7150-7158, ago. 2017.
18. SHI, Y. *et al.* COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. **Cell Death and Differentiation**, v. 27, p. 1451-1454, mar. 2020.

19. HIGGINS, V. *et al.* COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, v. 58, n. 5, p. 297-310, dez 2020.
20. TORO, A. D. *et al.* Long COVID: long-term effects? **European Heart Journal Supplements**, v. 23, p. E1-E5, out. 2021.
21. MOLDOFSKY, H., PATACAI, J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. **BMC Neurology**, v. 11, n. 37. doi:10.1186/1471-2377-11-37, 2011.
22. MOREIRA, J. L. S. *et al.* The psychiatric and neuropsychiatric repercussions associated with severe infections of COVID-19 and other coronaviruses. **Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 106, e. 110159, mar. 2021.
23. LEON, S. P. *et al.* More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 11, e. 16144, 2021.
24. NETLAND, J. *et al.* Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. **Journal of Virology**, v. 82, n. 15, p. 7264-7275, ago. 2008.
25. AGHAGOLI, G. *et al.* Neurological Involvement in COVID-19 and Potential Mechanisms: A Review. **Neurocritical Care**, v. 34, n. 3, p. 1062-1071, jun. 2021.
26. COLLANTES, M. E. V. *et al.* Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The Canadian Journal of Neurological Sciences**, v. 48, n. 1, p. 66-76, jul. 2020.
27. ROGERS, J. P. *et al.* Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with

comparison to the COVID-19 pandemic. **Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 7, p. 611-627, jul. 2020.

28. DINAKARAN, D. *et al.* Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review. **Asian Journal of Psychiatry**, v. 53, e. 102188, out. 2020.

29. SEMYACHKINA-GLUSHKOVSKAYA, O. *et al.* Brain mechanisms of COVID-19-sleep disorders. **Internal Journal of Molecular Sciences**, v. 22, e. 6917, jun. 2021.

30. SIRIPANTHONG, B. *et al.* Recognizing COVID-19 related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. **Heart Rhythm**, v. 17, n. 9, p. 1463-1471, set. 2020.

31. SONNWEBER, T. *et al.* Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. **The European Respiratory Journal**, v. 57, n. 4, e. 2003481, abr. 2021.

32. RIZZETTO, G. *et al.* Telogen effluvium related to post severe Sars-Cov-2 infection: Clinical aspects and our management experience. **Dermatologic Therapy**, v. 34, n. 1, e. 14547, nov. 2020.

33. KWACK, M. H. *et al.* Dihydrotestosterone-inducible IL-6 inhibits elongation of human hair shafts by suppressing matrix cell proliferation and promotes regression of hair follicles in mice. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 32, n. 1, p. 43-49, jan. 2012.

ANEXO A – MODELO DE QUESTIONÁRIO**Nome:****Idade:****Gênero:****Tempo desde a infecção COVID-19:****Grau de manifestação da doença:****Comprometimento pulmonar:****Manejo clínico:****Como foi comprovada a doença:****Comorbidades pré-existentes:****Sintomas que surgiram ou permaneceram após a doença:**

Fadiga ()

Perda de memória ()

Calafrios ()

Cefaleia ()

Ansiedade ()

Doença psiquiátrica ()

Queda de cabelo ()

Distúrbios digestivos ()

Olhos vermelhos ()

Dispneia ()

Perda de peso ()

Diabetes Mellitus ()

Ageusia ()

Sinais cutâneos ()

Escarro ()

Anosmia ()

Palpitações ()

Edema de membro ()

Artralgia ()

Dor geral ()

Tontura ()

Tosse ()

Febre intermitente ()

Dor de garganta ()

Suor ()

Distúrbio do sono ()

Transtorno de humor ()

Náusea ou vômito ()

Apneia do sono ()

Disforia ()

Polipneia pós-atividade ()	Miocardite ()	Insuficiência renal ()
Arritmia ()	Paranoia ()	Depressão ()
Transtorno Obsessive Compulsivo ()	Perda auditiva ou zumbido ()	Nova hipertensão arterial ()
Alterações da saúde mental ()	Dor/desconforto no peito ()	Aumento da frequência cardíaca em repouso ()
Transtorno de atenção ()		

ANEXO B – MODELO DE TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a), do Projeto de Pesquisa sob o título ALTERAÇÕES SUBAGUDAS E CRÔNICAS DA COVID-19 E SEUS IMPACTOS CARDIOVASCULARES. Meu nome é Aline Andressa Ferreira Schröder e sou membro da equipe de pesquisa deste projeto, graduanda em Medicina, orientanda do Professor Antônio da Silva Menezes Junior. Após receber os esclarecimentos e as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, este documento deverá ser assinado em duas vias e em todas as páginas, sendo a primeira via de guarda e confidencialidade da equipe de pesquisa e a segunda via ficará sob sua responsabilidade para quaisquer fins. Em caso de recusa, você não será penalizado (a) de forma alguma. Você possui liberdade também em retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização. É garantido o sigilo das informações, confidenciais apenas aos pesquisadores com objetivo unicamente acadêmico para elaboração do trabalho de conclusão de curso de graduação em medicina da PUC-GO e publicações científicas. Os dados ficarão em poder dos pesquisadores por cinco anos depois do término da pesquisa, quando serão incinerados. Você tem o direito de ter acesso, a qualquer momento, aos dados e aos resultados parciais da pesquisa. A sua participação nesta pesquisa é voluntária, não havendo compensações pessoais em qualquer fase do estudo. Não haverá nenhum tipo de pagamento ou gratificação financeira pela sua participação. Você não terá nenhum tipo de despesa para participação no estudo.

Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com a equipe de pesquisa ou com o orientador da pesquisa, Professor Antônio da Silva Menezes Junior, nos telefones: (62) 984599060 ou (62) 982711177, através dos e-mails aline.andressa.fs@gmail.com ou a.menezes.junior@uol.com.br ou, ainda, presencialmente no consultório localizado na Rua João de Abreu, nº116, Ed. Euro Working Concept, salas 1101B e 1102B, Setor Oeste, Goiânia – Goiás. Em caso de

dúvida sobre a ética aplicada a pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, localizado na Avenida Universitária, N° 1069, Setor Universitário, Goiânia – Goiás, telefone: (62) 3946-1512 funcionamento: 8h às 12h e 13h às 17h de segunda a sexta-feira. O Comitê de Ética em Pesquisa é uma instância vinculada à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) que por sua vez é subordinado ao Ministério da Saúde (MS). O CEP é responsável por realizar a análise ética de projetos de pesquisa, sendo aprovado aquele que segue os princípios estabelecidos pelas resoluções, normativas e complementares.

O motivo que nos leva a propor essa pesquisa é a alta prevalência de alterações clínicas e laboratoriais que surgem ou permanecem após quadros agudos de COVID-19, somada ao número ainda baixo de pesquisas, sobretudo no Brasil, que se proponham a compreender e quantificar esses eventos.

O objetivo dessa pesquisa é identificar as principais alterações a médio e longo prazo após a infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) e entender como essas alterações afetam o sistema cardiovascular. É esperado que, ao fim da pesquisa, possa ser proposto um seguimento ideal para os pacientes no pós COVID-19, com o intuito de identificar e dar seguimento adequado às possíveis alterações subagudas e crônicas da doença.

O procedimento de coleta de dados será feito por meio do preenchimento de um questionário e a solicitação de exames complementares, com a posterior análise de seus resultados. Tanto os dados do questionário quanto os resultados dos exames serão utilizados para a identificação das principais consequências da COVID-19 e sua correlação com impactos nos sistema cardiovascular.

Os participantes dessa pesquisa, além de responderem o questionário, serão submetidos a exames laboratoriais, tomografia computadorizada de tórax e Holter. Os riscos de todos esses procedimentos são mínimos. Os riscos com a resposta do questionário relacionam-se a algum possível desconforto psicológico. Os exames laboratoriais também podem relacionar-se a algum desconforto transitório relacionado à coleta do sangue para os exames. Já a tomografia computadorizada do tórax apresenta riscos mínimos relacionados ao uso de radiação ionizante e pode gerar desconfortos em decorrência do procedimento de realização do exame, que

envolve a estadia na máquina do exame por alguns minutos, porém, o desconforto pode ser minimizado ao utilizar-se vestimentas confortáveis durante o exame e não utilizar acessórios, pois pode ser pedido que sejam retirados para a realização do exame. O Holter, assim como os demais exames citados, possui risco mínimo, relacionado a possíveis incômodos, dermatite de contato, impossibilidade de higiene corporal completa e extração de pelos, o que pode ser minimizado com procedimentos simples como tomar banho antes do comparecimento à clínica; não usar cremes na pele do tórax antes do procedimento; em pacientes portadores de marca-passo trazer a carteirinha de identificação do marca-passo para cópia das informações; comparecer ao laboratório com camisa de mangas curtas e largas, abotoadas na frente para facilitar a instalação do aparelho; usar cinto de sua preferência, pois esse acessório ajuda a fixar o gravador na cintura; em caso de estar usando alguma medicação, trazer o nome e dosagem; não tomar banho enquanto estiver com o aparelho. Apesar dos possíveis riscos e desconforto citados, a realização dos procedimentos relatados tem o benefício de avaliar de forma ampla a possível presença de alterações pós COVID-19, sobretudo no sistema cardiovascular, levando ao diagnóstico de possíveis patologias.

Não há necessidade de identificação, ficando assegurados o sigilo e a privacidade. Caso você se sinta desconfortável por qualquer motivo, poderemos interromper a entrevista a qualquer momento e esta decisão não produzirá qualquer penalização ou prejuízo. Você poderá solicitar a retirada de seus dados coletados na pesquisa a qualquer momento.

Nós, pesquisadores responsáveis por este estudo, esclarecemos que cumprimos as informações acima. Você terá acesso, se necessário, a assistência integral e gratuita por danos diretos e indiretos, imediatos ou tardios devido a sua participação nesse estudo; e que suas informações serão tratadas com confidencialidade e sigilo. Você pode sair do estudo quando quiser, sem qualquer penalização. Se tiver algum custo por participar da pesquisa, será ressarcido; e em caso de dano decorrente do estudo, terá direito a indenização, conforme decisões judiciais que possam suceder.

Eu _____, RG: _____;
e CPF _____ abaixo assinado, discuti com a Aline Schröder e/ou

sua equipe sobre a minha decisão em participar como voluntário (a) do estudo Alterações Subagudas e Crônicas da COVID-19 e seus Impactos Cardiovasculares. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia integral e gratuita por danos diretos, imediatos ou tardios, quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Goiânia, ____, de _____, de 2021.

Assinatura do participante

___/___/___

Data

Assinatura do pesquisador

___/___/___

Data