



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ALAN QUEIROZ DE SOUZA SANTOS

**ANÁLISE DOS SINTOMAS PÓS-COVID-19 NA POPULAÇÃO CEARENSE E A
RELAÇÃO COM A PRESENÇA DE COMORBIDADES**

FORTALEZA

2022

ALAN QUEIROZ DE SOUZA SANTOS

ANÁLISE DOS SINTOMAS PÓS-COVID-19 NA POPULAÇÃO CEARENSE E A
RELAÇÃO COM A PRESENÇA DE COMORBIDADES

Monografia apresentada ao curso de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Tiago Lima Sampaio.
Coorientador: Farm. Mac Dionys Rodrigues da Costa.

FORTALEZA

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S233a Santos, Alan Queiroz de Souza.
ANÁLISE DOS SINTOMAS PÓS-COVID-19 NA POPULAÇÃO CEARENSE E A RELAÇÃO COM A
PRESENÇA DE COMORBIDADES / Alan Queiroz de Souza Santos. – 2022.
54 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia,
Odontologia e Enfermagem, Curso de Farmácia, Fortaleza, 2022.

Orientação: Prof. Dr. Tiago Lima Sampaio.

Coorientação: Prof. Mac Dionys Rodrigues da Costa.

1. COVID-19. 2. Comorbidade. 3. Fatores de risco. I. Título.

CDD 615

ALAN QUEIROZ DE SOUZA SANTOS

ANÁLISE DOS SINTOMAS PÓS-COVID-19 NA POPULAÇÃO CEARENSE E A
RELAÇÃO COM A PRESENÇA DE COMORBIDADES

Monografia apresentada ao curso de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em: 21/11/2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Tiago Lima Sampaio (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dr.^a. Eudiana Vale Francelino
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Me. Emanuel Paula Magalhães
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A minha vó, Maria Queiroz.

A minha irmã, Isabela.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Ceará (UFC), pelos valiosos ensinamentos científicos que possibilitaram concluir esse trabalho.

Ao Prof. Dr. Tiago Lima Sampaio, pela excelente orientação, confiança e vivência.

Ao projeto de extensão Centro de Farmacovigilância do Ceará (CEFACE-UFC), por todo o conhecimento e acolhimento durante 3 anos da minha graduação.

Aos participantes da banca examinadora Eudiana Vale Francelino e Emanuel Paula Magalhães pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

À minha família, por confiar e acreditar no meu potencial, em especial minha avó, Maria Queiroz de Souza, você é meu bem mais precioso e meu apoio para conquistar meus objetivos.

À minha melhor amiga Hendyelle Rodrigues Ferreira e Silva, por está nessa caminhada comigo desde antes da faculdade, muito obrigado por tornar a graduação e a vida mais leve.

Aos meus colegas de graduação, pelas reflexões, vivências e ensinamentos.

RESUMO

Introdução: Com o surto do Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), houve uma propagação mundial que se espalhou rapidamente, acometendo várias pessoas e dando origem a nova doença denominada COVID-19. Tendo sintomas variáveis, o vírus se mostrou mais letal em pessoas com comorbidades e deixou muitos infectados com sintomas pós-COVID-19. **Objetivo:** Analisar a ocorrência dos sintomas pós-COVID-19 em indivíduos cearenses e quais as comorbidades que esses apresentavam. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, transversal e observacional em que foram avaliados os fatores preditivos que representam risco na progressão clínica do COVID-19, correlacionando dados como comorbidades, idade e tratamento, em pessoas infectadas entre janeiro de 2020 e junho de 2022. **Resultados e discussão:** Na coleta de dados, obteve-se um total de 194 (100%) participantes que tiveram COVID-19 e fizeram testes confirmatórios. Foi possível notar que a maior parte dos infectados foram mulheres (71%), com idade inferior a 30 anos (60%), variando entre etnia branca (51%) e parda (44%). Apenas 41 participantes (21%) apresentaram algum tipo de comorbidades. Todos os entrevistados apresentaram no mínimo um sintoma pós-COVID-19, sendo os mais comuns: queda de cabelo (n = 88; 45,36%), cansaço (n = 79; 40,72%) e dificuldade de concentração (n = 78; 40,21%). Dentre as comorbidades relatadas pelos pacientes com sintomas pós-COVID, destacam-se: hipertensão, diabetes e asma. Os sintomas podem aparecer das mais diversas formas, sendo mais comum em pessoas com múltiplas comorbidades e que tiveram um curso de infecção pior. **Conclusão:** Dessa forma, os dados do presente trabalho podem evidenciar que a presença de comorbidades é um fator de risco para a progressão da infecção por COVID-19, além de que muitas pessoas ficam com sintomas pós infecção, como queda de cabelo, problemas neurais e cansaço. Isso enfatiza a necessidade de se vacinar e tomar medidas preventivas de infecção.

Palavras-chave: COVID-19; comorbidade; fatores de risco.

ABSTRACT

Introduction: With the outbreak of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), there was a worldwide spread that spread rapidly, affecting many people and giving rise to the new disease called COVID-19. Having variable symptoms, the virus proved more lethal in people with comorbidities and left many infected with post- COVID-19 symptoms. **Objective:** To analyze the occurrence of post-COVID-19 symptoms in individuals from Ceará. **Methodology:** This is a descriptive, cross-sectional, observational study that will assess the predictive factors that represent risk in the clinical progression of COVID-19, correlating data such as comorbidities, age and treatment, in infected people between January 2020 and June 2022. **Results and discussion:** In the data collection, a total of 194 (100%) participants were obtained who had COVID-19 and had confirmatory testing. It could be noted that most of the infected were women (71%), under the age of 30 years (60%), ranging between white (51%) and brown (44%) ethnicity. Only 41 participants (21%) had some type of comorbidities, while all 194 (100%) had at least one post-COVID-19 symptom, the most common being hair loss (88; 45.36%), fatigue (79; 40.72%), and difficulty concentrating (78; 40.21%). The present study which had a majority of female subjects and of white ethnicity showed that participants who had post-COVID-19 symptoms had comorbidities; hypertension and diabetes were the most frequent and that, although asthma is not a disease with such a high prevalence, a considerable number of participants reported asthma. The symptoms can appear in the most diverse forms, being more common in people with multiple comorbidities and who had a worse course of infection. **Conclusion:** The data obtained from this study provide evidence that the presence of comorbidities is a risk factor for the progression of COVID-19 infection, and that many people are left with post-infection symptoms such as hair loss, nerve problems, and fatigue. This emphasizes the need to get vaccinated and take preventive measures for infection.

Keywords: COVID-19; comorbidity; risk factors.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Entrada do vírus na célula.....	16
Figura 2 – Imunopatologia do Covid-19.....	17

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	– Classificação dos sexos dos participantes da pesquisa.....	18
Gráfico 2	– Classificação da faixa etária dos participantes da pesquisa.....	18
Gráfico 3	– Classificação dos participantes quanto à etnia.....	18
Gráfico 4	– Presença de comorbidades.....	18
Gráfico 5	– Comorbidades listadas pelos pacientes.....	18
Gráfico 6	– Relação escolaridade com sistema de saúde utilizado.....	18
Gráfico 7	– Quantitativo do tratamento utilizado.....	18
Gráfico 8	– Relação do tipo de serviço de saúde com a faixa etária.....	18
Gráfico 9	– Sintomas que os participantes apresentaram Pós infecção por COVID-19.....	18
Gráfico 10	– Vacinas utilizadas pelos participantes.....	18

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1	COVID-19	13
2.2	Imunopatologia da COVID-19	13
2.3	Fatores demográficos	14
2.4	Sintomas	16
2.5	Comorbidades	17
2.5.1	<i>Hipertensão arterial</i>	17
2.5.2	<i>Diabetes</i>	18
2.6	Complicações pós-COVID-19	19
3	OBJETIVOS	20
3.1	Objetivo geral	20
3.2	Objetivos específicos	20
4	METODOLOGIA	21
4.1	Descrição do estudo e período	21
4.2	Coleta e análise de dados	21
4.3	Aspectos éticos	21
5	RESULTADOS	22
6	DISCUSSÃO	28
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
	REFERÊNCIAS	36
	ANEXO A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	46
	ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO	53

1 INTRODUÇÃO

Com o surto do Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2) originário de Wuhan, província de Hubei, na China, desde dezembro de 2019, há uma enorme pressão sobre os recursos médicos em todo o mundo (LIU et al., 2020). O surto da doença (COVID-19) tornou-se uma pandemia cujos primeiros casos foram relatados no ano de 2019, os quais perduram até hoje, atingindo mais de 100 milhões de infecções confirmadas e mais de 13 milhões de óbitos (OMS/OPAS, 2022).

A maioria dos pacientes com COVID-19 tem um curso clínico leve, enquanto uma proporção de pacientes, sobretudo homens, idosos e com comorbidades, demonstrou rápida deterioração, em até 14 dias, podendo apresentar Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Os pacientes que desenvolvem SDRA podem necessitar de uso intensivo de recursos médicos, como ventilação mecânica, com valores de mortalidade que variam de 26 a 94% (CHEN et al., 2020; GIBSON et al., 2020).

Neste contexto, é importante ressaltar que a prevenção de doenças transmissíveis requer a compreensão da disseminação, epidemiologia, características clínicas, progressão e prognóstico da doença. A identificação precoce de fatores de risco e desfechos clínicos pode ajudar na identificação de pacientes críticos, fornecendo tratamento adequado e prevenindo assim a mortalidade (DE CARVALHO et al., 2020). Vários estudos relataram que a prevalência de COVID-19 grave varia entre pacientes internados no hospital e esses casos foram frequentemente associados a achados anormais de tomografia computadorizada (TC) de tórax e dados laboratoriais clínicos (BRANDÃO et al., 2020).

Alguns pacientes infectados por COVID-19 não se recuperaram totalmente, tendo tido sintomas leves ou graves, e tiveram complicações pós cura. Muitas dessas complicações, de forma crônica, perduraram por meses, recebendo a denominação de COVID longa. As complicações são variáveis, sendo mais comuns problemas cognitivos, dores de cabeça, dores no corpo, perda de olfato e paladar, queda de cabelo, problemas gastrointestinais, cardíacos e respiratórios (YONG, 2021)

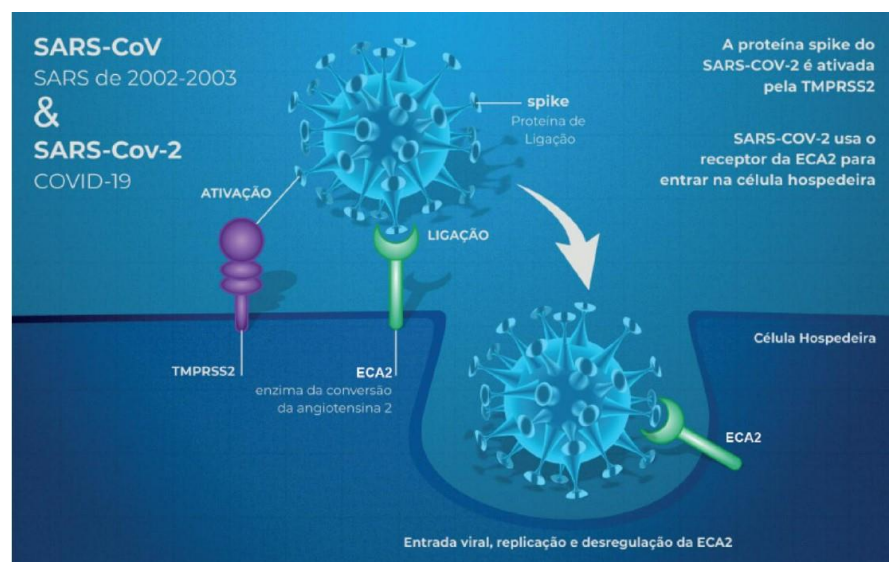
Dessa forma, torna-se pertinente investigar os fatores de risco na evolução das complicações pós-cura da COVID-19, visto que há fatores de risco associados ao mau prognóstico, como a idade avançada e a presença de algumas comorbidades, como doença pulmonar obstrutiva crônica, doença coronariana, diabetes mellitus e hipertensão (LOPES-PACHECO, 2021).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 COVID-19

O beta coronavírus, o SARS-CoV-2, se assemelha geneticamente com o SARS-CoV (Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave) e o MERS-CoV (Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio), os quais foram responsáveis por doenças respiratórias em 2002 e 2012, respectivamente (LU et al., 2020; HU et al., 2021). Estudos demonstram que a glicoproteína spike, presente nos dois coronavírus, liga-se ao receptor da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (em inglês ACE2), que está presente em diversos tecidos, sendo eles renais, cardiovasculares e gastrointestinais (HAMMING et al., 2004; HU et al., 2021). Ademais, a proteína spike é composta por duas subunidades, S1 e S2, que podem ser clivadas por proteases do tipo furina, facilitando a ligação da porção C-terminal da subunidade S1 ao receptor, permitindo a entrada do vírus na célula (WALLS et al., 2020; ZHOU et al., 2020).

Figura 1 – Entrada do vírus na célula.



Fonte: FIGUEIREDO et al. (2020).

Com o aumento do número de casos e a experiência clínica, foram reveladas informações mais detalhadas sobre os sintomas respiratórios da COVID-19. Huang e colaboradores (2020) relataram pela primeira vez manifestações clínicas de 41 pacientes infectados com o SARS-CoV-2, e observaram que os pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) apresentavam níveis mais elevados de citocinas em comparação com

àqueles infectados que não estavam em UTI. Chen e colaboradores (2020) relataram que a infecção afeta, principalmente, homens mais velhos com comorbidades. Wang e colaboradores (2020) compararam parâmetros clínicos de casos graves e não graves em 138 pacientes hospitalizados; novamente, os pacientes que necessitavam de cuidados na UTI eram significativamente mais velhos e com comorbidades, como hipertensão, diabetes, doença cardiovascular e doença cerebrovascular. No entanto, todos os estudos acima foram estudos de centro único e baseados em análise univariada, sem considerar a influência de fatores de confusão devido ao pequeno tamanho da amostra.

Os sintomas dos pacientes com COVID-19 são bastante variados, podendo ir da inexistência de sintomas a sintomas inespecíficos, como febre, fadiga, tosse seca e dor de cabeça (LOPES-PACHECO et al., 2021). DA SILVA e colaboradores (2022) encontraram que a variabilidade da intensidade dos sintomas de COVID-19 depende de fatores associados à idade do paciente, presença de comorbidades, como diabetes mellitus e doenças cardiovasculares e respiratórias. Ademais, idade avançada, o sexo masculino, obesidade, doenças hepáticas, renais e pulmonares são fatores de risco para a progressão da COVID-19 para um estágio grave e crítico (EBINGER et al., 2020). Além disso, o desenvolvimento de uma tempestade de citocinas e padrões de imagem de tomografia computadorizada de tórax extensos são indicadores de um quadro mais grave da doença e (MEIRELLES, 2020).

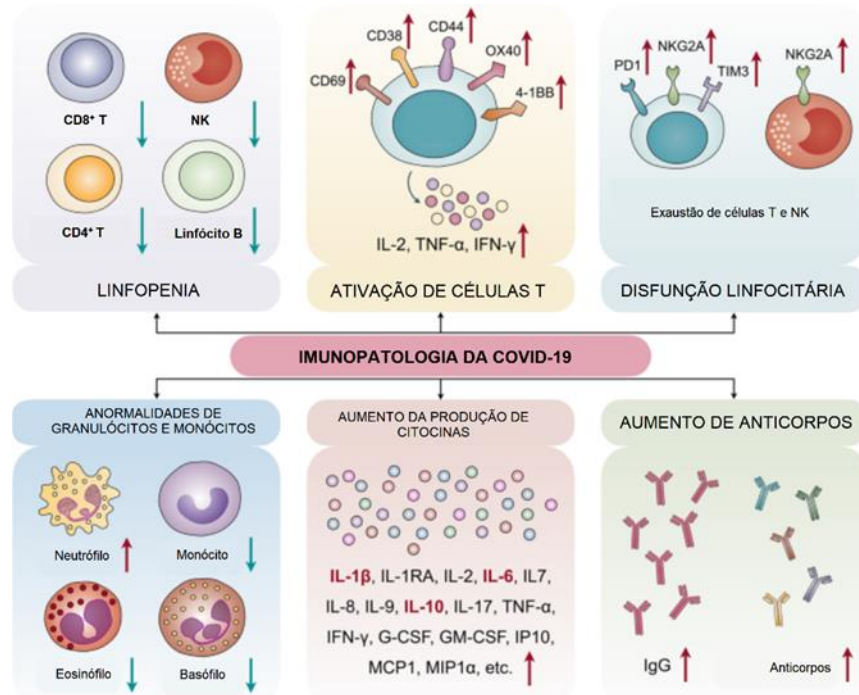
Evidências crescentes mostram que os padrões imunológicos estão intimamente associados à progressão da doença de pacientes infectados por vírus. Uma diminuição nos subgrupos de células T periféricas é uma característica única em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS). Em pacientes recuperados, é detectada uma rápida restauração de subconjuntos de células T periféricas; assim, o número de células T periféricas podem servir como uma ferramenta de diagnóstico precisa para SARS. Um fenômeno semelhante também foi relatado em outro estudo, onde o sistema imunológico foi encontrado prejudicado durante a SARS (CARVALHO et al., 2020).

2.2 Imunopatologia da COVID-19

Foi demonstrado que o SARS-CoV-2 interrompe as respostas imunes normais, levando a um sistema imunológico comprometido e respostas inflamatórias descontroladas em pacientes graves e críticos com COVID-19. Esses pacientes apresentam linfopenia, ativação e disfunção de linfócitos, anormalidades de granulócitos e monócitos, níveis elevados de

citocinas e aumento de imunoglobulina G (IgG) e anticorpos totais. Os eventos imunológicos que podem ocorrer durante a infecção pelo SARS-CoV-2 estão descritos na figura 2.

Figura 2 – Imunopatologia do Covid-19.



Fonte: Yang et al. (2020).

A linfopenia é um dos achados laboratoriais mais comuns nos pacientes, sobretudo aqueles graves, com COVID-19. As células T CD4⁺ e CD8⁺ apresentam maiores expressões de CD69, CD38 e CD44, além de um fenótipo produtor de citocinas IFN-γ, TNF-α e IL-2. No entanto, os linfócitos mostram um fenótipo de exaustão com proteína de morte celular programada-1 (PD1), domínio de imunoglobulina de células T e domínio de mucina-3 (TIM3) e auto regulação do receptor de lectina-like de células assassinas membro 1 da subfamília C (NKG2A). Os níveis de neutrófilos são significativamente maiores em pacientes graves, enquanto a porcentagem de eosinófilos, basófilos e monócitos é reduzida. O aumento da produção de citocinas, especialmente de IL-1β, IL-6 e IL-10, é outra característica importante do COVID-19 grave. (YANG et al., 2020; QIN, C et al., 2020; ZHOU, P et al., 2020).

2.3 Fatores Demográficos

Muitos estudos apontam que a maior gravidade da COVID-19 ocorreu em pacientes com idade avançada e do sexo masculino, enquanto o risco, inclusive de desenvolver COVID-19, foi menor em crianças 2 (SOUTH, A. M.; BRADY, T. M.; FLYNN, J. T., 2020). Em um dos estudos, a mediana de idade dos pacientes em UTI que necessitaram de ventilação mecânica foi de 63 anos (BASTOS et al., 2020). Ainda nesse sentido, um estudo chinês com pacientes de Wuhan mostrou que pacientes mais velhos e que apresentavam sintomas como dor no peito e perda de apetite apresentaram maiores taxas de mortalidade (ZHANG et al., 2021).

Conforme estudo de Kuo e colaboradores (2020) , o envelhecimento biológico foi um ótimo preditor de gravidade da doença e risco de óbito quando correlacionadas as idades e biomarcadores PhenoAge (albumina, fosfatase alcalina, creatinina, proteína log C-reativa (PCR), glicose, porcentagem de linfócitos, volume corpuscular médio, largura de distribuição de glóbulos vermelhos, contagem de glóbulos brancos) em pacientes com COVID-19.

Em um estudo de 10.926 mortes relacionadas ao COVID-19, pacientes negros e sul-asiáticos apresentaram maior risco de irem a óbito em comparação com indivíduos de etnia branca (WILLIAMSON et al., 2020). Outro trabalho também associou um menor risco de morte de pacientes de etnia negra com doença renal terminal que foram hospitalizados com COVID-19 (NG et al., 2020). Diferentemente, um estudo coorte inglês do UK Biobank, com mais de 300.000 indivíduos, homens e mulheres de etnias negra e asiática na Inglaterra apresentaram um menor risco de hospitalização por COVID-19, podendo, também, estar associados a fatores socioeconômicos, de estilo de vida, e relacionados à saúde (LASSALE et al., 2020).

Outro estudo de caso-controle e coorte mostrou que as comorbidades e o status socioeconômico contribuíram apenas parcialmente para um maior risco de admissão de COVID-19 em negros e pardos. (ZAKERI et al., 2020). Essas diferenças entre os estudos mostram que diferentes etnias são afetadas desproporcionalmente quanto à gravidade e mortalidade da COVID-19, necessitando ainda de estudos mais aprofundados que relacionem esses fatores com o estado socioeconômico e de comorbidades das populações.

2.4 Sintomas

No tocante aos sintomas, a febre foi relatada com mais frequência em pacientes hospitalizados do que em pacientes com COVID-19 não hospitalizados. (BURKE et al., 2020). Além disso, pacientes com febre apresentaram maior risco de ventilação mecânica e mortalidade do que aqueles sem febre (IOANNOU et al., 2020). Febre acima de 38,5°C na admissão foi positivamente correlacionada com a gravidade e mortalidade do COVID-19 (WOLFF et al., 2020; YANG et al., 2020). Estudos recentes demonstraram níveis séricos de IL-6 mais altos em pacientes com COVID-19 febris, podendo esta citocina estar associada ao desenvolvimento desse sintoma. Coletivamente, esses achados sugerem que a febre, principalmente quando elevada, é um importante fator de risco para gravidade e risco de mortalidade por COVID-19 (DU et al., 2021; DEL VALLE et al., 2020).

Além da febre, pacientes com dispneia/falta de ar apresentaram maior risco de hospitalização, de necessidade de ventilação mecânica, internação em UTI e mortalidade. A dispneia foi mais comum em pacientes com COVID-19 com 2 ou mais comorbidades do que naqueles com uma comorbidade, sendo a associação entre dispneia e presença de comorbidades fatores importantes na mortalidade por COVID-19 (IOANNOU et al., 2020; GUAN et al., 2020; ZHANG et al., 2021; YANG et al., 2020; ARENTZ et al., 2020; WANG et al., 2020).

Sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia foram relatados com mais frequência em pacientes hospitalizados com COVID-19. Náuseas e diarreia foram associadas a maior risco de ventilação mecânica, enquanto a perda de apetite. Relatos da literatura apontam que a perda de apetite foi significativamente diferente entre pacientes graves e não graves com COVID-19. E Diante disso, os dados atualmente disponíveis indicam que a presença de sintomas gastrointestinais está associada ao aumento da gravidade da COVID-19 (BURKE et al., 2020; IOANNOU et al., 2020; ZHANG et al., 2020; RUSSEL et al., 2020).

2.5 Comorbidades

2.5.1 Hipertensão arterial

Quanto à hipertensão arterial, Wang e colaboradores (2020) relataram uma maior prevalência dessa comorbidade em pacientes com COVID-19 em UTI. (LI et al., 2020; LIX et al., 2020; WANG et al., 2020). Li e colaboradores (2020) e Huang e colaboradores (2020) mostraram que os pacientes hipertensos têm mais de 50% de chances de desenvolverem a forma mais grave de COVID-19.

Em um estudo retrospectivo incluindo 803 pacientes hipertensos com COVID-19-, a pressão arterial sistólica média alta e a variabilidade da pressão arterial sistólica/diastólica alta durante a hospitalização foram independentemente associadas à mortalidade hospitalar, admissão na UTI e insuficiência cardíaca. Isso sugere que a pressão arterial é preditiva de um pior prognóstico para esses pacientes. Entretanto, o controle inadequado da pressão arterial é um grande risco para todas as mortes cardiovasculares e se torna um fator de confusão para as mortes por COVID-19 (RAN et al, 2020; GAO et al., 2020).

2.5.2 Diabetes

Diabetes é uma comorbidade comum em pacientes com COVID-19 e foi sugerido como fator de risco de casos graves e fatais de COVID-19. Uma metanálise mostrou que pacientes com COVID-19 e diabetes tinham um risco aproximadamente 3 vezes maior de desenvolverem a doença grave ou morte, e maior taxa de internações na UTI (DU et al., 2020). Em um estudo de coorte de pacientes com COVID-19 da cidade de Nova York (EUA), aqueles com diabetes tiveram um risco 2,24 vezes aumentado de internação hospitalar e doença crítica (PETRILLI et al., 2020).

Outro estudo de metanálise demonstrou que as odds ratio (OR – razão de chances) de pacientes diabetes para admissão em UTI e mortalidade foram 2,79 (IC 95%: 1,85–4,22) e 3,21 (IC 95%: 1,82–5,64), respectivamente (ZHANG et al., 2021). Além disso, pacientes com níveis mais elevados de hemoglobina glicada (HbA1c) antes da admissão hospitalar tem mais risco de óbito quando infectados por SARS-CoV-2 (WILLIAMSON et al, 2020).

Ainda nesse sentido, pacientes com hiperglicemia na admissão apresentaram maior risco de desfechos grave (internação na UTI, ventilação mecânica e óbito), com OR = 5,47 (IC95% 1,56-19,82) (ZHANG et al., 2020). A hiperglicemia durante a internação também foi um fator de risco para morte de pacientes com COVID-19 grave (OR: 1,8; IC 95%: 1,1-2,8); ademais, indivíduos com diabetes de início durante a internação apresentaram maior mortalidade (OR: 9,42; IC 95%: 2,18-40,7) em comparação com aqueles com hiperglicemia (OR: 3,29; IC 95%: 0,65-16,6) ou diabetes (OR: 4,63; IC 95%: 1,02-21,0) (BODE et al., 2020).

Fisiologicamente, a expressão de ACE2, o receptor de entrada do SARS-CoV-2, é aumentada em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) nos pulmões e outros tecidos. Esse mecanismo está associado à inflamação crônica, ativação das células endoteliais e resistência à insulina no DM2, o que agrava a resposta inflamatória e leva à disfunção da barreira alvéolo-

capilar. Em resumo, o curso clínico e o prognóstico do COVID-19 em pacientes diabéticos são mais graves (HAYDEN, 2020).

2.6 Complicações pós-COVID-19

Alguns pacientes após infecção por SARS-CoV-2 e cura, demonstraram sintomas persistentes, quadro esse conhecido como COVID longa. Nesse quadro, os pacientes podem apresentar sintomas 2 semanas após a infecção, tanto em pacientes que tiveram quadro leve quanto pacientes que evoluíram para internação (TOWNSEND, Liam; DOWDS, Joanne; O'BRIEN, Kate; et al., 2021).

Dentre os sintomas relatados da COVID longa tem-se alguns relacionados especificamente a doenças pulmonares (tosse, desconforto torácico, redução da capacidade de difusão pulmonar, apneia do sono e fibrose pulmonar), cardiovasculares (arritmias, miocardite), neurológicas (demência, depressão, ansiedade, transtorno de atenção, transtorno obsessivo-compulsivo), e outros inespecíficos, como queda de cabelo, zumbido e suor noturno. Alguns estudos relataram que a fadiga, polipneia e alopecia pós-atividade são mais comuns em mulheres. Entretanto, ainda não existem estudos que estratifiquem mais detalhadamente esses sinais quanto à idade e sexo (LOPEZ-LEON, S. et al., 2021; XIONG, Qiutang et al., 2021).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar a ocorrência dos sintomas pós-COVID-19 em indivíduos cearenses.

3.2 Objetivos específicos

Investigar a frequência de sintomas pós-COVID-19 em indivíduos cearenses;

Descrever o perfil de tratamento dos indivíduos que apresentaram sintoma pós-COVID-19;

Relacionar a ocorrência de sintoma pós-COVID-19 com a presença de comorbidades.

4 METODOLOGIA

4.1 Descrição do estudo e período.

Trata-se de um estudo descritivo, transversal e observacional que irá avaliar os fatores preditivos que representam risco na progressão clínica do COVID-19, correlacionando dados como comorbidades, idade e tratamento, em pessoas infectadas entre janeiro de 2020 e junho de 2022.

4.2 Coleta e análise de dados

Os dados do projeto foram obtidos através de formulário eletrônico, criado na plataforma *Google forms*, o qual foi divulgado via redes sociais e grupos de pesquisa, sendo apresentado aos participantes os termos e número de aprovação do projeto. As perguntas foram, em suma, de múltipla escolha, a fim de se obter respostas fechadas. As variáveis estudadas foram: Idade, sexo, etnia, presença de comorbidades (hipertensão, diabetes, doença cardiovascular, câncer, dislipidemia, anemia, asma e outras), sintomas durante o COVID-19 (febre, tosse, falta de ar, dores, perda do olfato, perda do paladar, entre outros), tratamento utilizado, qual tipo de cuidado precisou enquanto estava com COVID-19 (internação, tele consulta, entre outros), quais sintomas apresentou pós-COVID-19 (fadiga, falta de ar, perda de olfato, perda de memória, queda de cabelo, arritmia, entre outros), se o participante foi vacinado. Foi adotado como critério de inclusão pessoas que tiveram COVID-19, tanto assintomáticos como sintomáticos, com idade entre 18 e 65 anos. Os dados obtidos foram analisados de forma descritiva, dispostos em frequência absoluta e relativa (percentual).

4.3 Aspectos éticos

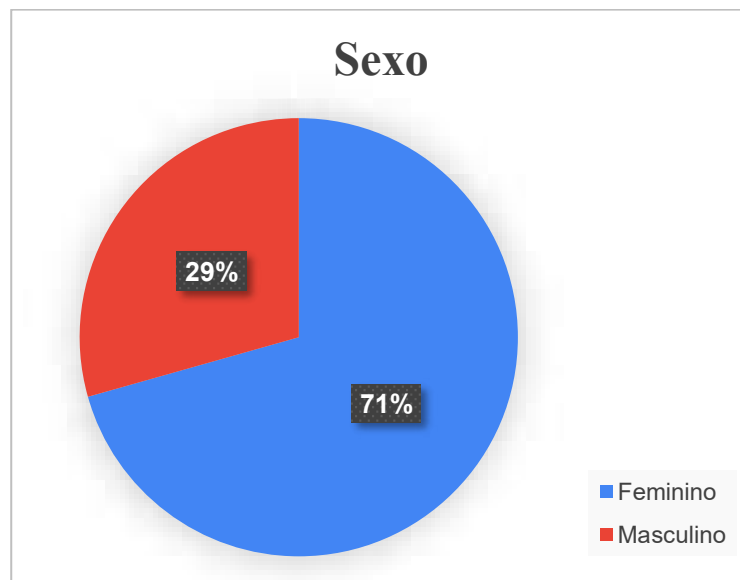
Este estudo possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFC, sob protocolo de registro nº 139343/2020. A coleta de dados foi realizada somente após a obtenção da assinatura digital do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) dos participantes da pesquisa. Todos os procedimentos de obtenção e divulgação de informações seguiram as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde, resolução 466 de 12 de dezembro de

2012, que incorpora projetos de pesquisa envolvendo seres humanos. Os pacientes dos quais as amostras e dados clínicos foram obtidos tiveram suas identidades preservadas.

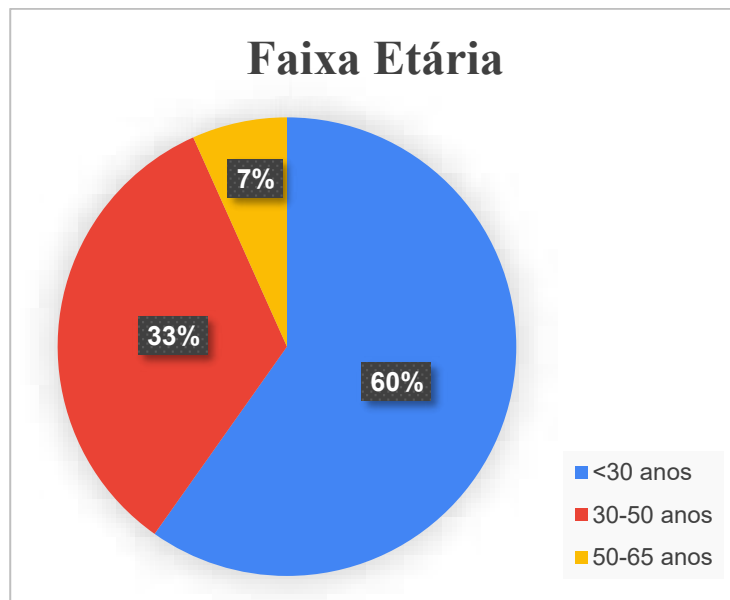
5 RESULTADOS

Foram coletados dados de 194 participantes ($n = 194$), todos relataram apresentar teste positivo para SARS-CoV-2. Das repostas, 71% ($n = 137$) foram do sexo feminino. Quanto à faixa etária, 93% ($n = 181$) tinham idade entre 18 e 50 anos. Quando analisada a etnia, 51% ($n = 98$) dos entrevistados declaravam-se brancos e 44% ($n = 86$) pardos, conforma apresentados nos gráficos 1, 2 e 3.

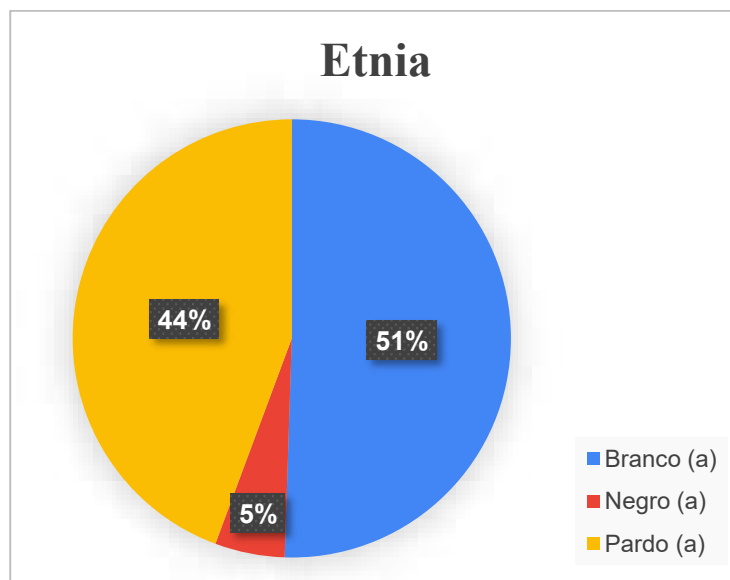
Gráfico 1. Classificação dos sexos dos participantes da pesquisa.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Gráfico 2. Classificação da faixa etária dos participantes da pesquisa.

Fonte: Elaborado pelo autor.

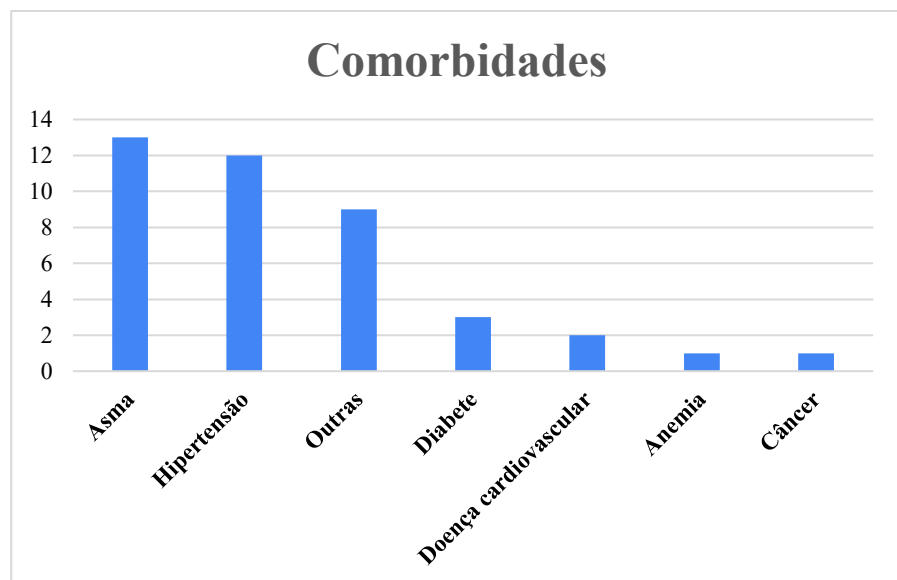
Gráfico 3. Classificação dos participantes quanto à etnia.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Do total de entrevistados, apenas 41 (21%) relataram comorbidades, dos quais, apenas 13 (32%) apresentaram asma, 12 (29%) com hipertensão, 9 (22%) apresentaram outras comorbidades não listadas, 3 (7%) com diabetes, 2 (5%) com doenças cardiovasculares, 1 (2%) com anemia e 1 (2%) com câncer, conforme demonstrado nos gráficos 4 e 5.

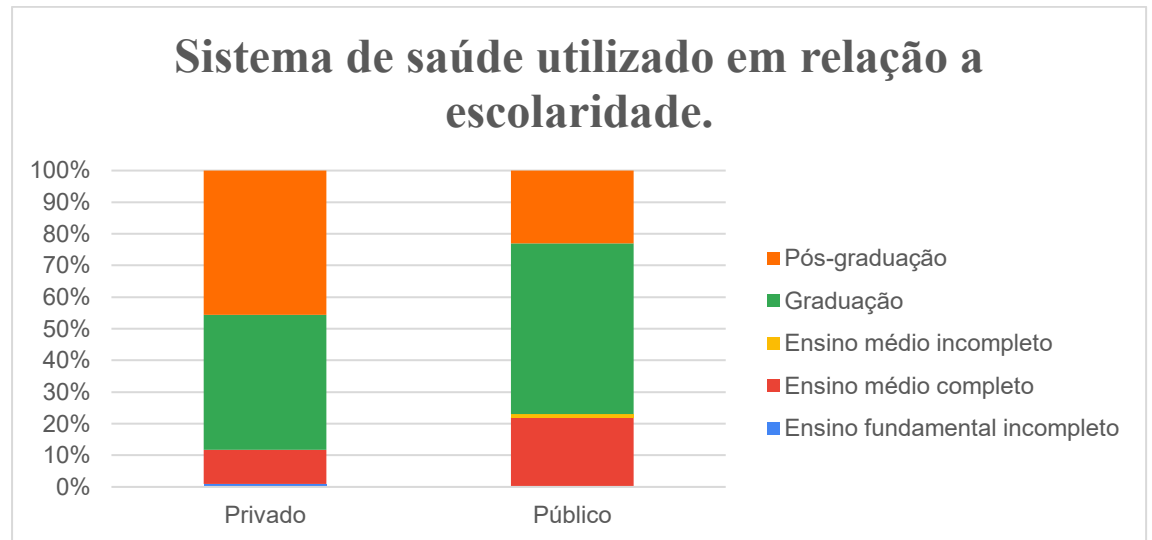
Gráfico 4. Presença de comorbidades.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Gráfico 5. Comorbidades listadas pelos pacientes.

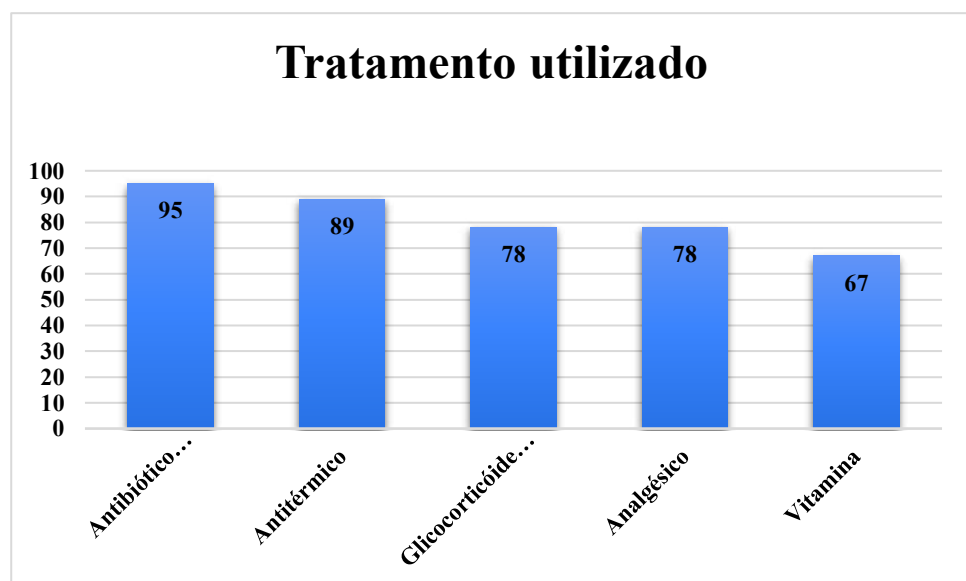
Fonte: Elaborado pelo autor.

Em relação ao sistema de saúde utilizado, 103 participantes (53%) utilizaram o sistema privado e 91 (47%) o sistema público. Dentre aqueles que utilizaram o sistema, 91 (88%) possuem graduação/pós-graduação, enquanto os participantes que utilizaram o sistema público, 70 (77%) possuem graduação/pós-graduação, conforme demonstrado no gráfico 6.

Gráfico 6. Relação escolaridade com sistema de saúde utilizado.

Fonte: Elaborado pelo autor.

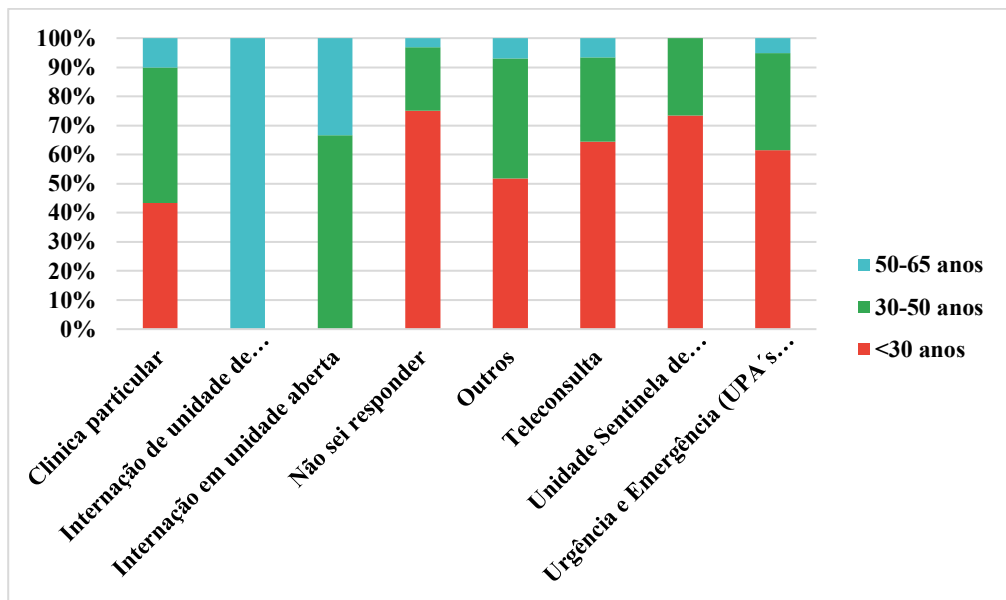
No que tange ao tratamento utilizado, foram relatados 17 tipos diferentes de tratamento, dos quais 95 (49%) utilizaram antibiótico (azitromicina), 89 (46%) antitérmico, 78 (40%) glicocorticoide (prednisona/prednisolona), 78 (40%) analgésicos e 67(34%) vitaminas foram os mais utilizados pelos entrevistados conforme demonstrado no gráfico 7.

Gráfico 7. Quantitativo do tratamento utilizado.

Fonte: Elaborado pelo autor.

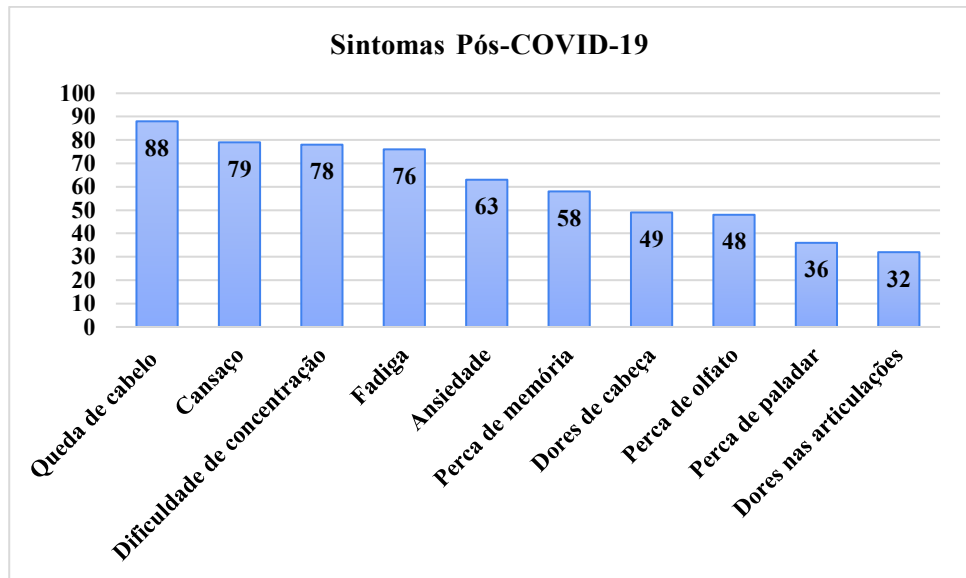
Ao se analisar o tipo de serviço de saúde utilizado pelos participantes com COVID-19 das diferentes faixas etárias, observou-se que os participantes internados foram pessoas entre 30 e 65 anos de idade (8; 4,12%). Na amostragem da teleconsulta, observou-se que 45 (100%) pessoas utilizaram essa modalidade, dentre esses 29 (64%) foram pessoa com faixa etária abaixo de 30 anos, conforme demonstrado no gráfico 8.

Gráfico 8. Relação do tipo de serviço de saúde com a faixa etária.



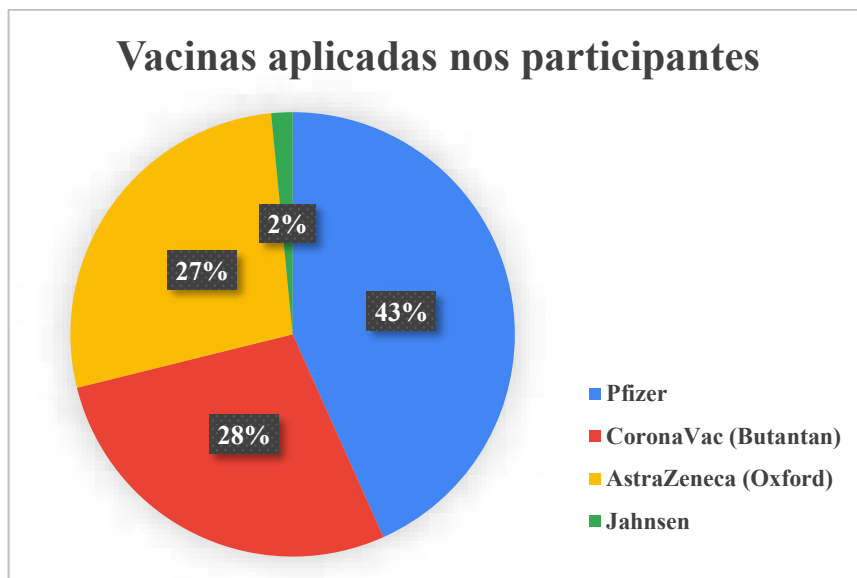
Fonte: Elaborado pelo autor.

Quando avaliados os sintomas pós-COVID, muitos apresentaram múltiplos sintomas, sendo a maioria com 2 ou mais sintomas. Dentre os listados, os mais comuns foram queda de cabelo (n = 88; 45,36%), cansaço (n = 79; 40,72%), dificuldade de concentração (n = 78; 40,21%), fadiga (n = 76; 39,18%), ansiedade (n = 63; 32,47%), perda de memória (n = 58; 29,90%), dores de cabeça (n = 49; 25,26%), perda de olfato (n = 48; 24,74%), perda de paladar (n = 36; 18,56%), dores nas articulações (n = 32; 16,49%), conforme demonstrado no gráfico 9.

Gráfico 9. Sintomas que os participantes apresentaram Pós infecção por COVID-19.

Fonte: Elaborado pelo autor.

No quesito vacinas, dos 194 (100%) participantes, 84 (43%) utilizaram a pfizer, 54 (28%) coronavac (Butantan), 53 (27%) astrazeneca (Oxford), 3 (2%) jahnsen, conforme demonstrado no gráfico 10.

Gráfico 10. Vacinas utilizadas pelos participantes.

Fonte: Elaborado pelo autor.

6 DISCUSSÃO

O presente trabalho que contou com uma maioria de indivíduos do sexo feminino e de etnia branca mostrou que os participantes que apresentavam sintomas pós-COVID-19 apresentavam comorbidades; hipertensão e asma foram as mais frequentes e que, apesar de asma não ser uma doença com prevalência tão alta, um número considerável de participantes relatou asma. Além disso, destaca-se uma alta frequência de obesidade dentre os que apresentaram complicações.

Diversos trabalhos têm investigado as complicações a longo-prazo da COVID-19. Uma meta-análise envolvendo 15 publicações incluindo 47.910 pacientes (idade 17-87 anos), realizada por cientistas americanos identificou mais de 50 efeitos a longo prazo do COVID-19. O estudo definiu a COVID longa como variando de 14 a 110 dias após a infecção viral. Estima-se que 80% dos pacientes infectados com SARS-CoV-2 desenvolveram um ou mais sintomas de longo prazo. Os cinco sintomas mais comuns foram fadiga (58%), dor de cabeça (44%), distúrbio de atenção (27%), queda de cabelo (25%) e dispneia (24%) (LOPEZ-LEON et al., 2021). Ao comparar a meta-análise aos achados do presente trabalho, percebe-se que os resultados são semelhantes, porém os sintomas mais comuns nesse trabalho foram a queda de cabelo, cansaço e falta de concentração, o que enfatiza que as complicações pós COVID-19 são uma realidade.

Um estudo denominado “O que o cabelo pode nos dizer sobre o COVID-19?” Destaca o estudo das manifestações cutâneas com a esperança de que possam ser úteis como sinais de maior alerta para “sequelas” da doença. O estudo destaca alopecia androgênica e cabelos grisalhos como marcadores cutâneos para risco de gravidade elevado. Ademais, o estudo observou que o início e a acuidade da queda de cabelo dependiam da gravidade clínica da doença (TRÜEB; DUTRA REZENDE; GAVAZZONI DIAS, 2021). Isso gera algumas pistas quanto aos fatores agravantes da COVID-19. Uma observação preliminar de alta frequência de queda de cabelo de padrão masculino entre pacientes admitidos com COVID-19 na Espanha sugere que a expressão de andrógenos pode ser uma pista para a gravidade do COVID-19 (GOREN et al., 2020). Assim como no presente trabalho, a queda de cabelo foi o sintoma mais relatado, entretanto a maioria dos pacientes foi do sexo feminino e o sintoma foi bem dividido entre os sexos.

Dessa forma, percebe-se que a COVID-19 está associada com um comprometimento sistêmico, causando uma série de sintomas e complicações. Por exemplo,

uma meta-análise investigou a ocorrência de fadiga e comprometimento cognitivo na síndrome pós-COVID-19.

A busca na literatura rendeu 10.979 estudos, e 81 estudos foram selecionados para inclusão. A meta-análise de fadiga compreendeu 68 estudos, a meta-análise de comprometimento cognitivo compreendeu 43 estudos e 48 estudos foram incluídos na síntese narrativa. A meta-análise revelou que a proporção de indivíduos com fadiga 12 ou mais semanas após o diagnóstico de COVID-19 foi elevada assim como a proporção de indivíduos com déficit cognitivo. Além disso, a síntese narrativa revelou elevações nos marcadores pró-inflamatórios e considerável prejuízo funcional em um subconjunto de indivíduos, isso demonstra que os prejuízos causados pela infecção do COVID-19 se estendem para as diversas áreas do corpo, causando desregulações que comprometem a vida dos pacientes (CEBAN et al., 2022).

Na verdade, são descritas diversas manifestações neurológicas do COVID-19. Pacientes idosos com comorbidades, como hipertensão e diabetes, são mais propensos a apresentar doenças graves e morte. No entanto, na pandemia de COVID-19 em andamento, as consequências neurológicas tornaram-se uma fonte substancial de morbidade e mortalidade. O COVID-19 representa um risco global para o sistema nervoso devido à sua ampla dispersão e múltiplas vias patogênicas. Alguns problemas neurológicos incluem dor de cabeça, tontura, mialgia/fadiga, meningite, acidente vascular cerebral isquêmico/hemorrágico e mielite. Outras pessoas que contraíram COVID-19 também apresentam características neurológicas, como perda de paladar e olfato, consciência reduzida e síndrome de Guillain-Barré (THAPA MAGAR et al., 2022). Esses achados são listados por diversos pacientes ao redor do mundo, no atual trabalho, as complicações neurológicas foram bastante relatadas, dentre elas a falta de concentração foi uma das que mais foi citada.

Alguns fatores de risco foram bem relacionados à gravidade da COVID-19, dentre eles, destacam-se hipertensão e diabetes. Os estudos descrevem que os coronavírus patogênicos humanos se ligam às suas células-alvo através da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), que é expressa por células epiteliais do pulmão, intestino, rim, e vasos sanguíneos. A expressão de ACE2 é substancialmente aumentada em pacientes com diabetes tipo 1 ou tipo 2, que são tratados com inibidores da ECA e bloqueadores dos receptores da angiotensina II tipo I (BRAs). A hipertensão também é tratada com inibidores da ECA e BRA, o que resulta em uma regulação positiva da ECA2. A ECA2 também pode ser aumentada por tiazolidinedionas e ibuprofeno. Esses dados sugerem que a expressão de ACE2 está aumentada em diabetes e o tratamento com inibidores de ECA e BRAs aumenta a expressão de ACE2. Conseqüentemente, o aumento da

expressão de ACE2 facilitaria a infecção por COVID-19. Portanto, se tem a hipótese de que o tratamento de diabetes e hipertensão com medicamentos estimulantes da ECA2 aumenta o risco de desenvolver COVID-19 grave e fatal (FANG; KARAKIULAKIS; ROTH, 2020).

No que tange a hipertensão, diversos estudos relataram que ela está mais associada a um mal prognóstico de evolução do COVID-19, uma vez que esses indivíduos terem mais expressão de receptores de membrana responsáveis pela entrada do vírus na célula. Outros mecanismos imunopatológicos explicam que essa relação entre hipertensão e COVID-19 pode envolver vias inflamatórias comuns, de forma que a hipertensão está associada à ativação imune e estresse oxidativo, consistindo na produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), aumento da atividade das NADPH oxidases, migração celular e adesão à superfície endotelial. Essas moléculas liberadas em grande quantidade podem levar a danos celulares importantes e irreversíveis, como o desenvolvimento de um quadro mais grave de hipertensão. (PEREZ, A. et al., 2021; VAN DE VEERDONK, F. L. et al., 2020; GALLO, G.; CALVEZ, V.; SAVOIA, C, 2022).

No tocante a diabetes, hiperglicemia crônica pode comprometer a imunidade inata e a imunidade humoral. Além disso, o diabetes está associado a um estado inflamatório crônico de baixo grau que afeta a regulação da glicose e a sensibilidade periférica à insulina. Em pacientes diabéticos infectados com SARS-CoV-2, observou-se um aumento nos níveis de IL-6 e proteína C-reativa (PCR), de modo que o estado pró-inflamatório do diabetes pode favorecer a tempestade de citocinas e a resposta inflamatória sistêmica que acompanha SDRA em pacientes com COVID-19 (GUO, W. et al., 2020). Recentemente, foi demonstrado que a expressão de ACE2 no pâncreas (principalmente nas células das ilhotas) é ainda maior do que nos pulmões, portanto, é possível que o SARS-CoV-2 possa se ligar a esse receptor e entrar nas células β do pâncreas produzindo disfunção celular com hiperglicemia aguda (LIU, F. et al., 2020).

O diabetes é uma condição inflamatória crônica caracterizada por múltiplas anormalidades metabólicas e vasculares que podem afetar nossa resposta a patógenos. A hiperglicemia e a resistência à insulina promovem aumento da síntese de produtos finais de glicosilação (AGEs) e citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo, além de estimular a produção de moléculas de adesão que medeiam a inflamação tecidual. Esse processo inflamatório pode compor o mecanismo subjacente que leva a uma maior propensão a infecções, com piores desfechos das mesmas em pacientes com diabetes (HUSSAIN, A.; BHOWMIK, B.; DO VALE MOREIRA, N. C. 2020). Além disso, a ativação das células endoteliais e a

resistência à insulina também podem contribuir para a disfunção da barreira sangue-gás (JOSÉ & MANUEL, 2020).

Uma outra entidade fisiopatológica que tem sido estudada em pacientes com COVID-19 é a asma, apesar de ainda existirem dados limitados sobre a coexistência dessas duas doenças. Como a asma é a doença pulmonar inflamatória crônica mais prevalente em todo o mundo e o SARS-CoV-2 afeta principalmente as vias aéreas superiores e inferiores, levando a inflamação acentuada, surge a questão sobre a possível associação clínica e fisiopatológica entre asma e SARS-CoV-2/COVID-19. Já é descrito que pacientes que sofrem de diferentes endótipos de asma (asma tipo 2 vs asma não tipo 2) apresentam um perfil de risco diferente em termos de SARS-CoV-2, desenvolvimento de COVID-19 e progressão para resultados graves de COVID-19. Esse conceito pode ter implicações importantes para futuros diagnósticos de COVID-19 e desenvolvimentos de terapias baseadas em imunidade (SKEVAKI et al., 2020).

De fato, a asma por ser uma doença pulmonar leva a crer que há alguma influência no prognóstico de COVID-19. Entretanto, estudos sugerem que a asma não é um fator de risco independente para ambos. Além disso, a asma não está super-representada em pacientes hospitalizados com pneumonia grave devido à infecção por SARS-CoV-2 e não houve aumento do risco de exacerbações de asma desencadeadas por SARS-CoV-2 nesse cenário. Curiosamente, uma grande diferença na incidência de COVID-19 em pacientes com asma foi encontrada em diferentes áreas geográficas, fatores diversos foram relatados como uma alternativa a esse cenário, como vulnerabilidade diferente à infecção por COVID-19 e diferenças na prevalência de asma em diferentes raças ou grupos étnicos, além da variabilidade do subtipo de asma (ADIR, Y. et al., 2021) (WANG, J. et al., 2021) (EGER, K.; BEL, E. H., 2021).

Bem como a asma, uma outra condição pró-inflamatória vem sendo associada a um pior prognóstico na COVID-19, a obesidade. Dessa forma, o impacto da obesidade em pacientes com COVID-19 tem sido estudado com mais detalhes. Uma revisão evidenciou de forma abrangente os vários mecanismos da obesidade, destacando os inflamatórios, que afetam a gravidade da doença (YU et al., 2021). Esta temática toma mais destaque quando se observa a obesidade dentro do contexto da síndrome metabólica. Estudos mostram que pacientes obesos e, ao mesmo tempo, diabéticos, têm chances muito maiores de evoluírem para a forma grave da doença, necessitando de internação em UTI e de respiração mecânica (ZHOU et al., 2021).

Em um grande estudo de coorte de 433.995 pacientes com COVID-19, os pacientes obesos apresentaram risco aumentado de hospitalização e gravidade. Isso não foi observado em pacientes com idade entre 65-79 anos, mas foi notável na população com menos de 50 anos

(FRESAN et al., 2021). Da mesma forma, Gao et al. (2020) relataram maior gravidade e maior tempo de internação em pacientes obesos com COVID-19, o que se correlacionou positivamente com o IMC.

Pacientes obesos com $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ tiveram um risco aumentado de admissão na UTI em pacientes com COVID-19 < 60 anos. Ademais, 16 pacientes do sexo masculino obesos com COVID-19 estavam em maior risco de desfecho grave (CAI, et al., 2020). Além disso, o IMC acima de 40 kg/m^2 foi avaliado como fator de risco independente associado à mortalidade, mais pronunciada em pacientes com menos de 50 anos (KLANG et al., 2020). Curiosamente, pacientes obesos com COVID-19 com doença hepática gordurosa associada ao metabolismo apresentaram maior risco de desfecho grave após ajuste para idade, sexo, tabagismo, diabetes, hipertensão e dislipidemia (ZHENG et al., 2020; SATTAR, N.; MCINNES, I. B.; MCMURRAY, J. J. V. 2020).

A ACE2 foi superexpressa nos adipócitos de indivíduos obesos. O envolvimento de ACE2 em lipofibroblastos pulmonares e outras células adiposas durante a infecção por SARS-CoV-2 permanece amplamente desconhecido. Indivíduos obesos apresentaram maior expressão de moléculas relacionadas ao SARS-CoV-2 (KRUGLIKOV et al., 2020).

No que concerne ao tratamento utilizado pelos pacientes, além da utilização de antitérmicos e analgésicos, tratamentos comuns para síndrome gripais, os pacientes fizeram uso do antibiótico azitromicina e glicocorticoides. Dados na literatura mostraram que a azitromicina apresenta propriedades antivirais e imunomoduladoras que podem ser de interesse no tratamento da COVID-19 além de demonstrar atividade *in vitro* contra SARS-CoV-2 e podendo atuar em diferentes pontos do ciclo viral. No entanto, apesar da azitromicina ser uma terapia promissora, há escassez de dados sobre seu uso na COVID-19, pois a maioria dos testes foi feita em conjunto com outros fármacos e poucos estudos *in vivo* (REHMAN, Sabi Ur; REHMAN, Shaheed Ur; YOO, Hye Hyun. 2021; ECHEVERRÍA-ESNAL, Daniel. et al., 2021)

Glicocorticoides podem ser recomendados em pacientes em estado grave, pois notou-se a redução da mortalidade em pacientes com COVID-19 em ventilação mecânica ou oxigenoterapia (DE LEMOS NETO, Miguel. et al., 2021).

Vale destacar que, por vezes, durante o ápice de casos de COVID-19, as autoridades de saúde alertaram a população sobre o risco de colapso do sistema de saúde, principalmente o público. Nesse contexto, as desigualdades sociais tornaram-se ainda mais gritantes, visto que a alta procura por atendimentos, precarizou ainda mais o sistema público de saúde, o qual é buscado principalmente por aqueles de classes sociais mais baixas e com menor grau de instrução. Um estudo realizado em oito países: Austrália, Espanha, Irlanda, Itália, Chile,

México e Peru, além do Brasil, revelou que o uso de leitos hospitalares privados por sistemas públicos de saúde na resposta à Covid-19 foi uma realidade que onerou ainda mais o sistema público em resposta à pandemia (MASSUDA; TASCA; MALIK, 2021).

De fato, o Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil foi sobrecarregado durante a pandemia de COVID-19, assim como o sistema privado de saúde. Em um estudo analisando 89.405 registros de internação no SUS, foi possível observar o perfil de usuários e mortalidade de pacientes, de acordo com etnia e idade. O trabalho mostrou que o maior índice de óbitos ocorreu em indivíduos entre 70 e 90 anos, sendo as etnias com maior índice de óbitos negros, indígenas e pardos, respectivamente (DE ANDRADE, C. L. T. et al., 2020). Seguindo esse princípio, LI et al. (2021) reforça que comunidades de baixa renda, negras e pardas têm maior probabilidade de morrer com o COVID-19. Isso está associado ao acesso diferenciado a cuidados de saúde de qualidade, capacidade de auto isolamento e maior prevalência de comorbidades.

Nesse sentido, as demandas dos serviços de saúde abriram precedente para o crescimento da telemedicina. Um estudo recente avaliou a percepção e atitude em relação às teleconsultas entre diferentes profissionais de saúde na era da pandemia do COVID-19. O trabalho analisou dados de um questionário dedicado sobre preferências, atitudes e opiniões sobre teleconsulta, que foi preenchido por 780 profissionais de saúde poloneses. A maioria dos profissionais de saúde eram médicos e enfermeiros (69% e 19%, respectivamente); a maioria dos médicos eram médicos de família (50,1%). Durante a pandemia, a teleconsulta e o contato presencial foram relatados como os métodos preferidos de prestação de serviços médicos com frequência semelhante. Médicos e enfermeiros mostraram a atitude mais positiva em relação à teleconsulta (GRATA-BORKOWSKA et al., 2022).

No Brasil, o uso de telemedicina se tornou amplamente utilizado devido as medidas de distanciamento social e aos altos casos de COVID-19. Estudos demonstraram que essa modalidade de atendimento é mais utilizada pela população que utiliza o serviço médico-a-médico de tele saúde é de localidades de alta renda, embora populações de baixa renda apresentem maiores taxas de infecção por COVID-19. Além disso, evidenciaram que a principal preocupação dos médicos da linha de frente são os pacientes assintomáticos. Esse cenário pode ser devido à dificuldade da população de baixa renda não ter acesso a ferramentas de atendimento remoto, além de não ter uma disponibilidade ampla no SUS desse serviço (MONTELONGO, Alfredo et al., 2021). Outros fatores também prejudicaram o uso da telemedicina, como a limitada disponibilidade de soluções de telemedicina em larga escala, a heterogeneidade das ferramentas disponíveis, a má interligação entre os serviços de

telemedicina que operam em diferentes localidades, a falta de uma abordagem multidisciplinar na gestão de pacientes e a ausência de diretrizes legais claras. Diante disso, A telemedicina tornou-se um componente crítico durante a pandemia e melhorou a eficácia dos serviços de saúde, multiplicando a capacidade do sistema de saúde de lidar com a COVID-19 (FERNANDES GARCIA, Marcos Vinicius; FERNANDES GARCIA, Marco Aurélio. 2020)

Ademais, o estudo revelou uma situação preocupante relacionada ao uso exacerbado de azitromicina e glicocorticoides para o tratamento da COVID-19, destacando que o acesso à informação e aos serviços de saúde se precarizou durante a pandemia. Além disso, a pandemia aumentou os abismos sociais, visto que se observou uma maior proporção de graduação/pós-graduação dentre os pacientes que fizeram uso do sistema privado. Além disso, o isolamento social ratificou a implementação dos serviços de teleconsulta, o qual foi bem frequente entre os mais jovens.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos dados obtidos dos participantes, conclui-se que indivíduos com comorbidades como, diabetes, hipertensão e obesidade, homens e de idade avançada apresentam mais chances de ter sintomas pós COVID-19.

Além disso, por meio de dados da literatura atrelados as informações coletadas, foi possível constatar que o COVID-19 apresenta inúmeros sintomas pós infecção que podem durar de dias a anos, sendo os mais comuns a queda de cabelo, cansaço e perda de concentração.

Ademais, o tratamento utilizado pelos pacientes consistiu da utilização de antitérmicos, analgésicos, antibiótico e glicocorticoides, sendo o antibiótico mais usado a azitromicina.

REFERÊNCIAS

- ADIR, Y. et al. Asthma and COVID-19: an update. **European Respiratory Review**, v. 30, n. 162, p. 210152, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34911694/>. Acesso: 10 nov. 2022.
- AN, J. et al. Blood pressure control and adverse outcomes of COVID-19 infection in patients with concomitant hypertension in Wuhan, China. **Hypertension Research**, [S.L], v. 43, n. 11, p. 1267–1276, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32855527/>. Acesso em: 30 jun. 2022
- ARENTZ, M. et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. **JAMA**, [S.L], v. 323, n. 16, p. 1612–1614, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763485>. Acesso em: 28 jun. 2022.
- BASTOS, G. A. N. et al. Clinical characteristics and predictors of mechanical ventilation in patients with COVID-19 hospitalized in Southern Brazil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [S.L], v. 32, n. 4, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33263703/>. Acesso em: 15 nov. 2022.
- BODE, B. et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. **Journal of Diabetes Science and Technology**, [S.L], v. 14, n. 4, p. 813–821, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32389027/>. Acesso em: 01 mar. 2022.
- BRANDÃO, S. C. S. et al. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. **Jornal Vascular Brasileiro**, [S.L], v. 19, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/jvb/a/j7v6NtBNvGSGGTDz38wnRxm/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 14 mar. 2022.
- BURKE, R. M. et al. Symptom Profiles of a Convenience Sample of Patients with COVID-19 - United States, January-April 2020. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, [S.L], v. 69, n. 28, p. 904–908, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32673296/>. Acesso em: 15 fev. 2022.

CAI, Q. et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. **Diabetes Care**, v. 43, n. 7, p. 1392–1398, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32409502/>. Acesso em: 19 out. 2022.

CAROD A. F. J. Síndrome pós-COVID-19: epidemiologia, critérios diagnósticos e mecanismos patogênicos implicados. **Revista de Neurologia**, [S.L.], v. 72, n. 11, pág. 384, 2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1248581>. Acesso em: 02 mar. 2022.

CARVALHO, L. A. G. et al. Fatores preditivos para evolução grave do paciente com COVID-19. **Brazilian Journal of Health Review**, [S.L.], v. 3, n. 4, p. 10852-10860, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br//ojs/index.php/BJHR/article/view/15744/12938>. Acesso em: 10 nov. 2022.

CEBAN, F. et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Brain, behavior, and immunity**, [S.L.], v. 101, p. 93–135, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34973396/>. Acesso em: 27 set. 2022.

CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/>. Acesso em: 24 abr. 2022.

Chen, T. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. **BMJ (Clinical research ed.)**, [S.L.], v. 368, m1091, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217556/>. Acesso em: 10 mai. 2022

DE ANDRADE, Carla Lourenço Tavares; PEREIRA, Claudia Cristina de Aguiar; MARTINS, Mônica; et al . Hospitalizações por COVID-19 no Sistema Único de Saúde (SUS). **PLOS UM**, v. 15, n. 12, pág. e0243126, 2020. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0243126>. Acesso em: 15 nov. 2022.

DE LEMOS NETO, Miguel; ALEXANDRE, Rafael Costa Vieira; MORRA, Rafaela Oliveira Gallart; et al. Use of glucocorticoids and azithromycin in the therapy of COVID-19. **Pharmacological Reports**, v. 73, n. 6, p. 1513–1519, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s43440-021-00286-4>. Acesso em: 1 nov. 2022.

DEL VALLE, D. M. et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. **Nature Medicine**, [S.L.], v. 26, n. 10, p. 1636–1643, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-1051-9>. Acesso em: 24 jun. 2022.

DENG, Y. et al. Associação da Hipertensão com a Gravidade e Mortalidade de Pacientes Hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China: Estudo Unicêntrico e Retrospectivo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2021. Disponível em: <https://abccardiol.org/article/associacao-da-hipertensao-com-a-gravidade-e-a-mortalidade-de-pacientes-hospitalizados-com-covid-19-em-wuhan-china-estudo-unicentrico-e-retrospectivo>. Acesso em: 15 nov. 2022.

DU, H. et al. Clinical characteristics of 182 pediatric COVID-19 patients with different severities and allergic status. **Allergy**, [S.L.], v. 76, n. 2, p. 510–532, 2021. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14452>>. Acesso em: 15 ago. 2022

EBINGER, J. E. et al. Pre-existing traits associated with Covid-19 illness severity. **PLOS ONE**, [S.L.], v. 15, n. 7, p. 1-16, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7377468/pdf/pone.0236240.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2022.

ECHEVERRÍA-ESNAL, Daniel; MARTIN-ONTIYUELO, Clara; NAVARRETE-ROUCO, María Eugenia; *et al.* Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 19, n. 2, p. 147–163, 2021. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2020.1813024>. Acesso em: 1 nov. 2022.

EGER, K.; BEL, E. H. Asthma and COVID-19: do we finally have answers? **European Respiratory Journal**, v. 57, n. 3, p. 2004451, mar. 2021. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/57/3/2004451>. Acesso: 10 nov. 2022.

FANG, L.; KARAKIULAKIS, G.e; ROTH, M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? **The Lancet. Respiratory medicine**, [S.L.], vol. 8, n. 4, p. 21, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171062/>. Acesso em: 27 set. 2022.

FERNANDES GARCIA, Marcos Vinicius; FERNANDES GARCIA, Marco Aurélio. Telemedicine, legal certainty, and COVID-19: where are we? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 4, p. e20200363–e20200363, 2020. Disponível em:

http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=3402. Acesso em: 15 nov. 2022.

FIGUEIREDO, José Albuquerque de; MARCONDES-BRAGA, Fabiana G.; MOURA, Lidia Zytinski; *et al.* Doença de Coronavírus-19 e o Miocárdio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 6, p. 1051–1057, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020000701051&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 1 nov. 2022.

FRESÁN, U. et al. Papel independente da obesidade grave como fator de risco para hospitalização por COVID-19: um estudo de coorte baseado na população espanhola. **Obesidade**, v. 29, n. 1, pág. 29-37, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/Tc9Yp8h8BZPbJnzhdFsxDKD/>. Acesso: 10 nov. 2022.

GALLO, G.; CALVEZ, V.; SAVOIA, C. Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives. **High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention**, v. 29, n. 2, p. 115–123, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35184271/>. Acesso: 27 ago. 2022.

GAO, C. et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. **European Heart Journal**, v. 41, n. 22, p. 2058–2066, 7 jun. 2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/22/2058/5851436>. Acesso em: 19 out. 2022

Gibson, P. G. et al. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. **The Medical journal of Australia**, [S.L.], v. 213, n. 2, p. 54-56, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32572965/>. Acesso em: 13 set. 2022.

GOREN, A. et al. A preliminary observation: Male pattern hair loss among hospitalized COVID-19 patients in Spain - A potential clue to the role of androgens in COVID-19 severity. **Journal of cosmetic dermatology**, [S.L.], v. 19, n. 7, p. 1545–1547, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32301221/>. Acesso em: 27 set. 2022.

GRATA-BORKOWSKA, U. et al. Perception and Attitude toward Teleconsultations among Different Healthcare Professionals in the Era of the COVID-19 Pandemic. **International journal of environmental research and public health**, [S.L.], vol. 19, n. 18, p. 11532, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36141806/>. Acesso em: 27 set. 2022.

GUAN, W. J. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. **The European Respiratory Journal**, [S.L.], v. 55, n. 5, p. 2000547, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217650/>. Acesso em: 13 set. 2022.

GUO, W. et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID -19. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 36, n. 7, out. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228407/>. Acesso: 29 ago. 2022.

HAMMING, I. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. **The Journal of Pathology**, [S.L.], v. 203, n. 2, p. 631–637, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15141377/>. Acesso em: 13 set. 2022.

HAYDEN, M. R. Endothelial activation and dysfunction in metabolic syndrome, type 2 diabetes and coronavirus disease 2019. **Journal of International Medical Research**, [S.L.], v. 48, n. 7, p. 1-16, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32722979/>. Acesso: 13 set. 2022.

Hu, B. et al. “Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19.” **Nature reviews. Microbiology**, [S.L.], v. 19, n. 3, p. 141-154, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33024307/>. Acesso: 14 set. 2022.

Huang, C. et al. “Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.” **Lancet, Londres**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>. Acesso: 15 set. 2022.

HUSSAIN, A.; BHOWMIK, B.; DO VALE, M. N. C. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 162, p. 108142, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32278764/>. Acesso: 15 nov. 2022.

IOANNOU, G. N. et al. Risk Factors for Hospitalization, Mechanical Ventilation, or Death Among 10 131 US Veterans With SARS-CoV-2 Infection. **JAMA network open**, [S.L.], v. 3, n. 9, p. 2022310, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7512055/>. Acesso: 15 set. 2022.

JOSE, R. J.; MANUEL, A. Does Coronavirus Disease 2019 Disprove the Obesity Paradox in Acute Respiratory Distress Syndrome? **Obesity**, v. 28, n. 6, p. 1007–1007, jun. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294322/>. Acesso em: 19 out. 2022

- KLANG, E. et al. Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50. **Obesity**, v. 28, n. 9, p. 1595–1599, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32445512/>. Acesso em: 19 out. 2022.
- KRUGLIKOV, I. L.; SCHERER, P. E. The Role of Adipocytes and Adipocyte-Like Cells in the Severity of COVID-19 Infections. **Obesity**, v. 28, n. 7, p. 1187–1190, jul. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32339391/>. Acesso em: 19 out. 2022
- KUO, C. L. et al. COVID-19 severity is predicted by earlier evidence of accelerated aging. **medRxiv: The Preprint Server for Health Sciences**, [S.L.], p. 1-16, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7359549/pdf/nihpp-2020.07.10.20147777.pdf>. Acesso: 15 set. 2022.
- LASSALE, C. et al. Ethnic disparities in hospitalisation for COVID-19 in England: The role of socioeconomic factors, mental health, and inflammatory and pro-inflammatory factors in a community-based cohort study. **Brain, Behavior, and Immunity**, [S.L.], v. 88, p. 44–49, ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32497776/>. Acesso: 18 set. 2022.
- LI, R. et al. Clinical characteristics of 225 patients with COVID-19 in a tertiary Hospital near Wuhan, China. **Journal of Clinical Virology: The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology**, [S.L.], v. 127, p. 104363, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32298988/>. Acesso: 18 out. 2022.
- LI, Sabrina L; PEREIRA, Rafael HM; PRETE JR, Carlos A; et al . Maior risco de morte por COVID-19 em populações de baixa renda e não brancas de São Paulo, Brasil. **BMJ Global Health**, v. 6, n. 4, pág. e004959, 2021. Disponível em: <https://gh.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjgh-2021-004959>. Acesso em: 15 nov. 2022.
- LI, X. et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [S.L.], v. 146, n. 1, p. 110–118, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294485/>. Acesso: 20 out. 2022.
- LIU, F. et al. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 18, n. 9, p. 2128 - 2130, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32334082/>. Acesso: 13 ago. 2022
- Liu, K. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. **Chinese medical journal**, [S.L.], vol. 133, n. 9, p. 1025-1032, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32044814/>. Acesso em: 21 out. 2022.

- LOPES-PACHECO, M. et al. Pathogenesis of Multiple Organ Injury in COVID-19 and Potential Therapeutic Strategies. **Frontiers in Physiology**, [S.L.], v. 12, p. 593223, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33584343/>. Acesso: 25 out. 2022.
- LOPEZ-LEON, S. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Scientific reports**, [S.L.], v. 11, n. 1, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34373540/>. Accessed on: 27 Sep. 2022.
- Lu, R. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **Lancet, London**, v. 395, n. 10224, p. 565-574, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-80>. Acesso: 29 out. 2022.
- MASSUDA, A.; TASCA, R.; MALIK, A. M. Uso de leitos hospitalares privados por sistemas públicos de saúde na resposta à Covid-19. **Saúde em Debate**, [S.L.], vol. 44, n. 4, p. 248–260, 2021. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/sdeb/a/SfPqRtPtjL5nWhDdtQTv4zB/?lang=pt>. Acesso em: 27 set. 2022.
- MEIRELLES, G. S. P. COVID-19: a brief update for radiologists. **Radiologia Brasileira**, [S.L.], v. 53, n. 5, p. 320–328, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/GSQ9JF3VktQm73yQZv6CcHc/?format=pdf&lang=pt>. Acesso: 15 nov. 2022.
- MONTELONGO, Alfredo; BECKER, João Luiz; ROMAN, Rudi; et al. The management of COVID-19 cases through telemedicine in Brazil. **PLOS ONE**, v. 16, n. 7, p. e0254339, 2021. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0254339>. Acesso em: 15 nov. 2022.
- NG, J. H. et al. Outcomes of patients with end-stage kidney disease hospitalized with COVID-19. **Kidney International**, [S.L.] v. 98, n. 6, p. 1530–1539, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32810523/>. Acesso: 15 jul. 2022.
- PEREZ, A. et al. Hypertension, Obesity, and COVID-19: a Collision of Pandemics. **Current Hypertension Reports**, v. 23, n. 6, p. 36, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8241408/>. Acesso: 12 nov. 2022.
- PETRILLI, C. M. et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. **BMJ (Clinical research ed.)**, [S.L.], v. 369, p. 1966, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32444366/>. Acesso: 10 jun. 2022.

PORTELA, V.; CEBOLA, M. Prognóstico da COVID-19 em idosos institucionalizados e com desnutrição, fragilidade e sarcopenia: revisão de escopo. **Acta Portuguesa de Nutrição**, [S.L.], v. 24, p. 64-69, 2021. Disponível em: https://actaportuguesadenutricao.pt/wp-content/uploads/2021/05/12_ARTIGO-REVISAO.pdf. Acesso: 13 jun. 2022.

QIN, C. et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 762–768, 28 jul. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161940/>. Acesso: 29 ago. 2022.

REHMAN, Sabi Ur; REHMAN, Shaheed Ur; YOO, Hye Hyun. COVID-19 challenges and its therapeutics. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 142, p. 112015, 2021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332221007988>. Acesso em: 1 nov. 2022.

SATTAR, N.; MCINNES, I. B.; MCMURRAY, J. J. V. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. **Circulation**, v. 142, n. 1, p. 4–6, 7 jul. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320270/>. Acesso em: 19 out. 2022

SILVA, F. C. et al. Achados imaginológicos de Tomografia computadorizada de pacientes com COVID-19 no período da pandemia: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 1965–1979, 2022. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/43499>. Acesso em: 16 de mar. 2022.

SKEVAKI, C. et al. Asthma-associated risk for COVID-19 development. **The Journal of allergy and clinical immunology**, [S.L.], v. 146, n. 6, p. 1295–1301, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33002516/>. Acesso em: 27 set. 2022.

SOUTH, A. M.; BRADY, T. M.; FLYNN, J. T. ACE2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2), COVID-19, and ACE Inhibitor and Ang II (Angiotensin II) Receptor Blocker Use During the Pandemic: The Pediatric Perspective. **Hypertension**, [S.L.], v. 76, n. 1, p. 16–22, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367746/>. Acesso: 15 ago. 2022.

THAPA M. et al. A Systematic Review of Neurological Manifestations of COVID-19. **Cureus**, v. 14, n. 8, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36168382/>. Acesso em: 27 set. 2022.

TOWNSEND, Liam; DOWDS, Joanne; O'BRIEN, Kate; et al. A saúde precária persistente após o COVID-19 não está associada a complicações respiratórias ou à gravidade inicial da doença. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 18, n. 6, pág. 997–1003, 2021. Disponível em:

<https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC>. Acesso em: 17 nov. 2022.

TRÜEB, R. M. et al. What can the hair tell us about COVID-19? **Experimental dermatology**, v. 30, n. 2, p. 288–290, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33316115/>. Acesso em: 27 set. 2022.

VAN DE VEERDONK, F. L. et al. Kallikrein-kinin blockade in patients with COVID-19 to prevent acute respiratory distress syndrome. **eLife**, v. 9, p. 57555, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32338605/>. Acesso: 27 ago. 2022.

WALLS, A. C. et al. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. **Cell**, [S.L.], v. 181, n. 2, p. 281- 292, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155444/>. Acesso: 15 ago. 2020.

WANG, Dawei et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, [S.L.], v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>. Acesso: 15 ago. 2022.

WANG, J. et al. COVID-19 and asthma, the good or the bad? **Allergy**, v. 76, n. 2, p. 565–567, fev. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621304/>. Acesso: 15 nov. 2022.

WILLIAMSON, E. J. et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. **Nature**, [S.L.], v. 584, n. 7821, p. 430–436, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2521-4>. Acesso: 15 ago. 2022.

WOLFF, D. et al. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. **Infection**, v. 49, n. 1, p. 15–28, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860214/>. Acesso: 25 set. 2022.

XIONG, Qiutang; XU, Ming; LI, Jiao; et al. Sequelas clínicas de sobreviventes de COVID-19 em Wuhan, China: um estudo longitudinal de centro único. **Microbiologia Clínica e Infecção**, v. 27, n. 1, pág. 89–95, 2021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X20305759>. Acesso em: 17 nov. 2022.

YANG, L. et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 5, n. 1, p. 128, dez. 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41392-020-00243-2>. Acesso: 28 ago. 2022.

YANG, X. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **The Lancet. Respiratory Medicine**, [S.L.], v. 8, n. 5, p. 475–481, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105632/>. Acesso: 14 jun. 2022.

YONG, S. J. L. COVID ou síndrome pós-COVID-19: fisiopatologia putativa, fatores de risco e tratamentos. **Doenças Infecciosas**, [S.L.], v. 53, n. 10, p. 737-754, 2021.

YU, W. et al. Impact of obesity on COVID-19 patients. **Journal of diabetes and its complications**, v. 35, n. 3, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33358523/>. Acesso em: 27 set. 2022.

ZAKERI, R. et al. A case-control and cohort study to determine the relationship between ethnic background and severe COVID-19. **EClinicalMedicine**, [S.L.], v. 28, p. 100574, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30318-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30318-7/fulltext). Acesso: 14 set. 2022.

ZHANG, J. J. et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. **Allergy**, [S.L.], v. 76, n. 2, p. 533–550, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32662525/>. Acesso: 14 out. 2022.

ZHOU, H. et al. A Novel Bat Coronavirus Closely Related to SARS-CoV-2 Contains Natural Insertions at the S1/S2 Cleavage Site of the Spike Protein. **Current Biology**, [S.L.], v. 30, n. 11, p. 2196- 2203, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32416074/>. Acesso: 15 nov. 2022.

ZHOU, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270–273, 12 mar. 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>. Acesso: 29 ago. 2022.

ZHOU, Y. et al. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 37, n. 2, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32588943/>. Acesso em: 27 set. 2022.

ANEXO A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**QUESTIONÁRIO**

1. E-mail: _____

2. Você está sendo convidado como participante da pesquisa intitulada: " Estudo * dos fatores preditivos de risco da progressão clínica na infecção pelo COVID 19", a qual tem o número de aprovação 139343/2020 no comitê de ética da UFC, de acordo com as normas contidas na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Responsável: Prof Dr Tiago Lima Sampaio (tiagosampaio@ufc.br)

Marque todas que se aplicam.

"Estou ciente e concordo em participar".

Ficha clínica

3. Nome: _____

4. Sexo:

Marcar apenas uma oval.

Masculino

Femenino

Outro: _____

5. Naturalidade (cidade): _____

6. Data de nascimento: _____

7. Idade (anos): _____

8. Cor/raça:

Marcar apenas uma oval.

Negro (a)

Branco (a)

Pardo (a)

Indígena

Outro:

9. Peso (kg): _____

10. Altura: _____

11. Escolaridade:

Marcar apenas uma oval.

Ensino fundamental incompleto

Ensino fundamental completo

Ensino médio incompleto

Ensino médio completo

Graduação

Pós-graduação

12. Telefone: _____

13. Email: _____

14. Ocupação/Profissão: _____

Durante a COVID-19

15. Teve covid-19?

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Não sei responder

16. Você possui alguma comorbidade? Se sim, quais ?

Marque todas que se aplicam.

Hipertensão

Diabete

- Doença cardiovascular
- Vírus influenza A/B
- Câncer
- Dislipidemia
- Anemia
- Asma
- Outras
- Não possuo nenhuma das comorbidades listadas

17. Caso na pergunta anterior você tenha marcado "outros", escreva no campo a seguir qual comorbidade você possui: _____

18. Caso você teve COVID-19, marque os sinais e sintomas que você apresentou durante a infecção por COVID-19

Marque todas que se aplicam.

- Febre
- Tosse
- Falta de ar
- Mialgia
- Fadiga
- Dor de cabeça
- Dor no peito
- Diarreia
- Tampão nasal
- Expectoração
- Dor na garganta
- Tosse com sangue
- Perda do olfato

Perda do paladar

Vômito

Outros

Não sei responder

19. Sistema de saúde utilizado

Marcar apenas uma oval.

Público

Privado

20. Tratamento utilizado

Marque todas que se aplicam.

Oseltamivir (Tamiflu)

Colchicina

Terapia antiviral (exceto oseltamivir)

Imunobiológico

Antibiótico (azitromicina)

Glicocorticóide (prednisona/prednisolona)

Uso de aerossóis

Antitérmico

Anti-inflamatório

Analgésico

Antiparasitário (ivermectina)

Anticoagulante

Cloroquina

Chá (preparação caseira)

Vitamina

Outros

Não sei responder

Nenhum

21. Caso na pergunta anterior você tenha marcado "outros", escreva no campo a seguir qual tratamento foi utilizado: _____

22. Necessitou de qual tipo de cuidado quando estava com COVID-19

Marcar apenas uma oval.

Internação em unidade aberta

Internação de unidade de Terapia Intensiva (UTI)

Unidade Sentinela de Atendimento para COVID-19 (Posto de saúde)

Urgência e Emergência (UPA's ou Hospitais)

Teleconsulta

Clínica particular

Não sei responder

Outro: _____

Pós-COVID-19

23. Quais sintomas apresentou pós-COVID-19?

Marque todas que se aplicam.

Fadiga

Falta de ar

Dores de cabeça

Dores oculares

Dores nas articulações

Dores no ouvido

Dificuldade de concentração

Distúrbio do sono (Apnéia)

- Queda de cabelo cansaço
- Perda de olfato
- Perda de paladar
- Perda de memória
- Perda de audição
- Ansiedade
- Depressão
- Náuseas
- Diarreia
- Anorexia
- Arritmia
- Trombose
- AVC
- Algum tipo de sangramento
- Outros
- Não sei responder

Vacina

24. Foi vacinado?

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não

25. Se sim, qual foi a vacina administrada na primeira dose

Marcar apenas uma oval.

- Corona Vac (Butantan)
- Pfizer

AstraZeneca (Oxford)

Janssen

Não vacinei

ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado pelo pesquisador Glautemberg de Almeida Viana a participar da pesquisa intitulada: “Estudo dos fatores preditivos de risco da progressão clínica e a influência do polimorfismo genético das citocinas pró inflamatória na imunopatogênese da infecção pelo COVID-19 dos pacientes assistidos nas unidades sentinelas de pronto atendimento da Prefeitura de Fortaleza”. Você não deve participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos. Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “Estudo dos fatores preditivos de risco da progressão clínica e a influência do polimorfismo genético das citocinas pró inflamatória na imunopatogênese da infecção pelo COVID-19 dos pacientes assistidos nas unidades sentinelas de pronto atendimento da Prefeitura de Fortaleza” através de parâmetros hematológico, imunológicos, bioquímicos não tradicionais, sorológicos e genéticos, que tem como objetivo principal buscar por meios que indiquem se o novo coronavírus causa alterações hepática, renais e lipídicas, e se ocorre a influência de polimorfismos gênico de citocinas pró-inflamatórias em pacientes infectados. Será coletado do Sr (a) uma quantidade de 2 tubos de sangue com volume de 5 ml cada e um tubo contendo swab para coleta do conteúdo celular nasal e orofaríngeo. Assim, poderemos analisar se existe diferença na presença de alterações clínicas e laboratoriais em pacientes com casos leves, moderados e graves de COVID-19 e se essas alterações podem agravar o estado de saúde de pessoas que tem o diagnóstico de SARS-CoV-2. Realizaremos uma entrevista de aproximadamente 10 minutos através do uso de um questionário pré-estruturado (Apêndice A) contendo 20 questões. O paciente terá o benefício de obter mais informações laboratoriais sobre seu estado de saúde. O participante poderá se recusar a participar da pesquisa a qualquer momento sem que isso lhe traga qualquer prejuízo. As informações obtidas na pesquisa não permitirão a identificação do participante, exceto pelos envolvidos na pesquisa. O participante terá acesso às informações obtidas na pesquisa a qualquer momento. Em hipótese alguma o participante receberá pagamento para participar da pesquisa. A realização do procedimento de coleta de sangue, nasal e nasofaringe é simples e será realizada por equipe devidamente treinada, porém existem riscos mínimos de formação de hematoma no local da coleta de sangue e perda de sigilo das informações clínicas e laboratoriais. Em caso de dúvida, poderá comunicar-se com o pesquisador Prof. Dr. Tiago Lima Sampaio, que reside na rua Padre Sá Leitão, 55. Bairro

Henrique Jorge, Fortaleza-CE. Fone: (085) 998857-4473. O participante receberá uma via desse termo de consentimento.

Nome: Prof. Dr. Tiago Lima Sampaio

Instituição: Universidade Federal do Ceará

Endereço: Rua Padre Sá Leitão, 55. Bairro Henrique Jorge, Fortaleza- CE

Telefones para contato: (085) 98857- 4473 ou (085) 3366-8263 - 3366-8269

ATENÇÃO: Se você tiver alguma consideração ou dúvida, sobre a sua participação na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ – Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: 3366-8346/44. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira).

O CEP/UFC/PROPESQ é a instância da Universidade Federal do Ceará responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

O abaixo assinado _____, ____ anos, RG: _____, declara que é de livre e espontânea vontade que está como participante de uma pesquisa. Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que, após sua leitura, tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o seu conteúdo, como também sobre a pesquisa, e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas. E declaro, ainda, estar recebendo uma via assinada deste termo.

Fortaleza, ____ / ____ / ____

Nome do participante da pesquisa Data Assinatura

Nome do pesquisador principal Data Assinatura

Nome do Responsável legal/testemunha Data Assinatura (se aplicável)

Nome do profissional Data Assinatura que aplicou o TCLE