



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA- *CAMPUS* SOBRAL**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**MARIA DANARA ALVES OTAVIANO SOARES**

**SINTOMAS CLÍNICOS E SEQUELAS PÓS COVID EM PACIENTES EM  
HEMODIÁLISE NÃO VACINADOS ACOMETIDOS POR SARS-CoV- 2**

**SOBRAL-CE**

**2023**

**MARIA DANARA ALVES OTAVIANO SOARES**

**SINTOMAS CLÍNICOS E SEQUELAS PÓS COVID EM PACIENTES EM  
HEMODIÁLISE NÃO VACINADOS ACOMETIDOS POR SARS-CoV-2**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará – *Campus* Sobral, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Doenças crônicas.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Santos

**SOBRAL-CE**

**2023**

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)

---

S655s Soares, Maria Danara Alves Otaviano.

SINTOMAS CLÍNICOS E SEQUELAS PÓS COVID EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE NÃO VACINADOS ACOMETIDOS POR SARS-CoV- 2 / Maria Danara Alves Otaviano Soares. – 2023.  
55 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Sobral, 2023.

Orientação: Prof. Dr. Paulo Roberto Santos.

1. Covid-19. 2. hemodiálise. 3. doença renal. 4. sintomas. 5. sequelas. I. Título.

CDD 610

---

**MARIA DANARA ALVES OTAVIANO SOARES**

**SINTOMAS CLÍNICOS E SEQUELAS PÓS COVID EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE NÃO  
VACINADOS ACOMETIDOS POR SARS-CoV-2**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará – *Campus* Sobral, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Doenças crônicas.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Santos

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Paulo Roberto Santos (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará- Campus de Sobral

---

Prof. Dr. Francisco Cesar Barroso Barbosa (Examinador)  
Universidade Federal do Ceará- Campus de Sobral

---

Profa. Dr. Filipe Nobre Chaves (Examinadora)  
Universidade Federal do Ceará- Campus de Sobral

A Norma!.

Minha mãe e eterna professora.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, que na sua bondade e misericórdia conduziu meus passos durante todo esse processo formativo capacitando-me com resiliência e amor.

Aos meus pais, Alberto Otaviano de Paiva e Francisca Norma Silvia Alves Otaviano (*in memoriam*), que abdicaram de tempo e de muitos projetos pessoais para que eu tivesse a oportunidade de estudar e ter uma boa formação profissional e humana.

As minhas irmãs, Francisca Danielly Soares Paiva e Rita Dalila Alves Otaviano, pela amizade, palavras de apoio e orações.

Aos meus sobrinhos, João Victor Soares Almeida e Alberto Otaviano de Paiva Neto, pelo carinho e compreensão nos meus momentos de ausência.

Ao meu esposo José Adolfo Soares Leite, com quem pude compartilhar minhas angústias, incertezas e sonhos.

Ao meu orientador Professor Paulo Roberto pela parceria, dedicação, paciência, ensinamentos e contribuições para a construção deste trabalho.

Aos professores Francisco César Barroso Barbosa, Andréa Carvalho Araújo Moreira por ter aceitado com carinho o convite para compor a banca examinadora e de defesa prestando grandes considerações para o trabalho.

Ao Jessé assistente administrativo do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde-PPPCS pela gentileza, prestatividade e suporte em todos os processos burocráticos do programa.

A setor de hemodiálise da Santa Casa de Misericórdia de Sobral por todo suporte oferecido para a realização desta pesquisa por parte de toda a equipe multiprofissional e o coordenador Fábio Farias.

A todos os clientes da hemodiálise que aceitaram participar da pesquisa e que ouviram e responderam atentamente a cada questionamento dando significado e contribuindo para a ciência.

A Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Funcap), pela bolsa concedida contribuindo para o suprimento das minhas necessidades financeiras para minha formação com novos conhecimentos, amadurecimento profissional e pessoal.

A Universidade Federal do Ceará e a Santa Casa de Misericórdia de Sobral que possibilitaram meios técnicos, científicos e estruturais para que eu tivesse a oportunidade de participar de um programa de pós graduação.

A todos que por meio de atitudes, palavras ou orações contribuíram para essa tão almejada conquista. Muito obrigada!.

“Faça tudo com amor, por amor e para o amor esse é o segredo”

(Santa Teresinha do Menino Jesus)

## RESUMO

### Sintomas clínicos e sequelas pós covid em pacientes em hemodiálise não vacinados acometidos por sars-cov- 2

**Introdução:** A Covid-19 é causada pelo novo coronavírus denominado *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Ele é transmitido por meio de gotículas respiratórias que são expelidas por meio da tosse, fala ou espirro. Dentro dos sintomas clínicos, algumas pessoas podem apresentar sintomas parecidos com os da gripe ou desenvolver um quadro clínico mais grave, passível de sequelas. Os pacientes em hemodiálise ou que apresentem alguma patologia renal são mais suscetíveis a serem contaminados, visto que geralmente apresentam outras comorbidades. **Objetivo:** Analisar retrospectivamente os sintomas clínicos e as sequelas de pacientes de uma macrorregião do Ceará que realizam hemodiálise e foram acometidos pela COVID 19. **Método:** Trata-se de um estudo transversal com uma amostra de 25 pacientes de um total de 140 em um centro de diálise localizado na Região Norte do estado do Ceará. Foram utilizados prontuários para obtenção de dados demográficos e clínicos. Quanto às sequelas, os dados foram obtidos por meio de uma entrevista semi-estruturada com as informações das sequelas pós-covid 19. Além disso, foi utilizado o teste de Fisher para investigar a associação entre as variáveis sintomas e sequelas. Já o teste de *Cochran–Mantel–Haenszel* (CMH) foi usado para testar as variáveis nos estratos. Para verificar a associação entre as sequelas e sintomas entre cada medicamento (Prednisona, Azitromicina e Ivermectrina) foi usado a função *findAssocs* do pacote *tm*, do programa estatístico R, com ênfase também no teste de Correlação de *Pearson* para verificar a correlação entre Idade e Quantidade de Sintomas, e Idade e Quantidade de Sequelas. **Resultados:** Com relação aos achados dos estudos, a idade prevalente foi a de 41-59 anos, sexo masculino, com anos de estudo de 8 a 12 anos e estado civil casado. Com relação aos sintomas pós-covid, os mais evidenciados foram a cefaleia, totalizando 16,1% seguida de febre com 13,4%. Já quanto as sequelas, as que mais se destacam foram tontura, dormência e formigamento denotando um percentual de 22,9% seguida de dor de cabeça com 20%. Quanto as medicações, em ambos os medicamentos não houve melhora significativa do quadro clínico dos pacientes. A níveis percentuais, a medicação prednisona demonstrou um percentual de 32,6%, a azitromicina 39,1 e ivermectrina 28,3%. **Conclusão:** Dentre os sintomas e sequelas mais prevalentes em indivíduos acometidos pela Covid-19 se destacam a cefaleia e a dispneia. Além disso, nas medicações analisadas não há melhora do quadro clínico dos pacientes.

**Palavras-chave:** Covid-19; hemodiálise; doença renal; sintomas; sequelas.

## SUMMARY

### **Clinical symptoms and post-covid sequelae in unvaccinated hemodialysis patients affected by sars-cov-2**

**Introduction:** Covid-19 is caused by the new coronavirus named Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). It is transmitted through respiratory droplets that are expelled through coughing, talking or sneezing. Within the clinical symptoms, some people may experience symptoms similar to those of the flu or develop a more serious clinical condition, which may result in sequelae. Patients on hemodialysis or who have a kidney disease are more susceptible to being contaminated, as they usually have other comorbidities.

**Objective:** To retrospectively analyze the clinical symptoms and sequelae of patients from a macro-region of Ceará who undergo hemodialysis and were affected by COVID 19. **Method:** This is a cross-sectional study with a sample of 25 patients out of a total of 140 in a dialysis center located in the North Region of the state of Ceará. Medical records were used to obtain demographic and clinical data. As for sequelae, data were obtained through a semi-structured interview with information on post-covid 19 sequelae. In addition, Fisher's test was used to investigate the association between symptoms and sequelae variables. The Cochran–Mantel–Haenszel (CMH) test was used to test the variables in the strata. To verify the association between sequelae and symptoms between each drug (Prednisone, Azithromycin and Ivermectrine), the `findAssocs` function of the `tm` package, of the R statistical program, was used. with emphasis also on Pearson's Correlation test to verify the correlation between Age and Number of Symptoms, and Age and Number of Sequelae. **Results:** Regarding the findings of the studies, the prevalent age was 41-59 years, male, with years of study from 8 to 12 years and married marital status. With regard to post-covid symptoms, the most evident were headache, totaling 16.1% followed by fever with 13.4%. As for sequels, the ones that stand out the most were dizziness, numbness and tingling denoting a percentage of 22.9% followed by headache with 20%. As for the medications, with both medications there was no significant improvement in the clinical condition of the patients. At percentage levels, prednisone showed a percentage of 32.6%, azithromycin 39.1 and ivermectrine 28.3%. **Conclusion:** Among the most prevalent symptoms and sequelae in individuals affected by Covid-19, headache and dyspnea stand out. In addition, in the analyzed medications, there is no improvement in the clinical condition of the patients.

**Keywords:** Covid-19; hemodialysis; kidney disease; symptoms; sequels.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 01 -	Resultados do Teste Exato de Fisher e <i>Odds Ratio</i> entre o sintoma tosse seca e sequelas.....	27
Tabela 02 -	Resultados do Teste Exato de Fisher e <i>Odds Ratio</i> entre o sintoma cefaleia e sequelas.....	28
Tabela 03 -	Resultados do Teste Exato de Fisher e <i>Odds Ratio</i> entre o sintoma febre e sequelas.....	29
Tabela 04 -	Resultados do Teste Exato de Fisher e <i>Odds Ratio</i> entre o sintoma mialgia e sequelas .....	30
Tabela 05 -	Resultados do Teste Exato de Fisher e <i>Odds Ratio</i> entre o sintoma ageusia e sequelas.....	31
Tabela 06 -	Resultados do Teste Exato de Fisher e <i>Odds Ratio</i> entre o sintoma anosmia e sequelas.....	32
Tabela 07 -	Resultados do Teste Exato de Fisher e <i>Odds Ratio</i> entre o sintoma dispneia e sequelas.....	33
Tabela 08 -	Resultados do Teste Exato de Fisher e <i>Odds Ratio</i> entre o sintoma diarreia e sequelas.....	34
Tabela 09 -	Resultados do Teste Exato de Fisher e <i>Odds Ratio</i> entre o sintoma dor abdominal e sequelas.....	35

**LISTA DE GRÁFICOS**

Gráfico 01 -	Associação entre o uso do medicamento azitromicina e sequelas.....	36
Gráfico 02 -	Associação entre o uso do medicamento azitromicina e sintomas.....	37
Gráfico 03 -	Associação entre o uso do medicamento ivermectrina e sequelas.....	37
Gráfico 04 -	Associação entre o uso do medicamento ivermectrina e sintomas.....	38
Gráfico 05 -	Associação entre o uso do medicamento prednisona e sequelas.....	38
Gráfico 06 -	Associação entre o uso do medicamento prednisona e sintomas.....	39

**LISTA DE ABREVIATURAS**

COVID-19	Doença por coronavírus 19
DP	Diálise Peritoneal
DRC	Doença Renal Crônica
ECA2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
HD	Hemodiálise
MERS	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
OMS	Organização Mundial da Saúde
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave 2
UFC	Universidade Federal do Ceará

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>17</b>
<b>2.1</b>	<b>Doença renal crônica .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2</b>	<b>Doença renal crônica e COVID-19.....</b>	<b>18</b>
<b>2.3</b>	<b>Sintomas clínicos e sequelas Pós- Covid em pacientes não vacinados...</b>	<b>20</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
<b>3.1</b>	<b>Objetivo geral .....</b>	<b>21</b>
<b>3.2</b>	<b>Objetivo específico .....</b>	<b>21</b>
<b>4</b>	<b>ARTIGO .....</b>	<b>22</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>43</b>
	<b>APÊNDICE A- FORMULÁRIO DE ENTREVISTA SEMI-ESTRUTURADA</b>	<b>47</b>
	<b>APÊNDICE B- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b>	<b>49</b>
	<b>ANEXO A - CARTA DE ANUÊNCIA PARA COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</b>	<b>51</b>
	<b>ANEXO B - APROVAÇÃO DE PROJETO PELA PLATAFORMA BRASIL</b>	<b>52</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O novo coronavírus, denominado *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), causador da doença *Coronavirus Disease 2019* (BRASIL,2020), originou-se em Wuhan, na China, em dezembro de 2019, no período supracitado foram relatados casos de pneumonia com etiologia desconhecida por moradores da região. A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirmou que a doença era causada por um novo vírus, denominado síndrome respiratória aguda grave-coronavírus-2 (SARS- CoV-2), pertencente ao cluster dos  $\beta$ -coronavírus, que também inclui os vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS) e da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) (SUN *et al.*, 2020).

No Brasil, os primeiros casos suspeitos começaram a ser investigados no início de fevereiro de 2020. Em 03 de abril de 2021, o país registrava 13.000.000 de casos confirmados. No Ceará, em 20 de março de 2020, o estado contava com 20 casos notificados, sendo o Nordeste a Região com o maior número de infectados. O município de Sobral teve seu primeiro caso positivo de COVID-19 em 17 de março de 2020 e até março de 2021 registrava 18.728 confirmações e 447 óbitos ocupando a terceira posição no Estado do Ceará, sendo Fortaleza e Juazeiro do Norte os municípios com maior incidência (INTEGRASUS, 2021).

O SARS-CoV-2 tem potencial de transmissão por gotículas respiratórias e contato próximo com pessoas infectadas. A transmissão pode ocorrer através do contato direto, indireto ou próximo com pessoas infectadas através de secreções infectadas como saliva e secreções respiratórias ou de suas gotículas respiratórias, que são expelidas quando uma pessoa infectada tosse, espirra, fala ou canta. Devido à sua alta transmissibilidade, são necessários cuidados essenciais, como a higienização das mãos com água e sabão ou álcool em gel a 70%, o uso de máscaras e, principalmente, o distanciamento social (BRASIL, 2020). Embora as informações relativas aos mecanismos de ação do novo coronavírus no sistema imunológico ainda esteja sendo investigado por meio de pesquisas estudos retratam que a faixa etária maior que 65 anos de idade e/ou pacientes com presença de comorbidades que causam prejuízos direto e/ou indiretamente ao sistema imunológico do hospedeiro possuem uma taxa de letalidade maior (GUAN *et al.*, 2020).

No que trata aos fatores de risco para COVID-19, estudo de metanálise realizado por Emami *et al.*, (2020) demonstrou que 16,37%, 12,11% e 7,87% dos pacientes hospitalizados apresentaram hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular e diabetes mellitus, respectivamente, sendo estas as principais comorbidades presentes nos pacientes internados por Covid-19. O SARS-CoV-2 pode afetar o músculo do coração, e acredita-se que o vírus infecte

células por meio da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2), que possui um papel vital nos sistemas cardiovascular e imunológico (ZHENG *et al.*, 2020). No diabetes mellitus as citocinas elevadas, o desequilíbrio das razões de citocinas Th1 / Th2 e a redução do número periférico de células T CD8<sup>+</sup> e células NK podem contribuir para os mecanismos patogênicos de alta mortalidade de pacientes COVID-19 com DM2 (HAN *et al.*, 2021).

Neste contexto, doentes renais crônicos (DRC) que necessitam de hemodiálise de manutenção, apresentam risco aumentado de infecção por SARS-CoV-2 e suas complicações, uma vez que muitos dos pacientes acometidos por DRC são idosos e/ou apresentam certas comorbidades tais como: doença cardiovascular, hipertensão, diabetes e doença pulmonar, bem como um estado subjacente de comprometimento imunológico, que estão associadas a piores desfechos em pacientes com infecção por COVID-19 (IKIZLER, 2020).

Assim, pacientes com doença renal são particularmente suscetíveis a contaminação, visto que combinam fatores de risco devido a DRC e outras patologias associadas a necessidade do deslocamento de pelo menos três vezes por semana para realização do tratamento o que necessitam para sobreviver. Entretanto, essa prática parecer ser oposta do que é recomendado para as populações de alto risco: isolamento profilático e distanciamento social (MEIJERS; MESSA; RONCO, 2020).

Além da terapia de substituição renal, estes também precisam se adequar a comportamentos de saúde relacionados ao tratamento que envolvem atividade física, restrições alimentares e de líquidos, polimedicação, cuidados com o acesso vascular e consultas de acompanhamento. Tais cuidados podem ser uma demanda adicional estressante para gerenciar durante uma pandemia e que podem comprometer o quadro clínico dos mesmos acometendo também o sistema imunológico (SOUSA *et al.*, 2021).

**Relevância**

O presente estudo será relevante por evidenciar se os pacientes em hemodiálise com COVID de uma macrorregião do Estado do Ceará terão sintomas clínicos semelhantes e/ou sequelas que a população geral. As respostas a essas perguntas serão muito úteis para tomar medidas oportunas e eficazes para lidar com a COVID-19 em pacientes em hemodiálise.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Doença renal crônica

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) incluem as doenças do aparelho circulatório, diabetes, câncer e doença respiratória crônica, constituindo a maior carga de morbimortalidade no mundo e sendo responsáveis por 63% das mortes globais (MALTA *et al.*, 2019). Associam-se a estas a doença renal crônica (DRC), que se caracteriza por ser uma síndrome decorrente da perda lenta, progressiva e irreversível das funções renais. Entre as suas principais causas destacam-se a hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e as glomerulonefrites (HADDAD, 2016). A DRC é considerada um problema de saúde pública devido ao elevado índice de sua prevalência entre a população mundial e ao forte impacto na morbimortalidade de indivíduos acometidos (PINHO; SILVA; PIERIN, 2014).

A prevalência global estimada de pacientes em diálise crônica passou de 405 pmp em 2009 para 640 pmp em 2018, correspondendo a um aumento absoluto de 58%, com aumento médio de 6,4% ao ano. Houve no Brasil um aumento na taxa de incidência estimada, que foi de 204 pmp em 2018, 20% superior à observada em 2013 (NEVES *et al.*, 2020). No que se refere ao perfil dos pacientes em diálise segundo o censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia em 2020, permanece estável o predomínio do sexo masculino (58%); a maioria na faixa etária entre 45-64 anos (41,5%), e com mais de 65 anos (35%). Acerca do perfil dos pacientes em diálise, observa-se tendência global no aumento progressivo da faixa etária dos pacientes, com expressiva porcentagem de idosos permitindo também maior longevidade aos pacientes prevalentes (NEVES *et al.*, 2020).

Quanto ao método de prevenção ou retardo da deterioração da função renal remanescente, consiste no tratamento conservador. Os tratamentos na DRC terminal são: a diálise peritoneal ambulatorial contínua, diálise automatizada, diálise peritoneal intermitente, hemodiálise e transplante renal (HADDAD, 2016). A hemodiálise é uma terapêutica, de impacto biopsicossocial que acarreta limitações físicas, sexuais, psicológicas, familiares e sociais. Tais limitações alteram a qualidade de vida dos indivíduos de forma multidimensional, sendo essencial a participação da família e da equipe assistencial como fontes de apoio e enfrentamento ao tratamento (NOGUEIRA *et al.*, 2016).

De acordo com dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), existem 747 centros de tratamento dialítico e destes, 18% desses centros estão localizados na região nordeste. No Brasil, de acordo com o Censo de 2016 da SBN, estima-se que 122.825 pacientes são

submetidos a tratamento dialítico, e que 25% encontram-se na Região Nordeste (SESSO *et al.*, 2017).

Deste modo, a abordagem do indivíduo com DRC deve ser multiprofissional e interdisciplinar, utilizando-se de estratégias não farmacológicas, a fim de agregar ao esquema terapêutico condições que viabilizem o paradigma do holístico, uma vez que, a Organização Mundial de Saúde define como qualidade de vida a percepção da pessoa em relação à sua vida, abrangendo cultura, sistema de valores, expectativas, padrões e preocupações (INNOCENCIO; CARRARO; INNOCENCIO, 2017). Por ser uma condição associada a cronicidade com prevalências e incidências sempre crescente é uma condição que requer uma estrutura terapêutica bastante dispendiosa, agravando as disparidades de saúde e criando um encargo financeiro para os sistemas assistenciais na área inclusive para o Sistema Único de Saúde (SUS).

## **2.2 Doença Renal Crônica e COVID – 19**

Em 31 de dezembro de 2019 em Wuhan, na China foi detectado o novo coronavírus, causador da COVID-19, da denominado SARS-CoV-2. No ano seguinte em janeiro, a Organização Mundial de Saúde confirmou a circulação do mesmo. No dia 21 de janeiro, os Estados Unidos reportaram seu primeiro caso importado e em 30 de janeiro, a OMS declarou a epidemia uma emergência internacional (PHEIC) (LANA *et al.*, 2020).

No Brasil, os casos suspeitos começaram a ser investigados no início de fevereiro de 2021 e apresentaram aumento dos casos no período de março, a OMS decretou estado de pandemia, após a marca de 118.319 casos e 4.292 mortes ao redor do mundo. Até o final de agosto, dentre os 25 milhões de casos confirmados e 852.758 mortes no mundo, somente no Brasil, já haviam sido registrados quase 4 milhões de casos confirmados e 121.381 mortes (WHO, 2020).

O SARS-CoV-2 tem potencial de transmissão por gotículas respiratórias e contato próximo com pessoas infectadas. Desse modo, são necessários cuidados essenciais, como a higienização das mãos com água e sabão ou álcool em gel a 70%, o uso de máscaras e, principalmente, o distanciamento social (BRASIL, 2020).

No que trata dos mecanismos de ação da Covid-19, estudos já apontaram que pessoas com doenças crônicas, como a Insuficiência Renal Crônica (IRC), fazem parte do grupo de maior risco. Além disso, estudos mostraram que a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e o Diabetes Mellitus (DM) são fatores de risco, tanto para a IRC quanto para a ocorrência de complicações à saúde, em consequência da COVID-19 (HADDAD, 2016). Deste modo, pacientes em hemodiálise de manutenção podem ser vulneráveis à infecção devido ao estado

urêmico e a associação de prevalência de distúrbios coexistentes, tais como doenças cardiovasculares, diabetes e doenças cerebrovasculares (TANG *et al.*, 2020).

Além disso, a fisiopatologia da doença nesses pacientes se dá por meio da ativação da enzima conversora de angiotensina -2 (ECA2) em conjunto com as glicoproteínas, principalmente no coração, pulmões, rins, especialmente em pacientes diabéticos, hipertensos, que apresentem doenças cardiovasculares, sendo submetidos a processo de tratamento com o uso de inibidores da ECA2 e bloqueadores de angiotensina II, colaborando assim para o desenvolvimento da doença mais rapidamente (HADDAD, 2016).

Associado aos riscos, pacientes com DRC enfrentam riscos adicionais de contaminação por SARS-CoV-2, uma vez que eles precisam se deslocar usando transporte público e/ou ambulância, visitar rotineiramente o hospital e os tratamentos acontecem em salas coletivas em sua maioria, gerando assim alto risco de contaminação (GAMA *et al.*, 2020). Desse modo, a Covid-19 é um grande desafio para esses pacientes que já apresentam altos níveis de ansiedade e depressão em circunstâncias normais.

Embora as evidências científicas ainda sejam escassas, NUNES *et al.*, 2020 afirma que os pacientes em hemodiálise hospitalizados para COVID-19 não apresentavam necessariamente os mesmos sintomas clínicos dos pacientes que não estavam em diálise. Aqueles em diálise tinham fadiga e tosse como alguns dos sintomas mais prevalentes ao diagnóstico, enquanto os pacientes que não estavam em diálise apresentaram febre, fadiga e tosse.

Muitos estudos estabeleceram as características clínicas de pacientes com COVID-19, incluindo características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e radiológicas, tratamento e desfechos clínicos (HUANG *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2020). No entanto, esses achados se concentraram na população em geral. As características clínicas dos pacientes em hemodiálise de manutenção são menos evidenciadas.

Porém, em outro estudo foi possível visualizar que o grande número de pessoas com acometimento renal que se encontravam hospitalizadas com COVID-19 pode ter sido oriundo de uma insuficiência renal crônica (IRC) progressiva. Pacientes com COVID-19 que apresentam as taxas de creatinina sérica elevadas têm um maior risco de serem submetidos ao processo de ventilação mecânica tendo admissão em uma unidade de terapia intensiva (UTI). Assim, o paciente diagnosticado com IRC pode apresentar um prognóstico negativo na evolução da doença (CHENG *et al.*, 2020).

Diante disso, há a importância da vacinação e das possíveis consequências que podem surgir diante daqueles que optam por não se vacinar, desde o risco de ser hospitalizado caso contraia a doença, podendo desenvolver sintomas clínicos mais severos necessitando, por vezes,

do auxílio de um ventilador mecânico, bem como óbito por complicações. Pacientes renais crônicos precisam estar atentos às consequências que a Covid - 19 pode gerar, não apenas a nível físico, mas também emocional e intelectual, e não hesitar ao receber a vacina (ABREU; RIELLA; NASCIMENTO, 2020).

### **2.3 Sintomas clínicos e sequelas Pós-covid em pacientes não vacinados**

Essas manifestações clínicas se enquadram na denominada “Síndrome da Covid longa” que, por vezes, os pacientes passam a apresentar sintomas e sequelas característicos da doença como fadiga constante, taquicardia, dores articulares, perda de olfato e paladar crônico (NUNES *et al.*, 2022).

Em casos mais graves, as sequelas podem aparecer de forma mais ampla devido o quadro inflamatório que foi instalado ou até mesmo por ter sido submetido ao uso do ventilador mecânico, e por isso pode apresentar sequelas como a dispneia. Essa complicação pode ser oriunda da formação de tecido fibroso no pulmão ao ser contaminado pelo vírus Sars – Cov-2 e isso torna o órgão com uma capacidade reduzida de realizar suas trocas gasosas, gerando assim falta de ar (OPAS, 2022).

Para mais, as consequências perpassam para além do sistema respiratório, atingindo também o sistema neurológico, onde o paciente apresenta alterações cognitivas, comportamentais, perda de memória e dificuldade de concentração. Isso se dá devido ao fato do vírus se instalar também a nível cerebral e permanecer por um certo período instalado, mesmo após o paciente sair do isolamento (NUNES *et al.*, 2020).

Dessa forma, estas sequelas estão relacionadas a forma anatômica do vírus, que utiliza sua proteína S e se instala em diversos tecidos e órgãos do corpo, onde o mesmo expressa a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) nas células pulmonares, e esta mesma também é encontrada em outras partes do corpo como coração, rins, cérebro, deixando assim todo o corpo suscetível à doença (CORNELLY; ROCHA, 2020).

Essa reação do sistema de defesa com a presença do vírus, faz com que o sistema imunológico ataque algumas partes do corpo que estão normais, podendo afetar órgãos vitais como os rins. Lesão renal aguda é uma das principais sequelas, onde o paciente em algumas vezes é submetido à hemodiálise e se torna um quadro permanente (DIAO *et al.*, 2021).

### **3 OBJETIVO**

#### **3.1. Objetivo Geral**

Analisar retrospectivamente os sintomas clínicos e as sequelas de pacientes de uma macrorregião do Ceará que realizam hemodiálise e foram acometidos pela COVID 19 .

#### **3.2. Objetivos Específicos**

- Descrever o perfil sociodemográfico dos pacientes da Região Norte do Ceará que se encontram em Hemodiálise na Santa Casa de Misericórdia de Sobral;
- Avaliar a sintomatologia dos pacientes em diálise acometidos pela COVID;
- Identificar as principais sequelas pós covid dos pacientes em diálise.

## 4 ARTIGO

### **Sintomas clínicos e sequelas pós covid em pacientes em hemodiálise não vacinados acometidos por sars-cov- 2**

**Introdução:** A Covid-19 é causada pelo novo coronavírus denominado *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Ele é transmitido por meio de gotículas respiratórias que são expelidas por meio da tosse, fala ou espirro. Dentro dos sintomas clínicos, algumas pessoas podem apresentar sintomas parecidos com os da gripe ou desenvolver um quadro clínico mais grave, passível de sequelas. Os pacientes em hemodiálise ou que apresentem alguma patologia renal são mais suscetíveis a serem contaminados, visto que geralmente apresentam outras comorbidades. **Objetivo:** Analisar retrospectivamente os sintomas clínicos e as sequelas de pacientes de uma macrorregião do Ceará que realizam hemodiálise e foram acometidos pela COVID 19. **Método:** Trata-se de um estudo transversal com uma amostra de 25 pacientes de um total de 140 em um centro de diálise localizado na Região Norte do estado do Ceará. Foram utilizados prontuários para obtenção de dados demográficos e clínicos. Quanto às sequelas, os dados foram obtidos por meio de uma entrevista semi-estruturada com as informações das sequelas pós-covid 19. Além disso, foi utilizado o teste de Fisher para investigar a associação entre as variáveis sintomas e sequelas. Já o teste de *Cochran–Mantel–Haenszel* (CMH) foi usado para testar as variáveis nos estratos. Para verificar a associação entre as sequelas e sintomas entre cada medicamento (Prednisona, Azitromicina e Ivermectrina) foi usado a função *findAssocs* do pacote *tm*, do programa estatístico R, com ênfase também no teste de Correlação de *Pearson* para verificar a correlação entre Idade e Quantidade de Sintomas, e Idade e Quantidade de Sequelas. **Resultados:** Com relação aos achados dos estudos, a idade prevalente foi a de 41-59 anos, sexo masculino, com anos de estudo de 8 a 12 anos e estado civil casado. Com relação aos sintomas pós-covid, os mais evidenciados foram a cefaleia, totalizando 16,1% seguida de febre com 13,4%. Já quanto as sequelas, as que mais se destacam foram tontura, dormência e formigamento denotando um percentual de 22,9% seguida de dor de cabeça com 20%. Quanto as medicações, em ambos os medicamentos não houve melhora significativa do quadro clínico dos pacientes. A níveis percentuais, a medicação prednisona demonstrou um percentual de 32,6%, a azitromicina 39,1 e ivermectrina 28,3%. **Conclusão:** Dentre os sintomas e sequelas mais prevalentes em indivíduos acometidos pela Covid-19 se destacam a cefaleia e a dispneia. Além disso, nas medicações analisadas não há melhora do quadro clínico dos pacientes.

**Palavras-chave:** Covid-19; hemodiálise; doença renal; sintomas; sequelas.

## Introdução

O novo coronavírus, denominado *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), causador da doença *Coronavirus Disease 2019* <sup>1</sup>, originou-se em Wuhan, na China, em dezembro de 2019, no período supracitado foram relatados casos de pneumonia com etiologia desconhecida por moradores da região.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirmou que a doença era causada por um novo vírus, denominado síndrome respiratória aguda grave-coronavírus-2 (SARS-CoV-2), pertencente ao cluster dos  $\beta$ -coronavírus, que também inclui os vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS) e da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) <sup>2</sup>.

O SARS-CoV-2 tem potencial de transmissão por gotículas respiratórias e contato próximo com pessoas infectadas <sup>1</sup>. No que trata aos fatores de risco para COVID-19, estudo de metanálise demonstrou que 16,37%, 12,11% e 7,87% dos pacientes hospitalizados apresentaram hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular e diabetes mellitus, respectivamente <sup>3</sup>, sendo estas as principais comorbidades presentes nos pacientes internados por Covid-19.

Assim, pacientes com doença renal são particularmente suscetíveis a contaminação, visto que combinam fatores de risco devido a DRC e outras patologias associadas a necessidade do deslocamento de pelo menos três vezes por semana para realização do tratamento o que necessitam para sobreviver <sup>4</sup>.

Além da terapia de substituição renal, estes também precisam se adequar a comportamentos de saúde relacionados ao tratamento que envolvem atividade física, restrições alimentares e de líquidos, polimedicação, cuidados com o acesso vascular e consultas de acompanhamento. Tais cuidados podem comprometer o quadro clínico dos mesmos acometendo também o sistema imunológico <sup>5</sup>.

Buscou-se analisar retrospectivamente os sintomas clínicos e as sequelas de pacientes de uma macrorregião do Ceará que realizam hemodiálise e foram acometidas pela COVID-19.

## Método

### Amostra

Vinte e cinco pacientes formaram a amostra de pacientes em DRC que foram acometidos pela COVID-19, de um total de cento e quarenta pacientes em um centro de diálise localizado na Região Norte do estado do Ceará, Brasil, no período de setembro de 2020 a janeiro de 2021, neste intervalo de tempo ainda não havia liberação no Ceará do imunizante para COVID-19. Desses 140 pacientes 78 pacientes foram excluídos por não apresentarem a presença de três ou mais sintomas característicos da SARS-Cov-2 (febre, dor de garganta, perda de olfato e/ou paladar), 28 se recusaram a responder o responder a entrevista semi-estruturada e 9 não apresentavam capacidade comunicativa preservada.

### Dados demográficos e clínicos

Os dados demográficos: idade, anos de estudo, sexo, estado civil e sintomas apresentados e dados clínicos: ano de diagnóstico do IRC, ano do tratamento do IRC, início dos sintomas, data do isolamento, sintoma (tosse seca, febre, mialgia, ageusia, anosmia, dispneia, diarreia, dor abdominal), realização de teste para COVID-19 (PCR em tempo real – swab por via nasal e oral ou saliva, teste molecular rápido- swab por via nasal e oral, pesquisa de anticorpos IGG e IGM, pesquisa de anticorpos neutralizantes), data do confinamento, quantidade de sessões de hemodiálise no confinamento, necessidade de internação. Tratamento medicamentoso (cloroquina, prednisona, azitromicina, ivermectrina).

Foram obtidos dos prontuários do Centro de Diálise e do Sistema *Nefrodata* utilizado pelo nosocômio. Quanto às sequelas os dados foram obtidos por meio da entrevista semi-estruturada com as informações das sequelas pós-covid 19 sinalizadas de acordo com Manual para avaliação e manejo pós-covid 19 do Ministério da Saúde<sup>6</sup>.

### Análise Estatística

Frequência e porcentagem foram computadas, bem como média e desvio padrão da variável idade. Para estimativa de porcentagem foi calculado o erro padrão da proporção, seguida da obtenção da margem de erro considerando  $z = 1.96$  para obtenção de intervalos de confiança (IC) de 95%<sup>7</sup>.

O Teste Exato de *Fisher* foi utilizado para investigar a associação entre as variáveis

binárias sintomas (variável independente) e sequelas (variável dependente), considerando  $p \leq 0.05$  para uma associação estatisticamente significativa. Para verificar o tamanho do efeito da associação foi utilizado o *odds ratio*:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Valor 1 indica ausência de associação, valor maior que 1 indica associação entre sintoma e sequela (associação positiva), valor menor que 1 indica associação inversa, ou seja, a ausência do sintoma se associa com a sequela. Quanto mais distante de 1, maior a associação<sup>8</sup>. Quando as frequências das células das tabelas de contingência apresentaram valor zero foi utilizado o *odds ratio* corrigido<sup>9</sup>, considerando a seguinte fórmula:

$$OR = \frac{(a + 0.25) \times (d + 0.25)}{(b + 0.25) \times (c + 0.25)}$$

As associações estatisticamente significante e aquelas que apresentaram maiores níveis de associação foram estratificadas por sexo e faixa etária (28 a 40 anos e 41 a 93 anos), a fim de se controlar o efeito de confusão das referidas variáveis.

O teste de *Cochran–Mantel–Haenszel* (CMH) foi usado para testar a independência das duas variáveis nos estratos (categorias das variáveis de controle), valor de  $p \leq 0,05$  foi considerado para rejeição da hipótese nula, a qual considera não haver associação entre as duas variáveis (sintoma e sequela) nos estratos<sup>10</sup>. Quando há associação em todos os estratos, sugere-se que há uma interação estatística. Quando apenas uma categoria do estrato apresenta associação, sugere-se que as duas variáveis estão associadas com a sequela: o sintoma e a variável de controle. Quando a associação se desfaz, sugere-se que há uma associação espúria, assim uma outra variável pode explicar a associação entre as duas primeiras<sup>11</sup>.

Para verificar a associação entre as sequelas, entre os sintomas, entre cada medicamento (Prednisona, Azitromicina e Evermectrina) e sequelas, e entre cada medicamento e sintomas foi utilizada a função *findAssocs* do pacote *tm*, do programa estatístico R, versão 4.2.1. Tal função calcula a associação entre palavras em um banco de dados chamado *corpus* textual. Os valores de associação entre as palavras variam de 0 a 1, quanto maior o valor, maior a associação<sup>12</sup>.

O teste de Correlação de *Pearson* foi utilizado (a normalidade dos dados foram testadas

com o teste de *Kolmogorov–Smirnov* e optou-se pela utilização do teste paramétrico) para verificar a correlação entre Idade e Quantidade de Sintomas, e entre Idade e Quantidade de Sequelas, considerando  $p \leq 0,05$  para uma correlação estatisticamente significativa<sup>13</sup>. Todas as análises foram auxiliadas pelo software R, versão 4.2.1.

#### Aspectos éticos

A pesquisa obteve parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa CAAE: **48330721.8.0000.8109**. Respeitou os princípios éticos das resoluções: N°466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS) e resolução N°510/1.

## Resultados

**Tabela 1.** Resultados do Teste Exato de Fisher e *Odds Ratio* entre o sintoma tosse seca e sequelas.

Sequelas	Tosse Seca				OR	Valor p
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
Disfunção cognitiva						
Sim	0	-	0	-	0,92	1
Não	13	52,0	12	48,0		
Dor de cabeça						
Sim	3	42,9	4	57,1	0,6	0,67
Não	10	55,6	8	44,4		
Tontura						
Sim	4	50,0	4	50,0	0,89	1
Não	9	52,9	8	47,1		
Visão Turva						
Sim	1	50,0	1	50,0	0,92	1
Não	12	52,2	11	47,8		
Zumbido nos ouvidos						
Sim	1	50,0	1	50,0	0,92	1
Não	12	52,2	11	47,8		
Perda de olfato						
Sim	1	33,3	2	66,7	0,42	0,59
Não	12	54,5	10	45,5		
Perda de paladar						
Sim	2	100	0	0	9,8	0,48
Não	11	47,8	12	52,2		
Doença ou formigamento						
Sim	3	50,0	3	50,0	0,7	0,41
Não	10	58,8	7	41,2		
Dor muscular						
Sim	2	66,7	1	33,3	2	1
Não	11	50,0	11	50,0		
Dor em outras partes						
Sim	0	-	0	-	0,92	1
Não	13	52,0	12	48,0		

**Fonte:** o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher.

Com relação ao sintoma Tosse Seca, destaca-se as sequelas Dor muscular, Perda de Olfato, Perda de Paladar e Dor de Cabeça.

Indivíduos que tiveram tosse seca apresentaram duas vezes mais chance de terem dor muscular e quase 10 vezes mais chance de terem Perda de Paladar, comparados a indivíduos que não apresentaram tosse seca.

Com relação às sequelas perda de olfato e dor de cabeça, houve uma associação inversa: a ausência da tosse seca se associou com as referidas sequelas, contudo as quatro associações não foram à nível de significância estatística.

**Tabela 2.** Resultados do Teste Exato de Fisher e *Odds Ratio* entre o sintoma cefaleia e sequelas.

Sequelas	Cefaleia				OR	Valor p
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
Disfunção cognitiva						
Sim	0	-	0	-	0,4	1
Não	18	72,0	7	28,0		
Dor de cabeça						
Sim	6	85,7	1	14,3	3	0,61
Não	12	66,7	6	33,3		
Tontura						
Sim	6	75,0	2	25,0	1,25	1
Não	12	70,6	5	29,4		
Visão Turva						
Sim	2	100	0	0	4	1
Não	16	69,6	7	30,4		
Zumbido nos ouvidos						
Sim	2	100	0	0	4	1
Não	16	69,6	7	30,4		
Perda de olfato						
Sim	3	100	0	0	6,18	0,53
Não	15	68,2	7	31,8		
Perda de paladar						
Sim	2	100	0	0	4	1
Não	16	69,6	7	30,4		
Dormência ou formigamento						
Sim	8	100	0	0	23,34	0,05*
Não	10	58,8	7	41,2		
Dor muscular						
Sim	3	100	0	0	6,18	0,53
Não	15	68,2	7	31,8		
Dor em outras partes						
Sim	0	-	0	-	0,4	1
Não	18	72,0	7	28,0		

**Fonte:** o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher. \* = associação estatisticamente significativa.

Destaca-se as associações positivas do sintoma Cefaleia com as sequelas Dor de cabeça, Visão turva, Zumbido nos ouvidos, Perda de Olfato, Perda de paladar, Dor muscular e Dormência ou Formigamento, contudo apenas a sequela Dormência ou formigamento apresentou uma associação estatisticamente significativa, com indivíduos que tiveram Cefaleia apresentando aproximadamente 23 vezes mais chance de terem Dormência ou Formigamento do que aqueles que não apresentaram Cefaleia, sugerindo assim que tais condições estiveram associadas na população do estudo.

Já as sequelas Disfunção cognitiva e Dor em outras partes apresentaram associação inversa com cefaleia, porém não foi a nível de significâncias estatístico.

**Tabela 3.** Resultados do Teste Exato de Fisher e *Odds Ratio* entre o sintoma febre e sequelas.

Sequelas	Febre					
	Sim		Não		OR	Valor p
	n	%	n	%		
Disfunção cognitiva						
Sim	0	-	0	-	0,67	1
Não	15	60,0	10	40,0		
Dor de cabeça						
Sim	3	42,9	4	57,1	0,38	0,37
Não	12	66,7	6	33,3		
Tontura						
Sim	5	62,5	3	37,5	1,17	1
Não	10	58,8	7	41,2		
Visão Turva						
Sim	1	50,0	1	50,0	0,64	1
Não	14	60,9	9	39,1		
Zumbido nos ouvidos						
Sim	1	50,0	1	50,0	0,64	1
Não	14	60,9	9	39,1		
Perda de olfato						
Sim	2	66,7	1	33,3	1,38	1
Não	13	59,1	9	40,9		
Perda de paladar						
Sim	2	100	0	0	6,96	0,5
Não	13	56,5	10	43,5		
Dormência ou formigamento						
Sim	5	62,5	3	37,5	1,17	1
Não	10	58,8	7	41,2		
Dor muscular						
Sim	3	100	0	0	10,88	0,25
Não	12	54,5	10	45,5		
Dor em outras partes						
Sim	0	-	0	-	0,67	1
Não	15	60,0	10	40,0		

Fonte: o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher.

Com o sintoma Febre destaca-se as sequelas Dor de cabeça, Perda de paladar e Dor muscular.

Indivíduos que apresentaram Febre tiveram quase 7 vezes mais chance de terem Perda de paladar quando comparados àqueles que não apresentaram Febre. No que se refere à sequela Dor muscular, indivíduos que apresentaram Febre tiveram quase 11 vezes mais chance de apresentarem a referida sequela. Já com a sequela Dor de cabeça houve uma associação inversa, dessa forma, houve uma propensão de indivíduos que não apresentaram febre terem dor de cabeça como sequela. Entretanto as três associações não foram à nível de significância estatística, sendo necessário novos estudos para investigar tais associações.

**Tabela 4.** Resultados do Teste Exato de Fisher e *Odds Ratio* entre o sintoma mialgia e sequelas.

Sequelas	Mialgia					
	Sim		Não		OR	Valor p
	n	%	n	%		
Disfunção cognitiva						
Sim	0	-	0	-	0	1
Não	14	56,0	11	44,0		
Dor de cabeça						
Sim	4	57,1	3	42,9	1,07	1
Não	10	55,6	8	44,4		
Tontura						
Sim	5	62,5	3	37,5	1,48	1
Não	9	52,9	8	47,1		
Visão Turva						
Sim	1	50,0	1	50,0	0,77	1
Não	13	56,5	10	43,5		
Zumbido nos ouvidos						
Sim	2	100	0	0	8,27	0,48
Não	12	52,2	11	47,8		
Perda de olfato						
Sim	2	66,7	1	33,3	1,67	1
Não	12	54,5	10	45,5		
Perda de paladar						
Sim	1	50,0	1	50,0	0,77	1
Não	13	56,5	10	43,5		
Dormência ou formigamento						
Sim	5	62,5	3	37,5	1,48	1
Não	9	52,9	8	47,1		
Dor muscular						
Sim	3	100	0	0	13	0,23
Não	11	50,0	11	50,0		
Dor em outras partes						
Sim	0	-	0	-	0,79	1
Não	14	56,0	11	44,0		

**Fonte:** o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher.

Com o sintoma Mialgia destaca-se as sequelas Dor muscular e Zumbido nos ouvidos. Indivíduos que apresentaram Mialgia como sintoma tiveram 13 vezes mais chance de terem dor muscular como sequela do que aqueles que não apresentaram Mialgia. Indivíduos que apresentaram Mialgia como sintoma tiveram em torno de 8 vezes mais chance de terem zumbido nos ouvidos como sequela do que aqueles que não apresentaram Mialgia. Contudo as duas associações não foram à nível de significância estatística, podendo ter ocorrido ao acaso, sendo necessário novos estudos para investigar tal fenômeno.

**Tabela 5.** Resultados do Teste Exato de Fisher e *Odds Ratio* entre o sintoma ageusia e sequelas.

Sequelas	Ageusia					
	Sim		Não		OR	Valor p
	n	%	n	%		
Disfunção cognitiva						
Sim	0	-	0	-	0,79	1
Não	14	56,0	11	44,0		
Dor de cabeça						
Sim	6	85,7	1	14,3	7,5	0,09
Não	8	44,4	10	55,6		
Tontura						
Sim	8	100	0	0	59,4	0,002*
Não	6	35,3	11	64,7		
Visão Turva						
Sim	2	100	0	0	8,27	0,48
Não	12	52,2	11	47,8		
Zumbido nos ouvidos						
Sim	2	100	0	0	8,27	0,48
Não	12	52,2	11	47,8		
Perda de olfato						
Sim	3	100	0	0	13	0,23
Não	11	50,0	11	50,0		
Perda de paladar						
Sim	1	50,0	1	50,0	0,77	1
Não	13	56,5	10	43,5		
Dormência ou formigamento						
Sim	7	87,5	1	12,5	10	0,04*
Não	7	41,2	10	58,8		
Dor muscular						
Sim	2	66,7	1	33,3	1,67	1
Não	12	54,5	10	45,5		
Dor em outras partes						
Sim	0	-	0	-	0,79	1
Não	14	56,0	11	44,0		

Fonte: o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher. \* = associação estatisticamente significativa.

Na amostra do estudo indivíduos que apresentaram Ageusia tiveram em torno de 59 vezes mais chance de terem Tontura quando comparados àqueles que não tiveram Ageusia, uma associação estatisticamente significativa foi encontrada entre o referido sintoma e sequela. Já no que se refere à sequela Dormência ou formigamento, indivíduos que apresentaram Ageusia tiveram 10 vezes mais chance de também apresentarem Dormência ou formigamento como sequela, tal associação foi à nível de significância estatística.

Quanto às demais sequelas, apesar delas terem apresentado associação com Ageusia, não foram estatisticamente significantes, não podendo ser descartada a hipótese de não associação na população do estudo, assim novos estudos são necessários.

**Tabela 6.** Resultados do Teste Exato de Fisher e *Odds Ratio* entre o sintoma anosmia e sequelas.

Sequelas	Anosmia					
	Sim		Não		OR	Valor p
	n	%	n	%		
<b>Disfunção cognitiva</b>						
Sim	0	-	0	-	0,92	1
Não	13	52,0	12	48,0		
<b>Dor de cabeça</b>						
Sim	5	71,4	2	28,6	3,12	0,36
Não	8	44,4	10	55,6		
<b>Tontura</b>						
Sim	8	100	0	0	77	0,001*
Não	5	29,4	12	70,6		
<b>Visão Turva</b>						
Sim	2	100	0	0	9,8	0,48
Não	11	47,8	12	52,2		
<b>Zumbido nos ouvidos</b>						
Sim	2	100	0	0	9,8	0,48
Não	11	47,8	12	52,2		
<b>Perda de olfato</b>						
Sim	3	100	0	0	15,54	0,22
Não	10	45,5	12	54,5		
<b>Perda de paladar</b>						
Sim	1	50,0	1	50,0	0,92	1
Não	12	52,2	11	47,8		
<b>Dormência ou formigamento</b>						
Sim	7	87,5	1	12,5	12,83	0,03*
Não	6	35,3	11	64,7		
<b>Dor muscular</b>						
Sim	2	66,7	1	33,3	2	1
Não	11	50,0	11	50,0		
<b>Dor em outras partes</b>						
Sim	0	-	0	-	0,92	1
Não	13	52,0	12	48,0		

Fonte: o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher. \* = associação estatisticamente significante.

Anosmia apresentou uma associação estatisticamente significante com Tontura, sugerindo que indivíduos com Anosmia foram mais propensos a apresentarem Tontura do que indivíduos que não relataram Anosmia como sintoma.

Da mesma forma Anosmia apresentou uma associação à nível de significância estatística com Dormência ou Formigamento, indicando que os indivíduos com tal sintoma foram mais suscetíveis a apresentarem tal sequela do que os indivíduos que não apresentaram o referido sintoma, chegando a ter quase 13 vezes mais chance.

As sequelas Dor de cabeça, Visão turva, Zumbido nos ouvidos, Perda de olfato e Dor muscular também associaram-se com Anosmia na amostra do estudo, contudo não foram associações estatisticamente significante.

**Tabela 7.** Resultados do Teste Exato de Fisher e *Odds Ratio* entre o sintoma dispneia e sequelas.

Sequelas	Dispneia					
	Sim		Não		OR	Valor p
	n	%	n	%		
Disfunção cognitiva						
Sim	0	-	0	-	1,27	1
Não	11	44,0	14	56,0		
Dor de cabeça						
Sim	4	57,1	3	42,9	2,1	0,65
Não	7	38,9	11	61,1		
Tontura						
Sim	7	87,5	1	12,5	22,75	0,007*
Não	4	23,5	13	76,5		
Visão Turva						
Sim	1	50,0	1	50,0	1,3	1
Não	10	43,5	13	56,5		
Zumbido nos ouvidos						
Sim	1	50,0	1	50,0	1,3	1
Não	10	43,5	13	56,5		
Perda de olfato						
Sim	2	66,7	1	33,3	2,89	0,56
Não	9	40,9	13	59,1		
Perda de paladar						
Sim	1	50,0	1	50,0	1,3	1
Não	10	43,5	13	56,5		
Dormência ou formigamento						
Sim	5	62,5	3	37,5	3,06	0,38
Não	6	35,3	11	64,7		
Dor muscular						
Sim	2	66,7	1	33,3	2,89	0,56
Não	9	40,9	13	59,1		
Dor em outras partes						
Sim	0	-	0	-	1,27	1
Não	11	44,0	14	56,0		

Fonte: o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher. \* = associação estatisticamente significante.

Indivíduos que apresentaram dispneia tiveram duas vezes mais chance de terem dor de cabeça, contudo tal associação não foi à nível de significância estatística.

Por sua vez dispneia e tontura apresentaram uma associação estatisticamente significante, indivíduos que tiveram dispneia apresentaram quase 23 vezes mais chance de terem tontura como sequela comparados aos que não relataram dispneia, sugerindo que as referidas condições apresentaram-se associadas na população.

Perda de olfato, dormência ou formigamento e dor muscular foram outras sequelas que associaram-se com dispneia na amostra do estudo, entretanto não foi à nível de significância estatística.

**Tabela 8.** Resultados do Teste Exato de Fisher e *Odds Ratio* entre o sintoma diarreia e sequelas.

Sequelas	Diarreia					
	Sim		Não		OR	Valor p
	n	%	n	%		
<b>Disfunção cognitiva</b>						
Sim	0	-	0	-	1,27	1,27
Não	11	44,0	14	56,0		
<b>Dor de cabeça</b>						
Sim	5	71,4	2	28,6	5	0,17
Não	6	33,3	12	66,7		
<b>Tontura</b>						
Sim	3	37,5	5	62,5	0,68	1
Não	8	47,1	9	52,9		
<b>Visão Turva</b>						
Sim	1	50,0	1	50,0	1,3	1
Não	10	43,5	13	56,5		
<b>Zumbido nos ouvidos</b>						
Sim	1	50,0	1	50,0	1,3	1
Não	10	43,5	13	56,5		
<b>Perda de olfato</b>						
Sim	1	33,3	2	66,7	0,6	1
Não	10	45,5	12	54,5		
<b>Perda de paladar</b>						
Sim	0	0	2	100	0,12	0,48
Não	11	47,8	12	52,2		
<b>Dormência ou formigamento</b>						
Sim	3	37,5	5	62,5	0,68	1
Não	8	47,1	9	52,9		
<b>Dor muscular</b>						
Sim	2	66,7	1	33,3	2,89	0,56
Não	9	40,9	13	59,1		
<b>Dor em outras partes</b>						
Sim	0	-	0	-	1,27	1
Não	11	44,0	14	56,0		

**Fonte:** o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher. \* = associação estatisticamente significativa.

Dos cruzamentos que foram realizados entre o sintoma diarreia e as sequelas, destaca-se as sequelas Dor de Cabeça, Dor Muscular e Perda de Paladar. Indivíduos que apresentaram diarreia tiveram cinco vezes mais chance de apresentarem dor de cabeça. Por sua vez, no que se refere à Dor Muscular, indivíduos que apresentaram diarreia tiveram quase três vezes mais chance de apresentarem a referida sequela quando comparados aos que não apresentaram diarreia. Já com relação à Perda de Paladar houve uma associação inversa entre sintoma e sequela: pessoas que não tiveram diarreia apresentaram oito vezes mais chance de terem perda de paladar do que aquelas que apresentaram diarreia, contudo, assim como as outras associações, não foi uma associação estatisticamente significativa. Novos estudos são necessários para investigar tais associações e o mecanismo biológico por trás dessas relações.

**Tabela 9.** Resultados do Teste Exato de Fisher e *Odds Ratio* entre o sintoma dor abdominal e sequelas.

	Dor Abdominal					
	Sim		Não		OR	Valor p
Sequelas	n	%	n	%		
Disfunção cognitiva						
Sim	0	-	0	-	6,68	1
Não	3	12,0	22	88,0		
Dor de cabeça						
Sim	1	14,3	6	85,7	1,33	1
Não	2	11,1	16	88,9		
Tontura						
Sim	2	25,0	6	75,0	5,33	0,23
Não	1	5,9	16	94,1		
Visão Turva						
Sim	0	-	2	100	0,69	1
Não	3	13,0	20	87,0		
Zumbido nos ouvidos						
Sim	1	50,0	1	50,0	10,5	0,23
Não	2	8,7	21	91,3		
Perda de olfato						
Sim	1	33,3	2	66,7	5	0,33
Não	2	9,1	20	90,9		
Perda de paladar						
Sim	1	50,0	1	50,0	10,5	0,23
Não	2	8,7	21	91,3		
Dormência ou formigamento						
Sim	1	12,5	7	87,5	1,07	1
Não	2	11,8	15	88,2		
Dor muscular						
Sim	0	0	3	100	0,46	1
Não	3	13,6	19	86,4		
Dor em outras partes						
Sim	0	-	0	-	6,85	1
Não	3	12,0	22	88,0		

Fonte: o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher.

Com o sintoma dor abdominal destaca-se a associação com as sequelas disfunção cognitiva, tontura, zumbido nos ouvidos, perda de olfato, perda de paladar e dor em outras partes, e a associação inversa com dor muscular.

Dessa forma, quanto à dor abdominal e disfunção cognitiva, o resultado sugere que indivíduos que apresentaram dor abdominal foram menos propensos a não terem disfunção cognitiva quando comparados aos indivíduos que não sentiram dor abdominal.

Indivíduos que relataram dor abdominal tiveram aproximadamente cinco vezes mais chance de terem tontura quando comparados aos que não relataram dor abdominal.

Indivíduos que relataram dor abdominal tiveram aproximadamente 10 vezes mais chance de terem zumbido nos ouvidos quando comparados aos que não relataram dor abdominal.

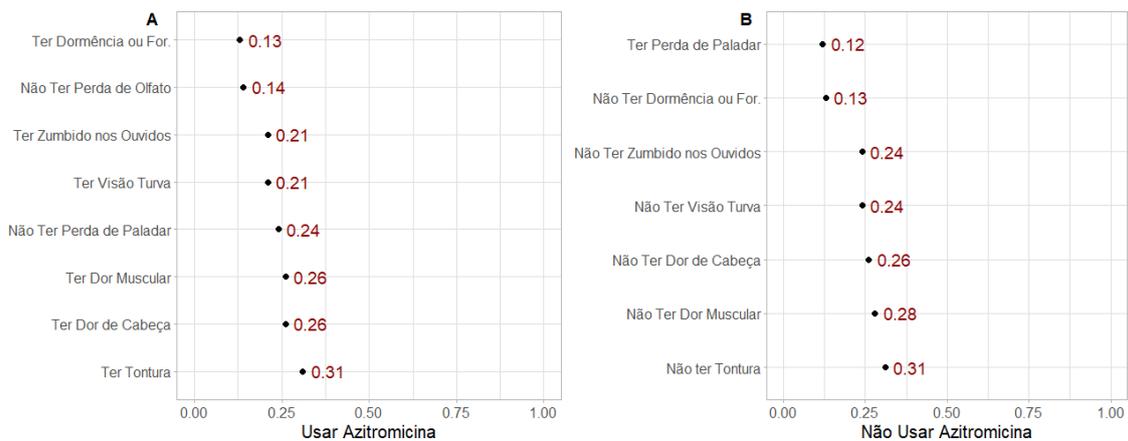
Indivíduos que relataram dor abdominal tiveram 5 vezes mais chance de terem perda de olfato quando comparados aos que não tiveram dor abdominal.

Indivíduos que relataram dor abdominal tiveram aproximadamente 10 vezes mais chance de terem Perda de paladar quando comparados aos que não tiveram dor abdominal.

Quanto à dor abdominal e dor em outras partes do corpo, o resultado sugere que indivíduos que apresentaram dor abdominal foram menos propensos a não sentirem dor em outras partes do corpo quando comparados aos indivíduos que não sentiram dor abdominal.

Um relacionamento inverso foi encontrado entre dor abdominal e dor muscular, dessa forma indivíduos que não sentiram dor abdominal tiveram 2 vezes mais chance de terem dor muscular quando comparados aos que sentiram dor abdominal. Entretanto todas as associações entre o sintoma Dor Abdominal e as referidas sequelas não foram à nível de significância estatística, podendo ter ocorrido devido ao acaso.

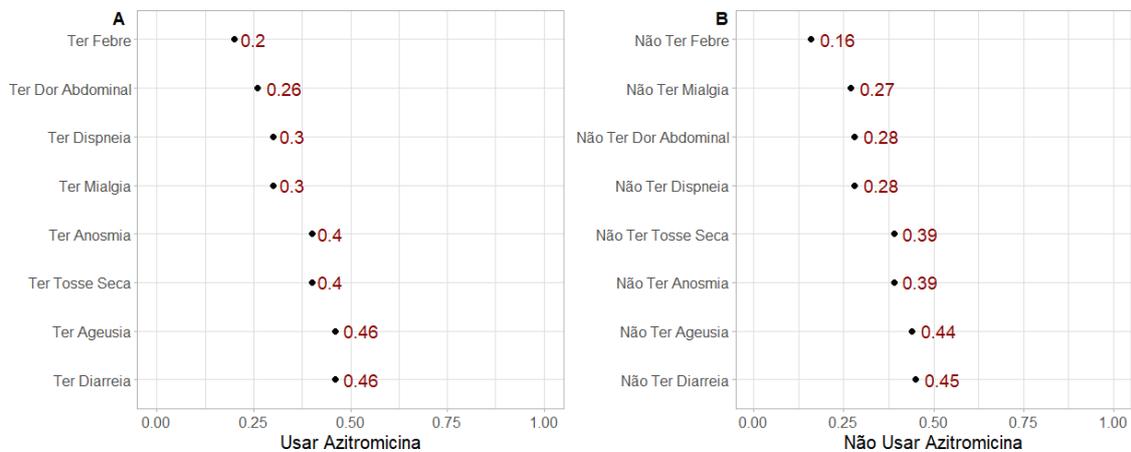
**Gráfico 1.** Associação entre o uso de do medicamento azitromicina e sequelas.



**Fonte:** o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher. \* = associação estatisticamente significativa.

Usar Azitromicina apresentou maior associação com a sequela Tontura. Enquanto que não usar o referido medicamento apresentou maior associação com não ter Tontura. Em contrapartida observa-se uma fraca associação do uso de tal medicamento com não ter a sequela Perda de Paladar, e também uma fraca associação de ter Perda de Paladar quando Azitromicina não foi utilizado. Contudo, várias outras sequelas associaram-se com o uso de Azitromicina, sugerindo que tal medicamento não contribuiu de forma significativa para a melhora da condição dos participantes do estudo, pelo menos no que diz respeito às sequelas.

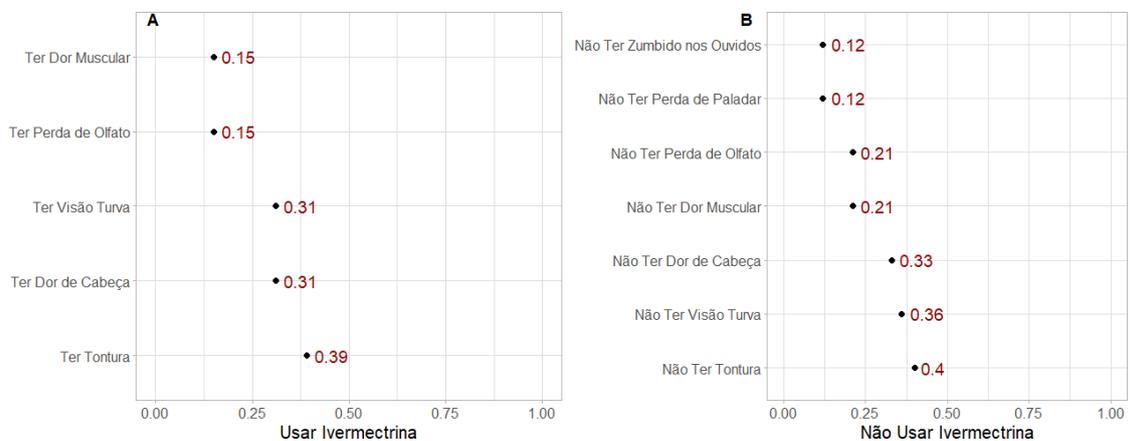
**Gráfico 2.** Associação entre o uso de do medicamento azitromicina e sintomas.



**Fonte:** o autor. OR = odds ratio. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher. \* = associação estatisticamente significativa.

Usar Azitromicina apresentou associação com vários sintomas, sugerindo que o uso de tal medicamento não contribuiu para a melhora da condição dos participantes do estudo, ao menos no que se refere aos sintomas.

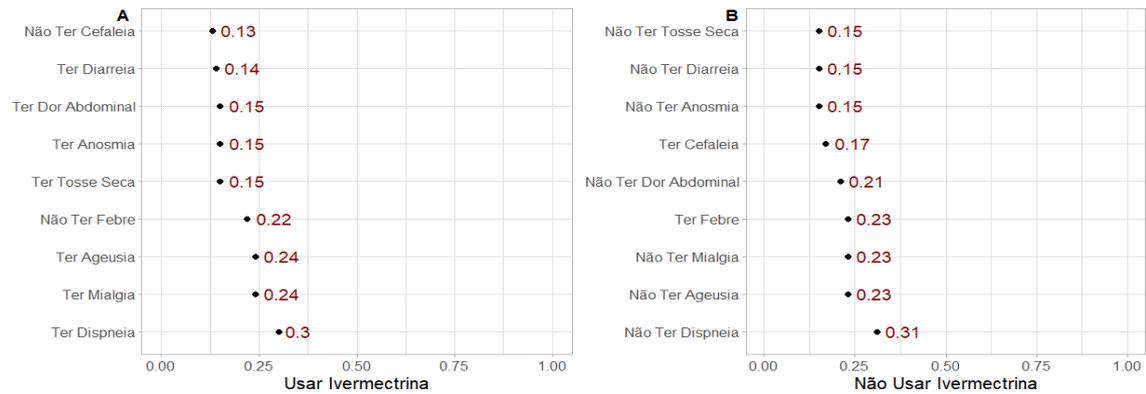
**Gráfico 3.** Associação entre o uso de do medicamento ivermectrina e sequelas.



**Fonte:** o autor. OR = odds ratio. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher. \* = associação estatisticamente significativa.

Usar Ivermectrina apresentou maior associação com ter a sequela Tontura, enquanto que não usar Ivermectrina apresentou maior associação com não ter a sequela Tontura. Além disso o uso de tal medicamento apresentou associação com várias outras sequelas, sugerindo que o uso de Ivermectrina não contribuiu para melhorar a condição dos participantes do estudo, ao menos no que diz respeito às sequelas.

**Gráfico 4.** Associação entre o uso de do medicamento ivermectrina e sintomas.



**Fonte:** o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher. \* = associação estatisticamente significativa.

Os resultados sugerem que o melhor medicamento no que se refere aos sintomas foi Ivermectrina, houve uma fraca associação do uso do referido medicamento com os pacientes não apresentarem Febre e Cefaleia, enquanto que quando não foi utilizado houve uma fraca associação com Febre e Cefaleia.

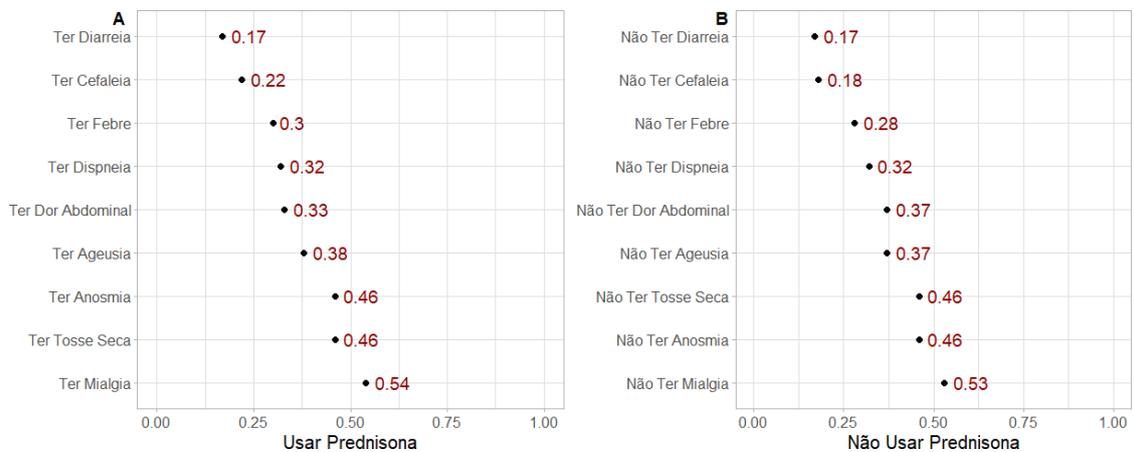
**Gráfico 5.** Associação entre o uso de do medicamento prednisona e sequelas.



**Fonte:** o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher. \* = associação estatisticamente significativa.

Usar Prednisona apresentou maior associação com ter a sequela Tontura, enquanto que não usar Prednisona apresentou maior associação com Não Ter Tontura, além disso usar Prednisona apresentou associação com várias outras sequelas, sugerindo que o uso de tal medicamento não contribuiu para melhorar a condição dos participantes do estudo, ao menos no que diz respeito às sequelas.

**Gráfico 6.** Associação entre o uso de do medicamento prednisona e sintomas.



**Fonte:** o autor. OR = *odds ratio*. Valor p = nível de significância do Teste Exato de Fisher. \* = associação estatisticamente significativa.

O uso de Prednisona parece não estar associado com a melhora da condição dessas pessoas, pelo menos no que diz respeito aos sintomas e sequelas. Usar Prednisona se associou bastante com ter Mialgia, parecendo ter outras características que está causando essa associação, talvez a condição dos pacientes que tomaram o referido medicamento.

## Discussão

Dentro do aspecto socioeconômico, a variável de idade mais prevalente foi de 41 – 59 anos, com anos de estudo de 8 a 12 anos, com predominância no sexo masculino e no estado civil casado. Comparando nossa amostra com a de um estudo realizado<sup>14</sup> nos EUA com 16.091 participantes, com adultos de 18 anos ou mais, é possível inferir que houve uma maior predominância da COVID longa, assim como é denominado no estudo, em mulheres com idade média de 40 anos.

Na amostra desse estudo, verificou-se que a dispneia obteve uma presença de 9,8% dos pacientes, porém não é a variável mais evidente. Contudo, em um estudo retrospectivo realizado em Istambul foi verificado que a dispnéia é o sintoma que mais se destaca<sup>5</sup> (14,3% e 11,8% dos grupos mais velhos e mais jovens, respectivamente), inferindo assim a necessidade de avaliar de forma personalizada cada paciente.

Em relação a anosmia, o presente estudo verificou a presença de 8,6% dos pacientes. Fazendo uma correlação com um estudo<sup>13</sup> feito nas duas principais unidades básicas de saúde de Cachoeira do Piriá (PA), é verificado que dos 267 pacientes que foram incluídos no estudo, 165 (61,7%) eram mulheres e em 70% dos casos foi apresentado algum grau de anosmia, podendo se tornar algo crônico e gerar transtornos de humor e/ou doenças neurodegenerativas.

Tendo a cefaléia como sintoma mais prevalente, totalizando 16,1%, é possível fazer uma análise em conjunto e observar em uma abordagem utilizada no estudo<sup>15</sup> em pacientes hospitalizados. Nesse estudo, com amostra de 28.438 pacientes com sequelas pós-COVID, sendo 12.307 mulheres, com idade média de 46 anos, 47,1% destes apresentaram cefaléia pós – COVID no início ou na internação hospitalar, 10,2% em 30 dias de internação, 16,5% em 60 dias, 10,6% em 90 dias e 8,4% em  $\geq 180$  dias após o início/alta hospitalar, confirmando que a cefaléia é um das sequelas pós-COVID mais evidentes.

No que se refere a dor muscular, foi constatado em 8,6% dos pacientes avaliados. Contudo, em um outro estudo<sup>16</sup> esses dados se tornaram bastante elevados. Foi realizada uma pesquisa nacional e transversal utilizando um aplicativo online, onde foi visualizado que dos 1.065 casos, cerca de 282 (26,5%) constatou artralgia e 566 (53,2%) relatou mialgia, onde ambas foram predominantes no curso da doença.

Dentre os sintomas gastrointestinais, o referido estudo totalizou 9,8% sequela de diarreia e 2,7% dor abdominal, sendo um dos sintomas com menor predominância. Já em um estudo<sup>17</sup> publicado no *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* foi possível inferir que dos 590 pacientes do estudo, em 19% dos pacientes apresentaram com curso moderado a grave e

7,3% em pacientes com sintomas leves.

Desse modo, sendo perceptível que as pessoas que desenvolvem um quadro mais grave da doença, teve apresentar diarreia e/ou dor abdominal no curso da doença ou posteriormente.

Referente ao uso de medicações, no presente estudo o medicamento azitromicina gerou algumas sequelas como tontura e não obteve a melhora necessária. Fazendo uma análise com outro estudo<sup>18</sup>, houve a predominância de alterações cardíacas, corroborando com a mesma sequela com o uso da cloroquina e hidrocloroquina, apresentando também em menor prevalência distúrbios gastrointestinais, de pele e patologias do sistema hepático.

Já quanto a ivermectrina também não há melhora do quadro clínico dos pacientes. Em um estudo<sup>19</sup> foi visualizado que esse medicamento em comparação com placebo ou com cuidados rotineiros em 28 dias após o tratamento, pode gerar pouca ou nenhuma diferença na melhora dos pacientes, avaliados por alta hospitalar. Em pacientes ambulatoriais, há pouca ou nenhuma diferença frente a gravidade dos pacientes, ou seja, as evidências sugerem que esta medicação não possui efeitos benéficos para o tratamento da Covid-19.

No caso do medicamento prednisona, a melhora da sintomatologia encontrada nos pacientes também não foi significativa. Porém, alguns estudos<sup>20</sup> ainda mantém algumas controvérsias que precisam ser analisadas e há algumas divergências entre os autores. Alguns acreditam que o uso indiscriminado dessa medicação pode gerar aumento da mortalidade e dos efeitos adversos nos casos de infecção por Sars-Cov-2, porém outros enfatizam que o uso prolongado, advindo desde os sintomas iniciais da doença, é relacionado a um menor índice de hospitalização. Dessa forma, a conduta precisa ser bastante individualizada.

Quanto à limitação da pesquisa, o estudo não adotou técnica de amostragem probabilística e não foi realizado cálculo amostral para um tamanho adequado da amostra, tendo em vista tratar-se de um vírus novo cuja disseminação não poderia ser calculada.

Quanto à sugestão de estudos futuros, sugere-se pesquisas com amostras maiores que realizem análises multivariadas, controlando as variáveis de confusão para investigar de forma mais adequada a relação de causalidade entre as variáveis. Sugere-se ainda estudos explicativos que busquem abordar os mecanismos biológicos por trás das associações apresentadas aqui.

## **Considerações finais**

Portanto, dentre os sintomas e sequelas mais prevalentes em indivíduos acometidos pela Covid-19 se destacam a cefaléia e a dispnéia. Além disso, nas medicações analisadas não há melhora do quadro clínico dos pacientes. Todavia, é necessário mais estudos para que essa temática seja analisada e aperfeiçoada.

## REFERENCES

1. BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de manejo clínico do coronavírus (Covid-19) na Atenção Primária à saúde**, 2020. 38 p. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140606-4-ms-protocolomanejo-aps-ver07abril.pdf>  
Acesso em: 07 out., 2022.
2. SUN, Kaiyuan.; *et al.* Transmission heterogeneities, kinetics, and controllability of SARS-CoV-2. **Science**, 2021.
3. ZHENG, Ying Ying.; *et al.* COVID-19 e o sistema cardiovascular. **Nat Rev Cardiol**, 2020.
4. MEIJERS, Bjorn; MESSA, Piergiorgio; RONCO, Cláudio. Safeguarding the maintenance hemodialysis patient population during the coronavirus disease 19 pandemic. **Blood Purif.**, v.49, n.3, p. 259-264, 2020.
5. BAHAT, G.; *et al.* Symptomatology and imaging findings in early post-Covid period: A comparative study in older vs younger patients. **Experimental Gerontology**, 2022.
6. AGRESTI, Alan. *Statistical Methods for the Social Sciences*. 5. ed. Pearson Education, 2018.
7. AGRESTI, Alan. *An introduction to categorical data analysis*. 3. ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2019.
8. PEACOCK, Janet L; PEACOCK, Phil J. *Oxford Handbook of Medical Statistics*. 2. ed. Oxford University Press, 2020.
9. PEACOCK, Janet L; KERRY, Sally M; BALISE, Raymond R. *Presenting Medical Statistics from Proposal to Publication*. 2. ed. Oxford University Press, 2017.
10. WICKHAM, Hadley. *Advanced R*. 2. ed. CRC Press, 2019.
11. KABACOFF, Robert I. *R in Action*. 3. ed. Shelter Island; Manning, 2022.
12. SURHONE, Lambert M; TENNOE, Mariam T; HENSSONOW, Susan F. *NCSS (statistical software): software developer, software release life cycle, operating system*. Betascript Publishing, 2010.
13. PINTO, Gabriella Nascimento.; *et al.* Sintomatologia Pós-Covid: estudo observacional retrospectivo de 267 indivíduos na Amazônia. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, 2022.
14. PERLIS, R.H.; *et al.* Prevalence and Correlates of Long COVID Symptoms Among US Adults. **JAMA Network Open**, 2022.

15. FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, César.; *et al.* Headache as an acute and post-COVID-19 symptom in COVID-19 survivors: A meta-analysis of the current literature. **Eur J Neurol.**, p.3820-3825, 2021.
16. HERNDON, C.M.; NGUYEN, V. Patterns of Viral Arthropathy and Myalgia Following COVID-19: A Cross-Sectional National Survey. **Journal of Pain Research**, 2022.
17. PETER, L.; *et al.* Sequelas gastrointestinais meses após infecção por corona vírus da Síndrome respiratória aguda grave 2: um estudo observacional prospectivo. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v.34, 2022.
18. FIGUEIREDO, B.Q.; *et al.* Corticosteroides como terapêutica para covid-19: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.4, p. 16355-16369 jul./aug. 2021.
19. POPP, Maria.; *et al.* Ivermectin for preventing and treating COVID-19. **Cochrane Library**, 2022.
20. MELO, J.R.R.; *et al.* Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro. **Cad. Saúde Pública**, v.37, n.1, 2021.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, Andrea Pio; RIELLA, Miguel Carlos; NASCIMENTO, Marcelo Mazza. A Sociedade Brasileira de Nefrologia e a pandemia pela Covid-19. **Braz. J. Nephrol.**, v.42, n.1, p. 1-11, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de manejo clínico do cororavírus (Covid-19) na Atenção Primária à saúde**, 2020. 38 p. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140606-4-ms-protocolomanejo-aps-ver07abril.pdf>  
Acesso em: 07 out., 2022.
- CAMPOS, Daniela Lima.; *et al.* Conformidade da prescrição anti-hipertensiva e controle da pressão arterial na atenção básica do município de Imperatriz –MA. **Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 10111-10126, jul./aug. 2020.
- CHEN, Nanshan.; *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**, 2020.
- CHENG, Yichun.; *et al.* Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. **Kidney Int.**, v.97., n.5, p. 829-838, 2020.
- CORNELY, A. F. H.; ROCHA, J. G. F. Avaliação e Manejo de sintomas prolongados de COVID-19. **Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, 2020.
- DIAO, Bo.; *et al.* Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. **Nature Communications**, 2021.
- EMAMI, Amir.; *et al.* Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with covid-19: a systematic review and meta-analysis. **Arch Acad Emerg Med.**, v.8, n.1, 2020.
- GAMA, Bernardete Marinho Bara de Martin.; *et al.* Pandemia de COVID-19 e os cuidados de enfermagem aos pacientes em tratamento hemodialítico. **Escola Anna Nery**, 2020.
- GUAN, Wei-Jie.; *et al.* Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. **The New England Journal of Medicine**, 2020.
- HADDAD, Samira. Desafios na produção do cuidado à saúde: da hipertensão arterial e do diabetes a doença renal crônica, 2016. 100 p.  
Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1006170>  
Acesso em: 30 ago., 2022.
- HAN, Meifang.; *et al.* Immunological characteristics in type 2 diabetes mellitus among COVID-19 patients. **Frontiers in endocrinology**, 2021.
- HUANG, Chaolin.; *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**, 2020.

IKIZLER, T. Alp.; *et al.* KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD:2020. **American Journal of kidney diseases**, v.76, 2020.

INNOCENCIO, Marcelo Francisco Coelho; CARRARO, Vinícius Maríns; INNOCENCIO, Gabriel Torres de Castro. Emotional responses of patients to music therapy on hemodialysis: a humanization tool. **Arte Méd Ampl.**, v.37, n.1, p. 5-11, 2017.

INTEGRASUS. **Boletim COVID-19**, 2021. Disponível em: <https://integrasus.saude.ce.gov.br/#/indicadores/indicadores-coronavirus/coronavirus-ceara>  
Acesso em: 22 ago., 2022.

LANA, Raquel Martins.; *et al.* Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. **Cad. Saúde Pública**, v.36, n.3, 2020.

MALTA, Deborah Carvalho.; *et al.* Probability of premature death for chronic non-communicable diseases, Brazil and Regions, projections to 2025. **Rev Bras Epidemiol.**, 2019.

MEHROTRA, Ateev.; *et al.* The impact of the COVID pandemic on outpatients visits: a rebound emerges. **New York: The Commonwealth Fund.**, 2020.

MEIJERS, Bjorn; MESSA, Piergiorgio; RONCO, Cláudio. Safeguarding the maintenance hemodialysis patient population during the coronavirus disease 19 pandemic. **Blood Purif.**, v.49, n.3, p. 259-264, 2020.

NEVES, Precil Diego Miranda de Menezes.; *et al.* Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. **Braz. J. Nephrol.**, v.42, n.2, p.191-200, 2020.

NUNES, Marília de Castro.; *et al.* Síndrome da Covid longa: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, 2022.

NOGUEIRA, Flávia Lidyane Lima.; *et al.* Percepção do paciente renal crônico acerca dos cuidados com acessos para hemodiálise. **Cogitare Enferm.**, v.21, n.3, p.01-08, jul./set. 2016.

PINHO, Natalia Alencar; SILVA, Giovânio Vieira; PIERIN, Angela Maria Geraldo. Prevalence and factors associated with chronic kidney disease among hospitalized patients in a university hospital in the city of São Paulo, SP, Brazil. **J Bras Nefrol.**, v.37, n.1, p. 91-97, 2015.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE – OPAS. Vacinas contra a Covid-19. Brasília, 2022.

Disponível em: <https://www.paho.org/pt/vacinas-contracovid-19>

Acesso em: 25 out., 2022.

SALGADO, Christiana Leal; BRANCO, Maiara Monteiro Marques Castelo; MACHADO, Patrícia Maria Abreu. **A Família no processo de cuidar do paciente com doença renal crônica**. 1. ed. São Luís: EDUFMA, 2016. 66 p. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/7479/1/A%20fam%C3%ADlia%20no%20processo%20de%20cuidar%20do%20paciente%20com%20DRC.pdf>

Acesso em: 28 out., 2022.

SESSO, Ricardo Cintra.; *et al.* Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. **J Bras Nefrol.**, v.39, n.3, p. 261-266, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÃO – SBIM. **Covid-19**. São Paulo, 2022.

Disponível em: <https://sbim.org.br/covid-19>

Acesso em: 15 set., 2022.

SOUSA, Daniel Ferreira Moraes.; *et al.* Avaliação da qualidade de vida em pacientes transplantados renais. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.1.p.952-956, jan./fev. 2021.

SUN, Kaiyuan.; *et al.* Transmission heterogeneities, kinetics, and controllability of SARS-CoV-2. **Science**, 2021.

TANG, Bin.; *et al.* Pneumonia in a Hemodialysis Patient. **Kidney Med.**, v.2, n.3, p. 354-358, 2020.

WANG, Chen.; *et al.* A novel coronavirus outbreak of global health concern [published correction appears in Lancet]. **Lancet**. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Casos Covid – 19**, 2020. Disponível em:

[https://www.who.int/pt/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAiAv9ucBhBXEiwA6N8nYKJIf\\_6IqL-Rnt-jVUD3-Dc0QPuBv5luGegCYYpQ0zeqYsAVmeDY1hoCDS0QA vD\\_BwE](https://www.who.int/pt/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAiAv9ucBhBXEiwA6N8nYKJIf_6IqL-Rnt-jVUD3-Dc0QPuBv5luGegCYYpQ0zeqYsAVmeDY1hoCDS0QA vD_BwE)

Acesso em: 15 set., 2022.

ZHENG, Ying Ying.; *et al.* COVID-19 e o sistema cardiovascular. **Nat Rev Cardiol**, 2020.

## APÊNDICE A- FORMULÁRIO DE ENTREVISTA SEMI- ESTRUTURADA

<b>UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE</b>		
<b>DADOS SOCIOECONÔMICOS</b>		
PARTICIPANTE: _____		N° DO FORMULÁRIO: _____
DATA DE NASCIMENTO: _____ / _____ / _____		IDADE: _____ SEXO: ( ) MASCULINO ( ) FEMININO
RAÇA: ( ) BRANCA ( ) PARDA ( ) NEGRO ( ) AMARELO ( ) INDÍGENA		
ESTADO CÍVIL: ( ) CASADO (a) ( ) SOLTEIRO (a) ( ) DIVORCIADO (a) ( ) UNIÃO ESTAVÉL ( ) VIÚVO (a)		
PROCEDÊNCIA:		OCUPAÇÃO:
ANOS DE ESTUDO: ( ) <8 ANOS ( ) 8 A 12 ANOS ( ) > 12 ANOS ( ) analfabeto (a)		RENDA FAMILIAR: ( ) 0 a 1 salário mínimo ( ) 1 a 2 salários mínimos ( ) 2 a 3 salário mínimos ( ) 3 a 4salário mínimos
<b>DADOS CLÍNICOS</b>		
ANO DO DIAGNÓSTICO DE IRC: _____		ANO DO INÍCIO DO TRATAMENTO DE IRC: _____
INÍCIO DOS SINTOMAS COVID- 19:DATA DO ISOLAMENTO: _____		
SINTOMAS:		
Tosse seca ( ) SIM ( ) Não		
Cefaleia ( ) SIM ( ) Não		
Febre ( ) SIM ( ) Não		
Mialgia ( ) SIM ( ) Não		
Ageusia ( ) SIM ( ) Não		
Anosmia ( ) SIM ( ) Não		
Dispneia ( ) SIM ( ) Não		
Diarreia ( ) SIM ( ) Não		
Dor abdominal ( ) SIM ( ) Não		
Outro: _____		
REALIZOU EXAME PARA COVID 19. SE SIM, QUAL?		
PCR (Em tempo real) - Swab por via nasal e oral: ( ) positivo ( ) negativo  Data de realização: _____		
PCR (Em tempo real) – Saliva: ( ) positivo ( ) negativo  Data de realização: _____		
Teste molecular rápido- Swab por via nasal e oral: ( ) positivo ( ) negativo  Data de realização: _____		
Teste rápido de antígeno (imocromatografia)- Swab via nasal: ( ) positivo ( ) negativo  Data de realização: _____		
Pesquisa de anticorpos IGG E IGM (Quimiluminescência/eletroquimiluminescência) - sangue: ( ) positivo ( )negativo  Data de realização: _____		
Pesquisa de anticorpos neutralizantes (Quimiluminescência/imunoenzimático funcional) - sangue: ( ) positivo ( ) negativo  Data de realização: _____		
Data do confinamento: Data da saída do confinamento: _____		
Quantidades de sessões de hemodiálise no confinamento: _____		
Necessidade de internação: ( ) SIM ( ) Não		
TRATAMENTO MEDICAMENTOSO. SE SIM, QUAL?		
Cloroquina ( ) SIM ( ) Não   Nitoxanida ( ) SIM ( ) Não		

Prednisona	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não
Azitromicina	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não
Ivermectrina	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não
<b>SEQUELAS PÓS COVID DOS PACIENTES EM DIÁLISE</b>		
<b>CABEÇA</b>		
Disfunção cognitiva	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não
Dor de cabeça	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não
Tontura	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não
<b>OLHOS</b>		
Visão turva	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não
<b>OUVIDOS</b>		
Zumbido nos ouvidos	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não
<b>Nariz</b>		
Perda de olfato	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não
<b>Boca</b>		
Perda de paladar	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não
<b>Pernas e mãos</b>		
Dormência ou formigamento	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não
<b>Outras partes</b>		
Dor muscular	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não
Dores no corpo em geral	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Não

## **APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Prezado(a) Senhor(a) você está sendo convidado (a) a participar de um estudo observacional, retrospectivo e descritivo. cujo título é **SINTOMAS CLÍNICOS DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE ACOMETIDOS POR SARS-CoV-2**

O objetivo geral é analisar retrospectivamente os dados de pacientes de uma macrorregião do Ceará que realizam hemodiálise e foram acometidos pela COVID- 19 Neste sentido, estou solicitando sua colaboração na participação da pesquisa respondendo alguns questionamentos através de uma entrevista semiestruturada que será gravada.

Gostaria de deixar claro que essas informações serão sigilosas, seu nome não será em nenhum momento divulgado e as informações só serão utilizadas para fins acadêmicos. Essa pesquisa apresenta riscos mínimos relacionados à exposição de imagem ou algum desconforto no momento da entrevista. Para tanto, será garantido o anonimato dos participantes e a coleta será realizada em local adequado que possibilite melhor sigilo, sendo iniciada após o senhor (a) se sentir confiante e disposto (a) físico e psicologicamente para responder. Caso se sinta constrangido (a) durante a entrevista lhe será assegurado o direito de pedir para interrompê-la a qualquer momento, sem que isso lhe cause qualquer prejuízo. Informo ainda, que mesmo tendo aceitado participar, se por qualquer motivo, durante o andamento da pesquisa, resolver desistir, tem toda liberdade para retirar o seu consentimento.

Sua colaboração e participação poderão trazer benefícios para o desenvolvimento da ciência e também para o tratamento clínico de pacientes em hemodiálise acometidos pela COVID-19. Em caso de dúvidas entrar em contato com a pesquisadora Maria Danara Alves Otaviano no seguinte endereço: Rua Padre Luiz Franzone, 340, Centro, Sobral. Telefone: (88)997857044 ou (88) 997296702, ou pelo e-mail: otaviano23danara@gmail.com; ou com o orientador Prof. Dr. Paulo Roberto Santos, docente da Universidade Federal do Ceará. Avenida Comandante Maurocelio, Rua Tarciano da Rocha Pontes, 100, Sobral - CE, 62042-280, (88) 3695-4701. O Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, que se encontra disponível para esclarecimentos pelo telefone (088) 3112-0400, localizado na Rua Antônio Crisóstomo de Melo, nº 919, Bairro Centro, Sobral – CE, CEP: 62010-550 e-mail: cep@stacasa.com.br. Este termo está elaborado em duas vias, sendo uma para o sujeito da pesquisa e a outra para arquivo do pesquisador.

Desde já gostaríamos de agradecer a atenção e sua colaboração no estudo.

Eu \_\_\_\_\_  
li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve a pesquisa e qual procedimento serei submetido (a). A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar a decisão tomada. Sei que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar. Portanto, concordo em participar da pesquisa.

Sobral, de \_\_\_\_\_ 202\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Pesquisadora

## ANEXO A- CARTA DE ANUÊNCIA PARA COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



FILIADA À CONFEDERAÇÃO DAS MISERICÓRDIAS DO BRASIL  
Certificada como Hospital de Ensino pela Portaria Interministerial nº 2.576 de 10/10/2007  
DEPARTAMENTO DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO – DEPE

Sobral (CE), 04 de junho de 2021.

### CARTA DE ANUÊNCIA PARA COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Declaramos que o Projeto de Pesquisa intitulado “SINTOMAS CLÍNICOS DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE ACOMETIDOS POR SARS-CoV-2” sob responsabilidade do orientador Prof. Dr. Paulo Roberto Santos e da pesquisadora Maria Danara Alves Otaviano, atende ao protocolo para realização de pesquisa e obteve parecer favorável desta Comissão de Pesquisa.

A pesquisa foi submetida ao Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão, tendo como local de coleta de dados o Hospital Santa Casa de Misericórdia de Sobral e somente poderá ser iniciada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Atenciosamente,



Lia Gomes da Frota Machado  
Coordenadora  
Comissão de Pesquisa

## ANEXO B- APROVAÇÃO DE PROJETO PELA PLATAFORMA BRASIL

SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE SOBRAL



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** SINTOMAS CLÍNICOS DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE ACOMETIDOS POR SARS-CoV-2

**Pesquisador:** MARIA DANARA ALVES OTAVIANO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 48330721.8.0000.8109

**Instituição Proponente:** Santa Casa de Misericórdia de Sobral

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.832.778

#### Apresentação do Projeto:

A pesquisa é um projeto de uma dissertação de mestrado. O projeto caracteriza-se como estudo observacional, retrospectivo e descritivo. Contemplará o setor de nefrologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral- CE. Os participantes da pesquisa incluídos serão aqueles que tiverem idade igual ou superior a 18 anos ser alfabetizado, estar em tratamento hemodialítico, ter realizado teste rápido e/ou coletado swab para COVID-19 e/ou ter realizado isolamento devido presença de três ou mais sintomas da característicos da SARS- Cov-2 e apresentar capacidade comunicativa preservada. Serão excluídos, pacientes em hemodiálise menores de idade e os que tiveram COVID-19 e evoluíram para óbito. Estima-se a participação de 80 pacientes, considerando o quantitativo de pacientes que realizam diálise na instituição. Para a coleta de dados serão realizadas entrevistas individuais, utilizando-se um formulário semiestruturado elaborado por fonte própria, contendo informações acerca das características sociodemográficas e dados clínicos dos pacientes em diálise acometidos pela COVID-19. A pesquisa será realizada entre os meses de setembro de 2020 a abril de 2022, com previsão para a coleta de dados nos meses de outubro a dezembro de 2022.

#### Objetivo da Pesquisa:

##### Objetivo Primário:

Analisar retrospectivamente os dados de pacientes de uma macrorregião do Ceará que realizam

Endereço: Rua Antônio Crisóstomo de Melo, nº 319, Bloco: Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão - 1º andar  
Bairro: Centro CEP: 62.010-680  
UF: CE Município: SOBRAL  
Telefone: (88)3113-0482 E-mail: cep@scmeca.com.br

**SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE SOBRAL**



Continuação do Protocolo: 4.832.778

hemodiálise e foram acometidos pela COVID-19.

**Objetivo Secundário:**

- a) Descrever as características sociodemográficas dos pacientes em diálise acometidos pela COVID-19.
- b) Avaliar a sintomatologia clínica dos pacientes em diálise acometidos pela COVID-19.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos desta pesquisa configuram-se a riscos mínimos, relacionados à exposição de imagem ou algum desconforto no momento da entrevista. Para tanto, será garantido o anonimato dos participantes sendo identificados por letras seguidas de um número conforme ordem cronológica, como por exemplo: A1, A2, B1, B2 e C1, C2; a coleta será realizada em local adequado que possibilite melhor sigilo e só será iniciada quando os entrevistados se sentirem confortáveis e dispostos físico e psicologicamente para responder.

Com relação à beneficência o estudo propõe descrever as características sociodemográficas e avaliar a sintomatologia clínica dos pacientes em diálise acometidos pela COVID-19.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Vide "Conclusões ou pendências e Lista de Inadequações".

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide "Conclusões ou pendências e Lista de Inadequações".

**Recomendações:**

Vide "Conclusões ou pendências e Lista de Inadequações".

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto não apresentou óbice ético.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O pesquisador deverá ter compromisso em divulgar os resultados da pesquisa, em formato acessível ao grupo ou população que foi pesquisada e instituições onde os dados foram coletados (Resolução CNS nº 580/2018, Artigo 9º).

Cabe ao pesquisador encaminhar ao CEP os resultados parciais e final da pesquisa, bem como quaisquer intercorrências durante o desenvolvimento da mesma.

Endereço: Rua Antônio Cristóvão de Melo, nº 919, Bloco: Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão - 1º andar  
 Bairro: Centro CEP: 62.010-850  
 UF: CE Município: SOBRAL  
 Telefone: (88)3113-0482 E-mail: cep@scasasa.com.br

**SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE SOBRAL**



Continuação do Parecer: 4.032.778

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PS_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1734933.pdf	22/06/2021 09:19:33		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_brochura_21.docx	22/06/2021 09:19:11	MARIA DANARA ALVES OTAVIANO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	22/06/2021 09:18:30	MARIA DANARA ALVES OTAVIANO	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_cometa.pdf	19/06/2021 16:43:25	MARIA DANARA ALVES OTAVIANO	Aceito
Outros	ANUENCIA.pdf	04/06/2021 18:08:12	MARIA DANARA ALVES OTAVIANO	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_DRC.docx	12/04/2021 23:34:59	MARIA DANARA ALVES OTAVIANO	Aceito
TCE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_DRC.docx	12/04/2021 23:30:28	MARIA DANARA ALVES OTAVIANO	Aceito

**Situação do Parecer:**  
Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**  
Não

SOBRAL, 07 de Julho de 2021

\_\_\_\_\_  
Assinado por:  
RENAUD PONTE AGUIAR  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Antônio Cristóvão de Melo, nº 913, Bloco: Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão - 1º andar  
Bairro: Centro CEP: 62.010-650  
UF: CE Município: SOBRAL  
Telefone: (85)3112-0462 E-mail: cep@stcassa.com.br