



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Raquel do Amaral Vieira

**Persistência de sintomas e prejuízo funcional em uma coorte de
pacientes diagnosticados com COVID-19.**

Florianópolis
2024

Raquel do Amaral Vieira

**Persistência de sintomas e prejuízo funcional em uma coorte de
pacientes diagnosticados com COVID-19.**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestra em Ciências Médicas.

Orientadora: Profa. Rosemeri Maurici da Silva, Dra.

Florianópolis

2024

Vieira, Raquel do Amaral

Persistência de sintomas e prejuízo funcional em uma coorte de pacientes diagnosticados com COVID-19. / Raquel do Amaral Vieira ; orientadora, Rosemeri Maurici da Silva, 2024.

77 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Ciências Médicas. 2. COVID-19. 3. Síndrome pós-COVID-19. 4. sintomas. 5. estado funcional. I. da Silva, Rosemeri Maurici. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas. III. Título.

Raquel do Amaral Vieira

**Persistência de sintomas e prejuízo funcional em uma coorte de
pacientes diagnosticados com COVID-19.**

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em pela banca
examinadora composta pelos seguintes membros:

Profa. Márcia Margaret Menezes Pizzichini, Dra.
Instituição Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Marina Monica Bahl Mafra, Dra.
Instituição Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado
adequado para obtenção do título de Mestra em Ciências Médicas.

Insira neste espaço a
assinatura digital

Profa. Katia Lin, Dra.

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Insira neste espaço a
assinatura digital

Profa. Rosemeri Maurici da Silva, Dra.
Orientadora

Florianópolis, 2024.

RESUMO

Introdução: A compreensão dos efeitos tardios e persistentes da COVID-19 sugere a existência de uma síndrome denominada síndrome pós-COVID. Identificar a natureza, a frequência e o impacto dos sintomas que caracterizam a síndrome pós-COVID em nossa população, tanto no curto como no longo prazo, podem fornecer subsídios para o desenvolvimento de protocolos de monitoramento. **Objetivos:** Descrever a evolução dos sintomas relacionados à COVID-19 entre dois e doze meses de convalescença bem como o prejuízo na funcionalidade de pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2. Analisar a associação entre a presença de sintomas e alterações na avaliação do estado de saúde (utilizando as escalas PCFS e mMRC e o questionário SARC-F) e dados demográficos e antropométricos e a gravidade da COVID-19 na fase aguda. **Métodos:** Estudo observacional, longitudinal, prospectivo vinculado ao Estudo de Coorte Follow-COVID-19. Foram incluídos pacientes adultos e idosos com diagnóstico de COVID-19 pelo método RT-PCR. Os pacientes foram avaliados em dois momentos: entre um e três meses e entre 11 e 13 meses após o início da convalescença. Durante a avaliação foi investigada a persistência dos sintomas e aplicadas as escalas de avaliação do estado de saúde (PCFS, mMRC e questionário SARC-F). **Resultados:** Foram estudados 92 pacientes na primeira avaliação e 77 pacientes na segunda. As avaliações 1 e 2 ocorreram 65 [59 – 72] e 371 [367 – 379] dias após o início da convalescença, respectivamente. Mais de 80% dos pacientes foram hospitalizados, 64,1% e 75,3% dos pacientes necessitaram de cuidados intensivos e 56,5% e 63,6% necessitaram de VMI, nas avaliações 1 e 2 respectivamente. Setenta e nove participantes (85,9%) relataram pelo menos um sintoma persistente na primeira avaliação e 62 (80,5%) na segunda avaliação. A astenia foi o sintoma mais frequente em ambas as avaliações, houve redução significativa na frequência de astenia e alterações no olfato entre dois e 12 meses. Aproximadamente 61,8% e 49,3% apresentaram pontuação ≥ 2 na escala PCFS, indicando pelo menos limitação funcional leve. Aproximadamente 34% dos pacientes relataram dispneia como sintoma persistente, com 34,8% e 21,9% dos pacientes apresentando pontuação de dispneia ≥ 2 na escala mMRC nas avaliações 1 e 2, respectivamente. Menos mialgia e astenia e maior limitação funcional segundo a escala PCFS estiveram associadas à maior gravidade da COVID (necessidade de internação, UTI e VMI) apenas na avaliação 1. **Conclusão:** A amostragem de conveniência desequilibrou a distribuição das classes de gravidade e mais pacientes com COVID-19 grave foram incluídos. O estudo descreveu frequências de sintomas e limitações funcionais em pacientes acompanhados pelo Estudo de Coorte Follow-COVID-19 em dois momentos – aproximadamente dois e 12 meses após a resolução da COVID-19. Ao estabelecer a magnitude dos sintomas persistentes e do comprometimento do estado de saúde, este estudo alerta para a necessidade de serviços de reabilitação.

Palavras-chave: Síndrome pós-COVID-19; estado funcional; COVID-19; dispneia.

ABSTRACT

Introduction: Understanding the late and persistent effects of COVID-19 suggests the existence of a syndrome called post-COVID syndrome. Identifying the nature, frequency and impact of the symptoms that characterize post-COVID syndrome in our population, both in the short and long term, can provide support for developing monitoring protocols. **Objectives:** To describe the evolution of symptoms related to COVID-19 between two and 12 months of convalescence as well as the impairment in functionality of patients infected by the SARS-CoV-2 virus. To analyze the association between the presence of symptoms and changes in the assessment of health status (using the PCFS and mMRC scales and the SARC-F questionnaire) and demographic and anthropometric data and the severity of COVID-19 in the acute phase. **Methods:** Observational, longitudinal, prospective study linked to the Follow-COVID-19 Cohort Study. Adult and elderly patients diagnosed with COVID-19 using the RT-PCR method were included. The patients were evaluated at two moments: between one and three months and between 11 and 13 months after the beginning of convalescence. During the assessment, the persistence of symptoms was investigated, and the health status assessment scales applied (PCFS, mMRC and SARC-F questionnaire). **Results:** Ninety-two patients were studied in the first evaluation and 77 patients in the second. Assessments 1 and 2 occurred 65 [59 – 72] and 371 [367 – 379] days after the start of convalescence, respectively. More than 80% of patients had been hospitalized, 64.1% and 75.3% of patients required intensive care and 56.5% and 63.6% required IMV, in assessments 1 and 2 respectively. Seventy-nine participants (85.9%) reported at least one persistent symptom in the first assessment and 62 (80.5%) in the second assessment. Asthenia was the most frequent symptom in both assessments, there was a significant reduction in the frequency of asthenia and changes in smell between 2 and 12 months. Approximately 61.8% and 49.3% had scores ≥ 2 on the PCFS scale, indicating at least mild functional limitation. Approximately 34% of patients reported dyspnea as a persistent symptom, with 34.8% and 21.9% of patients having a dyspnea score ≥ 2 on the mMRC scale in assessments 1 and 2 respectively. Less myalgia and asthenia and greater functional limitation according to the PCFS scale were associated with greater severity of COVID (need for hospitalization, ICU and IMV) only in assessment 1. **Conclusion:** Convenience sampling unbalanced the distribution of severity classes and more patients with severe COVID-19 were included. The study described frequencies of symptoms and functional limitations in patients followed by the Follow-COVID-19 Cohort Study at two moments – approximately two and 12 months after the resolution of COVID-19. By establishing the magnitude of persistent symptoms and impairment in health status, this study highlights the need for rehabilitation services.

Keywords: Post-COVID-19 syndrome; functional status; COVID-19; dyspnea.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BOLD	Burden of Obstructive Lung Disease
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEPSH	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
COVID-19	Doença pelo coronavírus 2019
ECA2	Enzima conversora de angiotensina 2
HU	Hospital Universitário
IC	Intervalo de confiança
IL-1 β	Interleucina-1 β
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
MERS	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
mMRC	<i>Escala Medical Research Council</i> modificada
MRRP	Medidas de resultados relatados pelo paciente
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NUPAIVA	Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCFS	<i>Post-COVID-19 Functional Status</i>
RP	Razão de prevalência
RR	Risco relativo
RT-PCR	Reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa
SARC-F	Questionário <i>Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls</i>
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TNF- α	Fator de necrose tumoral- α
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UTI	Unidade de terapia intensiva
VMI	Ventilação mecânica invasiva
χ^2	Qui-quadrado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
1.1	COVID-19	12
1.1.1	Epidemiologia	12
1.1.2	Fisiopatologia	12
1.1.3	Diagnóstico	13
1.1.4	Apresentação clínica da COVID-19	14
1.2	OBJETIVOS	15
1.2.1	Objetivo geral	15
1.2.2	Objetivos específicos	16
1.3	JUSTIFICATIVA.....	16
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1	SÍNDROME PÓS-COVID-19.....	17
2.1.1	Avaliação do estado de saúde no período de convalescença	18
2.1.1.1	<i>Escala Post-COVID-19 Functional Status (PCFS)</i>	18
2.1.1.2	<i>Escala Medical Research Council modificada (mMRC)</i>	19
2.1.1.3	<i>Questionário Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls (SARC-F)</i>	19
3	MÉTODOS	20
3.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	20
3.2	ASPECTOS ÉTICOS	20
3.3	PARTICIPANTES.....	20
3.4	PROCEDIMENTOS	20
3.4.1	Consulta Médica	21
3.4.2	Antropometria	21
3.4.3	Avaliação do Estado de Saúde	21
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	22
4	RESULTADOS	23
5	DISCUSSÃO	49
6	CONCLUSÃO	57
	REFERÊNCIAS	58
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	65

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	69
ANEXO B – ESCALA <i>POST-COVID-19 FUNCTIONAL STATUS</i>	74
ANEXO C – ESCALA <i>MEDICAL RESEARCH COUNCIL MODIFICADA</i>..	75
ANEXO D – QUESTIONÁRIO <i>STRENGTH, ASSISTANCE WITH WALKING, RAISING FROM A CHAIR, CLIMBING STAIRS AND FALLS</i>	76

1 INTRODUÇÃO

A doença do coronavírus de 2019 (COVID-19) é causada por um beta-coronavírus, conhecido como *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Este vírus surgiu na cidade de Wuhan na China no ano de 2019 e espalhou-se ao redor do mundo, caracterizando uma pandemia com morbidade e mortalidade significativas (GORBALENYA et al., 2020). Em maio de 2023, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou o fim da fase emergencial da COVID-19 devido ao declínio das internações e mortes, além do número elevado de pessoas imunizadas. (CUCINOTTA; VANELLI, 2020)

O espectro de gravidade da infecção causada pelo SARS-CoV-2 pode variar desde infecção assintomática até manifestações graves com múltiplas complicações e necessidade de cuidados intensivos. Os sintomas iniciais não se diferenciam de outras infecções virais, podendo cursar ou não com pneumonia. A pneumonia é a complicação mais comum relacionada à infecção, e pode levar à insuficiência respiratória. A pandemia da COVID-19 resultou em uma população de pacientes em recuperação, que apresentam uma variedade de sinais e sintomas que podem persistir por meses após a fase aguda da infecção. (BARMAN et al., 2020; CARFI, A., BERNABEI, R., LANDI, 2020; CARFÌ; BERNABEI; LANDI, 2020)

A infecção aguda é classificada em quatro categorias de gravidade: leve, moderada, grave e crítica. Nos quadros leves o paciente não necessita internação hospitalar nem apresenta hipoxemia. Os quadros moderados são aqueles em que o paciente pode necessitar internação hospitalar em enfermaria e muitas vezes recebe oxigenoterapia suplementar sem necessitar de cuidados intensivos. Os quadros graves são caracterizados pela necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e ventilação mecânica invasiva (VMI). Os quadros críticos cursam com pneumonia grave e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021)

A inflamação provocada pela COVID-19 pode atingir outros sistemas levando a complicações cardiovasculares, tromboembólicas, neurológicas, renais, endocrinológicas e infecciosas (AYOUBKHANI et al., 2021; GANDHI; LYNCH; DEL RIO, 2020; NALBANDIAN et al., 2021). O tempo para recuperação clínica do paciente pode depender tanto da gravidade da doença, como também de outros fatores predisponentes. Durante o curso da recuperação, alguns sintomas podem tornar-se

persistentes ou mesmo sequelares, sugerindo que os danos causados pela COVID-19 possam ser prolongados ou mesmo permanentes (GARRIGUES et al., 2020; XIONG et al., 2021).

O entendimento dos efeitos tardios e persistentes da COVID-19 sugere a existência de uma síndrome denominada síndrome pós-COVID. A persistência de sintomas relacionados à infecção pelo SARS-CoV-2 tem sido alvo de inúmeros estudos cujo objetivo é caracterizar os sintomas e estabelecer os fatores de risco mais associados com a presença da síndrome. A prevalência de pacientes com sintomas persistentes após 12 semanas varia entre 27 e 87% nas diferentes populações estudadas (AUGUSTIN et al., 2021; GOËRTZ et al., 2020; NALBANDIAN et al., 2021). O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) define como síndrome pós-COVID o conjunto de sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após a COVID-19 e persistem por mais de 12 semanas, não sendo explicados por outro diagnóstico (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE; PRACTITIONERS; SCOTLAND, 2020; VENKATESAN, 2021).

Os sinais e sintomas que fazem parte desse quadro clínico que tem sido denominado síndrome pós-COVID são encontrados em pacientes em recuperação e não se correlacionam com a infecção viral ativa e infectividade. Os sintomas persistentes e possivelmente sequelares não se correlacionam exclusivamente com a gravidade da COVID-19, podendo ser encontrados em pacientes que apresentaram quadros leves a moderados. Muitos pacientes em fase convalescente não retornam ao seu estado de saúde prévio por meses após o adoecimento, porém faltam dados que correlacionem a síndrome com outras comorbidades pré-existentes ou que esclareçam a duração da síndrome nos diferentes grupos de gravidade da COVID-19 (GOËRTZ et al., 2020; MICHELEN et al., 2021; TENFORDE et al., 2020).

Os sintomas persistentes após a COVID-19 mais comumente descritos são: fadiga, dispneia, dor torácica, tosse, ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático, perda de memória e dificuldade de concentração. Tais manifestações podem ou não estar relacionadas a prejuízo da função pulmonar, cardíaca e muscular. Essas sequelas têm potencial de impactar a funcionalidade desses pacientes. Portanto, faz-se necessário um estudo que elucide a frequência de sintomas aos dois e 12 meses de convalescença em pacientes diagnosticados com COVID-19 e o impacto dos sintomas persistentes nos indicadores de saúde dessa população.

(AUGUSTIN et al., 2021; BARMAN et al., 2020; BELLAN et al., 2021; CARFÌ; BERNABEI; LANDI, 2020).

1.1 COVID-19

1.1.1 Epidemiologia

O vírus SARS-CoV-2 foi identificado inicialmente em um cluster de casos de pneumonia severa de causa indefinida até então na província de Wuhan na China em dezembro de 2019. Rapidamente o vírus espalhou-se e, em janeiro de 2020, já haviam sido registrados 80.000 casos ao redor do mundo. Em março de 2020 a OMS declarou estado emergencial pela pandemia da COVID-19 que durou até maio de 2023, quando a população imunizada para SARS-CoV-2 já era significativa e o número de hospitalizações e mortes se mantinha em declínio. (CUCINOTTA; VANELLI, 2020)

Desde o surgimento da doença até fevereiro de 2024, foram registrados 774.631.444 casos de COVID-19 e 7.031.216 mortes no mundo. No Brasil foram registrados 37.519.960 casos e 702.116 mortes no mesmo período. A incidência da COVID-19 no Brasil é estimada em 147,93 casos para cada 100.000 habitantes, e a taxa de mortalidade é de 0,73 por 100.000 habitantes. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024)

O SARS-CoV-2 é o terceiro coronavírus a causar infecções com disseminação de preocupação global nas últimas décadas, sendo precedido pela pandemia de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) em 2002 e pela Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) em 2012. Enquanto o SARS-CoV e o MERS-CoV ocasionaram doenças com taxas mais altas de mortalidade, a COVID-19 tem uma taxa de transmissão mais rápida e espectro de gravidade mais variado (PROMPETCHARA; KETLOY; PALAGA, 2020; WIERSINGA et al., 2020).

1.1.2 Fisiopatologia

A fisiopatologia da COVID-19 envolve uma interação entre o vírus SARS-CoV-2 e o sistema imunológico do hospedeiro. O processo inicia com a entrada do vírus nas células epiteliais do trato respiratório por intermédio da ligação da proteína viral

spike ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). A replicação viral resulta na ativação do sistema imunológico com a liberação mediadores pró-inflamatórios, desencadeando uma resposta imune exacerbada, caracterizada por um fenômeno conhecido como tempestade de citocinas. Esta resposta hiperinflamatória pode levar a danos teciduais generalizados, incluindo edema pulmonar, fibrose e disfunção de múltiplos órgãos. Além dos pneumócitos tipo II no epitélio respiratório, o receptor da ECA2 pode ser encontrado em outros órgãos como coração, rins, endotélio e intestino, o que justifica a ampla gama de manifestações clínicas e a disfunção multiorgânica que ocorre nos casos graves (ZHANG et al., 2020).

Estudos destacaram a importância da resposta imunológica desregulada na patogênese da COVID-19, evidenciando um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 β (IL-1 β) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α). Esses mediadores inflamatórios contribuem para a ativação e recrutamento de células imunes, como neutrófilos e monócitos, resultando em dano tecidual progressivo. O infiltrado inflamatório intersticial mononuclear e o edema alveolar podem aparecer como opacidades em vidro fosco em exame de tomografia computadorizada de tórax e prejudicam a difusão de oxigênio, características da COVID-19. A ativação de linfócitos T e a produção de anticorpos podem ser comprometidas em alguns pacientes, contribuindo para a persistência e gravidade da infecção.

Adicionalmente, a COVID-19 tem sido associada a uma variedade de complicações tromboembólicas, sugerindo uma disfunção endotelial sistêmica. A inflamação endotelial induzida pelo vírus pode resultar na formação de microtrombos que explicam a incidência elevada de trombose venosa profunda, embolia pulmonar e eventos trombóticos arteriais (como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e isquemia periférica). Essa coagulopatia associada à COVID-19 contribui significativamente para a morbidade e mortalidade da doença podendo ocorrer consumo excessivo de fatores de coagulação e coagulação intravascular disseminada nos casos mais graves. (JOSE; MANUEL, 2020; PARASHER, 2021; TANG et al., 2020; WIERSINGA et al., 2020)

1.1.3 Diagnóstico

O teste considerado padrão para o diagnóstico da COVID-19 é a detecção do RNA viral em amostras do trato respiratório (como *swabs* nasofaríngeos e orofaríngeos) pelo método de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR). Este método é altamente sensível e específico, permitindo a identificação do RNA viral mesmo em estágios iniciais da infecção. A positividade do teste pode variar na dependência do período da coleta e do material analisado. Em um estudo que analisou material coletado de 205 pacientes, o lavado bronco alveolar apresentou taxa de positividade de 93%, enquanto o escarro foi positivo em 72% das amostras e o *swab* nasal em 63% das amostras analisadas desses pacientes. As amostras da nasofaringe tendem a apresentar maior positividade do que amostras da orofaringe, a combinação dos dois locais pode aumentar a sensibilidade do teste. (WANG et al., 2020)

Testes sorológicos, como o ensaio de ELISA para detecção de anticorpos IgM e IgG, podem ser usados de maneira complementar para identificação de infecções prévias em casos suspeitos e com resultado do teste RT-PCR negativo. É importante considerar as limitações desses testes, incluindo o tempo necessário para o desenvolvimento de resposta imune detectável. Testes rápidos para detecção de antígenos possuem especificidade elevada, porém sua sensibilidade é menor do que a detecção de RNA viral pelo método RT-PCR. Além dos testes laboratoriais citados anteriormente, a OMS considera sintomas como febre, tosse, dificuldade respiratória, fadiga, dores musculares, perda de olfato e paladar, entre outros, como indicativos para caracterização de caso suspeito de COVID-19. (WHO, 2020)

1.1.4 Apresentação clínica da COVID-19

A apresentação clínica da COVID-19 é heterogênea, abrangendo uma gama de sintomas que podem variar em gravidade e duração. O período mediano de incubação da doença é de quatro dias podendo chegar até 14 dias. Um estudo epidemiológico identificou os sintomas mais frequentemente descritos na fase aguda da COVID-19: febre (presente em 88,7% dos pacientes), tosse (67,8%), fadiga (38,1%) e expectoração (33,7%). Outros sintomas comuns são dispneia, mialgia, odinofagia, cefaleia, congestão nasal, alteração de olfato e paladar, náuseas e diarreia. (DOCHERTY et al., 2020; GUAN et al., 2020; OCHANI et al., 2021)

De acordo com a OMS, os casos podem ser classificados como leves, moderados, graves e críticos. A classificação de gravidade tem sido fundamental para orientar o manejo clínico e a alocação de recursos de saúde. Casos leves são definidos pela presença de sintomas, teste confirmatório e ausência de sinais clínicos de pneumonia. Casos moderados são aqueles que apresentam sinais radiológicos e/ou clínicos de pneumonia (febre, tosse, dispneia e taquipneia) e não cursam com hipoxemia, podendo ou não requerer internação hospitalar a depender das comorbidades e risco de evolução desfavorável. Estudos têm demonstrado cerca de 80% dos pacientes cursam com as formas leve a moderada da COVID-19 e não necessitam internação hospitalar.

Os casos graves são definidos pela presença de pneumonia com sinais de gravidade: sinais de insuficiência ventilatória, frequência respiratória acima de 30 respirações por minuto ou saturação de oxigênio menor que 90% em ar ambiente. Uma proporção significativa dos pacientes desenvolve a forma crítica da COVID-19, definida pela presença da SDRA, com distúrbio ventilação perfusão decorrente do dano alveolar pela inflamação. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021)

No Brasil, estudos epidemiológicos têm relatado uma distribuição de gravidade da COVID-19 semelhante ao descrito na literatura internacional. De acordo com dados do Ministério da Saúde do Brasil, aproximadamente 85% dos casos confirmados da doença no país são considerados leves a moderados, enquanto 15% são classificados como graves ou críticos, com taxas de hospitalização variáveis dependendo da disponibilidade de leitos e recursos de saúde em diferentes regiões. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024)

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Avaliar a evolução dos sintomas relacionados à COVID-19 entre dois e doze meses de convalescença bem como o prejuízo na funcionalidade dos pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2.

1.2.2 Objetivos específicos

Descrever o perfil dos pacientes estudados considerando as variáveis antropométricas, demográficas, clínicas e a gravidade da COVID-19 na fase aguda. Comparar a frequência de sintomas nas avaliações 1 e 2: tosse, expectoração, dispneia, opressão torácica, alteração no olfato, alteração no paladar, cefaleia, mialgia e astenia.

Realizar avaliação do estado de saúde aos dois e aos 12 meses de convalescença e comparar as medidas de resultados relatados pelo paciente (MRRP). Comparar a limitação funcional avaliada pela escala *Post-COVID-19 Functional Status* (PCFS), a dispneia graduada pela escala *Medical Research Council* Modificada (mMRC) e os sintomas e limitações relatadas no questionário *strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falls* (SARC-F) nos dois períodos de avaliação.

Analisar a associação entre a presença de sintomas aos dois e 12 meses de convalescença e dados demográficos (sexo e idade), antropométrico (IMC) e de gravidade da COVID-19 (necessidade de hospitalização, internação em UTI e VMI). Analisar a associação entre a avaliação do estado de saúde (pelas escalas PCFS, mMRC e questionário SARC-F) aos dois e 12 meses de convalescença e os dados demográficos, antropométricos e de gravidade da COVID-19.

1.3 JUSTIFICATIVA

A literatura internacional em desenvolvimento acerca das sequelas da COVID-19 não compreende as peculiaridades da realidade de saúde da população brasileira. Sendo assim, estabelecer o impacto da pandemia da COVID-19 no âmbito das suas sequelas na nossa população e compreender os fatores relacionados é altamente desejável. O conhecimento da frequência dos sintomas mais frequentes na síndrome pós-COVID oferece subsídios para estabelecimento de protocolos de acompanhamento e programas de reabilitação, enquanto a compreensão dos fatores relacionados ao desenvolvimento dessa síndrome permite a implementação de estratégias de tratamento precoce das sequelas.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 SÍNDROME PÓS-COVID-19

Os sintomas persistentes após a infecção por COVID-19, conhecidos como síndrome pós-COVID, têm sido objeto de crescente preocupação devido ao impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes e ao número elevado de indivíduos no período de convalescença. De acordo com as diretrizes clínicas do NICE para a COVID-19 a síndrome pós-COVID é definida como sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após a fase aguda da infecção por COVID-19 e que continuam por mais de 12 semanas e não são explicados por outra causa. A definição unificada e os critérios diagnósticos da síndrome pós-COVID ainda estão em evolução, refletindo a complexidade e a variedade de sintomas observados. Outras nomenclaturas como COVID longa, COVID-19 crônica e sequelas da COVID-19 pós-aguda têm sido utilizadas para descrever os sintomas que persistem no período de convalescença. Ainda de acordo com o NICE os sintomas prolongados podem ser subdivididos em COVID subaguda quando duram entre 4 e 12 semanas após o início da doença e fase crônica (ou COVID longa) quando duram mais de 12 semanas.(ALKODAYMI et al., 2022; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE; PRACTITIONERS; SCOTLAND, 2020)

Estudos têm demonstrado que pacientes recuperados da MERS, doença causada pelo coronavírus MERS-CoV, também experimentam sintomas prolongados, incluindo fadiga, dispneia, dor torácica, comprometimento cognitivo e distúrbios psicológicos, que podem persistir por meses após a infecção inicial. Essa semelhança sugere possíveis mecanismos fisiopatológicos compartilhados entre essas doenças virais, por esse motivo a importância de caracterizar a natureza dos sintomas persistentes para orientar estratégias de manejo e tratamento adequadas. (ALRADDADI et al., 2016; ASSIRI et al., 2013)

Entre os sintomas mais frequentemente relatados pelos pacientes em convalescença estão a fadiga, dispneia, dor torácica, dificuldade de concentração, distúrbios do sono, palpitações e ansiedade. Estudos têm demonstrado que, entre os pacientes com síndrome pós-COVID, a prevalência e natureza dos sintomas varia ao longo do tempo. Em um estudo italiano que incluiu 143 pacientes avaliados cerca de 60 dias após o início da COVID-19 aguda, 87,4% dos pacientes apresentavam pelo

menos um sintoma persistente, fadiga (53,1%), dispneia (43,4%), artralgia (27,3%) e dor torácica (21,7%) foram os sintomas mais frequentes.(CARFI; BERNABEI; LANDI, 2020) Na revisão sistemática que incluiu 257.348 pacientes, a fadiga foi reportada por 32 a 36% dos pacientes, intolerância ao esforço por 19-45%, dispneia por 25% dos pacientes e alterações do sono por 24-29% dos pacientes nos diferentes períodos de avaliação entre 3 e 9 meses após a alta hospitalar. Nesta revisão, apenas quatro estudos incluíram pacientes com seguimento de 12 meses ou mais. (ALKODAYMI et al., 2022)

Os estudos citados reiteram a heterogeneidade da síndrome pós-COVID-19. As diferentes prevalências encontradas e a ampla gama de sintomas relatados se devem, em parte pela diversidade de sistemas acometidos pela COVID-19, em parte pelo impacto da gravidade da COVID aguda do desenvolvimento da COVID longa e em parte pelas características demográficas das populações estudadas. Destaca-se a importância de compreendermos melhor as características da COVID longa na nossa população, e assim estabelecer qual o impacto dessa condição emergente no sistema de saúde, além de desenvolver métodos de avaliação e acompanhamento dos pacientes a longo prazo.

2.1.1 Avaliação do estado de saúde no período de convalescença

Com o interesse crescente nas sequelas da COVID-19, foram desenvolvidas e/ou adaptadas ferramentas para avaliação dos sintomas persistentes e do prejuízo funcional ocasionado por eles.

2.1.1.1 Escala Post-COVID-19 Functional Status (PCFS)

A escala PCFS foi traduzida para o português, e a sua aplicação permite compreender as limitações para atividades de vida diária impostas pela COVID-19 e suas sequelas (KLOK et al., 2020; MACHADO et al., 2021; “OSF _ PCFS scale july 2020 - Português (Brasil) - Manual da Escala de Estado Funcional Pós-COVID-19 julho de 2020”).

2.1.1.2 *Escala Medical Research Council modificada (mMRC)*

A escala mMRC foi desenvolvida para graduação da dispneia, já é traduzida e validada na língua portuguesa e pode ser usada para avaliar a dispneia nesses pacientes com síndrome pós-COVID (KOVÉLIS et al., 2008a).

2.1.1.3 *Questionário Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls (SARC-F)*

O questionário SARC-F é uma ferramenta de triagem de sarcopenia que fornece informações sobre a função muscular. Sua aplicação fornece um escore baseado em sintomas de fraqueza muscular e necessidade de auxílio para atividades diárias e já foi testado em diferentes populações (BARBOSA-SILVA et al., 2016; MALMSTROM et al., 2016; MALMSTROM; MORLEY, 2013).

3 MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Realizou-se um estudo de coorte prospectiva vinculado ao *Follow-COVID-19 Cohort Study*.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

O *Follow-COVID-19 Cohort Study* foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) sob o CAAE 36944620.5.1001.0121 e o número do parecer 4.290.578 (ANEXO A). Todos os participantes leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

3.3 PARTICIPANTES

Adultos e idosos diagnosticados com COVID-19 por meio do exame de RT-PCR entre março de 2020 e abril de 2021 e consultados no ambulatório de Pneumologia especializado em pesquisa pós-COVID-19 do Hospital Universitário (HU) Polydoro Ernani de São Thiago, por meio de encaminhamento profissional após internação no HU ou de contato telefônico para marcação espontânea, foram considerados elegíveis. Neste sub-estudo, foram incluídos os participantes que assinaram o TCLE do *Follow-COVID-19 Cohort Study* e excluídos aqueles cujos dados não foram coletados nos intervalos de interesse para as avaliações 1 (entre um e três meses após o início da convalescença) e 2 (entre 11 e 13 meses após o início da convalescença). Dentre os 123 participantes incluídos, então, excluíram-se 31 na primeira avaliação e 46 na segunda avaliação.

3.4 PROCEDIMENTOS

Foram considerados dados das avaliações inicial e final, todos coletados no Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA). Realizaram-se consulta médica, antropometria e avaliação de estado de saúde.

3.4.1 Consulta Médica

A busca em prontuário e a anamnese foram realizadas em consulta médica supervisionada por pneumologista para a coleta de dados demográficos (sexo e idade) e clínicos (história natural da doença). A partir da idade, classificaram-se os participantes idosos (idade > 60 anos). Em relação à gravidade da COVID-19 (ao seu manejo na fase aguda), identificaram-se os participantes que foram hospitalizados, admitidos em UTI e tratados com VMI. Já em relação à fase crônica da COVID-19, foi identificada a persistência dos seguintes sintomas: tosse, expectoração, dispneia, opressão torácica, alteração no olfato, alteração no paladar, cefaleia, mialgia e astenia (OPAS, 2022).

3.4.2 Antropometria

As mensurações de massa corporal (em kg) e estatura (em m) foram realizadas por fisioterapeutas, conforme o protocolo estipulado pelos *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), com balança BC-558 Ironman (Tanita, Japão) e estadiômetro Standard (Sanny, SP, Brasil). A partir do cálculo do índice de massa corporal (IMC, em kg/m²), classificaram-se os participantes com obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²) (CENTRES FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2007; WHO Expert Committee, 1995).

3.4.3 Avaliação do Estado de Saúde

Em local tranquilo e reservado, fisioterapeutas leram os itens e anotaram as respostas das seguintes medidas de resultados relatados pelo paciente (MRRP), limitando-se a repetir a leitura quando houvesse necessidade: escala *Post-COVID-19*

Functional Status (PCFS) (ANEXO B), escala *Medical Research Council* modificada (mMRC) (ANEXO C) e questionário *Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls* (SARC-F) (ANEXO D). A PCFS é composta por cinco itens, gradua a limitação funcional, seu escore varia de zero a quatro e a pontuação máxima representa a maior gravidade da limitação funcional (KLOK et al., 2020). A mMRC contém cinco itens, gradua a dispneia em atividades de máximo a mínimo esforço físico, seu escore varia de zero a quatro e a pontuação máxima indica a maior gravidade da dispneia (FERRIS, 1978; KOVELIS et al., 2008). O SARC-F rastreia a sarcopenia por meio de cinco itens sobre percepção de limitação em funções físicas e experiência em quedas, seu escore varia de zero a dez e a pontuação máxima sugere maior risco de sarcopenia (BARBOSA-SILVA et al., 2016; MALMSTROM; MORLEY, 2013). A partir dos escores nas MRRP, classificaram-se os participantes com mais limitação funcional (PCFS ≥ 2), mais dispneia (mMRC ≥ 2) e mais sintomas (SARC-F ≥ 4). (GOLD, 2024; MACHADO et al., 2021; MALMSTROM et al., 2016)

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram tabulados e auditados em planilha Excel – Pacote Office 365 (Microsoft, WA, EUA) e analisados por meio do IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (*International Business Machines*, NY, EUA) e do GraphPad Prism (GraphPad Software, CA, EUA). As variáveis numéricas tiveram sua normalidade testada por Shapiro-Wilk e foram apresentadas com medidas de tendência central e dispersão, enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas com frequências. Para comparar as variáveis categóricas entre as avaliações, foi utilizado o teste McNemar. Para testar a associação de dependência entre variáveis categóricas, foi usado o Qui-Quadrado (χ^2) de Pearson de independência ou o Exato de Fisher. Usou-se o método residual ajustado com correção de Bonferroni para a comparação *post-hoc* entre as frequências observadas e esperadas. Para a análise de associação de prevalência ou risco entre as variáveis de interesse, calcularam-se a razão de prevalência (RP) ou o risco relativo (RR) e seu intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Considerou-se como significativo o p valor (p) inferior a 0,05.

4 RESULTADOS

Foram estudados 92 pacientes na primeira avaliação (idade = 51±12 anos; IMC = 31,1 [27,6 – 34,9] kg/m²; 50 (54,3%) mulheres; 68 (73,9%) não-idosos; 52 (61,2%) obesos) e 77 pacientes na segunda avaliação (idade = 49±11 anos; IMC = 32,1 [29,8 – 35,0] kg/m²; 41 (53,2%) mulheres; 63 (81,8%) não-idosos; 51 (70,8%) obesos). A Tabela 1 apresenta as características dos participantes do estudo referentes ao manejo da COVID-19 em sua fase aguda. As permanências hospitalar, em UTI e em VMI, respectivamente, foram de 13 [6 – 23], 8 [0 – 13] e 4 [0 – 10] dias para os pacientes na avaliação inicial e de 14 [7 – 23], 9 [2 – 13] e 5 [0 – 10] dias para os pacientes na avaliação final. As avaliações 1 e 2 ocorreram 65 [59 – 72] e 371 [367 – 379] dias após o início da convalescença, respectivamente.

Tabela 1 – Caracterização da amostra referente à gravidade da COVID-19.

	Avaliação 1		Avaliação 2	
	(N)	(%)	(N)	(%)
Hospitalização				
Não	16	17,4	12	15,6
Sim	76	82,6	65	84,4
UTI				
Não	33	35,9	19	24,7
Sim	59	64,1	58	75,3
VMI				
Não	40	43,5	28	36,4
Sim	52	56,5	49	63,6

Legenda: COVID-19 = doença pelo coronavírus 2019; N = frequência absoluta; % = frequência relativa; UTI = unidade de terapia intensiva; VMI = ventilação mecânica invasiva.

A presença de pelo menos um dos sintomas foi reportada por 79 participantes (85,9%) na primeira avaliação e por 62 participantes (80,5%) na segunda avaliação. A Figura 1 detalha a distribuição das frequências relativas dos sintomas apresentados pelos participantes nas avaliações 1 e 2, enquanto a Figura 2 detalha a comparação dessas frequências relativas entre ambas. Observaram-se diferenças para alteração em olfato ($\chi^2(1) = 5,307$, $p = 0,035$; $\Delta = -15,0\%$) e astenia ($\chi^2(1) = 1,400$, $p = 0,008$; $\Delta = -40,5\%$) entre as avaliações.

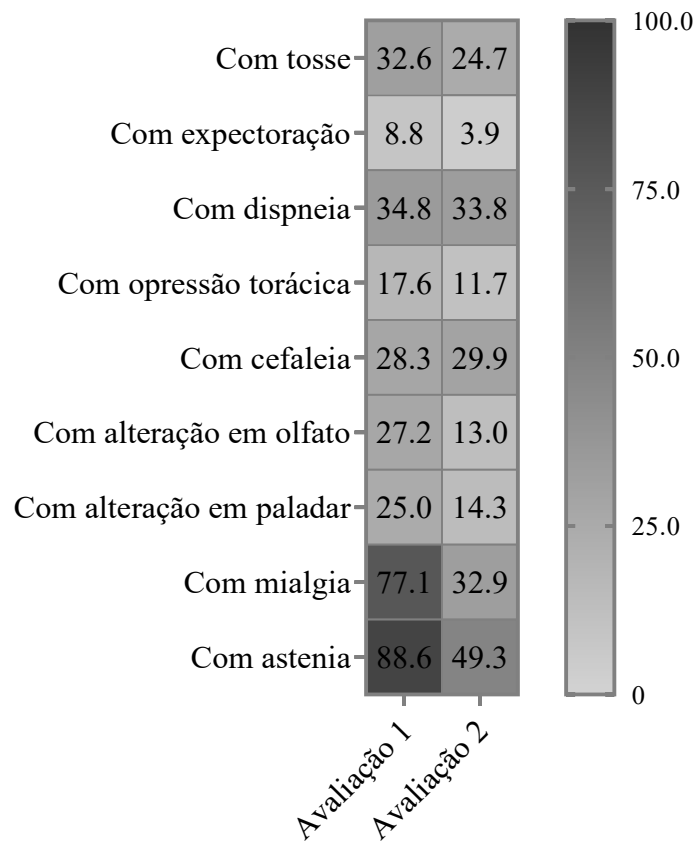
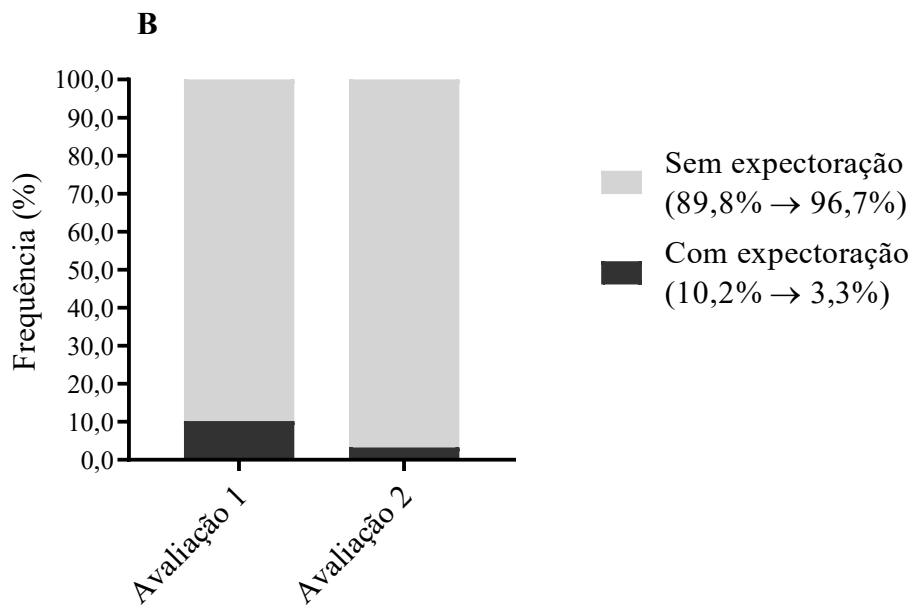
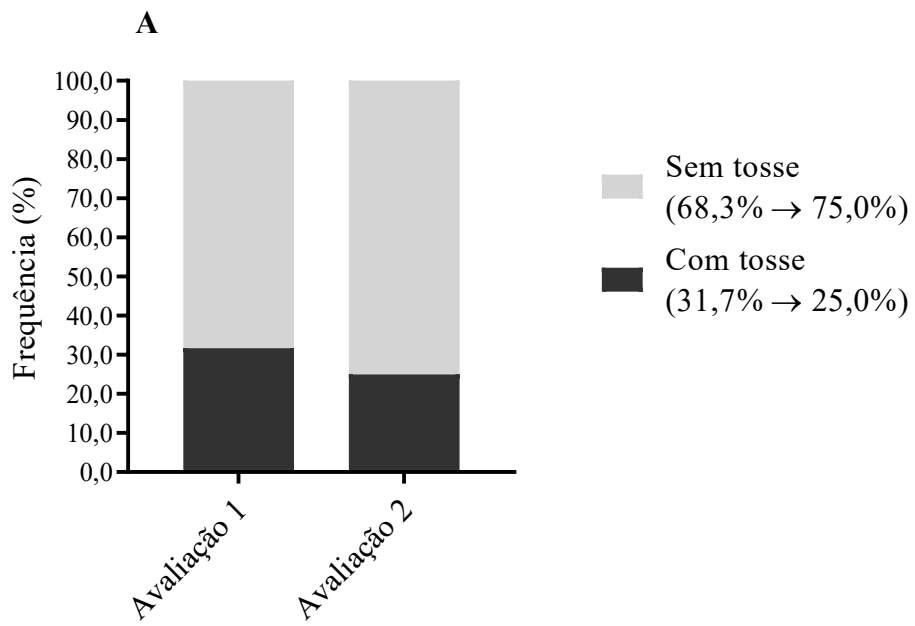


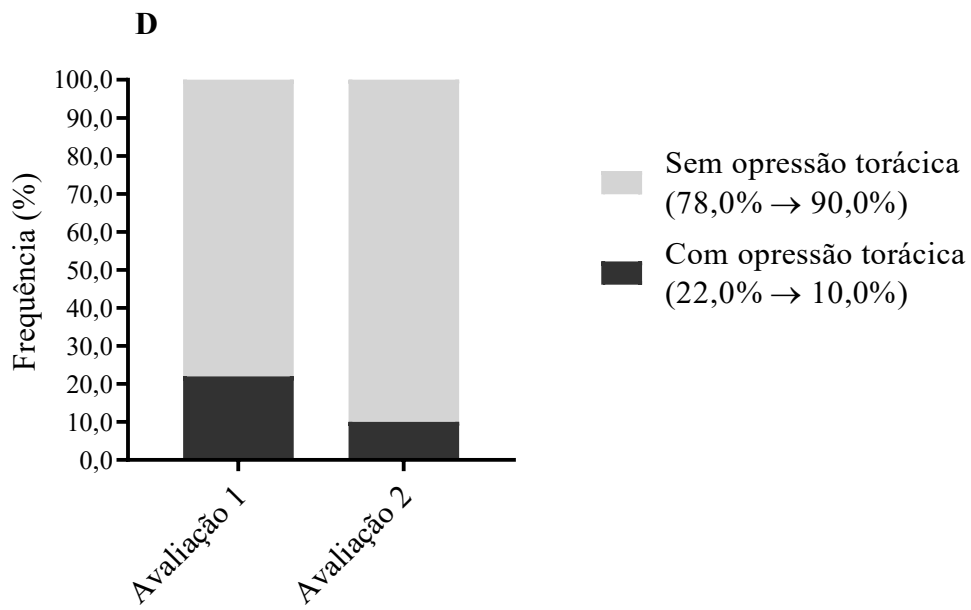
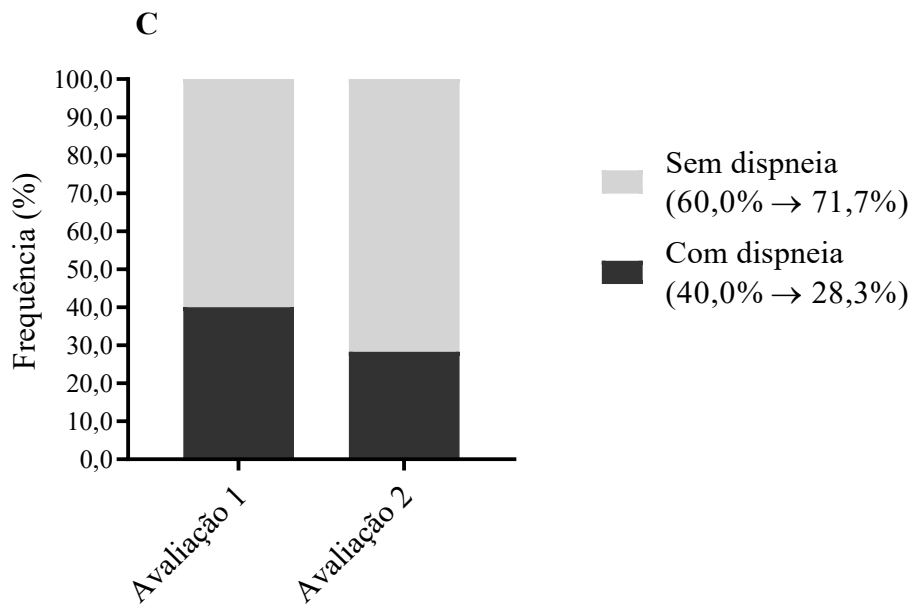
Figura 1 – Distribuição (%) de sintomas presentes nas avaliações 1 (N = 92¹) e 2 (N = 77²).

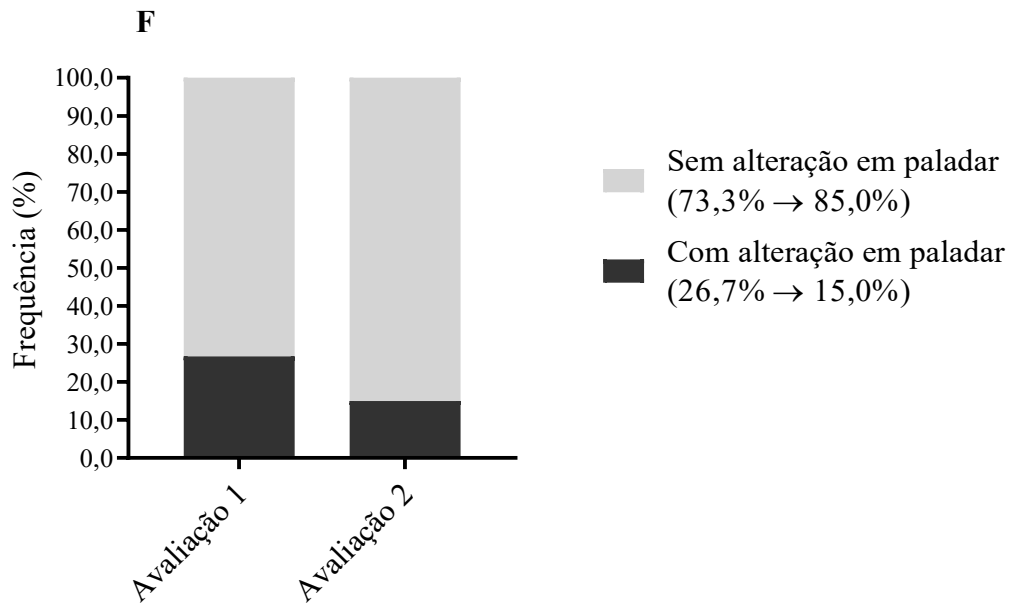
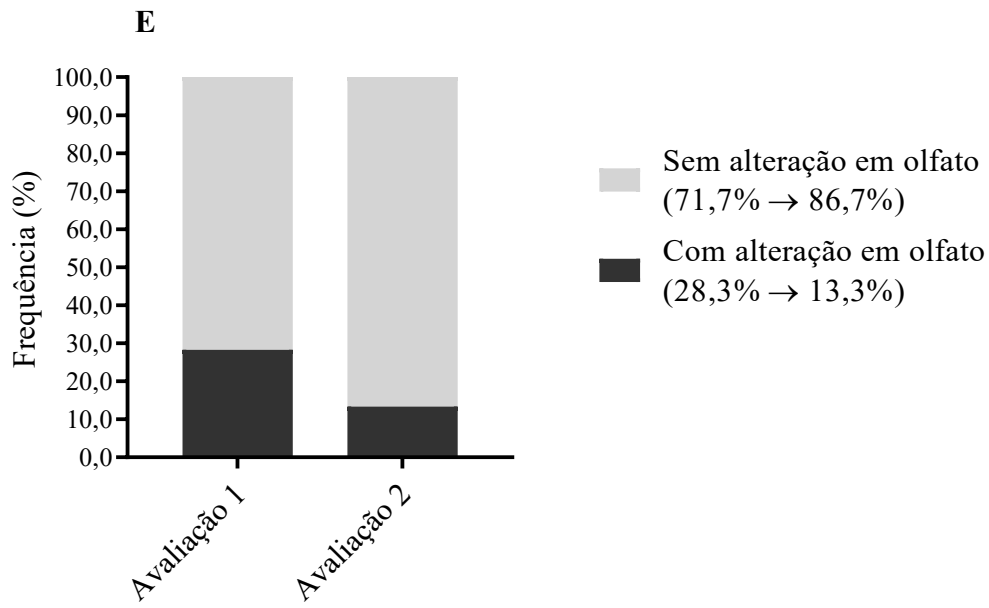
Legenda: % = frequência relativa; N = frequência absoluta.

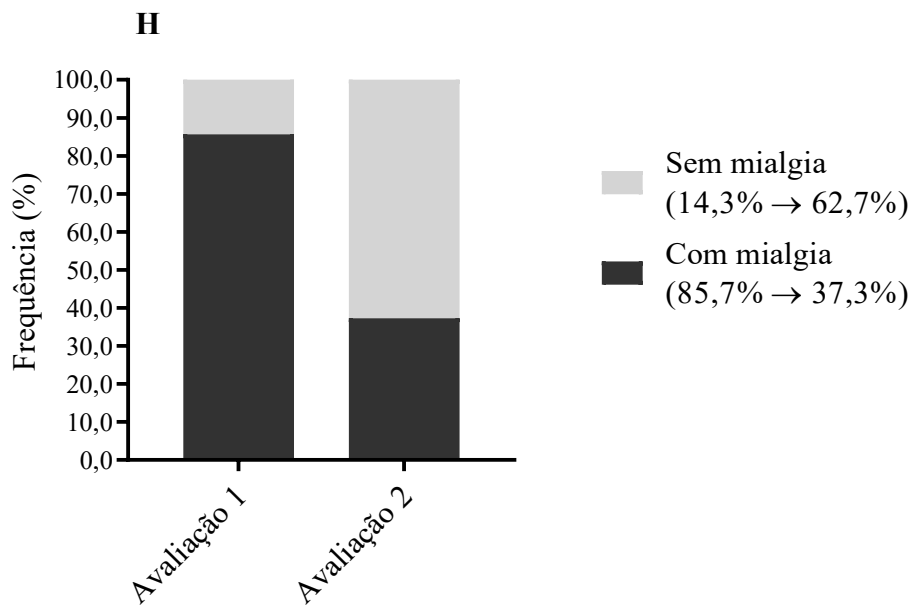
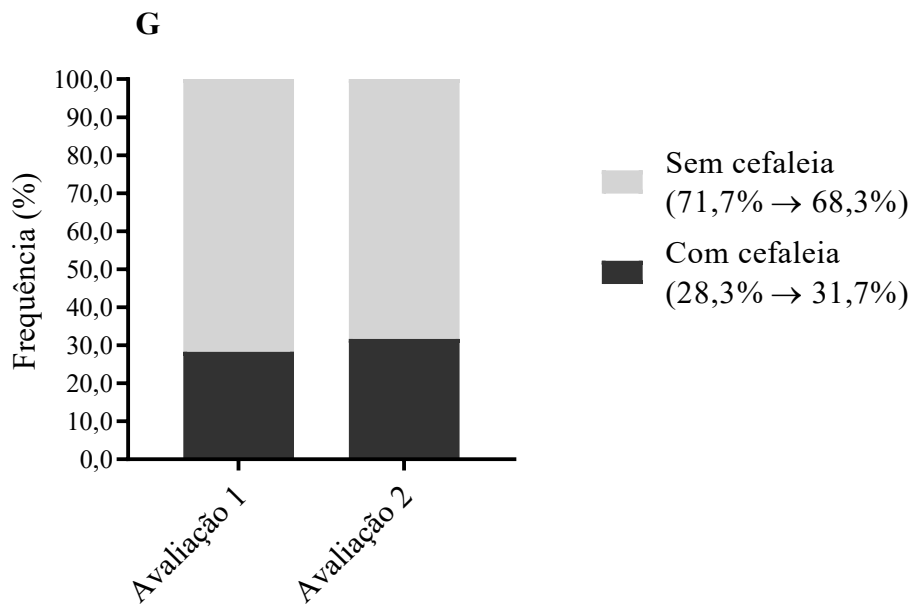
¹ Exceto para expectoração (N = 91), opressão torácica (N = 91), mialgia (N = 35) e astenia (N = 35).

² Exceto para mialgia (N = 76) e astenia (N = 75).









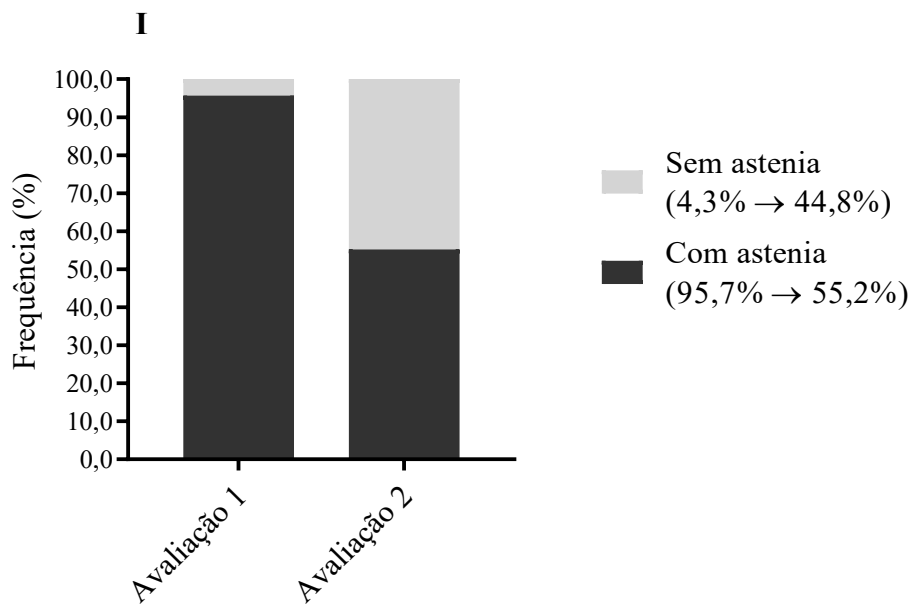


Figura 2 – Comparações das frequências (%) de sintomas entre as avaliações 1 e 2 (N = 60¹).

A) Tosse ($\chi^2(1) = 2,080$, $p = 0,503$; $\Delta = -6,7\%$); B) Expectoração ($\chi^2(1) = 0,234$, $p = 0,289$; $\Delta = -6,9\%$); C) Dispneia ($\chi^2(1) = 0,014$, $p = 0,248$; $\Delta = -11,7\%$); D) Opressão torácica ($\chi^2(1) = 0,112$, $p = 0,143$; $\Delta = -12,0\%$); E) Alteração em olfato ($\chi^2(1) = 5,307$, $p = 0,035$; $\Delta = -15,0\%$); F) Alteração em paladar ($\chi^2(1) = 1,711$, $p = 0,143$; $\Delta = -11,7\%$); G) Cefaleia ($\chi^2(1) = 8,085$, $p = 0,804$; $\Delta = +3,4\%$); H) Mialgia ($\chi^2(1) = 0,669$, $p = 0,070$; $\Delta = -48,4\%$); I) Astenia ($\chi^2(1) = 1,400$, $p = 0,008$; $\Delta = -40,5\%$).

Legenda: % = frequência relativa; N = frequência absoluta; $\chi^2(1)$ = valor do teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência (grau de liberdade igual a um); p = p valor para o teste McNemar; Δ = variação (avaliação 2 – avaliação 1).

¹ Exceto para expectoração (N = 59), opressão torácica (N = 59), mialgia (N = 20) e astenia (N = 21).

Os escores nas MRRP PCFS, mMRC e SARC-F foram, respectivamente, 2 [0 – 3], 1 [0 – 2] e 2 [1 – 4] na primeira avaliação e 1 [0 – 2], 1 [0 – 1] e 1 [0 – 2] na segunda avaliação. A Figura 3 demonstra a distribuição das frequências relativas de mais limitação funcional pela PCFS, mais dispneia pela mMRC e mais sintomas pelo SARC-F nas avaliações 1 e 2, enquanto a Figura 4 demonstra a comparação dessas frequências relativas entre ambas. Não foram observadas diferenças entre as avaliações ($p \geq 0,05$).

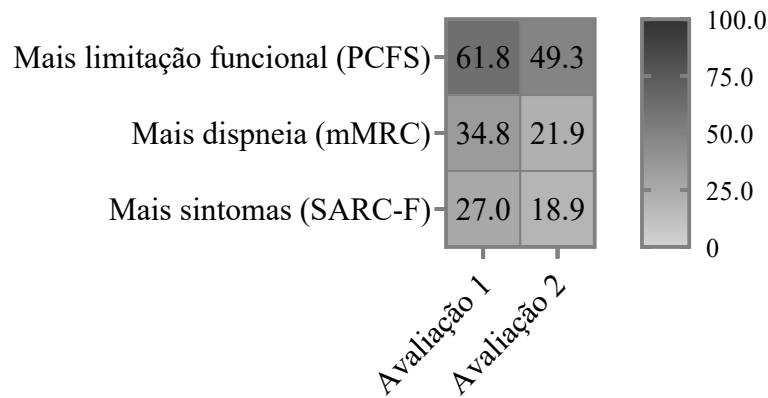
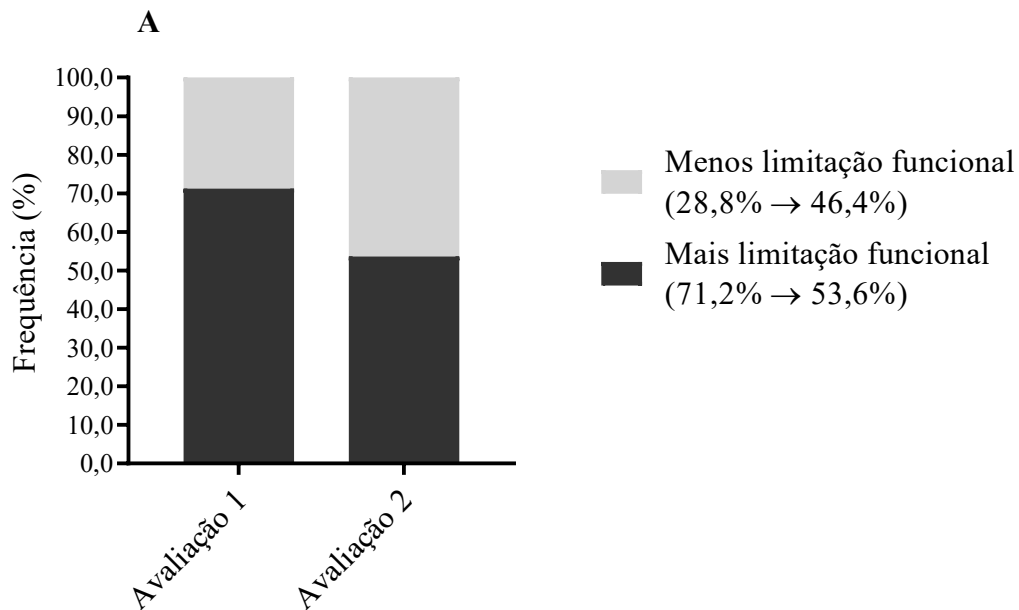


Figura 3 – Distribuição (%) de mais limitação funcional pela PCFS, dispneia pela mMRC e sintomas pelo SARC-F nas avaliações 1 (N = 89) e 2 (N = 73¹).

Legenda: PCFS = escala *Post-COVID-19 Functional Status*; mMRC = escala *Medical Research Council* modificada (mMRC); SARC-F = questionário *Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls*; % = frequência relativa; N = frequência absoluta.

1 Exceto para SARC-F (N = 74).



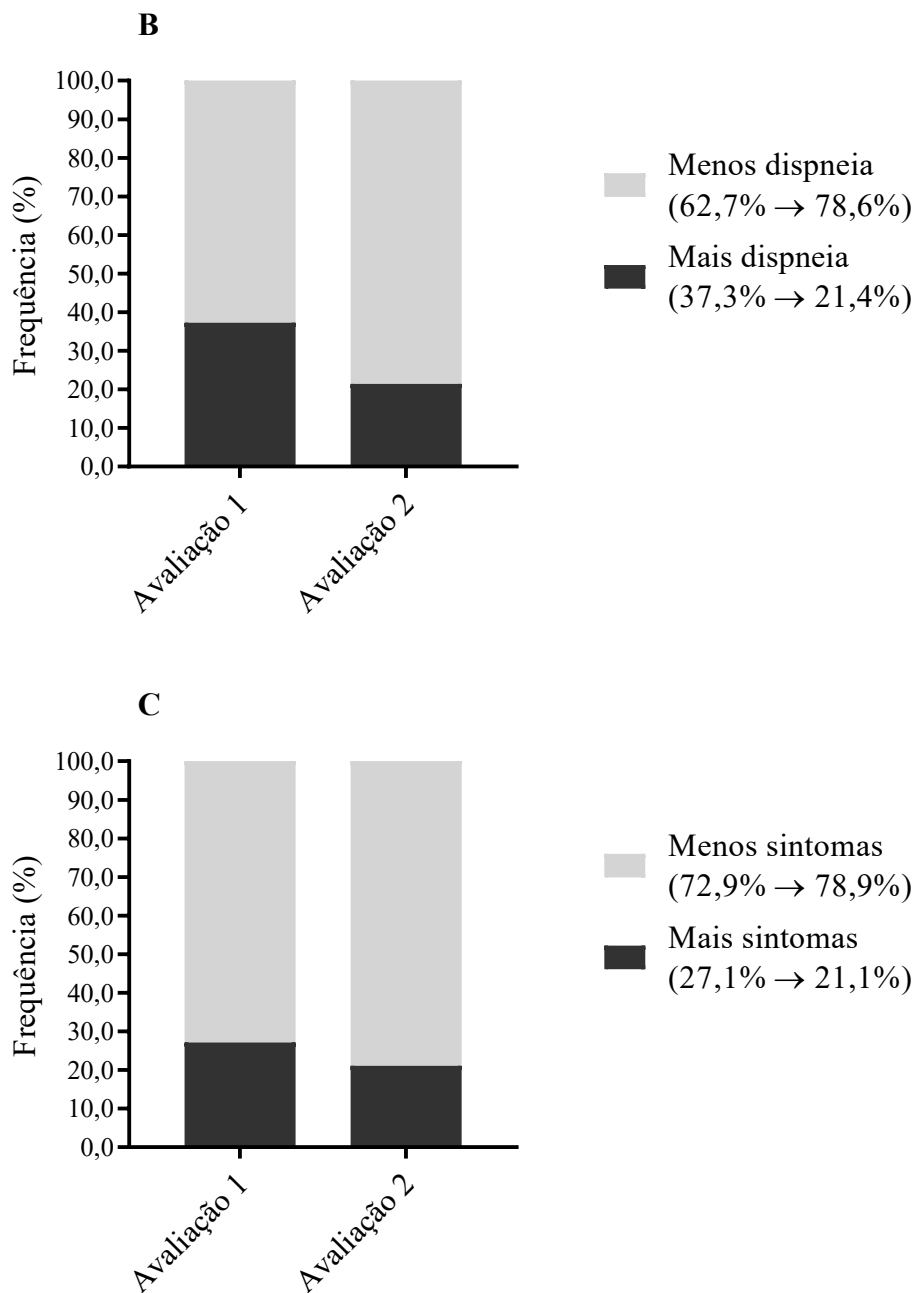


Figura 4 – Comparações das frequências (%) de MRRP entre as avaliações 1 e 2 (N = 55¹). A) Limitação funcional pela PCFS ($\chi^2(1) = 13,512$, $p = 0,057$; $\Delta = -17,6\%$); B) Dispneia pela mMRC ($\chi^2(1) = 6,091$, $p = 0,077$; $\Delta = -15,9\%$); C) Sintomas pelo SARC-F ($\chi^2(1) = 22,442$, $p = 0,289$; $\Delta = -6,0\%$).

Legenda: MRRP = medidas de resultados relatados pelo paciente; PCFS = *escala Post-COVID-19 Functional Status*; mMRC = *escala Medical Research Council modificada (mMRC)*; SARC-F = questionário *Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls*; % = frequência relativa; N = frequência absoluta; $\chi^2(1)$ = valor do teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência (grau de liberdade igual a um); p = p valor para o teste McNemar; Δ = variação (avaliação 2 – avaliação 1).

¹ Exceto para SARC-F (N = 56).

As Tabelas 2 a 10 apresentam a associação de sintomas com sexo, idade, IMC, hospitalização, UTI, VMI, PCFS, mMRC e SARC-F. Já as Tabelas 11 a 12 apresentam a associação das MRRP com sexo, idade, IMC, hospitalização, UTI e VMI.

Na primeira avaliação, foi observada dependência de: tosse com idade ($\chi^2(1) = 9,778, p = 0,002$); expectoração com SARC-F ($\chi^2(1) = 5,506, p = 0,032$); dispneia com sexo ($\chi^2(1) = 4,102, p = 0,043$) e com mMRC ($\chi^2(1) = 5,065, p = 0,024$); opressão torácica com PCFS ($\chi^2(1) = 5,634, p = 0,018$) e SARC-F ($\chi^2(1) = 12,235, p = 0,001$); mialgia com VMI ($\chi^2(1) = 4,753, p = 0,037$); PCFS com hospitalização ($\chi^2(1) = 6,191, p = 0,013$), UTI ($\chi^2(1) = 4,713, p = 0,030$) e VMI ($\chi^2(1) = 5,031, p = 0,025$); mMRC com sexo ($\chi^2(1) = 5,556, p = 0,018$); SARC-F com idade ($\chi^2(1) = 5,072, p = 0,024$).

Na segunda avaliação, foi observada dependência de: opressão torácica com VMI ($\chi^2(1) = 5,824, p = 0,022$); alteração em olfato com PCFS ($\chi^2(1) = 4,365, p = 0,046$); cefaleia com PCFS ($\chi^2(1) = 11,256, p = 0,001$) e com SARC-F ($\chi^2(1) = 8,887, p = 0,008$); mialgia com PCFS ($\chi^2(1) = 7,414, p = 0,006$); astenia com PCFS ($\chi^2(1) = 8,816, p = 0,003$) e com SARC-F ($\chi^2(1) = 5,675, p = 0,017$); PCFS com sexo ($\chi^2(1) = 6,154, p = 0,013$); mMRC com IMC ($\chi^2(1) = 8,675, p = 0,002$); SARC-F com IMC ($\chi^2(1) = 7,156, p = 0,007$).

Em análise *post-hoc*, observou-se diferença entre frequências observadas e esperadas em todas as células das tabelas de contingência de tosse com idade ($p = 0,0019$), de opressão torácica com SARC-F ($p = 0,0005$) e de PCFS com hospitalização ($p = 0,0124$) na avaliação 1, bem como de cefaleia com PCFS ($p = 0,0007$) e com SARC-F ($p = 0,0027$), de mialgia com PCFS ($p = 0,0069$), de astenia com PCFS ($p = 0,0027$), de PCFS com sexo ($p = 0,0124$), de mMRC com IMC ($p = 0,0037$) e de SARC-F com IMC ($p = 0,0069$) na avaliação 2.

Na avaliação 1, observaram-se: maior prevalência de tosse em pacientes idosos (RP = 2,479, IC 95% = 1,436 – 4,279); maior prevalência de expectoração em pacientes com mais sintomas pelo SARC-F (RP = 4,444, IC 95% = 1,150 – 17,183); maior prevalência de dispneia em pacientes com mais dispneia pela mMRC (RP = 1,871, IC 95% = 1,092 – 3,206); maior prevalência de opressão torácica em pacientes com mais limitação funcional pela PCFS (RP = 4,407, IC 95% = 1,067 – 18,199) e com mais sintomas pelo SARC-F (RP = 4,444, IC 95% = 1,813 – 10,897); menor risco de mialgia em pacientes que foram hospitalizados (RR = 0,724, IC 95% = 0,578 – 0,907), admitidos em UTI (RR = 0,692, IC 95% = 0,536 – 0,895) e intubados (RR = 0,667, IC 95% = 0,502 – 0,885); menor risco de astenia em pacientes que foram hospitalizados

(RR = 0,879, IC 95% = 0,774 – 0,998), admitidos em UTI (RR = 0,875, IC 95% = 0,768 – 0,997) e intubados (RR = 0,857, IC 95% = 0,737 – 0,997); maior risco de mais limitação funcional pela PCFS em pacientes que foram intubados (RR = 1,478, IC 95% = 1,025 – 2,130); maior prevalência de mais dispneia pela mMRC em mulheres (RP = 2,088, IC 95% = 1,086 – 4,016); maior prevalência de mais sintomas pelo SARC-F em idosos (RP = 2,175, IC 95% = 1,132 – 4,180).

Na avaliação 2, observaram-se: maior prevalência de opressão torácica em pacientes com mais dispneia pela mMRC (RP = 3,563, IC 95% = 1,000 – 12,687); menor risco de alteração em paladar em pacientes que foram hospitalizados (RR = 0,323, IC 95% = 0,112 – 0,935); maior prevalência de cefaleia em pacientes com mais limitação funcional pela PCFS (RP = 3,700, IC 95% = 1,538 – 8,904) e com mais sintomas pelo SARC-F (RP = 2,755, IC 95% = 1,509 – 5,032); maior prevalência de mialgia em pacientes com mais limitação funcional pela PCFS (RP = 2,571, IC 95% = 1,226 – 5,394); maior prevalência de astenia em pacientes idosos (RP = 1,614, IC 95% = 1,045 – 2,493), com mais limitação funcional pela PCFS (RP = 2,121, IC 95% = 1,235 – 3,644), com mais dispneia pela mMRC (RP = 1,576, IC 95% = 1,008 – 2,462) e com mais sintomas pelo SARC-F (RP = 1,823, IC 95% = 1,218 – 2,727); maior prevalência de mais limitação funcional pela PCFS em mulheres (RP = 1,875, IC 95% = 1,094 – 3,214).

Tabela 2 – Associações de tosse com dados demográficos, antropométrico, de gravidade da COVID-19 e de estado de saúde nas avaliações 1 (N = 92¹) e 2 (N = 77²).

	Tosse				Avaliação 1					Tosse				Avaliação 2				
	Sem (N)	(%)	Com (N)	(%)	$\chi^2(1)$	P	RP ³	LI	LS	Sem (N)	(%)	Com (N)	(%)	$\chi^2(1)$	p	RP ³	LI	LS
Sexo																		
Masculino	30	32,6	12	13,0	0,573	0,449	1,260	0,688	2,306	27	35,1	9	11,7	0,004	0,951	0,976	0,447	2,131
Feminino	32	34,8	18	19,6						31	40,3	10	13,0					
Idade																		
Não-idosos	52	56,5	16	17,4	9,778	0,002	2,479	1,436	4,279	48	62,3	15	19,5	0,140	0,737 ⁴	1,200	0,469	3,068
Idosos	10	10,9	14	15,2						10	13,0	4	5,2					
IMC																		
Não-obesos	19	22,4	14	16,5	2,196	0,138	0,635	0,349	1,155	15	20,8	6	8,3	0,073	0,787	0,892	0,392	2,032
Obesos	38	44,7	14	16,5						38	52,8	13	18,1					
Hospitalização																		
Não	12	13,0	4	4,3	0,510	0,475	1,368	0,554	3,380	10	13,0	2	2,6	0,491	0,719 ⁴	1,569	0,415	5,930
Sim	50	54,3	26	28,3						48	62,3	17	22,1					
UTI																		
Não	24	26,1	9	9,8	0,667	0,414	1,305	0,678	2,511	14	18,2	5	6,5	0,037	1,000 ⁴	0,917	0,380	2,211
Sim	38	41,3	21	22,8						44	57,1	14	18,2					
VMI																		
Não	28	30,4	12	13,0	0,219	0,640	1,154	0,631	2,109	21	27,3	7	9,1	0,002	0,960	0,980	0,437	2,198
Sim	34	37,0	18	19,6						37	48,1	12	15,6					
PCFS																		
Menos limitação funcional	25	28,1	9	10,1	0,936	0,333	1,374	0,710	2,659	30	41,1	7	9,6	1,330	0,249	1,615	0,705	3,701
Mais limitação funcional	35	39,3	20	22,5						25	34,2	11	15,1					
mMRC																		
Menos dispneia	42	47,2	16	18,0	1,894	0,169	1,520	0,845	2,736	44	60,3	13	17,8	0,479	0,521 ⁴	1,370	0,574	3,269
Mais dispneia	18	20,2	13	14,6						11	15,1	5	6,8					
SARC-F																		
Menos sintomas	44	49,4	21	23,6	0,008	0,927	1,032	0,530	2,009	45	60,8	15	20,3	0,076	0,746 ⁴	1,143	0,448	2,917
Mais sintomas	16	18,0	8	9,0						10	13,5	4	5,4					

Legenda: COVID-19 = doença pelo coronavírus 2019; N = frequência absoluta; % = frequência relativa; IMC = índice de massa corporal; UTI = unidade de terapia intensiva; VMI = ventilação mecânica invasiva; PCFS = escala *Post-COVID-19 Functional Status*; mMRC = escala *Medical Research Council modificada* (mMRC); SARC-F = questionário *Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls*; $\chi^2(1)$ = valor do teste Qui-

Quadrado de Pearson de Independência (grau de liberdade igual a um); p = p valor para o teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência; RP = razão de prevalência; LI = limite inferior da RP; LS = limite superior da RP.

¹ Exceto para IMC (N = 85), PCFS (N = 89), mMRC (N = 89) e SARC-F (N = 89).

² Exceto para IMC (N = 72), PCFS (N = 73), mMRC (N = 73) e SARC-F (N = 74).

³ Exceto para hospitalização, UTI e VMI (risco relativo – RR).

⁴ P valor para o teste Exato de Fisher.

Tabela 3 – Associações de expectoração com dados demográficos, antropométrico, de gravidade da COVID-19 e de estado de saúde nas avaliações 1 (N = 91¹) e 2 (N = 77²).

	Avaliação 1									Avaliação 2								
	Expectoração				χ^2 (1)	p	RP ³	LI	LS	Expectoração				χ^2 (1)	p	RP ^{3,5}	LI	LS
	Sem (N)	(%)	Com (N)	(%)						Sem (N)	(%)	Com (N)	(%)					
Sexo																		
Masculino	38	41,8	3	3,3	0,202	0,726 ⁴	1,367	0,347	5,381	34	44,2	2	2,6	0,497	0,596 ⁴	0,439	0,042	4,642
Feminino	45	49,5	5	5,5						40	51,9	1	1,3					
Idade																		
Não-idosos	61	67,0	6	6,6	0,009	1,000 ⁴	0,931	0,201	4,301	60	77,9	3	3,9	0,694	1,000 ⁴			
Idosos	22	24,2	2	2,2						14	18,2	0	0,0					
IMC																		
Não-obesos	30	35,7	3	3,6	0,012	1,000 ⁴	1,078	0,276	4,213	21	29,2	0	0,0	0,847	1,000 ⁴			
Obesos	46	54,8	5	6,0						49	68,1	2	2,8					
Hospitalização																		
Não	15	16,5	1	1,1	0,156	1,000 ⁴	1,493	0,197	11,309	12	15,6	0	0,0	0,576	1,000 ⁴			
Sim	68	74,7	7	7,7						62	80,5	3	3,9					
UTI																		
Não	32	35,2	1	1,1	2,143	0,250 ⁴	3,983	0,512	30,976	19	24,7	0	0,0	1,023	0,571 ⁴			
Sim	51	56,0	7	7,7						55	71,4	3	3,9					
VMI																		
Não	39	42,9	1	1,1	3,523	0,074 ⁴	5,490	0,704	42,818	27	35,1	1	1,3	0,012	1,000 ⁴	1,143	0,108	12,045
Sim	44	48,4	7	7,7						47	61,0	2	2,6					
PCFS																		
Menos limitação funcional	32	36,4	2	2,3	0,690	0,477 ⁴	1,889	0,404	8,826	36	49,3	1	1,4	0,377	0,615 ⁴	2,056	0,195	21,688

Não-obesos	19	22,4	14	16,5	0,825	0,364	0,771	0,442	1,345	15	20,8	6	8,3	0,303	0,582	1,235	0,571	2,672	
Obesos	35	41,2	17	20,0						33	45,8	18	25,0						
Hospitalização																			
Não	10	10,9	6	6,5	0,063	0,802	0,912	0,451	1,847	9	11,7	3	3,9	0,488	0,741 ⁴	1,415	0,503	3,979	
Sim	50	54,3	26	28,3						42	54,5	23	29,9						
UTI																			
Não	23	25,0	10	10,9	0,455	0,500	1,231	0,666	2,274	12	15,6	7	9,1	0,107	0,744	0,889	0,444	1,781	
Sim	37	40,2	22	23,9						39	50,6	19	24,7						
VMI																			
Não	25	27,2	15	16,3	0,23	0,631	0,872	0,499	1,524	17	22,1	11	14,3	0,599	0,439	0,779	0,417	1,455	
Sim	35	38,0	17	18,5						34	44,2	15	19,5						
PCFS																			
Menos limitação funcional	25	28,1	9	10,1	2,149	0,143	1,580	0,832	2,999	24	32,9	13	17,8	0,173	0,677	0,870	0,450	1,681	
Mais limitação funcional	32	36,0	23	25,8						25	34,2	11	15,1						
mMRC																			
Menos dispneia	42	47,2	16	18,0	5,065	0,024	1,871	1,092	3,206	41	56,2	16	21,9	2,723	0,099	1,781	0,937	3,387	
Mais dispneia	15	16,9	16	18,0						8	11,0	8	11,0						
SARC-F																			
Menos sintomas	43	48,3	22	24,7	0,466	0,495	1,231	0,687	2,205	41	55,4	19	25,7	0,635	0,533 ⁴	1,353	0,665	2,753	
Mais sintomas	14	15,7	10	11,2						8	10,8	6	8,1						

Legenda: COVID-19 = doença pelo coronavírus 2019; N = frequência absoluta; % = frequência relativa; IMC = índice de massa corporal; UTI = unidade de terapia intensiva; VMI = ventilação mecânica invasiva; PCFS = escala *Post-COVID-19 Functional Status*; mMRC = escala *Medical Research Council* modificada (mMRC); SARC-F = questionário *Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls*; χ^2 (1) = valor do teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência (grau de liberdade igual a um); p = p valor para o teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência; RP = razão de prevalência; LI = limite inferior da RP; LS = limite superior da RP.

¹ Exceto para IMC (N = 85), PCFS (N = 89), mMRC (N = 89) e SARC-F (N = 89).

² Exceto para IMC (N = 72), PCFS (N = 73), mMRC (N = 73) e SARC-F (N = 74).

³ Exceto para hospitalização, UTI e VMI (risco relativo – RR).

⁴ P valor para o teste Exato de Fisher.

Tabela 5 – Associações de opressão torácica com dados demográficos, antropométrico, de gravidade da COVID-19 e de estado de saúde nas avaliações 1 (N = 91¹) e 2 (N = 77²).

	Avaliação 1									Avaliação 2									
	Opressão torácica				$\chi^2(1)$	P	RP ³	LI	LS	Opressão torácica				$\chi^2(1)$	p	RP ^{3,5}	LI	LS	
	Sem (N)	(%)	Com (N)	(%)						Sem (N)	(%)	Com (N)	(%)						
Sexo																			
Masculino	35	38,5	6	6,6	0,448	0,503	1,367	0,542	3,443	32	41,6	4	5,2	0,022	1,000 ⁴	1,098	0,319	3,778	
Feminino	40	44,0	10	11,0						36	46,8	5	6,5						
Idade																			
Não-idosos	57	62,6	10	11,0	1,238	0,348 ⁴	1,675	0,682	4,113	57	74,0	6	7,8	1,573	0,352 ⁴	2,250	0,639	7,925	
Idosos	18	19,8	6	6,6						11	14,3	3	3,9						
IMC																			
Não-obesos	27	32,1	5	6,0	0,176	0,675	1,231	0,462	3,276	18	25,0	3	4,2	0,303	0,684 ⁴	0,686	0,180	2,616	
Obesos	42	50,0	10	11,9						46	63,9	5	6,9						
Hospitalização																			
Não	14	15,4	2	2,2	0,346	0,728 ⁴	1,493	0,376	5,935	12	15,6	0	0,0	1,881	0,340 ⁴				
Sim	61	67,0	14	15,4						56	72,7	9	11,7						
UTI																			
Não	28	30,8	5	5,5	0,211	0,646	1,252	0,476	3,292	19	24,7	0	0,0	3,338	0,102 ⁴				
Sim	47	51,6	11	12,1						49	63,6	9	11,7						
VMI																			
Não	32	35,2	7	7,7	0,006	0,937	0,964	0,394	2,363	28	36,4	0	0,0	5,824	0,022 ⁴				
Sim	43	47,3	9	9,9						40	51,9	9	11,7						
PCFS																			
Menos limitação funcional	32	36,4	2	2,3	5,634	0,018	4,407	1,067	18,199	34	46,6	3	4,1	0,625	0,479 ⁴	1,713	0,441	6,646	
Mais limitação funcional	40	45,5	14	15,9						31	42,5	5	6,8						
mMRC																			
Menos dispneia	49	55,7	8	9,1	1,87	0,171	1,839	0,765	4,419	53	72,6	4	5,5	4,140	0,064 ⁴	3,563	1,000	12,687	
Mais dispneia	23	26,1	8	9,1						12	16,4	4	5,5						
SARC-F																			
Menos sintomas	58	65,9	6	6,8	12,235	0,001 ⁴	4,444	1,813	10,897	53	71,6	7	9,5	0,073	0,676 ⁴	1,224	0,284	5,272	
Mais sintomas	14	15,9	10	11,4						12	16,2	2	2,7						

Legenda: COVID-19 = doença pelo coronavírus 2019; N = frequência absoluta; % = frequência relativa; IMC = índice de massa corporal; UTI = unidade de terapia intensiva; VMI = ventilação mecânica invasiva; PCFS = escala *Post-COVID-19 Functional Status*; mMRC = escala *Medical Research Council modificada (mMRC)*; SARC-F = questionário *Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls*; $\chi^2(1)$ = valor do teste Qui-

Menos limitação funcional	26	29,2	8	9,0	0,330	0,566	1,236	0,594	2,574	35	47,9	2	2,7	4,365	0,046 ⁴	4,111	0,936	18,060
Mais limitação funcional	39	43,8	16	18,0						28	38,4	8	11,0					
mMRC																		
Menos dispneia	43	48,3	15	16,9	0,103	0,748	1,123	0,556	2,265	50	68,5	7	9,6	0,442	0,681 ⁴	1,527	0,445	5,242
Mais dispneia	22	24,7	9	10,1						13	17,8	3	4,1					
SARC-F																		
Menos sintomas	45	50,6	20	22,5	1,770	0,183	0,542	0,206	1,423	53	71,6	7	9,5	0,926	0,388 ⁴	1,837	0,542	6,228
Mais sintomas	20	22,5	4	4,5						11	14,9	3	4,1					

Legenda: COVID-19 = doença pelo coronavírus 2019; N = frequência absoluta; % = frequência relativa; IMC = índice de massa corporal; UTI = unidade de terapia intensiva; VMI = ventilação mecânica invasiva; PCFS = escala *Post-COVID-19 Functional Status*; mMRC = escala *Medical Research Council* modificada (mMRC); SARC-F = questionário *Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls*; $\chi^2(1)$ = valor do teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência (grau de liberdade igual a um); p = p valor para o teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência; RP = razão de prevalência; LI = limite inferior da RP; LS = limite superior da RP.

¹ Exceto para IMC (N = 85), PCFS (N = 89), mMRC (N = 89) e SARC-F (N = 89).

² Exceto para IMC (N = 72), PCFS (N = 73), mMRC (N = 73) e SARC-F (N = 74).

³ Exceto para hospitalização, UTI e VMI (risco relativo – RR).

⁴ P valor para o teste Exato de Fisher.

Tabela 7 – Associações de alteração em paladar com dados demográficos, antropométrico, de gravidade da COVID-19 e de estado de saúde nas avaliações 1 (N = 92¹) e 2 (N = 77²).

	Avaliação 1									Avaliação 2								
	Alteração em paladar				$\chi^2(1)$	p	RP ³	LI	LS	Alteração em paladar				$\chi^2(1)$	p	RP ³	LI	LS
	Sem (N)	Com (%)	(N)	(%)						Sem (N)	Com (%)	(N)	(%)					
Sexo																		
Masculino	34	37,0	8	8,7	1,46	0,227	1,575	0,741	3,346	33	42,9	3	3,9	1,956	0,162	2,341	0,671	8,165
Feminino	35	38,0	15	16,3						33	42,9	8	10,4					
Idade																		
Não-idosos	51	55,4	17	18,5	0,000	1,000	1,000	0,447	2,239	55	71,4	8	10,4	0,713	0,410 ⁴	1,688	0,511	5,568

Idosos	18	19,6	6	6,5						11	14,3	3	3,9					
IMC																		
Não-obesos	22	25,9	11	12,9	1,076	0,300	0,692	0,347	1,383	19	26,4	2	2,8	0,758	0,491 ⁴	1,853	0,437	7,863
Obesos	40	47,1	12	14,1						42	58,3	9	12,5					
Hospitalização																		
Não	11	12,0	5	5,4	0,404	0,535 ⁴	0,758	0,330	1,740	8	10,4	4	5,2	4,212	0,063 ⁴	0,323	0,112	0,935
Sim	58	63,0	18	19,6						58	75,3	7	9,1					
UTI																		
Não	23	25,0	10	10,9	0,772	0,380	0,727	0,359	1,473	15	19,5	4	5,2	0,943	0,449 ⁴	0,573	0,188	1,746
Sim	46	50,0	13	14,1						51	66,2	7	9,1					
VMI																		
Não	28	30,4	12	13,0	0,944	0,331	0,705	0,348	1,430	23	29,9	5	6,5	0,458	0,516 ⁴	0,686	0,230	2,044
Sim	41	44,6	11	12,0						43	55,8	6	7,8					
PCFS																		
Menos limitação funcional	27	30,3	7	7,9	0,793	0,373	1,413	0,649	3,078	33	45,2	4	5,5	1,063	0,303	1,799	0,575	5,621
Mais limitação funcional	39	43,8	16	18,0						29	39,7	7	9,6					
mMRC																		
Menos dispneia	45	50,6	13	14,6	1,022	0,312	1,439	0,715	2,897	49	67,1	8	11,0	0,217	0,697 ⁴	1,336	0,400	4,460
Mais dispneia	21	23,6	10	11,2						13	17,8	3	4,1					
SARC-F																		
Menos sintomas	46	51,7	19	21,3	1,444	0,230	0,570	0,216	1,506	53	71,6	7	9,5	2,563	0,203 ⁴	2,449	0,830	7,226
Mais sintomas	20	22,5	4	4,5						10	13,5	4	5,4					

Legenda: COVID-19 = doença pelo coronavírus 2019; N = frequência absoluta; % = frequência relativa; IMC = índice de massa corporal; UTI = unidade de terapia intensiva; VMI = ventilação mecânica invasiva; PCFS = escala *Post-COVID-19 Functional Status*; mMRC = escala *Medical Research Council* modificada (mMRC); SARC-F = questionário *Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls*; χ^2 (1) = valor do teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência (grau de liberdade igual a um); p = p valor para o teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência; RP = razão de prevalência; LI = limite inferior da RP; LS = limite superior da RP.

¹ Exceto para IMC (N = 85), PCFS (N = 89), mMRC (N = 89) e SARC-F (N = 89).

² Exceto para IMC (N = 72), PCFS (N = 73), mMRC (N = 73) e SARC-F (N = 74).

³ Exceto para hospitalização, UTI e VMI (risco relativo – RR).

⁴ P valor para o teste Exato de Fisher.

Tabela 8 – Associações de cefaleia com dados demográficos, antropométrico, de gravidade da COVID-19 e de estado de saúde nas avaliações 1 (N = 92¹) e 2 (N = 77²).

	Cefaleia				Avaliação 1					Cefaleia				Avaliação 2				
	Sem		Com		$\chi^2(1)$	p	RP ³	LI	LS	Sem		Com		$\chi^2(1)$	p	RP ³	LI	LS
	(N)	(%)	(N)	(%)						(N)	(%)	(N)	(%)					
Sexo																		
Masculino	32	34,8	10	10,9	0,755	0,385	1,344	0,684	2,640	29	37,7	7	9,1	3,508	0,061	2,007	0,932	4,322
Feminino	34	37,0	16	17,4						25	32,5	16	20,8					
Idade																		
Não-idosos	48	52,2	20	21,7	0,170	0,680	0,850	0,388	1,863	46	59,7	17	22,1	1,378	0,333 ⁴	1,588	0,766	3,291
Idosos	18	19,6	6	6,5						8	10,4	6	7,8					
IMC																		
Não-obesos	22	25,9	11	12,9	0,692	0,406	0,750	0,382	1,472	15	20,8	6	8,3	0,055	0,815	1,098	0,499	2,416
Obesos	39	45,9	13	15,3						35	48,6	16	22,2					
Hospitalização																		
Não	12	13,0	4	4,3	0,102	1,000 ⁴	1,158	0,462	2,902	8	10,4	4	5,2	0,081	0,744 ⁴	0,877	0,362	2,125
Sim	54	58,7	22	23,9						46	59,7	19	24,7					
UTI																		
Não	25	27,2	8	8,7	0,410	0,522	1,258	0,615	2,574	12	15,6	7	9,1	0,585	0,444	0,749	0,364	1,540
Sim	41	44,6	18	19,6						42	54,5	16	20,8					
VMI																		
Não	31	33,7	9	9,8	1,158	0,282	1,453	0,725	2,911	20	26,0	8	10,4	0,035	0,851	1,071	0,521	2,205
Sim	35	38,0	17	18,5						34	44,2	15	19,5					
PCFS																		
Menos limitação funcional	27	30,3	7	7,9	1,979	0,159	1,678	0,790	3,565	32	43,8	5	6,8	11,256	0,001	3,700	1,538	8,904
Mais limitação funcional	36	40,4	19	21,3						18	24,7	18	24,7					
mMRC																		
Menos dispneia	43	48,3	15	16,9	0,904	0,342	1,372	0,720	2,613	42	57,5	15	20,5	3,247	0,072	1,900	0,987	3,657
Mais dispneia	20	22,5	11	12,4						8	11,0	8	11,0					
SARC-F																		
Menos sintomas	47	52,8	18	20,2	0,270	0,604	1,204	0,604	2,397	46	62,2	14	18,9	8,887	0,008 ⁴	2,755	1,509	5,032
Mais sintomas	16	18,0	8	9,0						5	6,8	9	12,2					

Legenda: COVID-19 = doença pelo coronavírus 2019; N = frequência absoluta; % = frequência relativa IMC = índice de massa corporal; UTI = unidade de terapia intensiva; VMI = ventilação mecânica invasiva; PCFS = escala *Post-COVID-19 Functional Status*; mMRC = escala *Medical Research Council*

Menos limitação funcional	3	9,1	11	33,3	0,001	1,000 ⁴	1,005	0,702	1,438	29	40,3	7	9,7	7,414	0,006	2,571	1,226	5,394
Mais limitação funcional	4	12,1	15	45,5						18	25,0	18	25,0					
mMRC																		
Menos dispneia	6	18,2	16	48,5	1,451	0,378 ⁴	1,250	0,911	1,716	39	54,2	17	23,6	2,118	0,146	1,647	0,877	3,094
Mais dispneia	1	3,0	10	30,3						8	11,1	8	11,1					
SARC-F																		
Menos sintomas	5	15,2	15	45,5	0,436	0,676 ⁴	1,128	0,800	1,590	41	56,2	18	24,7	1,909	0,214 ⁴	1,639	0,855	3,140
Mais sintomas	2	6,1	11	33,3						7	9,6	7	9,6					

Legenda: COVID-19 = doença pelo coronavírus 2019; N = frequência absoluta; % = frequência relativa; IMC = índice de massa corporal; UTI = unidade de terapia intensiva; VMI = ventilação mecânica invasiva; PCFS = escala *Post-COVID-19 Functional Status*; mMRC = escala *Medical Research Council* modificada (mMRC); SARC-F = questionário *Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls*; $\chi^2(1)$ = valor do teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência (grau de liberdade igual a um); p = p valor para o teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência; RP = razão de prevalência; LI = limite inferior da RP; LS = limite superior da RP.

¹ Exceto para IMC (N = 31), PCFS (N = 33), mMRC (N = 33) e SARC-F (N = 33).

² Exceto para IMC (N = 71), PCFS (N = 72), mMRC (N = 72) e SARC-F (N = 73).

³ Exceto para hospitalização, UTI e VMI (risco relativo – RR).

⁴ P valor para o teste Exato de Fisher.

Tabela 10 – Associações de astenia com dados demográficos, antropométrico, de gravidade da COVID-19 e de estado de saúde nas avaliações 1 (N = 35¹) e 2 (N = 75²).

	Avaliação 1										Avaliação 2							
	Astenia				$\chi^2(1)$	p	RP ³	LI	LS	Astenia				$\chi^2(1)$	p	RP ³	LI	LS
	Sem (N)	Com (%)	(N)	(%)						Sem (N)	Com (%)	(N)	(%)					
Sexo																		
Masculino	2	5,7	11	31,4	0,320	0,618 ⁴	1,074	0,823	1,403	19	25,3	16	21,3	0,344	0,558	1,148	0,721	1,830
Feminino	2	5,7	20	57,1						19	25,3	21	28,0					
Idade																		
Não-idosos	3	8,6	23	65,7	0,001	1,000 ⁴	1,005	0,767	1,316	34	45,3	27	36,0	3,362	0,067	1,614	1,045	2,493
Idosos	1	2,9	8	22,9						4	5,3	10	13,3					

IMC																		
Não-obesos	0	0,0	10	32,3	1,582	0,533 ⁴	0,857	0,720	1,021	12	17,1	9	12,9	0,392	0,531	1,190	0,677	2,094
Obesos	3	9,7	18	58,1						24	34,3	25	35,7					
Hospitalização																		
Não	0	0,0	2	5,7	0,274	1,000 ⁴	0,879	0,774	0,998	7	9,3	5	6,7	0,336	0,562	1,219	0,598	2,485
Sim	4	11,4	29	82,9						31	41,3	32	42,7					
UTI																		
Não	0	0,0	3	8,6	0,423	1,000 ⁴	0,875	0,768	0,997	12	16,0	7	9,3	1,588	0,208	1,454	0,769	2,750
Sim	4	11,4	28	80,0						26	34,7	30	40,0					
VMI																		
Não	0	0,0	7	20,0	1,129	0,562 ⁴	0,857	0,737	0,997	17	22,7	10	13,3	2,552	0,110	1,519	0,875	2,636
Sim	4	11,4	24	68,6						21	28,0	27	36,0					
PCFS																		
Menos limitação funcional	2	5,9	11	32,4	1,126	0,544 ⁴	1,126	0,876	1,446	24	33,8	11	15,5	8,816	0,003	2,121	1,235	3,644
Mais limitação funcional	1	2,9	20	58,8						12	16,9	24	33,8					
mMRC																		
Menos dispneia	3	8,8	18	52,9	2,037	0,270 ⁴	1,167	0,980	1,389	31	43,7	24	33,8	3,127	0,077	1,576	1,008	2,462
Mais dispneia	0	0,0	13	38,2						5	7,0	11	15,5					
SARC-F																		
Menos sintomas	3	8,8	17	50,0	2,303	0,251 ⁴	1,176	0,979	1,414	33	45,8	25	34,7	5,675	0,017	1,823	1,218	2,727
Mais sintomas	0	0,0	14	41,2						3	4,2	11	15,3					

Legenda: COVID-19 = doença pelo coronavírus 2019; N = frequência absoluta; % = frequência relativa; IMC = índice de massa corporal; UTI = unidade de terapia intensiva; VMI = ventilação mecânica invasiva; PCFS = escala *Post-COVID-19 Functional Status*; mMRC = escala *Medical Research Council* modificada (mMRC); SARC-F = questionário *Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls*; χ^2 (1) = valor do teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência (grau de liberdade igual a um); p = p valor para o teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência; RP = razão de prevalência; LI = limite inferior da RP; LS = limite superior da RP.

¹ Exceto para IMC (N = 31), PCFS (N = 34), mMRC (N = 34) e SARC-F (N = 34).

² Exceto para IMC (N = 70), PCFS (N = 71), mMRC (N = 71) e SARC-F (N = 72).

³ Exceto para hospitalização, UTI e VMI (risco relativo – RR).

⁴ P valor para o teste Exato de Fisher.

Tabela 11 – Associações de PCFS com dados demográficos, antropométrico e de gravidade da COVID-19 nas avaliações 1 (N = 89¹) e 2 (N = 73²).

	Avaliação 1									Avaliação 2								
	Limitação funcional pela PCFS				$\chi^2(1)$	p	RP ³	LI	LS	Limitação funcional pela PCFS				$\chi^2(1)$	p	RP ³	LI	LS
	Menos (N)	(%)	Mais (N)	(%)						Menos (N)	(%)	Mais (N)	(%)					
Sexo																		
Masculino	17	19,1	24	27,0	0,342	0,558	1,103	0,792	1,538	22	30,1	11	15,1	6,154	0,013	1,875	1,094	3,214
Feminino	17	19,1	31	34,8						15	20,5	25	34,2					
Idade																		
Não-idosos	25	28,1	42	47,2	0,091	0,763	0,943	0,636	1,397	31	42,5	28	38,4	0,425	0,515	1,204	0,711	2,040
Idosos	9	10,1	13	14,6						6	8,2	8	11,0					
IMC																		
Não-obesos	13	15,3	20	23,5	0,070	0,791	1,047	0,742	1,477	12	16,9	9	12,7	0,495	0,482	1,213	0,692	2,126
Obesos	19	22,4	33	38,8						24	33,8	26	36,6					
Hospitalização																		
Não	10	11,2	5	5,6	6,191	0,013	2,027	0,974	4,218	8	11,0	3	4,1	2,518	0,113	1,952	0,723	5,267
Sim	24	27,0	50	56,2						29	39,7	33	45,2					
UTI																		
Não	17	19,1	15	16,9	4,713	0,030	1,497	0,998	2,246	12	16,4	6	8,2	2,441	0,118	1,636	0,815	3,284
Sim	17	19,1	40	44,9						25	34,2	30	41,1					
VMI																		
Não	20	22,5	19	21,3	5,031	0,025	1,478	1,025	2,130	17	23,3	9	12,3	3,491	0,062	1,660	0,927	2,972
Sim	14	15,7	36	40,4						20	27,4	27	37,0					

Legenda: COVID-19 = doença pelo coronavírus 2019; N = frequência absoluta; % = frequência relativa; IMC = índice de massa corporal; UTI = unidade de terapia intensiva; VMI = ventilação mecânica invasiva; PCFS = escala *Post-COVID-19 Functional Status*; $\chi^2(1)$ = valor do teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência (grau de liberdade igual a um); p = p valor para o teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência; RP = razão de prevalência; LI = limite inferior da RP; LS = limite superior da RP.

¹ Exceto para IMC (N = 85).

² Exceto para IMC (N = 71).

³ Exceto para hospitalização, UTI e VMI (risco relativo – RR).

⁴ P valor para o teste Exato de Fisher.

Tabela 12 – Associações de mMRC com dados demográficos, antropométrico e de gravidade da COVID-19 nas avaliações 1 (N = 89¹) e 2 (N = 73²).

	Avaliação 1										Avaliação 2							
	Dispneia pela mMRC				$\chi^2(1)$	<i>p</i>	RP ³	LI	LS	Dispneia pela mMRC				$\chi^2(1)$	<i>p</i>	RP ^{3,5}	LI	LS
	Menos (N)	Mais (%)	Mais (N)	Menos (%)						Menos (N)	Mais (%)	Mais (N)	Menos (%)					
Sexo																		
Masculino	32	36,0	9	10,1	5,556	0,018	2,088	1,086	4,016	27	37,0	6	8,2	0,491	0,483	1,375	0,558	3,386
Feminino	26	29,2	22	24,7						30	41,1	10	13,7					
Idade																		
Não-idosos	45	50,6	22	24,7	0,476	0,490	1,246	0,678	2,288	46	63,0	13	17,8	0,002	1,000 ⁴	0,973	0,320	2,957
Idosos	13	14,6	9	10,1						11	15,1	3	4,1					
IMC																		
Não-obesos	24	28,2	9	10,6	1,520	0,218	1,481	0,775	2,830	21	29,6	0	0,0	8,675	0,002 ⁴			
Obesos	31	36,5	21	24,7						34	47,9	16	22,5					
Hospitalização																		
Não	13	14,6	2	2,2	3,673	0,055	2,939	0,784	11,014	10	13,7	1	1,4	1,245	0,437 ⁴	2,661	0,390	18,152
Sim	45	50,6	29	32,6						47	64,4	15	20,5					
UTI																		
Não	24	27,0	8	9,0	2,128	0,145	1,614	0,819	3,180	15	20,5	3	4,1	0,385	0,745 ⁴	1,418	0,455	4,421
Sim	34	38,2	23	25,8						42	57,5	13	17,8					
VMI																		
Não	29	32,6	10	11,2	2,583	0,108	1,638	0,876	3,063	20	27,4	6	8,2	0,032	0,859	0,922	0,378	2,249
Sim	29	32,6	21	23,6						37	50,7	10	13,7					

Legenda: COVID-19 = doença pelo coronavírus 2019; N = frequência absoluta; % = frequência relativa; IMC = índice de massa corporal; UTI = unidade de terapia intensiva; VMI = ventilação mecânica invasiva; mMRC = escala *Medical Research Council* modificada; $\chi^2(1)$ = valor do teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência (grau de liberdade igual a um); *p* = *p* valor para o teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência; RP = razão de prevalência; LI = limite inferior da RP; LS = limite superior da RP.

¹ Exceto para IMC (N = 85).

² Exceto para IMC (N = 71).

³ Exceto para hospitalização, UTI e VMI (risco relativo – RR).

⁴ *P* valor para o teste Exato de Fisher.

⁵ O cálculo não foi possível para IMC na avaliação 2.

Tabela 13 – Associações de SARC-F com dados demográficos, antropométrico e de gravidade da COVID-19 nas avaliações 1 (N = 89¹) e 2 (N = 74²).

	Avaliação 1								Avaliação 2										
	Sintomas pelo SARC-F				χ^2 (1)	p	RP ³	LI	LS	Sintomas pelo SARC-F				χ^2 (1)	p	RP ^{3,5}	LI	LS	
	Menos (N)	(%)	Mais (N)	(%)						Menos (N)	(%)	Mais (N)	(%)						
Sexo																			
Masculino	34	38,2	7	7,9	3,778	0,052	2,074	0,955	4,504	30	40,5	3	4,1	3,750	0,053	2,951	0,897	9,715	
Feminino	31	34,8	17	19,1						30	40,5	11	14,9						
Idade																			
Não-idosos	53	59,6	14	15,7	5,072	0,024	2,175	1,132	4,180	49	66,2	11	14,9	0,071	0,721 ⁴	1,169	0,375	3,641	
Idosos	12	13,5	10	11,2						11	14,9	3	4,1						
IMC																			
Não-obesos	25	29,4	8	9,4	0,217	0,641	1,190	0,568	2,491	21	29,2	0	0,0	7,156	0,007 ⁴				
Obesos	37	43,5	15	17,6						37	51,4	14	19,4						
Hospitalização																			
Não	13	14,6	2	2,2	1,702	0,338 ⁴	2,230	0,586	8,489	9	12,2	2	2,7	0,005	1,000 ⁴	1,048	0,271	4,053	
Sim	52	58,4	22	24,7						51	68,9	12	16,2						
UTI																			
Não	25	28,1	7	7,9	0,658	0,417	1,363	0,634	2,934	15	20,3	3	4,1	0,079	1,000 ⁴	1,179	0,369	3,763	
Sim	40	44,9	17	19,1						45	60,8	11	14,9						
VMI																			
Não	31	34,8	8	9,0	1,468	0,226	1,560	0,746	3,264	22	29,7	4	5,4	0,326	0,758 ⁴	1,354	0,471	3,896	
Sim	34	38,2	16	18,0						38	51,4	10	13,5						

Legenda: COVID-19 = doença pelo coronavírus 2019; N = frequência absoluta; % = frequência relativa; IMC = índice de massa corporal; UTI = unidade de terapia intensiva; VMI = ventilação mecânica invasiva; SARC-F = questionário *Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls*; χ^2 (1) = valor do teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência (grau de liberdade igual a um); p = p valor para o teste Qui-Quadrado de Pearson de Independência; RP = razão de prevalência; LI = limite inferior da RP; LS = limite superior da RP.

¹ Exceto para IMC (N = 85).

² Exceto para IMC (N = 72).

³ Exceto para hospitalização, UTI e VMI (risco relativo – RR).

⁴ P valor para o teste Exato de Fisher.

⁵ O cálculo não foi possível para IMC na avaliação 2.

5 DISCUSSÃO

Neste estudo vinculado ao *Follow-COVID-19 Cohort Study*, descreveram-se frequências referentes a sintomas e a estado de saúde aproximadamente dois e 12 meses após a resolução da COVID-19. Entre as duas avaliações, houve diferença apenas nas frequências de dois dos nove sintomas avaliados. Nas frequências de estado de saúde, não existiram diferenças entre as avaliações. Foram observadas algumas associações de desfechos de sintomas e de MRRP com fatores demográficos, antropométrico e de gravidade da COVID-19, tanto na avaliação inicial quanto na avaliação final.

A frequência de sintomáticos foi superior a quatro quintos da amostra estudada (85,9% na avaliação 1 e 80,5% na avaliação 2). Essas frequências foram semelhantes à prevalência máxima de sintomáticos descrita em uma revisão sistemática: prevalência média igual a 59%, variando de 14% a 87%, na fase de COVID-19 sintomática contínua (entre quatro e 12 semanas após a infecção inicial); prevalência média igual a 62%, variando de 18% a 89%, na fase de síndrome pós-COVID-19 (além de 12 semanas). Os autores destacaram as prevalências altamente variáveis entre os estudos (JENNINGS et al., 2021). Outra revisão sistemática sobre condição pós-COVID-19 (no mínimo 12 semanas após o diagnóstico ou o início de sintomas), demonstrou que estudos com acompanhamento patológico, tenderam a reportar maior prevalência de sintomas persistentes em relação a estudos em que os sintomas foram autorrelatados ou em que os sintomas foram codificados clinicamente em registros de saúde (51,7%, 43,9% e 13,6%, respectivamente). Os autores também demonstraram que, em geral, estudos sobre casos hospitalizados tenderam a reportar maior prevalência de sintomas persistentes em relação a estudos sobre casos comunitários (WOODROW et al., 2023). No *Follow-COVID-19 Cohort Study*, realizou-se acompanhamento patológico (imagem de tórax, função pulmonar e função cardiovascular) dos participantes que, predominantemente, foram hospitalizados para o tratamento da COVID-19. Em geral, a frequência de cada um dos sintomas avaliados foi maior ou semelhante às descritas nas revisões sistemáticas que serão discutidas.

Na amostra estudada, astenia foi o sintoma mais frequente na avaliação 1 (88,6%) e manteve-se como sintoma mais frequente na avaliação 2 (49,3%). Ao mesmo tempo, opressão torácica e expectoração ocuparam o penúltimo (oitavo) e o último (nono) lugares na frequência de sintomas nas avaliações inicial (17,6% e 8,8%,

respectivamente) e final (11,7% e 3,9%, respectivamente) deste estudo. Han *et al.* também descreveram a fadiga como sintoma mais prevalente (28%) 12 meses após a COVID-19, enquanto Jennings *et al.* descreveram a fadiga como sintoma mais prevalente tanto na fase de COVID-19 sintomática quanto na fase de síndrome pós-COVID-19 – 43% e 44%, respectivamente. Alkodaymi *et al.*, por sua vez, descreveram a fadiga dentre os sintomas mais prevalentes em sobreviventes da COVID-19 em distintos períodos de acompanhamento: entre três e seis meses (32%), entre seis e nove meses (36%), entre nove e 12 meses (37%) e além de 12 meses (41%). Para aperto no peito e expectoração, Jennings *et al.*¹² descreveram prevalências apenas na fase de COVID-19 sintomática contínua – 4% e 14%, respectivamente. Doze meses após a COVID-19, Han *et al.* descreveram prevalência de produção de escarro igual a 2% e identificaram apenas dois estudos que reportaram a frequência de aperto no peito (ALKODAYMI *et al.*, 2022; HAN *et al.*, 2022; JENNINGS *et al.*, 2021).

A ordem dos demais sintomas foi semelhante entre as avaliações deste estudo. Na primeira e na segunda avaliações, respectivamente, a mialgia foi o segundo (77,1%) e o terceiro (32,9%) sintoma mais frequente. A dispneia, ao contrário, foi o terceiro (34,8%) e o segundo (33,8%) sintoma mais frequente nas avaliações 1 e 2, respectivamente. Da mesma maneira, tosse e cefaleia, respectivamente, foram o quarto (32,6%) e o quinto (24,7%) sintomas mais frequentes na avaliação inicial e o quinto (28,3%) e o quarto (29,9%) sintomas mais frequentes na avaliação final. As alterações em olfato e paladar também se revezaram: aos dois e 12 meses após a resolução da COVID-19, respectivamente, a alteração em olfato ocupou o sexto (27,2%) e o sétimo (13,0%) lugares dentre os sintomas mais frequentes, enquanto a alteração em paladar ocupou o sétimo (25,0%) e o sexto (14,3%) lugares.

Além de fadiga, Rochmawati *et al.* elencaram mialgia, dispneia, tosse, dor de cabeça e anosmia/ageusia entre os sintomas que persistem por até 12 meses em sobreviventes da COVID-19. Alkodaymi *et al.* descreveram prevalências de mialgia, dispneia, tosse, dor de cabeça, perda de olfato e perda de paladar, respectivamente, iguais a 12%, 25%, 15%, 12%, 9% e 8% entre três e seis meses pós-COVID-19 e a 19%, 25%, 12%, 14%, 15% e 13% entre seis e nove meses pós-COVID-19. Han *et al.* descreveram prevalências de mialgia, dispneia, tosse, dor de cabeça, alterações em olfato e alterações em paladar 12 meses após a COVID-19 iguais a 8%, 18%, 5%, 7%, 6% e 4%, respectivamente. Em um estudo de Fernández-de-Las-Peñas *et al.*, a prevalência geral de mialgia pós-COVID-19 variou de 5,65% a 18,15% em diferentes

períodos de acompanhamento durante o ano seguinte à infecção. Zheng *et al.*, por sua vez, descreveram prevalência geral de falta de ar igual a 26% entre um e 12 meses após a COVID-19 – 28% entre um e seis meses e 20% entre sete e 12 meses. Em outro estudo de Fernández-de-Las-Peñas *et al.*, a prevalência geral de dor de cabeça pós-COVID-19 foi de 10,2% em 30 dias, 16,5% em 60 dias, 10,6% em 90 dias e 8,4% em no mínimo 180 dias (ALKODAYMI *et al.*, 2022; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS *et al.*, 2021, 2022a; ROCHMAWATI; ISKANDAR; KAMILAH, 2024; ZHENG *et al.*, 2022).

Na primeira avaliação, a frequência de mais limitação funcional (PCFS ≥ 2) – 61,8% – foi maior que a frequência de mais dispneia (mMRC ≥ 2) – 34,8%, que foi maior que a frequência de mais sintomas (SARC-F ≥ 4) – 27,0%. Em períodos equivalentes à avaliação de estado de saúde inicial deste estudo (entre um e três meses após a COVID-19), Laskovski *et al.*, Betschart *et al.* e Sperling *et al.* reportaram frequências menores, enquanto Perotin *et al.*, López-Sampalo *et al.* e Álvarez-Hernández *et al.* reportaram frequências maiores. Em pacientes que não foram hospitalizados para o tratamento da COVID-19, Laskovski *et al.* observaram que 30,7% apresentavam mais limitação funcional pela PCFS um mês após o diagnóstico. Já em pacientes que foram hospitalizados para o tratamento da COVID-19, Betschart *et al.* observaram que 26% apresentavam mais limitação funcional pela PCFS três meses após a alta hospitalar. Três meses após a hospitalização por COVID-19 também, Betschart *et al.*, Sperling *et al.* e Perotin *et al.* observaram que 13%, 23% e 38,7% dos pacientes, respectivamente, apresentaram mais dispneia pela mMRC. López-Sampalo *et al.* observaram que 32,65% dos idosos que sobreviveram à COVID-19 apresentavam mais sintomas pelo SARC-F três meses após a infecção aguda, enquanto Álvarez-Hernández *et al.* observaram que 34,2% dos pacientes que foram internados em UTI para o tratamento da COVID-19 apresentavam mais sintomas pelo SARC-F três meses após a alta hospitalar (ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2023; BETSCHART *et al.*, 2021; LASKOVSKI *et al.*, 2023; LÓPEZ-SAMPALO *et al.*, 2023; PEROTIN *et al.*, 2022; SPERLING *et al.*, 2023).

Na segunda avaliação, também, mais limitação funcional pela PCFS (49,3%) foi mais frequente que mais dispneia pela mMRC (21,9%), que foi mais frequente que mais sintomas pelo SARC-F (18,9%). Laskovski *et al.*, Betschart *et al.*, Sperling *et al.* e Álvarez-Hernández *et al.* reportaram frequências menores, enquanto López-Sampalo *et al.* reportaram frequência maior em um período equivalente à avaliação

de estado de saúde final deste estudo (entre 11 e 13 meses após a COVID-19). Laskovski *et al.* observaram que 16,4% dos pacientes que não foram hospitalizados apresentavam mais limitação funcional pela PCFS 12 meses após o diagnóstico de COVID-19, enquanto Betschart *et al.*²¹ observaram que 29% apresentavam mais limitação funcional pela PCFS 12 meses após a alta hospitalar por COVID-19. Doze meses após a alta hospitalar por COVID-19 também, Betschart *et al.* e Sperling *et al.*, respectivamente, observaram que 17% e 20% dos pacientes apresentavam mais dispneia pela mMRC. Também 12 meses após a alta hospitalar, Álvarez-Hernández *et al.* observaram que 13,4% dos pacientes que foram internados em UTI para o tratamento da COVID-19 apresentavam mais sintomas pelo SARC-F, enquanto López-Sampalo *et al.* observaram que 19% dos idosos que sobreviveram à COVID-19 apresentavam mais sintomas pelo SARC-F 12 meses após a infecção aguda (ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2023; BETSCHAT *et al.*, 2021; LASKOVSKI *et al.*, 2023; LÓPEZ-SAMPALO *et al.*, 2023; SPERLING *et al.*, 2023).

Entre as avaliações do estudo, houve diferença somente nas frequências de astenia ($\Delta = -40,5\%$) e alteração em olfato ($\Delta = -15,0\%$). Por meio de meta-análise, Poole-Wright *et al.*²⁶ também demonstraram que a prevalência de fadiga, sintoma presente entre um e 12 meses após a COVID-19, reduziu ao longo do tempo ($-5,7\%/mês$). Já por meio de uma pesquisa *online*, a Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial e a Academia Brasileira de Rinologia observaram que recuperação total da disfunção olfatória súbita em pacientes que testaram positivo para COVID-19 foi de 52,6% em um período de acompanhamento de 31 dias (KOSUGI *et al.*, 2020).

Nas frequências de estado de saúde, não houve mudança entre as avaliações do estudo. Sperling *et al.* também não observaram diferença na frequência de mais dispneia pela mMRC entre três e 12 meses após a alta hospitalar por COVID-19 ($\Delta = -3\%$). Em idosos que sobreviveram à COVID-19, López-Sampalo *et al.* também não observaram diferença na frequência de mais sintomas pelo SARC-F entre três e 12 meses após a infecção aguda na amostra total ($\Delta = -13,65\%$) e em mulheres ($\Delta = -5,1\%$), mas sim em homens ($\Delta = -22,2\%$) (LÓPEZ-SAMPALO *et al.*, 2023; SPERLING *et al.*, 2023).

Talvez, a ausência de mudança para a maioria dos sintomas e para as MRRP entre as avaliações do estudo tenha sido consequência da história natural flutuante após a COVID-19. Alguns dos pacientes podem ter acreditado estar recuperados na

avaliação inicial, mas sua percepção sobre sintomas e estado de saúde pode ter se alterado ao longo do tempo. Além disso, é possível que os pacientes que não compareceram à avaliação final tenham abandonado o estudo por acreditarem estar recuperados.

Na amostra estudada, houve associações das variáveis demográficas sexo e idade com sintomas: sexo associou-se com dispneia (avaliação 1) e idade associou-se com tosse (avaliação 1) e astenia (avaliação 2). Em revisões sistemáticas sobre condição pós-COVID-19, demonstraram-se associações de sintomas com sexo e idade, indicando que mulheres e idosos apresentam mais sintomas persistentes (CABRERA MARTIMBIANCO et al., 2021; MAGLIETTA et al., 2022; NGUYEN et al., 2022; NOTARTE et al., 2022; TSAMPASIAN et al., 2023). Antes mesmo do surgimento da COVID-19, ao analisarem tendências seculares, Bardel *et al.* descreveram maior prevalência total de sintomas em mulheres, além de aumento da prevalência de sintomas relacionados à saúde conforme a idade (BARDEL et al., 2019).

Também existiram associações das variáveis demográficas sexo e idade com as MRRP na amostra estudada: sexo associou-se com mMRC (avaliação 1), bem como com PCFS (avaliação 2), enquanto idade associou-se com SARC-F (avaliação 2). No estudo *Burden of Obstructive Lung Disease* (BOLD), de base populacional, observou-se associação entre mMRC e sexo, sugerindo que, para o mesmo grau de comprometimento da função pulmonar, mulheres tendem a relatar mais dispneia que homens (LAMPRECHT et al., 2013). Em sobreviventes da COVID-19, a associação entre PCFS e sexo foi observada por Mohamed Hussein *et al.* e dos Santos *et al.*, mas não por Bayat *et al.* Apesar da associação entre SARC-F e idade em sobreviventes da COVID-19 não haver sido investigada previamente, a associação entre sarcopenia e idade foi observada nesses sujeitos por González-Islas *et al.*, indicando que a chance de sarcopenia, cuja causa primária é o envelhecimento, é maior em indivíduos idosos (BAYAT et al., 2022; DOS SANTOS et al., 2024; GONZÁLEZ-ISLAS et al., 2022; HUSSEIN et al., 2021; MARTIN et al., 2010).

Neste estudo, a variável antropométrica IMC não se associou aos sintomas, mas associou-se às MRRP mMRC e SARC-F na segunda avaliação. Em discordância com este estudo, a associação entre sintomas e IMC em sobreviventes da COVID-19 foi demonstrada em revisões sistemáticas (NGUYEN et al., 2022; TSAMPASIAN et al., 2023), sugerindo que obesos apresentam mais sintomas persistentes. Em contrapartida, em concordância com este estudo, Biswas *et al.* observaram correlação

positiva entre mMRC e IMC e González-Islas *et al.* observaram associação entre sarcopenia e IMC (BISWAS *et al.*, 2022; GONZÁLEZ-ISLAS *et al.*, 2022). Esses resultados indicam que, em sobreviventes da COVID-19, existe relação direta entre o valor do IMC e o escore na mMRC e que a chance de sarcopenia é maior em obesos. A dispneia na obesidade pode decorrer de aumento do trabalho respiratório, esforço, descondicionamento, obstrução do fluxo aéreo, disfunção diastólica, hipertensão pulmonar leve, dentre outras possíveis causas (PARAMESWARAN; TODD; SOTH, 2006). A obesidade sarcopênica, por sua vez, caracteriza-se por perda de massa muscular concomitantemente ao ganho de massa gorda, que parecem estar interligados durante o envelhecimento e comungar fatores etiológicos (ZAMBONI; RUBELE; ROSSI, 2019).

Houve associação entre variáveis referentes ao manejo da COVID-19 em sua fase aguda e presença de sintomas na amostra estudada. Hospitalização, UTI e VMI associaram-se à mialgia e à astenia na avaliação 1, hospitalização associou-se à alteração em paladar na avaliação 2 e VMI associou-se à opressão torácica na avaliação 2. Associações entre variáveis de gravidade da COVID-19 e sintomas foram demonstradas em revisões sistemáticas – potenciais fatores de risco para a persistência de sintomas foram identificados por Nguyen *et al.* (gravidade), Cabrera Martimbianco *et al.* (quadro clínico grave, suplementação de oxigênio e hospitalização) e Tsampasian *et al.* (hospitalização ou admissão em UTI). Contrariando as expectativas, menor risco de mialgia e astenia foi observado em pacientes que foram hospitalizados, admitidos em UTI e intubados na primeira avaliação. Essas associações podem ter decorrido de erro tipo I, já que a amostra para essas análises foi menor – mialgia e astenia passaram a ser inquiridas tardiamente na avaliação inicial em relação aos demais sintomas, depois que muitos dos pacientes consultados passaram a relatá-las espontaneamente. Além disso, esses sintomas podem não apresentar tendência temporal linear entre um e três meses após a COVID-19 (intervalo em que a primeira avaliação foi realizada), como Fernández-de-Las-Peñas *et al.* demonstraram para dor de origem musculoesquelética pós-COVID-19 (sua prevalência diminui desde o início do sintoma até 30 dias depois, aumenta 60 dias depois e diminui novamente a partir de 180 dias depois). Outra associação que contrariou as expectativas neste estudo foi o menor risco de alteração em paladar em pacientes hospitalizados na segunda avaliação, o que foi corroborado na revisão sistemática de Yuan *et al.*, que demonstraram menor risco de ageusia

naqueles que foram hospitalizados para o tratamento da COVID-19 em relação àqueles que não foram hospitalizados (CABRERA MARTIMBIANCO et al., 2021; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2022a; NGUYEN et al., 2022; TSAMPASIAN et al., 2023; YUAN et al., 2023).

Na amostra estudada, também existiram associações das variáveis referentes ao manejo da COVID-19 em sua fase aguda (hospitalização, UTI e VMI) com a MRRP PCFS na avaliação 1. As associações entre variáveis de gravidade da COVID-19 e PCFS encontradas em estudos prévios são conflitantes. Mohamed Hussein *et al.* não observaram associação de PCFS com local da quarentena (casa ou hospital), mas sim com suplementação de oxigênio e admissão em UTI. Dos Santos *et al.* observaram associação entre PCFS e tempo de hospitalização. Bayat *et al.* observaram associação entre PCFS e tempos de hospitalização e de internação em UTI, mas não com tempo de intubação (BAYAT et al., 2022; DOS SANTOS et al., 2024; HUSSEIN et al., 2021).

As variáveis de sintomas, além de associarem-se a variáveis demográficas, antropométrica e de gravidade da COVID-19, também se associaram a variáveis de estado de saúde. A MRRP PCFS associou-se com opressão torácica na avaliação 1 e com alteração em olfato, cefaleia, mialgia e astenia na avaliação 2 neste estudo. Em linha com esses achados, Machado *et al.* confirmaram que a PCFS pode ser utilizada para medir o impacto dos sintomas no estado funcional ao observarem aumento gradativo na quantidade e na intensidade de sintomas entre pacientes com limitação funcional leve, moderada e grave após três meses do início da COVID-19 (MACHADO et al., 2021).

Também neste estudo, a MRRP mMRC associou-se com dispneia na avaliação 1, bem como com opressão torácica e astenia na avaliação 2. A mMRC é uma medida funcional de dispneia e, portanto, esperava-se que se associasse à medida direta da presença de dispneia. Isso aconteceu na avaliação 1, quando as frequências referentes à dispneia foram semelhantes, mas não na avaliação 2, quando as mesmas se distanciaram (ZHENG et al., 2022). A opressão torácica pode ser considerada um sintoma respiratório, assim como a dispneia, ou de caráter muscular, surgindo da contração isométrica dos intercostais que, como músculos respiratórios, podem sofrer danos mediados pelo SARS-CoV-2 (GINA COMMITTEE, 2023; GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (GOLD), 2024; SEVERIN et al., 2022). Também é considerada um dos sintomas

cardíacos que podem se sobrepor aos sintomas respiratórios na COVID-19, uma enfermidade predominantemente pulmonar que pode apresentar impacto cardiovascular (KHALID et al., 2021). Por fim, a dispneia foi demonstrada por Poole-Wright *et al.* como um dos fatores físicos chave associados à fadiga em sobreviventes da COVID-19 (POOLE-WRIGHT et al., 2023).

Ainda neste estudo, a MRRP SARC-F associou-se com expectoração e opressão torácica na avaliação 1, assim como com cefaleia e astenia na avaliação 2. O SARC-F é recomendado para triagem de sarcopenia. Martone *et al.* indicaram que a sarcopenia pode ser o substrato biológico da condição pós-COVID-19, observando que, dentre sobreviventes da COVID-19, aqueles com sarcopenia apresentam maior quantidade de sintomas persistentes em comparação àqueles sem sarcopenia (3,8 *versus* 3,2), com destaque para a frequência de fadiga (65% *versus* 56%, respectivamente) (DENT et al., 2018; MARTONE et al., 2022).

O tamanho amostral pode ter limitado algumas das análises estatísticas e a coleta de dados em um único centro inviabiliza a extrapolação dos resultados deste estudo. Contudo, a avaliação de sintomas e estado de saúde do *Follow-COVID-19 Cohort Study* também foi realizada em outros centros, que ainda disponibilizarão os dados coletados. Outra limitação deste estudo foi a amostragem por conveniência, que desequilibrou a distribuição das classes referentes à gravidade da COVID-19. No entanto, os resultados encontrados neste estudo, bem como em estudos discutidos aqui, sugerem que o impacto *a posteriori* é mais importante em pacientes que se apresentaram mais graves na fase aguda da COVID-19 e que, portanto, merecem mais atenção. Já que as pesquisas acerca do assunto parecem se concentrar no hemisfério norte, este estudo destaca-se pela avaliação de sintomas e estado de saúde em sobreviventes da COVID-19 no Brasil. Salienta-se que todos os pacientes acompanhados foram infectados pelo SARS-CoV-2 antes da disponibilização de vacinas, sendo que a vacinação contra COVID-19 antes da infecção parece prevenir a condição pós-COVID-19. Além disso, os pacientes acompanhados foram diagnosticados no período entre março de 2020 e abril de 2021, antes da disseminação no Brasil de variantes do SARS-CoV-2 que parecem estar associadas a menor prevalência de condição pós-COVID-19 (ALKODAYMI et al., 2022; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2022b; WATANABE et al., 2023).

6 CONCLUSÃO

Este estudo descreveu frequências de sintomas (com tosse, expectoração, dispneia, opressão torácica, alteração em olfato, alteração em paladar, cefaleia, mialgia e astenia) e de estado de saúde (mais limitação funcional pela PCFS, dispneia pela mMRC e sintomas pelo SARC-F) em pacientes acompanhados pelo *Follow-COVID-19 Cohort Study* em dois momentos distintos – aproximadamente dois e 12 meses após a resolução da COVID-19. Entre as duas avaliações, apenas as frequências de astenia e alteração em olfato modificaram-se.

Na primeira avaliação, as associações encontradas com sintomas e com MRRP foram:

- Dispneia com sexo;
- Tosse com idade;
- Mialgia com hospitalização, UTI e VMI;
- Astenia com hospitalização, UTI e VMI;
- MMRC com sexo;
- PCFS com hospitalização, UTI e VMI.

Na segunda avaliação, as associações encontradas com sintomas e com MRRP foram:

- Astenia com idade;
- Alteração em paladar com hospitalização;
- Opressão torácica com VMI;
- PCFS com sexo;
- SARC-F com idade e IMC;
- MMRC com IMC.

Ao dimensionar a magnitude da persistência de sintomas e de prejuízo no estado de saúde em sobreviventes da COVID-19 no Brasil, este estudo alerta para a necessidade de disponibilização de serviços de reabilitação para esses pacientes a fim de reduzir o impacto pós-COVID-19. Além disso, este estudo subsidia a identificação de características demográficas, antropométrica e de gravidade da COVID-19 associadas à persistência de sintomas e de prejuízo no estado de saúde nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALKODAYMI, M. S. et al. **Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis.** *Clinical Microbiology and Infection*, 2022.
- ALRADDADI, B. M. et al. Risk factors for middle east respiratory syndrome Coronavirus infection among healthcare personnel. **Emerging Infectious Diseases**, v. 22, n. 11, 2016.
- ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ, J. et al. Long-term outcomes in critically ill patients who survived COVID-19: The NUTRICOVID observational cohort study. **Clinical Nutrition**, v. 42, n. 10, 2023.
- ASSIRI, A. et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: A descriptive study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 13, n. 9, 2013.
- AUGUSTIN, M. et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. **The Lancet Regional Health - Europe**, v. 6, 1 jul. 2021.
- AYOUBKHANI, D. et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: Retrospective cohort study. **The BMJ**, v. 372, 31 mar. 2021.
- BARBOSA-SILVA, T. G. et al. Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 12, p. 1136–1141, 1 dez. 2016.
- BARDEL, A. et al. Age and sex related self-reported symptoms in a general population across 30 years: Patterns of reporting and secular trend. **PLoS ONE**, v. 14, n. 2, 2019.
- BARMAN, M. P. et al. COVID-19 pandemic and its recovery time of patients in India: A pilot study. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, v. 14, n. 5, 2020.
- BAYAT, M. et al. Post-COVID-19 functional limitations in hospitalized patients and associated risk factors: A 3-month follow-up study. **Physiotherapy Research International**, v. 27, n. 4, 2022.
- BELLAN, M. et al. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with covid-19 four months after hospital discharge. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 1, 2021.
- BETSCHART, M. et al. One year follow-up of physical performance and quality of life in patients surviving COVID-19: A prospective cohort study. **Swiss Medical Weekly**, v. 151, 2021.

BISWAS, A. et al. Factors Associated With Persistence of Dyspnea and Change in Health-Related Quality of Life in Patients With COVID-19 After Discharge. **Cureus**, 2022.

CABRERA MARTIMBIANCO, A. L. et al. **Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review.** *International Journal of Clinical Practice*, 2021.

CARFÌ, A.; BERNABEI, R.; LANDI, F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 324, n. 6, 2020.

CARFI, A., BERNABEI, R., LANDI, F. & G. Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. **The BMJ**, v. 369, 2020.

CENTRES FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Anthropometry procedures manual. Em: **National Health and nutrition examinatory survey (NHANES)**. [s.l: s.n.].

CUCINOTTA, D.; VANELLI, M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. **Acta bio-medica : Atenei Parmensis**, v. 91, n. 1, p. 157–160, 19 mar. 2020.

DENT, E. et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 22, n. 10, 2018.

DOCHERTY, A. B. et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective observational cohort study. **The BMJ**, v. 369, 2020.

DOS SANTOS, T. D. et al. Predictors of Post-COVID-19 Functional Status Scale in Hospitalized Patients Recovering from SARS-CoV-2 Infection. **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 103, n. 2, 2024.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. Headache as an acute and post-COVID-19 symptom in COVID-19 survivors: A meta-analysis of the current literature. **European Journal of Neurology**, v. 28, n. 11, 2021.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. Time course prevalence of post-COVID pain symptoms of musculoskeletal origin in patients who had survived severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: A systematic review and meta-analysis. **Pain**, v. 163, n. 7, 2022a.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. **Long-COVID Symptoms in Individuals Infected with Different SARS-CoV-2 Variants of Concern: A Systematic Review of the Literature.** *Viruses*, 2022b.

FERRIS, B. G. Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society). **American Review of Respiratory Disease**, v. 118, n. 6 Pt 2, 1978.

GANDHI, R. T.; LYNCH, J. B.; DEL RIO, C. Mild or Moderate Covid-19. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 18, 2020.

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

GINA COMMITTEE. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023 Update. Global Initiative for Asthma**, 2023.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (GOLD). **Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2024 Report**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://goldcopd.org/2024-gold-report/>>. Acesso em: 27 fev. 2024.

GOERTZ, Y. M. J. et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? **ERJ Open Research**, v. 6, n. 4, 2020.

GONZÁLEZ-ISLAS, D. et al. Body composition and risk factors associated with sarcopenia in post-COVID patients after moderate or severe COVID-19 infections. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 22, n. 1, 2022.

GORBALENYA, A. E. et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nature Microbiology**, v. 5, n. 4, 2020.

GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, 2020.

HAN, Q. et al. **Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. Pathogens**, 2022.

HUSSEIN, A. A. M. et al. Post-COVID-19 functional status: Relation to age, smoking, hospitalization, and previous comorbidities. **Annals of Thoracic Medicine**, v. 16, n. 3, 2021.

JENNINGS, G. et al. **A systematic review of persistent symptoms and residual abnormal functioning following acute covid-19: Ongoing symptomatic phase vs. post-covid-19 syndrome. Journal of Clinical Medicine**, 2021.

JOSE, R. J.; MANUEL, A. **COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. The Lancet Respiratory Medicine**, 2020.

KHALID, M. et al. **Cardiac manifestations of the coronavirus disease-19: A review of pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Pan African Medical Journal**, 2021.

KLOK, F. A. et al. The post-COVID-19 functional status scale: A tool to measure functional status over time after COVID-19. **European Respiratory Journal**, v. 56, n. 1, 2020.

KOSUGI, E. M. et al. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 86, n. 4, 2020.

KOVELIS, D. et al. Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. **J Bras Pneumol**, v. 34, n. 12, p. 1008–1018, 2008a.

KOVELIS, D. et al. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, v. 34, n. 12, 2008b.

LAMPRECHT, B. et al. **Sex-related differences in respiratory symptoms: Results from the BOLD Study**. **European Respiratory Journal**, 2013.

LASKOVSKI, L. et al. Risk factors associated with limited functional status among out-of-hospital patients 30 days and one year after a diagnosis of COVID-19: a cohort study. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, 2023.

LÓPEZ-SAMPALO, A. et al. COVID-19 in Older Patients: Assessment of Post-COVID-19 Sarcopenia. **Biomedicines**, v. 11, n. 3, 2023.

MACHADO, F. V. C. et al. Construct validity of the Post-COVID-19 Functional Status Scale in adult subjects with COVID-19. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 19, n. 1, 2021.

MAGLIETTA, G. et al. **Prognostic Factors for Post-COVID-19 Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis**. **Journal of Clinical Medicine**, 2022.

MALMSTROM, T. K. et al. SARC-F: A symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 7, n. 1, 2016.

MALMSTROM, T. K.; MORLEY, J. E. SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 14, n. 8, p. 531–532, 2013.

MARTIN, F. C. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age and Ageing**, v. 39, n. 4, 2010.

MARTONE, A. M. et al. Sarcopenia as potential biological substrate of long COVID-19 syndrome: prevalence, clinical features, and risk factors. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 13, n. 4, 2022.

MICHELEN, M. et al. Characterising long COVID: a living systematic review. **BMJ Global Health**, v. 6, n. 9, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Painel interativo COVID-19 no Brasil**. Disponível em: <https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html>. Acesso em: 29 fev. 2024.

NALBANDIAN, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature Medicine**, v. 27, n. 4, 2021.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE; PRACTITIONERS, R. C. OF G.; SCOTLAND, H. I. COVID-19 rapid guideline : managing the long-term effects of COVID-19. **NICE Guidelines**, n. 18 December 2020, 2020.

NGUYEN, N. N. et al. **Clinical patterns of somatic symptoms in patients suffering from post-acute long COVID: a systematic review**. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, 2022.

NOTARTE, K. I. et al. **Age, Sex and Previous Comorbidities as Risk Factors Not Associated with SARS-CoV-2 Infection for Long COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis**. **Journal of Clinical Medicine**, 2022.

OCHANI, R. K. et al. **Covid-19 pandemic: From origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management**. **Infezioni in Medicina**, 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Década do Envelhecimento Saudável: Relatório de Linha de Base**. [s.l: s.n.].

OSF _ PCFS scale july 2020 - Português (Brasil) - Manual da Escala de Estado Funcional Pós COVID-19 julho de 2020. [s.d.].

PARAMESWARAN, K.; TODD, D. C.; SOTH, M. **Altered respiratory physiology in obesity**. **Canadian Respiratory Journal**, 2006.

PARASHER, A. **COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment**. **Postgraduate Medical Journal**, 2021.

PEROTIN, J. M. et al. Cluster analysis unveils a severe persistent respiratory impairment phenotype 3-months after severe COVID-19. **Respiratory Research**, v. 23, n. 1, 2022.

Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. **World Health Organization technical report series**, v. 854, 1995.

POOLE-WRIGHT, K. et al. Fatigue outcomes following COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open**, v. 13, n. 4, 2023.

PROMPETCHARA, E.; KETLOY, C.; PALAGA, T. **Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic**. **Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology**, 2020.

ROCHMAWATI, E.; ISKANDAR, A. C.; KAMILAH, F. **Persistent symptoms among post-COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis.** *Journal of Clinical Nursing*, 2024.

SEVERIN, R. et al. **The effects of COVID-19 on respiratory muscle performance: making the case for respiratory muscle testing and training.** *European Respiratory Review*, 2022.

SPERLING, S. et al. Twelve-month follow-up after hospitalization for SARS-CoV-2: Physiology improves, symptoms remain. *Infectious Diseases Now*, v. 53, n. 6, 2023.

TANG, Y. et al. **Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies.** *Frontiers in Immunology*, 2020.

TENFORDE, M. W. et al. Characteristics of Adult Outpatients and Inpatients with COVID-19 - 11 Academic Medical Centers, United States, March-May 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, v. 69, n. 26, 2020.

TSAMPASIAN, V. et al. Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, v. 183, n. 6, 2023.

VENKATESAN, P. NICE guideline on long COVID. *The Lancet. Respiratory medicine*, v. 9, n. 2, 2021.

WANG, W. et al. **Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens.** *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 2020.

WATANABE, A. et al. **Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis.** *Vaccine*, 2023.

WIERSINGA, W. J. et al. **Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review.** *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 25 ago. 2020.

WOODROW, M. et al. Systematic Review of the Prevalence of Long COVID. *Open Forum Infectious Diseases*, v. 10, n. 7, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID-19 Clinical management: living guidance, 25 January 2021.** World Health Organization. Who, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Health Organisation WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard.** Disponível em: <<https://data.who.int/dashboards/covid19>>. Acesso em: 29 fev. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Diagnostic testing for SARS-CoV-2, Interim guidance. <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>, n. 4, 2020.

XIONG, Q. et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 27, n. 1, 2021.

YUAN, N. et al. **Post-acute COVID-19 symptom risk in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis.** *Frontiers in Public Health*, 2023.

ZAMBONI, M.; RUBELE, S.; ROSSI, A. P. Sarcopenia and obesity. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 22, n. 1, p. 13–19, jan. 2019.

ZHANG, H. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 4, 2020.

ZHENG, B. et al. **Prevalence, risk factors and treatments for post-COVID-19 breathlessness: a systematic review and meta-analysis.** *European Respiratory Review*, 2022.

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
AVALIAÇÃO DO IMPACTO NO APARELHO RESPIRATÓRIO A LONGO PRAZO
NO ÂMBITO DA COVID19: UM ESTUDO DE COORTE

1/4

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), em uma pesquisa que tem como objetivo avaliar o estado de saúde de pessoas após a COVID-19 e as possíveis consequências respiratórias decorrentes desta infecção que podem ser hiperreatividade brônquica, bronquiolite e fibrose pulmonar.

No período de dois anos, avaliações do estudo serão conduzidas nas dependências do Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA), no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC). Serão realizados exames para avaliação de função pulmonar e cardiovascular, exames para avaliação de estruturas torácicas, exames para avaliação de estado nutricional, exames de sangue para avaliar presença de inflamação e testes para avaliação de capacidade e performance física. Também serão aplicados questionários, escalas e testes para avaliação do estado de saúde e realizadas consultas médicas. Ao ingressar no estudo, o(a) senhor(a) receberá uma caderneta e um medidor portátil de pico de fluxo expiratório (PFE) para registro domiciliar diário de sinais e sintomas, medicamentos administrados e também do PFE durante quinze dias. Durante todo o período do estudo, dados clínicos serão coletados também em consultas ao seu prontuário médico do HU/UFSC.

Para cada uma das 4 visitas (testes físicos, questionários, coleta de sangue e consulta médica) que o Sr(a) fará ao Núcleo de Pesquisa, serão dispendidas aproximadamente 2 horas, acrescidas de três visitas adicionais de 1 hora para realização de Tomografia, Pletismografia e Ecocardiograma.

Os benefícios e as vantagens em participar dessa pesquisa serão que, com os dados coletados por meio das avaliações do estudo, os profissionais da saúde poderão analisar a gravidade da doença e sua evolução. O(A) senhor(a) terá acesso a resultados das avaliações e receberá quatro consultas médicas realizadas ou supervisionadas por pneumologista. Em caso de necessidade, conforme análise clínica, o(a) senhor(a) receberá suporte para agendamento de outras consultas médicas com pneumologista, encaminhamento para outras especialidades e solicitação de outros exames durante o período de um ano. É possível que o(a) senhor(a) sinta algum desconforto durante as

avaliações. Nas avaliação de função pulmonar e de performance física o Sr.(a) poderá sentir algum desconforto como falta de ar, tosse, cansaço, tontura ou dor no peito. Caso alguma destas manifestações aconteça, os testes serão interrompidos e o Sr.(a) será avaliado por um médico que estará disponível em todas as etapas de avaliação, o qual poderá diagnosticar o problema e tomar as providências necessárias. Estas manifestações podem ocorrer na realização destes exames em qualquer tipo de doença e os profissionais que aplicam os testes tem experiência e total condições de avaliar e resolver o problema. Todas as avaliações serão realizadas nas dependências do HU/UFSC (que apresenta suporte para atendimento de emergência, em caso de necessidade), acompanhadas por profissionais da saúde e supervisionadas por pneumologista. Os riscos das demais avaliações, com por exemplo a aplicação de questionários poderá causar algum grau de ansiedade ou constrangimento, e o Sr. (a) poderá a qualquer momento interromper ou se negar a responder determinadas perguntas se assim desejar., sem que isto traga prejuízo à sua avaliação e tratamento. Da mesma forma um profissional poderá avaliar os sintomas e medicá-lo se houver necessidade. Os riscos dessas avaliações não irão além daqueles relativos a uma consulta médica ou à realização de exames de rotina em Pneumologia, que são mínimos. A coleta de sangue poderá causar algum desconforto ou dor no local de introdução da agulha, porém de caráter transitório, e será feita por profissional habilitado para tal. Da mesma forma o Sr.(a) poderá recusar a coleta de sangue sem nenhum prejuízo ao seu tratamento ou avaliação. Os exames de imagem (Rx e Tomografia) colocam o paciente em exposição à radiação ionizante, em doses que não são prejudiciais ao organismo quando realizadas de forma segura e esporádica.

Essa pesquisa está pautada na resolução 466/12, de acordo com o Conselho Nacional de Saúde (CNS). Durante todo o período da pesquisa, os participantes terão direito a esclarecimento de dúvidas, bastando para isso entrar em contato com os pesquisadores ou com o Conselho de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH). Os convidados terão garantido seu direito de não aceitar participar ou de retirar sua permissão a qualquer momento, sem nenhum tipo de penalização por sua decisão. Além disso, participantes e acompanhantes estarão isentos de despesas decorrentes da participação na pesquisa, cujos valores de deslocamento para as avaliações presenciais serão ressarcidos mediante solicitação. Se necessário, será fornecida alimentação no período de avaliação presencial se o participante assim o desejar e necessitar. Eventuais outras despesas decorrentes exclusivamente da participação no projeto de pesquisa serão

3/4

ressarcidas mediante comprovação. Participantes que sofrerem danos decorrentes das avaliações do estudo terão direito a assistência integral que será prestada pelo Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas e pelo Hospital Universitário. Ao assinar este termo, o Sr.(a) não está renunciando ao direito de indenização adquirido por vias legais. As informações dessa pesquisa serão confidenciais, sendo divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos participantes (a não ser entre os pesquisadores) e sendo assegurado o sigilo sobre sua participação.

Agradecemos a sua participação e colaboração.

Profª. Dra. Rosemeri Maurici da Silva

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), HU/UFSC, Campus Universitário, Trindade, Florianópolis, Santa Catarina (SC) – CEP 88040-970.

Telefones: +55 (48) 3721-9014; +55 (48) 98805-4510.

Se o(a) senhor(a) tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética desta pesquisa, entre em contato com o CEP SH da UFSC.

Endereço: Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Prédio da Reitoria II, 4º andar, sala 401, Trindade, Florianópolis, SC.

Telefone: +55 (48) 3721-6094.

CONSENTIMENTO EM PARTICIPAR

Declaro que fui informado(a) sobre todos os procedimentos da pesquisa, que recebi de forma clara e objetiva todas as explicações pertinentes ao estudo e que todos os meus dados coletados serão sigilosos. Eu compreendo que, nesta pesquisa, as avaliações serão feitas em mim. Tive tempo para tomar a decisão, bem como chance de fazer questionamentos sobre o estudo. Minhas dúvidas foram esclarecidas. Estou ciente de que posso interromper a participação no estudo em qualquer momento.

4/4

Nome do(a) participante por extenso:

Assinatura do(a) participante:

Data: ___/___/_____

Assinatura do(a) Pesquisador(a):

Data: ___/___/_____

Nota: O presente Termo terá duas vias, uma ficará à guarda dos pesquisadores e a outra via será da posse do(a) próprio(a) participante da pesquisa.

ANEXO A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do impacto no aparelho respiratório a longo prazo no âmbito da COVID19: um estudo de coorte.

Pesquisador: Rosemeri Maurici da Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 36944620.5.1001.0121

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Patrocinador Principal: CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.290.578

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto multicêntrico coordenado pela professora Rosemeri Maurici da Silva com a participação das pesquisadoras Fernanda Rodrigues Fonseca, Alexania De Re, Nayala Lirio Gomes Gazola, Roberta Rodolfo Mazzali Biscaro, Marcia Margaret Menezes Pizzichini e do pesquisador Maico Oliveira Buss, ligados ao Hospital Universitário/UFSC/EBSERH e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas/CCS/UFSC. O outro centro é o Hospital Especializado Octávio Mangabeira, tendo como pesquisador Marcelo Chalhoub Coelho Lima.

Estudo observacional, com 300 participantes. No centro coordenador serão incluídos 133 participantes divididos em três grupos a saber: G1 com 33 participantes graves, G2 com 50 participantes com Covid-19 leve e G3 com 50 participantes com Covid-19 moderada.

Critérios de inclusão: Pacientes diagnosticados com COVID-19.

Informam o recrutamento em ambiente de triagem, enfermarias e UTI. Os participantes serão convidados a participar do estudo no momento de internação ou alta hospitalar e serão incluídos mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Critérios de exclusão: Não constam.

Intervenções:

A coleta presencial de dados ocorrerá durante dois anos nas dependências do Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA) do Hospital Universitário Professor Polydoro

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.290.578

Ernani de São Thiago (HU/UFSC): visita inicial 30 dias após a alta hospitalar (V0), visita após seis meses (V6meses), visita após um ano (V1ano) e dois anos (V2 anos). Por mais quatro anos, os participantes continuarão sendo acompanhados por telefone para monitoramento em entrevistas semestrais. Os prontuários do HU/UFSC referentes ao período de internação serão consultados para coleta de dados. Em V0, V1 ano e V2 anos realizar-se-ão: consulta médica, solicitação de exames (espirometria, pletismografia radiografia – Rx, tomografia computadorizada – TC, ecocardiograma bidimensional com doppler – ECO), aplicação de instrumentos de avaliação do estado de saúde (escala Medical Research Council modificada – mMRC, Saint George Respiratory Questionnaire – SGRQ, escala London Chest Activity of Daily Living – LCADL, escala Self-Reported Functional Limitation – SRFL, escala Hospital Anxiety and Depression – HAD, Mini-Exame do Estado Mental – MEEM, Mini Nutritional Assessment – MNA.), antropometria, análise de impedância bioelétrica (BIA) e testes físicos (dinamometrias de preensão palmar e extensão de joelho, Short Physical Performance Battery – SPPB e teste senta-levanta de um minuto – TSL1min). Ainda em V0, será disponibilizada uma caderneta e um medidor portátil de pico de fluxo expiratório (PFE) aos participantes para autoavaliação domiciliar durante um mês. Em V6 meses será realizada consulta médica com coleta de dados de identificação, anamnese, exame físico, julgamento clínico de fragilidade por meio da Clinical Frailty Scale, coleta de dados sociodemográficos e solicitação de exames. Dados sobre exposição a fatores de risco, progressão da doença, desenvolvimento de complicações, comorbidades, terapia farmacológica e outros tratamentos médicos serão acompanhados nas consultas médicas, nas entrevistas telefônicas e nas consultas a prontuários. Dados referentes a óbito serão coletados por meio de entrevistas telefônicas e consultas a prontuários médicos do HU/UFSC. Em todas as visitas será realizada coleta de sangue para avaliação de marcadores inflamatórios e aspectos imunológicos.

Hipótese:

A COVID-19 apresenta repercussões a curto e longo prazo não somente no aparelho respiratório, mas relacionadas a questões de atividade de vida diária, força muscular, aspectos psicológicos, imunológicos e de qualidade de vida.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Identificar as repercussões da doença sobre o aparelho respiratório e seu comportamento a longo prazo em pacientes diagnosticados com COVID19 nas formas leve,

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.290.578

moderada e grave.

Objetivo Secundário: Comparar os grupos de gravidade de acordo com as repercussões na função pulmonar, arquitetura pulmonar e impacto da doença sobre a vida do indivíduo; - Avaliar fatores de risco para comprometimento da função pulmonar nos diferentes grupos de gravidade; - Avaliar presença de inflamação sistêmica e suas características a curto e longo prazo; - Avaliar aspectos imunológicos da doença.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A avaliação de riscos apresentada no TCLE abrange todas as etapas e testes aos quais o participante será submetido, bem como indica o tempo necessário de permanência no NUPAIVA em cada visita.

Benefícios: Os benefícios e as vantagens em participar dessa pesquisa serão que, com os dados coletados por meio das avaliações do estudo, os profissionais da saúde poderão analisar a gravidade da doença e sua evolução. O paciente terá acesso a resultados das avaliações e receberá quatro consultas médicas realizadas ou supervisionadas por pneumologista. Em caso de necessidade, conforme análise clínica, receberá suporte para agendamento de outras consultas médicas com pneumologista, encaminhamento para outras especialidades e solicitação de outros exames totalmente custeados pelo projeto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os questionamentos que geraram pendências sobre aos custos foram esclarecidos pela pesquisadora em carta resposta "Quanto aos exames de imagem (Radiografia de Tórax e Tomografia Computadorizada de Tórax) serão realizados em clínica particular fora das dependências do HU-UFSC e serão custeadas pelo projeto de pesquisa e pelo NUPAIVA. Quanto ao Ecocardiograma, o aparelho foi cedido para utilização pelo HU-UFSC e será utilizado em período fora da agenda de marcação habitual de pacientes do hospital, não causando dano ou prejuízo ao atendimento habitual... As análises de sangue no que diz respeito à avaliação de inflamação utilização estrutura de laboratórios parceiros e serão custadas pelo projeto."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto assinada pela pesquisadora responsável e pela superintendente do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC/EBSERH).

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.290.578

TCLE baseado na resolução 466/12 inclui os itens obrigatórios.

Constam os instrumentos para coleta de dados.

Cronograma ajustado indica coleta de dados a partir de 21/09/2020.

Financiamento pelo CNPq no valor de R\$ 664.000,00

Recomendações:

Recomendamos que o TCLE, sempre que possível, apresente linguagem simples e direta para a boa compreensão do participante.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências e inadequações foram resolvidas. Não há impedimentos para o início do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1616181.pdf	16/09/2020 08:44:26		Aceito
Outros	Carta_Resposta_ao_Parecer_Consubstanciado_do_CEP.pdf	16/09/2020 08:43:56	Rosemeri Maurici da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLECOVID19.pdf	16/09/2020 08:42:57	Rosemeri Maurici da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA_COVID19_CNPq.pdf	16/09/2020 08:42:39	Rosemeri Maurici da Silva	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	25/08/2020 09:18:59	Rosemeri Maurici da Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ConcordanciaInstituicao.pdf	25/08/2020 09:18:43	Rosemeri Maurici da Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.290.578

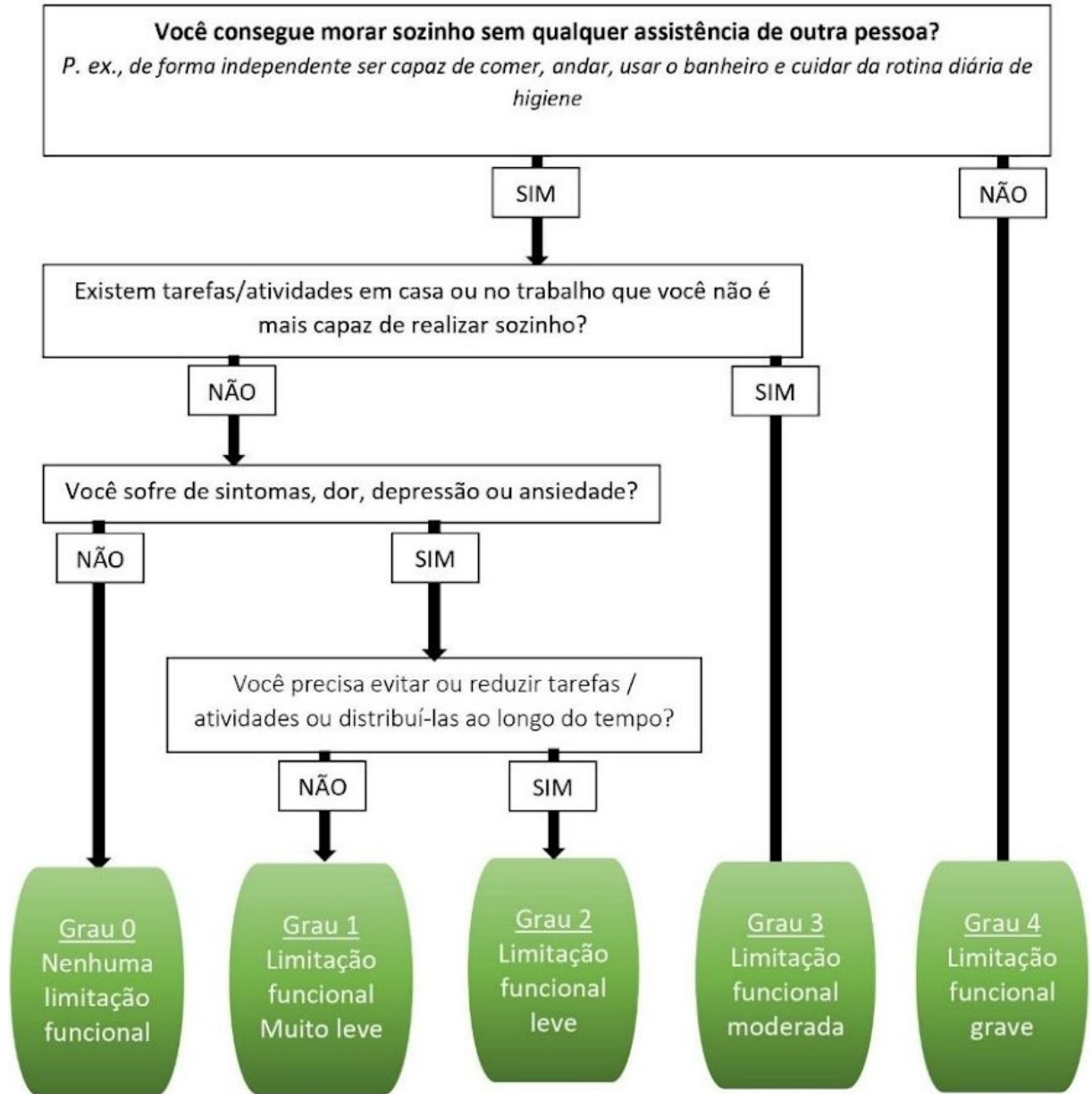
Não

FLORIANOPOLIS, 21 de Setembro de 2020

Assinado por:
Nelson Canzian da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

ANEXO B – Escala *Post-COVID-19 Functional Status*



ANEXO C – Escala *Medical Research Council* modificada

0)	(Tenho falta de ar apenas quando faço esforço físico
1)	(Tenho falta de ar quando ando apressado mesmo no plano ou quando subo um pequeno morro
2)	(No plano ando mais devagar que pessoas da minha idade porque sinto falta de ar ou tenho que parar para respirar quando ando no meu ritmo
3)	(Paro para respirar depois que ando cerca de noventa metros ou depois de poucos minutos no plano
4)	(A minha falta de ar não permite sair de casa ou sinto falta de ar ao me vestir ou me despir

ANEXO D – Questionário *Strength, assistance with walking, raising from a chair, climbing stairs and falls*

Força	O quanto de dificuldade você tem para levantar e carregar 5 kg?	(0) Nenhuma
		(1) Alguma
		(2) Muita, ou não consegue
Ajuda para caminhar	O quanto de dificuldade você tem para atravessar um cômodo?	(0) Nenhuma
		(1) Alguma
		(2) Muita, usa apoios, ou incapaz
Levantar-se da cadeira	O quanto de dificuldade você tem para levantar de uma cama ou cadeira?	(0) Nenhuma
		(1) Alguma
		(2) Muita, ou não consegue sem ajuda
Subir escadas	O quanto de dificuldade você tem para subir um lance de escadas de 10 degraus?	(0) Nenhuma
		(1) Alguma
		(2) Muita, ou não consegue
Quedas	Quantas vezes você caiu no último ano?	(0) Nenhuma
		(1) 1 a 3 quedas
		(2) 4 ou mais quedas