



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

ANA FLÁVIA CAFÉ RODRIGUES
NATASHA MOCHIUTTI MELLO

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES PÓS-COVID-19
COM QUEIXAS DE FADIGA

Belém-PA

2023

ANA FLÁVIA CAFÉ RODRIGUES
NATASHA MOCHIUTTI MELO

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES PÓS-COVID-19
COM QUEIXAS DE FADIGA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
para obtenção do grau em Medicina pela
Universidade Federal do Pará.

Orientadora: Dra. Rosana Maria Feio Libonati
Bebiano.

Belém-PA

2023

ANA FLÁVIA CAFÉ RODRIGUES

NATASHA MOCHIUTTI MELO

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES PÓS-COVID-19
COM QUEIXAS DE FADIGA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
para obtenção do grau em Medicina pela
Universidade Federal do Pará.

BANCA EXAMINADORA:

Orientadora: Dra. Rosana Maria Feio Libonati Bebianio
Faculdade de Medicina - UFPA

Dra. Rita Catarina Medeiros Sousa
Faculdade de Medicina - UFPA

Dra. Simone Conde
Faculdade de Medicina - UFPA

Aprovado em: ____/____/____

Conceito: _____

AGRADECIMENTOS

“Grandes coisas fez o Senhor por nós, por isso, estamos alegres” (Salmos 123-6). Agradeço primeiramente a Ele, por me conceder a graça da vida, por me permitir sonhar tão alto, por colocar os meus pés e coração aqui e agora.

As minhas avós, Aldemi, Rute e Abigail (in memoriam), por acreditarem com amor nas minhas escolhas, por apoiarem e intercederem por mim em cada momento. Obrigada por vislumbrarem esse dia comigo.

À minha mãe, Adina, por investir amor, tempo e tanto trabalho desde o início, por me ensinar sobre bondade e generosidade, princípios que formam hoje o pilar do meu ser. Obrigada pelas incontáveis vezes, que, mesmo cansada, ficava ao meu lado e me auxiliava nas primeiras leituras, e, hoje, por continuar compartilhando cada desafio desse sonho. Obrigada por acreditar, se doar a minha educação e me permitir ser uma extensão dos sonhos da nossa família. Te amo incondicionalmente.

Agradeço ao meu companheiro e amor, por reler inúmeras vezes cada parágrafo comigo, pela paciência e dedicação para organizar minhas ideias, por vibrar comigo em cada parte concluída, e por ser ombro amigo em todos os momentos.

À minha família, sem o apoio que transcendia a distância não seria possível, não tenho palavras para agradecer a presença de vocês na minha vida.

Aos meus amigos, que tornaram o caminho mais fácil e foram incansáveis vezes minha rede de apoio.

Em especial, agradeço à Natasha, minha dupla e amiga nessa jornada, pela força e resiliência, por compartilhar esse e tantos outros momentos importantes comigo.

À minha orientadora, Dra. Rosana Libonati, sem sua atenção e zelo, este trabalho não seria possível. Obrigada por aceitar percorrer esse caminho ao meu lado, pelas instruções, paciência e dedicação. Poder conhecer seu coração humano e a doação a cada paciente que nos atravessou marcou minha formação.

Ana Flávia Café Rodrigues

Agradeço a Deus, por nunca ter me desamparado ao longo da vida e por me permitir realizar este sonho. Foi com Deus que tive forças para lutar e enfrentar os obstáculos que surgiram ao longo do percurso.

À minha mãe, Solange, pela força nos momentos difíceis, por toda a ajuda e incentivo nas minhas escolhas e sonhos. Sem seu apoio não teria conseguido completar essa jornada.

Ao meu irmão, Igor, por me ajudar em todos os momentos de minha vida, por todo o apoio nessa trajetória, por ter sido o meu modelo a ser seguido.

Aos meus amigos por sempre me fazerem acreditar que era capaz de chegar até aqui, em especial a Thamires, a Diana e a Laura, que estiveram ao meu lado ao longo dessa trajetória, que passaram por situações e momentos difíceis comigo, vocês tornaram tudo mais leve. Obrigada por terem me apoiado, encorajado e acreditado em mim.

À minha amiga e dupla de TCC, Ana Flávia, obrigada pela parceria, paciência, apoio e por todo empenho dedicado à elaboração deste trabalho. Você tornou essa jornada mais suportável e leve, sou imensamente grata por dividir esse momento com você.

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Rosana Libonati, por ter aceitado o convite e por acreditar no meu trabalho, sou imensamente grata por estar sob a orientação de uma profissional excelente por quem tenho enorme admiração e respeito, e agradeço por todo o carinho e paciência.

Natasha Mochiutti de Melo

*“Onde houver Desespero, que eu leve a Esperança.
Onde houver Tristeza, que eu leve a Alegria.
Onde houver Trevas, que eu leve a Luz!
(...) Pois é dando, que se recebe.
Perdoando, que se é perdoado”*

Oração de São Francisco de Assis

RESUMO

A síndrome COVID Longa tem sido objeto de estudo para uma melhor compreensão da fadiga como queixa recorrente e com impacto na qualidade de vida em pacientes com síndrome pós-covid. Este trabalho teve como objetivo avaliar a intensidade e a frequência dos sintomas de fadiga e das limitações diárias em pacientes que desenvolveram a covid-longa. Realizou-se um estudo transversal, descritivo e analítico no Núcleo de Medicina Tropical. Foi aplicada a Escala de Avaliação de Fadiga (EAF) e questionário clínico epidemiológico para identificação de variáveis associadas à fadiga, os dados foram analisados pelos componentes principais, também avaliou-se a fiabilidade da escala pelo teste Fiabilidade alfa (α) de Cronbach. A comparação do nível de fadiga e presença ou ausência de antecedentes mórbidos pessoais foi analisada através do teste t de Student, o teste Exato de Fisher foi utilizado para a avaliação da relação de variáveis independentes (sexo e comorbidades) com os componentes principais de maior peso. Foram avaliados 61 pacientes com média de idade de $55,4 \pm 12,2$, com predomínio do sexo feminino (82%), quanto às comorbidades, 80,3% dos pacientes possuíam pelo menos uma comorbidade. A análise dos componentes principais da EAF revelou confiabilidade moderada, sendo os componentes de maior peso identificados como "A fadiga me incomoda", com 42,3%, e "Fico cansado rapidamente", com 13,16%. Observou-se que os domínios físicos e psicológicos estão associados a experiências mais intensas de fadiga na síndrome da COVID-19 de longa duração. A presença de comorbidades não se associou com a intensidade da fadiga. Concluiu-se que a síndrome COVID Longa é um desafio clínico, a fadiga é uma queixa frequente, podendo ser mais frequente nas mulheres, porém não se associou às comorbidades avaliadas, sugerindo que a fadiga é resultante de mecanismos inerentes à infecção pelo vírus.

Palavras-chaves: COVID-19, fadiga, COVID Longa.

ABSTRACT

Long COVID syndrome has been the subject of study to better understand fatigue as a recurring complaint with an impact on the quality of life in patients with post-covid syndrome. This work aimed to evaluate the intensity and frequency of fatigue symptoms and daily limitations in patients who developed long Covid. A cross-sectional, descriptive and analytical study was carried out at the Tropical Medicine Center. The Fatigue Assessment Scale (EAF) and clinical epidemiological questionnaire were applied to identify variables associated with fatigue, the data were analyzed by main components, the reliability of the scale was also evaluated using the Cronbach's alpha (α) Reliability test. The comparison of the level of fatigue and the presence or absence of personal morbid history was analyzed using the Student's t test, the Fisher's Exact test was used to evaluate the relationship between independent variables (gender and comorbidities) with the main components with the greatest weight. . 61 patients were evaluated with a mean age of 55.4 ± 12.2 , with a predominance of females (82%), regarding comorbidities, 80.3% of patients had at least one comorbidity. The analysis of the main components of the EAF revealed moderate reliability, with the most important components identified as "Fatigue bothers me", with 42.3%, and "I get tired quickly", with 13.16%. It was observed that physical and psychological domains are associated with more intense experiences of fatigue in long-term COVID-19 syndrome. The presence of comorbidities was not associated with the intensity of fatigue. It was concluded that Long COVID syndrome is a clinical challenge, fatigue is a frequent complaint, and may be more frequent in women, but it was not associated with the comorbidities evaluated, suggesting that fatigue is the result of mechanisms inherent to virus infection.

Keywords: COVID-19, fatigue, long COVID.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -Análise descritiva dos Antecedentes Mórbidos Pessoais nos pacientes com Síndrome pós-COVID-19, Belém-Pará 2023.

Tabela 2 - Prevalência das comorbidades prévias dos participantes com síndrome pós-covid-19, Belém -Pará, 2023.

Tabela 3 - Distribuição dos antropométricos da amostra estudada, Belém, 2023

Tabela 4 -Correlação dos componentes principais da Escala de Avaliação de Fadiga dos participantes com síndrome pós-covid-19, Belém, 2023.

Tabela 5. Associação entre “A fadiga me incomoda” e antecedentes mórbidos pessoais, Belém-Pará, 2023.

Tabela 6.Associação entre “Fico cansado (a) rapidamente” e antecedentes mórbidos pessoais, Belém-Pará, 2023.

Tabela 7. Análise descritiva da frequência da escala de fadiga nos participantes com síndrome pós-covid 19, Belém- Pará, 2023.

Tabela 8. Análise descritiva dos itens da Escala de Avaliação da Fadiga em pacientes com síndrome pós-covid-19, Belém-Pará, 2023.

Tabela 9. Análise comparativa entre antecedentes mórbidos pessoais e intensidade da fadiga em pacientes com síndrome pós-covid-19, Belém-Pará, 2023.

LISTA DE ABREVIATURAS

AMP - Antecedentes Mórbitos Pessoais

DM - Diabetes Mellitus

DP - Desvio Padrão

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DIC - Doença Cardíaca Isquêmica

EAF - Escala de Avaliação de Fadiga

ECA2 - Enzima Conversora de Angiotensina-2

ELISA - Ensaio Imunoenzimático

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

IMC - Índice de Massa Corporal

KMO - Kaiser-Meyer-Olkin

LCR - Líquido Cefalorraquidiano

ME/CFC - Encefalomielite Miálgica e Síndrome da Fadiga Crônica

ME/CFS - Doença autoimune multissistêmica

OMS - Organização Mundial de Saúde

PAIS - Síndrome Pós-Infecção Aguda

PCC - Condição pós-Covid

RNA - Ácido Ribonucleico

RT-PCR - Reação em Cadeia da Polimerase da Transcrição Reversa em Tempo Real

SDRA - Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
2.1. Epidemiologia.....	15
2.2. Etiopatogenia.....	16
2.3. Transmissão.....	17
2.4. Quadro clínico.....	18
2.5. Diagnóstico.....	19
2.6. Síndrome da COVID longa.....	21
2.7. Fisiopatogenia da fadiga.....	21
3. OBJETIVOS.....	23
OBJETIVO GERAL.....	23
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	23
4.1. Tipo de estudo e seleção da amostra.....	23
4.2. Coleta de dados clínicos.....	24
4.3. Análise de dados.....	25
4.4. Aspectos éticos.....	26
5. RESULTADOS.....	26
5.1. Características da amostra.....	26
5.2. Análise dos componentes principais.....	29
5.3. Intensidade da fadiga nos pacientes com síndrome pós-COVID-19.....	36
5.4. Análise da intensidade da fadiga.....	40
6. DISCUSSÃO.....	42
7. CONCLUSÃO.....	51
REFERÊNCIAS.....	52
APÊNDICE 1.....	57
ANEXO A.....	57
APÊNDICE 2.....	64

1. INTRODUÇÃO

Em março de 2020, a OMS caracterizou a disseminada infecção pelo COVID-19 como pandemia, reorganizando diversos setores como economia, educação, transporte público, mas, principalmente, o sistema de saúde. Os primeiros casos foram notificados em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, província de Hubei-China, momento em que a proporção da doença não era estimada. A infecção foi considerada, inicialmente, uma doença respiratória, descrita como uma pneumonia de rápida progressão para síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA). Atualmente, a COVID-19 é descrita como uma doença sistêmica, que se caracteriza por uma resposta inflamatória disseminada, desencadeando alterações em diferentes órgãos do corpo humano (SANTOS, 2020; HUANG *et al.*, 2021).

Após a diminuição dos casos, a instituição da vacina e a diminuição da mortalidade da doença, estudos atuais buscam entender a síndrome pós-infecciosa provocada pelo SARS-Cov-2. Diversos estudos relatam as principais complicações da doença, organizadas em cardiovasculares, respiratórias, neurológicas, renais, endócrinas, gastrointestinais e psiquiátricas. Além disso, estudos têm demonstrado que algumas dessas complicações surgem ou permanecem mesmo após a cura da infecção (XIONG *et al.*, 2021; WILLI *et al.*, 2021).

Dentre as principais queixas de COVID Longa ou síndrome pós-COVID, a fadiga destaca-se como um dos principais problemas ao longo dos anos após infecção aguda. Um estudo longitudinal, sistemático, com amostra de 1.119 pacientes acompanhados em 6 meses, 12 meses e 24 meses, demonstrou que a fadiga foi o principal sintoma relatado ao longo dos dois anos, independente da gravidade inicial da doença, além de outros sintomas mais comumente relatados, como fraqueza muscular e distúrbio de sono. Ademais, a persistência desse sintoma pode durar até 4 anos (HUANG, 2022).

Em uma revisão narrativa sobre COVID-19 e encefalomielite miálgica e síndrome da fadiga crônica (ME/CFC), os principais sintomas pós-infecciosos são

fadiga, dispneia, mialgia, distúrbios de sono, intolerância ao exercício, dificuldade de concentração, ansiedade, febre, mal-estar e vertigem. A presença de encefalopatia miálgica e fadiga crônica pós-infecciosa tem sido associada a outras doenças, como Epstein-Barr, e, vem sendo caracterizado por uma gama de sintomas associados à disfunção de memória, sono e intolerância pós-exercício físico. No contexto da COVID longa, um estudo com 1.733 pacientes demonstrou prevalência de fadiga/mialgia em 63% da amostra após 6 meses, no entanto, apesar dessa ser a queixa mais comum e associada aos sintomas a longo prazo, segundo os autores, faz-se necessário caracterizar dentro dos critérios citados para o correto diagnóstico de ME e CFC (POENARU, 2021).

Uma revisão sistemática de meta-análise de 38 estudos sugere que existe uma ampla gama de sintomas que persistem além da fase aguda da infecção pelo vírus, sendo que os sintomas fadiga e distúrbio do sono foram identificados como os sintomas mais comuns na fase pós-infecciosa aguda, enquanto a fadiga, junto à ansiedade e à dispneia, permaneceram como os mais comuns na pós-COVID-crônica (IQBAL, 2021).

Estudo de Tsampasian e colaboradores, através de uma revisão sistemática e meta-análise de 41 estudos, incluindo 860,783 pacientes, corrobora os demais achados ao passo que identifica fatores de riscos clínicos e epidemiológicos associados ao desenvolvimento da síndrome da COVID Longa. Em particular, sexo feminino, idade avançada, IMC mais alto e tabagismo foram significativamente associados ao aumento dos riscos de sintomas persistentes de 3 meses ou mais. Comorbidades prévias como ansiedade e/ou depressão, asma, DPOC, diabetes, DIC e imunossupressão também foram associadas a maior risco de PCC (TSAMPASIAN, 2023).

Além disso, obesidade e fatores imunológicos como concentração sérica basal mais alta de MIP-1a/CCL3, IP-10/CXCL10 e expressão de CD57 em células T CD8+ no sangue periféricos são fatores de risco importantes à persistência dos sintomas em 6 meses, sendo que os sintomas mais frequentes dessa entidade são dispneia aos esforços, fadiga, fraqueza muscular, ansiedade, distúrbio de sono, dificuldade de concentração, aperto no peito, depressão, mal-estar pós-esforço e disfunção cognitiva (TORRES, 2022).

Ceban e colaboradores conduziram um estudo para avaliação da fadiga no domínio cognitivo, demonstrando uma proporção combinada de indivíduos com fadiga entre pacientes com COVID-19 12 ou mais semanas após o diagnóstico foi de 0,32 (IC de 95%, 0,27, 0,37; $p < 0,001$). Na revisão, cerca de um terço dos pacientes experimentou fadiga persistente e mais de um quinto exibiu comprometimento cognitivo 12 ou mais semanas após a infecção primária. Desses, uma proporção maior de mulheres relatou fadiga, mas a diferença não foi estatisticamente significativa (P Subgrupo = 0,067). Ademais, uma proporção significativamente maior de adultos experimentou o sintoma de fadiga após a infecção quando comparados com o grupo de crianças. No que diz respeito aos grupos hospitalizados e não hospitalizados, não houve diferença significativa (CEBAN, 2021).

Nesse sentido, é consenso na literatura que a fadiga, tanto no domínio físico quanto no psicogênico, compõe um dos principais sintomas crônicos após a infecção pelo vírus do COVID, evidenciando multifatorialidade envolvida no curso da doença como uma desordem sistêmica. Urge, ainda, avanços na literatura em busca de comorbidades prévias, potencialmente associadas, e diferenças significativas entre os grupos acometidos, sobretudo para delinear o manejo dos pacientes frequentemente acometidos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Epidemiologia

Em dezembro de 2019, em Wuhan, província de Hubei, China, detectou-se os primeiros casos de uma nova infecção do trato respiratório, transmitida rapidamente por meio de gotículas de saliva, e potencialmente transmissível. A infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2 foi caracterizada em março de 2020, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), como uma pandemia, levando a uma nova organização mundial. A rápida escala de contaminação exigiu medidas restritivas urgentes, com importante impacto sócio-econômico (HUANG, 2022).

Em julho de 2023, cerca de 3 anos e 4 meses após o início da desastrosa doença, foram registrados e confirmados 768.237.788 casos de COVID-19, incluindo

6.951.677 mortes relatadas à OMS. De janeiro de 2020 a junho de 2023, o Brasil registrou um total de 37.693.505 casos confirmados, com 704.320 mortes, ocupando o sexto país com maior índice de mortes pelo vírus no cenário mundial, segundo o Painel do Coronavírus da OMS (COVID-19) (OMS, 2023).

Ainda no cenário nacional, a região Sudeste foi responsável pela maioria de casos acumulados, totalizando 15.001.459 casos e 704.320 óbitos, enquanto a região Norte ocupou a quarta região com maior quantidade de notificações (2.914.986 casos confirmados e 51.750 óbitos), resultando em uma taxa de mortalidade de 2,10 óbitos para cada 100.000 habitantes. No estado do Pará, por sua vez, a incidência da doença pelo COVID-19 foi de 10.270,63 casos para cada 100 mil habitantes, com cerca de 19.136 óbitos acumulados. Em Belém, foram confirmados 158.961 casos e 5.468 óbitos, com uma taxa de mortalidade de 366,31 óbitos para cada 100.000 habitantes (Ministério da Saúde, 2023).

Segundo dados do Painel do Coronavírus da OMS, até o dia 30 de julho de 2023, um total de 13.492.099.754 doses de vacinas foram administradas. A vacinação no Brasil iniciou em janeiro de 2021, totalizando 241,5 doses totais administradas para 100 habitantes, resultando em uma queda gradual no número de mortes pelo Sars-CoV-2 (OMS, 2023).

2.2. Etiopatogenia

Os coronavírus são vírus envelopados com genoma de RNA de fita simples, sendo o maior genoma conhecido para um vírus de RNA. São compostos por quatro proteínas estruturais: as proteínas spike (S), membrana (M), envelope (E) e nucleocapsídeo (N). O genoma do RNA está incluído na proteína N, e o envelope viral é formado pelas proteínas S, E e M. A proteína spike está relacionada com a ligação do vírus ao hospedeiro ao se fundir com a membrana da célula hospedeira. As proteínas S possuem duas subunidades funcionais: Subunidade de ligação ao receptor S1 e subunidade de fusão S2. A subunidade S1 está relacionada com a ligação ao receptor da célula hospedeira, enquanto a subunidade S2 possui papel na fusão das membranas celulares virais e do hospedeiro (KUMAR,2020; PARASHER, 2021).

A fisiopatologia exata da COVID-19 ainda permanece desconhecida. Apesar de parecer ser semelhante a de outras infecções por coronavírus, estudos sugerem que a COVID-19 possui características fisiopatológicas distintas que a distingue da insuficiência respiratória de outras origens. Sabe-se que a proteína S do SARS-CoV-2 se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2) nas células hospedeiras alvo posteriormente, ocorrendo sua internalização e replicação. Os receptores ECA2 são expressos nas células dos tratos respiratórios superior e inferior, além nas células do miocárdio, células epiteliais renais, enterócitos e células endoteliais em múltiplos órgãos. Nas células epiteliais pulmonares, o ECA-2 é um receptor funcional para a SARS-CoV-2; após a fusão da membrana e entrada do vírus nas células epiteliais pulmonares, tem-se a liberação do conteúdo viral em seu interior. No interior da célula hospedeira ocorre a replicação e transcrição viral - o RNA viral positivo de fita única pré-existente por meio do RNA polimerase forma um RNA de fita negativa - posteriormente ocorre a tradução - a fita de RNA negativa recém-formada que irá ser utilizada para produção de novas cadeias de RNAs positivo - e, assim, sintetizar novas proteínas no citoplasma celular (KUMAR, 2020; PARASHER, 2021).

2.3. Transmissão

Assim como outras doenças infecciosas respiratórias aguda, a COVID-19 pode ser transmitida pelo ar, através de gotículas respiratórias expelidas contendo o vírus, para indivíduos suscetíveis, por contato direto com uma pessoa infectada ou com objetos e superfícies contaminados com gotículas contendo SAR-CoV-2. (SHARMA *et al.*, 2021).

Sabe-se que a COVID-19 possui uma alta taxa de transmissibilidade de indivíduo para indivíduo, principalmente através da fala, tosse ou espirro por uma pessoa infectada pelo vírus da COVID-19. A infecção pelo SARS-CoV-2, no organismo, acontece pelo trato superior, com início nas mucosas dos olhos, boca, ou nariz, seguindo ao longo do trato respiratório (SILVA *et al.*, 2022).

2.4. Quadro clínico

A COVID-19 possui um quadro clínico bem amplo e inespecífico que se assemelha aos sintomas causados por outros vírus respiratórios, fato que é um desafio ao diagnóstico clínico. O período de incubação da COVID-19 dura em média de 4 a 5 dias. As apresentações clínicas dos indivíduos infectados variam de assintomáticos ou sintomas variáveis como febre, tosse, falta de ar, diarreia, vômito, dispnéia, calafrio, anosmia, hiposmia, ageusia e disgeusia, até quadros extremamente graves. (SILVA *et al.*, 2022).

Os sintomas mais comumente relatados são febre, fadiga, tosse seca, cefaléia, congestão nasal, dor de garganta, mialgia e artralgia. Entretanto, os pacientes também podem apresentar sintomas menos inespecíficos como gastrointestinais, a exemplo náuseas e vômitos (ZHOU *et al.*, 2020). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2023) o sintoma mais predominante é a febre (83–99%), seguida da tosse (59–82%), fadiga (44–70%), anorexia (40–84%), falta de ar (31–40%) e mialgias (11–35%).

Wang e colaboradores (2020) relatou, em seu estudo realizado com 138 pacientes hospitalizados com COVID-19, que, no início da doença, 98,6% apresentaram febre, 69,6% apresentaram fadiga, 59,4% apresentaram tosse seca, 34,8% apresentaram mialgia e 31,2% apresentaram dispneia. Por outro lado, os sintomas menos comuns foram dor de cabeça, tontura, dor abdominal, diarreia, náusea e vômitos.

Quando relacionado a comorbidades e à COVID, Guan e colaboradores (2020) destacou que 23,7% da população geral tinham pelo menos uma doença coexistente (como, hipertensão e doença pulmonar obstrutiva crônica). Além disso, seu estudo mostrou que dos 138 pacientes, 46,4% apresentavam uma ou mais doenças coexistentes. Dentre essas condições, as mais comuns foram Hipertensão (31,2%), diabetes (10,1%) e doença cardiovascular (14,5%).

A maior parte dos pacientes apresenta doença leve, seguido dos que apresentam doença grave. A menor parte dos pacientes apresentam doença crítica. Nesse viés, é possível destacar, ainda, a associação entre a gravidade da doença

com idade avançada e a presença de condições de saúde subjacentes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

2.5. Diagnóstico

O diagnóstico laboratorial de COVID é recomendado para pessoas com sintomas da doença e sinal gripal. Dentre os diversos tipos de teste, o teste de reação em cadeia da polimerase precedida por transcrição reversa em tempo real (RT-PCR) para detecção do genoma viral é o recomendado ao diagnóstico laboratorial, sendo considerado padrão ouro (YUCE, FILIZTEKIN, OZKAYA, 2020).

O RT-PCR possui alta sensibilidade e especificidade nos pacientes sintomáticos na fase aguda da infecção (entre o terceiro e sétimo dia), podendo ser realizado até o décimo dia da infecção. Entretanto, após o sétimo dia do surgimento dos sintomas, tem-se uma diminuição considerável da sensibilidade, sendo, dessa forma, não recomendável a coleta após esse período. O resultado do teste pode ser positivo ou negativo; quando positivo, sugere-se que o paciente tenha COVID, entretanto, o resultado negativo não exclui a possibilidade de infecção por SARS-COV-2 (PACHECO *et al.*, 2020; VIEIRA e ANDRIOLO, 2020). É válido ressaltar que esse teste possui desvantagens, por ter sensibilidade reduzida em amostras com baixa carga viral; ou seja, pacientes que estão nos primeiros dias de doença podem ter baixa carga viral, e, com isso, um resultado falso-negativo. Ademais, o teste PCR não é capaz de detectar se o indivíduo já teve COVID, sendo apenas capaz de detectar se está ou não com a infecção ativa (YUCE, FILIZTEKIN, OZKAYA, 2020). Os resultados falsos negativos podem acontecer em decorrência da degradação do RNA ou por meio de métodos inapropriados durante a coleta do material, controle de qualidade dos reagentes de detecção ou criopreservação (PACHECO *et al.*, 2020; VIEIRA e ANDRIOLO, 2020).

Outro teste utilizado na detecção da doença é o teste rápido antigénico, esse é um exame imunológico que detecta a presença da proteína viral do SARS-Cov-2 produzida por replicação do vírus nas secreções respiratórias. Sua tecnologia é imunográfica e consiste na detecção qualitativamente de antígeno de SARS-CoV-2. As amostras são coletadas por meio de swab em nasofaringe ou nasal, e os

resultados podem ser obtidos mais rápidos em comparação com testes de PCR, cerca de 15 a 20 minutos. Os testes antígenos apresentam melhor desempenho em indivíduos com alta carga viral, entre o segundo e sétimo dia do início dos sintomas, os indivíduos que apresentam mais de 5 a 7 dias após início dos sintomas possuem maior probabilidade de resultados falsos negativos com os testes antígenos, em razão de terem cargas virais mais baixas (DUTRA et al, 2022; WHO, 2021).

Os testes antígenos possuem sensibilidade maior ou igual a 80% e especificidade maior ou igual a 97%, apesar de possuírem menor sensibilidade quando comparados ao RT-PCR os testes antígenos são considerados testes úteis para a vigilância e assistência por serem um teste com rápida resposta diagnóstica, com fácil manuseio e que tem a possibilidade de ser utilizado no local de atendimento, oferecendo o diagnóstico oportuno da doença e interrupção da transmissão se juntamente com o isolamento rápido (CEDRO, 2022; WHO, 2021).

Outro método é o de detecção de anticorpos. Dentre eles, tem-se o ensaio imunoenzimático (ELISA), esse método busca pesquisar e quantificar os anticorpos por meio de sangue total, soro ou plasma, utilizando equipamentos analíticos capazes de quantificar os níveis de anticorpos e realizar testes em amostras pareadas com intervalo de 28 dias (VIEIRA *et al.*, 2020). Os testes sorológicos buscam identificar anticorpos específicos IgM e IgG contra determinantes antigênicos do SARS-CoV-2, entretanto, não são indicados para confirmação diagnóstica COVID-19 em pacientes com sintomas de início recente. Isso ocorre porque a sensibilidade do teste é reduzida ao ser aplicada em fases mais precoces da doença, já que é necessário algum tempo para a produção dos anticorpos. Para os anticorpos da classe IgM, o tempo necessário é de 7 a 10 dias após início dos sintomas, por outro lado, para o IgG, é necessário 10 ou mais dias. Em virtude disso, esse método é indicado para pacientes com tempo de evolução do quadro superior a oito dias, por apresentarem boa acurácia diagnóstica, já que com o passar do tempo existe o aumento de ambas as classes de anticorpos, diminuindo a chance de resultados falso negativos. Esse método foi utilizado no início da pandemia, porém hoje é pouco utilizado dando-se preferência para outros métodos diagnósticos como o teste antígeno (YUCE, FILIZTEKIN, OZKAYA, 2020; LIMA *et al.*, 2021; VIEIRA *et al.*, 2020).

2.6. Síndrome da COVID longa

A síndrome pós-COVID-19 é caracterizada pela persistência de sinais e sintomas clínicos que se manifestam durante a infecção ou após a fase aguda da doença. Apesar de não haver consenso sobre a classificação cronológica da síndrome, o *National Institute for Health and Care Excellence* propôs a divisão em COVID-19 agudo, quando os sintomas persistirem até 4 semanas após a infecção, COVID-19 pós-aguda quando ultrapassarem ou aparecerem após 4 semanas, englobando termos como COVID-19 persistente (SAMPALO *et al.*, 2022).

A resposta imune exacerbada está associada a fibrose pulmonar, lesões cardíacas, dano endotelial, neuroinflamação e neurotoxicidade, estado de hipercoagulabilidade, entre outros. Estudos descritivos de maior importância na China, Europa e Estados Unidos, demonstraram que pacientes com diferentes níveis de gravidade apresentam sintomas pós-COVID-19, sendo que os sintomas mais relatados são: fadiga, dispneia, astenia, alteração da memória e do sono (SAMPALO *et al.*, 2022).

Discute-se sobre a persistência de sintomas crônicos semelhantes em outras doenças infecciosas, por exemplo, os vírus Epstein-Barr, *Giardia lamblia*, *Coxiella burnetti*, assim como outros coronavírus como o SARS-CoV e o MERS-CoV. O estado de hiperinflamação duradoura em diversos sistemas, associado ao desenvolvimento de sintomas residuais em outras doenças, é proposto como uma causa das manifestações apresentadas na síndrome da COVID Longa.

2.7. Fisiopatogenia da fadiga

A queixa de fadiga é relatada frequentemente pela população, possuindo grande impacto na qualidade de vida. Sendo resultado de uma resposta generalizada do organismo ao estresse, muitas vezes, a fadiga está relacionada a eventos específicos como pouco sono ou falta de exercício. Estudos relatam associação da fadiga com desordens afetivas, como ansiedade e depressão. A síndrome da fadiga crônica ocorre quando se tem a presença inexplicável de fadiga, com duração maior que 6 meses, envolvendo sintomas como cefaléia, dores corpo, dor nas articulações, problemas de memória e distúrbio do sono. Os sintomas da

síndrome da fadiga crônica estão associados fisiologicamente com uma lesão na região límbica do cérebro (OLIVEIRA, 2010).

A síndrome da fadiga crônica é uma doença multissistêmica, podendo causar prejuízo na capacidade de se engajar em atividades ocupacionais, educacionais, sociais ou pessoais, persistente por mais de 6 meses e acompanhada de fadiga profunda que não alivia com repouso (DAVI, 2023). A síndrome da fadiga crônica é uma das complicações de alguns vírus. Estudos mostram que muitos indivíduos com COVID longa relataram ter queixa da síndrome da fadiga crônica (DAVI *et al.*, 2023). Kamal e colaboradores (2020) relatam que a fadiga persiste por vários meses nos indivíduos recuperados da SARS, sendo presente em mais de 50% dos indivíduos do estudo. Calabrese, Kirchner e Calabrese (2022) referem, em seu estudo, que a fadiga representa um dos sintomas mais incômodos e dominante relatado pelos pacientes do estudo, representando, ainda, desafios para um estilo de vida produtivo no trabalho e em casa.

Em um estudo, foi relatado a possível relação existente entre a síndrome da fadiga crônica e a COVID longa. Achados anormais da síndrome da fadiga crônica como diminuição das células natural killer, esgotamento das células T, disfunção mitocondrial, anormalidades vasculares e endoteliais, intolerância ao exercício, consumo de oxigênio prejudicado, limiar anaeróbico reduzido, perfil metabólico anormal e função neurológica alterada também foram observados na COVID longa. A síndrome de ativação de mastócitos também está associada a síndrome da fadiga crônica, assim como distúrbios do tecido conjuntivo, condições neuro-ortopédicas da coluna vertebral e do crânio e endometriose, essas comorbidades também são relatadas na COVID Longa (DAVIS, 2023).

Wostyn (2020), em sua pesquisa, relatou uma possível relação do sistema linfático e a via de saída do LCR da placa cribiforme com pacientes que apresentaram síndrome da fadiga crônica e COVID-19. Segundo ele, essa seria uma possível explicação para entender a fisiopatologia da síndrome da fadiga em pacientes pós-COVID-19. Além disso, Wostyn (2020) alega que a síndrome pode ser resultado de danos aos neurônios sensoriais olfativos, em função da redução de líquido cefalorraquidiano (LCR) através da placa cribiforme, causando, ainda, a congestão do sistema linfático.

3. OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Avaliar a intensidade e frequência dos sintomas de fadiga e limitações diárias em pacientes previamente acometidos pelo vírus da COVID-19 com síndrome COVID Longa.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever os dados clínicos e epidemiológicos de indivíduos com queixa de fadiga na COVID Longa;
2. Medir a intensidade da fadiga em indivíduos com síndrome COVID Longa;
3. Identificar condições associadas à gravidade da fadiga referidas pelos pacientes.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Tipo de estudo e seleção da amostra

Trata-se de um estudo do tipo transversal, descritivo, analítico-comparativo, envolvendo 61 pacientes assistidos no Núcleo de Medicina Tropical, incluídos no projeto intitulado como “Infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19) e distúrbios endócrino-metabólicos”, em Belém do Pará, no período de março de 2022 a julho de 2023. Avaliaram-se, nesse estudo, pacientes que apresentavam síndrome da COVID Longa, classificada a partir da manifestação de sinais e sintomas clínicos iniciados durante ou após a fase aguda, além de sintomas residuais referidos associados à fadiga, sendo a seleção realizada por conveniência. Foram incluídos pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico prévio confirmado de COVID-19 por meio de um método laboratorial (RT-PCR em tempo real, sorologia ou testes rápidos para detecção de antígenos ou anticorpos), que tivessem concluído o ciclo da manifestação do vírus, e que aceitaram participar da pesquisa. Foram excluídos da pesquisa pacientes com prejuízo cognitivo que impossibilitasse a resposta aos questionários.

4.2. Coleta de dados clínicos

A coleta de dados clínicos e demográficos pertinentes à pesquisa foi realizada mediante a uma entrevista e a um exame físico, ambos realizados durante consulta médica no ambulatório de endocrinologia no NMT. Para a coleta das variáveis de interesse, aplicou-se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o protocolo de pesquisa instituído na primeira entrevista para todos os pacientes que concordaram em participar do estudo.

O protocolo de pesquisa é um questionário padronizado, do qual foram extraídos os dados pertinentes ao trabalho, composto por itens sociodemográficos (idade e sexo), dados antropométricos (peso e altura, medidos em balança mecânica e estadiômetro respectivamente), comprovação imunológica da infecção pelo SARS-CoV-2 - através de testes diagnósticos como Teste rápido (anticorpos), Teste rápido (antígenos), ELISA, RT-PCR - e duração da síndrome da COVID Longa. O protocolo também foi composto pela presença ou ausência de diagnósticos prévios autorreferidos e/ou comprovados de forma clínica ou laboratorial, sendo eles diabetes mellitus (em uso de hipoglicemiantes ou insulina, glicose em jejum ≥ 126 mg/dl ou Hb1Ac $\geq 6,4$), esteatose, hipertensão arterial sistêmica (alteração dos níveis pressóricos PAS ≥ 140 e PAD ≥ 90 mmHg no consultório ou em uso de anti-hipertensivos), ansiedade, depressão, doença respiratória crônica e doenças reumatológicas.

Junto ao protocolo de pesquisa e ao TCLE, foi aplicado o teste de Escala de avaliação de fadiga (EAF), um questionário de fácil aplicação, constituído por 10 itens que avalia a fadiga, em uma escala de 5 pontos. Foi elaborada por Michielsen, de Vries *et al.* (2004) no contexto holandês, para avaliar a fadiga física e psicológica. No Brasil, a escala EAF foi adaptada por Oliveira *et al.* (2010), apresentando uma estrutura unidimensional com confiabilidade aceitável ($\alpha > 0,70$). (OLIVEIRA *et al.*, 2010; CAVALCANTI *et al.*, 2016).

A escala é composta por 10 itens, os quais avaliam sintomas físicos e emocionais, com respostas graduadas em uma escala Likert de 1 a 5, de acordo com a frequência dos sintomas, sendo 1. Nunca, 2. Algumas vezes (mensalmente ou menos), 3. Regularmente (algumas vezes por mês), 4. Com frequência

(semanalmente) e 5. Sempre (todos os dias). Os itens 4 e 10 são pontuados inversamente. As pontuações totais podem variar de 10 a 50, indicando menor e maior nível de fadiga, consecultivamente. Cada pergunta do questionário foi classificada como uma variável qualitativa ordinal e analisada isoladamente quanto à intensidade de cada queixa, sendo elas: "1. A fadiga me incomoda", "2. Fico cansado(a) rapidamente", "3. Não faço muita coisa durante o dia", "4. Tenho energia suficiente para a vida do dia-a-dia", "5. Fisicamente me sinto exausto (a)", "6. Tenho problemas para começar as tarefas", "7. Tenho problemas para pensar com clareza", "8. Não tenho vontade de fazer nada", "9. Mentalmente me sinto exausto (a)", "10. Quando estou a fazer algo, consigo me concentrar bastante bem".

4.3. Análise de dados

Os dados obtidos na pesquisa foram armazenados e organizados em uma planilha do software Microsoft Excel 2010 e a análise estatística dos dados executada no software Jamovi 2.3.26, e disponibilizados em percentuais, tabelas e gráficos.

Durante a coleta de dados, optou-se por agregar a variável “Comorbidades Prévias” prevalentes na amostra, sendo essas hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, esteatose hepática, asma, ansiedade, depressão, artrose e fibromialgia, a fim de identificar comorbidades associadas às limitações de capacidade funcional nos pacientes com queixas de fadiga. Além disso, a obesidade central constituiu uma variável descritiva de interesse, avaliada através das medidas antropométricas (peso e altura) coletadas na primeira consulta para cálculo do Índice de Massa Corporal ($IMC = \text{Peso}/\text{Altura}^2$), e, após a tabulação de dados obtidos, os pacientes foram classificados em baixo peso ($< 18,5$), eutrófico ($18,6-24,9$), sobrepeso ($25-29,9$), obesidade grau I ($30-34,9$), obesidade grau II ($35-39,9$) e obesidade grau III (>40).

Para a análise dos dados obtidos na Escala de Avaliação de Fadiga, a frequência das respostas de “Nunca” a “Sempre” foram estudadas isoladamente e os resultados descritos em contagens e percentuais. A identificação dos níveis de fadiga foi realizada através da soma das respostas obtidas na EAF, e, após verificar

a normalidade da amostra (Kolmogorov-Smirnov $p = 0,6151$), obteve-se a média e o desvio-padrão. Além disso, foi realizado a avaliação de fiabilidade da amostra através do teste Fiabilidade alfa (α) de Cronbach, sendo $\alpha \leq 0,30$ muito baixa, $0,30 < \alpha \leq 0,6$ baixa, $0,60 < \alpha \leq 0,75$ moderada, $0,75 < \alpha \leq 0,90$ alta e $\alpha > 0,90$ muito alta. Para avaliação dos pressupostos e análise dos componentes principais da escala, foi utilizado o Teste de esfericidade de Bartlett ($p < 0,01$ -nível de significância) e a medida de adequação da amostragem KMO. Através de uma análise multivariada, obteve-se as principais porcentagens de variância dos componentes principais, os quais explicam a maior variação dos dados e, portanto, foram definidos como os itens de maior peso. Para a matriz de correlação, todos os componentes principais foram considerados e comparados entre si. A comparação do nível de fadiga e presença ou ausência de antecedentes mórbidos pessoais foi analisada através do teste U de Mann-Whitney, enquanto tabelas de contingência, o teste de associação Exato de Fisher foi utilizado para a avaliação da relação de variáveis independentes (sexo e comorbidades) com os dois componentes principais de maior peso.

4.4. Aspectos éticos

O presente projeto seguiu os padrões bioéticos estabelecidos nas Normas de Pesquisa envolvendo seres humanos Resolução CNS 466/2012. Ademais, o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos do Núcleo de Medicina Tropical/UFGA, nº do parecer 6.299.080, CAAE 69446123.9.0000.5172 (Anexo B). Todos os preceitos éticos estabelecidos foram respeitados no que se refere ao zelo pela legitimidade das informações, privacidade e sigilo das informações. Com o intuito de minimizar o risco de quebra de sigilo das informações coletadas, as informações pessoais dos participantes foram ocultadas.

5. RESULTADOS

5.1. Características da amostra

No estudo, foram incluídos 61 pacientes com diagnóstico prévio de COVID-19 avaliados ambulatorialmente, com idades entre 25 a 78 anos (média de 55,4, DP \pm

12,2), composto, predominantemente, pelo sexo feminino (n = 50/ 82%), e apenas 11 (18%) do sexo masculino.

Através de um questionário padronizado, avaliaram-se as comorbidades prévias mais prevalentes, autorreferidas e/ou comprovadas, à infecção pelo COVID-19, distribuídas em grandes grupos, sendo esses: doenças endócrino-metabólicas (diabetes mellitus e esteatose), doenças cardiovasculares (hipertensão arterial sistêmica), doenças de origem psicogênica (ansiedade e depressão), doenças respiratórias crônicas (asma) e doenças reumatológicas (artrose e fibromialgia), analisadas comparativamente em conjunto (“AMP”) e isoladamente. Verificou-se, também, que 80,3% dos pacientes foram diagnosticados com pelo menos uma comorbidade (“sim”), ilustrado na tabela 1; dentre elas, a hipertensão arterial sistêmica e a ansiedade foram as mais prevalentes (ambas 44,3%), seguidas de esteatose (26,2%), diabetes e depressão (16,4%), asma (11,5%) e doenças reumatológicas (6,6%) (tabela 2).

Tabela 1 -Análise descritiva dos Antecedentes Mórbidos Pessoais nos pacientes com Síndrome pós-COVID-19, Belém 2023.

Antecedentes	Contagens	% do Total	% acumulada
Mórbidos Pessoais			
SIM	49	80,3 %	80,3 %
NÃO	12	19,7 %	100,0 %

Fonte: protocolo de pesquisa

Tabela 2 - Prevalência das comorbidades prévias dos participantes com síndrome pós-covid-19, Belém -Pará, 2023.

	Contagens	% do Total	% acumulada
Diabetes			
Não	51	83,6 %	83,6 %
Sim	10	16,4 %	100,0 %
Esteatose			
Não	45	73,8 %	73,8 %
Sim	16	26,2 %	100,0 %
Hipertensão			
Arterial			
Não	34	55,7 %	55,7 %
Sim	27	44,3 %	100,0 %
Ansiedade			
Não	34	55,7 %	55,7 %
Sim	27	44,3 %	100,0 %
Depressão			
Não	51	83,6 %	83,6 %
Sim	10	16,4 %	100,0 %
Asma			
Não	54	88,5 %	100,0 %
Sim	7	11,5 %	11,5 %
Doenças reumatológicas			
Não	57	93,4 %	93,4 %
Sim	4	6,6 %	100,0 %

Fonte: protocolo de pesquisa

Além disso, a avaliação antropométrica foi realizada através do cálculo de Índice de Massa Corporal (IMC), do qual se obtiveram os seguintes resultados: apenas 1 paciente estava abaixo do peso (1,6%), enquanto 24,6% foram

classificados como eutróficos, 39,3% como sobrepeso, 21,3% como obesidade grau I, 9,8% como obesidade grau II e apenas 2 pacientes com obesidade grau III (3,3%) (tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos dados antropométricos da amostra estudada, Belém, 2023

Classificação IMC*	Contagens	% do Total	% acumulada
Baixo peso	1	1,6 %	1,6 %
Eutrófico	15	24,6 %	26,2 %
Sobrepeso	24	39,3 %	65,6 %
Obesidade I	13	21,3 %	86,9 %
Obesidade II	6	9,8 %	96,7 %
Obesidade III	2	3,3%	100,0 %

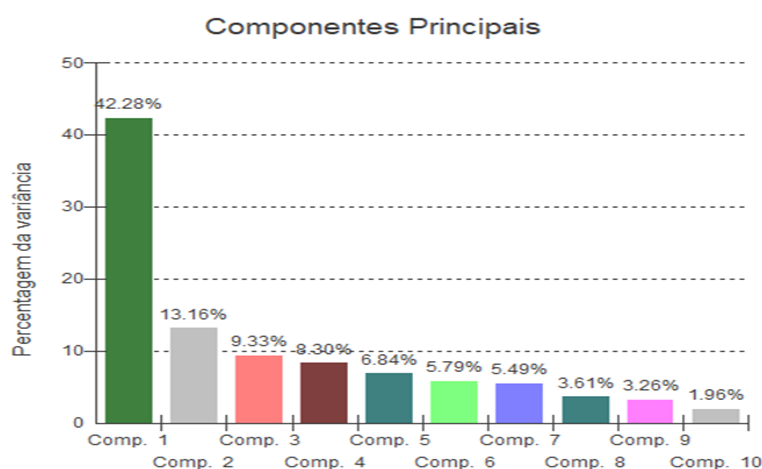
*IMC -Índice de Massa Corporal

Fonte: protocolo de pesquisa

5.2. Análise dos componentes principais

A partir do Teste de esfericidade de Bartlett , com $p < 0,01$, KMO = 0,771 obedecendo o pressuposto, a avaliação da confiabilidade foi moderada (α de Cronbach 0,682). Observou-se que os componentes de maior peso foram “A fadiga me incomoda” que concorreu com 42,3% da variação total e “Fico cansado (a) rapidamente”, que concorreu com 13,16% da variação total (Gráfico 1).

Gráfico 1: Componentes principais da Escala de Fadiga dos participantes com síndrome pós-covid



19, Belém-Pará, 2023.

Comp 1: A fadiga me incomoda; Comp 2: Fico cansado rapidamente; Comp 3: Não faço muita coisa durante o dia; Comp 4: Tenho energia suficiente para o dia a dia; Comp 5: Fisicamente

sinto-me exausto; Comp 6: Tenho problemas para começar tarefas; comp 7: Tenho problemas para pensar com clareza; Comp 8: Não tenho vontade de fazer nada; Comp 9: Mentalmente sinto-me exausto; Comp 10: Quando estou fazendo algo, consigo concentrar-me bem.

Os componentes 3, 4 e 5 apresentaram, ainda, uma porcentagem significativa de variância, embora menores que os componentes 1 e 2, e podem significar uma dimensão secundária relevante que deve ser observada.

Todos os componentes da amostra foram considerados para gerar uma matriz de carga com as variáveis da EAF, com o objetivo de avaliar as importâncias relacionadas, descritas na tabela 4.

Dessa maneira, na análise do Comp. 1 “A fadiga me incomoda”, observou-se cargas positivamente altas para “Fico cansado (a) rapidamente” (0,55256), “Fisicamente me sinto exausto (a)” (0,53289) e “Mentalmente me sinto exausto (a)” (0,55128), indicando, portanto, que piores intensidades do sintoma são diretamente proporcionais aos itens que avaliam prejuízos físicos e emocionais. Para a variável “Tenho energia suficiente para o dia a dia”, observou-se uma relação inversamente proporcional (- 0,32384).

Além disso, o Comp. 2 “Fico cansado (a) rapidamente” foi significativamente associado com “Tenho problemas para começar as tarefas”, enquanto, para o item “Tenho energia para o dia a dia”, houve uma relação negativa (- 0,40021).

Valores mais significativos foram encontrados no Comp. 5 “Fisicamente me sinto exausto(a)” com “Mentalmente me sinto exausto (a)” (0,67542). Dessa maneira, foi possível observar que os domínios físico e psicológico estão associados a piores experiências da fadiga na síndrome da COVID longa.

No que diz respeito a cargas mais altas na matriz de correlação, o Comp. 10 “Quando estou fazendo algo consigo me concentrar bem” apresentou uma carga significativa quando correlacionada com o item “A fadiga me incomoda” (0,7397).

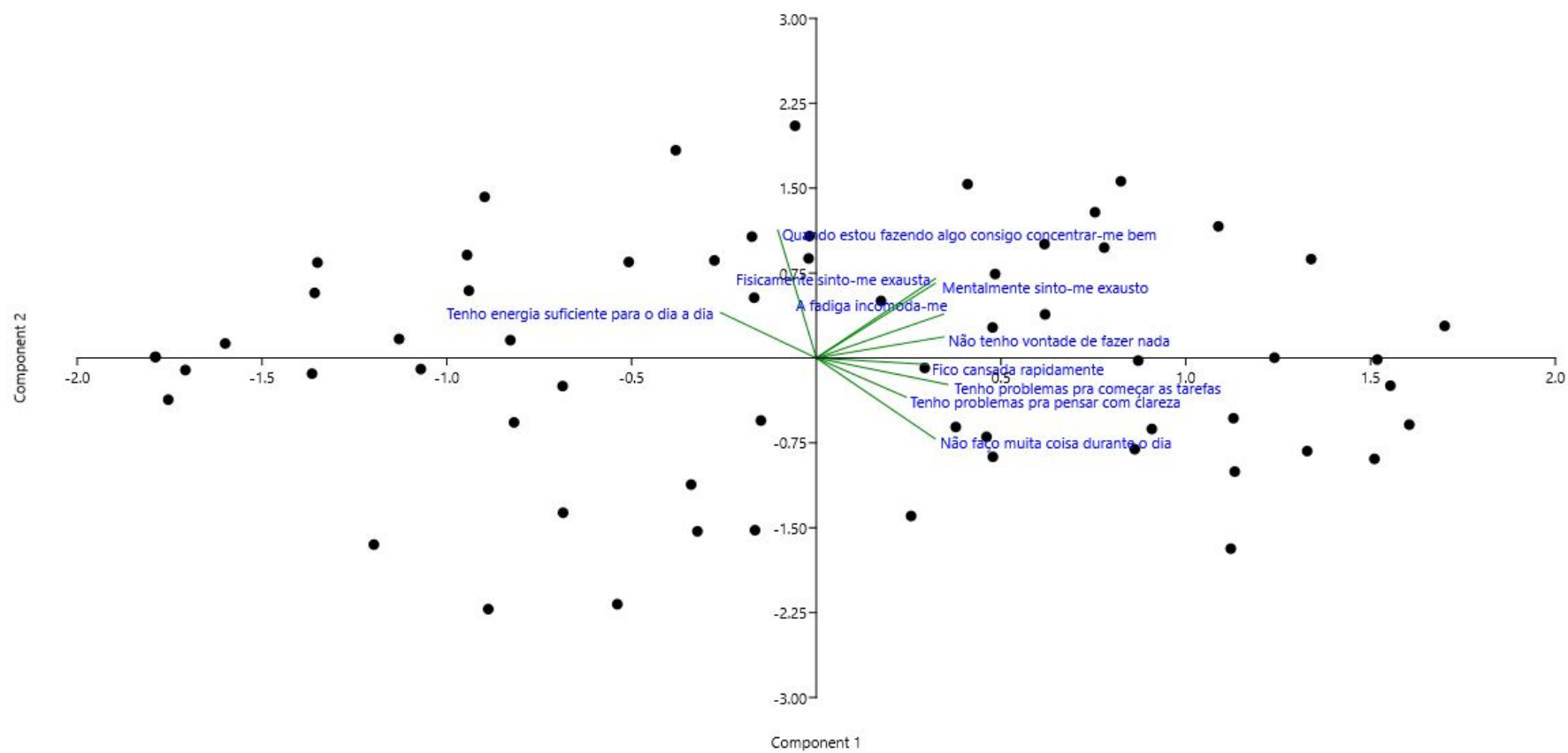
Tabela 4 -Correlação dos componentes principais da Escala de Avaliação de Fadiga dos participantes com síndrome pós-covid-19, Belém-PA, 2023.

		Comp 1	Comp 2	Comp 3	Comp 4	Comp 5	Comp 6	Comp 7	Comp 8	Comp 9	Comp 10
Comp 1	Rho de Spearman	—									
	p-value	—									
Comp 2	Rho de Spearman	0.553	—								
	p-value	< .001	—								
Comp 3	Rho de Spearman	0.405	0.319	—							
	p-value	0.001	0.012	—							
Comp 4	Rho de Spearman	-0.324	-0.400	-0.523	—						
	p-value	0.011	0.001	< .001	—						
Comp 5	Rho de Spearman	0.533	0.436	0.367	-0.404	—					
	p-value	< .001	< .001	0.004	0.001	—					
Comp 6	Rho de Spearman	0.397	0.510	0.333	-0.372	0.454	—				
	p-value	0.002	< .001	0.009	0.003	< .001	—				
Comp 7	Rho de Spearman	0.273	0.311	0.211	-0.338	0.314	0.375	—			
	p-value	0.033	0.015	0.103	0.008	0.014	0.003	—			
Comp 8	Rho de Spearman	0.453	0.499	0.342	-0.292	0.339	0.474	0.364	—		
	p-value	< .001	< .001	0.007	0.022	0.008	< .001	0.004	—		
Comp 9	Rho de Spearman	0.551	0.229	0.394	-0.251	0.675	0.359	0.301	0.405	—	
	p-value	< .001	0.075	0.002	0.051	< .001	0.005	0.018	0.001	—	
Comp 10	Rho de Spearman	-0.043	-0.128	-0.330	0.198	0.076	-0.265	-0.344	-0.089	-0.098	—
	p-value	0.740	0.327	0.009	0.126	0.559	0.039	0.007	0.494	0.452	—

Comp 1: A fadiga me incomoda; Comp 2: Fico cansado rapidamente; Comp 3: Não faço muita coisa durante o dia; Comp 4: Tenho energia suficiente para o dia a dia; Comp 5: Fisicamente sinto-me exausto; Comp 6: Tenho problemas para começar tarefas; comp 7: Tenho problemas para pensar com clareza; Comp 8: Não tenho vontade de fazer nada; Comp 9: Mentalmente sinto-me exausto; Comp 10: Quando estou fazendo algo, consigo concentrar-me bem.

Além disso, através de um gráfico do tipo screeplot (gráfico 1) foi possível observar o agrupamento das variáveis “Não faço muita coisa durante o dia”, “Tenho problemas para pensar com clareza”, “Tenho problemas para começar as tarefas”, “Fico cansado (a) rapidamente”, “Não tenho vontade de fazer nada”, “Mentalmente me sinto exausto (a)”, “A fadiga me incomoda”, “Fisicamente me sinto exausto (a)” e “Quando estou fazendo algo consigo me concentrar bem”, indicando, portanto, uma similaridade entre os itens da EAF. O componente 4 (“Tenho energia suficiente para o dia a dia”) está fortemente associado ao componente 2, significando ainda que, quanto mais cansado fisicamente o paciente se sente, menos este tem energia para as atividades diárias.

Gráfico 1 -Distribuição dos componentes principais da Escala de Avaliação de Fadiga, Belém, 2023.



Fonte: protocolo de pesquisa.

Os dois componentes principais de maior peso foram relacionados aos antecedentes pessoais e sexo. Através do teste Teste Exato de Fisher, avaliou-se a associação da ocorrência de “A fadiga me incomoda” ou “Fico cansado (a) rapidamente” em pacientes com e sem comorbidades. Nesse sentido, o grupo de pacientes com comorbidades (“Sim”), observou-se alta intensidade de fadiga quando comparada ao grupo sem comorbidades (“Não”), ilustradas nas tabelas 2 e 3. No entanto, não houve associação significativa dos componentes de maior peso com os antecedentes pessoais (Teste exato de Fisher = 0,0609 para “A fadiga me incomoda” e 0,5295 para “Fico cansado (a) rapidamente”).

Tabela 5. Associação entre “A fadiga me incomoda” e antecedentes mórbidos pessoais, Belém-Pará, 2023.

A fadiga me incomoda	Antecedentes Mórbidos Pessoais		
	SIM	NÃO	TOTAL
1	7 14,3 %	5 41,7 %	12 19,7 %
2	9 18,4 %	0 0,0 %	9 14,8 %
3	10 20,4 %	0 0,0 %	10 16,4 %
4	8 16,3 %	3 25,0 %	11 18,0 %
5	15 30,6 %	4 33,3 %	19 31,1 %
Total	49 100,0 %	12 100,0%	61 100,0 %

Fonte: protocolo de pesquisa

Tabela 6.Associação entre “Fico cansado (a) rapidamente” e antecedentes mórbidos pessoais, Belém-Pará, 2023.

Fico cansado (a) rapidamente	Antecedentes Mórbidos		
	Pessoais		
	SIM	NÃO	TOTAL
1	6 12,2 %	3 25,0%	9 14,8%
2	9 18,4 %	1 83 %	10 16,4 %
3	9 18,4 %	4 33,3 %	13 21,3 %
4	10 20,4	1 8,3 %	11 18,0 %
5	15 30,6 %	3 25,0 %	18 29,5 %
Total	49 100,0 %	12 100,0%	61 100,0 %

Fonte: Protocolo de pesquisa

As comorbidades foram analisadas separadamente e incluídas em grandes grupos. Dessa forma, constatou-se que, para “doenças endócrino-metabólicas” (diabetes mellitus e esteatose hepática), “doenças cardiovasculares” (hipertensão arterial sistêmica), doenças respiratórias crônicas (asma), doenças de origem psicogênica (ansiedade e depressão), doenças reumatológicas (artrose e fibromialgia) não apresentaram associação significativa com os dois principais componentes da escala.

Na comparação entre os componentes principais e o sexo, observou-se tendência a uma diferença não significativa ($p = 0,658$, teste de Mann-Whitney), apesar de medianas mais intensas para “A fadiga incomoda-me” no grupo do sexo feminino (mediana 4), quando comparado ao sexo masculino (mediana 2) ($p = 0,051$, teste de mann-Whitney). Para o item “Fico cansado rapidamente”, o sexo feminino obteve mediana de 3,5 e o masculino de 3.

5.3. Intensidade da fadiga nos pacientes com síndrome pós-COVID-19

Para melhor avaliação da intensidade do sintoma, a pontuação de cada item da Escala de Avaliação de Fadiga foi somada, sendo possível uma variação de 10 pontos, indicando menor nível de fadiga, a 50 pontos, sendo o maior nível. O teste de Kolmogorov-Smirnov ($p = 0,6151$) foi utilizado para confirmar a normalidade de distribuição dos dados obtidos. Assim, verificou-se que a menor pontuação obtida na amostra foi de 17 pontos, enquanto a máxima foi de 45 pontos, e a média de respostas 30,492 (DP $\pm 7,7$). Além disso, avaliou-se o tempo decorrido após a infecção, que correspondeu ao tempo da síndrome, e, a média obtida, em meses, foi de 15,6 (DP $\pm 9,4$).

Análises individuais da EAF demonstram que, para todos os itens, as principais respostas correspondem às altas frequências (semanalmente a todos os dias) de fadiga (percentil 75 entre 5-4) demonstrado na tabela 7.

Tabela 7. Análise descritiva da frequência da escala de fadiga nos participantes com síndrome pós-covid 19, Belém- Pará, 2023.

	Mediana	25° percentil	75° percentil
A fadiga me incomoda	3	2.000	5.000
Fico cansado (a) rapidamente	3	2.000	5.000
Não faço muita coisa durante o dia	2	1.000	4.000
Não tenho energia suficiente para o dia a dia	4	3.000	5.000
Fisicamente me sinto exausto (a)	4	2.000	5.000
Tenho problemas para começar as tarefas	2	1.000	4.000
Tenho problemas para pensar com clareza	2	1.000	4.000
Não tenho vontade de fazer nada	1	1.000	4.000
Mentalmente me sinto exausto (a)	3	1.000	4.000
Quando estou fazendo algo consigo me concentrar bem	4	3.000	5.000

Fonte: protocolo de pesquisa

No que diz respeito à intensidade dos sintomas apresentados em cada item do questionário, constatou-se que 31,1% dos pacientes sempre incomodam-se com a fadiga e 18% são acometidos pelo menos uma vez por semana. Além disso, 29,5% ficam cansados rapidamente todos os dias, enquanto 23% não conseguem realizar as atividades diárias sempre. No entanto, apenas 9,8% da amostra afirma nunca ter energia suficiente para o dia a dia. Quanto à exaustão, 31,1 % sentem-se fisicamente exaustos todos os dias, todavia, 47,5% afirmam não ter problemas para iniciar as tarefas. Nos demais domínios psicogênicos, 21,3% encontram dificuldades para pensar com clareza, 19,7% não sentem vontade de fazer nada e 24,6% encontram-se mentalmente exaustos, pelo menos uma vez por semana, ao passo que, para 42%, a fadiga não se torna impeditivo para uma boa concentração ao realizar tarefas (tabela 8).

Tabela 8. Análise descritiva dos itens da Escala de Avaliação da Fadiga em pacientes com síndrome pós-covid-19, Belém-Pará, 2023.

(continua na próxima página)

		Contagens (% do Total)
A fadiga me incomoda	1	12 (19,7 %)
	2	9 (14,8 %)
	3	10 (16,4 %)
	4	11 (18,0 %)
	5	19 (31,1 %)
Fico cansado (a) rapidamente	1	9 (14,8 %)
	2	10 (16,4 %)
	3	13 (21,3 %)
	4	11 (18,0 %)
	5	18 (29,5%)
Não faço muita coisa durante o dia	1	25 (41,0 %)
	2	8 (13,1 %)
	3	6 (9,8 %)
	4	8 (13,1 %)
	5	14 (23,0 %)
Tenho energia suficiente para o dia a dia	1	6 (9,8 %)
	2	9 (14,8 %)
	3	12 (19,7 %)
	4	9 (14,8 %)
	5	25 (41,0 %)
Fisicamente me sinto exausto (a)	1	11 (18,0 %)
	2	5 (8,2 %)
	3	10 (16,4 %)
	4	16 (26,2 %)
	5	19 (31,1%)

Tabela 8. Análise descritiva dos itens da Escala de Avaliação da Fadiga em pacientes com síndrome pós-covid-19, Belém-Pará, 2023.

		(continuação)
		Contagens (% do Total)
Tenho problemas para começar as tarefas	1	29 (47,5 %)
	2	6 (9,8 %)
	3	7 (11,5 %)
	4	6 (9,8 %)
	5	13 (21,3 %)
Tenho problemas para pensar com clareza	1	20 (32,8 %)
	2	13 (21,3 %)
	3	8 (13,1 %)
	4	13 (21,3 %)
	5	7 (11,5 %)
Não tenho vontade de fazer nada	1	31 (50,8 %)
	2	5 (8,2 %)
	3	3 (4,9 %)
	4	12 (19,7 %)
	5	10 (16,4 %)
Mentalmente me sinto exausto (a)	1	16 (26,2 %)
	2	7 (11,5 %)
	3	9 (14,8 %)
	4	15 (24,6 %)
	5	14 (23,0 %)
Quando estou fazendo algo consigo me concentrar bem	1	5 (8,2 %)
	2	9 (14,8 %)
	3	13 (21,3 %)
	4	8 (13,1 %)
	5	26 (42,6 %)

Fonte: Protocolo de pesquisa

Nesse sentido, nota-se que a fadiga é um sintoma prevalente em pacientes acometidos previamente pelo SARS-CoV-2, e se manifesta com alta intensidade, considerando as principais frequências (“Com frequência” e “Sempre”) sobretudo de ordem física. No entanto, apesar de frequentemente acometidos, uma parcela pequena dos pacientes deixam de cumprir com atividades diárias, afirmando que, apesar do cansaço, as demandas familiares e financeiras inviabilizam a interrupção de suas obrigações.

5.4. Análise da intensidade da fadiga

Ao realizar a análise comparativa entre as variáveis sexo e a pontuação obtida através da EAF, nota-se que não houve uma diferença significativa (U-Mann-Whitney $p = 0,5103$) de intensidade de fadiga entre o sexo feminino e masculino.

Através de uma matriz de correlação de Pearson, verificou-se correlação negativa fraca (R de Pearson = -0,212) entre a idade e intensidade dos sintomas, indicando que, à medida que a idade aumenta, a intensidade dos sintomas tendem a diminuir um pouco. No entanto, não houve correlação estatisticamente significativa ($p = 0,101$). Além disso, para as variáveis “Intensidade” e “Índice de Massa Corporal”, também não houve correlação significativa (r de Pearson = 0,039 e $p = 0,764$).

Na correlação tempo pós-infecção e intensidade da fadiga também observou-se uma correlação negativa fraca (R de Pearson -0,106), indicando, assim, que a fadiga tende a melhorar no decorrer do tempo, todavia, esse achado não foi estatisticamente significativo (p -value = 0,415).

Para a avaliação das variáveis “Intensidade” da fadiga e “Antecedentes Mórbidos Pessoais”, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov, obtendo-se um valor de p de 0,6151 para o primeiro item, confirmando, dessa forma, a normalidade. Optou-se por subdividir a análise de AMP entre as principais comorbidades encontradas no grupo, respondidas como “Sim” ou “Não”, sendo elas DM, esteatose, HAS, ansiedade, depressão, asma e doenças reumatológicas.

As médias encontradas para todas as comorbidades foram discretamente maiores nos pacientes que apresentavam a doença quando comparados aos que não tinham, exceto no grupo hipertensão arterial (30,1 e 30,8, para “sim” e “não”, respectivamente). Piores intensidades foram encontradas em pacientes com doenças reumatológicas (34,8, \pm 0,957) e diabetes (32,5, DP \pm 7,46), no entanto, médias próximas foram encontradas nos demais grupos (tabela 9).

Uma análise paramétrica realizada através do teste t de Student demonstrou que os valores de p encontrados não apresentaram uma diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) como demonstrado na tabela 9.

Tabela 9. Análise comparativa entre antecedentes mórbidos pessoais e intensidade da fadiga em pacientes com síndrome pós-covid-19, Belém-Pará, 2023.

		Média	Desvio padrão	p (valor)*
Diabetes	Sim	32,5	7,46	0,372*
	Não	30,1	9,05	
Esteatose	Sim	30,1	6,17	0,798*
	Não	30,6	8,25	
Hipertensão	Sim	30,1	7,90	0,759*
	Não	30,8	7,67	
Ansiedade	Sim	32,0	7,41	0,175*
	Não	29,2	7,58	
Depressão	Sim	32,8	7,18	0,304*
	Não	30,0	7,80	
Asma	Sim	30,9	8,30	0,895*
	Não	30,4	7,71	
Doenças reumatológicas	Sim	34,8	0,957	0,257*
	Não	30,2	7,89	

teste t de Student

Fonte: protocolo de pesquisa.

6. DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a capacidade funcional de indivíduos atendidos no NMT com queixas de fadiga que tiveram COVID-19. Dentre os 61 pacientes avaliados, 82% eram do sexo feminino e 12% do sexo masculino, com idade média de 55,4 anos. Desses, 80,3 % dos pacientes responderam que já haviam sido diagnosticados com ao menos uma comorbidade prévia ao COVID-19, sendo que as doenças crônicas mais prevalentes na amostra foram hipertensão arterial sistêmica (44,3%), esteatose (26,2%) e diabetes (16,4%). As doenças de origem psicogênica autorreferidas, ansiedade e depressão, concorreram, respectivamente, a porcentagens iguais à 44,3% e 16,4%. Guan *et al.* (2020) descreve que aproximadamente 45% dos indivíduos de seu estudo apresentavam uma ou mais comorbidades pré-existentes à COVID-19; dentre as comorbidades citadas, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a mais prevalente - cerca de 30%. lang *et al.* (2020), em seu estudo com 1576 participantes, encontrou a HAS como comorbidade mais frequente, com prevalência de 21%, seguida da diabetes mellitus (DM) com 9,7%. No Brasil, a prevalência de pacientes hospitalizados que tinham diabetes como comorbidade pré-existente a COVID-19 foi de 41%. Já a HAS teve prevalência de 25% (NIQUINI *et al.*, 2020). Um estudo realizado com indivíduos hospitalizados por COVID-19 demonstrou que 48,49% tinham HAS e 58,59% tinham DM, sendo essas comorbidades de maior prevalência (POLO, 2022). Nesse sentido, os achados da amostra do presente estudo parecem consistentes com a literatura, além disso, quando comparado com alguns grupos, as incidências dessas doenças foram mais prevalentes nos pacientes atendidos no NMT.

No trabalho, a análise comparativa entre intensidade da fadiga e comorbidades constatou que os valores encontrados não foram estatisticamente significativos ($p > 0,05$), sendo para diabetes $p = 0,372$, esteatose $p = 0,798$, hipertensão $p = 0,759$, ansiedade $p = 0,175$ e depressão com p valor igual a 0,304. Estudos são consistentes em apontar as comorbidades relacionadas a piores desfechos da doença na fase aguda. Uma revisão sistemática de 31 estudos publicados, abrangendo 421.872 pacientes infectados com COVID-19, atestou que, desses, 45.399 (10,8%) morreram por causa da doença. As taxas de mortalidade variam amplamente, e, para os infectados com pelo menos uma comorbidade, taxas de até 79% foram observadas. No entanto, não foram encontrados estudos de

relevância clínica que comprovassem a correlação entre comorbidades prévias à infecção pelo SARS-Cov-2 e ao desenvolvimento da síndrome da COVID longa.

Borstein (2022) analisou a relação das doenças endócrino-metabólicas na síndrome da covid longa. Os achados são consistentes com as demais literaturas, nas quais infecção pelo SARS-Cov-2 pode induzir ou agravar a doença como diabetes ou, ainda, através do desarranjo metabólico, alterar o perfil lipídico. No entanto, o autor também reúne um dado importante não encontrado neste trabalho: pacientes com diabetes mellitus tipo 2 têm alta prevalência da síndrome. Hipóteses como a redução da força muscular e processo de sarcopenia causada pela diabetes, comum em pacientes com glicemia mal controlada, podem estar associadas com sintomas pós-virais. Apesar dos dados do estudo conduzido no NMT não estarem significativamente associados, piores intensidades de fadiga foram achados na amostra, todavia, controles glicêmicos e outros parâmetros não foram avaliados. Logo, entende-se que a avaliação com doenças endócrino-metabólicas precisam ser estudadas em conjunto a critérios clínicos e laboratoriais consistentes.

Dados sobre a esteatose hepática não-alcóolica prévia à infecção pelo SARS-Cov-2 não estão bem estabelecidos. No entanto, por se tratar de uma doença potencialmente inflamatória e multissistêmica, é necessário explorar como tal pode estar associada ao mecanismo da COVID e às consequências subjacentes.

Em decorrência do baixo nível de significância encontrado entre a fadiga e comorbidades, entende-se que a etiologia do sintoma pode estar associada a mecanismos intrínsecos da infecção viral, relativa a algum nível de desregulação imunológica, caracterizada por inflamação persistente de baixo grau (CALABRESE *et al.*, 2023). Vários estudos foram reunidos por Yong (2021), em uma revisão sistemática, e notou-se a persistência do SARS-CoV-2 no corpo foi detectada por até três meses pelo RT-PCR, além de sua excreção prolongada nas fezes, sugerindo assim algum nível de ativação imunológica que contribua para a COVID longa.

Constata-se que uma ampla gama de estudos apontam para desarranjos imunológicos envolvidos na etiologia dos sintomas após a infecção pelo COVID-19. Durações variáveis de alterações imunológicas foram encontradas no trabalho de Davis e colaboradores (2022), como a alta ativação de células imunes inatas, a falta

de células T e B virgens e expressão elevada de interferons tipo I e II, persistência por pelo menos oito meses, além do esgotamento de células T, redução de células de memória efetora CD4+ e CD8+ e expressão elevada de PD1 nas células de memória, encontradas até 13 meses após a infecção inicial.

Além disso, autoanticorpos contra interferons, neutrófilos, tecidos conjuntivos, peptídeos citrulinados cíclicos e núcleo celular foram encontrados em 10-50% dos pacientes com COVID-19. Estes anticorpos são frequentemente encontrados em doenças reumatológicas, como antifosfolípides e Síndrome de Sjogren, Lúpus Eritematosos e Artrite Reumatóide, e, constantemente, as manifestações clínicas entre a síndrome pelo vírus apresentam semelhanças com essas doenças (YONG, 2021).

Dentro da amostra, apenas 6,6% dos pacientes apresentaram alguma doença reumatológica, e, por isso, houve limitação para análise comparativa fidedigna entre os dois grupos, obtendo-se, portanto, uma correlação entre a fadiga e a doença estatisticamente fraca ($p = 0,257$). Calabrese *et al.* (2022) destacou que a fadiga é um sintoma difícil de avaliar e tratar, e, além de ser um sintoma frequente nos estudos da síndrome pós-COVID-19, também é um achado comum em pacientes com doenças do tecido conjuntivo. Em ambos os contextos, a fadiga pode ser acompanhada de dor, depressão, distúrbios do sono e atividades físicas reduzidas, no entanto, queixas articulares francas são relativamente incomuns na síndrome. Dessa forma, as apresentações clínicas são semelhantes, fazendo-se necessário ampliar estudos nessa área para que contribuam ao diagnóstico diferencial e ao manejo dos pacientes que apresentam a síndrome pós-COVID-19.

Na amostra do presente estudo, houve uma alta prevalência de comorbidades psicológicas, especialmente a ansiedade. Tal achado é compatível com a literatura sobre o tema. Em uma revisão sistemática, Hellwig e Domschke (2022) apontaram que os estudos apresentam uma prevalência de 30-40% de ansiedade em pacientes com síndrome pós-covid. Em alguns estudos, como o de Calabria *et al.* (2022), observou-se a influência de sintomas neuropsíquicos na fadiga em pacientes com covid-longa. Tal posição é defendida por Lemogne *et al.* (2023) o qual advoga a pouca atenção dada aos mecanismos psicológicos envolvidos na fadiga da síndrome pós-covid. Apesar dos achados do trabalho serem semelhantes aos dos

autores no que é relativo à prevalência de tais comorbidades, não foram encontradas correlação significativa entre presença de comorbidades psíquicas e intensidade dos sintomas de fadiga.

Além da variável comorbidade, o sexo feminino e o masculino também foram avaliados comparativamente no estudo. Apesar do sexo feminino apresentar maiores intensidades de fadiga, não houve uma correlação significativa ($p = 0,5103$, U-Mann-Whitney) entre sexo e desenvolvimento do sintoma que compõe a síndrome. Os achados contrapõem diversos estudos, como o de Iqbal *et al.* (2021), cuja demonstração define números consideravelmente maiores de mulheres desenvolvem fadiga pós-COVID-19 quando comparado ao sexo masculino ($p < 0,05$), e que a fadiga persistente era mais provável de ser encontrada no sexo feminino além de pessoas com histórico de ansiedade, depressão ou uso de antidepressivos (YONG, 2021). Faz-se necessário relatar a limitação do presente trabalho com relação a uma proporção expressivamente maior de mulheres na amostra. Ainda assim, os trabalhos encontrados avaliam a fase precoce da síndrome, enquanto o estudo atual foi conduzido tardiamente à primoinfecção, sugerindo, portanto, que, ao longo do tempo, a intensidade dos sintomas pode se equiparar entre os sexos.

No que diz respeito à idade, houve uma correlação negativa fraca entre intensidade da fadiga e a variável. Além disso, esses itens não foram significativamente associados (R de Pearson = $-0,212$, $p = 0,101$). Ainda no trabalho de Yong (2021), a idade acima de 70 anos, a apresentação de mais de cinco sintomas durante a primeira semana da doença e a presença de comorbidades foram associadas como fatores preditores da síndrome, correlação não encontrada na amostra. Vale ressaltar que, apesar das variáveis não estarem significativamente associadas neste trabalho, concordamos com os autores sobre a possibilidade de uma fisiopatologia multifacetada que pode se manifestar e atingir populações com fenótipos específicos, e que ainda precisam ser estudados para melhor identificação dos fatores de risco associados ao desenvolvimento da síndrome.

A avaliação antropométrica foi objeto deste estudo, tendo em vista que a obesidade esteve associada aos piores cursos da doença na fase aguda. Dessa forma, verificou-se que 39,3% estavam com sobrepeso e uma proporção, ainda significativa, 21,3%, com obesidade grau I (IMC 30-34,9). A obesidade é uma

doença inflamatória multifatorial de incidência global, considerada um fator agravante para diversas comorbidades como diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica (ABESO, 2023). A literatura sugere que existe uma forte relação entre a obesidade e as doenças virais. Estudos mostram que, na epidemia do H1N1, observou-se o maior risco em desenvolver a doença e maior mortalidade relacionada aos pacientes obesos (Nogueira de Almeida *et al.*, 2020). Richardson *et al.* (2020) aponta que a obesidade possui grande influência na forma mais grave do COVID-19. Esse estudo, realizado em Nova York, relata a prevalência de 41% dos 5700 participantes hospitalizados por SARS-COV-2 eram obesos. No estudo de Debski *et al.* (2022) de fatores de risco, para síndrome pós-covid, o sobrepeso e a obesidade foram apontados como fatores associados ao desenvolvimento da síndrome, acarretando, inclusive, na maior procura de serviços de saúde quando comparada à população com IMC normal. Atualmente, está em curso no Reino Unido o estudo ReDIRECT (The remote diet intervention to reduce Long COVID symptoms trial), cujo objetivo é avaliar o impacto da redução de peso nos sintomas de pacientes obesos com covid longa (HAAG *et al.*, 2023).

Apesar dos valores do IMC estarem frequentemente acima da classificação de eutrofia, ou seja, sobrepeso e obesidade, não houve uma correlação significativa com a intensidade dos sintomas (R de Pearson =0,039, $p = 0,764$). Os achados assemelham-se ao estudo de Menezes e colaboradores, que descreveram, em um grupo de 215 pacientes, os principais sintomas relatados, sendo fadiga (184), dispnéia (178) e fraqueza muscular (168). As comorbidades autorreferidas mais comuns foram hipertensão e IMC sugestivo de obesidade (30 kg/m^3). Outros achados, como níveis elevados de ferritina, triglicérides, hemoglobina glicada e IMC foram frequentemente observados e associados à duração da síndrome. Nesse sentido, observa-se que o IMC e outros marcadores metabólicos, apesar de constantemente encontrados após a infecção aguda pelo COVID-19, estão envolvidos na duração dos sintomas da síndrome, o que, no entanto, segundo os autores, são achados induzidos pelo vírus e não necessariamente estão envolvidos na etiologia dos sintomas clínicos apresentados, justificando, portanto, os achados no presente estudo, onde não houve correlação significativa entre o perfil antropométrico e a intensidade da fadiga.

Além dessas alterações, um estudo prospectivo, dirigido por Alfadda e colaboradores (2022), verificou que, além dos marcadores metabólicos citados acima, a pressão arterial, tanto sistólica quanto diastólica, foi significativamente maior na fase de acompanhamento. Ainda, notou-se no estudo que pessoas com pelo menos um sintoma apresentaram menor concentração de linfócitos e maior concentração média de hemoglobina (CHCM) ($p = 0,031$, $ep = 0,036$, respectivamente), além de menor nível de cálcio ($p = 0,021$) e elevação dos níveis de glicose em jejum ($p = 0,038$). Esses achados, em concordância, não foram associados a nenhuma comorbidade ou perfil antropométrico.

No presente estudo, a intensidade média da fadiga, obtida através da Escala de Avaliação de Fadiga, foi de 30.492 (DP \pm 7,711), valor acima da média do limite superior da escala (50 pontos), demonstrando, dessa forma, alta intensidade do sintoma nos pacientes que apresentaram a síndrome da COVID-longa. As respostas obtidas nos dez itens que compõem o questionário estavam associadas a frequências significativamente elevadas (“Com frequência” e “Sempre”) em diversas esferas da vida diária. Os achados conversam com a literatura internacional, as quais apontam o sintoma como principal achado na síndrome da COVID-longa. Um estudo realizado por Miranda *et al.* (2022) encontrou que a fadiga é a principal queixa das pessoas com COVID longa. Polo (2022) realizou um estudo em Santa Catarina cuja parte dos participantes (65,65%) apresentaram algum sintoma persistente, sendo a fadiga relatada entre os sintomas de maior relevância, representando 50,63%. Esses achados ratificam os dados encontrados em nosso trabalho, em que a fadiga é demonstrada com alta intensidade dentre os sintomas apresentados pelos pacientes que apresentam síndrome pós-COVID.

Além disso, os dados encontrados no trabalho corroboram, ainda, para entender a intensidade da fadiga os possíveis aspectos imunológicos intrínsecos a atividade viral como provável etiologia da síndrome da COVID-longa. Um trabalho de Davis e colaboradores (2023), evidenciou que, além do achado de desregulação imunológica encontrada em outros estudos, pacientes com vírus reativados, incluindo EBV e HHV-6 foram encontrados em pacientes com COVID longo. A reativação do EBV está associada à fadiga e à disfunção neurocognitiva em pacientes com COVID-19 prolongado. Nesse sentido, a síndrome pode estar frequentemente

associada a doenças virais de instalação crônica e não necessariamente às doenças endócrino-metabólicas encontradas no nosso estudo.

A Síndrome pós-infecção aguda (PAIS) já é bem estabelecida em outras patologias de etiologia viral como o Epstein-Barr, Ebola, Alphaviruses (Chikungunya, por exemplo), Dengue e Nilo Ocidental, além de outras infecções por agentes não virais, como *Coxiella Burnetti*, *Borrelia* (Lyme) e *Giardia Lamblia* (Calabrese *et al.*, 2022). A Doença autoimune multissistêmica (ME/CFS) também é relatada após uma infecção viral ou bacteriana, e os critérios diagnósticos incluem “redução substancial ou prejuízo na capacidade de se engajar em atividades ocupacionais, educacionais, sociais ou pessoais pré-doença” por pelo menos 6 meses, acompanhada de fadiga profunda não aliviada pelo repouso, piora após o esforço, mal estar, sono não reparador e comprometimento cognitivo ou intolerância ortostática. Cerca de metade dos indivíduos com a síndrome respondem aos critérios para ME/CFS. A EAF contempla parcialmente os itens acima, sobretudo nos itens “Fico cansado (a) rapidamente”, “Não faço muita coisa durante o dia”, “Fisicamente me sinto exausto (a)”, “Tenho problemas para começar as tarefas” e “Não tenho vontade de fazer nada”, constituindo, assim, uma escala útil para identificar a síndrome após a infecção aguda.

Outro achado fundamental deste trabalho foi a correlação entre os componentes de domínio físico “A fadiga me incomoda” e o psicogênico “Mentalmente me sinto exausto (a)” (0,55128). As diversas formas de manifestação da fadiga também foram analisadas por Calabra e colaboradores (2022), os quais identificaram, através de escores de gravidade, que pacientes com fadiga clinicamente significativa apresentam pior qualidade de vida e funcionamento diário ruim - estes obtiveram pontuações elevadas na subescala cognitiva. Entendemos, portanto, que a fadiga representa um sintoma complexo dos pacientes que sofrem com a síndrome pós-covid-19 e não deve ser entendida apenas como uma manifestação de ordem física. Nesse cenário, destaca-se a importância de equipe multidisciplinar no manejo dos impactos que o vírus provocou.

Concordando, ainda, com a literatura internacional. Um estudo longitudinal, utilizando as escalas de autoavaliação de anedonia e de fadiga, evidenciou que os sintomas foram comumente associados no período de recuperação ($r = 0,670$, $p \leq$

0,001), todavia, uma correlação negativa entre a duração média e recuperação da fadiga em diversos domínios, como quanto à intensidade e à frequência. Valida, portanto, nosso trabalho no qual a dificuldade em exercer tarefas ou manter-se motivado está diretamente ligado aos domínios físicos da fadiga, porém, a perspectiva autolimitada de ambos os aspectos parece oferecer proposta resolutiva da síndrome.

Sendo assim, a fadiga constitui um sintoma complexo da síndrome da covid longa, com prejuízo não apenas no domínio físico, mas também psicossocial, de etiologia possivelmente multivariada, desencadeada por mecanismos virais e multissistêmicos, como desregulação imunológica e disfunção metabólica associada. Entendemos que, apesar de não ter encontrado correlações significativas com as principais comorbidades da fase aguda, questões individuais a determinados grupos populacionais devem ser consideradas no desenvolvimento da síndrome. É importante, à vista disso, seguimento no campo da pesquisa para melhor compreensão e manejo.

Em relação aos pontos fortes deste estudo, é importante destacar a sua relevância em um contexto atual. A síndrome pós-COVID-19 é uma condição médica relativamente nova, e o conhecimento atual sobre ela ainda está em estágio inicial. Portanto, qualquer nova evidência contribui significativamente para uma melhor compreensão desta síndrome, abrindo caminho para intervenções mais eficazes e, conseqüentemente, melhorando a qualidade de vida dos afetados por essa condição. Um destaque fundamental deste trabalho é o uso de instrumentos padronizados e validados, o que assegura a reprodutibilidade do nosso método em diferentes populações. Além disso, a consideração das comorbidades pré-existentes permite avaliar o impacto dessas condições subjacentes na síndrome pós-COVID-19. Por fim, a tentativa de explorar diferenças de gênero na intensidade da fadiga é uma abordagem importante, uma vez que pode lançar luz sobre como essa síndrome afeta homens e mulheres de maneira distinta.

No entanto, é importante reconhecer as limitações deste trabalho. O tamanho da amostra foi limitado, o que pode ter afetado a capacidade de identificar diferenças significativas entre gêneros e comorbidades, diminuindo assim a robustez dos resultados. Outra limitação significativa foi a restrição geográfica, o que impede a

generalização dos resultados para outras populações. No entanto, é importante notar que, devido à nossa metodologia baseada em instrumentos padronizados, ela pode ser aplicada em diferentes populações com ajustes apropriados.

7. CONCLUSÃO

Frente aos resultados obtidos concluiu-se que:

1- A intensidade da fadiga variou de leve a alta intensidade na casuística estudada, com média de 30,492 (DP \pm 7,7).

2- Observou-se, com relação aos antecedentes mórbidos pessoais, que a maioria dos pacientes tinham ao menos uma comorbidade, sendo a hipertensão arterial sistêmica e a ansiedade as mais prevalentes, contudo, a presença de comorbidades não se associou significativamente com a intensidade da fadiga, sugerindo que a fadiga é resultante de mecanismos inerentes à infecção causada pelo vírus.

3 - Não houve diferença significativa na intensidade da fadiga entre os sexos feminino e masculino. No entanto, o estudo apontou ser a fadiga uma queixa mais frequente entre as mulheres.

4 - Não foi observado uma correlação significativa entre a intensidade da fadiga e a idade dos participantes, também não havendo com o índice de massa corporal.

5 - Não houve correlação entre a intensidade da fadiga com o tempo decorrido desde a infecção.

Considera-se que este estudo aborda um tema de grande importância em um cenário de pandemia global. A síndrome pós-COVID-19 tem implicações significativas na qualidade de vida daqueles afetados por ela, e a busca por novas evidências, embora com suas limitações como é o caso deste estudo, é fundamental para a construção do conhecimento sobre esse tema em evolução.

REFERÊNCIAS

ALFADDA, A.A. *et al.* Clinical and biochemical characteristics of people experiencing post-coronavirus disease 2019-related symptoms: A prospective follow-up investigation. *Frontiers in Medicine*, v. 9, p. 1067082, 6 dez. 2022. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.1067082>>

AROEIRA, Isabela Cristina Lima. A PANDEMIA DA COVID-19: Uma revisão narrativa acerca dos principais aspectos relacionados ao novo coronavírus. Orientador: Edvaldo da Silva Souza. 2020. Trabalho de pesquisa (Medicina) - Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife, 2020. Disponível em: Dois anos depois A Pandemia COVID-19: Lições Aprendidas - PMC (nih.gov) A pandemia da COVID-19 ; Uma revisão narrativa acerca dos principais aspectos relacionados ao novo coronavírus.pdf (fps.edu.br). Acesso em: 28 jul. 2023.

BORNSTEIN, S. R. *et al.* Long-COVID, Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme, v. 54(8), p. 562-566, agosto, 2022. Disponível em: <doi: 10.1055/a-1878-9307>.

CALABRESE, C.; KIRCHNER, E.; CALABRESE, LH. Long COVID and rheumatology: Clinical, diagnostic, and therapeutic implications. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, vol. 36,4, novembro, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36369208/>>.

Calabria, M., García-Sánchez, C., Grunden, N. *et al.* Post-COVID-19 fatigue: the contribution of cognitive and neuropsychiatric symptoms. *J Neurol* 269, 3990–3999 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11141-8>

CALABRIA, M. *et al.* Fadiga pós-COVID-19: o contributo dos sintomas cognitivos e neuropsiquiátricos. *Journal of Neurology*, vol. 269, nº. 8, pág. 3990-3999, ago. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9055007/>.

DAVIS, H. E., *et al.* Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nature Reviews Microbiology*, v. 21, n. 3, p. 133-146, mar. 2023. Disponível em: DOI: 10.1038/s41579-022-00846-2.

DEBSKI, M. *et al* (2022) Post-COVID-19 syndrome risk factors and further use of health services in East England. *PLOS Global Public Health* 2(11): e0001188. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001188>

GUAN, Wei-Jie *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. COVID-19, **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], 30 abr. 2020. DOI 10.1056/NEJMoa2002032. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109013/>. Acesso em: 24 jul. 2023.

HAAG, L., *et al.* The remote diet intervention to reduce Long COVID symptoms trial (ReDIRECT): protocol for a randomised controlled trial to determine the effectiveness and cost-effectiveness of a remotely delivered supported weight management

programme for people with Long COVID and excess weight, with personalised improvement goals [version 2; peer review: 2 approved]. NIHR Open Res 2023, 2:57

HELLWIG, S., DOMSCHKE, K. Post-COVID-Syndrom – Fokus Fatigue [Post-COVID syndrome-Focus fatigue]. *Nervenarzt*. 2022 Aug;93(8):788-796. German. doi: 10.1007/s00115-022-01306-1. Epub 2022 May 23. PMID: 35606656; PMCID: PMC9126432.

HUANG, Chaolin *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. COVID-19, **The Lancet**, [s. l.], ano 2020, v. 395, ed. 10223, p. 497-506, 15 fev. 2023. DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5). Disponível em: Características clínicas de pacientes infectados com o novo coronavírus 2019 em Wuhan, China - The Lancet. Acesso em: 26 jul. 2023.

IQBAL, A. *et al.* The COVID-19 Sequelae: A Cross-Sectional Evaluation of Post-recovery Symptoms and the Need for Rehabilitation of COVID-19 Survivors. *Cureus*. v. 13, n. 2, e13080, 2 fev. 2021. DOI: 10.7759/cureus.13080. PMID: 33680620; PMCID: PMC7932827.

Lemogne C, Gouraud C, Pitron V, Ranque B. Why the hypothesis of psychological mechanisms in long COVID is worth considering. *J Psychosom Res*. 2023 Feb;165:111135. doi: 10.1016/j.jpsychores.2022.111135. Epub 2023 Jan 4. PMID: 36623391; PMCID: PMC9825049.

LIMA, FET *et al.* Intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do exame para COVID-19 nas capitais brasileiras, agosto de 2020. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 2021. Disponível em: SciELO - Brasil - Intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do exame para COVID-19 nas capitais brasileiras, agosto de 2020* Intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do exame para COVID-19 nas capitais brasileiras, agosto de 2020*. Acesso em 01 de ago de 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE *et al.* COVID-19 no Brasil: Painel de acompanhamento diário. Brasil, 3 ago. 2023. Disponível em: https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html. Acesso em: 3 ago. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19. Brasília, 06 abril 2020. disponível em: [ddt-covid-19.pdf](https://www.cofen.gov.br/dtd-covid-19.pdf) (cofen.gov.br). Acesso em 01 ago 2023.

NIQUINI, Roberta Pereira *et al.* SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com srag por influenza e com a população geral. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 36, n. 7, p. 1-12, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00149420>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/Zgn3W4jYm6nZpCNt98K6Sdv/?format=html&lang#>. Acesso em: 14 ago. 2023.

NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, Carlos Alberto *et al.* COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 96, n. 5, p. 546-558, set. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2020.07.001>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/MsBWZnxbrb6znTHQMgHX3fS/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 ago. 2023.

Organização mundial da saúde: Clinical management of COVID-19: living guideline, 18 Agosto 2023. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2023. Disponível em [Clinical management of COVID-19: Living guideline, 18 August 2023 \(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/clinical-management-of-covid-19-living-guideline-18-august-2023). Acesso em 28 set 2023.

ORSI, Juliana Vianna de Andrade *et al.* Impacto da obesidade na capacidade funcional de mulheres. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [S.L.], v. 54, n. 2, p. 106-109, abr. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302008000200010>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18506316/>. Acesso em: 17 ago. 2023.

PACHECO, N. I. et al. Sintomatologia e o diagnóstico do novo coronavírus: uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 9, p. e859998172-e859998172, 2020. disponível em: Visão da sintomatologia e diagnóstico do novo coronavírus: uma revisão sistemática (rsdjournal.org). Acesso em 05 de ago de 2023.

POLO, Laura. **Sintomas Persistentes nos 6 meses após a alta de indivíduos hospitalizados pela COVID-19 no Sul de Santa Catarina**. 2022. 45 f. TCC (Graduação) - Curso de Fisioterapia, Universidade Federal de Santa Catarina Campus Araranguá, Araranguá, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/247939/TCC%20II%20VERS%20c3%83O%20FINAL%20%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 14 ago. 2023.

RICHARDSON, Safiya *et al.* Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. **Jama**, [S.L.], v. 323, n. 20, p. 2052, 26 maio 2020. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.6775>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320003/>. Acesso em: 11 ago. 2023.

SAMPALO, A. López *et al.* Persistent COVID-19 syndrome. A narrative review. COVID-19. **Revista Clínica Española**, [s. l.], ano 2022, v. 222, ed. 4, p. 241-250, 4 abr. 2022. DOI <https://doi.org/10.1016/j.rce.2021.10.003>. Disponível em: [ciencedirect.com/science/article/pii/S0014256521002137?via%3Dihub#sec0005](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256521002137?via%3Dihub#sec0005). Acesso em: 1 ago. 2023.

SAYED, Samir El *et al.* Post-COVID-19 fatigue and anhedonia: a cross-sectional study and their correlation to post-recovery period. **Neuropsychopharmacology Reports**, [S.L.], v. 41, n. 1, p. 50-55, 17 dez. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/npr2.12154>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33332756/>. Acesso em: 11 ago. 2023.

SAYED, Samir El; SHOKRY, Doaa; GOMAA, Sara Mohamed. Post-COVID-19 fatigue and anhedonia: A cross-sectional study and their correlation to post-recovery period. *Neuropsychopharmacol Reports*, v. 41(1), p. 50–55, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/npr2.12154#pane-pcw-references>.

SHARMA, Anshika *et al.* COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Coronavírus, Viruses*, [s. l.], 29 jan. 2021. DOI 10.3390/v13020202. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7911532/>. Acesso em: 24 jul. 2023

SILVA, Severino Jefferson Ribeiro *et al.* Two Years into the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned. COVID-19, **ACS Infectious Diseases**, [s. l.], 8 ago. 2022. DOI 10.1021/acsinfecdis.2c00204. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/epdf/10.1021/acsinfecdis.2c00204>. Acesso em: 24 jul. 2023.

UDUGAMA, B *et al.* Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. *ACS Nano*. 28 abr 2020;14(4):3822-3835. doi: 10.1021/acsnano.0c02624. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32223179; PMCID: PMC7144809. disponível em: Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection - PMC (nih.gov). Acesso em 31 jul de 2023. v. 9, 2022.

VIEIRA, LMF *et al.* A. COVID-19: laboratory diagnosis for clinicians. An updating article. *Sao Paulo Med J*. 2020 Jun;138(3):259-266. doi: 10.1590/1516-3180.2020.0240.14052020. Disponível em: COVID-19: laboratory diagnosis for clinicians. An updating article - PubMed (nih.gov).__Acesso em 05 de ago de 2023

WANG, Dawei *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. COVID-10, **Jama**, [s. l.], ano 2020, v. 17, p. 1061-1069, 17 mar. 2020. DOI 10.1001/jama.2020.1585. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570/>. Acesso em: 28 jul. 2023.

WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard: Global situation. [S. l.]: World Health Organization, 3 ago. 2023. Disponível em: <https://covid19.who.int/?mapFilter=cases>. Acesso em: 3 ago. 2023.

World Health Organization : WHO. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection: Interim guidance, 6 Outubro 2021. World Health Organization, 2021. Disponível em [WHO-2019-nCoV-Antigen-Detection-2021.1-eng.pdf](#). Acesso em 29 set 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard: Brazil situation. [S. l.], 3 ago. 2023. Disponível em: <https://covid19.who.int/region/amro/country/br>. Acesso em: 3 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard: Global situation. [S. l.], 3 ago. 2023. Disponível em: <https://covid19.who.int/?mapFilter=cases>. Acesso em: 3 ago. 2023.

Yang et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 May;94:91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32173574; PMCID: PMC7194638.. disponível em: [Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis - PubMed \(nih.gov\)](#). Acesso em 10 ago 2023.

YONG,Shin Jie. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases, Londres*, v. 53 (10), página 737-754, outubro, 2021. Disponível em: [10.1080/23744235.2021.1924397](https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397).

YÜCE, Meral; FILIZTEKIN, Elif; ÖZKAYA, Korin Gasia. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. **Biosensors And Bioelectronics**, [S.L.], v. 172, p. 112752, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7584564/>. Acesso em: 01 ago 2023.

ZHOU, Min *et al.* Coronavírus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med*, [s. l.], ano 2020, ed. 14, p. 126–135, 2 abr. 2020. DOI 10.1007/s11684-020-0767-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7115348/>. Acesso em: 26 jul. 2023

APÊNDICE 1

PROTOCOLO DE PESQUISA

**“AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES PÓS-COVID-19
COM QUEIXAS DE FADIGA E DISPNEIA”**

IDENTIFICAÇÃO	
NOME:	DATA:
ESCOLARIDADE:	IDADE:

ANEXO A**Escala de avaliação de fadiga (EAF)**

As dez afirmações que se seguem referem-se a como se sente habitualmente, por afirmação, pode escolher uma das cinco categorias de resposta, variando de Nunca a Sempre.

Por favor, assinale a resposta a cada questão que lhe é aplicável a si. Dê uma resposta para cada questão, mesmo que não tenha quaisquer queixas no momento.

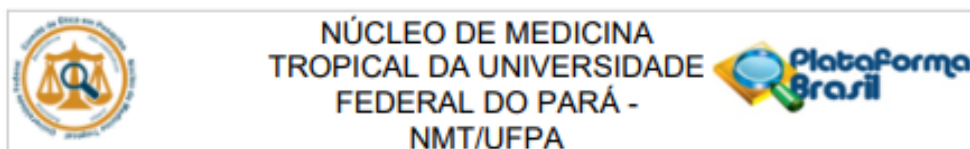
1. Nunca
2. Algumas vezes (mensalmente, ou menos)
3. Regularmente (algumas vezes por mês)
4. Com frequência (semanalmente)
5. Sempre (todos os dias)

	Nunca	Algumas vezes	Regularmente	Com frequência	Sempre
1. A fadiga incomoda-me.	1	2	3	4	5
2. Fico cansada muito rapidamente	1	2	3	4	5
3. Não faço muita coisa durante o dia.	1	2	3	4	5
4. Tenho energia suficiente para a vida do dia-a-dia.	1	2	3	4	5
5. Fisicamente, sinto-me exausto.	1	2	3	4	5
6. Tenho problemas em começar as tarefas.	1	2	3	4	5
7. Tenho problemas em pensar com clareza	1	2	3	4	5
8. Não tenho vontade de fazer nada.	1	2	3	4	5

9. Mentalmente, sinto-me exausto.	1	2	3	4	5
10. Quando estou a fazer algo, consigo concentrar-me bastante bem.	1	2	3	4	5

ANEXO B

Parecer Consubstanciado do CEP (NMT/UFPA)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES PÓS-COVID-19 COM QUEIXAS DE FADIGA E DISPNEIA

Pesquisador: Rosana Maria Feio Libonati Beblano

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 69446123.9.0000.5172

Instituição Proponente: Núcleo de Medicina Tropical-NMT/ Universidade Federal do Pará - UFPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.299.080

Apresentação do Projeto:

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso da Faculdade de Medicina da UFPA, que visa avaliar as sequelas após a infecção por COVID-19 quanto às limitações da capacidade funcional por meio dos parâmetros dispneia e fadiga. Trata-se de um estudo do tipo transversal, observacional, analítico, realizado por meio da avaliação clínica e aplicação de questionários a pacientes previamente infectados pelo SARSCoV-2 que fazem acompanhamento clínico no serviço multidisciplinar no NMT/UFPA. Junto ao TCLE e o protocolo de pesquisa, serão aplicados dois testes: Escala de avaliação de fadiga (EAF) e Escala do Medical Research Council (MRC).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar as sequelas após a infecção por COVID-19 quanto às limitações da capacidade funcional por meio dos parâmetros dispneia e fadiga.

Objetivo Secundário:

Avaliar a limitação da capacidade funcional nos pacientes infectados pelo vírus do COVID-19, através de escalas de avaliação da limitação da capacidade funcional provocada pela dispneia (mRC) e escala de avaliação de fadiga;

Determinar a prevalência dos sintomas respiratórios no cotidiano dos pacientes após quadro

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92

Bairro: Umarizal

CEP: 66.055-240

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)3201-0961

E-mail: cepnmt@ufpa.br



**NÚCLEO DE MEDICINA
TROPICAL DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARÁ -
NMT/UFPA**



Continuação do Parecer: 6.299.080

infeccioso;

Identificar condições associadas à gravidade das sequelas pulmonares referidas pelos pacientes;

Relacionar parâmetros clínicos com os impactos na atividade diária destes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Foram avaliados de forma adequada pela pesquisadora e copiados a seguir:

Riscos:

Vazamento das informações, no entanto, também me foi assegurado que para que isso não ocorra, os dados serão armazenados com responsabilidade em programas de Software, e apenas as pessoas envolvidas na pesquisa terão acesso.

Benefícios

Identificação da intensidade do sintoma fadiga na síndrome pós-COVID-19, além dos fatores de risco, para melhor manejo e seguimento dos cuidados médicos, bem como assistência clínica continuada dos sintomas apresentados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de importância científica e médica, sem conflitos éticos, A metodologia está bem apresentada e é viável. O cronograma de execução da pesquisa é coerente com os objetivos propostos e está adequado ao tempo de tramitação do projeto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1. Folha de rosto CONEP devidamente assinada pela direção do NMT OK
2. Projeto de Pesquisa original na íntegra - Pré-projeto de TCC OK
3. TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Apresentado e ajustado.
4. TAI – Termo de Anuência Institucional - Não se aplica
5. Cronograma: Apresentado e adequado
7. TALE – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido - Não se aplica
8. TCUD – Termo de Compromisso de Utilização de Dados – Não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

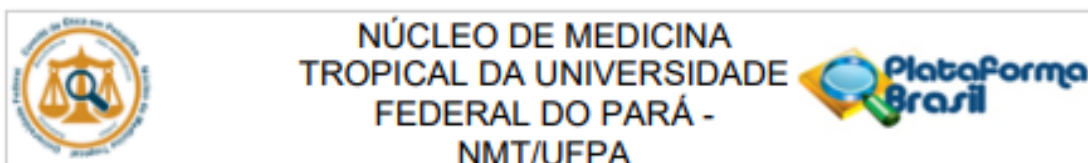
Todas as pendências foram atendidas: Os riscos e benefícios foram apresentados de forma adequada, o TCLE foi corrigido como solicitado e o cronograma foi atualizado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, este CEP manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa por estar de acordo com a Resolução CNS nº466/2012 e Norma Operacional 001/2013.

Cabe ainda ao pesquisador:

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92	CEP: 66.055-240
Bairro: Umarizal	
UF: PA	Município: BELEM
Telefone: (91)3201-0961	E-mail: cepnmt@ufpa.br



Continuação do Parecer: 6.299.080

- a) desenvolver o projeto conforme delineado;
 - b) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final para este CEP;
 - c) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
 - d) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
 - e) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto;
 - f) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, alteração ou interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.
 - g) comunicar antecipadamente alterações no cronograma por meio da Plataforma Brasil via Emenda.
- Esclarecemos que a responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

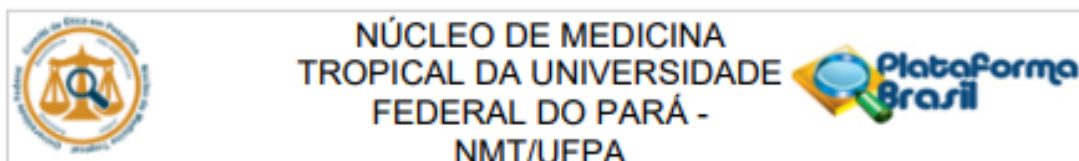
Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_2125231.pdf	04/09/2023 14:31:19		Aceito
Cronograma	Cronograma1.docx	21/08/2023 20:51:17	Rosana Maria Feio Libonati Bebiano	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1.docx	21/08/2023 20:50:34	Rosana Maria Feio Libonati Bebiano	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PreprojetoTCC.docx	27/04/2023 17:20:32	Rosana Maria Feio Libonati Bebiano	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto1.pdf	27/04/2023 17:08:18	Rosana Maria Feio Libonati Bebiano	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92
 Bairro: Umarizal CEP: 66.055-240
 UF: PA Município: BELEM
 Telefone: (91)3201-0961 E-mail: cepnmt@ufpa.br



Continuação do Parecer: 6.299.080

Não

BELEM, 13 de Setembro de 2023

Assinado por:
FABIOLA ELIZABETH VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92

Bairro: Umarizal

UF: PA

Telefone: (91)3201-0961

CEP: 66.055-240

Município: BELEM

E-mail: cepnmt@ufpa.br

APÊNDICE 2**NÚCLEO DE MEDICINA
TROPICAL DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARÁ -
NMT/UFPA****COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES
PÓS-COVID-19 COM QUEIXAS DE FADIGA E DISPNEIA

Pesquisador: Rosana Maria Feio Libonati Bebiano

Versão: 3

CAAE: 69446123.9.0000.5172

Instituição Proponente: Núcleo de Medicina Tropical-NMT/ Universidade Federal do Pará -
UFPA

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 047244/2023

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES PÓS COVID-19 COM QUEIXAS DE FADIGA E DISPNEIA que tem como pesquisador responsável Rosana Maria Feio Libonati Bebiano, foi recebido para análise ética no CEP Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará - NMT/UFPA em 09/05/2023 às 10:52.

Av. Generalíssimo Deodoro, 92
Endereço:
Umarizal
Bairro: CEP: 66.055-240
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-0961 **E-mail:** cepnmt@ufpa.br