### UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

Caio César Ferreira Alverga

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS DA COVID LONGA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA EM SAÚDE

#### CAIO CÉSAR FERREIRA ALVERGA

# DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS DA COVID LONGA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA EM SAÚDE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva Área de concentração: Epidemiologia.

Orientadora: Flavia Emilia Leite de Lima Ferreira

João Pessoa/PB 2023

#### CAIO CÉSAR FERREIRA ALVERGA

# DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS DA COVID LONGA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA EM SAÚDE

#### Banca Examinadora

Profa Dra. Flavia Emilia Leite de Lima Ferreira Orientador - UFPB

Prof. Dr. Gabriel Rodrigues Martins De Freitas Examinador Interno - UFPB

Prof. Dr. Alexandre Medeiros de Figueredo Examinador Externo - UFPB



# UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÈNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA



leath dese

## ATA DE SESSÃO DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Curso de Pos-Graduação	instituição
Pós-Graduação em Saúde Coletiva	UFPB
Ata de Sessão de Defesa de Dissertação do (a) Mestrando	(a)
Realizada no Dia 31 oli Jullio de 2023	
Às 9:3 Phoras do dia 31 do mês de Sulho	do ano de 2023 realizou-se a
sessão de defesa do Trabalho de Conclusão de Mestrado,	do(a) discente
Intitulado	
Desnustrant e Inhoper de Walies des aspectes chi M Ma APS A banca examinadora foi composta pelos professores douto	and the second control of the second control
Flavia Builia locatide Rois	me fir reve , orientador(a),
Alexandre Mederios de F	e charrens
Galarif Freitz	

A sessão foi aberta pelo presidente da banca, que apresentou a banca examinadora e a orientanda. Em seguida, a candidata procedeu com a apresentação do trabalho. Após a exposição, seguiu-se o processo de arguição da mestranda. A primeira examinador foi o a professora Logo após procederam a arguição a professor (a)



# UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA



Diante do exposto, considerando que a(o) mestranda(o), dentro do prazo regimental, cumpriu todas as exigências do Regimento Geral da UFPB, do Regulamento Geral dos Cursos de Pós-Graduação "Stricto Sensu" da UFPB e do Regulamento do programa, está apta (o) a obter o Grau de MESTRE EM SAÚDE COLETIVA, a ser conferido pela Universidade Federal da Paraíba.

A hanca ev	min	adora considerou	amovo	wko tra	balho da(o	) disc	ente. Nada mais
A Danica ex			,	40	horas,	е	eu
havendo	а	relatar a sessão foi	encerrada	as	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,		

orientador do programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva/UFPB, lavrei a presente ata, que depois de lida e aprovada, será assinada por mím e pelos membros da banca examinadora.

João Pessoa 33 , de Mhs de 2023 .

Assinatura do(a) orientador(a): Glavic Courles Cout de foir Ge

#### Catalogação na publicação Seção de Catalogação e Classificação

A474d Alverga, Caio César Ferreira.

Desenvolvimento e validação de um questionário para avaliação dos aspectos clínicos da COVID longa na atenção primária em saúde / Caio César Ferreira Alverga. - João Pessoa, 2023. 61 f. : il.

Orientação: Flavia Emilia Leite de Lima Ferreira. Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Atenção primária à saúde. 2. COVID Longa. 3. Sintomas - COVID-19. 4. Estudo de validação. I. Ferreira, Flavia Emilia Leite de Lima. II. Título.

UFPB/BC CDU 614(043)

Elaborado por Larissa Silva Oliveira de Mesquita - CRB-15/746

**RESUMO** 

A COVID-19 é uma infecção respiratória causada pelo SARS-Cov-2 que pode resultar em

sintomas persistentes por semanas ou meses após o período agudo. A falta de padronização

dificulta o manejo da COVID longa na atenção primária. O objetivo do presente estudo foi

desenvolver e validar um instrumento de pesquisa para caracterizar a COVID longa na

atenção primária. O desenvolvimento do questionário foi realizado por meio de uma matriz

de conceito, mapeando a cobertura de sintomas proveniente dos estudos de revisão

sistemática e longitudinais internacionais, em que foram selecionados 26 sintomas. A

validade de conteúdo foi avaliada por meio de questionários aplicados a 9 profissionais de

saúde, enquanto a reprodutibilidade e a validade do questionário foram avaliadas por meio

do método teste-reteste em 37 indivíduos. O índice de validade de conteúdo foi calculado

para cada item do instrumento, e o coeficiente Kappa de Cohen foi utilizado para estimar a

concordância entre as respostas do teste e do reteste. O índice de validade de conteúdo dos

sintomas foi considerado alto, com 58,4% dos itens avaliados como excelentes ou bons. A

população estudada foi composta por 23 mulheres e 14 homens, sendo a maioria

classificada como parda ou negra. Todos os participantes testaram positivo para COVID-

19, e 97,3% haviam recebido pelo menos uma dose da vacina. A consistência interna do

questionário usado para avaliar os sintomas foi excelente, com um valor de alfa de

Cronbach de 0,873. A concordância teste-reteste variou de regular a excelente, com altas

porcentagens de concordância observadas. Em conclusão, o estudo fornece informações

valiosas sobre os sintomas da COVID-19, sua validade e a reprodutibilidade de sua

avaliação.

Palavras-chave: COVID Longa. Sintoma. Estudo de Validação.

#### **ABSTRACT**

COVID-19 is a respiratory infection caused by SARS-CoV-2, which can result in persistent symptoms for weeks or months after the acute period. Lack of standardization makes it challenging to manage long COVID in primary care. The aim of this study was to develop and validate a research instrument to characterize long COVID in primary care. The questionnaire development was carried out using a concept matrix, mapping symptom coverage from international systematic and longitudinal review studies, where 26 symptoms were selected. Content validity was assessed through questionnaires applied to 9 healthcare professionals, while questionnaire reproducibility and validity were evaluated using the test-retest method on 37 individuals. The content validity index was calculated for each item in the instrument, and Cohen's Kappa coefficient was used to estimate the agreement between test and retest responses. The content validity index for symptoms was considered high, with 58.4% of items evaluated as excellent or good. The study population consisted of 23 women and 14 men, with the majority classified as mixed race or Black. All participants tested positive for COVID-19, and 97.3% had received at least one dose of the vaccine. The internal consistency of the questionnaire used to assess symptoms was excellent, with a Cronbach's alpha value of 0.873. Test-retest agreement ranged from fair to excellent, with high percentages of agreement observed. In conclusion, the study provides valuable information about COVID-19 symptoms, their validity, and the reproducibility of their assessment.

**Keywords:** Long COVID. Symptom. Validation Study.

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Conceitualização	da	Fase	Prototípica
				24

### LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Análise	de	Validade	de	Conteúdo	segundo	Kappa	
	modificad	lo			•••••	•••••		29
Tabela 2 –	Caracterís	sticas	sociodemográ	ficas,	de vacinação	e comorbio	dades da	
	população	)	partícip	e	do	test	te-reteste.	
		•••••						34
Tabela 3 –	Análise	de	reprodutibilida	ade d	lo questioná	rio na p	opulação	
	estudada							35

# SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
2	OBJETIVOS	11
2.1	Objetivo geral	11
3	REVISÃO DE LITERATURA	11
4	METODOLOGIA	22
4.1	Desenho do estudo	22
4.2	Cenário de pesquisa	22
4.3	População e Amostra	22
4.4	Fases metodológicas	23
4.4.1	Fase prototípica	24
4.4.2	Fase empiríca	26
4.4.3	Fase reprodutibilidade/validade	27
4.5	Aspectos éticos	29
5	RESULTADOS	29
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
	APÊNDICE A – Classificação em uma escala de 24 itens por 9 profissionais: itens classificados como 3 ou 4 em uma escala de relevância de 4 pontos	50
	APÊNDICE B - Características diagnosticas e clínicas da síndrome pós-	
	COVID	52
	APÊNDICE C – Questionário de Relevância dos Itens	56

#### 1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma infecção respiratória aguda, potencialmente grave, causado pelo coronavírus 2 (SARS-Cov-2) que surgiu em dezembro de 2019, na província de Wuhan, China. A transmissão humana ocorre através de gotículas respiratórias e contato direto, semelhante a contaminação por outros vírus como a gripe humana. Tornou-se uma pandemia provocando alta incidência de casos no mundo, e prevalência de internados. Além disso, resultou em mortalidade e morbidade significativas em todo o mundo. Com a progressão da pandemia, surgiram novas evidências de sintomas e sequelas pós-período agudo da COVID-19 nos indivíduos, persistindo de 5 a 12 semanas, ou mais (WU *et al.*, 2020; VENKATESAN, 2021).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) construiu uma definição para o prolongamento dos sintomas derivados da COVID-19, descrita como:

A condição pós-COVID-19 ocorre em indivíduos com histórico de SARSCoV-2 provável ou confirmado, geralmente 3 meses após o início do COVID-19 com sintomas que duram pelo menos 2 meses e não pode ser explicado por um diagnóstico alternativo. Sintomas comuns incluem fadiga, falta de ar, disfunção cognitiva, entre outros e geralmente têm um impacto no funcionamento diário. Os sintomas podem ser um novo início após a recuperação inicial de um episódio agudo de COVID-19 ou persistir desde a doença inicial. Os sintomas também podem flutuar ou recair ao longo do tempo (OMS, 2021).

No início de 2021, no Reino Unido havia cerca de 3 milhões de casos confirmados de COVID-19. Com o aumento frequente de casos, observou-se também aumento de relatos para sintomas contínuos após fase aguda da doença. Nesse contexto, o governo do Reino Unido descreveu que 1 a cada 5 indivíduos confirmados com COVID-19 (através de teste laboratorial), tinha o prolongamento, manifestação nova ou recorrente dos sintomas para 5 semanas ou mais, e 1 a cada 10 tinham o prolongamento dos sintomas para 12 semanas ou mais (VENKATESAN, 2021).

No Brasil, um estudo longitudinal com acompanhamento por 14 meses, demonstrou uma primeira gama de dados sobre a COVID longa, ratificando uma gravidade invisibilizada até então no cenário nacional, em que mais de 50% apresentaram sintomas da COVID longa (50,2%), e relataram 23 sintomas diferentes, com uma carga sintomatológica de 2-3 sintomas por indivíduo (DE MIRANDA *et al.*, 2022).

Os estudos sobre COVID longa não apresentam homogeneidade em relação aos sintomas mais prevalentes (referências das revisões sistemáticas) e por nosso conhecimento, não há ainda instrumentos no Brasil validados para avaliar esse problema na atenção primária em saúde . Portanto há espaço para discussão metodológica do modo de fazer. A mensuração de condições clínicas através de um instrumento de aferição a ser desenvolvido incorre na facilitação da comparação de dados de pesquisa para o mesmo evento de saúde, como também, para intervir sobre estes eventos (REICHENHEIM; BASTOS, 2021).

No entanto, para comparar dados de pesquisa, como também, intervir nos eventos de saúde, não basta apenas desenvolver um instrumento e logo utilizá-lo na realidade implicada, é necessário validá-lo através da utilização de métodos de validação de instrumentos. Existem mais de trinta métodos de validação, mas os utilizados com maior frequência são validade de conteúdo, validade de construto e de critério. Com a utilização da validação busca-se responder a uma pergunta essencial: o instrumento mede realmente o que pretende medir? (PRIETO; BADIA, 2001).

Este estudo justifica-se tanto como objeto de pesquisa, como em relevância para atender as necessidades de saúde dos indivíduos acometidos com COVID longa, assim como para contribuir com o avanço do conhecimento deste problema de pesquisa (REICHENHEIM; HÖKERBERG; MORAES, 2014). O objetivo deste estudo foi desenvolver e validar um instrumento de pesquisa para caracterizar a COVID longa na atenção primária em saúde.

#### 2 OBJETIVOS

#### 2.1 Objetivo Geral

• Desenvolver e validar um instrumento de pesquisa para caracterizar a COVID longa nos usuários da atenção primária em saúde.

#### 3 REVISÃO DE LITERATURA

O prolongamento, manifestação nova ou recorrente dos sintomas da COVID-19 pode ser identificada e diagnosticada como COVID longa, no entanto, há diversas identificações e definições existentes a partir de diferentes instituições de pesquisa em saúde. A National Intitute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) e Royal College of General Practitioners (RCGP) classificam a COVID-19 e suas fases através da COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19, dessa forma:

- COVID agudo: sinais e sintomas de COVID-19 por até 4 semanas;
- COVID-19 sintomático em curso: sinais e sintomas de COVID-19 de 4 até 12 semanas;
- Síndrome Pós-COVID: sinais e sintomas de COVID-19 de 12 semanas ou mais, que não são explicados por diagnostico alternativo.

É necessário salientar que o termo "COVID longa" inclui a COVID-19 sintomático em curso e a síndrome pós-COVID, ou seja, o termo poderia ser utilizado quando há prolongamento dos sinais e sintomas da 4° até a 12° semana ou mais (SHAH et al., 2021).

Apesar dos diferentes termos utilizados, a perspectiva imunológica da COVID longa é a mesma, dessa forma estudos demonstram, quando observado a perspectiva de tempo transcorrido, principalmente quando observado a desregulação imunológica associada, com evidências que há associação com células T esgotadas, células de memória efetora reduzidas, como também elevadas expressões de células PD1 de memória central, ambos persistindo por até 13 meses. Além disso, há a expansão de células T citotóxicas e vírus reativados que afetam a fragmentação mitocondrial (DAVIS *et al.*, 2023). Esses achados são parcialmente explicativos da existência da sintomatologia da COVID longa, como também da sua heterogeneidade, devido as

variações das alterações nas populações acometidas. Nessa perspectiva, estudos *preprint* demonstram que a reativação de vírus afeta a energia metabólica, principalmente a reativação do vírus Epstein-Barr, que está associado com fadiga e disfunção neuro cognitiva numa amostra com 294 adultos com COVID longa (PERLUZO *et al.*, 2022; ZUBCHENKO *et al.*, 2022).

Alguns *preprints* demonstram também que estes achados imunológicos podem estar correlacionados ao aumento da expressão de autoanticorpos durante o período pós-COVID aguda, no entanto estes autoanticorpos estariam inversamente associados com anticorpos protetores para COVID-19. Como também estariam associados a persistência viral, já que é visto proteínas e RNA virais nos sistemas metabólicos acometidos, transcorrendo em sintomatologia (SU *et al.*, 2022). Um estudo com 37 pacientes com COVID longa demonstra essa perspectiva, já que quando comparado ao grupo controle (população sem condições pós-COVID) há uma prevalência de 60% de antígeno de pico SARS-CoV-2 circulantes, o que se implica em um reservatório de vírus ativo (PROAL; VANELZAKKER, 2021).

Este panorama celular intervém em impactos fisiológicos, que denotam em mecanismos subjacentes, como metabolismo energético disfuncional, alterações plasmáticas metabolomicas, intestino disbiótico ou inflamações sistêmicas, que quando a longo prazo, transcorre-se em encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica (ME/CFS) ou outras condições crônicas existente e concomitantes (ASTIN *et al.*, 2023). Estudos fisiopatológicos demonstram que a neuro inflamação, através da inflamação da micróglia e ou através de mecanismos autoimunes, podem estar relacionados com a sintomatologia neuro cognitiva persistente da COVID longa, como névoa mental (dificuldade de pensar) e perda de atenção (ERAUSQUIN *et al.*, 2021; DANI *et al.*, 2021; AFRIN *et al.*, 2020).

Há impactos fisiológicos multifatoriais que estão associados com a COVID longa, como demonstra Castanares-Zapatero *et al.* (2022), em que relatam disfunções mitocondriais musculares associados a hipermetabolismo cerebral e distúrbios microvasculares induzidos por inflamação e ou reativação viral em congruência com fatores psicológicos e ambientais, resultando em sintomas, como fadiga e anormalidades cardíacas.

As anormalidades na disponibilidade de oxigênio tecidual são pontos chave no processo fisiológico da COVID longa, inserindo consequências sintomatológicas advindas de disfunção vascular, hipercoagulação e disfunção mitocondrial que

acarretam coagulopatias e disfunções endoteliais, que são relacionados a COVID longa em estudos que utilizaram imagens metabólicas usando técnicas não invasivas, como espectroscopia de ressonância magnética 31P do musculo esquelético, onde foi identificado anormalidades na respiração mitocondrial (ZIAUDDEEN *et al.*, 2022; SINGH *et al.*, 2020).

Estes mecanismos imunológicos e fisiológicos são associados a condições préexistentes dos sujeitos, como condições sociodemográficas, clínicas e ambientais que
circundam o viver, e podem ser fatores preditores para a COVID longa. Dessa forma,
Arjun *et al.* (2022) acompanharam por até 223 dias, 317 indianos adultos, e
demonstraram que preditores significativos para a COVID longa seriam condições
médicas pré-existentes, como também a gravidade da doença durante a COVID aguda –
pacientes críticos/graves com 5 vezes mais chance de ter COVID longa. Já segundo o
estudo de Helmsdal *et al.* (2022), em que acompanharam por 23 meses, 170 sujeitos
adultos acometidos por COVID-19, demonstra que envelhecimento seria significativo,
assim como o número de sintomas durante a COVID aguda.

Um metanálise com 37 estudos que objetivaram avaliar os preditores da COVID longa foi realizado por Notarte *et al.*, 2022, onde demonstraram que apesar de muitos estudos individuais evidenciarem significância para idade avançada como preditor, quando agrupados a variável não foi significante. No entanto, em relação ao sexo feminino, mostrou-se um preditor importante para COVID longa, apresentando 1,5 mais chances para o diagnóstico, assim como condições médicas pré-existentes . principalmente diabetes, doença pulmonar, obesidade e transplante de órgãos.

Estudos observacionais publicados após a segunda onda global de COVID-19 apresentaram de 50 a 202 sintomas persistentes relatados após 28 dias pelos indivíduos, sendo os mais prevalentes, a fadiga, falta de ar e disfunção cognitiva. Uma metanálise de estudos observacionais e ensaios clínicos, estimou que 80% dos pacientes infectados desenvolveram um ou mais sintomas ao longo do tempo, e estas prevalências tendem a aumentar e incorrer em maior risco em grupos populacionais com comorbidades préexistentes, como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, obesidade, diabetes e doenças cardíacas (LOPEZ-LEON *et al.*, 2021; DAVIS *et al.*, 2021). Instituições de pesquisa em saúde como a *National Intitute for Health and Care Excellence*, estimam de 10 a 20% de prevalência para COVID longa.

No entanto a COVID longa é marcada por alta heterogeneidade nos resultados dos estudos quando observado a prevalência, devido a diversos fatores, como: tempo de infecção, gravidade da infeção na fase aguda, vacinação, região geográfica, características sociodemográficas, gênero e aspectos políticos e sociológicos dos territórios, portanto é importante abordar um amplo contexto de resultados sistematizados que possa caracterizar este fenômeno (LÓPES-SAMPALO *et al.*, 2022; PERLIS *et al.*, 2022; BAI et al., 2022; HELLER *et al.*, 2022; GAO; LIU; LIU, 2022).

Nesse contexto, uma metanálise recente que incluiu 50 estudos e cerca de 1,7 milhões de indivíduos, demonstrou que a prevalência combinada estimada global da COVID longa é de 43%, no entanto pacientes não hospitalizados apresentam uma prevalência menor, sendo de 34%. (CHEN *et al.*, 2022).

Além dos casos identificados, pode haver casos ocultos por uma infinidade de fatores, como: subnotificação, impasses e privações nas políticas de testagem dos Estados, a falta de especificidade de alguns tipos de teste diagnostico e a própria característica da infecção, já que há infecções assintomáticas, desse modo, estes casos ocultos agrupados apresentam uma prevalência de aproximadamente 35,1% (MCELFISH *et al.*, 2021; LIEBERMAN-CRIBBIN *et al.*, 2020).

Na américa latina não há muitos estudos demonstrando a prevalência de casos de COVID longa nas populações adjacentes, no entanto, recentemente um estudo com dados preliminares numa população colombiana observou que 63% dos indivíduos relataram pelo menos 1 sintoma persistente por mais de três meses desde o período agudo da COVID-19 (ALVAREZ-MORENO *et al.*, 2023). No Brasil um único estudo demonstrou uma prevalência de 50,2% para COVID longa em pacientes internados, ambulatoriais e hospitalizados (DE MIRANDA *et al.*, 2022).

Ressalta-se que as prevalências mudam também de acordo com o tempo de persistência dos sintomas, com prevalências para 30 (37%), 60 (25%) e 90 (32%) dias (CHEN *et al.*, 2022). No entanto metanálise contendo 152 estudos e envolvendo aproximadamente 1,3 milhões de pessoas demonstram sintomas persistem por até 12 meses, com prevalência de 50,2% (ZENG *et al.*, 2022).

Observa-se uma heterogeneidade nas prevalências estimadas mesmo em diferentes metanálises robustas. Desse modo, uma variável fundamental que pode estar contida na realidade existente da heterogeneidade são as diversas variantes existentes da COVID-19, portanto estudos que investigam populações infectadas por uma única variante são preponderantes para análise. Uma revisão sistemática demonstrou que entre as variantes estudadas, (variante histórica, a Alpha, a Delta e a Omicron) a variante histórica provocou prevalência de 50,2% de COVID longa; a maior nas populações

estudadas. Além disso, a variante Omicron obteve a menor prevalência (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS *et al.*, 2022). Nesse contexto um estudo observacional indiano estimou uma prevalência de 8,2% numa população infectada com a variante Omicron, demonstrando que a prevalência de COVID longa derivada da variante Omicron é significativamente mais baixa quando comparado a variante Delta (ARJUN *et al.*, 2022).

Corroborando a perspectiva da menor prevalência de COVID longa quando infectado pela variante Omicron, Antonelli *et al.* (2022), demonstram que a Omicron incorre em menor prevalência (4,5%), quando comparado a variante Delta (10,8%), ainda que estratificado de acordo com o tempo transcorrido entre a infecção e a mais recente vacinação, assim como também quando verificado por faixa etária.

Apesar de apresentar uma menor prevalência, Du *et al.*, (2022) demonstram a partir de uma metanálise as diferenças e interfaces do impacto das variantes na existência e gravidade da sintomatologia da COVID longa, em 33 mil indivíduos, em que a variante Omicron apresenta estimativa combinada mais significante para existência de 1 ≥ sintomas, quando comparado as variantes Alfa, Delta e variante selvagem, destacando-se a mialgia como sintoma mais prevalente para essa variante.

No entanto ressalta-se que a vacinação é variável pertinente para modificação destas prevalências. Estudo observacional de coorte realizado com 28 mil pessoas, durante um período de acompanhamento de 141 dias após a primeira vacinação e 67 dias após a segunda dose de vacinação demonstrou que uma dose de vacina diminuiria a prevalência de COVID longa em 12,8% e duas doses ainda sustentaria diminuição prolongada de 0,8% por semana, durante 9 semanas (AYOUBKHANI *et al.*, 2022).

A heterogeneidade dos sintomas relatados na COVID longa e a prevalência da existência desses sintomas nas populações, bem como os mecanismos fisiopatológicos nos pós-COVID para o desenvolvimento de tais sintomas ainda não está claro (CASTANARES-ZAPATERO *et al.*, 2022). Estudos já publicados mostram consenso em seus resultados em relação apenas a dois sintomas: fadiga e comprometimento cognitivo (CEBAN *et al.*, 2022).

Essa sintomatologia difere de acordo com a gravidade da COVID-19 no período agudo, diversificando os sintomas e suas prevalências de acordo com o nível de atenção à saúde que os usuários precisaram utilizar, ou seja, da atenção primaria à atenção especializada. Estudos demonstram o único sintoma recorrente em usuários com COVID leve, moderado e grave é o cansaço e a fadiga. Dentre os indivíduos com

doença leve no período agudo da COVID-19 observou-se uma prevalência de 38,6% para COVID longa, com persistência para em média 6 sintomas. Quando observado os usuários que tiveram COVID-19 moderado e grave, a prevalência aumentou consideravelmente (82,6%), com média de 6,8 sintomas a mais que o observado para doença leve, demonstrando impacto na carga de sintomas (ROMERO-RODRÍGUEZ *et al.*, 2023; FISCHER *et al.*, 2022).

Além disso, evidencia-se que há maior chance de desenvolvimento da COVID longa, quando admito em UTI (OR, 1,14), e principalmente quando em administração de medicamento antiviral (OR, 2,01), demonstrando relação de chance entre COVID longa e indicadores de gravidade da doença (HERNÁNDEZ-ACEITUNO *et al.*, 2023).

Recentemente busca-se demonstrar principalmente a duração, a prevalência e o impacto dos sintomas na capacidade funcional e respectivamente na qualidade de vida das populações. Os estudos multicêntricos demonstram que os sintomas mais persistentes, prevalentes e impactantes na capacidade funcional da COVID longa são fadiga (33,7%), tosse (31,9%), dificuldade de concentração (30,5%), sensação de ansiedade (30,2%), mialgia (29,9%) e artralgia (29,9%) (WONG *et al.*, 2023).

Com a característica multifacetada dos sintomas e seus agravos houve o agrupamento destes através de revisão da literatura em 6 subtipos potenciais de COVID longa. Os subtipos são: sequelas multiorgânicas não graves de COVID-19, sequelas de fibrose pulmonar, síndrome de fadiga crônicas, síndrome de taquicardia ortostática postural, síndrome de terapia pós intensiva e sequelas médicas e ou clínicas (YONG; LIU, 2022). É necessário ressaltar que o agrupamento dos sintomas em subtipos de COVID longa é uma prática recente das evidências científicas publicadas, com diferentes construções metodológicas, da utilização da revisão da literatura à modelos computacionais dos fenótipos, portanto não obtendo consenso e validação global entre as classificações (BASHARAT; CHAO; MCGILL, 2022; REESE *et al.*, 2023).

#### Uso de questionários para avaliação da COVID longa

A maioria dos resultados evidenciados para a COVID longa advém através de dados primários. Estes dados são obtidos por meio de entrevistas estruturadas, por diversas formas de comunicação, seja face a face, por chamada telefônica, por formulário-web ou até mesmo por consulta clínica. A vantagem de utilização destes métodos de coleta de dados é a percepção de utilidade ao poder atingir grandes populações com relativa aceitação e a prospecção em concernir informações não

objetivas. Dessa forma em um contexto da entrevista estruturada, a aplicação de questionário é a principal forma de obtenção de dados de uma população e ou amostra estudada, portanto, a construção adequada do questionário é fundamental para a qualidade da pesquisa cientifica, pois assim pode expressar com fidedignidade o que se pretender saber da população adjacente (ROOPA; RANI, 2012).

Tran et al. (2022) forneceram o primeiro instrumento validado para monitorar e avaliar a sintomatologia da COVID longa (COVID Symptom Tool) utilizando mídias sociais. A validade de conteúdo ocorreu através de dois indivíduos que obtinham experiência vivida de COVID longa, já a consistência interna e a reprodutibilidade foram realizadas através do Alfa de Cronbach e do método teste-reteste (análise de avaliação foi por meio do coeficiente de correlação intraclasse – ICC), respectivamente. No entanto este instrumento foi utilizado por poucos estudos posteriores, sendo um deles um estudo de e-coorte denominada de "ComPaRe" desenvolvido pelo próprio autor (TRAN et al., 2022)

Prospectivamente, um instrumento mais complexo foi desenvolvido, constituído de dados obtidos através de coleta remota, com participantes escolhidos por COVID longa autorreferida e por revisões sistemáticas que serviram como base para o desenvolvimento inicial da estrutura conceitual dos itens dispostos no *symptom burden questionnaire for long covid (SBQ-LC)*. Este instrumento obtém 17 escalas com classificação de 4 pontos, representando cada escala um domínio de sintomas diferentes, denotando numa pontuação bruta que pode ser convertida em pontuação linear (0-100). Para a validação deste instrumento complexo houve diversas etapas, desde a validação de conteúdo com 10 profissionais médicos avaliando a relevância dos itens, até o refinamento das escalas utilizando modelo rasch de unidimensionalidade. Ainda como formas complementares de validação, utilizou análise temática dos itens e análises de confiabilidade, reprodutibilidade e legibilidade (HUGHES *et al.*, 2022). Este instrumento foi utilizado por alguns estudos de validação de instrumentos, mas pouco utilizado para coletar dados primários em estudos observacionais (KEELEY *et al.*, 2023; WONG *et al.*, 2022).

Um outro instrumento denominado de C19-YRS, também utilizou modelo rasch para revelar propriedades psicométricas escalares promissores, no entanto, com apenas 4 escalas e 22 itens. Decorria validade de conteúdo através de relatos de pacientes com experiência vivida e profissionais de saúde, numa perspectiva de relevância clínica e feedback do grupo de trabalho estabelecido com os pacientes. Ester instrumento foi

desenvolvido principalmente para utilização no estudo denominado *LOCOMOTION*, um estudo multicêntrico de três etapas que envolveu 10 mil participantes britânicos (SIVAN *et al.*, 2022; SIVAN *et al.*, 2022).

Na américa latina há um único instrumento existente na língua espanhola para utilização em um estudo em uma população equatoriana com 2100 indivíduos. Foi desenvolvido para ser aplicado online obtendo 36 itens, com validade de conteúdo a partir de 3 especialistas em doenças infeccionas e bioestatística, não incluindo outros tipos de validação vistos em instrumentos já relatados. Este instrumento foi utilizado posteriormente em um estudo de COVID longa em mulheres gravidas no Equador, observando o impacto da sintomatologia (IZQUIERDO-CONDOY *et al.*, 2022 VÁSCONEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2023).

No Brasil observa-se o padrão mais utilizado para a coleta de dados primários nos estudos observacionais de COVID longa — a utilização de questionários padronizados não validados, utilização de formulários web, de dados a partir de prontuários eletrônicos e ou através de consultas clínicas. Estudos longitudinais brasileiros sobre COVID longa aderem pacientes hospitalizados e utilizam questionários padronizados não validados, além disso como método adicional utilizam dados secundários através de prontuário. Além do que, realizam as entrevistas estruturadas por chamada telefônica. (BONIFÁCIO *et al.*, 2022; DE MIRANDA *et al.*, 2022; DE OLIVEIRA *et al.*, 2022). No entanto há um protocolo metodológico para um futuro estudo no Paraná sobre COVID longa que denota numa utilização de questionário padronizado com uma validação de conteúdo a partir de experiencias vividas de indivíduos que convivem com a COVID longa (SALCI *et al.*, 2022).

Nesse contexto, observa-se a importância da validação dos instrumentos de pesquisa desenvolvidos, para obter um critério de qualidade na obtenção dos dados. O Comitê Consultivo Científico de Confiança de Resultados Médicos definiu atributos importantes para a propriedade dos instrumentos, no qual são: conceitualização, validade, confiabilidade, reprodutibilidade, interpretabilidade e adaptações linguísticas e culturais, quando utilizado instrumentos já validados em outros territórios geográficos (AARONSON *et al.*, 2002). Outros autores com artigos clássicos já ratificavam a importância destes atributos para a propriedade dos instrumentos, como Andresen (2000) e McDowell e Jenkinson (1996).

Portanto, necessita-se ainda mais de utilização explicita e conjunta desses atributos para viabilizar questionários que obtenham critérios bem definidos para a

elucidação de desenvolvimento progressivo no design, método e resultado nas pesquisas de saúde. Ademais, questionários para objetivos diversos, necessitam de qualidade específica, por exemplo, questionários discriminativos necessitam de um alto nível de confiabilidade enquanto questionários avaliativos requerem um alto nível de concordância, por diferenças no que se pretende medir numa perspectiva de tempo. Além disso, é comum observar os conceitos para definição dos itens mal elaborados, com métodos não justificados e que provavelmente não representa o conjunto da população, dificultando a aplicabilidade e a interação com a hipótese científica (TERWEE et al., 2007).

Dessa forma, uma maneira compreensível de entender a importância da validação para a efetivação de medir o que se pretende medir, é pensar as exigências de validação de instrumentos como "sinal" e "ruído", onde o sinal são as diferenças que quando existentes e presentes, se deseja detectar, já o ruído é o erro de medição sobre o qual as diferenças devem ser detectadas. Por conseguinte, a confiabilidade é a expressão da relação sinal-ruído. Logo, a validade como conceito é inicialmente imputada a se estamos medindo o sinal de maneira correta (GUYATT *et al.*, 1992).

Isto é de fundamental importância para o processo saúde-doença já que intermeia os eventos e ou causas de saúde em populações, no que concerne importante pilar de atuação da epidemiologia. Além disso o processo de mensuração implica em rigor conceitual e metodológico, na ausência destes pressupostos há a dúvida sobre se existe potencialidade para comparação de dados, denotando em limitação da construção do conhecimento científico (ALMEIDA-FILHO, 2011).

Dessa forma, a aplicabilidade do conhecimento científico e de suas evidências corroboram uma primeira forma de cuidado em relação a COVID longa: o reconhecimento que a condição existe, e a anuição de compreensão da vivência existente do sujeito, requerendo uma abordagem de avaliação multissistêmica, observando o possível impacto da sintomatologia em patologias crônicas associadas e preexistentes e ou em patologias agudas derivadas do processo inflamatório, em que é necessário o planejamento e coordenação do cuidado a partir da realidade vivida, e suas barreiras de acesso à saúde produzidas e impostas por iniquidades em saúde, (BERGER et al., 2021).

A evidência científica sobre o prognóstico para a COVID Longa é escassa. Dessa forma, a coleta de dados sintomatológicos associado a dados epidemiológicos, como etnia, raça, renda e gênero são de fundamental importância para caracterizar a

COVID longa e para o apoio ao prognostico de impacto, como também para contribuir sobre o envolto existente da determinação social da saúde (AL-ALY *et al.*, 2023).

Salienta-se que para a inclusão desses dados – quando produzidos, na ação intersetorial é primordial os princípios de aprendizagem de sistemas de saúde, como também a agregação de dados, análise e por fim, a ação na prática clínica, baseada também por governança de informações provenientes dos instrumentos epidemiológicos (AL-ALY *et al.*, 2023).

No entanto, ainda que exista está agregação e utilização de dados para o planejamento do cuidado em saúde, a atenção primária carece de protocolos padronizados para avaliação da COVID longa, já que o sentir-se melhor é a forma atual de discernir uma recuperação inicial, transcorrendo em incerteza quando observado tempo de recuperação total, visto que é extremamente variável, ocorrendo flutuações de gravidade e exacerbações, a partir de estresses físicos, mentais, e processos microvasculares, inflamatórios e ou neurológicos incompreendidos, implicando em incerteza se a recuperação será em semanas ou continuará o processo sintomatológico contínuo com impacto no estado funcional e na qualidade de vida (GREENHALGH *et al.*, 2020; GREENHALGH *et al.*, 2022).

Na Australia, um grupo denominado de *Victorian Post-Acute COVID-19 Study* desenvolveu uma carta com intuitos para o cuidado prestado em relação a COVID longa na atenção primária, ressaltando a importância da vinculação de dados e consolidação de diretrizes clinicas, com aporte de colaboração partilhada entre sujeitos comunitários, pesquisadores e profissionais de saúde na construção de uma avaliação que inclua e utilize as variações causadas pela vacinação, os diversos mecanismos patológicos e os impactos diferenciais das variantes, através de protocolos que exerçam como base, a experiência vivida dos sujeitos com COVID longa, para resultar cuidados holísticos resolutivos (TIPPETT *et al.*, 2022).

Já na Itália, o suporte a COVID longa advém em suma de consultórios ambulatórias e hospitais-dia, com atendimento clínico concentrado em médicos generalistas, com pouca participação de equipe interdisciplinar, e com pouca variedade de especialistas disponíveis, caso houvesse sintomas mais graves. A avaliação clínica foi apoiada com alto grau de tecnicidade, com alta prevalência de uso de exames diagnósticos e avaliação multidimensionais (FLORIDIA *et al.*, 2022). De forma equivalente ocorre o cuidado para a COVID longa nos centros de excelência para COVID-19 do *NYC Health+*, em que consta apoio especializado e tecnicidade na

avaliação clínica como um prospecto principal, no entanto intersecciona o cuidado com uma ampla gama de profissionais, em um cuidado compartilhado, que incorre em um algo interdisciplinar (LIST; LONG, 2021).

Observa-se que no Brasil há um manual para avaliação e manejo das condições da COVID longa para a atenção primária a saúde, em que constam as principais manifestações clínicas, exames complementares indicados baseados na sintomatologia existente e indicação de manejo sem investigações excessivas, com avaliação das comorbidades preexistentes, e cuidados com atenção à saúde de forma integral, vislumbrando exercícios, saúde mental e alimentação adequada (BRASIL, 2022).

No entanto, não há um protocolo de aplicação do manual elaborado na prática exercida no Sistema Único de Saúde (SUS), como também não há educação permanente e ou continuada para aplicação das demandas do manual, assim como não há uma avaliação do processo de trabalho para o contexto da COVID longa, como aponta o Conselho Nacional de Saúde (CNS), conjuntamente com o Ministério Público Federal, em que considera que inexiste uma rede de cuidados para a COVID longa, como também renega a recomendação nº 13 do CNS em sua Trecentésima Trigésima Reunião Ordinária, em que solicita a criação de uma linha de cuidado para a COVID-19 e COVID longa, com estes dizeres:

I - Que construa, juntamente com o CNS e a CIT, os protocolos da Rede de Cuidados às Vítimas da COVID-19 e seus familiares, tendo em vista a integralidade e a intersetorialidade das medidas de enfrentamento do Pós-COVID-19 e o fortalecimento da Atenção Primária à Saúde como coordenadora do escopo das ações destinadas a esta rede de cuidados; e II - Que amplie o investimento em Vigilância em Saúde e Pesquisas voltadas para a questão da Síndrome Pós-Covid-19 longa.

Além disso, o relatório final do GT saúde do Governo de Transição aponta como um ponto de alerta com alta criticidade revisar o Plano de Contingência à COVID-19, incorporando ações para COVID longa, como também, realizar investimentos numa rede de atenção, e em pesquisa científica para elucidação do impacto ao SUS, através de inquéritos nacionais.

Dessa forma uma proposta de rede de atenção integrada, interdisciplinar e com modelo de cuidados contínuos é necessária, ainda que, necessite de construção orçamentaria, protocolos de avaliação e educação permanente para os profissionais de saúde atuantes no cuidado integral (GREENHALGH *et al.*, 2022).

#### 4 METODOLOGIA

Este estudo está inserido em um projeto maior, denominado "Estudo da magnitude das condições "pós-covid-19" e suas consequências na saúde da população no município de João Pessoa – PB", aprovado pelo edital universal 09/2021 da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Paraíba – FAPESQ.

#### Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de desenvolvimento e validação de um instrumento para mensuração de características clínicas e diagnósticas de indivíduos com condições Pós-COVID-19.

#### Cenário

O estudo teve como base a Unidade Básica de Saúde (UBS) do Grotão, na qual há monitoramento da COVID-19 desde 2020, denotando em um pré-banco de dados, onde está situada toda a população de casos confirmados para COVID-19. Localizada no bairro do Grotão, na Zona Sul da cidade de João Pessoa (PB), o bairro faz fronteira com os bairros Funcionários II ao norte, Funcionários III a oeste, Colinas do Sul (Gramame) ao sul e João Paulo II a leste. Sua área é composta por uma população de aproximadamente 6.159 habitantes, segundo dados do IBGE (2010).

Cabe destacar que está unidade de saúde concorreu a um prêmio da OPAS (Organização Pan-Americana de Saúde), braço da Organização Mundial da Saúde (OMS) para iniciativas eficientes contra o coronavírus, devido ao trabalho realizado durante a pandemia, e suas formas de utilizar tecnologias e mídias sociais como perspectiva de cuidado em saúde. Disponível em: https://temas.folha.uol.com.br/o-brasil-das-varias-pandemias.

#### População e Amostra

A população do estudo foi composta por os usuários adultos e idosos da Unidade Básica de Saúde do Grotão, em João Pessoa. Considerando que na unidade encontra-se em andamento o monitoramento de casos suspeitos e/ou confirmados de COVID-19, a delimitação da amostra dos usuários foi definida a partir dos casos confirmados já conhecidos e registrados na UBS Grotão em 2021, sendo um total de 164 indivíduos.

O tamanho da amostra foi definido em 40 indivíduos. Ressalta-se que em estudos de validação não há rigor metodológico pressuposto sobre a estimação da amostra, não sendo utilizado cálculo em 96% dos estudos publicados. Salienta-se que os 4% que utilizaram algum tipo de método para definição do tamanho da amostra, foram em condições de validade estrutural, especificamente, análise fatorial confirmatória, o que não se aplica a este estudo (ANTHOINE *et al.*, 2014). Diretrizes internacionais voltadas a contribuir com a qualidade metodológica de estudos de propriedades psicométricas mencionam brevemente sobre amostra, mas não destacam ou explicitam algum rigor metodológico para definição de tamanho da amostra (REEVE *et al.*, 2013; MOKKINK *et al.*, 2010). Nessa população foi empregado amostragem aleatória simples com reposição para definir os indivíduos participes do estudo. Houve 37 reposições no lugar de sorteados excluídos por motivos diversos, como: mudança de endereço, endereço não encontrado e ou não aceitação para participação na pesquisa (MEDRONHO, 2009).

Foram definidos elegíveis aqueles usuários com histórico prévio e confirmação, por meio de diagnóstico laboratorial para COVID-19 no ano de 2021. Foram excluídos do estudo aqueles indivíduos que não possuíam diagnóstico laboratorial conclusivo para COVID-19, bem como aqueles que, devido a condições diversas, não poderiam ser avaliados por meio do instrumento a ser elaborado, no entanto, assegura-se métodos de acessibilidade para os participantes que necessitem.

#### Desenvolvimento e Validação do Questionário

O desenvolvimento do questionário foi realizado em 3 fases: Fase prototípica, em que foi desenvolvida uma matriz de conceito mapeando a cobertura de sintomas proveniente dos estudos de revisão sistemática e longitudinais,

Fase empírica, caracterizada pela validade de conteúdo realizada com experts da área da saúde, e

Fase de reprodutibilidade, em que foi realizado o teste-reteste com a populaçãoalvo. O arcabouço teórico que denomina as fases, como seus contextos e utilidade para a pesquisa psicométrica foi adaptado de REICHENHEIM e BASTOS (2021). Os métodos utilizados para compor a fase prototípica foram adaptados do *Symptom Burden Questionnaire for Long Covid* - SBQ-LC (HUGHES et al., 2022). Para a fase empírica os métodos utilizados foram baseados nas avaliações e recomendações de uso do IVC de Polit, Beck e Owen (2007). Já os métodos utilizados para a fase de reprodutibilidade foram escolhidos a partir da guideline COSMIN – recomendação de excelência em qualidade metodológica para estudos psicométricos (GAGNIER et al., 2021; MOKKINK et al. 2010)

#### Fase prototípica

Inicialmente foi realizada uma revisão da literatura, elencando-se estudos de revisão sistemática, com e sem metanálise, e longitudinais, a fim de se desenvolver um mapeamento da cobertura dos sintomas de COVID longa mais prevalentes no mundo (CROOK *et al.*, 2021 AIYEGBUSI *et al.*, 2021; LOPEZ-LEON *et al.*, 2021).

Como estudo base para a escolha dos sintomas foi selecionado o estudo de Davis *et al* (2021) por terem apresentado até 202 sintomas que podem ser encontrados nos indivíduos em condições de COVID longa. O critério de seleção desses sintomas foi que apresentassem uma prevalência maior ou igual a 50% na população estudada, os quais foram elegíveis ao final 26 sintomas

Para comparação com o estudo de Davis *et al* (2021) foram utilizados 3 revisões sistemáticas de Crook *et al*. (2021), Aiyegbusi *et al*. (2021) e Lopez-Leon *et al*. (2021) que englobaram 260 estudos, entre metanálises e estudos observacionais, transcorrendo em demonstração de prevalências dos sintomas.

Este arcabouço conceitual está demonstrado através de quadro abaixo em que constam os sintomas contidos nos estudos candidatos, logo, foram comparados e avaliados conceitualmente, no intuito do consenso. Quando em consenso (os sintomas precisariam estar em pelo menos uma das revisões), a cobertura de sintomas formou o protótipo para aplicações empíricas nas fases subsequentes.

Quadro 1 – Conceitualização da Fase Prototípica

Sintomas	Crook et al. (2021)	Aiyegbusi et al.	Lopez-Leon et al.
reportados em		(2021)	(2021)
Davis <i>et al.</i> (2021)			
Fadiga	х	Х	Х
Mal-estar pós-			X

esforço			
Dor de garganta	X	X	X
Palpitações	Х	X	X
Aperto no peito		X	
Dores Musculares		X	X
Falta de ar		X	
Temperatura Elevada*			
Calafrios, rubor, suores			Х
Taquicardia*			
Dor/ queimação no peito	х	Х	х
Dor nas articulações		х	х
Tosse seca	Х	X	X
Dificuldade respiratória		х	х
Diarreia	Х	X	
Perda de apetite*			
Ansiedade	X	X	X
Irritabilidade*			
Tontura		X	X
Formigamento		X	
Perda de memória de curto prazo		X	X
Confusão mental	X	X	
Perda de atenção		X	X

Dificuldade de pensar		х	
Dificuldade de funcionamento executivo			х
Dificuldade em resolver problemas		х	
Número de Sintomas	8	19	15
Porcentagem de Consenso	32%	76%	60%

<sup>\*=</sup> excluídos

#### Fase empírica

A fase empírica caracterizou-se pela validade de conteúdo a partir de aplicação de questionário face a face com 9 profissionais de saúde, composto por 5 médicos (a) e 4 enfermeiras, sendo 7 mulheres (78%), que atuam na Unidade Básica de Saúde do Grotão e tiveram atuação direta no contexto sanitário da pandemia de COVID-19; estes exploraram a relevância dos itens contidos no protótipo desenvolvido na fase anterior. Os profissionais de saúde responderam um questionário que contou com a possibilidade de 4 opções de resposta: não relevante, pouco relevante, relevante e muito relevante.

Para avaliar a relevância do conteúdo foi calculado o IVC- Indice de validade de conteúdo, representado pela equação abaixo:

$$Item - ICV = A/N$$

Onde:

A= Número de concordância com boa relevância

N = Número de profissionais

Um valor de IVC foi calculado para cada item (índice de validade de conteúdo/item – IVC-I). No entanto, para análise do Índice de Validade de Conteúdo –

IVC, as categorias foram reagrupadas em duas, sendo "não relevante" e "pouco relevante" consideradas como "não relevante" e "relevante" e "muito relevante" consideradas como "relevante", constituindo assim uma interpretação de resposta dicotômica para cada item do protótipo (SIRECI, 1998).

Após o cálculo do IVC, calculou-se, o Pc (probabilidade de uma ocorrência casual) usando a fórmula para uma variável aleatória binomial, com um resultado específico:

$$pc = [N!/A!(N - A)!] *.5N$$

Onde:

A= Número de concordância com boa relevância

N = Número de profissionais

Por fim foi calculado o kappa modificado designando acordo sobre relevância. Dessa forma o calculado analítico utilizado foi:

$$k* (I-IVC - pc)/(1.0-pc).$$

Nesta fase um sintoma que estava agrupado no questionário (dor no peito/queimação) foi destrinchado em dois a partir de feedback do grupo de profissionais de saúde que participaram desta fase empírica, antes das suas contribuições sobre relevância do instrumento. Além disso, um sintoma – disfagia - foi adicionado exclusivamente nesta fase como necessário atributo a projetos atrelados a este.

Um valor de K modificado no intervalo de 0,41-0,59 será considerado como validade de conteúdo razoável; um intervalo de 0,60-0,74, será considerado como bom; um intervalo ≥ 0,74 será considerado como excelente (POLIT, 2007; CICCHETTI; SPARROW, 1981).

#### Fase Reprodutibilidade

A validação foi a base dessa última fase metodológica, pois, é necessário avaliar se o instrumento apresenta um grau de medição sem erros ao acaso. É a quantificação do grau em que as medições são reprodutíveis e consistentes (GADOTTI, 2006)

Na perspectiva do critério de reprodutibilidade – este critério foi determinado pelo método teste-reteste, em que 37 indivíduos responderam a um instrumento, por meio de entrevistas domiciliares, que foi aplicado através do aplicativo *Kobottolbox* (trata-se de um software gratuito de código aberto desenvolvido pela *Harvard Humanitarian Initiative*). O questionário foi aplicado pela segunda vez com intervalo de

31

20 a 45 dias. Para a realização destas 80 entrevistas, foi realizado treinamento para a

equipe de entrevistadores (5), o treinamento consistiu em aulas teóricas e práticas de

utilização do Kobottolbox, para padronização da abordagem aos participantes e para a

elucidação dos protocolos da pesquisa.

Salienta-se que não há consenso na literatura sobre o intervalo de tempo ideal

utilizado no método teste-reteste, essa definição dependerá também da característica da

variável que será investigada. No entanto, recomenda-se que este intervalo não seja

longo demais, para evitar erro de medida, através de mudanças do objeto de

investigação, possibilitando subestimação da reprodutibilidade, mas também se

recomenda que não seja curto demais, para evitar que os resultados sejam enviesados

pelo efeito recordatório, o que possibilitaria a superestimação da reprodutibilidade

(KIMBERLIN; WINTERSTEIN, 2008).

A reprodutibilidade foi analisada calculando as porcentagens de concordância e

o coeficiente Kappa de Cohen para estimar concordância em escalas nominais para cada

item/sintoma do instrumento desenvolvido. Interpretamos os valores kappa de acordo

com Landis e Kock: excelente (0,81-1,0), bom (0,61-0,80), moderado (0,41-0,60),

regular (0,21–0,40) ou ruim (0,0–0,2).

A equação utilizada deste coeficiente é:

$$K = (Po - Pc)/(1 - Pc)$$

Onde:

Po = concordância observada real

Pc = concordância por acaso.

A validade também foi analisada a partir da consistência interna, que

determinará se todas as subpartes do instrumento medem a mesma característica.<sup>34</sup> Este

critério foi avaliado por meio do Coeficiente Alfa de Cronbach; este tipo de análise

demonstra o grau de covariância entre os itens de um instrumento (STREINER;

KOTTNER, 2014). A faixa para o Coeficiente Alfa de Cronbach ser considerado ideal,

será  $\geq 0.70$  (TERWEE et al., 2007).

#### Aspectos Éticos

A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), sob o número de CAAE: 55764722.4.0000.5188. Os sujeitos que aceitaram participar da pesquisa foram informados sobre o objetivo do estudo, riscos e benefícios. A entrevista foi realizada após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### **5 RESULTADOS**

A tabela 1 apresenta o índice de validade de conteúdo para cada sintoma elegido na fase prototípica. Os valores variaram de 0,22 a 1,0, obtendo média-IVC de 0,69, com 14 itens (58,4%) apresentando-se como excelente ou bom. Como também apresenta o Kappa modificado ajustado por probabilidade de uma ocorrência casual (PC).

**Tabela 1**: Análise de Validade de Conteúdo segundo Kappa modificado

Itens/Sintomas	Classificação de 3 ou 4	Item IVC	Pc	<b>K</b> *	Avaliação
01 – Fadiga	9	1.00	0.002	1.00	Excelente
02 – Mal-estar pós-esforço	8	0.89	0.017	0.89	Excelente
03 – Dor de Garganta	5	0.55	0.25	0.40	Razoável
04 – Palpitações	4	0.44	0.25	0.25	Exclusão
05 – Aperto no	4	0.44	0.25	0.25	Exclusão

8	0.89	0.01	0.89	Excelente
9	1.00	0.00	1.00	Excelente
2	0.22	0.07	0.16	Exclusão
3	0.33	0.16	0.20	Exclusão
5	0.55	0.25	0.40	Razoável
4	0.44	0.25	0.25	Exclusão
7	0.78	0.07	0.76	Excelente
8	0.89	0.01	0.89	Excelente
9	1.00	0.00	1.00	Excelente
5	0.55	0.25	0.40	Razoável
9	1.00	0.00	1.00	Excelente
7	0.78	0.07	0.76	Excelente
4	0.44	0.25	0.25	Exclusão
	9 2 3 5 4 7 8 9 7	9 1.00 2 0.22 3 0.33 5 0.55 4 0.44 7 0.78 8 0.89 9 1.00 5 0.55 9 1.00	9 1.00 0.00 2 0.22 0.07 3 0.33 0.16 5 0.55 0.25 4 0.44 0.25 7 0.78 0.07 8 0.89 0.01 9 1.00 0.00 5 0.55 0.25 9 1.00 0.00	9       1.00       0.00       1.00         2       0.22       0.07       0.16         3       0.33       0.16       0.20         5       0.55       0.25       0.40         4       0.44       0.25       0.25         7       0.78       0.07       0.76         8       0.89       0.01       0.89         9       1.00       0.00       1.00         5       0.55       0.25       0.40         9       1.00       0.00       1.00         7       0.78       0.07       0.76

19 – Perda de memória de curto prazo	9	1.00	0.00	1	Excelente
20 – Confusão mental	5	0.55	0.25	0.40	Razoável
21 – Perda de atenção	8	0.89	0.01	0.89	Excelente
22 – Dificuldade de pensar	6	0.67	0.16	0.61	Bom
23 – Dificuldade de funcionamento executivo	7	0.78	0.07	0.76	Excelente
24 – Dificuldade em resolver problemas	6	0.67	0.16	0.61	Bom

**Pc** = probabilidade de uma ocorrência casual

**K**\* = kappa designando acordo sobre relevância

**Classificação**: Critérios de avaliação para kappa, usando diretrizes descritas em Cicchetti e Sparrow (1981) e Fleiss (1981): Razoável = k de 0,40 a 0,59; Bom = k de 0,60-0,74; e excelente = k > .74.

A tabela 2 mostra as características da população estudada. Os entrevistados foram 23 mulheres (63,2%) e 14 homens (37,8%), apresentando idade média de 43 anos (desvio padrão de 14,2), com a maioria considerando-se pardo ou preto (81,1%).

Todos os participantes foram testados para COVID-19, obtendo testes positivos, a partir de teste rápido antígeno (17,1%), teste rápido anticorpo (34,1%) e RT-PCR (39%) e outros 9,8% não apresentavam os dados para o tipo de teste, apenas para a positividade. Dos participantes, apenas 2 (5,4%) precisaram de atendimento em serviço especializado de saúde, devido a complicações da COVID-19. Em relação à vacinação 97,3% dos entrevistados estavam vacinados com ao menos uma dose de vacina.

Em relação a comorbidades, 43,2% consideraram existir problemas de saúde preexistentes à COVID-19. A hipertensão foi a comorbidade mais prevalente com 27%, seguido de diabetes (5,4%) e câncer (5,4%).

Tabela 2: Características sociodemográficas, de vacinação e comorbidades dapopulaçãopartícipedoteste-reteste.

Característica	N (%)
Sexo	
Feminino	23 (63,20)
Masculino	14 (37,80)
Idade (anos)	
Média	43,00
Raça	
Branco	7 (18,90)
Pardo	28 (75,70)
Preto	2 (5,40)
Escolaridade	
Primário	10 (27,40)
Secundário	16 (43,20)
Ensino Superior	10 (27,40)
Não soube responder	1 (2,70)
Admitido no hospital por infecção po	or SAR-Cov-2
Sim	2 (5,40)
Não	35 (94,60)
Estado Vacinal	
Nenhuma dose	1 (2,70)
Uma dose	1 (2,70)
Duas doses	14 (37,80)
Três doses	21 (56,80)
Comorbidades	17/12/20
Sim	16 (43,20)
Não	21 (56,80)

Para avaliar a reprodutibilidade nesta população, analisamos as repostas do testereteste, desta forma, observamos que o percentual de concordância foi alto, variando de 70,8% a 97,3%, no entanto, o Cohen Kappa variou de regular (K = 0,228 – Dificuldade em resolver problemas) a excelente (K = 0,946 – Dificuldade em respirar).

Tabela 3: Análise de reprodutibilidade do questionário na população estudada

Itens/sintomas	Porcentagem de Concordância	Cohen Kappa	p- valor
Fadiga	78,40%	0,53	0,00
Mal-estar pós esforço	91,80%	0,83	0,00
Dor de garganta	78,30%	0,56	0,00
Dores musculares	74,60%	0,52	0,00
Dispneia	89,20%	0,77	0,00
Dor no peito	81,10%	0,56	0,00
Dores nas articulações	77,80%	0,57	0,00
Tosse seca	83,40%	0,67	0,00
Dificuldade em respirar	97,30%	0,94	0,00
Diarreia	83,80%	0,65	0,00
Ansiedade	70,20%	0,40	0,01
Tontura	86,50%	0,72	0,00
Perda de memória	81,00%	0,62	0,00
Confusão mental	89,20%	0,77	0,00
Perda de atenção	81,10%	0,60	0,00
Dificuldade de pensar	89,20%	0,76	0,00
Dificuldade de funcionamento executivo	78,30%	0,566	0,01
Dificuldades em resolver problemas	70,8%	0,228	0,15

Em relação a consistência interna, o valor global de α de Cronbach para o questionário foi de 0,873, demonstrando excelente consistência interna do instrumento, já que acima de 0,70 é considerado ideal, segundo Streiner e Kottner (2014).

## 6 – DISCUSSÃO

Neste estudo foi desenvolvido e validado um instrumento para avaliar as características clínicas e diagnosticas da COVID longa numa população brasileira advinda de consulta na atenção primaria do SUS. O instrumento foi desenvolvido de acordo com diretrizes internacionais de qualidade em estudos psicométricos, inserindo estudos observacionais e revisões sistemáticas como arcabouço conceitual para construção dos itens iniciais que seriam contidos no instrumento. Utilizamos um rigoroso processo de validade de conteúdo para fornecer evidência de relevância dos itens, além disso, utilizamos métodos reconhecidos para obter evidência de reprodutibilidade e consistência interna do instrumento.

Ademais, o processo de validade de conteúdo praticado seguiu procedimentos constitutivos de qualidade metodológica, demonstrado inicialmente já através da inclusão de 9 experts (profissionais da saúde) para avaliar a relevância dos itens, considerando que Polit e Beck (2006) em um estudo clássico evidenciaram que o número ideal de experts a serem incluídos são de nove a doze, concebendo menor risco ao acaso neste cenário. Nesse contexto ainda utilizamos o método de análise de relevância mais aplicado na validade de conteúdo em pesquisas de saúde, o Indice de Validade de Conteúdo (IVC) (Waltz et al., 2005).

Hughes *et al.* (2022) desenvolveram e validaram um questionário sobre carga de sintomas da COVID longa (SBQ-LC), utilizando metodologia semelhante, com IVC e kappa modificado como método de análise da validade de conteúdo. Com isso demonstrou variação do kappa modificado de 0,4 a 1,0, com 94% dos itens classificados como excelente ou bom. O presente estudo apresentou variação de 0,25 a 1,0, com 58,5% dos itens classificados como excelente ou bom. Outros estudos sobre desenvolvimento e validação de instrumentos para avaliar a COVID longa, utilizaram metodologias mais simples para a validade de conteúdo, com inserção de < de 5 experts, e não utilizaram métodos quantitativos para avaliar a validade de conteúdo (TRAN *et al.*, 2022; SIVAN *et al.*, 2022). Na América Latina, IZQUIERDO-CONDOY *et al.* (2022) validou o primeiro instrumento para avaliar aspectos clínicos da COVID longa,

no entanto, inseriu < 5 experts para a validação de conteúdo e não utilizou métodos de análise para a relevância dos itens.

Na reprodutibilidade, os resultados mostraram que o percentual de concordância foi alto, variando de 70,8% a 97,3%. No entanto, os valores de Kappa de Cohen variaram de regular a excelente, dependendo do item avaliado. Além disso, se considerássemos a indicação rigorosa de qualidade de McHugh (2012) em que se considera confiável apenas valor de kappa > de 0,60, apenas 6 itens do nosso instrumento não atingiriam tal pressuposto, ou seja, aproximadamente 33,3%. Este autor ainda reitera que em pesquisas de saúde, o Cohen Kappa, é indicado para complementar o fator de confiabilidade do percentual de concordância, já que o kappa considera a concordância ao acaso.

Nenhum dos instrumentos já validados para COVID longa utilizaram estatística kappa, porém, importantes estudos psicométricos já utilizaram, como um importante estudo realizado pela OMS para classificar histologicamente 121 tumores a partir de 4 patologistas, em que obteve grau de concordância moderada, e que posteriormente houve mudanças significativas no manejo clínico do câncer no mundo (ZUCALI *et al.*, 2013). O uso do *kappa* depende das variáveis utilizadas e das propostas que advém do instrumento desenvolvido.

O item "dificuldade em resolver problemas" apresentou o menor valor de Kappa (K = 0,228), indicando uma concordância apenas regular entre as respostas dos participantes. Uma possível explicação para a menor concordância neste item pode estar relacionada à natureza do construto avaliado. É possível que a capacidade de resolver problemas seja mais uma variável mais subjetiva do que outros aspectos avaliados pelo instrumento, o que poderia levar a uma maior variação nas respostas dos participantes (BOYNTON; GREENHALGH, 2004). É importante ressaltar que, apesar do valor de Kappa mais baixo para este item, a concordância ainda foi considerada regular e pode ser considerada aceitável dependendo da finalidade do instrumento e da importância clínica e teórica deste item específico.

A Consistência interna foi realizada para analisar o instrumento como um todo e apresentou resultado excelente, já que o α de Cronbach para o questionário foi de 0,873. Estudo de validação de instrumentos para a COVID longa já publicado também utilizou essa análise para avaliar a consistência interna, no entanto, utilizou por domínio e não como um todo, apresentando variação de 0.6 a 0.91 (HUGHES *et al.*, 2022). Outros estudos de validação de instrumento para a COVID longa não utilizaram nenhuma

forma de análise para consistência interna (TRAN et al., 2022; IZQUIERDO-CONDOY et al., 2022).

Em relação aos sintomas observados e excluídos inicialmente no arcabouço teórico, a temperatura elevada, taquicardia, perda de apetite e irritabilidade não foram observadas em nenhuma das revisões sistemáticas utilizadas. Recentemente, Lai *et al.* (2023) demonstraram que a prevalência de temperatura elevada em indivíduos com COVID longa apresenta um intervalo muito amplo, transcorrendo em incerteza (1,1 – 18%). No entanto, demonstra também que há prevalências próximas para perda de apetite (6-14%) e taquicardia (6-8%). Quando observado os sintomas cardíacos excluídos, tais como taquicardia, aperto no peito, palpitações e queimação no peito, observa-se uma reiteração a partir de uma revisão sistemática que contém 101 estudos especificamente relacionados a sintomas cardíacos associados a COVID longa, evidenciando que os sintomas cardíacos excluídos do instrumento não estavam entre os 10 sintomas mais observados nos estudos, quando analisado por metanálise (GUO *et al.*, 2023).

Quando observados os sintomas psicológicos, a ansiedade e irritabilidade demonstram importante variação de importância no contexto da COVID longa. Uma revisão sistemática com 23 estudos especificamente sobre o impacto e prevalência de sintomas psicológicos, demonstram que a ansiedade é o mais prevalente e com maior impacto como fator de risco para diagnósticos psiquiátricos. Já a irritabilidade não é citada como um sintoma de impacto relevante e prevalente no contexto da COVID longa (ZAKIA *et al.*, 2023). Neste estudo a ansiedade obteve 1.00 em IVC e kappa modificado, demonstrando a sua classificação como excelente para a relevância do sintoma contido no instrumento. Ademais a ansiedade é relevante para o contexto da COVID longa em diversas populações, como demonstra estudo multicêntrico, em que a ansiedade é o principal sintoma em pacientes com COVID longa hospitalizados e ambulatoriais (YUAN *et al.*, 2023).

No entanto há também sinais e sintomas bastante evidenciados nas pesquisas epidemiológicas sobre a COVID longa, que não estão contidos no instrumento, como distúrbios gustatórios e olfativos que apesar de serem bastante citados como sintomas próprios da COVID-19, persistindo para a COVID longa, obtém prevalências diversas, com resultados heterogêneos, como demonstram Boyd *et al.*, 2023 em seu *preprint* em que a prevalência permaneceu em 2-4% quando observado para além de 6 meses de acompanhamento. No Brasil, 305 indivíduos que já tinham sido diagnosticados com

COVID há 30 dias, dispuseram dados sobre a condição sintomatológica de distúrbios olfativos e gustatórios através de autorrelatos, demonstrando uma prevalência de 60 a 70 % (REIS *et al.*, 2022).

Porém, questionários de autorrelatos não padronizados e validados tendem a aumentar a prevalência sintomatológica, e a obterem prevalências dissidentes, como demonstram Tan *et al.*, 2022, em metanálise que analisou 18 estudos específicos sobre distúrbios gustatórios e olfativos, que englobou uma população de 3699 pacientes, demonstrando uma prevalência global estimado de 5,9%, com 74% de chance de recuperar o olfato e o paladar em até 30 dias, variando para os 95,7% quando observado após 180 dias.

Nosso estudo não introduziu estes sintomas na fase prototípica devido ao critério utilizado inicialmente, em que sintomas que apresentassem uma prevalência menor que 50% na população estudada, não continuariam no prospecto do instrumento (distúrbios olfativos e gustatórios apresentaram 35% e 40% respectivamente). No entanto, o instrumento tem uma pergunta aberta ao final sobre sintomas que persistiram nos indivíduos e não constam no questionário que possibilita abranger todos os demais sintomas existentes e os distúrbios gustatórios e olfativos foram mencionados em 45% e 36%, respectivamente, dos quais, 50% persistiram com os sintomas ao menos por 45 dias.

O ponto de corte da prevalência de 50% apresentado na fase prototípica foi escolhido a partir das evidências cientificas disponíveis em 2021, onde a COVID longa foi relacionada a centenas de sintomas, como no estudo de Davis *et al.* (2021), em que mais de 200 sintomas foram observados. Como o intuito do instrumento é ser aplicado na prática clínica da atenção primária a saúde, necessitávamos de um instrumento de rápida aplicação, de baixo custo, que permitisse uma aplicação em níveis populacionais e que mesmo neste contexto obtivesse uma perspectiva de abrangência na avaliação sintomatológica para planejamento e elaboração do cuidado em saúde a esta população.

A nota técnica n° 44 da Rede de Pesquisa Solidaria alicerçada sobre uma pesquisa com 1230 participantes que obtiveram COVID-19, atestado através de teste PCR, demonstra que mais de 80% dos participantes com COVID longa (aproximadamente 60% do total de participantes) demandaram assistência dos serviços de saúde, em suma, a maioria dos participes obtiveram as condições da COVID longa por mais de três meses, e não se sentiam recuperados até o momento da pesquisa, como

também, apresentavam grande variação de sintomas, citando mais de 50 sintomas persistentes, dificultando o manejo e avaliação das condições.

Ademais, a falta de dados provenientes dos sistemas de informação do SUS, e de inquéritos nacionais, sobre o número de pessoas afetadas com a COVID longa, como a caracterização sintomatológica mais prevalente inviabiliza o planejamento em saúde e uma perspectiva necessária de construção de estratégias de assistência para as pessoas que sofrem com as condições permanentes da COVID-19.

Este questionário então é importante para auxiliar a caracterização da sintomatologia, destacando a carga sintomatológica exercida, através do número de sintomas coexistentes, como também do percurso temporal autorreferido do impacto (menos de 1 mês; de 1 a 2 meses; de 2 a 3 meses; mais de 3 meses), que incorre em melhor padrão de identificação da COVID longa.

Ratifica-se este contexto por intermédio do agrupamento de estudos longitudinais (nove estudos longitudinais do Reino unido, totalizando 42 mil participantes) realizado por Bowyer *et al.* (2023), em que demonstram uma associação entre classes temporais (sem COVID-19', 'COVID-19 nas últimas 12 semanas', 'COVID-19 > 12 semanas atrás) e a carga de sintomas existentes, ressaltando esta associação como primordial para o desenvolvimento de um padrão de identificação, que apoiaria uma base de evidencias para uma existência de COVID longa típica, o que fortaleceria o diagnóstico e manejo da condição. Esta carga de sintomas, quando aliada a dados sociodemográficos, econômicos e ao contexto de vida individual e comunitário, apoiará o prognostico e o cuidado em saúde referente a COVID longa, como também os processos de reabilitação no contexto da atenção primária e em atenções especializadas. Limitações do estudo

A representatividade da amostra é uma limitação pertinente deste estudo, visto que não há uma amostra significativa, apesar de existir evidências que amostras pequenas podem fornecer estimativas úteis e validas de confiabilidade e validade (HOBART *et al.*, 2012). No entanto, as variáveis sociodemográficas, como maior número de participantes do sexo feminino, com condições socioeconômicas mais vulneráveis e com raça mais propriamente brasileira (pardos e pretos = 81%), discorrem sobre uma representatividade. Ainda que apenas uma unidade de saúde da família tenha sido utilizada na pesquisa, esta apresentou uma população com variáveis sociodemográficas semelhantes a outros estudos brasileiros com amostra significativa como os estudos de De Miranda *et al.* (2022), Bonifácio *et al.* (2022) e De Oliveira *et al.* (2022).

Ademais as prevalências obtidas são similares a outros grandes estudos sobre COVID longa no Brasil, como pode ser observado nas prevalências dos distúrbios

gustativos e olfativos, quando comparado ao estudo de Reis *et al.* (2022), De Oliveira *et al.* (2022). e Davis *et al.* (2021). Assim como, os principais sintomas observados são fadiga e ansiedade; esta evidência é vista também na maioria dos estudos já publicados sobre a sintomatologia da covid longa.

Em relação a sintomatologia, com a perspectiva na fase prototípica de não inclusão inicial no instrumento de sintomas com prevalência menor que 50%, observamos que apenas 1 sintoma (distúrbios olfativos e ou gustativos) disposto com prevalência alta, principalmente na população brasileira, não foi obtido no instrumento para as fases de validação, e por consequência, no instrumento final, nos quais, De Miranda *et al* (2022) e De Oliveira *et al*. (2022), demonstram prevalências de 20,1% e 36%, respectivamente, em um prospecto de período de evidências científicas de diminuição das prevalências da COVID longa, quando comparado as observadas nos estudos publicados em 2021.

Apesar que a sintomatologia observada nestes outros estudos com população brasileira, são provenientes de indivíduos internados, ambulatoriais e hospitalizados, o que incorre em variabilidade da característica da nossa população proveniente da atenção primaria, e com apenas um caso de necessidade da atenção especializada.

No entanto, apesar disso, a pergunta final contida no instrumento, salientando que os participantes dispusessem de outros sintomas sentidos que não estavam abarcados pelo instrumento, compreendeu dados e achados científicos também para estes sintomas, e outros com menor prevalência e relevância científica para a COVID longa.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados do estudo, conclui-se que o instrumento desenvolvido e validado para avaliar as características clínicas e diagnósticas da COVID longa em uma população brasileira advinda da atenção primária do SUS apresenta evidências de

validade de conteúdo, reprodutibilidade e consistência interna satisfatórias. Embora o item "dificuldade em resolver problemas" tenha apresentado uma menor concordância entre as respostas dos participantes, ainda assim, a concordância foi considerada aceitável. Esses resultados reforçam a importância de seguir diretrizes internacionais de qualidade em estudos psicométricos para a construção e validação de instrumentos, bem como utilizar métodos rigorosos para avaliar sua confiabilidade e validade. Espera-se que o instrumento desenvolvido possa ser útil para auxiliar no diagnóstico e cuidado em saúde da COVID longa em pacientes atendidos na atenção primária do SUS.

## REFERÊNCIAS

AARONSON, N. et el. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. **Quality of Life Research**, v. 11, n. 3, p. 193–205, 2002.

AFRIN, L. B.; WEINSTOCK, L. B.; MOLDERINGS, G. J. Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 100, p. 327–332, nov. 2020.

AIYEGBUSI, O. L. et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 114, n. 9, p. 428–442, set. 2021.

AL-ALY, Z. et al. Long COVID: long-term health outcomes and implications for policy and research. **Nature Reviews Nephrology**, v. 19, n. 1, p. 1–2, jan. 2023.

ALMEIDA FILHO, N. DE; BARRETO, M. L. **Epidemiologia e saúde: fundamentos, métodos, aplicações**. Rio de Janeiro: Grupo Gen - Guanabara Koogan, 2011.

ALVAREZ-MORENO, C. A. et al. Long COVID-19 in Latin America: Low prevalence, high resilience or low surveillance and difficulties accessing health care? **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 51, p. 102492, jan. 2023.

ANDRESEN, E. M. Criteria for assessing the tools of disability outcomes research. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 81, p. S15–S20, dez. 2000.

ANTHOINE, E. et al. Sample size used to validate a scale: a review of publications on newly-developed patient reported outcomes measures. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 12, n. 1, p. 2, dez. 2014.

ANTONELLI, M. et al. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. **The Lancet**, v. 399, n. 10343, p. 2263–2264, jun. 2022.

ARJUN, M. C. et al. Characteristics and predictors of Long COVID among diagnosed cases of COVID-19. **PLOS ONE**, v. 17, n. 12, p. e0278825, 20 dez. 2022.

ARJUN, M. C. et al. Long COVID following Omicron wave in Eastern India—A retrospective cohort study. **Journal of Medical Virology**, v. 95, n. 1, jan. 2023.

ASTIN, R. et al. Long COVID: mechanisms, risk factors and recovery. **Experimental Physiology**, v. 108, n. 1, p. 12–27, jan. 2023.

AYOUBKHANI, D. et al. Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community based cohort study. **BMJ**, p. e069676, 18 maio 2022.

BAI, F. et al. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 28, n. 4, p. 611.e9-611.e16, abr. 2022.

BASHARAT, S.; CHAO, Y.-S.; MCGILL, S. C. Subtypes of Post–COVID-19 Condition: A Review of the Emerging Evidence. **Canadian Journal of Health Technologies**, v. 2, n. 12, 5 dez. 2022.

BERGER, Z. et al. Long COVID and Health Inequities: The Role of Primary Care. **The Milbank Quarterly**, v. 99, n. 2, p. 519–541, jun. 2021.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet (London, England)**, v. 1, n. 8476, p. 307–310, 8 fev. 1986.

- BONIFÁCIO, L. P. et al. Long-Term Symptoms among COVID-19 Survivors in Prospective Cohort Study, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 28, n. 3, p. 730–733, mar. 2022.
- BOWYER, R. C. E. et al. Characterising patterns of COVID-19 and long COVID symptoms: evidence from nine UK longitudinal studies. **European Journal of Epidemiology**, v. 38, n. 2, p. 199–210, fev. 2023.
- BOYD, A. et al. Clinical Characteristics and Long-term Symptomology of Post-COVID-19 Olfactory and Gustatory Dysfunction. [s.l.] Epidemiology, 2 fev. 2023. Disponível em: <a href="http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2023.02.01.23285224">http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2023.02.01.23285224</a>>. Acesso em: 5 jun. 2023.
- BOYNTON, P. M.; GREENHALGH, T. Selecting, designing, and developing your questionnaire. **BMJ**, v. 328, n. 7451, p. 1312–1315, 29 maio 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual para avaliação e manejo de condições pós-covid na Atenção Primária à Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2022.
- CASTANARES-ZAPATERO, D. et al. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. **Annals of Medicine**, v. 54, n. 1, p. 1473–1487, 31 dez. 2022a.
- CASTANARES-ZAPATERO, D. et al. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. **Annals of Medicine**, v. 54, n. 1, p. 1473–1487, 31 dez. 2022b.
- CEBAN, F. et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 101, p. 93–135, mar. 2022.
- CHEN, C. et al. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 226, n. 9, p. 1593–1607, 1 nov. 2022.
- CICCHETTI, D. V.; SPARROW, S. A. Developing criteria for establishing interrater reliability of specific items: applications to assessment of adaptive behavior. **American journal of mental deficiency**, v. 86, n. 2, p. 127–137, set. 1981.
- CROOK, H. et al. Long covid—mechanisms, risk factors, and management. **BMJ**, p. n1648, 26 jul. 2021.
- DANI, M. et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. **Clinical Medicine**, v. 21, n. 1, p. e63–e67, jan. 2021.
- DAVIS, H. E. et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. **EClinicalMedicine**, v. 38, p. 101019, ago. 2021.
- DAVIS, H. E. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. **Nature Reviews Microbiology**, v. 21, n. 3, p. 133–146, mar. 2023.
- DE MIRANDA, D. A. P. et al. Long COVID-19 syndrome: a 14-months longitudinal study during the two first epidemic peaks in Southeast Brazil. **Transactions of The**

- **Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 116, n. 11, p. 1007–1014, 1 nov. 2022.
- DE OLIVEIRA, J. F. et al. Persistent symptoms, quality of life, and risk factors in long COVID: a cross-sectional study of hospitalized patients in Brazil. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 122, p. 1044–1051, set. 2022.
- DU, M. et al. Comparison of Long COVID-19 Caused by Different SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 23, p. 16010, 30 nov. 2022.
- ERAUSQUIN, G. A. et al. The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning. **Alzheimer's & Dementia**, v. 17, n. 6, p. 1056–1065, jun. 2021.
- EVERITT, B. S. Multivariate Analysis: The Need for Data, and other Problems. **British Journal of Psychiatry**, v. 126, n. 3, p. 237–240, mar. 1975.
- FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. Long-COVID Symptoms in Individuals Infected with Different SARS-CoV-2 Variants of Concern: A Systematic Review of the Literature. **Viruses**, v. 14, n. 12, p. 2629, 25 nov. 2022.
- FLORIDIA, M. et al. Characteristics of Long-COVID care centers in Italy. A national survey of 124 clinical sites. **Frontiers in Public Health**, v. 10, p. 975527, 19 ago. 2022.
- GADOTTI, I.; VIEIRA, E.; MAGEE, D. Importance and clarification of measurement properties in rehabilitation. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 10, n. 2, p. 137–146, 2006.
- GAGNIER, J. J. et al. COSMIN reporting guideline for studies on measurement properties of patient-reported outcome measures. **Quality of Life Research**, v. 30, n. 8, p. 2197–2218, ago. 2021.
- GAO, P.; LIU, J.; LIU, M. Effect of COVID-19 Vaccines on Reducing the Risk of Long COVID in the Real World: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 19, p. 12422, 29 set. 2022.
- GREENHALGH, T. et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. **BMJ**, p. m3026, 11 ago. 2020.
- GREENHALGH, T. et al. Long covid—an update for primary care. **BMJ**, p. e072117, 22 set. 2022.
- GUO, B. et al. **Long-term cardiac symptoms following COVID-19: a systematic review and meta-analysis**. [s.l.] Epidemiology, 17 jan. 2023. Disponível em: <a href="http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2023.01.16.23284620">http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2023.01.16.23284620</a>>. Acesso em: 17 abr. 2023.
- GUYATT, G. H.; KIRSHNER, B.; JAESCHKE, R. Measuring health status: What are the necessary measurement properties? **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 45, n. 12, p. 1341–1345, dez. 1992.

- HELLER, O. et al. Prevalence of Long-COVID Among Low-Income and Marginalized Groups: Evidence From Israel. **International Journal of Public Health**, v. 67, p. 1605086, 28 nov. 2022.
- HELMSDAL, G. et al. Long COVID in the Long Run—23-Month Follow-up Study of Persistent Symptoms. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 9, n. 7, p. ofac270, 4 jul. 2022.
- HERNÁNDEZ-ACEITUNO, A.; GARCÍA-HERNÁNDEZ, A.; LARUMBE-ZABALA, E. COVID-19 long-term sequelae: Omicron versus Alpha and Delta variants. **Infectious Diseases Now**, v. 53, n. 5, p. 104688, ago. 2023.
- HOBART, J. C. et al. What sample sizes for reliability and validity studies in neurology? **Journal of Neurology**, v. 259, n. 12, p. 2681–2694, dez. 2012.
- HUGHES, S. E. et al. Development and validation of the symptom burden questionnaire for long covid (SBQ-LC): Rasch analysis. **BMJ**, p. e070230, 27 abr. 2022.
- IZQUIERDO-CONDOY, J. S. et al. Long COVID at Different Altitudes: A Countrywide Epidemiological Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 22, p. 14673, 8 nov. 2022.
- KEELEY, T. J. H. et al. Content validity and psychometric properties of the inFLUenza Patient-Reported Outcome Plus (FLU-PRO Plus©) instrument in patients with COVID-19. **Quality of Life Research**, 27 jan. 2023.
- KIMBERLIN, C. L.; WINTERSTEIN, A. G. Validity and reliability of measurement instruments used in research. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 65, n. 23, p. 2276–2284, 1 dez. 2008.
- LAI, C.-C. et al. Long COVID: An inevitable sequela of SARS-CoV-2 infection. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 56, n. 1, p. 1–9, fev. 2023.
- LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics, v. 33, n. 1, p. 159–174, mar. 1977.
- LIEBERMAN-CRIBBIN, W. et al. Disparities in COVID-19 Testing and Positivity in New York City. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 59, n. 3, p. 326–332, set. 2020.
- LIST, J. M.; LONG, T. G. Community-Based Primary Care Management of 'Long COVID': A Center of Excellence Model at NYC Health+ Hospitals. **The American Journal of Medicine**, v. 134, n. 10, p. 1232–1235, out. 2021.
- LÓPEZ-SAMPALO, A.; BERNAL-LÓPEZ, M. R.; GÓMEZ-HUELGAS, R. Persistent COVID-19 syndrome. A narrative review. **Revista Clínica Española** (English Edition), v. 222, n. 4, p. 241–250, abr. 2022.
- LOPEZ-LEON, S. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 16144, dez. 2021.
- MCDOWELL, I.; JENKINSON, C. Development Standards for Health Measures. **Journal of Health Services Research & Policy**, v. 1, n. 4, p. 238–246, out. 1996.

- MCELFISH, P. A. et al. Perceived Barriers to COVID-19 Testing. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 5, p. 2278, 25 fev. 2021.
- MCHUGH, M. L. Interrater reliability: the kappa statistic. **Biochemia medica**, v. 22, n. 3, p. 276–282, 2012.
- MEDRONHO, R. DE A. et al. **Epidemiologia**. S??o Paulo: Atheneu, 2009.
- MOKKINK, L. B. et al. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. **Quality of Life Research**, v. 19, n. 4, p. 539–549, maio 2010.
- MOKKINK, L. B. et al. COSMIN Risk of Bias tool to assess the quality of studies on reliability or measurement error of outcome measurement instruments: a Delphi study. **BMC Medical Research Methodology**, v. 20, n. 1, p. 293, dez. 2020.
- NOTARTE, K. I. et al. Age, Sex and Previous Comorbidities as Risk Factors Not Associated with SARS-CoV-2 Infection for Long COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 24, p. 7314, 9 dez. 2022.
- PELUSO, M. J. et al. **Impact of Pre-Existing Chronic Viral Infection and Reactivation on the Development of Long COVID**. [s.l.] Infectious Diseases (except HIV/AIDS), 22 jun. 2022. Disponível em:
- <a href="http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.06.21.22276660">http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.06.21.22276660</a>>. Acesso em: 25 maio. 2023.
- PERLIS, R. H. et al. Prevalence and Correlates of Long COVID Symptoms Among US Adults. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 10, p. e2238804, 27 out. 2022.
- POLIT, D. F.; BECK, C. T. The content validity index: Are you sure you know what's being reported? critique and recommendations. Research in Nursing & Health, v. 29, n. 5, p. 489–497, out. 2006.
- POLIT, D. F.; BECK, C. T.; OWEN, S. V. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. **Research in Nursing & Health**, v. 30, n. 4, p. 459–467, ago. 2007.
- PRIETO, L.; BADIA, X. Cuestionarios de salud: concepto y metodología. **Atención Primaria**, v. 28, n. 3, p. 201–209, 2001.
- PROAL, A. D.; VANELZAKKER, M. B. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): An Overview of Biological Factors That May Contribute to Persistent Symptoms. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 698169, 23 jun. 2021.
- REESE, J. T. et al. **Generalizable Long COVID Subtypes: Findings from the NIH N3C and RECOVER Programs**. [s.l.] Infectious Diseases (except HIV/AIDS), 25 maio 2022. Disponível em:
- <a href="http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.05.24.22275398">http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.05.24.22275398</a>>. Acesso em: 3 fev. 2023.

- REEVE, B. B. et al. ISOQOL recommends minimum standards for patient-reported outcome measures used in patient-centered outcomes and comparative effectiveness research. **Quality of Life Research**, v. 22, n. 8, p. 1889–1905, out. 2013.
- REICHENHEIM, M.; BASTOS, J. L. O quê, para quê e como? Desenvolvendo instrumentos de aferição em epidemiologia. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, p. 40, 9 ago. 2021.
- REICHENHEIM, M. E.; HÖKERBERG, Y. H. M.; MORAES, C. L. Assessing construct structural validity of epidemiological measurement tools: a seven-step roadmap. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 5, p. 927–939, maio 2014.
- ROMERO-RODRÍGUEZ, E. et al. Long COVID Symptomatology and Associated Factors in Primary Care Patients: The EPICOVID-AP21 Study. **Healthcare**, v. 11, n. 2, p. 218, 11 jan. 2023.
- ROOPA, S.; RANI, M. Questionnaire Designing for a Survey. **The Journal of Indian Orthodontic Society**, v. 46, p. 273–277, out. 2012.
- SALCI, M. A. et al. Post-acute COVID and long-COVID among adults and older adults in the State of Paraná, Brazil: protocol for an ambispective cohort study. **BMJ Open**, v. 12, n. 9, p. e061094, set. 2022.
- SHAH, W. et al. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. **BMJ**, p. n136, 22 jan. 2021.
- SHROUT, P. E.; FLEISS, J. L. Intraclass correlations: Uses in assessing rater reliability. **Psychological Bulletin**, v. 86, n. 2, p. 420–428, 1979.
- SINGH, K. K. et al. Decoding SARS-CoV-2 hijacking of host mitochondria in COVID-19 pathogenesis. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 319, n. 2, p. C258–C267, 1 ago. 2020.
- SIRECI, S. G. The Construct of Content Validity. **Social Indicators Research**, v. 45, n. 1/3, p. 83–117, 1998.
- SIVAN, M. et al. The modified COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Scale (C19-YRSm) patient-reported outcome measure for Long Covid or Post-COVID syndrome. [s.l.] Rehabilitation Medicine and Physical Therapy, 24 mar. 2022a. Disponível em: <a href="http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.24.22272892">http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.24.22272892</a>>. Acesso em: 22 fev. 2023.
- SIVAN, M. et al. LOng COvid Multidisciplinary consortium Optimising Treatments and servIces acrOss the NHS (LOCOMOTION): protocol for a mixed-methods study in the UK. **BMJ Open**, v. 12, n. 5, p. e063505, maio 2022b.
- STREINER, D. L.; KOTTNER, J. Recommendations for reporting the results of studies of instrument and scale development and testing. **Journal of Advanced Nursing**, v. 70, n. 9, p. 1970–1979, set. 2014.
- SU, Y. et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. **Cell**, v. 185, n. 5, p. 881-895.e20, mar. 2022.

- TAN, B. K. J. et al. Prognosis and persistence of smell and taste dysfunction in patients with covid-19: meta-analysis with parametric cure modelling of recovery curves. **BMJ**, p. e069503, 27 jul. 2022.
- TERWEE, C. B. et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 60, n. 1, p. 34–42, jan. 2007.
- TIPPETT, E. et al. Post-acute COVID-19 condition (PACC): a perspective on collaborative Australian research imperatives and primary health models of care. **Australian Journal of Primary Health**, 2022.
- TRAN, V.-T. et al. Development and Validation of the Long Coronavirus Disease (COVID) Symptom and Impact Tools: A Set of Patient-Reported Instruments Constructed From Patients' Lived Experience. **Clinical Infectious Diseases**, v. 74, n. 2, p. 278–287, 29 jan. 2022a.
- TRAN, V.-T. et al. Course of post COVID-19 disease symptoms over time in the ComPaRe long COVID prospective e-cohort. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, p. 1812, 5 abr. 2022b.
- VÁSCONEZ-GONZÁLEZ, J. et al. Comparative analysis of long-term self-reported COVID-19 symptoms among pregnant women. **Journal of Infection and Public Health**, v. 16, n. 3, p. 430–440, mar. 2023.
- VENKATESAN, P. NICE guideline on long COVID. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 2, p. 129, fev. 2021.
- WALTZ, C. F.; STRICKLAND, O.; LENZ, E. R. Measurement in nursing and health research. Fifth edition ed. New York: Springer Publishing Company, 2017.
- WONG, M. C.-S. et al. Epidemiology, symptomatology, and risk factors for long COVID symptoms: Multi-centre study (Preprint). **JMIR Public Health and Surveillance**, 31 ago. 2022.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. Geneva: World Health Organization, 2021. Disponível em: <a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/345824">https://apps.who.int/iris/handle/10665/345824</a>.
- WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239, 7 abr. 2020.
- WYND, C. A.; SCHMIDT, B.; SCHAEFER, M. A. Two Quantitative Approaches for Estimating Content Validity. **Western Journal of Nursing Research**, v. 25, n. 5, p. 508–518, ago. 2003.
- YONG, S. J.; LIU, S. Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies. **Reviews in Medical Virology**, v. 32, n. 4, jul. 2022.

YUAN, N. et al. Post-acute COVID-19 symptom risk in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Public Health**, v. 11, p. 1112383, 16 fev. 2023.

ZAKIA, H.; PRADANA, K.; ISKANDAR, S. Risk factors for psychiatric symptoms in patients with long COVID: A systematic review. **PLOS ONE**, v. 18, n. 4, p. e0284075, 7 abr. 2023.

ZENG, N. et al. A systematic review and meta-analysis of long term physical and mental sequelae of COVID-19 pandemic: call for research priority and action. **Molecular Psychiatry**, v. 28, n. 1, p. 423–433, jan. 2023.

ZIAUDDEEN, N. et al. Characteristics and impact of Long Covid: Findings from an online survey. **PLOS ONE**, v. 17, n. 3, p. e0264331, 8 mar. 2022.

ZUBCHENKO, S. et al. Herpesvirus infections and post-COVID-19 manifestations: a pilot observational study. **Rheumatology International**, v. 42, n. 9, p. 1523–1530, set. 2022.

ZUCALI, P. A. et al. Reproducibility of the WHO classification of thymomas: Practical implications. **Lung Cancer**, v. 79, n. 3, p. 236–241, mar. 2013.

**APÊNDICE A** – Classificação em uma escala de 24 itens por 9 profissionais: itens classificados como 3 ou 4 em uma escala de relevância de 4 pontos

Itens/Sintomas	Prof-	Prof-	Prof-	Prof-	Prof-	Prof-	Prof-	Prof-	Prof-	Total de relevância	Item- IVC
01 – Fadiga	X	X	X	X	X	X	X	X	X	9	1.00
02 – Mal-estar	X	X	X	X	-	X	X	X	X	8	0.89
pós-esforço											
03 – Dor de	X	-	X	X	X	-	-	-	X	5	0.55
Garganta											
04 –	-	-	X	-	-	X	X	-	X	4	0.44*
Palpitações											
05 – Aperto no	-	-	-	X	X	-	X	-	X	4	0.44*
Peito											
06 – Dores	X	-	X	X	X	X	X	X	X	8	0.89
Musculares											
07 – Dispneia	X	X	X	X	X	X	X	X	X	9	1.00
08 - Disfagia	_	_	X	-	-	-	-	-	X	2	0.22*
09 - Calafrios;	_	_	_	X	X	_	_	_	X	3	0.33*
Rubor; Suores											
10 – Dor no	X	X	_	X	X	_	X	_	_	5	0.55
peito											
11 –	X	_	_	_	-	X	X	_	X	4	0.44*
Queimação no											
peito											
12 – Dores nas	X	_	X	X	X	X	X	_	X	7	0.78
articulações										,	0.70
13 – Tosse seca	X	_	X	X	X	X	X	X	X	8	0.89
14 –	X	X	X	X	X	X	X	X	X	9	1.00
Dificuldade em	11	11	11	11	11	11	11	11	11		1.00
respirar											
15 - Diarreia	_	_	X	X	X	_	X	_	X	5	0.55
16 - Ansiedade	X	X	X	X	X	X	X	X	X	9	1.00
17 –Tontura	X	-	X	X	X	X	X	-	X	7	0.78
18 – Sensação			<u></u>							4	0.76
de	X					X	X		X	7	0.77
formigamento											
19 – Perda de	X	X	X	X	X	X	X	X	X	9	1.00
memória de	Λ	Λ	Λ	Λ	Λ	Λ	Λ	Λ	Λ		1.00
curto prazo											
20 – Confusão	X	X	X			X			X	5	0.55
mental	Λ	Λ	Λ	-	-	Λ	-	-	Λ	J	0.55
21 – Perda de	X	X	v		v	v	v	v	v	8	0.89
	Х	Х	X	-	X	X	X	X	X	o	0.09
atenção 22 –	*7	*7		*7	***	***			*7		0.67
22 – Dificuldade de	X	X	-	X	X	X	-	-	X	6	0.67
pensar						<b></b>				7	0.70
23 – Difficuldada da	X	-	X	-	X	X	X	X	X	7	0.78
Dificuldade de											

funcionamento executivo											
24 – Dificuldade em resolver problemas	-	X	X	-	X	X	-	-	Х	6	0.67
Proporção de relevância	.75	.46	.75	.67	.75	.75	.75	.41	.96	Média I-ICV	0.69

I- IVC = Índice de validade de Conteúdo por item

<sup>\*</sup> Excluídos do instrumento a partir do I-IVC

Nome do Entrevistador*
Qual seu nome?
Qual o seu contato?* Caso ela não tenha pode ser pego do parente mais próximo ou até vizinho. Colocar DDD e telefone.
Qual o seu endereço?*
Completo
Qual sua idade?
Qual seu gênero?
☐ Masculino ☐ Feminino ☐ Outro ☐ Prefiro não dizer
SE OUTRO, QUAL?
Até que ano você estudou?
Primário Incompleto Primário completo Secundário incompleto Secundário completo Curso Técnico/profissionalizante incompleto Curso Técnico/profissionalizante Curso superior incompleto Curso superior completo Pós-graduação NR/NS
Você se considera?
☐ Branco (a) ☐ Preto (a) ☐ Oriental ☐ Pardo (a) ☐ Indígena ☐ NR/NS
Em qual área do grotão você mora?
Você tinha doenças crônicas não transmissíveis pré existentes ao covid-19?*
□ Sim□ Não
SE SIM, QUAL/QUAIS?
Você se vacinou?*
□ Sim□ Não
SE SIM, COM QUANTAS DOSES?  Uma dose  Duas doses  Três ou mais doses

Quais foram as vacinas que você se vacinou?
Você sentiu fadiga?*
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?  Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Wichos de l'ines De l'u 2 ineses De 2 u 3 ineses Wiais de 3 ineses
Você sentiu mal-estar pós-esforço?*
□ Sim □ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu dor de garganta?*
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu dores musculares?*
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu dispneia?*Falta de ar
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu dor no peito?
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses

Você sentiu dores nas articulações?

□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu tosse seca?
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu dificuldade em respirar?
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu diarreia?
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu ansiedade?
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu tontura?
Sim Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu perda de memória de curto prazo?
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses

Você sentiu confusão mental?
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Trickes de 1 mes De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Trials de 3 meses
Você sentiu perda de atenção?
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu dificuldade de pensar?
□ Sim □ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu dificuldade de funcionamento executivo?
Dificuldade para fazer as tarefas do dia a dia e do trabalho
□ Sim□ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu dificuldade em resolver problemas?
□ Sim □ Não
SE SIM, PERDUROU POR QUANTO TEMPO?
Menos de 1 mês De 1 a 2 meses De 2 a 3 meses Mais de 3 meses
Você sentiu mais algum sintoma que não foi perguntado neste questionário?

**APÊNDICE C** – Questionário de Relevância dos Itens

	: Você sentiu fadiga?
	Não relevante
	Pouco relevante
	Relevante
	Muito relevante
Item 2	: Você sentiu mal-estar pós-esforço?
	Não relevante
	Pouco relevante
	Relevante
	Muito relevante
Item 3	: Você sentiu dor de garganta?
	Não relevante
	Pouco relevante
	Relevante
	Muito relevante
Item 4	: Você sentiu palpitações?
	Não relevante
	Relevante
	Pouco relevante
	Muito relevante
Item 5	Muito relevante  : Você sentiu aperto no peito?
Item 5	
Item 5	: Você sentiu aperto no peito?
Item 5	: Você sentiu aperto no peito? Não relevante
Item 5	: Você sentiu aperto no peito?  Não relevante  Pouco relevante
	: Você sentiu aperto no peito?  Não relevante  Pouco relevante  Relevante
	: Você sentiu aperto no peito?  Não relevante  Pouco relevante  Relevante  Muito relevante
	: Você sentiu aperto no peito?  Não relevante  Pouco relevante  Relevante  Muito relevante  : Você sentiu dores musculares?
	: Você sentiu aperto no peito?  Não relevante Pouco relevante Relevante Muito relevante :: Você sentiu dores musculares?  Não relevante

Item 7	: Você sentiu dispneia? e <i>ar</i>
	Não relevante
	Pouco relevante
	Relevante
	Muito relevante
	: Você sentiu disfagia? dade para engolir
	Não relevante
	Pouco relevante
	Relevante
	Muito relevante
Item 9	: Você sentiu calafrios; rubor; suores?
	Não relevante
	Pouco relevante
	Relevante
	Muito relevante
Item 1	0: Você sentiu dor no peito?
	Não relevante
	Pouco relevante
	Relevante
	Muito relevante
Item 1	1: Você sentiu queimação no peito?
	Não relevante
	Pouco relevante
	Relevante
	Muito relevante
Item 1	2: Você sentiu dores nas articulações?
	Não relevante
	Pouco relevante
	Relevante
	Muito relevante

Item 13: Você sentiu tosse seca?	
Não relevante	
Pouco relevante	
Relevante	
Muito relevante	
_	
Item 14: Você sentiu dificuldade em respirar?	
Não relevante	
Pouco relevante	
Relevante	
Muito relevante	
Item 15: Você sentiu diarreia?	
Não relevante	
Pouco relevante	
Relevante	
Muito relevante	
Item 16: Você sentiu ansiedade?	
Não relevante	
Pouco relevante	
Relevante	
Muito relevante	
Item 17: Você sentiu tontura?	
Não relevante	
Pouco relevante	
Relevante	
Muito relevante	
Item 18: Você sentiu sensação de formigamento?	
Não relevante	
Pouco relevante	
Relevante	
Muito relevante	

Item 19: Você sentiu perda de memória de curto prazo?
Não relevante
Pouco relevante
Relevante
Muito relevante
Item 20: Você sentiu confusão mental?
Não relevante
Pouco relevante
Relevante
Muito relevante
Item 21: Você sentiu perda de atenção?
Não relevante
Pouco relevante
Relevante
Muito relevante
Item 22: Você sentiu dificuldade de pensar?
Item 22: Você sentiu dificuldade de pensar?  Não relevante
Não relevante
Não relevante Pouco relevante
Não relevante Pouco relevante Relevante
Não relevante Pouco relevante Relevante Muito relevante Item 23: Você sentiu dificuldade de funcionamento executivo?
Não relevante Pouco relevante Relevante Muito relevante Item 23: Você sentiu dificuldade de funcionamento executivo? Dificuldade para fazer as tarefas do dia a dia e do trabalho
Não relevante Pouco relevante Relevante Muito relevante Item 23: Você sentiu dificuldade de funcionamento executivo? Dificuldade para fazer as tarefas do dia a dia e do trabalho Não relevante
Não relevante Pouco relevante Relevante Muito relevante Item 23: Você sentiu dificuldade de funcionamento executivo? Dificuldade para fazer as tarefas do dia a dia e do trabalho Não relevante Pouco relevante
Não relevante Pouco relevante Relevante Muito relevante Item 23: Você sentiu dificuldade de funcionamento executivo? Dificuldade para fazer as tarefas do dia a dia e do trabalho Não relevante Pouco relevante Relevante
Não relevante Pouco relevante Relevante Muito relevante  Item 23: Você sentiu dificuldade de funcionamento executivo? Dificuldade para fazer as tarefas do dia a dia e do trabalho Não relevante Pouco relevante Relevante Muito relevante Muito relevante
Não relevante Pouco relevante Relevante Muito relevante Item 23: Você sentiu dificuldade de funcionamento executivo? Dificuldade para fazer as tarefas do dia a dia e do trabalho Não relevante Pouco relevante Relevante Relevante Muito relevante Item 24: Você sentiu dificuldade em resolver problemas?
Não relevante Pouco relevante Relevante Muito relevante  Item 23: Você sentiu dificuldade de funcionamento executivo? Dificuldade para fazer as tarefas do dia a dia e do trabalho Não relevante Pouco relevante Relevante Muito relevante Muito relevante Muito relevante Não relevante