

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



VANIGLEIDSON SILVA DO NASCIMENTO

PREVALÊNCIA DA FADIGA E FATORES ASSOCIADOS EM INDIVÍDUOS RECUPERADOS DA COVID-19

JOÃO PESSOA – PB

VANIGLEIDSON SILVA DO NASCIMENTO

PREVALÊNCIA DA FADIGA E FATORES ASSOCIADOS EM INDIVÍDUOS RECUPERADOS DA COVID-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba como requisito para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Cuidado em Enfermagem e Saúde

Linha de Pesquisa: Enfermagem e Saúde no Cuidado ao Adulto e Idoso

Orientadora: Prof^a Dr^a Ana Cristina de Oliveira e Silva.

JOÃO PESSOA-PB

Catalogação na publicação Seção de Catalogação e Classificação

N244p Nascimento, Vanigleidson Silva do.

Prevalência da fadiga e fatores associados em indivíduos recuperados da Covid-19 / Vanigleidson Silva do Nascimento. - João Pessoa, 2024.

72 f. : il.

Orientação: Ana Cristina de Oliveira e Silva. Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Covid sequelas. 2. Sindrome pós-covid-19. 3. Pós covid 19. I. Silva, Ana Cristina de Oliveira e. II. Título.

UFPB/BC CDU 578.834(043)



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



ATA DA 567ª SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Ás 14h horas do dia 22 de maio de 2024, realizou-se a sessão de defesa de dissertação da(o)02 discente VANIGLEIDSON SILVA DO NASCIMENTO, regularmente matriculada(o) no curso de 03 **MESTRADO** EM ENFERMAGEM da Universidade Federal da Paraíba, que apresentou a dissertação 04 intitulada "PREVALÊNCIA DA FADIGA E FATORES ASSOCIADOS EM INDIVÍDUOS RECUPERADOS DA 05 COVID-19". Compunham a banca examinadora as/os docentes Dra. Ana Cristina de Oliveira e Silva 06 (Orientadora), Dra. Juliana Raquel Silva Souza (Membro Externo - UFPB), Dra. Oriana Deyze Correia 07 Paiva Leadebal (Membro Interno), Dra. Gisetti Corina Gomes Brandão (Membro Externo - UFCG), 08 Dra. Lidiane Lima de Andrade (Membro Interno Suplente). Após a exposição do trabalho, o(a) aluno(a) 09 foi submetido(a) à arguição, dispondo cada membro da banca de 20 minutos. Encerrada a sessão pública 10 de apresentação e de defesa do trabalho final, a comissão examinadora, em sessão secreta, deliberou 11 sobre o resultado e atribuiu ao trabalho o conceito de aprovado. Nada mais 12 havendo a relatar, a sessão foi encerrada às 16 horas e eu, Profa. Ana Cristina de Oliveira e 13 Silva, presidi a banca examinadora da defesa da dissertação e lavrei a presente ata, que depois de lida e 14 aprovada será assinada por mim e pelos demais membros da banca. 15

João Pessoa, 22 de maio de 2024.

Documento assinado digitalmente

MEMBRO	ASSINATURA		/2024 10:12:45-0300 m ht	Documento assinado digitalmente
ORIENTADOR(A)			gov.br	JULIANA RAQUEL SILVA SOUZA Data: 05/07/2024 18:38:37-0300
MEMBRO EXTERNO	19.5	Documento assinado digitalme	nte	Verifique em https://validar.iti.gov.br
MEMBRO INTERNO	ORIANA DEVZE CORREIA PAIVA LEADEBAL Data: 05/07/2024 18:17:15-0300			
SUPLENTE EXTERNO		Verifique em https://validar.iti.j	gov.br	
SUPLENTE INTERNO				

Programa de Pós-Graduação em Enfermagem

Centro de Ciências da Saúde, Campus I da UFPB - CEP 58051-900

Ramal: 3216-7109

16

E-mail: enfermagemposgraduacao@gmail.com Endereço eletrônico: http://www.ufpb.br/pos/ppgenf

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a **Deus** que é o dono de toda razão e aquele quem fez e faz com que cada sonho, cada desejo do meu coração se torne possível.

Aos meus pais, Jociene Mariano e Walmir Cardoso, que não mediram esforços para proporcionarem o melhor para os filhos em todos os aspectos da vida, vocês sonharam os meus sonhos e acreditaram que aquele menino que saiu de casa aos 18 anos para morar em outra cidade, sozinho e longe do conforto do lar seria "alguém na vida". Mãe, eu não tenho palavras para descrever tamanha satisfação em tê-la comigo, por todo carinho, por muitas vezes abdicar das suas vontades para que as nossas tivessem prioridade. Nunca esquecerei a escuta, o colo, a delicadeza de pensar em cada detalhe para tornar nossa vida mais leve. Te amo, mãe. Pai, eu não canso de dizer que o senhor é meu espelho, exemplo de homem íntegro e um pai que está sempre ali de uma forma ou de outra para nos socorrer, seja em oração, ou nos imprevistos da vida, tenho muito orgulho de ser seu filho. Te amo, pai.

Ao meu amor, **Suammy Barros** que é minha companheira de vida e cúmplice em tudo que me proponho a fazer, tenho certeza de que sem o seu carinho e o seu apoio nada disso seria possível. Te amo além da vida.

Ao meu filho amado **João Victor**, que mesmo com 7 anos é um grande parceiro e entende a importância do papai ter que tirar algum tempo do dia para os estudos, ou até mesmo, nas vezes que foi comigo até João Pessoa para as orientações, da maneira mais tranquila possível. Te amo para sempre filho.

Às minhas irmãs, **Vitória Regina** e **Gabriella Sophia** que fazem parte do meu porto seguro nos dias mais aflitos, e com certeza são corresponsáveis por tudo que tenho vivido. Amo vocês.

À minha orientadora, **Profa Dr**^a **Ana Cristina de Oliveira e Silva** por tornar esse processo mais leve, mesmo em meio a tantos empecilhos que apareceram. A senhora é exemplo de dedicação e empatia. Muito obrigado por tudo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (PPGENF) da UFPB pelo acolhimento, confiança e apoio que depositaram em mim. Em especial, à **Prof^a Dr^a Jacira Oliveira**, por estar sempre disposta a ouvir e entender de maneira humana a nossa demanda, e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por ter concedido a bolsa, e, finalmente a todos que de forma direta ou indireta colaboraram para a consolidação deste trabalho.

LISTA DE QUADROS

Quadro1. Informações populacionais de interesse. João Pessoa, Brasil, 20242	Quadro1. Informaç	ões populacionais	de interesse. João	Pessoa, Brasil	, 2024 25
---	-------------------	-------------------	--------------------	----------------	------------------

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Resultado	da Análise do peso	de evidência via	Woe

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização Sociodemográfica da amostra. João Pessoa, Brasil, 2024. (n =
2 63) 3 4
Tabela 2. Análise do Perfil da amostra com diagnóstico de Covid-19 associada à fadiga João Pessoa, Brasil, 2024. (n = 263)
Tabela 3. Análise de Regressão Logística binária por fadiga entre os casos de Covid
Longa e João Pessoa no ano de 2023, Brasil, 2024 (n= 263)

LISTA DE SIGLAS

AUDIT Alcohol Use Disorders Identification Test

CID-10 Código Internacional de Doenças 10^a versão

CONEP Comissão Nacional de Ética e Pesquisa

DEFS Dutch Exertion Fatigue Scale

DUFS Dutch Fatigue Scale

EUA Estados Unidos da América

FSS Fatigue Severity Scale

IAM Infarto Agudo do Miocárdio

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

OMS Organização Mundial da Saúde

OR Odds Ratio

REDCap Research Electronic Data Capture

RT-PCR Reação da Transcriptase Reversa por Cadeia Polimerase

SARS-CoV-2 Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave

SFC Síndrome da Fadiga Crônica

SNC Sistema Nervoso Central

SNP Sistema Nervoso Periférico

SPA Substâncias Psicoativas

SRAG Síndrome Respiratória Aguda Grave

STROBE *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*

TAC Terapia de Aceitação de Compromisso

TC Tomografia Computadorizada

TC6 Teste de Caminhada 6

UTI Unidade de Terapia Intensiva

VI Valor da Informação

RESUMO

NASCIMENTO, Vanigleidson Silva do. **PREVALÊNCIA DA FADIGA E FATORES ASSOCIADOS EM INDIVÍDUOS RECUPERADOS DA COVID-19.** Dissertação (Mestrado em Enfermagem) — Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2024.

Introdução: Após a pandemia de coronavírus 2, relatórios sugerem efeitos persistentes da infecção pelo SARS-CoV-2, como fadiga, dispneia, dor torácica, distúrbios cognitivos, artralgia e declínio na qualidade de vida, sendo a fadiga um dos principais desfechos apontados. A fadiga persistente pós-Covid-19 tem sido observada em diversos estudos, com prevalências que variam de 30% a 70%. Embora a identificação de fatores de risco para ocorrência da fadiga como consequência da Covid-19 ajude a detectar populações em risco, desvendar os mecanismos que podem levar até esse fenômeno é imprescindível na busca de abordagens terapêuticas. **Objetivo**: Analisar a prevalência da fadiga e dos fatores sociodemográficos e clínicos entre indivíduos que tiveram diagnóstico de Covid-19 residentes na cidade de João Pessoa-PB. **Métodos**: Trata-se de um estudo transversal, analítico, com abordagem quantitativa, fruto do projeto guarda-chuva, no qual foi utilizada apenas a população de João Pessoa-PB, que foi desenvolvido com 263 participantes através de questionário semiestruturado, aplicado on-line referente às consequências da covid-19 no ano de 2023 e 2024. A população foi composta por indivíduos recuperados da Covid-19, maiores de 18 anos de ambos os sexos, que possuíam acesso à internet, acompanhados com intuito de delinear um diagnóstico situacional que fosse capaz de responder as condições após recuperação da fase aguda da Covid-19. **Resultados**: Estima-se, considerando um nível de confiança de 95%, que a proporção de indivíduos com diagnóstico confirmado da covid-19 e que apresentaram fadiga é igual a 90,5%, podendo variar entre 86,9% e 94,1%. A maioria dos participantes do estudo eram do sexo feminino (79,8%), e quase metade da amostra se identifica como pardos (46,8%) seguidos de brancos (41,1%), com a distribuição da faixa etária relativamente equilibrada, tendo o intervalo entre 21 e 40 anos como a mais prevalente. Foi observado ainda que a maior parte da amostra está empregada (58,9%) ou estudando (19,8%). Com relação aos indivíduos com diagnóstico confirmado de Covid-19 (n= 263), foi observado que quase a totalidade referiu fadiga como condição permanente após a fase aguda (n= 238), dos quais, 46,8% tiveram o diagnóstico de Covid-19 uma única vez; 33,1% testaram positivo 2 vezes; 9,1% foram diagnosticados em 3 ocasiões; ao mesmo

tempo que 4 indivíduos relataram que haviam testado positivo para covid-19 em 4 momentos distintos. Após realização da regressão logística, verificou-se que o indivíduo que apresentou persistência dos sintomas agudos da Covid-19 depois de 4 semanas possui 5,55 vezes mais chance de ter fadiga quando comparado àquele que não possui sintomas, e este número pode chegar até 10,7 vezes mais chance. Além disso para aqueles que consumiram bebidas alcoólicas, a chance de apresentar fadiga quando comparado a um paciente que não faz uso de bebidas alcoólicas é maior em 2,888 vezes. Conclusão: Dentre as condições persistentes que foram relatadas pelos indivíduos que tiveram diagnóstico de Covid-19, a fadiga mostrou ser o mais prevalente, principalmente entre aqueles que relataram a persistência dos sintomas agudos da Covid-19 depois de 4 semanas, bem como aqueles que fizeram uso perigoso de bebida alcóolica. Dessa forma, ressalta-se a importância de avaliar e direcionar os indivíduos que têm maior probabilidade de apresentar a fadiga como condição persistente após a fase aguda da Covid-19, de modo a ajudar o indivíduo a conviver com esses sintomas, proporcionando mais autonomia para realização das atividades da vida diária.

Palavras-chave: Covid pós-aguda; Covid longa; Síndrome pós-covid-19; Fadiga Crônica.

ABSTRACT

Introduction: After the coronavirus 2 pandemic, reports suggest persistent effects of SARS-CoV-2 infection, such as fatigue, dyspnea, chest pain, cognitive disorders, arthralgia and a decline in quality of life, with fatigue being one of the main reported outcomes. Persistent post-Covid-19 fatigue has been observed in several studies, with prevalence rates ranging from 30% to 70%. Although the identification of risk factors for the occurrence of fatigue because of Covid-19 helps to detect populations at risk, unraveling the mechanisms that can lead to this phenomenon is essential in the search for therapeutic approaches. Objective: To analyze the prevalence of fatigue and sociodemographic and clinical factors among individuals diagnosed with Covid-19 living in the city of João Pessoa-PB, in northeastern Brazil. Methods: This is a cross-sectional, analytical study, with a quantitative approach, the result of an umbrella project, which only used the population of João Pessoa-PB. The study included 263 participants through an online semi-structured questionnaire regarding the consequences of Covid-19 in the years 2023 and 2024. The population consisted of individuals recovered from Covid-19, over 18 years of age of both sexes, who had internet access, monitored with the aim of outlining a situational diagnosis capable of responding to conditions after recovery from the acute phase of Covid-19. Results: It's estimated, considering a confidence level of 95%, that the proportion of individuals with a confirmed diagnosis of Covid-19 and who presented fatigue is equal to 90.5%, and may vary between 86.9% and 94.1%. The majority study participants were female (79.8%), and almost half of the sample identifies as mixed race (46.8%), followed by white (41.1%), with the distribution of the age group relatively balanced, with the age range between 21 and 40 being the most prevalent. It was also observed that most of the sample was employed (58.9%) or studying (19.8%). Regarding individuals with a confirmed Covid-19 diagnosis (n= 263), it was observed that almost all reported fatigue as a permanent condition after the acute phase (n= 238), of which 46.8% had a Covid -19 diagnosis once; 33.1% tested positive twice; 9.1% were diagnosed on 3 occasions; at the same time, 4 individuals reported that they had tested positive for covid-19 at 4 different times. After carrying out logistic regression, it was found that the individuals who presented acute symptoms of Covid-19 persisted after 4 weeks were 5.55 times more likely to have fatigue when compared to those who did not had symptoms, and this number could reach up to 10.7 times more likely. Furthermore,

for those who consumed alcoholic beverages, the chance of experiencing fatigue when compared to a patient who does not use alcoholic beverages is 2.888 times greater. **Conclusion**: Among the be the persistent conditions reported by individuals diagnosed with Covid-19, fatigue proved to most prevalent, especially among those who reported the persistence of acute symptoms of Covid-19 after 4 weeks, as well as those who made dangerous use of alcoholic beverages. Therefore, the importance of evaluating and targeting individuals who are more likely to present fatigue as a persistent condition after the acute phase of Covid-19 is highlighted, in order to help the individual to live with these symptoms, providing more autonomy for performing daily life activities.

KEYWORDS: post-acute Covid-19 syndrome; long-covid; chronic Covid syndrome; Chronic fatigue.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO14	ř
2.	OBJETIVOS18	í
	2.1 Objetivo Geral18	3
	2.2 Objetivos Específicos	3
3.	REVISÃO DA LITERATURA19)
	3.1 Síndrome Pós-Covid-1919)
	3.2 Síndrome da Fadiga Crônica e Covid Longa22	2
4.	MÉTODOS25	5
	4.1 Tipo de Estudo25	í
	4.2 Local do Estudo25	,)
	4.3 População e Amostra	í
	4.4 Coleta de Dados28	;
	4.4.1 Treinamento dos Coletadores28	;
	4.4.2 Instrumento de Coleta de Dados29)
	4.4.3 Operacionalização da Coleta de Dados30)
	4.5 Análise de Dados	Ĺ
	4.5.1 Etapas do Método Step Wise32	!
	4.6 Considerações Éticas	,
5.	RESULTADOS	5
6.	DISCUSSÃO41	
7.	CONCLUSÃO45	5
RI	EFERÊNCIAS	
ΛI	DÊNDICES 55	

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2023, a pandemia de coronavírus 2 (SARS-CoV-2) que causa a síndrome respiratória aguda grave (SRAG) resultou em mais de 600 milhões de pessoas infectadas e quase 7 milhões de vidas perdidas, com custos significativos para os sistemas de saúde e sociedades em todo o mundo (Miskowiak, 2023). Inicialmente, os primeiros esforços de saúde pública se concentraram na redução da carga aguda da Covid-19. Posteriormente, com o foco internacional de incentivo à vacinação, ocorreu uma redução significativa do risco de hospitalização e morte por Covid-19, ainda assim, um crescente corpo de evidências indica que a infecção por SARS-CoV-2 também pode resultar em consequências físicas e mentais de longo prazo, que são de grande importância (O'Kelly., 2022).

Estudos internacionais, em sua maioria realizados em pacientes hospitalizados por Covid-19 agudo, buscaram observar a persistência dos sintomas e o desenvolvimento de complicações três meses após a infecção por SARS-CoV-2, e foi visto que 15% a 76% dos indivíduos infectados podem apresentar queixas persistentes por pelo menos seis meses após a doença aguda, além disso, estudos posteriores em pacientes hospitalizados descobriram que até 20% dos pacientes tiveram que ser hospitalizados novamente (Menges, 2021; Stefanou, 2022; Polster, 2022).

Os pacientes podem ter múltiplos sintomas e não parece que a gravidade da Covid19 aguda tenha alguma relação com a persistência dos sintomas, tal consequência ainda
é pouco compreendida, e essa persistência de sintomas após 12 semanas da infecção
aguda por SARS-CoV-2 é denominada como síndrome pós-Covid, condição pós-Covid,
ou de maneira geral 'Covid longa' (Menges, 2021; O'Kelly, 2022).

Evidências recentes indicam que uma proporção substancial de pessoas com Covid-19 apresentam sintomas físicos e/ou cognitivos persistentes, sendo os sintomas longos mais comuns: a fadiga, dispneia e o comprometimento cognitivo, tais como dificuldades de memória e de concentração (Larijani, 2022). Em particular, a prevalência de sequelas cognitivas, também conhecidas como Covid cognitivas, pode variar de 12% a 80% nos estudos (Menges, 2021). O comprometimento cognitivo não é um achado distante quando se trata de doenças respiratórias de modo geral. Todavia, a incidência de consequências cognitivas e mentais da Covid-19 parece ser maior que outras infecções do trato respiratório mesmo após 2 anos (Larijani, 2022).

Enquanto a maioria dos pacientes consegue se recuperar poucos dias após a infecção, outros podem apresentar sintomas debilitantes que vão além da infecção aguda pelo coronavírus. Dentre esses sintomas, a fadiga extrema que piora com o esforço aparece como um dos principais achados entre indivíduos com sequelas pós-Covid-19 (Han, 2022; Larijani, 2022). Em uma coorte realizada pela Universidade de Stanford utilizando a plataforma *Research Electronic Data Capture* (REDCap), que avaliou através de escala do tipo *likert*, constatou que a fadiga e o mal-estar pós esforço foram as condições mais citadas após 6 meses do diagnóstico, e dentre esses achados foi visto que mulheres foram afetadas 1,5 a 2 vezes a mais que os homens (Han, 2022).

Os estudos que estão sendo realizados em torno das condições pós-Covid, vêm mostrando a fadiga como uma das condições mais relatadas, com altas taxas de prevalência, como a do estudo realizado por Almeria e colaboradores em 2020, que trouxe 88,6% em indivíduos com média de 30 dias de internação. A fadiga é um sintoma/condição complexa que envolve astenia cansaço diurno, esgotamento patológico e piora dos sintomas devido ao estresse (Bompani, 2023).

Um estudo de caso-controle realizado por Margalit e colaboradores em 2022 com indivíduos que tinham pelo menos 2 meses após realização de teste positivo para Covid-19 por meio de Reação de Transcriptase Reversa com Reação em Cadeia Polimerase (RT-PCR), constatou que os indivíduos com fadiga significativa de longa duração pós-Covid-19 relataram proporções substancialmente maiores de limitações físicas e diferentes manifestações de fadiga. Embora a identificação de fatores de risco para ocorrência da fadiga como consequência da Covid-19 ajude a detectar populações em risco, desvendar os mecanismos que podem levar até esse fenômeno é imprescindível na busca de abordagens terapêuticas (Fernández-De-Las-Peñas, 2021; Margalit, 2022).

Outra pesquisa realizada por Jacobs e colaboradores em 2020 com uma amostra de 185 pacientes que tiveram diagnóstico de Covid-19 e avaliaram o nível de fadiga e seu impacto nestes indivíduos, o fizeram por meio de uma investigação da presença de sintomas de Covid-19 persistentes após 35 dias da fase aguda e verificaram que a fadiga (55%) e a dispneia (45,3%) estavam associadas à pior qualidade de vida. Este estudo classificou os níveis de fadiga e observou que 40% da amostra autoavaliou a fadiga como grave.

Apesar da relevância deste assunto, não há uma definição exata do tempo de persistência dos sintomas de fase aguda da Covid-19, em especial a fadiga, que pode começar logo após a alta ou mesmo vários meses após a recuperação total, visto que tal condição também é notável em indivíduos que não necessitaram de internamento. Além disso, as diferentes formas de apresentação da fadiga evidenciadas nas pesquisas também são consideráveis, ou seja, por muito tempo, a Covid-19 pode afetar os indivíduos em termos de diferentes manifestações e janelas de tempo, levando a consequências neurológicas graves, como é o caso da síndrome da fadiga crônica (Shi, 2020; Larijani,

2022). Um corpo crescente de literatura também sugere que muitas pessoas relatam baixa qualidade de vida e alto sofrimento psicológico meses após o diagnóstico inicial de Covid-19, os mecanismos e fatores de risco para morbidade de longo prazo após a doença de Covid-19 permanecem pouco compreendidos (Han, 2022; Miskowiak, 2023).

Perante o exposto, é de grande valia conhecer e entender como a fadiga pós-Covid-19 pode ser debilitante, mesmo após a fase aguda da Covid-19, nos casos em que houve hospitalização, bem como entre aqueles indivíduos assintomáticos, mas que tiveram o diagnóstico de Covid-19 confirmado, além da investigação de possíveis fatores que possam contribuir para o aparecimento da fadiga nesses indivíduos. Dessa forma, foi traçada a seguinte questão norteadora: Qual a prevalência da fadiga e fatores associados entre indivíduos que tiveram diagnóstico de Covid-19 na cidade de João Pessoa-PB?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar a prevalência da fadiga e sua associação com os fatores sociodemográficos e clínicos entre indivíduos que tiveram diagnóstico de Covid-19 residentes na cidade de João Pessoa-PB.

2.2 Objetivos específicos

- Estimar a prevalência da fadiga;
- Investigar a associação da fadiga com características sociodemográficas e clínicas entre indivíduos que tiveram diagnóstico de Covid-19 em João Pessoa-PB.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Síndrome Pós-Covid-19

Após a pandemia da Covid-19, pesquisadores em todo o mundo começaram a identificar sinais e sintomas clínicos que passaram a persistir por duas ou mais semanas após a fase aguda da doença. Tais estudos foram datados inicialmente em novembro de 2020, período em que as autoridades sanitárias perceberam a existência e importância no cenário de saúde pública destes sintomas, tendo em vista que muitos destes prejudicavam algum aspecto da qualidade de vida das pessoas recuperadas de Covid-19 (Lopez-Leon, 2021; Stefanou, 2022).

A prevalência da Covid longa tem mostrado variação entre os estudos, podendo chegar a 70% dos pacientes que necessitaram de internação na fase aguda, porém, o mais esperado é uma frequência estimada em 10 a 30% dos casos de Covid-19 (Darcis, 2021; Nehme, 2022). Os fatores de risco para o desenvolvimento da Covid longa incluem sexo feminino, índice de massa corporal elevado, infecção grave por Covid-19 ou presença de comorbidades, como asma e diversas patologias cardiovasculares (Moussaoui, 2022).

Em agosto de 2020, após reunião com pacientes recuperados da Covid-19 aguda, que apresentavam sequelas em diversos sistemas do organismo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a necessidade de reabilitação e realização de pesquisas sobre tais condições. Em setembro do mesmo ano, a entidade estabeleceu um código no CID-10 (Código Internacional de Doenças) e em janeiro de 2021 publicou sua primeira orientação sobre o manejo clínico de pacientes após a fase aguda da infecção por SARS-CoV-2, onde trouxe alguns resultados acerca das condições mais frequentes e prováveis de persistir mesmo 6 meses após início da fase aguda. Dentre esses sinais e sintomas, foram observadas repercussões sistêmicas e neurológicas, sendo as mais comuns: fadiga;

disfunção cognitiva; mal-estar pós-esforço (piora dos sintomas mesmo após pequenos esforços); sintomas sensório-motores como tonturas, tremores, parestesia; além de dor de cabeça; problemas de memória; insônia; palpitações; falta de ar; problemas na fala; dores nas articulações e aperto no peito (OPAS, 2021; OMS, 2021).

Até o momento, não há um consenso sobre o termo estabelecido para definir o quadro lento que perdura em indivíduos mesmo após recuperação da fase aguda da Covid-19. É possível observar diversas terminologias em estudos sobre a temática - "Long-Covid-19", "Covid Longa", "Long Haulers", "Pós-Covid-19 agudo", "Sintomas persistentes de Covid-19", "Manifestações pós-Covid-19", "Covid-19 de longo prazo", "Síndrome pós-Covid-19", entre outros (Lopez-Leon, 2021; Menges, 2021; Larijani, 2022).

Posteriormente, a OMS envolveu um painel internacional de 265 pacientes, médicos e investigadores num processo Delphi, que teve como objetivo a construção e definição partilhada para a condição pós-Covid-19, tendo a seguinte redação: persistência dos sintomas geralmente para além de 3 meses de provável ou infecção confirmada por SARS-CoV-2, com duração de pelo menos 2 meses e não explicada por um diagnóstico alternativo. Ao mesmo tempo, Nalbandian e colaboradores (2021) definiram "síndrome pós-covid-19 aguda" como a presença de sintomas subagudos ou persistentes até 12 semanas do episódio inicial e "síndrome pós-Covid crônica" sendo sintomas presentes além de 12 semanas.

Nesse contexto, Lopez-Leon e colaboradores (2021), realizaram uma metanálise que avaliou 15 estudos em diferentes países sobre as consequências ou parâmetros laboratoriais anormais que persistiram além da fase aguda da Covid-19, constataram pelo menos 55 efeitos vistos em longo prazo nos pacientes recuperados. Dentre os diversos

sintomas/condições, os mais comuns foram: fadiga (58%), dor de cabeça (44%), distúrbio de atenção (27%), alopécia (25%), dispneia (24%), achados estes também vistos em estudos realizados posteriormente (Miskowiak, 2022; Bonilla, 2023).

Com relação ao sistema cardiorrespiratório, dispneia e tosse foram relatadas pela maioria dos pacientes, bem como alterações radiográficas e anormalidades em tomografia computadorizada (TC) de pulmão, mesmo após passados mais de 70 dias do início da infecção aguda por Covid-19 (Abrignani, 2022), além de palpitações, arritmias e miocardite (Hastie, 2022).

Entre as complicações cardiovasculares, a infecção por SARS-CoV-2 pode levar à danos miocárdicos com troponina elevada e alterações no eletrocardiograma, além de desfechos como choque cardiogênico, arritmias, miocardite, pericardite (Liu, 2020; Aras Júnior, 2022). A arritmia mais vista nos pacientes com Covid-19 foi a taquicardia sinusal, tendo as palpitações como principal manifestação clínica, mesmo após recuperação da infecção aguda (Ruzzenenti, 2021). Huang e colaboradores (2020), em estudo realizado em Wuhan na China, encontraram uma relação importante entre Covid-19 e a elevação de troponina ultrassensível em 12% dos pacientes, sendo ainda maior para aqueles internados em UTI quando comparados aos que não tiveram cuidados intensivos. Viram ainda que 7,2% dos pacientes evoluíram com Infarto Agudo do Miocárdio (IAM).

Uma vez que a Covid longa se trata de uma condição que afeta os mais diversos sistemas, o envolvimento do sistema nervoso central (SNC) e/ou do sistema nervoso periférico (SNP) pode se apresentar isoladamente ou em conjunto com doenças cardiovasculares, pulmonares, hematológicas, psiquiátricas, endócrinas, sintomas gastrointestinais, renais, dermatológicos ou imunológicos (Stefanou, 2022). Dentre as afecções neurológicas, as que mais se destacaram foram: a cefaleia, distúrbio de atenção,

ansiedade, depressão e anosmia. Há também outras condições como confusão mental e neuropatia (Kingstone, 2020; Maury, 2020). Por se tratar de uma condição multifatorial, a etiologia dos sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com Covid-19 é complexa. Podendo estar associados ao efeito direto da infecção, doenças cerebrovasculares préexistentes, comprometimento fisiológico com a hipóxia, além de efeitos colaterais de medicamentos e aspectos sociais que podem corroborar para uma condição potencialmente fatal (Lopez-Leon, 2021).

Um estudo longitudinal de neuroimagem realizado no Reino Unido com 782 participantes, sendo 394 destes com Covid-19 leve a moderado, mostrou uma redução significativa relacionada à doença, da espessura e volume da substância cinzenta no giro parahipocampal esquerdo, córtex orbitofrontal e ínsula, estendendo-se ao córtex cingulado anterior e ao polo temporal. Estas áreas cerebrais estão diretamente ligadas aos sistemas olfativo e gustativo, mas também funções superiores (Douaud, 2022). Inicialmente, a hipótese era que essas mudanças estruturais foram resultado da invasão direta do SARS-CoV-2 SNC através do bulbo olfatório (Maury, 2020; Douaud, 2022).

Com relação aos achados bioquímicos e fisiopatológicos, a combinação das evidências que mostram uma produção exagerada de citocinas inflamatórias – tempestade de citocinas – somada à resposta desmielinizante no SNC e o papel da resposta imune adaptativa prejudicada, são fatores que podem explicar os sintomas observados de fraqueza muscular crônica/fadiga, anormalidades sensoriais, problemas cognitivos e disfunção autonômica observada em transportadores de longa distância (Gottschalk, 2023).

3.2 Síndrome da Fadiga Crônica e Covid Longa

Fadiga é um termo usado para descrever cansaço ou fraqueza subjetiva, crônica e generalizada inexplicável, física, mental ou uma combinação desses sinais/sintomas. O termo Síndrome de Fadiga Crônica (SFC), originado nos Estados Unidos da América (EUA), foi introduzido por Holmes e colaboradores em 1988. Um marco importante foi alcançado em 1º de outubro de 2022 com a atualização do CID-10, que incluiu o código diagnóstico específico para SFC, que tem como principais sintomas/condições uma fadiga sem causa atribuível, persistente ou recidivante, que pode ou não estar associada à mialgia, problemas com a memória, sono não reparador, dor de cabeça e dor articular com duração mínima de 6 meses (Lim, 2023), é uma sensação angustiante e constante de exaustão e diminuição da capacidade para realizar o trabalho físico e mental no nível habitual (Dantas, 2017).

A fadiga não é oriunda de esforço físico contínuo, e descansar, dormir ou diminuir a atividade não é restaurador. A fadiga causa prejuízo significativo nos domínios, social, pessoal, e/ou ocupacional e representa uma queda substancial nos níveis de atividade e capacidade funcional, quando comparado à vida do indivíduo antes destas condições. Não existe teste clínico que confirme a presença desta condição, o diagnóstico é sindrômico e se baseia em diferentes definições clínicas (Trott, 2022; Lim, 2023).

Algumas escalas podem ser utilizadas para auxílio no diagnóstico da fadiga, como a Escala de Fadiga de Piper, que é um instrumento multidimensional que contém 22 itens distribuídos em três dimensões, a dimensão afetiva que tem como objetivo a identificação e a interpretação ou o significado atribuído à fadiga. A dimensão comportamental física que avalia componentes da capacidade funcional que podem ser prejudicados pela fadiga. E a dimensão sensorial/psicológica que reúne componentes de autopercepção, emocionais e cognitivos (Piper, 1998). Outros estudos avaliaram fadiga através da *Dutch Fatigue*

Scale (DUFS) e *Dutch Exertion Fatigue Scale* (DEFS) que são compostas por 8 itens e por 9 itens, respectivamente, com respostas tipo Likert de 5 pontos (1 a 5), de modo que quanto mais alta a pontuação, maior a severidade da fadiga (Tiesinga, 1998).

Ainda sobre a fadiga e suas repercussões, é possível observar esta condição presente em problemas crônicos de saúde, bem como sequela e/ou sintoma de infecções virais, dentre elas a Covid-19 (Chaves-Filho, 2023; Gottschalk, 2023). Sob essa ótica, é importante destacar que, mesmo após 3 anos de pandemia, existe ainda uma parcela significativa e crescente de pacientes recuperados da infecção aguda que desenvolveram condições debilitantes de longa duração, marcados pela presença de fadiga, cefaleia, disfunção cognitiva, mal-estar pós-esforço e intolerância ortostática (Campos, 2022; Chaves-Filho, 2023). A fadiga foi reconhecida como sintoma mais prevalente da síndrome pós-Covid-19, seguida de dispneia e sintomas psiquiátricos como ansiedade e depressão (Pavli, 2021).

Um estudo realizado na Noruega por Hummelshoj e colaboradores (2023) com uma amostra de 231 pacientes com neoplasia neuroendócrina, observou-se uma prevalência de fadiga em 36% dos indivíduos, dos quais, 92% relataram fadiga psicológica. Ainda nesse estudo, verificou-se que aqueles indivíduos que pontuaram na escala de fadiga, relataram qualidade de vida relacionada à saúde significativamente mais baixa entre aqueles pacientes fadigados em comparação com os que não relataram esse sintoma. Do mesmo modo que Hiensch e colaboradores (2022) em um ensaio clínico randomizado com 350 pacientes com câncer de mama em estágio IV postularam que, dentre as condições relatadas que afetavam a qualidade de vida desses pacientes, entre outras incluíam fadiga, diminuição da aptidão física, insônia, depressão, neuropatia e dor. Dentre os quais, a fadiga tem o impacto mais substancial na qualidade de vida, afetando

negativamente as atividades da vida diária, necessitando de intervenções que possam melhorar a qualidade de vida desses indivíduos.

Entre as complicações que a fadiga pode causar, é possível citar a redução do nível de energia de uma pessoa, o que afeta diretamente nas atividades de vida diária, diminuindo a qualidade de vida com efeitos devastadores no funcionamento físico, social, psicológico e cognitivo de um indivíduo. Os afetados sentem-se físicamente e mentalmente exaustos (Davis, 2021; Sherb, 2022). Muitos pacientes em todo o mundo experimentam fadiga incapacitante como o principal efeito colateral e inespecífico, além de artralgia, mialgia e comprometimento neurocognitivo. Esta sintomatologia partilhada levanta a hipótese que mecanismos como a disfunção endotelial observada durante a Covid-19 também poderia contribuir para a ocorrência de Covid longa, ao causar diversos danos teciduais após hipoperfusão desses tecidos, mecanismo este também citado como provável causa da síndrome da fadiga crônica (Wastyn, 2021; Poenaru, 2021).

Diante do explanado, é possível perceber a importância do reconhecimento e diagnóstico das condições e debilitações causadas pela síndrome pós-Covid-19, em especial a fadiga que tem sido um dos focos de reabilitação para melhora da qualidade de vida dos indivíduos acometidos com essa síndrome.

4 MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal, analítico que seguiu as recomendações do Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology for RDS Studies (STROBE-RDS) e norteou-se pelo Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES). O estudo transversal detém dimensão epidemiológica, analisando as variações das frequências dos agravos, por intermédio de associações entre uma exposição e um efeito específico (Martins; Ribeiro; Bobroff, 2014). Além disso, busca delimitar uma doença ou condição relacionada à saúde (Chehuen Neto, 2012). A pesquisa descritiva busca retratar as características de um deliberado fenômeno ou população, assim como indicar ligações existentes entre variáveis. Propõe-se a identificar a regularidade com que um acontecimento ocorre, suas características, sua natureza, razões e conexões com outros fatos (Prodanov; Freitas, 2013).

4.2 Local de estudo

O estudo foi realizado na cidade João Pessoa que é a capital do estado da Paraíba. O município possui 210,044 km² de extensão territorial, uma população de 833.932 habitantes e densidade demográfica de 3.970,27 habitantes/km², onde a faixa etária predominante está entre 35-44 anos, e média salarial da população empregada (aproximadamente 38%) fica em torno de 2,6 salários mínimos segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografía e Estatística (IBGE) de 2022. É uma cidade verde e abundante em termos de natureza: praias, matas, espaços verdes, pontos turísticos, e por isso oferece boas oportunidades de emprego e estudos, principalmente pela oferta do

ensino superior, tanto o público quanto o privado, atribuindo à cidade um perfil universitário.

4.3 População e amostra

A população deste estudo foi composta por indivíduos residentes na cidade de João Pessoa-PB que tiveram diagnóstico confirmado de Covid-19 (seja por sorologia, teste rápido ou por RT-PCR), maiores de 18 anos de ambos os sexos, que possuíam acesso à internet. A amostra do estudo se constituiu por meio de amostragem estratificada. O estrato foi realizado segundo método de alocação ótima, considerando como variável auxiliar o número de leitos (clínico/adulto) da Covid-19 em cada um dos estratos e considerando custo de seleção fixo para todos os elementos da população-alvo, conforme descrito por Cochran (1977) e Valliant e colaboradores (2013).

O cálculo do tamanho de amostra contempla a pesquisa em cada região do país, levando em conta a informação de que 50,2% dos casos de Covid-19 em cada região são relacionados a pessoas que apresentam persistência de sintomas de Covid-19, a partir da referência de Miranda e colaboradores (2022). Além disso, por meio de estimativas da população residente em 2021 para todos os estados, considerando estimativas para o TCU – Brasil, obtidas em https://datasus.saude.gov.br/populacao-residente, foi possível apresentar aproximação de estimativas da proporção de casos de persistência de sintomas de Covid-19 no município de João pessoa – PB.

É importante ressaltar que diante do número considerável de entrevistados que responderam a variável de interesse, persistência de fadiga por quatro semanas ou mais, da cidade de João Pessoa, tornou-se imperativo uma análise deste município.

Quadro1. Informações populacionais de interesse. Paraíba, Brasil, 2024.

		Estimativa de número	População	Estimativas do
	Casos aproximados	de casos de persistência	residente	percentual de
	de Covid-19	de Covid-19	(estimativa de	persistência de
Estado	(desconsiderando	(considerando 50,2%	2021 –	sintomas de Covid-
	público infantil)	para cada região)	DATASUS)	19 na população
				residente
Paraíba	656.912	329.770	4.059.905	8,12%

Considerando os percentuais apresentados no quadro 1, o tamanho de amostra foi calculado para o Estado da Paraíba, a partir da fórmula de tamanho de amostra considerando um cenário de estratificação com alocação ótima para a região, conforme apresentado em diversas referências da área de amostragem, como por exemplo Valliant et al (2013).

A fórmula é a seguinte:

$$n=\frac{A^2}{B},$$

em que:

$$A = \sum_{h=1}^{H} \left(\frac{N_h}{N} \right) \sigma_h B = \frac{d^2}{z^2} + \frac{1}{N} \sum_{h=1}^{H} \left(\frac{N_h}{N} \right) \sigma_h^2$$

Por fim, uma vez que o tamanho da amostra é calculado para toda a população, o tamanho da amostra para cada estrato geográfico baseando-se na alocação ótima é dado pela seguinte expressão:

$$n_h = n \times \frac{N_h \sigma_h}{\sum_{h=1}^H N_h \sigma_h},$$

n→ Tamanho da amostra geral H→ Número de estratos (H= 27) d→ Margem de erro. Em nosso caso, foi considerado d = 1%. z→ Valor tabelado, considerado de acordo com o nível de confiança. Em nosso caso, z = 1,96 N→ Tamanho da população (Total de casos de Covid-19 do Brasil) Nh→ Total de casos em que ocorre persistência de sintomas de Covid-19 no estado h. σ h= $\sqrt{(ph (1-ph))}$ → Desvio padrão estimado dado em função dos percentuais estimados para o estado h, considerando os itens apresentados no quadro 1.

Uma vez calculado este tamanho de amostra, a alocação do estado foi feita de forma proporcional ao tamanho de amostra alocada para o estado. Dessa forma, considerando um nível de confiança de 95%, margem de erro de 1%, e considerando uma previsão de perdas na ordem de 20%, temos calculado um total de 263 elementos para compor o tamanho da amostra.

4.4 Coleta de dados

A população do estudo foi convidada e recrutada de forma *online* após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - APÊNDICE A). O período de realização da coleta ocorreu entre 01 de março de 2023 a 31 de março de 2024.

Para a coleta de dados utilizou-se uma adaptação do método *Respondente Driven Sampling* (RDS) ao ambiente virtual. Nesse método, o participante é responsável por recrutar outros indivíduos que atendiam aos critérios de inclusão da pesquisa, por meio das redes sociais (WhatsApp, Instagram, facebook, e-mail, Linkedin). Destaca-se que, as redes sociais foram usadas apenas como um meio de divulgação da pesquisa e como uma forma de recrutamento de participantes de forma que as informações coletadas foram somente aquelas fornecidas pelo participante.

4.4.1 Treinamento dos Coletadores

Para um melhor desenvolvimento do estudo e para a realização e operacionalização da coleta de dados de forma online, inicialmente, foram convidados pesquisadores para atuarem nesta fase da pesquisa como recrutadores de participantes que atendiam aos critérios de elegibilidade. A equipe de coletadores foi composta por estudantes de graduação, pós-graduação e profissionais de saúde. Antes do recrutamento de participantes, a equipe responsável realizou um treinamento prévio, por meio da plataforma Google Meet, com a apresentação da proposta de pesquisa, os respectivos instrumentos e a forma de recrutamento dos participantes. Todos os treinamentos tornaram-se essenciais para que os recrutadores pudessem suprimir quaisquer dúvidas e/ou dificuldades relacionadas a esta fase da pesquisa.

4.4.2 Instrumento de Coleta de Dados

Os dados foram coletados por meio de um instrumento elaborado e validado por um comitê de especialistas na área de infectologia quanto à forma e ao conteúdo. Os especialistas preencheram um instrumento que continha itens de avaliação geral (adequação e aplicabilidade), sobre a avaliação quanto à coerência e adequação do instrumento aos objetivos do estudo, itens para avaliar a precisão científica e o conteúdo do instrumento e itens de avaliação de linguagem (adequação, clareza, objetividade).

O instrumento (APÊNDICE B) era dividido em seções que contemplava questões de múltipla escolha. As seções e suas respectivas questões foram as seguintes:

 Informações sociodemográficas: idade (em anos), cidade, sexo (masculino/feminino), cor da pele (branca/preta/parda/amarela/indígena), estado conjugal (solteiro/casado/divorciado/união estável/viúvo), religião

- (católico/evangélico/espírita/não tem/outra), praticante (sim/não), escolaridade (superior/pós-graduação), filhos (sim/não);
- 2) Informações relacionadas ao diagnóstico da covid-19: quantidade de vezes que o indivíduo teve o diagnóstico confirmado; ano do primeiro diagnóstico; se tomou vacina e o número de doses; se teve o diagnóstico antes de ser vacinado; se possuía comorbidades; se foi internado e/ou recebeu tratamento; sinais e sintomas que o indivíduo apresentou;
- 3) Informações sobre a fadiga em que a variável desfecho utilizada para o alcance do objetivo do estudo foi: Apresentou sinais de fadiga por quatro semanas ou mais após ter tido covid-19?

4.4.3 Operacionalização da coleta de dados

Para a operacionalização da coleta de dados, os participantes foram convidados por meio de convites enviados através de mensagens nas referidas mídias sociais. Após o aceite em participar, recebiam um link via *whatsapp* que contemplava um texto com informações sobre a natureza e confidencialidade da pesquisa. Ao clicar no link, o indivíduo era direcionado para a plataforma REDCap, que permitia um único envio do formulário por IP (Protocolo de internet), objetivando a segurança das informações coletadas.

Na primeira página, o participante tinha acesso ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – APÊNDICE B). Vale ressaltar que a concordância em participar da pesquisa, marcando a opção "Li e concordo em participar da presente pesquisa", era a única forma de ter acesso aos instrumentos. Em caso de não aceitação, a pessoa era direcionada para uma página de encerramento com agradecimento pela atenção. Já nos casos de aceitação, o indivíduo era direcionado para o formulário de coleta de dados. Acrescenta-se ainda que o participante teve o direito garantido de ter a segunda via do

TCLE, por meio da sua disponibilização para *download*, por dispositivo móvel ou computador.

O preenchimento do questionário levava um tempo médio entre 05 a 07 minutos e o recrutador responsável aguardava o *feedback* do participante com a confirmação da finalização da pesquisa para sanar eventuais dúvidas que pudessem surgir ao preencher o questionário.

4.5 Análise dos dados

Os dados foram digitados, armazenados e organizados em planilha eletrônica, sendo construído um dicionário de variáveis, possibilitando a elaboração de um banco de dados. Finalizada essa etapa, os dados foram exportados e analisados no software estatístico *Jamovi* e *R Studio*.

A análise inicial foi desenvolvida através de estatística descritiva (frequência absoluta e relativa) e inferencial. A prevalência de fadiga foi calculada com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Para investigar as características sociodemográficas e clínicas, procedeu-se, primeiramente, uma análise bivariada realizada por meio do Teste Qui-Quadrado.

As variáveis que se apresentaram estatisticamente significantes foram incluídas no modelo de regressão logística binária, gerando as razões de chances (RC) ou *odds ratio* (OR) com IC 95% para inferir se as variáveis independentes (sociodemográfica e clínica) se apresentavam como fator de risco ou de proteção para a ocorrência de Fadiga relatada (variável dependente). Destaca-se que para realização do cálculo do OR, as variáveis foram previamente dicotomizadas. Quanto ao grau de associação entre os fatores foi inferido pelo valor do OR: acima de 1 (fator de risco) ou abaixo de 1 (fator de proteção).

As variáveis que apresentaram um p<0,25 foram incluídas simultaneamente no modelo de regressão logística pelo método *stepwise*. No modelo final foram consideradas as variáveis que apresentaram associação estatisticamente significante com p<0,05.

Em linhas gerais, o método *stepwise* é uma abordagem interativa usada na análise estatística para selecionar variáveis preditoras que têm um impacto significativo na variável de interesse. Neste caso, foi analisada a probabilidade de ocorrência de fadiga e avaliados os resultados através das razões de chance considerando as variáveis.

4.5.1 Etapas Do Método Stepwise

Definição das Variáveis: Um conjunto de variáveis explicativas que podem estar relacionadas à ocorrência de fadiga foi identificado.

Aplicação do Método: Todas as variáveis selecionadas no modelo foram consideradas e todas as combinações possíveis. Então foi escolhida aquela combinação cuja remoção tem o menor impacto no modelo, removendo variáveis até que a remoção adicional não melhore significativamente o modelo.

Avaliação do Modelo Final: Após a aplicação do método *stepwise*, foi avaliado o modelo final resultante por meio da medida de AIC (Critério de Informação de Akaike). O modelo com menor medida foi o escolhido.

Modelo de classificação binária de "peso da evidência" (Weight of Evidence – WoE):

O peso da /evidência (WoE) e o valor da informação (VI) são conceitos que estão relacionados à Teoria da informação (Trevor et al, 1986) e tem por objetivo compreender a incerteza na previsão de uma variável aleatória que represente um evento de classificação binária (desfecho) com base em um conjunto de variáveis independentes

conhecidas e eleitas como as possíveis variáveis preditoras deste desfecho (Trevor et al, 1986). De modo geral, o peso da evidência de um conjunto de variáveis explicativas que têm a finalidade de explicar a ocorrência de um desfecho caracterizado por uma variável dicotômica Y é dado em função de um modelo estatístico e o ajuste do modelo fornece uma medida chamada de **valor de informação (VI)**, que permite evidenciar a força de cada variável explicativa para explicar o desfecho. Conforme Siddiqi (2006), os valores de classificação deste valor indicam o seguinte:

- Se *VI* < 0,02: não preditivo;
- Se $0.02 \le VI < 0.1$: fraca;
- Se $0.1 \le VI < 0.3$: forte (ou média);
- Se $VI \ge 0.3$: muito forte (suspeita).

Dado o exposto, esta medida foi ajustada para o conjunto de dados analisados, de modo a identificar o grau de força de cada uma das variáveis clínicas que foram escolhidas para a explicação do desfecho (ocorrência de fadiga) conforme resultados apresentados.

4.6 Considerações éticas

O presente estudo seguiu as normas estabelecidas pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, a qual disponibiliza todos os aspectos éticos a serem respeitados e seguidos, quando há o envolvimento de seres humanos no desenvolvimento de uma pesquisa. Também foram seguidas todas as orientações para procedimentos em pesquisas com qualquer etapa em ambiente virtual, publicadas e comunicadas pela Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP), em 03 de março de 2021, por meio do Oficio circular nº 02/2021 (BRASIL, 2021).

Este estudo está vinculado ao projeto intitulado: "Prevalência e Qualidade de Vida na COVID longa: Evidências para Intervenção Educacional em Saúde", que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba sob o parecer de número 5.841.147.

5 RESULTADOS

Estima-se, considerando um nível de confiança de 95%, que a proporção de indivíduos com diagnóstico confirmado da covid-19 e que apresentaram fadiga é igual a 90,5%, podendo variar entre 86,9% e 94,1%. O cálculo do amostral contemplou a pesquisa em cada região do país, tomando como base a informação que 50,2% dos casos de Covid-19 em cada região são relacionados a pessoas que apresentam persistência de sintomas de Covid-19, segundo Miranda e colaboradores (2022), logo, após aplicação da fórmula, foi o obtido um total de 263 indivíduos que foram entrevistados.

A caracterização sociodemográfica da amostra está descrita na tabela 1. Dentre os participantes que relataram sintomas de fadiga, observou-se que a maioria era do sexo feminino (79,8%). Com relação à faixa etária, foi possível perceber uma distribuição relativamente equilibrada entre as variáveis, tendo o intervalo entre 21 e 40 anos como a mais prevalente. Foi possível observar também nos extremos da variável (tanto mais jovens quanto mais idosos) uma considerável frequência (18,6% e 14,5% respectivamente).

Quanto ao grau de escolaridade, nota-se que os indivíduos com educação de nível superior prevaleceram na amostra com um percentual de 30,8% de pós-graduados e 25,5% com ensino superior completo. No entanto, também há uma parcela significativa de participantes da pesquisa com níveis de escolaridade mais baixos, como 13,3% sem escolaridade formal ou se quer completado qualquer série.

A maioria dos indivíduos se identifica como pardos (46,8%) seguidos de brancos (41,1%). Além disso, foi visto também que a renda de 1 a 2 salários mínimos (39,2%) é a faixa mais prevalente, seguida 3 a 4 salários-mínimos (25,1%) e por fim aquelas com 7 salários mínimos ou mais (22,4%).

No tocante ao estado civil, mais da metade da amostra (52,5%) é casada ou vive em união estável (52,5%), bem como uma proporção considerável de indivíduos que são divorciados ou separados (33,1%). Foi observado ainda, que, a maior parte da amostra está empregada (58,9%) ou estudando (19,8%). No entanto, há uma proporção significativa de pacientes que são autônomos (11,0%) ou estão desempregados (4,9%).

TABELA 1: Caracterização sociodemográfica da amostra. João Pessoa, Paraíba, Brasil (n= 263)

VARIÁVEIS	N	%
Faixa etária		
1-20	49	18,6%
21-40	108	41,0%
41-60	65	24,7%
61-80	38	14,5%
81 ou mais	4	1,2%
Sexo		
Feminino	210	79,8%
Masculino	53	20,2%
Escolaridade		
Sem escolaridade/Nunca completou qualquer série	35	13,3%
Ensino Fundamental incompleto	3	1,1%
Ensino Fundamental completo/ Ensino Médio	50	19,0%
incompleto		
Ensino Médio completo/Ensino Superior incompleto	27	10,3%
(Graduação)		
Ensino Superior completo (Graduação)	67	25,5%
Pós Graduação	81	30,8%
Cor da pele		
Branca	108	41,1%
Preta	22	8,4%
Parda	123	46,8%
Amarela	6	2,3%
Indígena	2	0,8%
Não respondeu	2	0,8%

Renda

Menos de 1 salário mínimo	23	8,7%
1 salário mínimo a 2 salários mínimos	103	39,2%
3 salários mínimos a 4 salários mínimos	66	25,1%
5 salários mínimos a 6 salários mínimos	12	4,6%
7 salários mínimos ou mais	59	22,4%
Estado Civil		
Solteiro(a)	36	13,7%
Casado(a) União estável/morando junto	138	52,5%
Divorciado/separado(a)	87	33,1%
Viúvo(a)	2	0,8%
Ocupação Atual		
Desempregado	13	4,9%
Empregado	155	58,9%
Autônomo	29	11,0%
Aposentado	5	1,9%
Estudante	52	19,8%
Não respondeu	9	3,4%

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Com relação aos indivíduos com diagnóstico confirmado de Covid-19 (n= 263), foi observado que quase a totalidade se referiu à fadiga como uma condição permanente após a fase aguda (90,5%), dos quais, 46,8% tiveram o diagnóstico uma única vez; 33,1% testaram positivo 2 vezes; 9,1% foram diagnosticados em 3 ocasiões; ao mesmo tempo que 4 indivíduos relataram que haviam testado positivo para covid-19 em 4 momentos distintos.

Constatou-se que mais de 90% da amostra recebeu alguma dose da vacina contra covid-19 e que 53,9% relataram ter sido acometidos pela covid-19 antes de terem sido vacinados. Com relação à gravidade da infecção, 72,6% tiveram a forma leve, enquanto 1,9% foram afetados de maneira grave pela doença e 70,7% referiram ter permanecido com condições físicas e/ou mentais debilitantes por mais de 4 semanas; e 58,6% fizeram

uso de bebida alcoólica no período da infecção. Não foi observada diferença estatística entre a presença de fadiga e o fato de o indivíduo ter recebido vacina contra Covid-19, bem como ser ou não tabagista.

A tabela 2 descreve o perfil da amostra que teve teste positivo para covid-19 e a associação com sintomas de fadiga.

TABELA 2: Análise do perfil da amostra com diagnóstico de covid-19 associado à fadiga em João Pessoa Paraíba, Brasil, 2024 (n = 263).

VARIÁVEIS	FAI		
	Não (n= 25)	Sim (n=238)	- P-valor*
	n (%)	n (%)	
Quantas vezes você teve diagnóstico			0,199
confirmado de COVID-19?			
1	16 (6,1)	123(46,8)	
2	8 (3,0)	87 (33,1)	
3	0 (0,0)	24 (9,1)	
4	1 (0,4)	4 (1,5)	
5 ou mais			
Você recebeu alguma vacina contra a			-
COVID-19?			
Não	25 (9,7)	234 (90,3)	
Sim	0 (0,0)	0 (0,0)	
Você teve diagnóstico de COVID-19 antes			0,830
de ser Vacinado?			
Não	9 (3,4)	94 (36,4)	
Sim	16 (6,2)	139 (53,9)	
Pensando na sua infecção mais grave de			0,067
COVID-19, como você classifica?			
Leve	24 (9,1)	191 (72,6)	
Moderado	1 (0,4)	42 (16,0)	
Grave	0 (0,0)	5 (1,9)	
Em alguns dos episódios, você teve persistência de algum sintoma de saúde física e/ou mental por 4 semanas ou mais depois da COVID-19?			0,017
Não	11 (4,2)	52 (19,8)	
Sim	14 (5,3)	186 (70,7)	
	* * *	• • •	

Uso do Tabaco/cigarro? Não Sim	21 (8,1) 3 (1,2)	203 (78,1) 33 (12,7)	1,000
Uso de Bebidas Alcoólicas? Não Sim	7 (2,7) 17 (6,5)	84 (32,3) 153 (58,60)	0,656

(*):p-valor obtido a partir do teste Qui-quadrado – X ² (**): P-valor obtido a partir do teste exato de Fisher

FONTE: Dados da pesquisa, 2024.

Foi utilizado o modelo de regressão para estimar a chance de ocorrência de fadiga, de maneira que foi considerado um modelo completo, no qual se aplicou o método de *stepwise* para que fosse escolhido o melhor modelo.

A tabela 3 traz a descrição dos dados após regressão logística e foi possível observar que houve relação entre o uso de bebida alcoólica e a presença de fadiga nos indivíduos recuperados da covid-19.

TABELA 3 - Análise de regressão logística binária para Fadiga entre casos de COVID longa em João Pessoa Paraíba no ano de 2023 e 2024, Brasil, 2024 (n = 263).

VARIÁVEIS	Estimativa	Odds Ratio	IC 95%*	P-valor**
		(OR)		
Você apresentou	1,714	5,55	(2,88 –	0,000**
algum sintoma (Sim)			10,70)	
Bebidas Alcoólicas	0,828	2,888	(1,21-4,31)	0,010**
(Sim)				

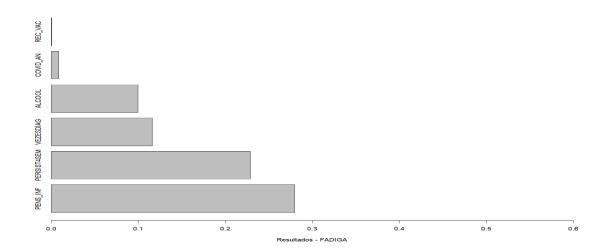
^{*}IC95%: Intervalo de Confiança de 95%. **: Associação estatisticamente significativa.

FONTE: Dados da pesquisa, 2024.

Os resultados mostram que um indivíduo que apresentou sintomas depois de 4 semanas possui 5,55 vezes mais chances de ter fadiga quando comparado àquele que não possui sintomas, e este número pode chegar até 10,7 vezes mais chances, considerando o

nível de confiança adotado. Além disso, para aqueles que consumiram bebidas alcoólicas, a chance de apresentar fadiga quando comparados a um paciente que não faz uso de bebidas alcoólicas é maior em 2,888 vezes.

No gráfico 1, observa-se o peso da evidência, em ordem crescente para as variáveis selecionadas.



Ao considerar as variáveis escolhidas pelo método *stepwise* do modelo de regressão, observa-se que as quatro variáveis com maior peso de evidência são as seguintes: "Pensando na sua infecção mais grave de COVID-19, como você classifica seu grau?" (IV = 0,2797); "Persistência dos sintomas após 4 semanas" (IV = 0,3267); "Quantas vezes teve diagnóstico de covid-19" (IV = 0,1169) e "BEBIDAS ALCOÓLICAS" (IV = 0,0996).

6 DISCUSSÃO

Desde o início da pandemia de Covid-19, diversos sintomas foram caracterizados na fase aguda da doença. Todavia, de acordo com relatórios posteriores, os sintomas podem se apresentar ou persistir após várias semanas, sendo esse processo descrito como síndrome de Covid longa, síndrome pós-Covid ou condição pós-Covid (Vera-Lastra, 2021 Menges, 2021; O'Kelly, 2022). A Covid longa pode aparecer após infecção grave, leve ou assintomática por SARS-CoV-2 como uma doença multissistêmica em que as manifestações clínicas se estendem além de três semanas desde o início dos sintomas, incluindo fadiga, anosmia, dor de cabeça e tosse, sendo a fadiga o mais relatado (Anjana, 2021; Deer, 2021).

O presente estudo buscou identificar a prevalência da fadiga e fatores associados em indivíduos que tiveram diagnóstico de Covid-19 residentes na cidade de João Pessoa, Paraíba, Brasil. Observou-se uma alta prevalência de fadiga na presente pesquisa (90,5%), que dependendo do nível de confiança adotado, pode chegar próximo dos 95%, fato esse também observado em estudo prospectivo 12 meses após a infecção aguda por Covid-19 realizado pior Ida e colaboradores (2024), que encontraram uma prevalência de fadiga próxima dos 75%; como também fora destacado em metanálise realizada por Ceban e colaboradores (2021), que constatou uma variação da prevalência de fadiga entre os estudos analisados (44,5%-89,3%), de modo que mais da metade desses relataram prevalências acima dos 60%.

Foi possível observar que existe relação entre a presença de fadiga e a persistência dos sintomas de fase aguda da Covid-19 por mais de 4 semanas (IV = 0,3267), o que corrobora com achados em estudos internacionais, porém, difere desses no quesito gravidade da doença, onde os mais diversos estudos indicam que a gravidade parece não

estar relacionada com a presença da fadiga pós-Covid-19 (Carfi, 2020; Townsend, 2020; Stavem, 2021; O'Kelly, 2022). A fadiga decorrente da Covid-19 é comum, frequente e independente da gravidade da doença (Townsend, 2020; O'Kelly, 2022). Carfí e colaboradores (2020) trouxeram a fadiga como o principal sintoma relatado em pacientes hospitalizados durante a fase aguda e após seguimento médio de 60 dias. Ao mesmo tempo em que, em um estudo realizado com 458 pacientes não hospitalizados, foi possível observar que a fadiga esteve presente em aproximadamente 46% dos participantes, e persistiu por aproximadamente quatro meses após o diagnóstico clínico (Stavem, 2021).

Uma coorte com realizada com 1.733 indivíduos recuperados da Covid-19 que receberam alta de um hospital em Wuhan na China, mostrou que a fadiga estava presente em mais de 60% da amostra e persistiu por um tempo médio de seis meses. Além disso, 23% dos 1.692 pacientes infectados pela doença apresentaram capacidade de exercício reduzida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6) (Huang, 2021). A fadiga pós fase aguda da Covid-19 é prevalente, mesmo em casos assintomáticos (Malkova, 2021). Em outro estudo chinês com 58 pacientes assintomáticos internados em um hospital em Wuhan, com diagnóstico de Covid-19 confirmado por meio do ensaio de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR), associado a alterações na tomografia computadorizada de pulmão (27,6%) apresentaram fadiga dias após a hospitalização (Meng, 2020).

Em contrapartida, uma pesquisa realizada no Irã com 254 participantes, mostrou que dentre as consequências neurológicas encontradas, a fadiga foi relatada como a manifestação mais frequente, representando 91,6% dos casos, dos quais 53,1% apresentaram pelo menos um sintoma na fase pós-aguda, o que mostra uma alta prevalência em um estudo que encontrou associação entre a gravidade da covid-19 e a

persistência da fadiga pós fase aguda (Larijani, 2022), o que também corrobora com os achados da presente pesquisa.

Em revisão realizada por Vanderlind e colaboradores (2021) apontaram os domínios de atenção, função executiva e memória como os mais afetados mesmo após 2 a 6 meses da recuperação da fase aguda da Covid-19. Os prejuízos cognitivos foram associados à fadiga, que não melhora mesmo após repouso, bem como ansiedade e sintomas depressivos, e esse esgotamento patológico oriundo da fadiga, tende a apresentar piora dos sintomas devido ao estresse. O que também foi visto em estudo desenvolvido por Almeria e colaboradores (2020), que identificaram uma prevalência de 88,6% de fadiga relatada em um período que variou entre 10–35 dias após a internação, mostrando uma taxa considerável quando comparada aos estudos citados anteriormente. No entanto corroborando os achados da presente pesquisa onde foi visto que entre os indivíduos recuperados da Covid-19 que apresentaram sintomas e/ou condições persistentes por 4 semanas ou mais, tinham quase três vezes mais chances de desenvolverem a fadiga pós-viral. Outros estudos relataram taxas mais baixas (12,7%–16,7%) em 1 mês após a alta (Liu, 2020; Woo 2020).

Outro achado que merece destaque na atual pesquisa, é a associação vista entre o uso de álcool e a persistência da fadiga (OR 2,888). As substâncias psicoativas (SPA) ou drogas psicotrópicas são substâncias que atuam no SNC, com o poder de alterar suas funções e, como consequência, produzir efeitos psíquicos e comportamentais no indivíduo. Existem substâncias que são classificadas como depressoras do SNC, dentre tais substâncias, vale chamar atenção para o álcool e o tabaco que merecem uma atenção especial devido a alta prevalência de usuários no mundo e os elevados custos sociais,

econômicos e à saúde que acarretam, bem como o difícil combate devido as propagandas de incentivo do consumo, principalmente do álcool (Silva, 2021).

Um estudo realizado nos Estados Unidos (EUA) por Manning e colaboradores (2021) buscou identificar se havia associação entre o uso perigoso de álcool e a presença de fadiga clinicamente significativa. Para tanto, recrutaram 1681 participantes, e por intermédio das escalas Teste de identificação de transtornos por uso de álcool (AUDIT-26) e da escala de Gravidade de fadiga (FSS), constataram uma importante associação entre o uso de álcool e a persistência, bem como percepção da fadiga por parte dos participantes, e essa relação se tornava mais estreita quando os indivíduos eram classificados com fadiga clinicamente significativa, um fator observado em todas as faixas etárias do estudo citado.

Embora a maioria dos estudos de correlação do uso perigoso de álcool seja associado à depressão, alguns estudos demonstram que aqueles indivíduos com elevada sensibilidade à fadiga podem apresentar um grupo de vulnerabilidade adicional para problemas relacionados com o álcool e podem interpretá-los como pessoalmente prejudiciais (por exemplo, não posso tolerar esse cansaço sem justificativa), e com isso para lidar com o sofrimento mental aumentado, é mais provável que esses indivíduos usem álcool para combater o sofrimento experiencial causado pela fadiga extrema, aumentando assim o risco de uso indevido dessa droga (Hansen, 2016; Menning, 2020).

As descobertas mais recentes têm implicações clínicas potenciais para adultos com sintomas de fadiga. De maneira mais objetiva, a presente investigação ressalta a importância de avaliar e direcionar a sensibilidade à fadiga, de modo a ajudar o indivíduo a conviver com esses sintomas, bem como protegê-lo contra possíveis procuras por escape e alívio, como é o caso do uso abusivo do álcool. Por exemplo, a psicoeducação e

a reestruturação cognitiva centradas na redução da sensibilidade à fadiga podem ser úteis, tal como foi descoberto para outras populações clínicas com construções relacionadas (por exemplo, sensibilidade à ansiedade – Watt, 2013; Smits, 2014).

Além disso, tem se falado muito na Terapia de Aceitação e Compromisso (TAC), que é uma abordagem considerada promissora para ajudar indivíduos com fadiga, a aprender a aceitar e a se adaptar aos sintomas de fadiga. Esta abordagem demonstrou ser útil entre indivíduos que apresentam maior sensibilidade à ansiedade em um construto distinto, porém, semelhante (Forouazanfar, 2018). Na verdade, poderia ser útil incorporar o tratamento da sensibilidade à fadiga em tratamentos para a depressão com suporte empírico, já que estudos anteriores sugerem que abordar os sintomas de saúde mental trazem melhores resultados para indivíduos que fazem uso de substâncias (Esconde, 2014; Manning 2020).

Convém explanar as eventuais dificuldades durante este período: o desafio da coleta de dados de forma *online*, uma estratégia nova diante dos limites impostos pela covid-19, a limitação de tempo do participante em responder, as lembranças que remeteram a tempos difíceis ocasionadas pela infecção e difículdades com a rede de internet.

Ainda que diante das limitações supracitadas e considerando que a coleta dos dados ocorrera de modo *online*, esta oportunizou para que o quantitativo final de participantes da pesquisa contabilizasse em 263 indivíduos no município de João Pessoa.

7 CONCLUSÃO

A síndrome pós-Covid-19 inclui múltiplos sintomas e parece ser particularmente prevalente nos primeiros 2 a 6 meses após a infecção. Dentre os diversos sintomas, a fadiga mostrou ser o mais prevalente, principalmente entre indivíduos que relataram a persistência dos sintomas de fase aguda da Covid-19 depois de 4 semanas, bem como aqueles que fizeram uso perigoso de bebida alcóolica. Os sintomas observados nesses pacientes assemelham-se em parte à síndrome da fadiga crônica, que inclui a presença de fadiga incapacitante grave, dor, deficiência neurocognitiva, sono comprometido, sintomas sugestivos de disfunção autonômica e piora dos sintomas globais após pequenos aumentos na atividade física e/ou cognitiva.

Com o presente estudo é importante observar que a fadiga obteve alta prevalência e foi o sintoma/condição mais relatado entre aquelas pessoas que tiveram diagnóstico de Covid-19. Observou-se ainda uma relação entre a presença de fadiga e o uso perigoso do álcool. Dessa forma, ressalta-se a importância de avaliar e direcionar a sensibilidade à fadiga, de modo a ajudar o indivíduo a conviver com esses sintomas.

Os resultados apresentados por esta pesquisa possuem relevância, uma vez que identifica uma alta prevalência de fadiga pós-Covid-19 e possíveis relações entre esse achado e a persistência dos sintomas de fase aguda da Covid-19, bem como a associação entre essa variável e o consumo de álcool relatado pelos indivíduos, levando a uma reflexão acerca desta temática a fim de elaborar possíveis alternativas de tratamento para os acometidos com o intuito de promover reabilitação nos casos de fadiga grave e promover mais autonomia a esses.

Contudo, há limitações quanto ao tipo de estudo, no entanto para o alcance de indivíduos de diferentes setores censitários do município, este foi o método mais

adequado. A partir desta análise, outras pesquisas poderão ser desenvolvidas com outros desenhos metodológicos, buscando entender as repercussões na vida diária dos indivíduos com sintomas de fadiga, bem como identificar intervenções em saúde para minimizar esses sintomas.

REFERÊNCIAS

ARAS JÚNIOR, R. et al. The Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 67, n. suppl 1, p. 163–167, 2021.

ANJANA, NKN. et al. Manifestations and risk factors of post COVID syndrome among COVID-19 patients presented with minimal symptoms – A study from Kerala, India. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 10, n. 11, p. 4023, 2021.

BOMPANI, N. et al. The predictive role of fatigue and neuropsychological components on functional outcomes in COVID-19 after a multidisciplinary rehabilitation program. **The Journal of International Medical Research**, v. 51, n. 1, p. 3000605221148435, 1 jan. 2023.

BONILLA, H. et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) is common in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC): Results from a post-COVID-19 multidisciplinary clinic. **medRxiv preprint**, v 98, p. 254-66, 2023.

CAMPOS, M. C. et al. Post-viral fatigue in COVID-19: A review of symptom assessment methods, mental, cognitive, and physical impairment. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 142, p. 104902, 1 nov. 2022.

CARFI, A.; BERNABEI, R.; LANDI, F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. **JAMA**, v. 324, n. 6, p. 603–605, 9 jul. 2020.

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, 29 dez. 2021.

CHAVES, A. et al. Chronic inflammation, neuroglial dysfunction, and plasmalogen deficiency as a new pathobiological hypothesis addressing the overlap between post-COVID-19 symptoms and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. **Brain Research Bulletin**, v. 201, p. 110702–110702, 1 set. 2023.

DARCIS, G. et al. Long-term clinical follow-up of patients suffering from moderate-to-severe COVID-19 infection: a monocentric prospective observational cohort study. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 109, p. 209–216, ago. 2021.

DAVIS, FS. et al. A mixed-methods systematic review of post-viral fatigue interventions: Are there lessons for long Covid? **PLOS ONE**, v. 16, n. 11, p. e0259533, 9 nov. 2021.

DEER, R. R. et al. Characterizing Long COVID: Deep Phenotype of a Complex Condition. **EBioMedicine**, v. 74, p. 103722, 1 dez. 2021.

ESCONDE, L. et al. Outcomes of an integrated cognitive behaviour therapy (CBT) treatment program for co-occurring depression and substance misuse in young people. **Journal of Affective Disorders**, v. 121, n. 1-2, p. 169–174, fev. 2014.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. Fatigue and Dyspnoea as Main Persistent Post-COVID-19 Symptoms in Previously Hospitalized Patients: Related Functional Limitations and Disability. **Respiration**, p. 1–10, 21 set. 2021.

FOROUZANFAR, A.; GHOLAMALI LAVASANI, M.; SHOA KAZEMI, M. The Effectiveness of Group Counselling based on Acceptance and Commitment Therapy in Distress Tolerance and Anxiety Sensitivity among Female Substance Abusers. **Scientific Quarterly Research on Addiction**, v. 11, n. 44, p. 135–154, 10 mar. 2018.

GOTTSCHALK, C. et al. Potential molecular mechanisms of chronic fatigue in long haul COVID and other viral diseases. **Infect Agent Cancer.** v. 18, n. 1, 7 fev. 2023.

HANSEN, M. C. et al. Correlates of depression in self-neglecting older adults: A cross-sectional study examining the role of alcohol abuse and pain in increasing vulnerability. **Journal of Elder Abuse & Neglect**, v. 28, n. 1, p. 41–56, 30 dez. 2016.

HIENSCH, A. E. et al. Design of a multinational randomized controlled trial to assess the effects of structured and individualized exercise in patients with metastatic breast cancer on fatigue and quality of life: the EFFECT study. **Trials**, v. 23, n. 1, 29 jul. 2022.

HOLMES GP, KAPLAN JE, GANTZ NM, et al. Síndrome de fadiga crônica: uma definição de caso de trabalho. **Ann Interna Médica**. v. 108, p. 387-9. 1988.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 24 jan. 2020.

IDA, F. S. et al. Síndrome pós-COVID-19: sintomas persistentes, impacto funcional, qualidade de vida, retorno laboral e custos indiretos - estudo prospectivo de casos 12 meses após a infecção. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 40, p. e00022623, 19 fev. 2024.

KIM, D.-Y. et al. Systematic review of randomized controlled trials for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). **Journal of Translational Medicine**, v. 18, n. 1, 6 jan. 2020.

KINGSTONE, T. et al. Finding the "right" GP: a qualitative study of the experiences of people with long-COVID. **BJGP Open**, v. 4, n. 5, p. bjgpopen20X101143, 13 out. 2020.

LARIJANI, M. et al. Characterization of long COVID-19 manifestations and its associated factors: A prospective cohort study from Iran. **Microbial Pathogenesis**, v. 169, p. 105618, ago. 2022.

LIU, D. et al. Risk factors associated with mental illness in hospital discharged patients infected with COVID-19 in Wuhan, China. **Psychiatry Research**, v. 292, p. 113297, 1 out. 2020.

LIM WT, TORPY DJ. "Chronic Fatigue Syndrome." **MDText.com**, **Inc.**, 30 August 2023.

LOPEZ-LEON, S. et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **medRxiv: The Preprint Server for Health Sciences**, 30 jan. 2021.

MARGALIT, I. et al. Risk Factors and Multidimensional Assessment of Long Coronavirus Disease Fatigue: A Nested Case-Control Study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 75, n. 10, p. 1688–1697, 11 abr. 2022.

MAURY, A. et al. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. **Revue Neurologique**, v. 177, n. 1, p. 51–64, 2021.

MANNING, K. et al. The moderating role of fatigue sensitivity in the relation between depression and alcohol and opioid misuse among adults with chronic low back pain. **Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior**, v. 8, n. 3, p. 130–143, 2 jul. 2020.

MENG, L.; HUA, F.; BIAN, Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. **Journal of Dental Research**, v. 99, n. 5, p. 481–487, 12 mar. 2020.

MISKOWIAK, K. W. et al. Cognitive impairments among patients in a long-COVID clinic: Prevalence, pattern and relation to illness severity, work function and quality of life. **Journal of Affective Disorders**, v. 324, p. 162–169, mar. 2023.

NEHME, M. et al. Prevalence of Post-Coronavirus Disease Condition 12 Weeks After Omicron Infection Compared With Negative Controls and Association With Vaccination Status. Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, v. 76, n. 9, p. 1567–1575, 3 maio 2023.

NALBANDIAN, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature Medicine**, v. 27, n. 4, p. 1–15, 22 mar. 2021.

NYNNE EMILIE HUMMELSHØJ et al. Fatigue and quality of life in patients with neuroendocrine neoplasia. **Scandinavian journal of gastroenterology**, v. 58, n. 1, p. 45–53, 18 jul. 2022.

O'KELLY, B. et al. Assessing the impact of COVID-19 at 1-year using the SF-12 questionnaire: Data from the Anticipate longitudinal cohort study. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 118, p. 236–243, maio 2022.

PARISI, G. F. et al. Cross-Sectional Survey on Long Term Sequelae of Pediatric COVID-19 among Italian Pediatricians. **Children**, v. 8, n. 9, p. 769, 31 ago. 2021.

PAVLI, A.; THEODORIDOU, M.; MALTEZOU, H. C. Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. **Archives of Medical Research**, v. 52, n. 6, maio 2021.

PIPER, B. F. et al. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. **Oncology Nursing Forum**, v. 25, n. 4, p. 677–684, 1 maio 1998.

POENARU, S. et al. COVID-19 and post-infectious myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a narrative review. **Therapeutic Advances in Infectious Disease**, v. 8, p. 1-18, 1 jan. 2021.

POLSTER, H.; SCHEIBENBOGEN, C. Post-COVID-Syndrom mit Fatigue und Belastungsintoleranz: Myalgische Enzephalomyelitis bzw. Chronisches Fatigue-Syndrom. **Die Innere Medizin**, v. 63, n. 8, p. 830–839, 13 jul. 2022.

R Core Team (2021). *R: A Language and environment for statistical computing*. (Version 4.1) [Computer software]. Retrieved from https://cran.r-project.org. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01).

SANDLER, C. X.; LLOYD, A. R. Chronic fatigue syndrome: progress and possibilities. **The Medical Journal of Australia**, v. 212, n. 9, p. 428–433, 1 maio 2020.

SMITS, J. A. J. et al. The efficacy of cognitive-behavioral interventions for reducing anxiety sensitivity: A meta-analytic review. **Behaviour Research and Therapy**, v. 46, n. 9, p. 1047–1054, set. 2008.

STAVEM, K. et al. Persistent symptoms 1.5–6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. **Thorax**, 3 dez. 2020.

The jamovi project (2022). *jamovi*. (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from https://www.jamovi.org.

STEFANOU, M.-I. et al. Neurological manifestations of long-COVID syndrome: a narrative review. **Therapeutic Advances in Chronic Disease**, v. 13, p. 20406223221076890, 17 fev. 2022.

TIESINGA, L. J.; DASSEN, T. W. N.; HALFENS, R. J. G. DUFS and DEFS: development, reliability and validity of the Dutch Fatigue Scale and the Dutch Exertion Fatigue Scale. **International Journal of Nursing Studies**, v. 35, n. 1-2, p. 115–123, fev. 1998.

TOWNSEND, L. et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. **PLOS ONE**, v. 15, n. 11, p. e0240784, 9 nov. 2020.

TROTT, M. et al. Changes and correlates of screen time in adults and children during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. **eClinicalMedicine**, v. 48, n. 48, p. 101452, jun. 2022.

VANDERLIND, W. M. et al. A systematic review of neuropsychological and psychiatric sequalae of COVID-19: implications for treatment. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 34, n. 4, p. 420–433, 19 maio 2021.

VERA-LASTRA, O. et al. Two Cases of Graves' Disease Following SARS-CoV-2 Vaccination: An Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants. **Thyroid**, v. 31, n. 9, p. 1436–1439, 1 set. 2021.

WATT, M. C. et al. A Brief Cognitive-Behavioral Approach to Reducing Anxiety Sensitivity Decreases Pain-Related Anxiety. **Cognitive Behaviour Therapy**, v. 35, n. 4, p. 248–256, dez. 2013.

WOO, M. S. et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. **Brain Communications**, v. 2, n. 2, p. fcaa205, 2020.

WOSTYN, P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? **Medical Hypotheses**, v. 146, p. 110469, 1 jan. 2021.

Termo de Consentimento

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA COLETA ONLINE

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada "Prevalência e Qualidade de Vida na COVID longa: Evidências para Intervenção Educacional em Saúde" sob a coordenação da Profa. Dra. Renata Karina Reis do Programa de Pós Graduação em Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, da Profa. Dra. Glenda Roberta Oliveira Naiff Ferreira da Universidade Federal do Pará e da Profa. Dra. Ana Cristina de Oliveira e Silva do depertamento de enfermagem clínica da Universidade Federal da Paraíba.

O objetivo da pesquisa é analisar a prevalência, bem como as consequências físicas e mentais vivenciadas de forma prolongada após a infecção pela COVID-19 na população geral para subsidiar intervenções educacionais em saúde favoráveis à melhoria da qualidade de vida das pessoas que vivenciam essas repercussões.

Tipo de Participação: Caso concorde participar, você necessitará ter acesso à internet para responder o questionário deste estudo, que se apresenta de forma on-line. A pesquisa conta com questões pessoais e clínicas, bem como com os diferentes aspectos que podem gerar limitações físicas, mentais e sociais.

O tempo para preenchimento será de aproximadamente quinze minutos. Este estudo é isento de custos e a sua participação é voluntária. Desta maneira, o seu aceite permitirá a divulgação dos resultados em periódicos e eventos científicos da área de saúde. Para tanto, o sigilo sobre sua identificação será mantido e preservado.

Riscos: Serão de natureza emocional, sendo expresso pela mobilização de sentimentos, constrangimentos, desconfortos, tensão ou medo frente à temática.

Manejo dos Riscos: Você terá assegurada a sua desistência de participação a qualquer momento, basta clicar em sair ou fechar a aba do questionário.

Riscos característicos do ambiente virtual: Referem-se às limitações para assegurar total confidencialidade de dados. Para minimizá-los, seus dados serão armazenados no REDCap, plataforma desenvolvida para gerenciamento de dados on-line e que possui configurações e ferramentas que potencializam a capacidade de segurança no armazenamento das informações.

Benefícios: Os benefícios deste estudo estão relacionados à formação de subsídios para estruturação de linhas de cuidado e políticas públicas efetivas, integradas, sustentáveis e baseadas em evidências que priorizem a promoção da saúde e a redução dos impactos físicos e mentais relacionadas à síndrome da covid longa. Ainda, destaca-se o potencial para contribuir com o fortalecimento das ações de enfrentamento desta pandemia.

Sigilo e Privacidade:

Autonomia: Você tem autonomia na participação desta pesquisa. Você poderá, a qualquer momento, desistir dela e retirar seus dados sem que lhe gere prejuízo. Além disso, será garantido a você o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos sobre o estudo. O acesso pode ser requerido a qualquer momento e você poderá entrar em contato com os pesquisadores por meio dos contatos disponibilizados neste documento.

Ressarcimento e Indenização: Sua participação é voluntária, desta forma não há remuneração financeira. Seus direitos serão preservados e mantidos. Você tem direito à indenização por parte dos pesquisadores e das instituições envolvidas caso você tenha algum dano decorrente de sua participação, conforme as Resoluções 466/2012 e 510/2016.

Segunda Via do TCLE Online: Você terá acesso à segunda via deste documento. Para isto, basta clicar link, na página inicial do questionário, e realizar o download do documento, ele é seu por direito. Enfatiza-se que é importante que você guarde em seus arquivos uma via deste documento. Por tanto, é necessário fazer o download do documento e salvá-lo em seus arquivos. As dúvidas relacionadas à este procedimento poderão ser sanadas por meio do contato com os pesquisadores.

Caso você tenha alguma dúvida, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba, Rua Tabelião Stanislau Eloy, 585, Cidade Universitária, João Pessoa e pelo telefone (83) 3206-0704 (de segunda a sexta-feira, em dias úteis, das 10 às 12 horas e das 14 às 16 horas) ou com os pesquisadores responsáveis (Renata Karina Reis - rkreis@eerp.usp.br; Ana Cristina de Oliveira e Silva - anacris.os@gmail.com; Glenda Roberta Oliveira Naiff Ferreira - grnaiff@gmail.com).

Sua participação é de livre e espontânea vontade e, caso queira interromper sua participação neste estudo, não ந்துஓத்துநிலும் prejuízo para você. Destacamos ainda que você poderá ter esclarecjipe நேடுத்து a pesquispica p

qualquer momento. Sua participação no estudo é de livre e es escolher uma das opções abaixo:	spontânea vontade. Para continuar, você precisará
[Attachment: "tcle.pdf"]	
Você concorda em participar desta pesquisa?	◯ Sim ◯ Não
DIAGNÓSTICO DE COVID-19 Você teve COVID-19 confirmado por exame laboratorial (teste rápido ou PCR)?	◯ Sim ◯ Não

MÓDULO II: SAÚDE GERAL		
Quantas vezes você teve diagnóstico c COVID-19	onfirmado de	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4○ 5 ou mais
Qual foi o ano do seu primeiro diagnós COVID-19 confirmado por exame labor		○ 2020 ○ 2021 ○ 2022 ○ 2023
Qual foi o ano do seu segundo diagnós confirmado por exame laboratorial?	tico de COVID-19	○ 2020 ○ 2021 ○ 2022 ○ 2023
Qual foi o ano do seu terceiro diagnóst COVID-19 confirmado por exame labor		○ 2020 ○ 2021 ○ 2022 ○ 2023
Qual foi o ano do seu quarto diagnóstic confirmado por exame laboratorial?	co de COVID-19	○ 2020 ○ 2021 ○ 2022 ○ 2023
Qual foi o ano do seu quinto diagnóstic confirmado por exame laboratorial?	o de COVID-19	○ 2020 ○ 2021 ○ 2022 ○ 2023
Você recebeu alguma vacina contra a	COVID-19?	◯ Sim ◯ Não
Quantas doses		○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ou mais
Você teve diagnóstico de COVID-19 ant vacinado	tes de ser	○ Sim ○ Não
Antes de ter COVID-19, você teve diagralguma doença crônica	nóstico de	○ Sim ○ Não ○ Não sei
Quais		
	Sim	Não
Câncer	0	\circ
Doença cardíaca (infarto, insuficiência	0	
Hipertensão	\bigcirc	\bigcirc
Obesidade	\bigcirc	\circ
Doença renal crônica(insuficiência renal)	0	0
Doença hepática crônica(Cirrose, hepatites)	0	
Doença pulmonar crônica(Asma, bronquite, doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC)	0	
Acidente Vascular Cerebral - AVC (derrame):	0	\circ



Diabetes	\circ	O
Transplantes	\bigcirc	\circ
Depressão ou ansiedade	\bigcirc	\circ
Tuberculose	\circ	0
HIV	\circ	0
Estava fazendo uso de TARV		◯ Sim ◯ Não
Você teve dificuldade de acesso a assistência médica		○ Sim ○ Não
Pensando na sua infecção mais grave de COVID-19, como você classifica		 Leve: Tive sintomas respiratórios, mas não apresentei pneumonia ou falta de ar. Moderado: Tive pneumonia comprovada, OU fui internado OU precisei de suporte de oxigênio. Grave/crítico: Fui internado em UTI OU precisei ser intubado.
Sobre o episódio que você classificou, como foi seu tratamento/acompanhamento		 ○ Tratei sozinho, sem avaliação de um profissional de saúde ○ Fui tratado em casa, tendo suporte de profissionais da saúde por telefone ou internet ○ Recebi atendimento no posto de saúde (Atenção básica) ○ Recebi atendimento em pronto socorro ou em unidade de pronto atendimento (UPA) ○ Recebi atendimento em ambulatório ○ Fui internado em enfermaria ○ Fui internado em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). ○ Recebi atendimento em hospital privado (convênio)
Sobre o episódio que classificou, você recebeu oxigênio em decorrência da COVID-19		◯ Sim ◯ Não
Sobre o episódio que classificou, você foi intubado em decorrência da COVID-19		◯ Sim ◯ Não
Sobre o episódio que classificou		
Você recebeu Antibióticos		◯ Sim ◯ Não
Foi prescrito por		Prescrito por profissional de saúdeNão prescrito por profissional de saúde
Você recebeu Antivirais		◯ Sim ◯ Não
Foi prescrito por		Prescrito por profissional de saúdeNão prescrito por profissional de saúde
Você recebeu Ivermectina		◯ Sim ◯ Não
Foi prescrito por		 Prescrito por profissional de saúde Não prescrito por profissional de saúde

Você recebeu Cloroquina	Sim ○ Não
Foi prescrito por	Prescrito por profissional de saúdeNão prescrito por profissional de saúde
Você recebeu Remédio caseiro (chá de ervas ou garrafada)	◯ Sim ◯ Não
Foi prescrito por	Prescrito por profissional de saúdeNão prescrito por profissional de saúde
Você já ouviu falar do termo Covid Longa ?	◯ Sim ◯ Não
Onde você ouviu falar?	☐ Internet/redes sociais ☐ ONGs ☐ Amigos/colegas ☐ Profissional de Saúde ☐ Televisão ☐ Escola ou Faculdade ☐ Ambiente de trabalho
Em alguns dos episódios, você teve persistência de algum sintoma de saúde física e/ou mental por 4 semanas ou mais depois da COVID-19	◯ Sim ◯ Não

Quais destes sintomas você teve por 4 semanas ou mais devido à COVID-19		
	Sim	Não
Dor	0	O
Fadiga(Cansaço)	\bigcirc	0
Tontura	\circ	\circ
Sudorese(Suor em excesso)	\circ	\circ
Calafrios(Tremores, arrepios)	\circ	\circ
Perda de peso	\circ	\circ
Edema (Inchaço)	\circ	0
Dificuldade de Ereção(Disfunção Erétil)	0	
Perda de Libido	0	0
	Sim	Não
Náusea	0	O
Diarreia	0	0
	Sim	Não
Ansiedade	0	0
Falta de atenção	0	0
Alterações do sono (Insônia):	O	0
Alterações de humor	O	0
Indisposição	O	0
Depressão	\circ	0
Estresse	\bigcirc	\circ
Pensamentos suicidas	\circ	0
Tentativa de suicídio	0	\circ
	Sim	Não
Insuficiência renal	0	O
Dor nas articulações(Dor nas juntas)	Sim	Não
Dor muscular	0	\circ
	Sim	Não
Aumento da frequência cardíaca	0	O
Palpitação(Batedeira no peito)	O	0
Arritmia	\circ	0
Hipertensão(pressão alta)	0	0
Trombose	\circ	\circ
Embolia pulmonar	0	0
Infarto	\bigcirc	0
Derrame(Acidente Vascular Cerebral - AVC)	0	0

	Sim	Não
Perda de	0	O
memória(Esquecimento) Enxaqueca(Bor de cabeça)	\circ	0
Perda de olfato(Não sente	\circ	\circ
cheiro) Perda de paladar(Não sente gosto)	0	0
Perda de audição(Dificuldade para ouvir)	0	0
	Sim	Não
Dor no peito(ao respirar)	\bigcirc	\bigcirc
Falta de ar	\bigcirc	\circ
Tosse	\circ	0
Fibrose pulmonar	\bigcirc	0
<u> </u>	Sim	Não
Queda de cabelo	\bigcirc	\circ
Alterações na pele	\circ	\circ
Dermatite	\circ	0
	Sim	Não
Alterações menstruais	0	O
Diabetes	0	O
Outros sintomas		◯ Sim ◯ Não
Qual(is)		
Você procurou algum serviço de saúde para investigar e/ou tratar esses sintomas		◯ Sim ◯ Não
Qual serviço você procurou?		☐ SUS ☐ Particular via convênio ☐ Particular
Onde você procurou atendimento ?		 □ Posto ou Unidade Básica de Saúde □ UPA, unidade de urgência e emergência □ Ambulatório □ Hospitais □ Projetos de Universidades
Você foi internado por algum desse(s) sintoma(s	s)	◯ Sim ◯ Não
Por quanto tempo ficou internado		○ Menos de uma semana○ Uma semana○ Duas semanas○ Três Semanas○ 1 mês ou mais tempo
Após ter COVID -19 e ter se recuperado, você continuou com algum sintoma		◯ Sim ◯ Não

MÓDULO III: SAÚDE GERAL Na sua vida qual (is) dessa (s) substâncias você já usou? (OBS: somente uso não prescrito pelo médico).		
Com que frequência	○ Uma ou duas vezes ○ Mensalmente○ Semanalmente ○ Diariamente ou quase todos os dias	
Nesse período de pandemia o uso dessa (s) substâncias aumentou	◯ Sim ◯ Não	
Bebidas alcoólicas	◯ Sim ◯ Não	
Com que frequência	○ Uma ou duas vezes ○ Mensalmente○ Semanalmente ○ Diariamente ou quase todos os dias	
Nesse período de pandemia o uso dessa (s) substâncias aumentou	◯ Sim ◯ Não	
Sedativos	○ Sim ○ Não	
Com que frequência	○ Uma ou duas vezes ○ Mensalmente○ Semanalmente ○ Diariamente ou quase todos os dias	
Nesse período de pandemia o uso dessa (s) substâncias aumentou	○ Sim ○ Não	
Maconha	◯ Sim ◯ Não	
Com que frequência	○ Uma ou duas vezes ○ Mensalmente○ Semanalmente ○ Diariamente ou quase todos os dias	
Nesse período de pandemia o uso dessa (s) substâncias aumentou	◯ Sim ◯ Não	
Cocaína (Pó)	◯ Sim ◯ Não	
Com que frequência	○ Uma ou duas vezes ○ Mensalmente○ Semanalmente ○ Diariamente ou quase todos os dias	
Nesse período de pandemia o uso dessa (s) substâncias aumentou	◯ Sim ◯ Não	
Ecstasy (Bala)	○ Sim ○ Não	
Com que frequência	Uma ou duas vezesMensalmenteSemanalmenteDiariamente ou quase todos os dias	

Nesse período de pandemia o uso dessa (s) substâncias aumentou	Sim ○ Não
Crack	◯ Sim ◯ Não
Com que frequência	Uma ou duas vezesMensalmenteSemanalmenteDiariamente ou quase todos os dias
Nesse período de pandemia o uso dessa (s) substâncias aumentou	◯ Sim ◯ Não
Você utiliza outras substâncias que não foram listadas acima	◯ Sim ◯ Não
Quais	
Com que frequência	Uma ou duas vezesMensalmenteSemanalmenteDiariamente ou quase todos os dias
Nesse período de pandemia o uso dessa (s)	◯ Sim ◯ Não





PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência e Qualidade de Vida na COVID longa: Evidências para Intervenção

Educacional em Saúde

Pesquisador: Ana Cristina de Oliveira e Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65929522.1.0000.5183

Instituição Proponente: Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.841.147

Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa (2ª Versão), vinculado ao Departamento de Enfermagem Clínica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba), o projeto de pesquisa Multi Campi intitulado "Prevalência e Qualidade de Vida na COVID longa: Evidências para Intervenção Educacional em Saúde", orientado pela professora Ana Cristina de Oliveira e Silva. A pesquisa se propõe avaliar a prevalência de sintomas e da qualidade de vida em pacientes com a COVID Longa, bem como estimar a prevalência da COVID Longa e a qualidade de vida em diferentes populações; identificar a persistência dos sintomas de pessoas com COVID Longa; Analisar aspectos da função sexual de pessoas com COVID Longa; Comparar os desfechos relacionados à COVID Longa avaliados na população geral e populações vulneráveis; e propor intervenções tecnológicas para melhoria da qualidade de vida de pessoas atingidas direta ou indiretamente pela COVID Longa.

A pesquisadora descreve no documento das informações básicas na plataforma brasil que a pesquisa tratase de um estudo longitudinal, em duas fases, com abordagem de métodos mistos, que se consistirá na primeira fase, um survey online nas cinco regiões geográficas do Brasil para identificar a prevalência e as consequências da COVID-19, visando realizar um diagnóstico situacional dos problemas de saúde física, mental, sequelas e complicações clínicas e sociais em brasileiros que tiveram COVID-19 e que vivem em diferentes contextos socioculturais do Brasil. Na

Endereço: Rua Tabelião Stanislau Eloy, 585, 2º andar Castelo Branco **Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 58.050-585

UF: PB Município: JOAO PESSOA





Continuação do Parecer: 5.841.147

segunda etapa serão propostas intervenções tecnológicas leves para avaliação do impacto na qualidade de vida de pessoas com síndrome da COVID Longa. Na primeira etapa será considerada como população do estudo todas as pessoas que apresentaram diagnóstico positivo para a infecção por COVID-19. A delimitação amostral será realizada com base no plano de amostragem estratificado por Estrato Geográfico, considerando as 26 unidades da federação e o Distrito Federal. A alocação da amostra realizada segundo método ótima, definindo como variável auxiliar o número de casos confirmados (adulto) de Covid-19 em cada um dos estratos, e o custo de seleção fixo para todos os elementos da população-alvo, conforme descrito por Cochran (1977) e Valliant. et al (2013). Estima-se a inclusão de 10.000 participantes.

Para a participação na presente pesquisa, a ser realizada em 2023 considerar-se-ão os seguintes critérios de inclusão: ser brasileiro; ter mais de 18 anos; ter acesso à internet; ter tido diagnóstico positivo de COVID 19 e como critérios de exclusão, serão excluídos dados de pessoas estrangeiras que não residiam no Brasil antes de 2020.

A coleta dos dados será realizada por meio de mídias sociais (Facebook, Twitter, Instagram, Whatsapp ou e -mail). Os instrumentos de coleta dos dados serão convertidos para o formato digital. Os convites para participação da pesquisa serão enviados por meio de mensagens nas referidas mídias sociais e ainda pela postagem do link da pesquisa. O link contendo os instrumentos de coleta será disponibilizado nos perfis das redes sociais dos próprios pesquisadores. A pesquisadora destaca que, as redes sociais serão usadas apenas como um meio de divulgação da pesquisa de forma que as informações coletadas serão somente aquelas fornecidas pelo participante. Para a operacionalização da coleta de dados, os participantes receberão um link que contemplará um texto com informações sobre a natureza e confidencialidade da pesquisa. Ao clicar no link, estes serão direcionados para a plataforma Research Electronic Data Capture (REDCAP) com acesso ao questionário e, após o aceite em participar da pesquisa, o participante terá acesso ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e ao instrumento de coleta de dados. O TCLE para coleta online será disponibilizado na página inicial dos questionários e o participante somente terá acesso aos instrumentos em caso de concordância em participar da pesquisa, selecionando a opção "Li e concordo em participar da presente pesquisa", dando, desta maneira, seu consentimento livre e esclarecido. Em caso de não aceitação, será direcionado para uma página de encerramento com agradecimentos pela atenção. Ressalta-se que o participante terá o direito garantido de ter a segunda via do TCLE, pois será

Endereço: Rua Tabelião Stanislau Eloy, 585, 2º andar Castelo Branco **Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 58.050-585

UF: PB Município: JOAO PESSOA





Continuação do Parecer: 5.841.147

disponibilizado para download podendo o participante realizá-lo na melhor hora que lhe for conveniente.

Os instrumentos para a coleta de dados referente ao perfil dos participantes, será utilizado um questionário elaborado pela OMS, Global COVID-19 Clinical Platform: Case Report Form (CRF) for Post COVID condition (Post COVID-19 CRF), com 21 questões que foi traduzido e adaptado para este estudo. O questionário é dividido em categorias: i) caracterização sociodemográfica; ii) caracterização clínica e iii) caracterização terapêutica. A pesquisadora apresenta que para avaliação dos demais desfechos, serão utilizadas as escalas EQ-5D-5L (qualidade de vida) onde compreende cinco dimensões: mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão. Para avaliação dos aspectos relacionados à função sexual será utilizado um questionário de caracterização com oito questões comportamentais, e por fim, serão utilizados os Quocientes Sexuais, Masculino (QS-M) com 10 questões que avaliam os aspectos: Desejo e interesse sexual, autoconfiança, qualidade da ereção, controle da ejaculação, capacidade de atingir o orgasmo, satisfação que o homem obtém e que proporciona a sua parceira; e o Feminino (QS-F), também com 10 questões que avaliam os seguintes aspectos: Desejo e interesse sexual, preliminares, excitação da mulher e sintonia com o parceiro, conforto na relação sexual e Orgasmo e satisfação sexual. Os dados da primeira etapa serão analisados utilizando-se estatística descritiva para cálculo de medidas como médias, proporções, variância, desvio padrão e correlação, testes como Qui-quadrado e/ou Teste Exato de Fisher para variáveis categóricas e testes como t-Student, Anova, Mann-Whitney e Kruskal-Wallis para variáveis quantitativas. Para todas as análises estatísticas, será considerado o nível de confiança de 95%. Além disso, em relação ao uso de modelos, será considerado neste projeto o modelo de regressão logística para estimar os riscos e o efeito de fatores associados ao desfecho do estudo. Na segunda etapa, será realizado um estudo longitudinal que será delineado como uma coorte prospectiva multicêntrica que incluirá pacientes pós-Covid-19 com o intuito de traçar um diagnóstico situacional dos problemas de saúde mental, sequelas e complicações clínicas e sociais em pacientes com Covid-19, que vivem em diferentes contextos socioculturais do Brasil. Quanto a População e Amostra da Segunda Etapa, participarão da presente pesquisa e serão incluídos pacientes de diferentes regiões do Brasil, de ambos os sexos, atendidos em ambulatórios de infectologia ou unidade de saúde que tiveram por infecção confirmada novo coronavírus (SARS-CoV-2) confirmado pela técnica de Polymerase Chain Reaction em tempo real (RT-PCR). Bem como devem ter necessitado de

Endereço: Rua Tabelião Stanislau Eloy, 585, 2º andar Castelo Branco **Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 58.050-585

UF: PB Município: JOAO PESSOA





Continuação do Parecer: 5.841.147

internação hospitalar e estar na fase pós aguda da infecção. O critério de exclusão compreenderá: pacientes que possuem transtornos psiquiátricos maiores, outras condições crônicas que podem se manifestar por fadiga e anedonia ou sob o efeito de medicamentos psicotrópicos. A seleção da amostra será realizada a partir de um plano de amostragem estratificada por Estrato Geográfico, em que os estratos serão definidos pelas 27 unidades da federação. A alocação da amostra em cada estrato geográfico será realizada segundo método de alocação ótima, considerando como variável auxiliar o número de leitos (clínico/adulto) da Covid-19 em cada um dos estratos, e considerando custo de seleção fixo para todos os elementos da população-alvo. Quanto ao procedimento para coleta de dados na segunda etapa, todos os participantes elegíveis ao estudo deverão assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento (TCLE). A entrevista acontecerá de modo individual e face-a-face, em local destinado e planejado para execução das ações, de forma que não haja aglomeração de pessoas, mantendo o zelo pela biossegurança dos participantes e equipe executora. Os pesquisadores passarão por uma capacitação e por um treinamento para a operacionalização da coleta de dados realizado por docentes da área da saúde da Universidade Federal da Paraíba. Para a coleta de dados será utilizado um questionário a ser validado quanto à forma e conteúdo por um comitê de nove juízes. O questionário será validado quanto ao conteúdo por especialistas na temática e será dividido em quatro partes: 1.Formulário de Informações Gerais (características clínicas e sociodemográficas: idade, sexo, escolaridade, situação de trabalho, região onde mora, relacionamentos sociais. 2.Formulário de Informações Profissionais; 3.Diagnósticos de enfermagem identificados; 4.Intervenções de enfermagem identificados; Escalas Post-acute (long) Covid-19 quality of life (PAC-19QoL) versão adaptada e validada para o português do Brasil; The self-assessment anhedonia scale (SAAS), Fatigue assessment scale (FAS). Fatigue assessment scale (FAS) é uma escala validada que foi originada elaborada por Michielsen e cols. A FAS é uma escala de 10 itens que avalia os sintomas de fadiga. The selfassessment anhedonia scale (SAAS) foi desenvolvida por Olivares e cols. versão adaptada e validada para o português do Brasil incluiu 27 itens, cada um a ser respondido em três linhas semânticas independentes diferenciais e quanto maior a pontuação, maior a anedonia. Este questionário e escalas serão aplicados um mês, seis meses e após um ano após a alta hospitalar. Os dados serão analisados utilizando estatística descritiva para caracterização dos participantes. Serão utilizados os testes paramétricos e não paramétricos, quando apropriados. Modelos de regressão logística serão realizados para identificar potenciais fatores independentes associados à

Endereço: Rua Tabelião Stanislau Eloy, 585, 2º andar Castelo Branco **Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 58.050-585

UF: PB Município: JOAO PESSOA





Continuação do Parecer: 5.841.147

sequelas e complicações clínicas. Valores de p < 0,05 serão considerados significativos.

A partir da identificação dos pacientes com a síndrome pós-Covid-19, e objetivando complementar a análise quantitativa buscando-se o alcance dos objetivos propostos, será realizada uma análise qualitativa no presente estudo. Os resultados qualitativos darão subsídios para auxiliar na interpretação e explicação dos resultados quantitativos encontrados. Primeiramente será realizada a aproximação do campo e da população estudada ao realizar a coleta de dados quantitativa do estudo. Essa aproximação propicia o estabelecimento de vínculo entre pesquisador e potenciais participantes.

No âmbito da metodologia qualitativa, um número próximo entre 15 e 30 entrevistas em profundidade seria plenamente satisfatório para a pesquisa, tendo em vista a natureza qualitativa dessa incursão (BARDIN, 2009). Para a seleção dos voluntários, inicialmente, serão selecionados os indivíduos que participaram da etapa quantitativa, através de um item no formulário que o participante irá declarar interesse em participar da etapa qualitativa. Para a realização das entrevistas em profundidade será utilizado um formulário de entrevista semiestruturado com questões relacionadas aos efeitos e consequências físicas e psicossociais da Covid-19 em pacientes recuperados.

O roteiro semiestruturado trará questões tanto subjetivas quanto mais específicas. De modo geral, nos diversos tópicos abordados, as questões mais abstratas introduzirão as mais específicas, buscando-se criar as condições para propiciar uma reflexão junto ao entrevistado. Destaca-se que este roteiro será construído a partir das análises realizadas na etapa quantitativa. Onde serão levantadas hipóteses que subsidiarão a segunda fase da pesquisa. Para tratamento dos dados qualitativos será empregada a análise de conteúdo, conforme Bardin (2009). Para o autor, a intenção da análise de conteúdo é a inferência de conhecimento através de um conjunto de técnicas de análise de comunicação.

Os critérios para a confiabilidade da análise serão: (1) gravação digital dos relatos e a checagem das transcrições e demais etapas; (2) conferência dos códigos/núcleos de sentido e categorias/núcleos temáticos pelos membros da equipe de pesquisa, ao longo do processo de análise dos dados. Considerando o volume de informações nesta fase da pesquisa será utilizado o software n VIVO@, importante ferramenta tecnológica para análise de dados qualitativos que realiza a codificação, categorização e construção de diagramas que contribuirão para o processo de verificação e interpretação dos dados (LAGE, 2011).

Endereço: Rua Tabelião Stanislau Eloy, 585, 2º andar Castelo Branco **Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 58.050-585

UF: PB Município: JOAO PESSOA





Continuação do Parecer: 5.841.147

A interpretação da análise completa proposta pelos métodos mistos será feita a partir dos resultados encontrados nas análises quantitativa e qualitativa.

Período de coleta de dados: 2023 e 2024.

Objetivo da Pesquisa:

Geral

Analisar a prevalência de sintomas e a qualidade de vida de pessoas com síndrome da COVID Longa.

Específicos

- Estimar a prevalência da COVID Longa e a qualidade de vida em diferentes populações;
- Identificar a persistência dos sintomas de pessoas com COVID Longa;
- Analisar aspectos da função sexual de pessoas com COVID Longa;
- Comparar os desfechos relacionados à COVID Longa avaliados na população geral e populações vulneráveis; e
- Propor intervenções tecnológicas para melhoria da qualidade de vida de pessoas atingidas direta ou indiretamente pela COVID Longa.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Quanto aos riscos, destaca-se que o participante poderá se sentir desconfortável com sua participação, pois poderá ter lembranças desagradáveis ao responder as perguntas da pesquisa, pois além de serem de cunho pessoal tratam de uma questão atual que tem trazido consequências negativas para a população mundial. Entretanto, destaca-se que a participação poderá ser interrompida a qualquer momento sem nenhum prejuízo para o participante.

Referente aos benefícios, destaca-se que esta pesquisa poderá proporcionar informações gerais sobre a situação de pacientes com a síndrome pós-Covid-19. Ademais, estimar o risco de ocorrência de fadiga e outros problemas advindos com a síndrome pós-Covid-19 torna-se importante para que estratégias para mitigar tais problemas sejam implementadas de modo a proporcionar melhoria na qualidade de vida da população brasileira.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pesquisador apresentou as respostas às Pendências apontadas no parecer n. 5.826.915 pelo colegiado do CEP, datado em 19.12.2022, com as adequações solicitadas. As pendências apontadas estão a seguir:

- Pendência (01) Corrigir a inconsistência quanto ao desenho do estudo, pois está descrito no

Endereço: Rua Tabelião Stanislau Eloy, 585, 2º andar Castelo Branco **Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 58.050-585

UF: PB Município: JOAO PESSOA





Continuação do Parecer: 5.841.147

documento das informações básicas na plataforma brasil que a pesquisa trata-se de um estudo longitudinal, porém no resumo do projeto de pesquisa original anexado à plataforma brasil refere que será um estudo transversal;

- Pendência (02) Apresentar como os indivíduos comprovarão a situação clínica "síndrome de pós covid longa" solicitada para inclusão na pesquisa;
- Pendência (03) Apresentar como chegou ao número de 9.950 indivíduos para participação da pesquisa na primeira fase e 50 indivíduos na segunda fase;
- Pendência (04) Apresentar como serão viabilizadas as entrevistas face a face na segunda etapa da pesquisa;
- Pendência (05) Apresentar como será comprovada o critério de exclusão para a "serão excluídos dados de pessoas estrangeiras que não residiam no Brasil antes de 2020"; e
- Pendência (06) Apresentar quais as medidas protetivas para os riscos apresentados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Quanto aos documentos de inclusão obrigatória na presente versão do protocolo de pesquisa foram apresentados, conforme recomendações contidas na Resolução CNS nº 466/2012 do MS.

Recomendações:

Recomendamos ao pesquisador responsável e demais colaboradores, a MANTER A METODOLOGIA PROPOSTA E APROVADA PELO CEP-HULW.

Só INICIAR A COLETA DE DADOS APÓS APROVAÇÃO POR ESTE CEP, em respeito às observâncias éticas contidas na Resolução 466/2012.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando que o pesquisador atendeu adequadamente às pendências e recomendações feitas por este Colegiado do CEP/HULW/UFPB no parecer n. 5.826.915 pelo colegiado do CEP, datado em 19.12.2022, e que o estudo apresenta viabilidade ética e metodológica, estando em consonância com as diretrizes contidas na Resolução 466/2012, do CNS/MS, somos favoráveis ao desenvolvimento da investigação. Atentar para manter cronograma atualizado, considerando que o estudo só poderá iniciar após aprovação do CEP/HULW.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ratificamos o parecer de APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa, emitido pelo Colegiado do

Endereço: Rua Tabelião Stanislau Eloy, 585, 2º andar Castelo Branco **Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 58.050-585

UF: PB Município: JOAO PESSOA





Continuação do Parecer: 5.841.147

CEP/HULW, em reunião ad referendum.

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES PARA O(S) PESQUISADORES

- . O participante da pesquisa e/ou seu responsável legal deverá receber uma via do TCLE na íntegra, com assinatura do pesquisador responsável e do participante e/ou responsável legal. Se o TCLE contiver mais de uma folha, todas devem ser rubricadas e com aposição de assinatura na última folha. O pesquisador deverá manter em sua guarda uma via do TCLE assinado pelo participante por cinco anos.
- . O pesquisador deverá desenvolver a pesquisa conforme delineamento aprovado no protocolo de pesquisa e só descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade, pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata

Lembramos que é de responsabilidade do pesquisador assegurar que o local onde a pesquisa será realizada ofereça condições plenas de funcionamento garantindo assim a segurança e o bem-estar dos participantes da pesquisa e de quaisquer outros envolvidos.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser apresentadas por meio de EMENDA ao CEP/HULW de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

O pesquisador deverá apresentar o Relatório PARCIAL E/OU FINAL ao CEP/HULW, por meio de NOTIFICAÇÃO online via Plataforma Brasil, para APRECIAÇÃO e OBTENÇÃO da Certidão Definitiva por este CEP. Informamos que qualquer alteração no projeto, dificuldades, assim como os eventos adversos deverão ser comunicados a este Comitê de Ética em Pesquisa através do Pesquisador responsável uma vez que, após aprovação da pesquisa o CEP-HULW torna-se co-responsável.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	22/12/2022		Aceito
do Projeto	ROJETO_2063156.pdf	19:45:50		
TCLE / Termos de	TCLE_atualizado_UFPB_VERSAO2.doc	22/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
Assentimento /	x	19:45:16	Oliveira e Silva	
Justificativa de				
Ausência				
Projeto Detalhado /	projeto_plataforma_brasil_VERSAO2.do	22/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
Brochura	cx	19:45:06	Oliveira e Silva	

Endereço: Rua Tabelião Stanislau Eloy, 585, 2º andar Castelo Branco **Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 58.050-585

UF: PB Município: JOAO PESSOA





Continuação do Parecer: 5.841.147

Investigador	projeto_plataforma_brasil_VERSAO2.do	22/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
Investigacor	CX	19:45:06	Oliveira e Silva	7.001.0
Declaração de	Carta_Resposta.docx	22/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
Pesquisadores	Cana_nespecialassix	19:44:42	Oliveira e Silva	/ 100110
Declaração de	TERMO_RESPOSABILIDADE_FINAL.p	08/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
Pesquisadores	df	19:58:24	Oliveira e Silva	/
Folha de Rosto	FOLHA_ASSINADA_FINAL.pdf	08/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
		19:53:12	Oliveira e Silva	
Declaração de	Certidaao_DENC.pdf	08/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
Instituição e	_ '	19:35:43	Oliveira e Silva	
Infraestrutura				
Declaração de	TERMO_COMPROMISSO_FINANCEIR	08/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
Pesquisadores	O.pdf	19:34:51	Oliveira e Silva	
Projeto Detalhado /	projeto_plataforma_brasil.docx	06/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
Brochura		22:00:32	Oliveira e Silva	
Investigador				
Outros	ROTEIRO_SEMIESTRUTURADO.docx	06/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
		21:57:17	Oliveira e Silva	
Outros	QS_M.pdf	06/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
		21:56:52	Oliveira e Silva	
Outros	QS_F.pdf	06/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
		21:56:38	Oliveira e Silva	
Outros	who_crf_postcovid_feb9_2021_PT_ADA	06/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
	PT.pdf	21:56:06	Oliveira e Silva	
TCLE / Termos de	TCLE_atualizado_UFPB.docx	06/12/2022	Ana Cristina de	Aceito
Assentimento /		21:53:15	Oliveira e Silva	
Justificativa de				
Ausência				

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 28 de Dezembro de 2022

Assinado por: LUCIANA PIMENTEL FERNANDES DE MELO (Coordenador(a))

Endereço: Rua Tabelião Stanislau Eloy, 585, 2º andar Castelo Branco **Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 58.050-585

UF: PB Município: JOAO PESSOA