

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE  
MINISTÉRIO DA SAÚDE



Rede Colaborativa Brasil de Pesquisa de  
Dados Clínicos Covid-19/Pós-Covid e Mpox

Integrante da Plataforma Clínica Global da OMS

**Série Técnica**  
**Navegador SUS**  
Edição Especial

# Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde e ambulatorial especializada:

Reunindo evidências para o  
Sistema Único de Saúde (SUS) e à  
Plataforma Clínica Global da OMS

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE  
MINISTÉRIO DA SAÚDE

# **Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde e ambulatorial especializada:**

Reunindo evidências para o Sistema Único de  
Saúde (SUS) e à Plataforma Clínica Global da OMS

Brasília-DF  
2024

Pós COVID na Atenção Primária à Saúde e Ambulatorial Especializada: Reunindo evidências para o Sistema Único de Saúde e à Plataforma Clínica Global da OMS

ISBN: 978-92-75-72838-3 (PDF)

© Organização Pan-Americana da Saúde e Ministério da Saúde, 2024



Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível nos termos da licença Atribuição-NãoComercial-Compartilhável 3.0 Organizações Intergovernamentais da Creative Commons ([CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/)).

De acordo com os termos da licença, é permitido copiar, redistribuir e adaptar a obra para fins não comerciais, desde que se utilize a mesma licença ou uma licença equivalente da Creative Commons e que ela seja citada corretamente, conforme indicado abaixo. Nenhuma utilização desta obra deve dar a entender que a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e o Ministério da Saúde endossam uma determinada organização, produto ou serviço. Não é permitido utilizar o logotipo da OPAS e do Ministério da Saúde.

**Adaptações:** em caso de adaptação da obra, deve-se acrescentar, juntamente com a forma de citação sugerida, o seguinte aviso legal: “Esta publicação é uma adaptação de uma obra original da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e do Ministério da Saúde. As opiniões expressas nesta adaptação são de responsabilidade exclusiva dos autores e não representam necessariamente a posição da OPAS e do Ministério da Saúde”.

**Traduções:** em caso de tradução da obra, deve-se acrescentar, juntamente com a forma de citação sugerida, o seguinte aviso legal: “Esta publicação não é uma obra original da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e do Ministério da Saúde. A OPAS e o Ministério da Saúde não assumem nenhuma responsabilidade pelo conteúdo nem pela exatidão da tradução”.

**Citação sugerida:** Organização Pan-Americana da Saúde e Ministério da Saúde. Pós COVID na Atenção Primária à Saúde e Ambulatorial Especializada: Reunindo evidências para o Sistema Único de Saúde e à Plataforma Clínica Global da OMS. Brasília, D.F.; 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.37774/9789275728383>.

**Dados de catalogação:** podem ser consultados em: <http://iris.paho.org> e <https://www.gov.br/saude/pt-br>

**Direitos e licenças:** Para solicitações de uso comercial e consultas sobre direitos e licenças, ver [www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias](http://www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias).

**Materiais de terceiros:** caso um usuário deseje reutilizar material contido nesta obra que seja de propriedade de terceiros, como tabelas, figuras ou imagens, cabe a ele determinar se necessita de autorização para tal reutilização e obter a autorização do detentor dos direitos autorais. O risco de ações de indenização decorrentes da violação de direitos autorais pelo uso de material pertencente a terceiros recai exclusivamente sobre o usuário.

**Avisos legais gerais:** as denominações utilizadas nesta publicação e a forma como os dados são apresentados não implicam nenhum juízo, por parte da OPAS e do Ministério da Saúde, com respeito à condição jurídica de países, territórios, cidades ou zonas ou de suas autoridades nem com relação ao traçado de suas fronteiras ou limites. As linhas tracejadas nos mapas representam fronteiras aproximadas sobre as quais pode não haver total concordância.

A menção a determinadas empresas comerciais ou aos nomes comerciais de certos produtos não implica que sejam endossados ou recomendados pela OPAS e pelo Ministério da Saúde em detrimento de outros de natureza semelhante. Salvo erro ou omissão, nomes de produtos patenteados são grafados com inicial maiúscula.

A OPAS e o Ministério da Saúde adotaram todas as precauções razoáveis para confirmar as informações constantes desta publicação. Contudo, o material publicado é distribuído sem nenhum tipo de garantia, expressa ou implícita. O leitor é responsável pela interpretação do material e seu uso; a OPAS e o Ministério da Saúde não poderão ser responsabilizados/as, de forma alguma, por qualquer prejuízo causado por sua utilização.

OPAS/BRA\_MS/HSS/2024

#### Coordenação:

Julio Pedroza (Coordenador de Sistemas e Serviços de Saúde e Capacidades Humanas para a Saúde – HSS/HRH/OPAS/OMS-Brasil)

Ludovic Reveiz (Assessor Regional do Programa de Evidência e Inteligência em Saúde – PAHO/WHO – WDC)

Nilton Pereira Junior (Diretor do Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência – DAHU/SAES/MS)

**Equipe Técnica:** Ana Cristina Vidor; Claunara Schilling Mendonça; Eduardo Barbosa Coelho; Fernanda Luiza Hamze; Fernando Anschau; Fernando Antônio Gomes Leles; Gabriel Muller; Luciane Kopitke; Natalia Del' Angelo Aredes; Rosane de Mendonça Gomes; Vanessa Pinheiro Borges.

**Organizadores:** Fernando Anschau; Natalia Del' Angelo Aredes; Rosane de Mendonça Gomes

**Gestão do Conhecimento e Comunicação:** Cassiane Amaral e Janine Coutinho

**Apoio administrativo:** Adriana Trevizan, Louvane Klein, Rogério Farias Bitencourt, Sabrina Baiocco.

#### Agradecimentos:

*Ministério da Saúde:* Ministra Nísia Trindade Lima; Helvécio Miranda Magalhães Junior (Secretário de Atenção Especializada à Saúde)

*Sede PAHO/WHO:* Ludovic Reveiz, Sebastian Garcia Saiso e Sylvain Aldighieri.

*Sede WHO:* Bertagnolio, Janet Diaz, Soe Soe Thwin, Madeleine Crowe, Flaminia Sabbatucci, Ronaldo Silva, Sairaman Nagarajan.

*OPAS/OMS-Brasil:* Socorro Galiano Gross (Representante)

# SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	<b>8</b>
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO I</b>	
Trajetória para geração de uma rede colaborativa e construção da Pesquisa de Seguimento no Pós-COVID, colaborando com o SUS e com a Plataforma Clínica Global da OMS.....	<b>13</b>
<b>CAPÍTULO II</b>	
Proposta de governança e processamento de dados para publicações científicas e relatórios técnicos do Projeto Plataforma Clínica Global.....	<b>25</b>
<b>CAPÍTULO III</b>	
Estratégia digital para a identificação de casos de COVID longa em prontuários eletrônicos de pacientes do SUS baseados em uma revisão sistemática da literatura .....	<b>30</b>
<b>CAPÍTULO IV</b>	
COVID longa: biologia do estado Pós-COVID-19 e comprometimento neuropsiquiátrico .....	<b>47</b>
<b>CAPÍTULO V</b>	
Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde: desafios e lições aprendidas.....	<b>63</b>
<b>CAPÍTULO VI</b>	
Acompanhamento Pós-COVID em ambulatórios especializados .....	<b>89</b>
<b>CAPÍTULO VII</b>	
Pós-COVID nos trabalhadores .....	<b>110</b>
<b>CAPÍTULO VIII</b>	
Análise geral dos dados de pesquisa em Pós-COVID.....	<b>124</b>
<b>CAPÍTULO IX</b>	
Orientações no Pós-COVID-19 (cartilha).....	<b>135</b>
<b>CAPÍTULO X</b>	
Principais desafios e lições aprendidas.....	<b>183</b>

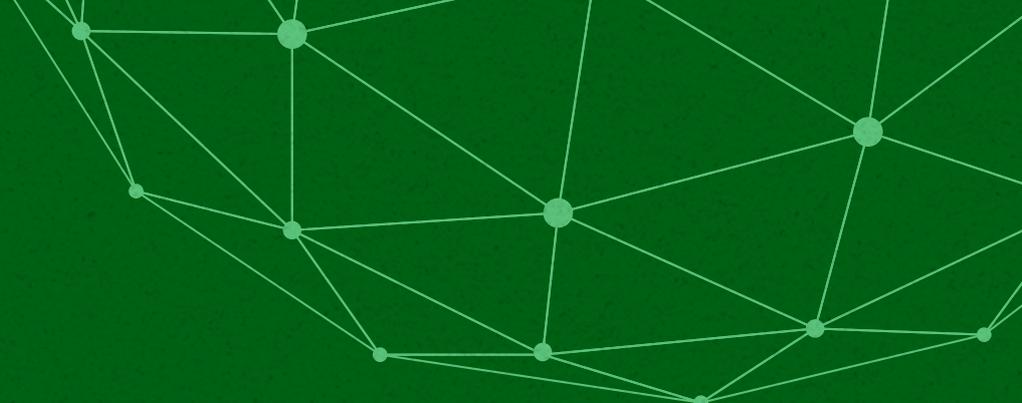
# Lista de abreviaturas e siglas

<b>Anvisa</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>AWS</b>	<i>Amazon Web Services</i>
<b>AEBES</b>	Associação Evangélica Beneficente Espírito-Santense
<b>CRFs</b>	<i>Case Report Forms</i>
<b>CDC</b>	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
<b>CAPS</b>	Centro de Atenção Psicossocial
<b>CAPSi</b>	Centro de Atenção Psicossocial para Crianças e Adolescentes
<b>Caif</b>	Centro de Atendimento Integral ao Fissurado Labiopalatal
<b>CHR</b>	Centro de Reabilitação do Paraná – Ana Carolina Moura Xavier
<b>CTI</b>	Centro de Terapia Intensiva
<b>CRE</b>	Centro Regional de Especialidades Kennedy
<b>CAPSad</b>	Centros de Atenção Psicossocial para Álcool e Drogas
<b>CPRD</b>	<i>Clinical Practice Research Datalink</i>
<b>CONEP</b>	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CNS</b>	Conselho Nacional de Saúde
<b>CAPES</b>	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
<b>CL</b>	COVID longa
<b>TDABC</b>	Custeio Baseado em Atividades e Tempo
<b>DAHU</b>	Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência
<b>DATASUS</b>	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
<b>DF</b>	Distrito Federal
<b>ESPII</b>	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
<b>ESPIN</b>	Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional
<b>EBSERH</b>	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
<b>EPIs</b>	Equipamentos de Proteção Individual
<b>ESF</b>	Equipes de Saúde da Família
<b>MDCA</b>	Estratégia de decisão baseada em multicritério
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>FC</b>	Frequência cardíaca
<b>FEPISEH</b>	Fundação Estatal Piauiense de Serviços Hospitalares
<b>GHC</b>	Grupo Hospitalar Conceição
<b>HIPAA</b>	<i>Health Insurance Portability and Accountability Act</i>
<b>HCC</b>	Hospital Criança Conceição
<b>HCR</b>	Hospital Cristo Redentor
<b>HCB</b>	Hospital da Criança de Brasília
<b>HCFMUSP</b>	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
<b>HCFMRP-USP</b>	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

<b>HC-UFG</b>	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás
<b>HC-UFMG</b>	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
<b>HC-UFPE</b>	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco
<b>HC-UFPR</b>	Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
<b>HC-UFTM</b>	Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro
<b>HCPA</b>	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
<b>HC-UFU</b>	Hospital de Clínicas de Uberlândia
<b>HDT-UFT</b>	Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal de Tocantins
<b>HIRC</b>	Hospital de Infectologia e Retaguarda Clínica de Curitiba
<b>HR</b>	Hospital de Reabilitação
<b>HT</b>	Hospital do Trabalhador
<b>HE-UFPel</b>	Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas
<b>HESVV</b>	Hospital Estadual de Vila Velha Dr. Nilton de Barros
<b>HEJSN</b>	Hospital Estadual Dr. Jayme Santos Neves
<b>HELV</b>	Hospital Estadual Leonardo Da Vinci
<b>HF</b>	Hospital Fêmeina
<b>HGWA</b>	Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara
<b>HNSC</b>	Hospital Nossa Senhora da Conceição
<b>HRAN</b>	Hospital Regional Asa Norte
<b>HRSSL</b>	Hospital Regional da Lapa São Sebastião
<b>Craid</b>	Hospital Regional da Lapa São Sebastião e do Centro Regional de Atenção Integrado ao Deficiente
<b>HRBA</b>	Hospital Regional do Baixo Amazonas
<b>HRC</b>	Hospital Regional do Cariri
<b>HRSC</b>	Hospital Regional do Sertão Central
<b>HRVJ</b>	Hospital Regional do Vale do Jaguaribe
<b>HRN</b>	Hospital Regional Norte
<b>HUAC – UFCG</b>	Hospital Universitário Alcides Carneiro da Universidade Federal de Campina Grande
<b>HUAB – UFRN</b>	Hospital Universitário Ana Bezerra da Universidade Federal do Rio Grande do Norte
<b>HUAP-UFF</b>	Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense
<b>HUBFS-UFPA</b>	Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza da Universidade Federal do Pará
<b>HUCAM – UFES</b>	Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo
<b>HU-UFSC</b>	Hospital Universitário da Universidade de Santa Catarina
<b>HU-UFGD</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
<b>HU-UFJF</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora
<b>HUSM-UFMS</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria
<b>HU-UFScar</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal de São Carlos
<b>HU-UFSE</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe
<b>HU-UFMA</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
<b>HU-UFPI</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí
<b>HU-UNIVASF</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco
<b>HUB-UnB</b>	Hospital Universitário de Brasília da Universidade de Brasília
<b>HUL-UFS</b>	Hospital Universitário de Lagarto da Universidade Federal de Sergipe

<b>HU-Furg</b>	Hospital Universitário Doutor Miguel Riet Corrêa Júnior da Fundação Universidade Federal do Rio Grande
<b>HUGG-UNIRIO</b>	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
<b>HUGV-UFAM</b>	Hospital Universitário Getúlio Vargas da Universidade Federal do Amazonas
<b>HUJBB-UFPA</b>	Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará
<b>HUJB-UFMG</b>	Hospital Universitário Júlio Bandeira da Universidade Federal de Campina Grande
<b>HUJM-UFMT</b>	Hospital Universitário Júlio Müller da Universidade Federal do Mato Grosso
<b>HULW-UFPB</b>	Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba
<b>HUMAP – UFMS</b>	Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
<b>HUOL-UFRN</b>	Hospital Universitário Onofre Lopes da Universidade Federal do Rio Grande do Norte
<b>HUPAA-UFAL</b>	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas
<b>HUPES-UFBA</b>	Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia
<b>HUWC-UFC</b>	Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará
<b>ICEPi</b>	Instituto Capixaba de Ensino, Pesquisa e Inovação em Saúde
<b>ICHC</b>	Instituto Central
<b>ICr</b>	Instituto da Criança
<b>IMREA</b>	Instituto de Medicina Física e Reabilitação
<b>IMIP</b>	Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira
<b>IOT</b>	Instituto de Ortopedia e Traumatologia
<b>IPq</b>	Instituto de Psiquiatria
<b>InRad</b>	Instituto de Radiologia
<b>ISGH</b>	Instituto de Saúde e Gestão Hospitalar
<b>ICESP</b>	Instituto do Câncer de São Paulo
<b>InCor</b>	Instituto do Coração
<b>IHBDF</b>	Instituto Hospital de Base do Distrito Federal
<b>ICT</b>	Institutos de Ciência e Tecnologia
<b>API</b>	Interface de Programação Automatizada
<b>IL-6</b>	Interleucina 6
<b>JAMA</b>	Journal of the American Medical Association
<b>LPT</b>	Laboratório de Pesquisa Translacional
<b>LGPD</b>	Lei Geral de Proteção de Dados
<b>MCO-UFBA</b>	Maternidade Climério de Oliveira da Universidade Federal da Bahia
<b>MEAC-UFC</b>	Maternidade Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará
<b>MEJC-UFRN</b>	Maternidade Escola Januário Cicco da Universidade Federal do Rio Grande do Norte
<b>MVFA-UFPR</b>	Maternidade Victor Ferreira do Amaral da Universidade Federal do Paraná
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>MAPA</b>	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
<b>NICE</b>	National Institute for Health and Care Excellence
<b>NFL</b>	Neurofilamentos de cadeia leve
<b>NETI – HCFMUSP</b>	Núcleo de Tecnologia da Informação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
<b>NUVE-HCFMUSP</b>	Núcleo de Vigilância Epidemiológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
<b>NVEH</b>	Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar
<b>NERI</b>	Núcleo Especial de Regulação de Internação
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde

<b>OPAS</b>	Organização Pan-Americana da Saúde
<b>OSS</b>	Organização Social de Saúde
<b>PACK</b>	<i>Practical Approach to Care Kit</i>
<b>PAD</b>	Pressão arterial diastólica
<b>PAS</b>	Pressão arterial sistólica
<b>PLN</b>	Processamento de linguagem natural
<b>PPG</b>	Programa de Pós-Graduação
<b>PEP</b>	Prontuários eletrônicos de pacientes
<b>PEH</b>	Prontuários Eletrônicos Hospitalares
<b>SAA</b>	Proteína amilóide A sérica
<b>GFAP</b>	Proteína glial fibrilar ácida
<b>RNDS</b>	Rede Nacional de Dados em Saúde
<b>RT-PCR</b>	<i>Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction</i>
<b>Sat O2</b>	Saturação de oxigênio
<b>SAES</b>	Secretaria de Atenção Especializada em Saúde
<b>SESA-PR</b>	Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
<b>SES-DF</b>	Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
<b>SLA</b>	<i>Service Level Agreement</i>
<b>SADT</b>	Serviço de Apoio Diagnóstico Terapêutico
<b>SAMU</b>	Serviço de Atendimento Móvel de Urgência
<b>SCIH</b>	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
<b>SEAP</b>	Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes HIV/AIDS
<b>SIATE</b>	Serviço Integrado de Atendimento ao Trauma em Emergência
<b>SRAG</b>	Síndrome Respiratória Aguda Grave
<b>SR</b>	Sintomáticos respiratórios
<b>SIVEP</b>	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica
<b>NHS</b>	Sistema de saúde da Inglaterra – National Health System
<b>SNC</b>	Sistema nervoso central
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>SHC</b>	<i>Smart Health Connect</i>
<b>TI</b>	Tecnologia da informação
<b>TAX</b>	Temperatura axilar
<b>TCLE</b>	Termos de consentimento livre e esclarecido
<b>DGI</b>	<i>The Governance Institute</i>
<b>PET</b>	Tomografia por emissão de pósitrons
<b>UE</b>	Unidade de Emergência
<b>UPA</b>	Unidade de Pronto Atendimento
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>UFAL</b>	Universidade Federal do Alagoas
<b>VM</b>	Ventilação Mecânica
<b>Mpox</b>	Vírus monkeypox



---

# APRESENTAÇÃO

---



**N**o período de 2020 a 2022, com o surgimento da COVID-19 declarada como pandemia em 11 de março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), os países vivenciaram grandes desafios da saúde global no enfrentamento e superação dessa pandemia. À ocasião, o caráter incipiente da doença levou a OMS, em parceria com os Escritórios Regionais, a desenvolver uma ação coordenada junto aos países para mobilizar diversos estabelecimentos hospitalares a participarem do esforço global, para coleta de dados clínicos anônimos relativos a hospitalizações suspeitas ou confirmadas de COVID-19, além de contribuir com a Plataforma Clínica Global COVID-19, para caracterização clínica e manejo de pacientes hospitalizados com suspeita e confirmação de COVID-19, visando a realização de estudos capazes de fornecer um panorama clínico de caracterização e intervenções clínicas, para o enfrentamento e superação da pandemia.

No decorrer de 2020, a OMS em busca de evidências científicas, a partir da realidade regional e global, lançou a Plataforma Clínica Global para COVID-19, que oferece aos países membros um sistema unificado para inclusão de dados clínicos anonimizados de pacientes hospitalizados por COVID-19 e de usuários com condições Pós-COVID. O objetivo é contribuir para a caracterização de pacientes em internações hospitalares com COVID-19 e para a definição das intervenções clínicas e de reabilitação de médio e longo prazo dos usuários com sequelas Pós-COVID ou COVID longa.

No Brasil, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) em parceria com Ministério da Saúde (MS), secretarias estaduais, SES DF, secretarias municipais de saúde e instituições federais de ensino, pesquisa e assistência, vem ao longo de 2020-2023 colaborar com a iniciativa global por meio de importantes centros colaboradores e seus pesquisadores, que integram a Rede Colaborativa Brasil. Essa parceria resultou na realização dos estudos multicêntricos de caracterização clínica e epidemiológica sobre a COVID-19<sup>1</sup>, Mpox<sup>2</sup> e, nesta publicação, os resultados do estudo sobre a Pós-COVID.

Desta forma, a Rede Colaborativa Brasil analisou 193.507 prontuários clínicos de pacientes com COVID-19, de cinco instituições públicas do Sistema Único de Saúde (SUS), para identificar aqueles que apresentaram sinais e sintomas da COVID longa. Participaram do estudo multicêntrico: o Grupo Hospitalar Conceição de Porto Alegre; a Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis; a Unidade Básica de Saúde Santa Cecília/Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Universidade Federal de Minas Gerais e o Hospital da Criança de Brasília/DF.

Dentre o total de casos de COVID-19 analisados, 13.077 pacientes apresentaram pelo menos um sintoma de COVID longa. Com a parceria e o trabalho entre instituições e pesquisadores, a Rede Colaborativa Brasil de Pesquisas em Dados Clínicos vem contribuir com significativo volume envio de dados anonimizados de pacientes com COVID longa (ou pós-COVID) para a plataforma clínica global da OMS.

Este esforço colaborativo por meio desta pesquisa multicêntrica Pós-COVID, visa promover evidências a partir da realidade de serviços públicos de saúde na atenção primária à saúde e ambulatoriais especializados em hospitais públicos de média e alta complexidade, quanto à caracterização clínico-epidemiológica, intervenções clínicas e de reabilitação de médio e longo prazo dos usuários com sequelas pós-COVID ou COVID Longa, em contribuição ao SUS e à Plataforma Clínica Global da OMS.

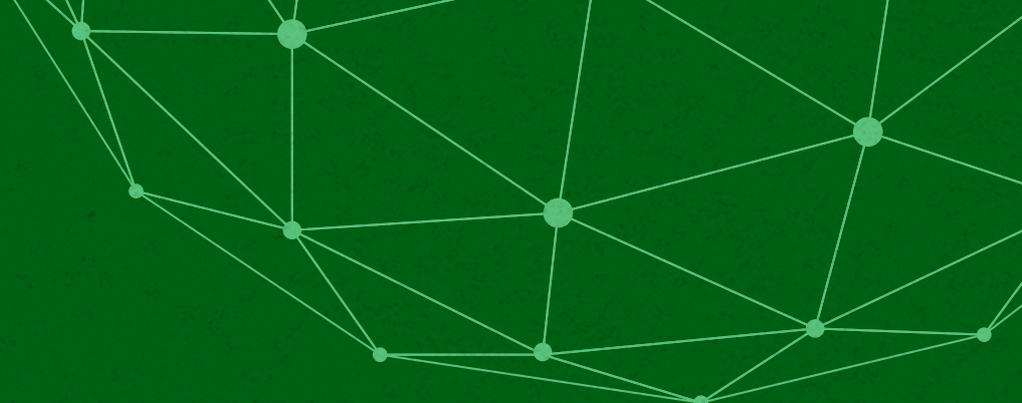
Boa Leitura!

Secretaria de Atenção Especializada à Saúde  
MINISTÉRIO DA SAÚDE

Organização Pan-Americana da Saúde  
OPAS/OMS – BRASIL

1. Fonte: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56847>

2. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/58905>



---

# INTRODUÇÃO

---



**Autores:** Fernando Anschau<sup>1</sup>, Claunara Schilling Mendonça<sup>1</sup>, Ludovic Reveiz<sup>2</sup>, Júlio Pedroza<sup>2</sup>, Nilton Pereira Junior<sup>3</sup>

**A** COVID longa é o estado de não recuperação completa por muitas semanas, meses ou anos após contrair a infecção por SARS-CoV-2. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) esta condição Pós-COVID-19 pode ser definida como aquela que ocorre em indivíduos 3 meses após infecção provável ou confirmada por SARS-CoV-2, com sintomas que duram pelo menos 2 meses, não pode ser explicada por um diagnóstico alternativo e geralmente afeta o funcionamento diário. Entretanto, a literatura considera períodos mais precoces de surgimento ou manutenção de novos sinais e sintomas, geralmente 28 dias após o diagnóstico de COVID-19, sendo o fator mais relevante para a caracterização da COVID longa a persistência por longo prazo dos novos agravos de saúde. Os sintomas podem ser os mesmos da doença aguda ou novos sintomas que se desenvolvem semanas ou meses após a fase aguda. COVID longa pode ocorrer em todo o espectro da gravidade da infecção inicial. Uma ampla gama de sintomas tem sido relatada, como exaustão, falta de ar, dores musculares, disfunção cognitiva, cefaleia, palpitações, tonturas e aperto ou peso no peito entre os mais comuns.

A avaliação sistematizada da saúde dos indivíduos acometidos pelas formas leves, moderadas e graves da COVID-19 além do período agudo da infecção desempenha papel fundamental na compreensão do impacto da pandemia em aspectos físicos e emocionais destas pessoas após a doença. Estes dados são importantes para que os gestores e o sistema de saúde possam identificar quais são as medidas prioritárias em situações de crise e direcionar o tratamento, reabilitação funcional, e o apoio social para que sejam reduzidos os impactos negativos na saúde, segurança social e qualidade de vida destas pessoas e suas comunidades. Do ponto de vista da gestão, o conhecimento das características clínicas e epidemiológicas das condições Pós-COVID são fundamentais para o dimensionamento da carga adicional de assistência primária ou especializada que necessitará ser organizada. Ainda pouco se conhece sobre as consequências na saúde física e mental a curto e médio prazo da COVID-19, por isso traçar estratégias de avaliação, acompanhamento e de busca de novos conhecimentos é de extrema relevância. Até mesmo as questões semânticas serão elencadas e discutidas aqui quando abordarmos situações de COVID pós-agudo, COVID longa ou condições Pós-COVID.

Trazemos neste documento a tradução do conhecimento de uma Rede Colaborativa que vem desenvolvendo estudos em condições de Pós-COVID, mas com acúmulo já nas organizações anteriores sobre o projeto de pesquisa que focava na COVID-19 e também agora na Mpox. Mostramos pois tanto nossas incertezas quanto nossas clarezas na condução do estudo, na construção de novos conhecimentos e na formação da própria rede. Assim, a expressão de capítulos traz as experiências clínicas na assistência às pessoas no Pós-COVID, o entendimento sobre esta condição de saúde (aspectos de fisiopatologia e epidemiologia da COVID longa, além de recomendações àqueles indivíduos acometidos por alguma sequela Pós-COVID) e o processo de gestão desta **rede colaborativa** que possui características inovadoras e como citado adiante, de constituição natural como: i) a identificação e formação de talentos humanos em ambiente colaborativo; ii) a interação efetiva entre a academia e instituições públicas e privadas, por meio de relações horizontais e de troca; iii) indução à interdisciplinaridade e colaborações interinstitucionais; iv) uso e estímulo a projetos norteadores ou mobilizadores dentro e externamente a esta rede; v) apoio à inovação e compartilhamento de experiências e competências; vii) manutenção da motivação dos participantes; e viii) utilização de sinergias entre a academia e instituições outras como meio para resolução de problemas em saúde.

1. Grupo.Hospitalar.Conceição,.Porto.Alegre, Rio.Grande.do.Sul.  
2. Organização.Pan-Americana.da.Saúde.  
3. Ministério.da.Saúde.



---

# CAPÍTULO I

---

“ Trabalhar em rede, colaboração aberta, acho que tudo isso só nos deixa muito orgulhosos de quão interessante foi o trabalho, não só pelo conhecimento gerado, mas pelo grupo que foi até agora constituído. Dentre as estratégias que o grupo sugeriu, surgiu uma de mineração de dados, de olhar com a ferramenta de inteligência artificial para dentro dos prontuários eletrônicos para que todos tivessem a mesma ferramenta para mesma atividade. Nessa construção a gente viu que tinha capacidade de construir um *Data Hub* com esses dados do Brasil, para armazenar esses dados em local adequado, para depois subir para plataforma global da OMS.”

Fernando Anschau, coordenador da Rede Colaborativa Brasil de Pesquisa em Dados Clínicos e médico do Grupo Hospitalar Conceição

Canal youtube no Portal da Inovação na Gestão do SUS



# Trajetória para geração de uma rede colaborativa e construção da Pesquisa de Seguimento no Pós-COVID, colaborando com o SUS e com a Plataforma Clínica Global da OMS

**Autores:** Fernando Anschau<sup>1</sup>, Eduardo B. Coelho<sup>2</sup>, Rosane de Mendonça Gomes<sup>3</sup>, Fernando Leles<sup>3</sup>, Vanessa Borges<sup>3</sup>, Fernanda Hamze<sup>4</sup>, Ronaldo Silva<sup>5</sup>

*“Sapere aude”* (ousai saber)

Immanuel Kant

## Rede Colaborativa Brasil de Pesquisa em Dados Clínicos COVID-19, Pós-COVID e Mpox

Para dar transparência e compartilhar informações e análises dos estudos desenvolvidos no Brasil pelas instituições participantes, a OPAS/OMS no Brasil criou a Rede Colaborativa Brasil de Pesquisa em Dados Clínicos COVID-19, COVID longa (Pós-COVID) e Mpox. O objetivo é gerenciar o próprio banco de dados com as informações clínicas do país por meio de *Data Hub*, dar visibilidade aos estudos e mapear os cuidados prestados aos usuários no SUS. A iniciativa torna-se um recurso potente para os pesquisadores brasileiros além de subsidiar a política nacional de saúde e os tomadores de decisão em nível nacional, estadual e municipal.

Neste capítulo abordaremos algumas ações estratégicas para criação e gestão de redes de pesquisadores em instituições públicas, privadas e comunidade em geral. Aqui analisaremos como as redes podem ser aproveitadas de forma eficiente e como as transformações geradas pelo processo de criação ou pela própria rede de pesquisa podem ser observadas nas organizações; atentando para a possibilidade de utilização das mesmas e dos conhecimentos gerados para subsídio na tomada de decisões. Outrossim, importante também frisar como a gestão da rede pode ser organizada, enfatizando as consequências das transformações da rede de pesquisa, entendida como rede colaborativa às e pelas instituições envolvidas (Figura 1).

1. Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

2. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

3. Organização Pan-Americana da Saúde.

4. Ministério da Saúde.

5. Organização Mundial da Saúde (OMS).

O desenvolvimento desta contextualização trafega pela perspectiva do entendimento de mudanças nos panoramas de saúde e, por óbvio, aquelas que concorrem com a pandemia da COVID-19. Esta grave crise de emergência em saúde pública global trouxe desafios para o entendimento da severidade da COVID-19 e coube à ciência o desenvolvimento de estudos que apoiassem os profissionais de saúde em todo o mundo no manejo clínico e gestão dos serviços. A Organização Mundial da Saúde (OMS) convidou seus Estados Membros, instituições de saúde e outras entidades a participar de um esforço global para coleta de dados clínicos anonimizados sobre hospitalizações suspeitas ou confirmadas de COVID-19 e contribuir com a Plataforma Clínica Global de COVID-19. Esta estratégia foi sendo ampliada e hoje também aborda as condições Pós-COVID ou COVID longa, além de estudo com grupo específico para a zoonose causada pelo vírus monkeypox (Mpox).

**Figura 1** – Características e atributos da Rede Colaborativa Brasil de Pesquisa em Dados Clínicos COVID-19, Pós-COVID e Mpox



Fonte: os autores.

### Um objetivo como objeto norteador

A Plataforma Global de Dados Clínicos COVID-19 e Pós-COVID foi uma ferramenta desenvolvida pela OMS, neste contexto, para coleta de dados e sistematização das principais características clínicas e fatores prognósticos dos casos de hospitalização, por suspeita ou confirmação da doença, além de aspectos de acompanhamento Pós-infecção por Sars-Cov-2. Tal ferramenta reúne a busca de variáveis em formulários padrão (*Case Report Forms* (CRFs)), facilitando o planejamento operacional para a organização de bancos de dados nos diversos países tanto para as condições de saúde durante a pandemia COVID-19 quanto naquelas de Pós-COVID. O enfrentamento à pandemia era

o desafio para os profissionais de saúde e a Plataforma Clínica Global COVID-19 da OMS foi uma iniciativa projetada para responder a esta questão, conectando pesquisadores em rede e ampliando a coleta e análise de dados clínicos e de capacidade instalada dos serviços de saúde.

Nesse sentido, a formação dessa rede de pesquisadores no Brasil, concatenando conhecimentos e fortalecendo parcerias institucionais, foi tomada como um poderoso instrumento de gestão para com a estratégia da OMS. Importante destacar que o trabalho não se consistiu apenas em propostas de ações de gestão e de pesquisa; ao contrário, foi um instrumento que, além do estudo sobre a COVID-19 e o Pós-COVID, possibilitou estarmos hoje comemorando a formação da Rede Colaborativa Brasil de Pesquisa Clínica sobre COVID-19 e Pós-COVID. Esta rede foi organizada inicialmente a partir de profissionais representantes das instituições, pactuadas entre OPAS/OMS-no Brasil e o Ministério da Saúde, que participaram da 1ª etapa do Projeto Plataforma Clínica Global COVID-19, aqui especificadas:

- Hospital Nossa Senhora da Conceição do Grupo Hospitalar Conceição (GHC) – MS.
- Complexo Hospitalar do Trabalhador (05 hospitais) – SES PR.
- Hospital Getúlio Vargas de Teresina – SES PI.
- Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – UFRGS.
- Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH) (com 41 hospitais) – Sede em Brasília – DF.
- Hospital da Criança de Brasília (HCB) de Brasília – SES DF.
- Instituto de Saúde e Gestão Hospitalar (ISGH) (05 hospitais) – SES CE.

## A Rede de “parceiros em” Pesquisa

A Rede de Pesquisa deve ser entendida como uma Rede de Parceiros em Pesquisa Científica, conceito que aborda educação, inovação aberta, compartilhamento de conhecimentos e soluções, análises conjuntas, critérios de governança, aspectos éticos, assistenciais e de gestão. O próprio processo de entendimento do grupo de pessoas envolvidas no projeto como grupo de pesquisadores proporcionou o surgimento de um espaço novo, potencializado pelas tecnologias de informação, com possibilidade de reuniões síncronas com grupos de todas as regiões do país e de convidados do exterior. Além disso, ocorreu a reestruturação e compartilhamento de áreas do conhecimento, entre diversas profissões da saúde, de comunicação, de administração, gestão e informação, com articulação entre as mesmas e a formação de **redes cooperativas**.

## A busca de dados e os marcos éticos e legais

Para que uma pesquisa multicêntrica como essa proposta pela OMS se desenvolva no Brasil, foram e são necessários encaminhamentos junto ao Sistema de Comitês de Ética em Pesquisa e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP). Esta tramitação junto ao sistema CEP/CONEP ocorre por meio da Plataforma Brasil, sistema informatizado, e requer um centro coordenador para dar início ao processo e acompanhar as demandas dele derivadas. Nesta Rede de Pesquisa, o GHC vem atuando como centro coordenador brasileiro do projeto, que iniciou os trâmites no Sistema CEP/CONEP em dezembro de 2020.

O uso de dados de saúde é fundamental para o avanço do conhecimento clínico e epidemiológico dos agravos de saúde humana. Entretanto, as informações de saúde individual constituem dados sensíveis e em grande parte capturadas dentro do contexto de atenção à saúde, onde a relação entre um determinado profissional de saúde e seu cliente se dá sob a forma de sigilo. Por exemplo, no código de ética médico (revisão de 2019) há um capítulo dedicado ao sigilo profissional: “É vedado ao médico: Art. 73. Revelar fato de que tenha conhecimento em virtude do exercício de sua profissão, salvo por motivo justo, dever legal ou consentimento, por escrito, do paciente.” Desta forma, para se obter dados de saúde é preciso ter um “motivo justo”, “dever legal” **ou** consentimento por escrito. Ainda, no tocante a pesquisa com dados de saúde, o código de ética médica reporta no Art. 101, que é vedado ao médico deixar de obter do paciente ou de seu representante legal o termo de consentimento livre e esclarecido para a realização de pesquisa envolvendo seres humanos, após as devidas explicações sobre a natureza e as consequências da pesquisa. Esclarece ainda no seu inciso § 2º que o acesso aos prontuários será permitido aos médicos, em estudos retrospectivos com questões metodológicas justificáveis e autorizados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

A boa prática de saúde só pode ser realizada baseada em evidências. Desta forma, é “dever legal” dos profissionais que mantêm vínculo acadêmico ou atuam como pesquisadores na área de saúde gerar evidências e difundir o conhecimento gerado em prol do benefício coletivo. Desta forma, mesmo antes da primeira resolução de ética em pesquisa com seres humanos, a resolução 196 de 1996 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), já havia uma clara diretriz, ao menos no código de ética médica, de que pesquisas com seres humanos deveriam ter uma aprovação colegiada prévia, no caso, dos conselhos de ética médica. Com a publicação da Resolução 196/96 do CNS, tornou-se o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) o colegiado apropriado para se analisar a adequação dos projetos de pesquisa e dos termos de consentimento livre e esclarecido (TCLE), exceto em alguns casos especiais onde há a necessidade de aprovação de uma instância ética nacional, a CONEP. A Resolução CNS 196/96 foi revista em 2012, sendo substituída pela Resolução CNS 466/12 que delegou uma maior autonomia aos CEPs e uma flexibilização nos projetos de menor risco aos participantes. No caso da pesquisa com dados de saúde, houve um avanço com a publicação da Diretriz CNS 510/16 que dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. Embora a resolução cite Ciências Humanas e Sociais, ela tem uma interface direta nas pesquisas na área de saúde que usam banco de dados. Somadas, ambas as resoluções norteiam o uso de dados de saúde, baseadas na obtenção sempre que possível do TCLE ou em justificativa endereçada ao CEP na impossibilidade de obtenção deste documento e na manutenção do sigilo dos dados pessoais, de forma que o uso de banco de dados deva ser feito com dados agregados, sem a possibilidade de identificação dos participantes.

Como pode se notar, há um **arcabouço regimental** estruturado e normatizado para o uso de dados de saúde para fins de pesquisa. Mais recentemente houve a publicação da Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD, Lei n.º 13.709, de 14 de agosto de 2018) que tem gerado algumas barreiras na obtenção de dados para pesquisa. Embora haja no Art. 4º, parágrafo II a menção de que esta Lei não se aplica ao tratamento de dados pessoais realizado para fins exclusivamente acadêmicos, aplicando-se a esta hipótese os arts. 7º e 11 desta Lei, artigos que tratam exatamente do sigilo dos

dados, muitos dos controladores têm negado acesso aos dados, sob pretexto de que a cessão de dados fere a LGPD. Como frisamos, as resoluções éticas existentes e anteriores à publicação da LGPD já determinavam o sigilo dos dados e a responsabilidade do pesquisador coordenador da pesquisa em garantir a não identificação dos participantes de pesquisa. Desta forma, a melhor alternativa para atender tanto a LGPD, quanto as resoluções de ética em pesquisa seria a de coletar um Termo de Consentimento de Uso de Dados (TCUD), no qual o pesquisador assume a responsabilidade pela manutenção do sigilo, da guarda dos dados e se compromete a compartilhar somente dados agregados e anonimizados, cumprindo, desta forma, os termos da lei e das resoluções vigentes.

Em 5 de fevereiro de 2021, a CONEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS n.º 466 de 2012 e na Norma Operacional n.º 001 de 2013 do Conselho Nacional de Saúde, manifestou-se pela aprovação do **projeto de pesquisa** que deu início à formação desta Rede de Pesquisa. Diante da necessidade de mantermos estudo retrospectivo de acordo com o modelo adotado na avaliação dos dados dos pacientes internados com COVID-19, para além do estudo inicial intitulado PLATAFORMA CLÍNICA GLOBAL SOBRE A COVID-19: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E MANEJO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS COM SUSPEITA E CONFIRMAÇÃO DE COVID-19 E SEGUIMENTO DE PACIENTES PÓS-COVID-19 (CAAE: 41610920.1.1001.5530; parecer CEP atual de aprovação n.: 6.119.748), foi necessária submissão de “novo” estudo que pudesse contemplar a estratégia de coorte prospectiva, com as mesmas prerrogativas éticas e de governança de dados, além de traduzir a busca das mesmas variáveis da coorte retrospectiva, mas adaptadas ao novo modelo. O “novo” estudo intitulado PLATAFORMA CLÍNICA GLOBAL SOBRE A COVID-19: AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA E PROSPECTIVA DE MANIFESTAÇÕES DE SAÚDE E QUALIDADE DE VIDA EM UMA COORTE DE PACIENTES APÓS COVID-19 (CAAE: 69710623.6.1001.5530; parecer atual de aprovação CEP n.: 6.482.796) é um estudo “acoplado” ao estudo inicial, mas com foco mais específico às condições Pós-COVID-19.

Em setembro de 2022 ainda, a OPAS/OMS, em parceria com MS, torna multicêntrico o estudo de CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E LABORATORIAL DE CASOS DE MONKEYPOX: UM ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO (CAAE: 63550722.5.1001.0061), inicialmente desenvolvido no Instituto de Infectologia Emílio Ribas e amplia o grupo de pesquisa neste tema para os grupos da Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis, Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, Hospital São José de Doenças Infecciosas-SES CE, Fundação de Medicina Tropical do Amazonas Dr Heitor Vieira Dourado (FMT/HVD), Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas Dra. Rosemary Costa Pinto (FVS/RCP), Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás e da Diretoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia.

## Financiamento da Pesquisa

Com referência ao financiamento, o projeto contou com recursos diretos da OPAS, OMS e do Ministério da Saúde, por meio do Termo de Cooperação Técnica-TC 105.

## A governança dos dados

Definir a governança é sempre necessário em um protocolo de pesquisa, considerando que os dados são protegidos pela legislação, incluindo os direitos dos participantes de pesquisa. Este modelo determina que as instituições envolvidas compreendam os aspectos da pesquisa, os pontos de segurança da informação, e que completem o processo de envio de dados ao repositório central de forma clara, sem ambiguidades e garantindo ações éticas. De acordo com os aspectos da LGPD (BRASIL, 2018), foram definidos três níveis de governança/acesso: 1) estratégico, 2) tático e 3) operacional. O Comitê Assessor deste Projeto da OPAS representa o primeiro. O segundo é composto pelos responsáveis por traduzir a estratégia e integrar todas as partes, traçar os objetivos e gerenciar o projeto, incluindo a definição dos processos de trabalho, cronograma, engajamento e comunicação da equipe, qualidade e acompanhamento dos resultados. O terceiro realiza atividades a partir do nível tático sempre em conformidade com as normas e regras de segurança de dados. O detalhamento da governança dos dados foi descrito no material técnico específico e no protocolo de pesquisa, além de ser aqui discutido (Capítulo II).

Adotamos neste grupo de pesquisa uma posição de **comunicação aberta** e interações entre os vários atores que passaram a compor essa diversificada teia de relações sociais e de aprendizado. Assim, o surgimento desta rede também ocorreu no âmbito de comunicação como possibilidade de transformações profundas nas formas de apreensão e comunicação de conhecimentos e de informações. O compartilhamento de saberes foi uma opção de gestão para este grupo, onde tratamos o saber se deslocando em direção às pessoas. A inovação trafegou em diferentes contextos, com uso de inteligência artificial para mineração de dados, uso de modelos matemáticos para interpretações de variáveis e uso de ambientes virtuais para armazenamento e compartilhamento de informações.

As redes têm vantagens extraordinárias como ferramentas de organização, devido a sua inerente adaptabilidade e flexibilidade; características criativas para sobreviver e prosperar em um ambiente de rápidas mudanças. Esta é uma razão pela qual a rede aqui disposta vem se articulando e se mantendo, para além da clássica organização vertical e centralizada. **Agregamos outros grupos de pesquisa e instituições universitárias** públicas e privadas a este grupo com manutenção do foco na pesquisa COVID-19, Pós-COVID e Mpx. Exemplos claros desta parceria, que ocorre com certa **organicidade**, estão neste documento expressos em diferentes capítulos, como o grupo de pesquisadores da Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis, da Universidade Federal de Alagoas, da Universidade Federal do Maranhão, do Hospital Regional do Baixo Amazonas, do Instituto de Saúde e Gestão Hospitalar de Fortaleza, da Universidade Federal de Minas Gerais, do Programa de Pós-Graduação em Neurociências da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, entre outras instituições que participam do compartilhamento de conhecimentos nesta rede (ver Tabela 1). Apesar das vantagens em termos de flexibilidade, precisamos manter a organização da rede – expressa em encontros de troca de saberes e soluções – para superar a dificuldade em coordenar funções, focalizar recursos em metas específicas, questões inerentes às redes. Aqui adotamos a tomada de **decisão descentralizada e de comunicação horizontal** que proporciona para todos os integrantes da rede uma estrutura de maior flexibilidade gerencial e de comunicação aberta, mesmo mantendo as diretrizes da OPAS/OMS.

## Organização de banco de dados

No documento intitulado “Estudo de caracterização clínica e manejo de pacientes hospitalizados com COVID-19: contribuindo com o SUS e a Plataforma Clínica Global da OMS” disponível no site <https://apsredes.org/publicacao-posts/estudo-de-caracterizacao-clinica-e-manejo-de-pacientes-hospitalizados-com-covid-19-contribuindo-com-o-sus-e-a-plataforma-clinica-global-da-oms/> encontramos a descrição do processo de extração de dados de prontuários eletrônicos e da organização do banco de dados (*Data Hubs*). Neste ponto é importante lembrarmos que, tendo em vista a heterogeneidade dos hospitais brasileiros em termos de preenchimento e gestão de dados, foi identificada a necessidade de organização da coleta destes (tanto estruturados quanto não estruturados) de modo a integrar as informações em texto aberto por meio de uma interface de programação automatizada (API). Essa API padronizada foi desenvolvida por profissionais de tecnologia da informação (TI) para coletar e compartilhar informações de bancos de dados de diferentes hospitais. Novamente expressamos aqui o trabalho articulado em rede com diferentes saberes compartilhados para a busca do objeto comum. Esses bancos de dados com disposição para armazenamento seguro baseado em nuvem contêm registros de saúde eletrônicos anonimizados no ambiente de rede da própria instituição, correspondentes às notas de cada participante de pesquisa.

Para este procedimento, foi utilizado um software específico que opera com base em algoritmo utilizando Redes Neurais Profundas (*Deep Learning*), extraindo informações das evoluções clínicas e incorporando dados aos formulários específicos da pesquisa. Naquele momento da evolução da pesquisa foi proposta a união do grupo diante do conjunto de dados brasileiros “Big Data” das internações hospitalares da COVID-19 em um “*Data Hub*” sobre condições clínicas e padrões de uso do sistema de saúde: estávamos de fato com uma rede colaborativa de pesquisa.

## Repositório de dados (*Data Hubs*) anonimizados em Rede

O desenvolvimento das estratégias para a elaboração de *Data Hubs* sobre COVID-19 e Pós-COVID gerou uma série de perspectivas para aplicações na área de saúde. No caso dos dados retrospectivos de COVID-19, obteve-se uma amostra significativa e representativa do cuidado hospitalar durante a pandemia. Estes dados representam as diversas ondas de COVID-19 de 2020 a 2023 e permitem desenvolver modelos epidemiológicos de predição de risco de desfechos como morte e gravidade, impacto da vacinação sobre a progressão da pandemia, uso e resiliência do SUS, análises econômicas, análise de subgrupos, comparação demográfica com relação à atenção à saúde, papel de determinantes sociais e étnicos sobre os desfechos da COVID-19 e modelos de simulação de pandemia para o atendimento de urgência e emergência. Há, sem dúvida, uma riqueza de dados que representa o esforço realizado mediante cooperação em rede e que, portanto, tem representatividade nacional. Até o momento, pode-se concluir que a abordagem utilizada para o abastecimento de dados da plataforma internacional de COVID-19 da OMS, baseada em estratégia de mineração com uso de técnicas de Inteligência Artificial e processamento de dados em nuvem permitiu organizar um grande banco de dados anonimizado que pode ser usado para as aplicações acima. Ainda, esta estratégia é reprodutível para outros agravos à saúde e pode ter em seu desenvolvimento módulos para a captura de dados em tempo real, possibilitando o desenvolvimento futuro de sistemas automatizados de vigilância epidemiológica e de fonte de informação com dados de mundo real para a tomada de decisões em saúde

Por ser projeto estratégico e de interesse nacional e que envolve tomada de decisões em saúde pelos gestores, o Ministério da Saúde parece ser o agente mais adequado para a guarda dos bancos de dados e para a sua manutenção. Ainda, parece ser fundamental que os temas de pesquisa de novos bancos de dados sejam priorizados e organizados pelo MS, com o apoio de pesquisadores dos diversos Institutos de Ciência e Tecnologia (ICT) nacionais. Há modelos internacionais bem sucedidos de gerenciamento de banco de dados, entre eles no Reino Unido (UK Biobank), Food and Drug Administration (FDA) (Sentinel – <https://www.sentinelinitiative.org/>) e do CDC (National Health and Nutrition Examination Surveys – NHANES <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/>). Do ponto de vista administrativo e de forma sintética, a gestão destes bancos demanda um comitê gestor composto por pesquisadores representantes de universidades e dos responsáveis pela guarda e captura dos dados e uma equipe responsável pela manutenção dos bancos de dados e disponibilização de conjuntos de dados anonimizados. Desta forma, é importante avançar as tratativas da Rede Colaborativa de COVID e Pós-COVID com o MS para a incorporação, gestão e financiamento desta importante iniciativa em ciência de dados, com o objetivo de apoiar a tomada de decisões em saúde baseada em dados de mundo real.

**Tabela 1** – Instituições participantes da Rede Colaborativa Brasil de Pesquisa em Dados Clínicos COVID-19, Pós-COVID e Mpox – 2020-2023

Estado	Instituição
AL	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPAA-UFAL)
AL	Universidade Federal de Alagoas
AM	Fundação de Medicina Tropical do Amazonas Dr Heitor Vieira Dourado (FMT/HVD)
AM	Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas Dra. Rosemary Costa Pinto (FVS/RCP)
AM	HU Getúlio Vargas (HUGV-UFAM)
BA	Hospital Especializado Octávio Mangabeira
CE	Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC-UFC)
CE	Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC-UFC)
CE	Hospital Regional Norte (HRN-ISGH)
CE	Hospital Geral Waldemar Alcântara (HGWA-ISGH)
CE	Hospital Regional do Cariri (HRC-ISGH)
CE	Hospital Regional do Sertão Central (HRSC-ISGH)
CE	Hospital Estadual Leonardo Da Vinci (Helv-ISGH)
CE	Hospital Regional Vale do Jaguaribe (HRVJ-ISGH)
CE	Hospital São José de Doenças Infecciosas – HSJ
CE	Instituto de Saúde e Gestão Hospitalar – ISGH
CE	Secretaria de Estado da Saúde do Ceará (SES CE)

continua

continuação

<b>Estado</b>	<b>Instituição</b>
<b>DF</b>	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH)
<b>DF</b>	Hospital Universitário da Universidade de Brasília (HUB-UnB)
<b>DF</b>	Hospital da Criança de Brasília José Alencar
<b>DF</b>	Secretaria de Saúde do Distrito Federal
<b>DF</b>	Instituto Hospital de Base do Distrito Federal (IHBDF)
<b>ES</b>	Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM-UFES)
<b>ES</b>	Hospital Estadual de Vila Velha Dr Nilton de Barros (HESVW-SES ES)
<b>ES</b>	Hospital Estadual Dr Jayme Santos Neves (HJSN – SES ES)
<b>ES</b>	Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SES ES)
<b>GO</b>	Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás
<b>GO</b>	Diretoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia
<b>MA</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU/UFMA)
<b>MG</b>	HC da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM)
<b>MG</b>	HU da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UJFJ)
<b>MG</b>	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG)
<b>MG</b>	Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte
<b>MG</b>	Universidade Federal de Minas Gerais
<b>MG</b>	Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais
<b>MG</b>	Universidade Federal de Ouro Preto
<b>MG</b>	Centro de Telessaúde, Hospital Universitário e Rede de Telessaúde de Minas Gerais
<b>MS</b>	HU Maria Aparecida Pedrossian (Humap-UFMS)
<b>MS</b>	HU da Universidade Federal da Grande Dourados (HU-UFGD)
<b>MT</b>	HU Júlio Muller (HUJM-UFMT)
<b>PA</b>	Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB-UFPA)
<b>PA</b>	Hospital Regional do Baixo Amazonas Dr Waldemar Penna – SES Pará
<b>PB</b>	HU Lauro Wanderley (HULW-UFPB)
<b>PB</b>	HU Alcides Carneiro (HUAC-UFCG)
<b>PB</b>	HU Júlio Bandeira (HUJB-UFCG)
<b>PE</b>	HU da Universidade Federal Vale do S. Francisco (HU-UNIVASF)

continua

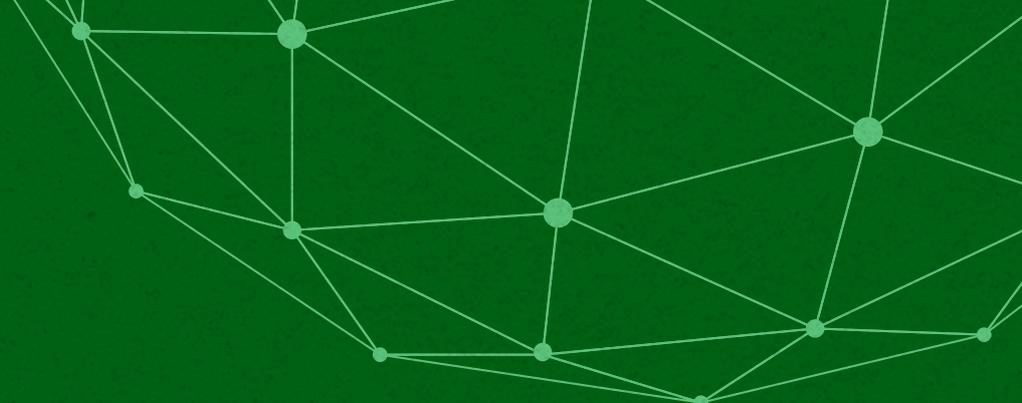
conclusão

<b>Estado</b>	<b>Instituição</b>
<b>PE</b>	HC da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE)
<b>PE</b>	Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP – SES PE
<b>PE</b>	Hospital Eduardo Campos da Pessoa Idosa – SMS Recife-PE
<b>PI</b>	Hospital Getúlio Vargas
<b>PR</b>	Complexo Hospitalar do Trabalhador – SES PR
<b>PR</b>	Hospital do Trabalhador – SES PR
<b>PR</b>	Hospital Osvaldo Cruz – SES PR
<b>PR</b>	Hospital de Reabilitação (HR-SES PR)
<b>RJ</b>	Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP-UFF)
<b>RJ</b>	Hospital Universitário Gaffree e Guinle (HUGG-UNIRIO)
<b>RN</b>	Hospital Universitário Ana Bezerra (HUAB-UFRN)
<b>RS</b>	HE da Universidade Federal de Pelotas (HE-UFPel)
<b>RS</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (HUSM-UFSM)
<b>RS</b>	Hospital Nossa Senhora da Conceição – Grupo Hospitalar Conceição (HNSC-GHC)
<b>RS</b>	Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA/UFRGS
<b>RS</b>	Unidade Básica Santa Cecília – HCPA/UFRGS
<b>RS</b>	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)
<b>RS</b>	Programa de Pós-Graduação em Neurociências da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
<b>RS</b>	Hospital Regional de Santa Maria
<b>RS</b>	Escola Grupo Hospitalar Conceição – GHC
<b>RS</b>	Faculdade de Medicina da UFCSPA
<b>RS</b>	Escola de Medicina na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (ESMED PUCRS)
<b>SC</b>	Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis
<b>SE</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS)
<b>SE</b>	Hospital Universitário de Lagarto (HUL-UFS)
<b>SP</b>	Instituto de Infectologia Emílio Ribas – SES São Paulo
<b>SP</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal de São Carlos (HU-UFSCar)
<b>SP</b>	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP)
<b>SP</b>	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
<b>TO</b>	Hospital de Doenças Tropicais (HDT-UFT)

Fonte: os autores.

## REFERÊNCIAS:

1. Nascimento, Maria Elenita Menezes. Ações estratégicas para gestão de redes colaborativas e comunidades virtuais em instituições públicas e privadas. *Senatus: cadernos da Secretaria de Informação e Documentação*, v. 3, n. 1, p. 42-47, 2004.
2. Mota, T. L. N. da G. Interação universidade-empresa na sociedade do conhecimento: reflexões e realidade. *Ciência Da Informação*, 28(1); 2013.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Implantação das Redes de Atenção à Saúde e outras estratégias da SAS / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 160 p.: il.
4. Organização Pan-Americana da Saúde A atenção à saúde coordenada pela APS: construindo as redes de atenção no SUS: contribuições para o debate. Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2011. 113 p.: il.



---

# CAPÍTULO II

---

“ A OMS e o Banco Mundial há muito tempo dizem para os países organizarem seus hospitais universitários de ensino para que eles produzam informações sobre a qualidade do que a gente faz, sobre a segurança e sobre a relação de custos do que a gente faz. E esses estudos começam a ser possíveis a partir dessa rede colaborativa que nós construímos, liderados pela OPAS, Ministério da Saúde, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares e por meio do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, podemos coordenar essa força tarefa.”

Ricardo Kuchenbecker, médico epidemiologista do HCPA

**Canal youtube no Portal da Inovação na Gestão do SUS**



# Proposta de governança e processamento de dados para publicações científicas e relatórios técnicos do Projeto Plataforma Clínica Global

**Autores:** Ricardo Kuchenbecker<sup>1</sup>, Gabriel Muller<sup>2</sup>, Rafael Moraes<sup>3</sup>, Natália Del' Angelo Aredes<sup>4</sup>, Rosane de Mendonça Gomes<sup>5</sup>, Fernando Anschau<sup>6</sup>, Fernando Leles<sup>5</sup> e Eduardo Barbosa Coelho<sup>7</sup>

A partir do projeto Plataforma Global de Dados Clínicos COVID-19 da Organização Mundial da Saúde (OMS), o escritório da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) no Brasil reuniu uma rede composta por pesquisadores de diversas instituições hospitalares de diferentes estados brasileiros para que fosse possível organizar mecanismos de processamento de dados assistenciais de pacientes atendidos com a COVID-19. Trata-se do projeto de pesquisa “Plataforma Clínica Global sobre a COVID-19 para caracterização clínica e manejo de pacientes hospitalizados com suspeita e confirmação de COVID-19”, que tem como pesquisador proponente Fernando Anschau e a instituição proponente o Hospital Nossa Senhora da Conceição, em Porto Alegre (CAAE 41610920.1.1001.5530).

Após a submissão de uma emenda, o projeto passou a buscar informações e analisar dados relacionados à síndrome caracterizada como Pós-COVID-19 ou COVID longa. Dessa forma, as estratégias relacionadas à governança e ao processamento dos dados tiveram de ser adaptadas para lidar com múltiplas medidas para cada caso. É um desafio bastante complexo se consideradas as heterogeneidades regionais, assistenciais e de modelos que regem a assistência, o registro e o armazenamento de informações clínicas e epidemiológicas em prontuários eletrônicos de instituições hospitalares com perfis tão distintos. Além disso, os dados analisados são protegidos pelos aspectos éticos e de proteção dos direitos dos participantes de pesquisa, visto tratar-se de informações sensíveis, condição que tornou necessária a definição e implantação de modelo de governança de dados em que todos os hospitais participantes pudessem:

- 1) Reconhecer e acompanhar as diferentes etapas da pesquisa.
- 2) Perceber os pontos de segurança da informação.
- 3) Ter o completo e inequívoco processo de envio dos dados até um repositório central (*Data Hub* ou centro de dados).
- 4) Processar as informações de maneira ética, segura e em conformidade com a legislação vigente.

1. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul/ Universidade Federal Rio Grande do Sul.

2. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

3. iHealth Group Informática em Saúde.

4. Universidade Federal de Goiás.

5. Organização Pan-Americana da Saúde.

6. Grupo Hospitalar Conceição de Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

7. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

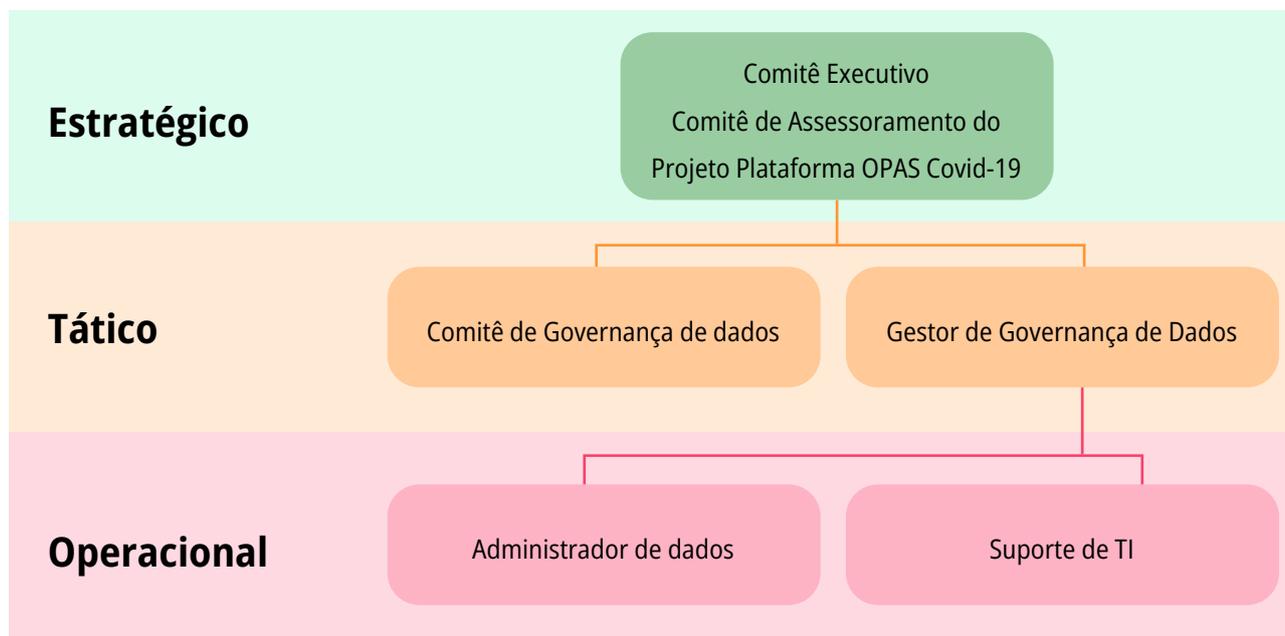
Em geral, os passos para a execução do projeto se mantiveram, tendo em vista que estavam adequados às normativas do Data Governance Institute (DGI) (1), que define governança como o sistema de direitos de decisão e responsabilidades para processos relacionados à informação, executado de acordo com modelos acordados que descrevem *quais* os responsáveis que podem realizar *quais* ações, com *quais* informações, *quando*, *em que* circunstâncias, e usando *quais* métodos.

Neste contexto, a Figura 1 demonstra a estrutura do comitê de governança de dados criado para responder às demandas de armazenamento, extração, processamento de dados e da curadoria científica do projeto. Em relação aos níveis estratégico e tático foram pouco modificados com a emenda do projeto, mais centrados na incorporação de novas instituições e novos membros da equipe, em contraste com as etapas anteriores do projeto em que o nível operacional estava alinhado a estratégias específicas, em especial, a estratégia de extração de texto livre baseado em algoritmos próprios. Assim, foi necessário adaptar a operação de acordo com a multitude de estratégias que cada instituição considerou conveniente para a execução das etapas do projeto.

A seguir, cada equipe utilizou os recursos necessários para desenvolver a etapa seguinte, desde que estivessem em conformidade com os preceitos éticos e legais dispostos na Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) e demais normativas vigentes. A LGPD prevê processos de desidentificação e anonimização como mandatórios para assegurar a privacidade e confidencialidade das informações de participantes de pesquisa. Nestes termos, as instituições participantes foram responsáveis por eleger os processos de desidentificação e remover dados considerados protegidos, sendo eles: nomes, endereços (incluindo código postal), todas as datas e informações de contato (e-mail, telefone), além de fotos que possam identificar as pessoas.

Ou seja, cabe destacar que além da gestão da OPAS/OMS neste aspecto de preservação da confidencialidade e sigilo dos dados de identificação dos pacientes e profissionais que os atenderam, cada centro participante da pesquisa foi responsável pelos métodos de desidentificação/anonimização dos dados presentes em suas bases assistenciais e que foram incorporados à pesquisa. Dessa forma, ao aderirem ao projeto, pesquisadores e consultores comprometeram-se a utilizar métodos e materiais que asseguram a proteção aos dados pessoais, em especial relacionadas ao tratamento do texto livre (que por sua natureza, pode conter identificadores). Portanto, tais processos visam garantir privacidade e o uso de informações em saúde de maneira segura.

**Figura 1** – Estrutura de Governança da pesquisa



Fonte: Kuchenbecker *et al.* (2022), pg.190.

Além disso, os aspectos da governança contemplam as etapas correspondentes à preparação dos diferentes bancos de dados por meio de diferentes estratégias, que serão descritas ao longo deste livro, e sumarizadas a seguir:

- a) Acesso e convergência de bancos de dados assistenciais dos hospitais participantes de diferentes fontes para a construção de uma base de dados.
- b) Identificação da qualidade dos dados, incluindo formatação, disponibilidade, mapeamento de valores faltantes ou discrepantes/duplicatas e a criação de novos campos por meio de algoritmos de mineração de dados em campos não estruturados, quando necessário.
- c) Combinação de colunas individuais em dados mediante a elaboração de medidas de tendências centrais e de dispersão, valores máximos e mínimos, permitindo a caracterização dos dados.
- d) Estruturação dos dados, tornando-os passíveis de análise estatística, e a caracterização de achados, padrões e formulação de hipóteses que permitam análise visual ou modelagem estatística.
- e) Limpeza de dados: nomeação/renomeação de colunas de variáveis.
- f) Identificação e substituição de variáveis com problemas no registro.
- g) Agregação e combinação de variáveis, incluindo remoção de duplicatas.
- h) Manejo dos dados: programação e utilização de filtros, combinação de bases de dados.
- i) Reformatação dos datasets: transposição, desdobramentos, inserções e substituições.
- j) Beneficiamento dos dados: processamento de dados não estruturados (detalhamento a seguir).

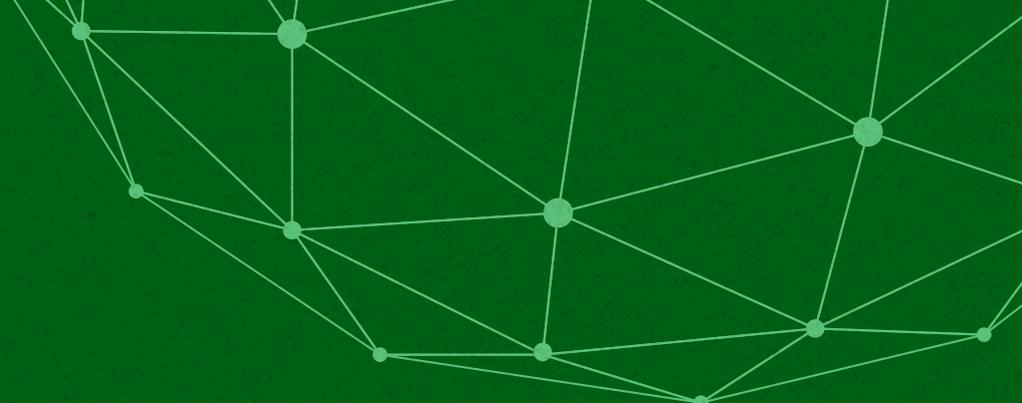
Para viabilizar tais atividades, os pesquisadores desenvolveram códigos de programação mediante o uso de linguagens em código aberto como Python e R no intuito de combinar os diferentes módulos correspondentes às variáveis estruturadas extraídas diretamente das bases de dados hospitalares.

Para reunir as interações equivalentes, por exemplo, foi utilizada a variável referente ao código de atendimento, em etapas sequenciais, com conferência do total de casos em cada passo com bases externas. Foram aplicadas diversas estratégias e etapas de avaliação e análise de correspondências comparativas entre os processos de extração automatizada dos bancos de dados. As análises foram realizadas por médicos e enfermeiros revisando individualmente os registros clínicos dos prontuários eletrônicos, usados como parâmetro de referência. Por meio deste processo foi possível desenvolver módulos capazes de extrair automaticamente as variáveis solicitadas no Clinical Report Form (CRF).

A programação automatizada que foi aplicada neste projeto foi desenvolvida por equipe multiprofissional, contendo membros da área da saúde, da tecnologia da informação, física e matemática, reforçando o caráter inovador e colaborativo deste projeto, cujo objetivo é a construção de bancos de dados multidimensionais, viabilizando a coleta e o compartilhamento de dados para a Plataforma Clínica Global da OMS, que busca reunir e analisar dados globais em saúde, fortalecendo os mecanismos de vigilância e a interoperabilidade de sistemas no contexto da síndrome Pós-COVID.

## REFERÊNCIA

5. Kuchenbecker *et al.* Proposta de governança de dados para publicações científicas e relatórios técnicos do Projeto Plataforma Clínica Global para a COVID-19 no Brasil. Capítulo IV. In: Organização Pan-Americana da Saúde e Ministério da Saúde. Iniciativa Rede Colaborativa Brasil. Estudo de caracterização clínica e manejo de pacientes hospitalizados com COVID-19: Geração de conhecimento em contribuição ao SUS e à Plataforma Clínica Global COVID-19. Brasília, DF: OPAS e Ministério da Saúde; 2022.



---

# CAPÍTULO III

---

“ Torna-se vital ao SUS a realização de um estudo observacional, baseado em extração e processamento digital de dados eletrônicos de pacientes, que descreva os principais sintomas relacionados à COVID Longa (CL), as formas de tratamento adotadas tanto na atenção básica quanto na especializada, a duração dos sintomas e tratamentos e os principais fatores de risco para o seu desenvolvimento no Brasil. Estes dados podem possibilitar a elaboração de políticas públicas mais bem balizadas para a prevenção, tratamento e recuperação dos pacientes afetados pela doença...”

Os autores



# Estratégia digital para a identificação de casos de COVID longa em prontuários eletrônicos de pacientes do SUS baseados em uma revisão sistemática da literatura

**Autores:** Eduardo B. Coelho<sup>1</sup>, Ana Cristina Vidor<sup>2</sup>, Rafael Moura<sup>3</sup>, Rosane de Mendonça<sup>4</sup>, Fernando Anschau<sup>5</sup>, Claunara Schilling Mendonça<sup>6</sup>

## Resumo

Parte dos pacientes acometidos por COVID-19 apresenta persistência por longo prazo de sintomas que impactam atividades diárias denominada de síndrome Pós-COVID ou COVID longa. A busca de informações sobre COVID longa em prontuários eletrônicos de pacientes (PEP) é fundamental para elaborar estratégias para planejar e avaliar os cuidados de saúde para essa nova doença. Apresentamos uma revisão sistemática da literatura sobre estratégias utilizadas para a obtenção de informações baseadas em PEP em grande volume de dados (Bigdata) e uma proposta de estratégia digital para identificação e mineração de dados de COVID longa em pacientes seguidos na rede pública do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro.

## Introdução

O termo COVID longa (CL) traz uma série de desafios diagnósticos, uma vez que é preciso se conhecer as condições de saúde prévias à infecção aguda de COVID-19, discernir entre o impacto inespecífico de internações prolongadas, o efeito de iatrogenias e eventos adversos promovidos em ambiente hospitalar ou mesmo o impacto psicológico de lidar com uma doença potencialmente letal em um tempo de pandemia. Ainda a OMS, em sua definição de COVID longa (WHO,2021), excluiu a presença de sintomas Pós-COVID relacionados com sintomas presentes à infecção por SARS-Cov-2 e relacionados a comorbidades prévias. Entretanto, é plausível que o agravamento desta sintomatologia ou da doença de base previamente existente estejam relacionados à infecção aguda de COVID-19.

Destaca-se que o impacto do cuidado da CL sobre o sistema de saúde brasileiro é amplamente desconhecido, particularmente na dimensão de carga assistencial entre a atenção básica e o cuidado especializado.

1. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.  
2. Secretaria Municipal de Saúde, Florianópolis, Santa Catarina.  
3. Health Group Informática em Saúde.  
4. Organização Pan-Americana da Saúde.  
5. Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, Rio Grande do Sul.  
6. Unidade Básica de Saúde Santa Cecília, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

A quantidade de sintomas atribuídos à infecção prévia por SARS-Cov-2 é extensa. Uma revisão sistemática de 45 estudos, dos quais apenas 3 tinham seguimento por mais de 3 meses, reportou a presença de 84 sintomas e destacou dispneia, fadiga e insônia como os mais comuns (Nasserie *et al.*, 2021). A prevalência desses sintomas chegou a até 30% dos pacientes previamente internados por COVID-19, mostrando a relevância do problema.

A obtenção dos dados para se analisar CL é um outro grande desafio. A atenção especializada é geralmente realizada em nível hospitalar ou a ambulatorios ligados a estes serviços, o que envolve geralmente bases de registros distintas e um grande volume de dados, geralmente não estruturados. O uso de estratégia digital, baseada em inteligência artificial (IA), parece ser a única solução plausível para se analisar um grande volume de dados e identificar dados não estruturados em registros eletrônicos.

Diante do exposto, fica clara a necessidade de se obter dados sobre a condição de CL para que o Sistema Único de Saúde (SUS) possa dimensionar serviços de reabilitação motora, respiratória e mental. Desta forma, torna-se vital ao SUS a realização de um estudo observacional, baseado em extração e processamento digital de dados eletrônicos de pacientes, que descreva os principais sintomas relacionados à CL, as formas de tratamento adotadas tanto na atenção básica quanto na especializada, a duração dos sintomas e tratamentos e os principais fatores de risco para o seu desenvolvimento no Brasil. Estes dados podem possibilitar a elaboração de políticas públicas mais bem balizadas para a prevenção, tratamento e recuperação dos pacientes afetados pela doença. Assim, torna-se fundamental definir uma estratégia digital de identificação de casos de CL em prontuários eletrônicos de pacientes (PEP) do SUS baseados em uma revisão sistemática da literatura. Esta estratégia será utilizada para elaborar um banco de dados de CL provenientes de níveis distintos de atenção à saúde para que se possa obter informações relevantes para a tomada de decisão dos gestores municipais, estaduais e federais no SUS brasileiro.

## Métodos

Para a elaboração deste capítulo foi realizada uma revisão sistemática, seguindo as recomendações PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>). Foram apenas selecionados artigos em que claramente obtivemos a identificação do uso de estratégias baseadas em Inteligência Artificial (IA) visando identificar pacientes com CL em PEP. Foram incluídos artigos originais ou resumos de estudos epidemiológicos observacionais selecionados pelos critérios principais de busca, definidos pelo acrônimo P.I.C.O (P=População com idade > 18 anos, com diagnóstico de CL e I= Uso de IA em PEP, C=NA e O=COVID longo)). Foram excluídos estudos experimentais em animais, estudos com material humano "in vitro", além de revisões sistemáticas, revisões simples de literatura, opiniões e relatos de caso. Ainda, estudos realizados com populações especiais (pacientes imunossuprimidos, com câncer, renais crônicos ou transplantados e crianças) foram excluídos da análise. Uma vez que há comparação entre estudos de desenhos distintos e que também existem artigos preprint sem a revisão de pares, optou-se por não avaliar a qualidade metodológica dos estudos selecionados.

A principal pergunta a ser respondida foi "Qual estratégia digital baseada em IA foi utilizada para identificar casos de CL?". O período da busca compreendeu de março de 2020 a março de 2023.

A busca dos estudos foi realizada em fevereiro de 2023, nas bases de dados PubMed e Embase. Dados de literatura cinza (incluindo artigos sem revisão de pares) foram pesquisados de forma não sistemática no Google acadêmico ou retornados de revisões citadas nos artigos originais localizados. O detalhamento dos termos de busca realizados no Pubmed está na Tabela 1 e foram adaptados para o Embase, mantendo as palavras selecionadas. As buscas foram feitas nos títulos, resumos e palavras-chave.

**Tabela 1** – Estratégia de busca Pubmed

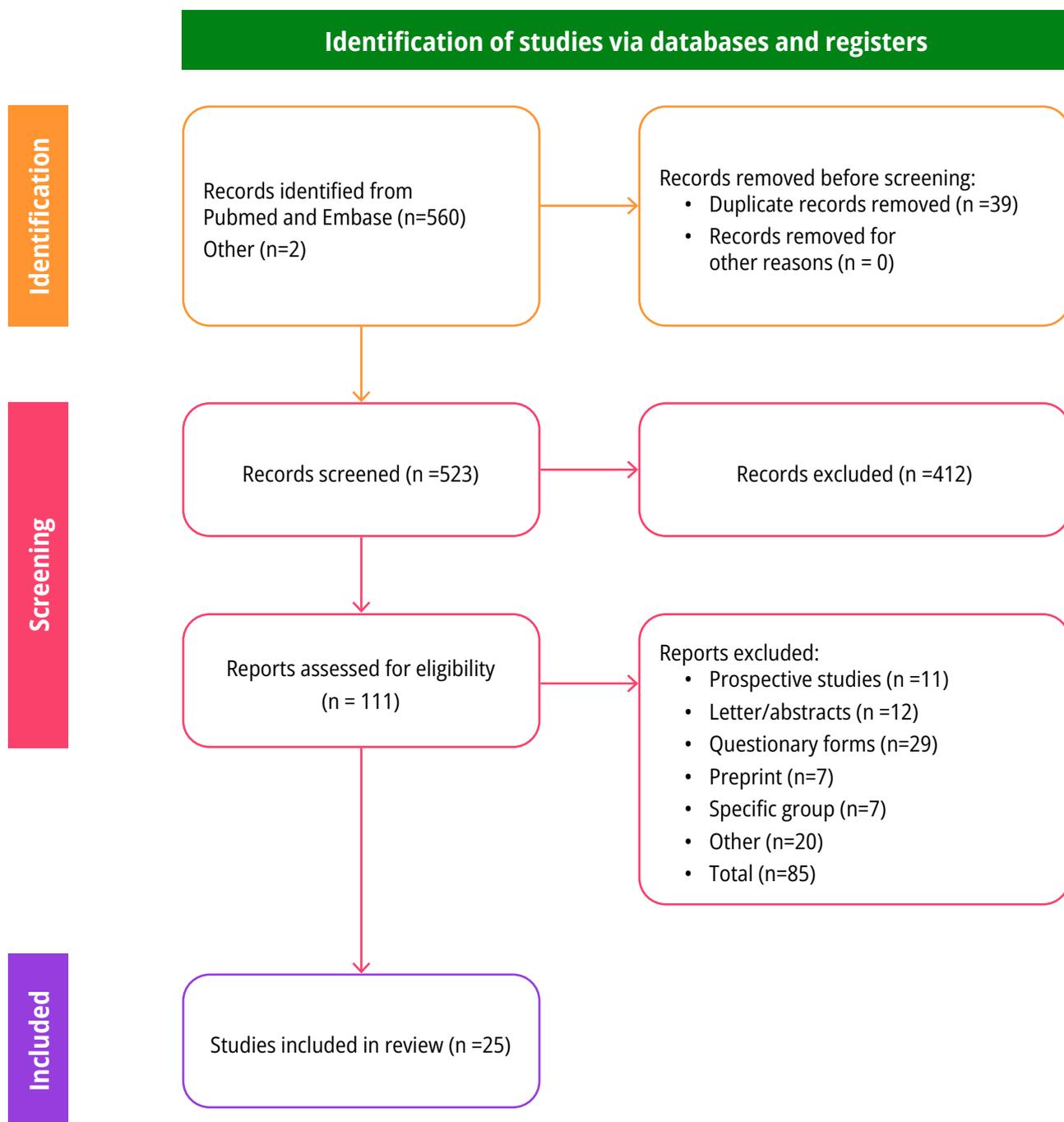
Número	Termo de Busca
1	Post-acute COVID-19 syndrome [MeSH Terms]
2	long COVID [Text Word]
3	Post-COVID condit* [all fields]
4	long Haul COVID [all fields]
5	OR/1-4
6	medical records"[MeSH Terms]
7	Electronic Data Processing [Mesh Terms]
8	Artificial intelligence [all fields]
9	OR/6-8
10	AND/5+9

Fonte: os autores.

## Resultados

Foram identificados 560 artigos sobre o tema nas bases Pubmed e Embase (Figura 1), dos quais foram selecionados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, 25 artigos, sumarizados na Tabela 2.

**Figura 1** - Fluxograma da seleção de artigos



Fonte: os autores.

**Tabela 2** – Síntese dos artigos selecionados

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Estratégia</b>	<b>n</b>	<b>Def. COVID-longo (PASC)</b>
<i>de Andrade et al.</i>	2023	Modelo híbrido, baseado em machine learning e análise de decisão análise por múltiplos critérios (MCDA), baseado em análise de decisão verbal (ORCLASS) e ZAPROS-III.	51.560	Baseada em definição de especialistas. A janela de tempo considerada como Pós-COVID não foi definida.
<i>Pfaff et al.</i>	2023	Coorte retrospectiva com dados de 34 unidades de saúde. Foram incluídos participantes vivos com um ou mais códigos U09.9 registrados em PEP de 1/10/2021 a 26/05/2022.	36.880	Análise baseada em sinais e sintomas vinculados ao código CID.
<i>Richard et al.</i>	2023	Coorte baseada nos dados do Epidemiology, Immunology, and Clinical Characteristics of Emerging Infectious Diseases with Pandemic Potential (EPICC) study. A amostra foi baseada no Sistema de saúde militar americano (MHS). Foram incluídos adultos (>18 anos) com diagnóstico de COVID-19 de 28/2/2020 a 31/12/2021 com ao menos um ano de seguimento.	1.832	Os desfechos reportados foram sintomas novos presentes até 6 meses Pós-COVID baseados no registro de CID-10. Sintomas prévios foram pesquisados 3 meses antes da data da infecção por COVID-19.
<i>Mizhari et al.</i>	2023	Coorte retrospectiva baseada no PEP de pacientes infectados por COVID-19 em Israel. Pacientes com sintomas prévios à data index (Data do diagnóstico de COVID-19) foram excluídos.	1.913.234	Foram identificados prováveis 70 sintomas associados ao período Pós-COVID, baseados em códigos CID-10.
<i>Reese et al.</i>	2022	Os dados foram previamente minerados e estruturados na base N3C (NIH) baseados em OMOP. Os casos Pós-COVID foram selecionados por código CID U09.9 (n=20,532). Os dados foram submetidos a dois algoritmos elaborados baseados em uma análise prévia de prováveis condições associadas a Pós-COVID, sendo codificados em 287 códigos baseados em ontologia fenotípica humana (HPO).	4.213	Definição de Pós-COVID baseada em CID-10 U09.9.
<i>Zhang et al.</i>	2022	Dados de PEP de 12 milhões de pacientes do Nova York (EUA) e da base OneFlorida+ network, com 19 milhões de pacientes da Florida, Georgia e Alabama, atendidos de março de 2020 a novembro de 2021. Os autores examinaram a incidência de 137 diagnósticos derivados de um modelo anterior de associação com Pós-COVID.	20.881	Uso de estratégia para agrupar fenótipos (clusters) de condições Pós-COVID baseada em ML. Foram considerados novos os agravos de saúde surgidos na janela de 30–180 dias após o diagnóstico de COVID-19.

continua

continuação

Autor	Ano	Estratégia	n	Def. COVID-longo (PASC)
<i>Wulf et al.</i>	2022	Regressão meta Bayesiana com a análise conjunta de 54 estudos e 2 bancos de dados de 1.2 milhões de pessoas de 22 países que tiveram COVID-19. Dos 54 estudos, 10 eram provenientes de coortes colaborativas e os dados considerados para análise foram de março de 2020 a janeiro de 2022.	1.2 milhões	Foram considerados de PASC indivíduos com ao menos 1 de 3 dos sintomas mais comuns: fadiga persistente, com dor corporal e mudança do humor, problemas cognitivos e problemas respiratórios persistentes 3 meses após a data do diagnóstico de COVID-19.
<i>Mayor et al.</i>	2022	Os autores compararam a lista de sintomas baseadas em códigos CID entre 30 e 180 dias Pós-COVID. Estes dados foram pareados com período equivalente em meses do ano anterior a análise. Os dados utilizados foram de um coorte retrospectiva composta pela English Primary Care Sentinel Cohort (PCSC),	403.151	Uso de códigos (SOMED-CT ou CID-10) de Pós-COVID.
<i>Kulenovic et al.</i>	2022	Dados foram extraídos do PEP baseados em códigos CID-10 para COVID-19 e Posteriormente para Pós-COVID. Após, modelos de regressão logística foram feitos para determinar as variantes associadas ao desfecho de COVID longo.	37.515	Baseado em códigos CID-10.
<i>Thompson et al.</i>	2022	Dados eletrônicos do atendimento de atenção primária do Reino Unido, no período de 1/2/2020 a 9/5/2021 foram coletados e analisados com o uso do software TPP SystmOne e lincados com dados hospitalares pelo uso da ferramenta OpenSAFELY ( <a href="https://www.opensafely.org/">https://www.opensafely.org/</a> ).	1.1 million	Identificação baseada em 15 códigos SNOMED, previamente definidos e recomendados para uso pelo NICE (National Institute of Clinical Excellence) do Reino Unido.
<i>Meza-Torres et al.</i>	2022	Mesma amostra definida por <i>Mayor et al.</i> 2022	7.623	Mesmo critérios usados por <i>Mayer et al.</i> 2022
<i>Pfaff et al.</i>	2021	Uso do banco N3C (National COVID Cohort Collaborative's electronic health record repository). Os autores desenvolveram um modelo de machine learning XGBoost para identificar de forma automatizada potenciais pacientes com COVID longa. O modelo foi treinado com dados de 523 pacientes com COVID longo.	1.793.604	Pacientes com diagnóstico de COVID-19 baseado em código CID-10 foram selecionados e os sintomas detectados após 30 dias associado a condição Pós-COVID, com razão de probabilidade de associação baseada no modelo de ML.
<i>Taquet et al.</i>	2021	Coorte retrospectiva com dados de 59 instituições de saúde predominantemente dos Estados Unidos, reunidas na empresa TriNetX Analytics, totalizando 81 milhões de pacientes capturados entre 20/1/2020 e 16/12/2020.	273.618	Os autores constituíram duas coortes baseadas em diagnóstico CID-10. Uma para COVID-19 e outra para influenza. Após compararam a incidência entre os grupos de sintomas e condições associadas de forma arbitrária a condição Pós-COVID.

continua

continuação

Autor	Ano	Estratégia	n	Def. COVID-longo (PASC)
<i>Estiri et al.</i>	2021	Coorte retrospectiva com pacientes Positivos para infecção por SARS-CoV-2 com diagnóstico entre março de 2020 e junho de 2021 em uma unidade vinculada ao Mass General Brigham (MGB).	97.000	Uso de códigos CID-10 novos registrados até após 6 meses do diagnóstico de COVID-19.
<i>Walker et al.</i>	2021	Uso do banco OpenSAFELY data que contém dados de 96% da população Inglesa, coletados entre 1/2/200 a 25/5/2021.	58.044	Uso de 15 códigos SNOMED-CT definidos pelo NICE para condições Pós-COVID.
<i>Al-Aly et al.</i>	2021	Comparação de risco de complicações Pós-infecção aguda viral entre pacientes hospitalizados com COVID-19 e com Influenza.	73.435 casos de COVID-19 e 13.997 casos de Influenza.	Os autores comparam o risco de incidência de 379 diagnósticos, previamente identificados pelo uso da ferramenta Clinical Classifications Software Refined, 380 classes de medicamentos e 62 resultados de testes laboratoriais registrados após os primeiros 30 dias do diagnóstico de COVID-19.
<i>Fritsche et al.</i>	2023	Coorte retrospectiva do Michigan Medicine (MM) com diagnóstico de COVID-19 entre 10/3/2020 e 31/08/2022.	63.675 (1724 PASC cases and 61.951 controls)	O diagnóstico de PASC foi baseado nos dados da lista de problemas ou código CID-10. Os pacientes identificados foram agrupados em 29 fenótipos previamente definido pelo grupo.
<i>Hauptern et al.</i>	2022	Mesmo que <i>Fritsche et al.</i> (2023).	44.198	Mesmo que <i>Fritsche et al.</i> (2023)
<i>Tilser et al.</i>	2022	Estudo de caso-controle da Estonia, composto por dados da Estonian Health Insurance Fund (EHIF), Estonian Health Board (EHB) e Estonian Causes of Death Registry (ECDR). Foram estudados casos positivos por PCR para COVID-19.	3949 casos e 15511 controles).	Foram considerados os diagnósticos novos por CID-10 ou por registro de fatura após o diagnóstico de COVID-19.
<i>Taquet et al.</i>	2022	Coorte retrospectiva, descrita previamente ( <i>Taquet et al.</i> 2021).	10.024	Mesmo descrito por <i>Taquet et al.</i> 2021
<i>Xie et al.</i>	2023	Coorte retrospectiva do banco de dados do US Department of Veterans Affairs (VA). Foram identificados pacientes com teste Pósitivo para SARS-CoV-2 entre 3/1/2022 e 31/12/2022.	332 256	Uso de um painel predefinido de 13 sintomas/condições atribuídas a COVID longo (ver <i>Al-Aly</i> , 2021).
<i>Varma et al.</i>	2023	Mesmo que <i>Zhang et al.</i> (2022).	560.752	Mesmo que <i>Zhang et al.</i> 2022
<i>Shah et al.</i>	2023	Coorte retrospectiva com dados do Health Improvement Network (THIN), Reino Unido. Foram minerados 89 sintomas e o diagnóstico de COVID longo com uso de ferramentas de linguagem natural. Foram usadas as janelas de captura de 28 a 180 dias Pós-COVID e de 1 ano prévio ao diagnóstico de COVID-19.	11.015 com COVID-19 e 18.098 controles	A definição dos sintomas de COVID longo seguiu o definido pelo Clinical Practice Research Datalink (CPRD) Aurum database que categorizou 115 sintomas associados a CL.

continua

conclusão

Autor	Ano	Estratégia	n	Def. COVID-longo (PASC)
<i>Wang et al.</i>	2023	Coorte retrospectiva do Sistema de saúde nordeste dos Estados Unidos composta por pacientes com exames de PCR Positivos para COVID-19 entre 4/3/2020 e 20/1/2021 com ao menos 180 dias de seguimento. Sintomas respiratórios presentes entre 28 e 180 dias após o diagnóstico de COVID-19 foram extraídos por ferramenta baseada em processamento de linguagem natural.	31.084	Sintomas de PASC foram previamente definidos pelo grupo <a href="https://github.com/bylinn/Post_Acute_covid19_Symptom_Lexicon">https://github.com/bylinn/Post_Acute_covid19_Symptom_Lexicon</a>
<i>Khullar et al.</i>	2023	Coorte retrospectiva da cidade de Nova York, Estados Unidos, com dados capturados entre 1/3/2020 e 31/10/2021. Pacientes adultos com diagnóstico de COVID-19 e com seguimento de ao menos 180 dias foram incluídos, Sintomas novos presentes entre 31 a 180 dias a Pós-COVID foram identificados por códigos CID-10.	62.339 pacientes com COVID-19 e 247.881 controles	A definição de PASC seguiu uma revisão da literatura dos principais sinais, sintomas e condições associadas à doença, revisada por especialistas. A lista de condições finais atribuídas a PASC foi composta de 137 possíveis condições associadas.

Fonte: os autores.

## Discussão

A maioria das estratégias de captura de informações de diagnósticos ou sintomas presentes sobre CL foi baseada na definição de uma janela temporal de captura de dados. A data index (D0) foi definida com data do teste positivo para COVID-19. Esta informação foi capturada de forma distinta entre os autores podendo ser a presença de teste PCR positivo para o vírus Sars-cov-2, a informação escrita em PEP ou códigos CID-10 sobre o diagnóstico de COVID-19. Após a definição do D0, a janela de captura para sintomas Pós-COVID foi geralmente definida após os primeiros 28 dias da fase aguda com extensão variável entre 6 meses até 1 ano de intervalo. Ainda, a maioria dos estudos capturou informações de sintomas prévios ao D0 em intervalo variável entre 3 meses e 3 anos. A definição de sinais e sintomas de CL é mais controversa. Alguns estudos usaram um conjunto predefinido de sinais e sintomas, buscando os mesmos por estratégias baseadas em processamento de linguagem natural (PLN). Entretanto, a maioria utilizou códigos CID-10 ou codificação SNOMED-CT, que necessita de codificação prévia na base eletrônica de dados e reflete uma maior maturidade digital do sistema de saúde. Esta estratégia particularmente é usada no Reino Unido, onde o NICE e o NHS harmonizaram um conjunto de termos SNOMED-CT e Códigos CID-10 para caracterizar os casos de COVID longo. Observa-se, entretanto, que ao usar códigos previamente definidos, a perda de casos de CL é expressiva. Ainda, parte dos autores, na tentativa de compor grupos (*clusters*) de padrões similares de COVID longa usaram estratégias para compor fenótipos. Neste caso, as mais usadas foram baseadas em ontologia de termos ou em geração de fenótipos baseadas nas estratégias de “omics”, basicamente de estudos de associação entre o genoma e fenótipos (Gen/Phewas).

Foram identificados sete estudos com estratégia desenvolvida em um único centro de saúde ou em rede de hospitais unificados que compartilham o mesmo sistema eletrônico e de gestão hospitalar. Destes, seis estudos foram elaborados por unidades hospitalares americanas sendo *Veterans Health Administration (VHA)* (Al Aly *et al.*, 2021 e Xie *et al.*, 2023), *Mass General Brigham (MGB)* (Estiri *et al.*, 2021), *Michigan Medicine (MM)* (Fritsche *et al.*, 2023; Haupern *et al.*, 2022) e *Coorte US Military Health System* (Richard *et al.*, 2023). Um único estudo foi identificado no Brasil (Andrade *et al.*, 2022).

No estudo brasileiro foi usada a base do Ministério da Saúde para a identificação de casos de COVID-19 que demandaram internação hospitalar (SIVEP) e uma estratégia híbrida baseada em MDCA (estratégia de decisão baseada em multicritério) associada a um modelo de *machine learning* supervisionado, resultando em acurácia de identificação de casos de CL de 65% no melhor modelo. Os casos de CL foram definidos por painel de especialistas, com análise de concordância entre eles. Em todos os estudos americanos a estratégia de identificação de potenciais casos de CL foi semelhante, baseada em buscas de códigos CID-10 para o diagnóstico de COVID-19, cuja data foi considerada a data index (D0).

Já a definição de Pós-COVID foi bastante variável, assim como a janela de busca e definição do grupo comparador. No VHA sintomas presentes nos primeiros 30 dias do D0 foram excluídos. A lista de sintomas pesquisados entre 30 e 180 dias após D0 seguiram um critério de plausibilidade de associação com COVID-19, de acordo com a literatura e que compreendeu 380 condições de saúde, uso de medicamentos ou alterações laboratoriais. Neste estudo o grupo comparador para cálculo de associação foi composto por pacientes portadores de influenza e negativos para COVID-19 (Al-Aly *et al.*, 2021). No MGB sintomas presentes nos primeiros 60 dias foram excluídos e os sintomas presentes após este período foram comparados com o histórico do paciente.

Os dados foram analisados por um *framework* desenvolvido pela Universidade de Harvard, denominado de MLHO. Os algoritmos usados comparam a situação presente com a do passado, permitindo identificar novos fenômenos que surgiram após D0 e analisá-los por regressão logística para busca de associações em dois períodos de CL, de 3-6 meses e de 6-9 meses. Usando esta estratégia, um grande conjunto de fenótipos foi encontrado, os quais foram submetidos à avaliação de especialistas, restando 33 fenótipos distintos, dos quais 11 foram os mais relevantes. A estratégia utilizada pelo MM usou a busca de códigos de comorbidades presentes 14 dias antes de D0, definido por PCR positivo, a presença de sintomas da fase aguda de COVID-19 e a presença de novos sintomas ou comorbidades 28 dias após o diagnóstico de COVID-19, compondo desta forma três períodos distintos (prévios a D0, fase aguda e janela Pós-COVID). Para compor um fenótipo de CL, um conjunto de 29 sinais e sintomas com respectivos códigos CID foi mapeado (Haupern, 2022).

Os demais 17 estudos identificados são baseados em bancos de dados composto por informações de múltiplos hospitais ou da rede de atenção básica. O consórcio N3C (*National COVID Cohort Collaborative*, NIH, USA) utiliza uma estratégia para determinar *clusters* de pacientes com CL. Estes *clusters* são clinicamente relevantes pois os pacientes alocados em *clusters* distintos têm mecanismos fisiopatológicos, prognósticos, evolução e tratamento diferentes. Desta forma, a identificação dos *clusters* permite uma uniformização dos critérios de CL e uma estratégia para pesquisa digital futura. Em síntese, dados do consórcio N3C (*National Covid Cohort Collaborative*) foram selecionados baseados no critério CID U09.9 (Pfaff *et al.*, 2023; 2021; Reese *et al.* 2023). Este critério foi adotado por conter a opinião de um médico que atribuiu um diagnóstico de CL a um determinado paciente.

Cabe ressaltar que o banco de dados N3C está estruturado em formato OMOP (*Observational Medical Outcomes Partnership*).

Baseado no CID de CL, 20.532 pacientes foram selecionados e seus dados submetidos a dois algoritmos (OMOP2OBO e LOINC2HPO) que cruzaram e classificaram os sinais/sintomas dos pacientes com um conjunto de 287 códigos previamente validados (Deer *et al.*, 2021) dos termos presentes na base *Human Phenotype Ontology* (HPO). Esta estratégia permitiu categorizar os pacientes em um de seis *clusters* identificados como mais relevantes. Dos cerca de 20 mil pacientes com códigos de CL, cerca de 2.200 tinham dados suficientes para classificá-los nos fenótipos. Ainda, a aplicação da mesma estratégia em um banco de dados de outros parceiros do projeto mostrou um grau de similaridade da classificação dos *clusters* em cerca de 20%. Desta forma, embora a estratégia traga um progresso, ainda há uma perda considerável de informação digital e uma dificuldade em generalizar a aplicação para outros bancos de dados.

Zhang *et al.* (2022) desenvolveram o modelo de identificação de COVID longa em uma coorte de pacientes infectados por SARS-CoV-2 da cidade de Nova York, EUA, com 20.881 casos. Após, validaram o modelo em uma segunda coorte dos estados da Flórida, Alabama e Geórgia, contendo 13.724 pacientes. Todos os casos tinham histórico de PCR positivo e a data do diagnóstico foi considerada D0. Os sinais e sintomas novos que surgiram de 30 a 180 dias após D0 foram mapeados por aprendizado de máquina, baseados em uma análise de 137 sintomas e condições previamente selecionados a partir de dados da literatura. Esta estratégia permitiu a identificação de quatro clusters distintos de padrões de CL, a saber: cardíaco e renal (33,8%), respiratório, com distúrbios do sono e ansiedade (32,8%), desordens músculo esqueléticas e neurológicas (23,4%) e desordens do sistema digestório e respiratório. Os fenótipos apresentaram diferentes associações com a distribuição por faixa etária, comorbidades prévias, gravidade da fase aguda e prognóstico. Esta estratégia se mostrou reproduzível na coorte da Flórida e possibilitam um padrão de estudo mais claro. Por ter uma seleção de sintomas e condições clínicas associadas à CL baseadas em revisão da literatura, esta estratégia pareceu ser a mais promissora. Entretanto, a identificação do D0 poderá ser um problema, uma vez que muitos dos registros eletrônicos não reportam a data do diagnóstico de COVID-19 e muitos pacientes positivos realizaram autotestes para antígenos, onde é complexo identificar o registro eletrônico da data do teste.

Wulf *et al.* (2022) descrevem a estratégia utilizada pelo consórcio "Global Burden of Disease Long COVID Collaborators". A estratégia combina dados secundários da literatura e pesquisa em dois bancos de dados primários. A estratégia se assemelha a de Zhang *et al.*, porém traz mais limitações nas definições dos *clusters* e na pesquisa de dados primários. Entretanto, a definição de casos de CL para fins de pesquisa traz uma importante contribuição. Os autores partem da definição do consenso de Delfi da OMS que definiu casos como a) história de infecção aguda por SARS-Cov-2; b) presença de um dos 3 sintomas-chave definidos como disfunção cognitiva/*brain fog*, fadiga e fôlego curto; c) importância da persistência dos sinais e sintomas; d) que os sintomas tenham impacto nas funções diárias. Os dois outros itens de consenso foram harmonizados da seguinte forma: não separação entre casos de adultos e crianças e optou-se pela exclusão dos casos que apresentaram história prévia a infecção de COVID dos sintomas definidos acima, mesmo que tenha havido piora do quadro clínico antecedente. Sintomas que surgiram entre 30 e 180 dias após D0 foram considerados para análise.

Mayer *et al.* (2022) descreveram uma estratégia distinta, elaborada para buscar dados de casos de COVID longa na atenção primária do Reino Unido. O projeto Orchid (<https://orchid.phc.ox.ac.uk/>) permite que os dados presentes nos PEP sejam extraídos e organizados em códigos SNOMED-CT (Walker *et al.*, 2021; Thompson 2022) em uma arquitetura baseada em ontologia (Doyen & Dadario, 2022). Os dados são dinamicamente renovados nos servidores, de forma que os pesquisadores têm acesso a um banco de dados estruturados com informações relevantes para o atendimento de atenção primária. Os autores elaboraram fenótipos compostos por casos de CL originados de pacientes que foram hospitalizados dos demais que mantiveram cuidados em casa. A composição destes fenótipos foi baseada em uma camada ontológica construída com critérios diagnósticos de CL, achados de sinais e sintomas e comorbidades e presença de histórico de COVID-19 (com ou sem teste confirmatório de PCR). Esta estratégia foi aplicada a um modelo lógico que permitiu a caracterização dos fenótipos e comparação sobre prognóstico.

Kulenovic *et al.* (2022) trazem uma abordagem baseada na modelagem por regressão logística de fatores pré-COVID e sintomas e condições associadas à fase crônica da COVID (não necessariamente CL). O método para definir as condições de risco ou os sintomas e condições associadas à CL não foram claramente definidos no artigo. Pelo apontado nos resultados, parece que as condições mais frequentes nos CIDs foram escolhidas, considerando D0 como o diagnóstico de COVID. Embora a abordagem seja interessante, a falta de definição dos critérios diagnósticos produziu um resultado clinicamente confuso. Por exemplo, a presença prévia ao diagnóstico de COVID-19 de hipertensão arterial foi associada na fase “crônica” de Pós-COVID à presença de hiperlipidemia, obesidade, doenças cardíacas, renais e neurológicas e ao diabetes melito. Como o estudo não tem um comparador de controle (participantes do mesmo período com as mesmas comorbidades e que não tiveram COVID-19) fica complexo afirmar que há causalidade. Ainda, todas as condições apontadas são esperadas em um paciente com hipertensão arterial. Assim, o trabalho carece de validação e mostra o risco de se usar estratégias digitais sem um claro planejamento para o controle dos potenciais vieses.

Shah *et al.* estudaram registros da atenção primária do Reino Unido de pacientes previamente internados por COVID-19. Eles capturam dados de atendimentos 1 ano antes de D0 considerada como a do diagnóstico de COVID-19 e realizaram a mineração de dados em uma janela entre - 14 e +28 dias da data index, usando uma estratégia baseada em processamento de linguagem natural (PLN). A busca foi centrada em um conjunto de 89 sintomas derivados do database Clinical Practice Research Datalink (CPRD) Aurum. De forma interessante, mais de 80% dos casos minerados não apresentavam códigos ICD-10, definidos previamente pelo NICE do Reino Unido para CL. As informações encontravam-se em texto livre, mostrando a relevância em se adotar a estratégia baseada em PLN para mitigar a perda de informações. Utilizando estratégia similar, baseada em PLN, Wang *et al.* (2022, 2023) desenvolveram um dicionário de termos baseados em códigos CID para identificar os sintomas e condições mais frequentes associados a um banco de dados do Mass General Brigham (MGB) healthcare system e que foram passíveis de reprodução no banco de dados da região nordeste dos EUA. Apenas dois artigos trouxeram iniciativas em rede fora dos Estados Unidos e Reino Unido. O estudo de Mizhani *et al.* (2022) usou códigos CID-10 e a presença de sintomas com duração maior que 4 semanas em janela de 3 meses a 180 dias após D0 em Israel e Tilser *et al.* (2022), na Estônia, utilizaram os registros de pagamento do sistema nacional de saúde

para minerar códigos CID-10 registrados nos 3 anos anteriores a data do diagnóstico de COVID-19 e registrar códigos novos após esta data, para caracterizar sintomas Pós-COVID.

## Conclusões e definição de critérios de CL para pesquisas no SUS

Dado o objetivo de se estabelecer uma estratégia de identificação de casos de CL em bases de dados eletrônicos no Brasil, algumas considerações estratégicas devem ser apontadas. Inicialmente, a codificação por CID pode traduzir inconsistências de preenchimento no serviço público de saúde nacional por razões distantes da discussão deste capítulo. Desta forma, a identificação de sinais e condições de saúde, baseadas em informações não estruturadas, presentes em notas clínicas ou mistos, agregando dados presentes em campos estruturados, parece ser o caminho ideal. Para uma abordagem inicial e para amadurecimento da estratégia digital, a adoção de um conjunto predefinido de sinais, sintomas e condições associadas parece ser o mais apropriado.

Os dados acima revistos permitem concluir que não há consenso no conjunto ideal de definição de CL, assim a abordagem usando um conjunto mínimo de condições mais frequentes parece ser adequada. Deve-se tentar o uso do CID-10 inicialmente, mesmo conhecendo as suas limitações para validar e aperfeiçoar a metodologia de extração de dados. Ainda, um conjunto de dados mínimos baseado no trabalho de Haupern (2022) ou Shah (2023) parece ser o mais próximo do ideal, uma vez que os sinais e condições de saúde mais frequentemente associadas à COVID longa estão ali apontados.

Finalmente, a janela temporal é indispensável e sugere-se 30 a 180 dias após o relato de ocorrência de COVID-19 e a captura de informações em período prévio à doença de ao menos um ano para se excluir as condições de saúde preexistentes. O impacto sobre a qualidade de vida é desafiador e provavelmente uma coorte prospectiva deverá ser adotada para se vencer este desafio. Neste ponto, será possível reconhecer os esforços do grupo de pesquisadores envolvidos na Rede Colaborativa Brasil de Pesquisa Clínica sobre COVID-19 e Pós-COVID-19, integrante da Plataforma Clínica Global da OMS, expressos nos capítulos a seguir. Diante da enorme quantidade de dados dispostos em PEP, projetos futuros que utilizem IA em sistemas eletrônicos do SUS são fundamentais para a captura em grande volume de dados digitais e consequente geração de informações para a tomada de decisão e planejamento do sistema de saúde.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. A clinical case definition of Pós COVID-19 condition by a Delphi consensus. October 6, 2021. Accessed November 5, 2021. [https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-Post\\_covid-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021.1](https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-Post_covid-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1)
2. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Assessment of the frequency and variety of persistent symptoms among patients with COVID-19: a systematic review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e2111417. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.11417.

3. de Andrade EC, Pinheiro LICC, Pinheiro PR, Nunes LC, Pinheiro MCD, Pereira MLD, de Abreu WC, Filho RH, Simão Filho M, Pinheiro PGCD, Nunes REC. Hybrid model for early identification Post-COVID-19 sequelae. *J Ambient Intell Humaniz Comput*. 2023 Feb 6;1-14. doi: 10.1007/s12652-023-04555-3.
4. Fritsche LG, Jin W, Admon AJ, Mukherjee B. Characterizing and Predicting Pós-Acute Sequelae of SARS CoV-2 Infection (PASC) in a Large Academic Medical Center in the US. *J Clin Med*. 2023 Feb 7;12(4):1328. doi: 10.3390/jcm12041328. PMID: 36835863; PMCID: PMC9967320.
5. Pfaff ER, Madlock-Brown C, Baratta JM, Bhatia A, Davis H, Girvin A, Hill E, Kelly E, Kostka K, Loomba J, McMurry JA, Wong R, Bennett TD, Moffitt R, Chute CG, Haendel M; N3C Consortium; RECOVER Consortium. Coding long COVID: characterizing a new disease through an ICD-10 lens. *BMC Med*. 2023 Feb 16;21(1):58. doi: 10.1186/s12916-023-02737-6. PMID: 36793086; PMCID: PMC9931566.
6. Richard SA, Pollett SD, Fries AC, Berjohn CM, Maves RC, Lalani T, Smith AG, Mody RM, Ganesan A, Colombo RE, Lindholm DA, Morris MJ, Huprikar N, Colombo CJ, Madar C, Jones M, Larson DT, Bazan SE, Mende K, Saunders D, Livezey J, Lanteri CA, Scher AI, Byrne C, Rusiecki J, Ewers E, Epsi NJ, Rozman JS, English C, Simons MP, Tribble DR, Agan BK, Burgess TH; Epidemiology, Immunology, and Clinical Characteristics of Emerging Infectious Diseases With Pandemic Potential (EPICC) COVID-19 Cohort Study Group. Persistent COVID-19 Symptoms at 6 Months After Onset and the Role of Vaccination Before or After SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open*. 2023 Jan 3;6(1):e2251360. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.51360. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2023 Feb 1;6(2):e230734.
7. Mizrahi B, Sudry T, Flaks-Manov N, Yehezkeli Y, Kalkstein N, Akiva P, Ekka-Zohar A, Ben David SS, Lerner U, Bivas-Benita M, Greenfeld S. Long COVID outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. *BMJ*. 2023 Jan 11;380:e072529. doi: 10.1136/bmj-2022-072529. PMID: 36631153; PMCID: PMC9832503.
8. Reese JT, Blau H, Casiraghi E, Bergquist T, Loomba JJ, Callahan TJ, Laraway B, Antonescu C, Coleman B, Gargano M, Wilkins KJ, Cappelletti L, Fontana T, Ammar N, Antony B, Murali TM, Caufield JH, Karlebach G, McMurry JA, Williams A, Moffitt R, Banerjee J, Solomonides AE, Davis H, Kostka K, Valentini G, Sahner D, Chute CG, Madlock-Brown C, Haendel MA, Robinson PN; N3C Consortium; RECOVER Consortium. Generalisable long COVID subtypes: findings from the NIH N3C and RECOVER programmes. *EBioMedicine*. 2023 Jan;87:104413. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104413. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36563487; PMCID: PMC9769411.
9. Zhang H, Zang C, Xu Z, Zhang Y, Xu J, Bian J, Morozyuk D, Khullar D, Zhang Y, Nordvig AS, Schenck EJ, Shenkman EA, Rothman RL, Block JP, Lyman K, Weiner MG, Carton TW, Wang F, Kaushal R. Data-driven identification of Pós-acute SARS-CoV-2 infection subphenotypes. *Nat Med*. 2023 Jan;29(1):226-235. doi: 10.1038/s41591-022-02116-3. Epub 2022 Dec 1. PMID: 36456834; PMCID: PMC9873564.
10. Global Burden of Disease Long COVID Collaborators; Wulf Hanson S, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, Ballouz T, Blyuss O, Bobkova P, Bonsel G, Borzakova S, Buonsenso D, Butnaru D, Carter A, Chu H, De Rose C, Diab MM, Ekblom E, El Tantawi M, Fomin V, Frithiof R, Gamirova A, Glybochko PV, Haagsma JA, Haghjooy Javanmard S, Hamilton EB, Harris G, Heijnenbrok-Kal MH, Helbok R, Hellemons ME, Hillus D, Huijts SM, Hultström M, Jassat W, Kurth F, Larsson IM, Lipcsey M, Liu C, Loflin CD, Malinovsky A, Mao W, Mazankova L, McCulloch D, Menges D, Mohammadifard N, Munblit D, Nekliudov NA, Ogbuoi O, Osmanov IM, Peñalvo JL, Petersen MS, Puhan MA, Rahman M, Rass V, Reinig N, Ribbers GM, Ricchiuto A, Rubertsson S, Samitova E, Sarrafzadegan N, Shikhaleva A, Simpson KE, Sinatti D, Soriano JB, Spiridonova E, Steinbeis F, Svistunov AA, Valentini P, van de Water BJ, van den Berg-Emons R, Wallin E, Witzernath M, Wu Y, Xu H, Zoller T, Adolph C, Albright J, Amlag JO, Aravkin AY, Bang-Jensen BL, Bisignano C, Castellano R, Castro E, Chakrabarti S, Collins JK, Dai X, Daoud F, Dapper C, Deen A, Duncan BB, Erickson M, Ewald SB, Ferrari AJ, Flaxman AD, Fullman N, Gamkrelidze A, Giles JR, Guo G, Hay SI, He J, Helak M, Hulland EN, Kereselidze M, Krohn KJ, Lazzar-Atwood A, Lindstrom A, Lozano R, Malta DC, Månsson J, Mantilla

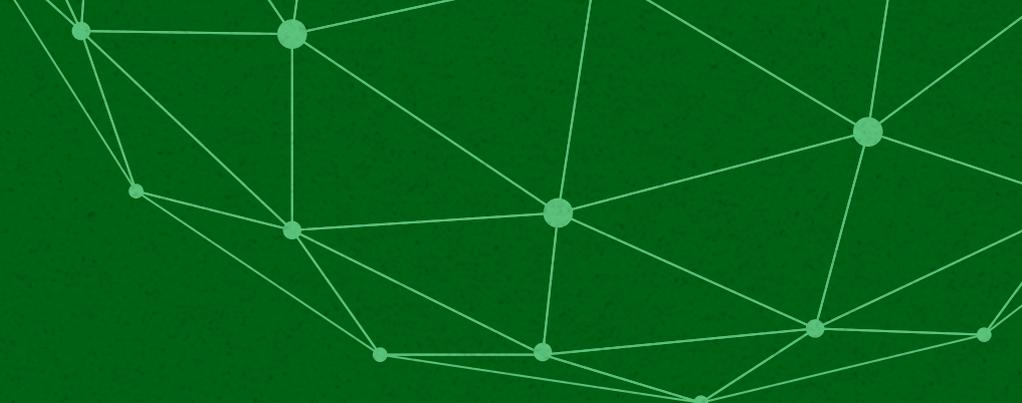
- Herrera AM, Mokdad AH, Monasta L, Nomura S, Pasovic M, Pigott DM, Reiner RC Jr, Reinke G, Ribeiro ALP, Santomauro DF, Sholokhov A, Spurlock EE, Walcott R, Walker A, Wiysonge CS, Zheng P, Bettger JP, Murray CJL, Vos T. Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA*. 2022 Oct 25;328(16):1604-1615. doi: 10.1001/jama.2022.18931. PMID: 36215063; PMCID: PMC9552043.
11. Mayor N, Meza-Torres B, Okusi C, Delanerolle G, Chapman M, Wang W, Anand S, Feher M, Macartney J, Byford R, Joy M, Gatenby P, Curcin V, Greenhalgh T, Delaney B, de Lusignan S. Developing a Long COVID Phenotype for Postacute COVID-19 in a National Primary Care Sentinel Cohort: Observational Retrospective Database Analysis. *JMIR Public Health Surveill*. 2022 Aug 11;8(8):e36989. doi: 10.2196/36989. PMID: 35861678; PMCID: PMC9374163.
  12. Kulenovic A, Lagumdzija-Kulenovic A. Using Logistic Regression to Predict Long COVID Conditions in Chronic Patients. *Stud Health Technol Inform*. 2022 Jun 29;295:265-268. doi: 10.3233/SHTI220713. PMID: 35773859.
  13. Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, Mitchell RE, Niedzwiedz CL, Yang TC, Huggins CF, Kwong ASF, Silverwood RJ, Di Gessa G, Bowyer RCE, Northstone K, Hou B, Green MJ, Dodgeon B, Doores KJ, Duncan EL, Williams FMK; OpenSAFELY Collaborative; Steptoe A, Porteous DJ, McEachan RRC, Tomlinson L, Goldacre B, Patalay P, Ploubidis GB, Katikireddi SV, Tilling K, Rentsch CT, Timpson NJ, Chaturvedi N, Steves CJ. Long COVID burden and risk factors in 10 UK longitudinal studies and electronic health records. *Nat Commun*. 2022 Jun 28;13(1):3528. doi: 10.1038/s41467-022-30836-0. PMID: 35764621; PMCID: PMC9240035.
  14. Meza-Torres B, Delanerolle G, Okusi C, Mayor N, Anand S, Macartney J, Gatenby P, Glampson B, Chapman M, Curcin V, Mayer E, Joy M, Greenhalgh T, Delaney B, de Lusignan S. Differences in Clinical Presentation With Long COVID After Community and Hospital Infection and Associations With All-Cause Mortality: English Sentinel Network Database Study. *JMIR Public Health Surveill*. 2022 Aug 16;8(8):e37668. doi: 10.2196/37668.
  15. Pfaff ER, Girvin AT, Bennett TD, Bhatia A, Brooks IM, Deer RR, Dekermanjian JP, Jolley SE, Kahn MG, Kostka K, McMurry JA, Moffitt R, Walden A, Chute CG, Haendel MA; N3C Consortium. Identifying who has long COVID in the USA: a machine learning approach using N3C data. *Lancet Digit Health*. 2022 Jul;4(7):e532-e541. doi: 10.1016/S2589-7500(22)00048-6. Epub 2022 May 16. PMID: 35589549; PMCID: PMC9110014. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med*. 2021 Sep 28;18(9):e1003773. doi: 10.1371/journal.pmed.1003773. PMID: 34582441; PMCID: PMC8478214.
  16. Estiri H, Strasser ZH, Brat GA, Semenov YR; Consortium for Characterization of COVID-19 by EHR (4CE); Patel CJ, Murphy SN. Evolving phenotypes of non-hospitalized patients that indicate long COVID. *BMC Med*. 2021 Sep 27;19(1):249. doi: 10.1186/s12916-021-02115-0. PMID: 34565368; PMCID: PMC8474909.
  17. Walker AJ, MacKenna B, Inglesby P, Tomlinson L, Rentsch CT, Curtis HJ, Morton CE, Morley J, Mehrkar A, Bacon S, Hickman G, Bates C, Croker R, Evans D, Ward T, Cockburn J, Davy S, Bhaskaran K, Schultze A, Williamson EJ, Hulme WJ, McDonald HI, Mathur R, Eggo RM, Wing K, Wong AY, Forbes H, Tazare J, Parry J, Hester F, Harper S, O'Hanlon S, Eavis A, Jarvis R, Avramov D, Griffiths P, Fowles A, Parkes N, Douglas IJ, Evans SJ; (The OpenSAFELY Collaborative). Clinical coding of long COVID in English primary care: a federated analysis of 58 million patient records *in situ* using OpenSAFELY. *Br J Gen Pract*. 2021 Oct 28;71(712):e806-e814. doi: 10.3399/BJGP.2021.0301. PMID: 34340970; PMCID: PMC8340730.
  18. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of Post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2021 Jun;594(7862):259-264. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33887749.

19. Hauptert SR, Shi X, Chen C, Fritsche LG, Mukherjee B. A Case-Crossover Phenome-wide association study (PheWAS) for understanding Pós-COVID-19 diagnosis patterns. *J Biomed Inform.* 2022 Dec;136:104237. doi: 10.1016/j.jbi.2022.104237. Epub 2022 Oct 23. PMID: 36283580; PMCID: PMC9595430.
20. Deer RR, Rock MA, Vasilevsky N, *et al.* Characterizing long COVID: deep phenotype of a complex condition. *eBioMedicine.* 2021;74:103722.
21. Tisler A, Stirrup O, Pisarev H, Kalda R, Meister T, Suija K, Kolde R, Piirsoo M, Uusküla A. Post-acute sequelae of COVID-19 among hospitalized patients in Estonia: Nationwide matched cohort study. *PLoS One.* 2022 Nov 23;17(11):e0278057. doi: 10.1371/journal.pone.0278057. PMID: 36417409; PMCID: PMC9683565.
22. Taquet M, Dercon Q, Harrison PJ. Six-month sequelae of Post-vaccination SARS-CoV-2 infection: A retrospective cohort study of 10,024 breakthrough infections. *Brain Behav Immun.* 2022 Jul;103:154-162. doi: 10.1016/j.bbi.2022.04.013. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35447302; PMCID: PMC9013695.
23. Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Association of Treatment With Nirmatrelvir and the Risk of Pós-COVID-19 Condition. *JAMA Intern Med.* 2023 Mar 23:e230743. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.0743. Epub ahead of print. PMID: 36951829; PMCID: PMC10037200.
24. Varma JK, Zang C, Carton TW, Block JP, Khullar DJ, Zhang Y, Weiner MG, Rothman RL, Schenck EJ, Xu Z, Lyman K, Bian J, Xu J, Shenkman EA, Maughan C, Castro-Baucom L, Oâ Brien L, Wang F, Kaushal R. Excess burden of respiratory and abdominal conditions following COVID-19 infections during the ancestral and Delta variant periods in the United States: An EHR-based cohort study from the RECOVER Program. *medRxiv [Preprint].* 2023 Feb 23:2023.02.15.23286012. doi: 10.1101/2023.02.15.23286012. PMID: 36865304; PMCID: PMC9980238.
25. Shah AD, Subramanian A, Lewis J, *et al.* Long COVID symptoms and diagnosis in primary care: a cohort study using structured and unstructured data in The Health Improvement Network primary care database. *medRxiv* 2023.01.06.23284202; doi: <https://doi.org/10.1101/2023.01.06.23284202>.
26. Wang L, Foer D, Zhang Y, Karlson EW, Bates DW, Zhou L. Post-Acute COVID-19 Respiratory Symptoms in Patients With Asthma: An Electronic Health Records-Based Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023 Mar;11(3):825-835.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2022.12.003. Epub 2022 Dec 22. PMID: 36566779; PMCID: PMC9773736.
27. Khullar D, Zhang Y, Zang C, Xu Z, Wang F, Weiner MG, Carton TW, Rothman RL, Block JP, Kaushal R. Racial/Ethnic Disparities in Pós-acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in New York: an EHR-Based Cohort Study from the RECOVER Program. *J Gen Intern Med.* 2023 Apr;38(5):1127-1136. doi: 10.1007/s11606-022-07997-1. Epub 2023 Feb 16. PMID: 36795327; PMCID: PMC9933823.
28. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

**Tabela 1 suplementar – Síntese da Estratégia de Busca**

Bases de dados	Estratégia (Sintaxe)	Resultados
PubMed	((“Post-acute covid-19 syndrome”[MeSH Terms] OR “long covid”[Text Word] OR (“Post-covid”[All Fields] AND “condit*”[All Fields]) OR (“Post-acute covid-19 syndrome”[MeSH Terms] OR (“Post acute”[All Fields] AND “covid-19”[All Fields] AND “syndrome”[All Fields]) OR “Post-acute covid-19 syndrome”[All Fields] OR (“long”[All Fields] AND “haul”[All Fields] AND “covid”[All Fields]) OR “long haul covid”[All Fields])) AND ((“medical records”[MeSH Terms] OR (“medical”[All Fields] AND “records”[All Fields]) OR “medical records”[All Fields] OR (“medical”[All Fields] AND “record”[All Fields]) OR “medical record”[All Fields]) OR (“Electronic Data Processing”[Mesh] OR “artificial intelligence”[All Fields]))	<b>146</b>
EMBASE	(‘long covid’/exp OR ‘covid long-hauler’ OR ‘covid-19 long- hauler’ OR ‘chronic covid syndrome’ OR ‘chronic covid-19’ OR ‘long covid’ OR ‘long haul covid’ OR ‘long haul covid-19’ OR ‘long hauler covid’ OR ‘Post covid-19 fatigue’ OR ‘Post covid-19 neurological syndrome’ OR ‘Post covid-19 syndrome’ OR ‘Post covid fatigue’ OR ‘Póst covid impairment’ OR ‘Póst covid syndrome’ OR ‘Post-covid condition’ OR ‘Post-covid-19 condition’ OR ‘Post-acute covid syndrome’ OR ‘Post-acute covid-19’ OR ‘Post-acute covid-19 fatigue’ OR ‘Post-acute covid-19 neurological syndrome’ OR ‘Post-acute covid-19 syndrome’ OR ‘Post-acute sequelae of sars-cov-2 infection’) AND (‘medical record’/exp OR ‘forms and records control’ OR ‘health records, personal’ OR ‘history, morbid’ OR ‘hospital record’ OR ‘hospital records’ OR ‘medical archive’ OR ‘medical data storage’ OR ‘medical record’ OR ‘medical record linkage’ OR ‘medical records’ OR ‘medical secret’ OR ‘medical transcription’ OR ‘morbid history’ OR ‘morbid record’ OR ‘nursing records’ OR ‘patient discharge summaries’ OR ‘patient discharge summary’ OR ‘patient generated health data’ OR ‘patient record’ OR ‘personal health record’ OR ‘personal health records’ OR ‘psychiatric record’ OR ‘record, medical’ OR ‘artificial intelligence’/exp OR ‘artificial intelligence’ OR ‘machine intelligence’ OR ‘electronic medical record’/exp OR ‘electronic healthcare database’ OR ‘electronic medical record’ OR ‘information processing’/de OR ‘automatic data processing’ OR ‘collections as topic’ OR ‘computer data processing’ OR ‘computer processing’ OR ‘data acquisition’ OR ‘data collection’ OR ‘data collection site’ OR ‘data conversion’ OR ‘data curation’ OR ‘data display’ OR ‘data fitting’ OR ‘data handling’ OR ‘data identification’ OR ‘data logging’ OR ‘data management’ OR ‘data processing system’ OR ‘data recording’ OR ‘data reporting’ OR ‘data sampling’ OR ‘data scanning’ OR ‘datasets as topic’ OR ‘electronic data processing’ OR ‘electronical data processing’ OR ‘forms as topic’ OR ‘information processing’ OR ‘information processing system’ OR ‘recording, data’ OR ‘records’ OR ‘records as topic’)	<b>414</b>
<b>Total</b>		<b>560</b>

Fonte: os autores.



---

# CAPÍTULO IV

---

“ Neste capítulo, exploramos as manifestações clínicas dessa condição, com ênfase nos sintomas neuropsiquiátricos, dada a sua elevada prevalência e potencial “co-causalidade” entre distúrbios neuropsiquiátricos e alterações em outros sistemas. Também discutiremos o diagnóstico e os possíveis mecanismos fisiopatológicos subjacentes, para oferecer melhor compreensão e abordagem dos desafios enfrentados por inúmeras pessoas que, mesmo após a recuperação da fase aguda da COVID-19, continuam a sofrer com sintomas debilitantes.”

Os autores



# COVID longa: biologia do estado Pós-COVID-19 e comprometimento neuropsiquiátrico

**Autores:** *Fernando Anschau<sup>1,2</sup>, Karina Moreira<sup>2</sup>, Débora Aguirre Gonçalves<sup>2</sup>, Haron Santos<sup>2</sup>, Larissa Daniele Bobermin<sup>2</sup>, Leticia Rodrigues<sup>2</sup>, Carlos Alexandre Netto<sup>2</sup>*

## Introdução

Doenças virais agudas podem ser seguidas por síndromes Pós-infecciosas (1, 2). A COVID-19 de longa duração é uma síndrome de Pós-infecção aguda, frequentemente debilitante, que emerge em pelo menos 10% dos pacientes com síndrome respiratória aguda grave pelo coronavírus tipo 2 (SARS-CoV-2), a COVID-19 (2, 3). Estima-se que um contingente de pelo menos 65 milhões de indivíduos em todo o mundo seja impactado por esta condição, cujo número de casos segue crescendo de forma constante (4). Este fenômeno começou a ser observado em 2020, a partir dos relatos de efeitos duradouros da COVID-19, em consonância com experiências anteriores relacionadas a outros tipos de coronavírus. Durante a propagação pandêmica da infecção, a COVID-19 de longa duração emergiu com destaque, expondo consequências abrangentes, abarcando aspectos físicos, psicológicos, sociais e econômicos (5, 6). Neste capítulo, exploramos as manifestações clínicas dessa condição, com ênfase nos sintomas neuropsiquiátricos, dada a sua elevada prevalência e potencial “co-causalidade” entre distúrbios neuropsiquiátricos e alterações em outros sistemas. Também discutiremos o diagnóstico e os possíveis mecanismos fisiopatológicos subjacentes, para oferecer melhor compreensão e abordagem dos desafios enfrentados por inúmeras pessoas que, mesmo após a recuperação da fase aguda da COVID-19, continuam a sofrer com sintomas debilitantes.

## COVID longa

A COVID longa é uma condição prolongada da COVID-19, com sintomatologia multi-sistêmica semelhante à da fase aguda. Há diversos termos usados para descrever a doença, tais como COVID longa, Síndrome Pós-COVID, COVID-19 Pós-aguda e COVID Crônica, sendo que a Organização Mundial da Saúde (OMS) adota a denominação de COVID longa (*Long COVID*). Merece especial atenção o envolvimento do sistema nervoso que compromete significativamente o cotidiano das pessoas, afetando funções executivas, memória de curta duração e o sono. O diagnóstico é estabelecido pela

1. Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil.

2. Programa da Pós-Graduação em Neurociência do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

persistência dos sinais e/ou sintomas por mais de 12 semanas, caso não sejam correlacionados a outras entidades nosológicas (7).

Ainda não está totalmente claro quais fatores contribuem para o seu desenvolvimento; entretanto, dentre as possíveis causas e fatores de risco temos:

- 1) a desigualdade econômica, sendo mais prevalente em grupos menos favorecidos;
- 2) o sexo biológico, onde mulheres parecem ter uma tendência maior a desenvolver o quadro;
- 3) idade, sendo mais frequente em pessoas com idade mais avançada (8);
- 4) condições patológicas preexistentes (9);
- 5) presença de múltiplos sintomas na fase aguda;
- 6) dose de exposição ao vírus;
- 7) problemas autoimunes;
- 8) prévia infecção de outro agente viral (10);
- 9) desbalanço na flora intestinal (11) e, por fim,
- 10) a não vacinação prévia à infecção do vírus SARS-Cov-2.

Até o momento, algumas estratégias terapêuticas têm obtido algum sucesso, como a realização de exercícios físicos controlados, exercícios respiratórios realizados de maneira diária e tratamento psicológico (12). Apesar de não haver medicamentos específicos indicados para esta condição, apontamos no fim deste compilado (no Capítulo IX) uma cartilha de recomendações para a COVID longa.

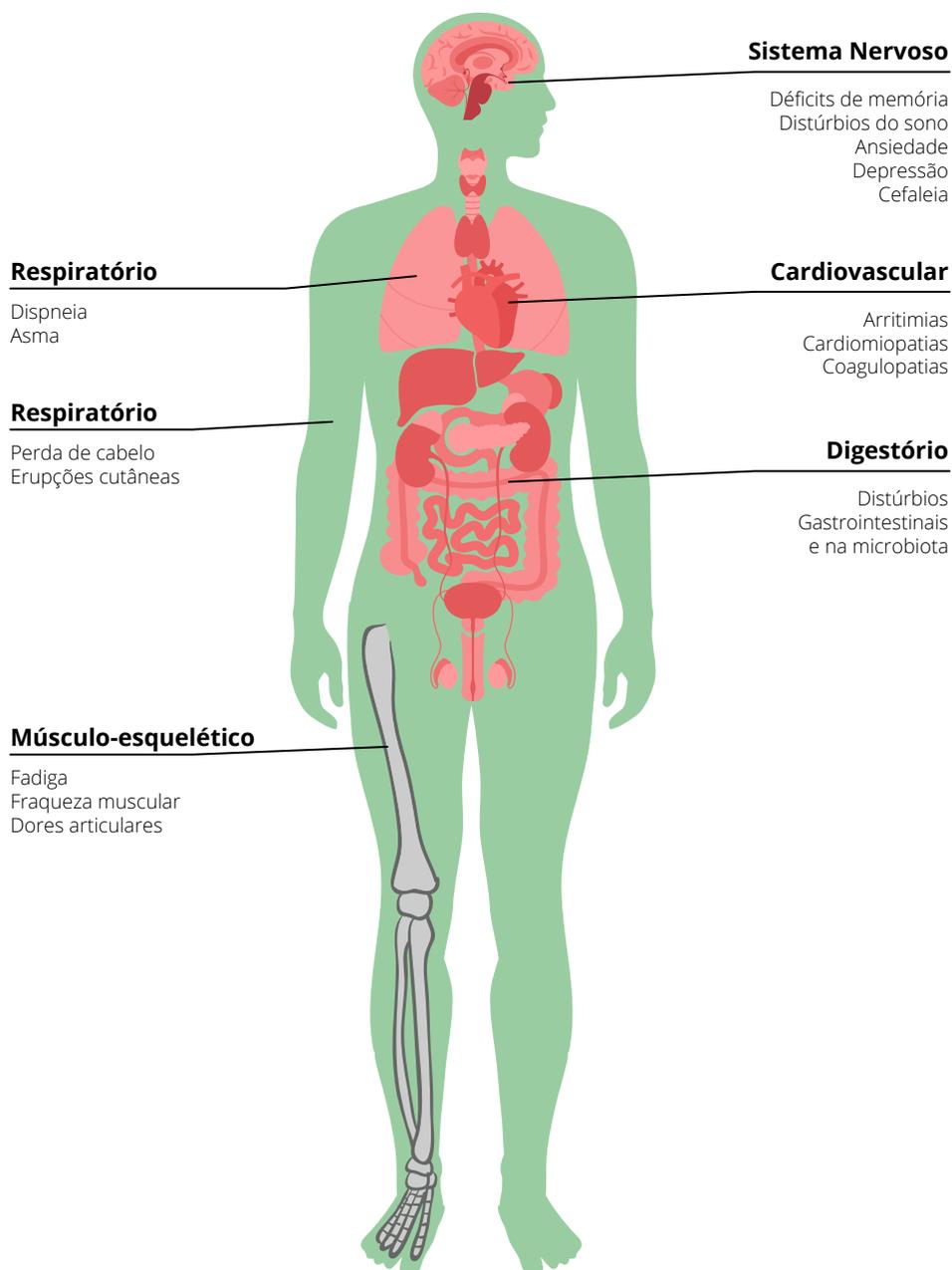
## Sintomatologia da COVID longa (Figura 1)

A Síndrome Pós-COVID apresenta grande variedade de sintomas que afetam diferentes órgãos e sistemas, sendo relatados na literatura mais de 100 sintomas (13). Os mais comuns são: fadiga, déficits de memória, dispneia, depressão, ansiedade e dor nas articulações (14). Os sistemas afetados que apresentam maior variedade de sintomas associados são o sistema respiratório (tosse, dificuldade de respirar) (13), sistema cardiovascular (problemas de coagulação, palpitações) (15, 16), e o sistema nervoso (problemas de memória, ansiedade, depressão) (17). Devido à grande variedade dos sintomas e à sua semelhança com condições de saúde não relacionadas à infecção pelo SARS-CoV-2, o diagnóstico e o manejo são desafiadores. Algumas pesquisas apontam também para o possível aumento de doenças autoimunes que podem ser causadas pela infecção do vírus, tais como diabetes e artrite reumatoide (18, 19).

Os primeiros indícios de que a COVID afetava o sistema nervoso a longo prazo surgiram na primeira onda da pandemia. Nesse período, houve muitos relatos de perda de olfato e paladar que persistiam após o período agudo da infecção, impactando significativamente a qualidade de vida daqueles afetados e, em alguns casos, colocando-os em situação de risco devido à ausência desses sentidos (14). Outros sintomas neuropsiquiátricos corroboraram esta associação como a própria fadiga persistente, distúrbios cognitivos como a perda de memória, problemas de atenção e confusão

mental, dores de cabeça, distúrbios do sono, bem como a ocorrência de quadros de depressão e ansiedade (14, 17).

**Figura 1** - Sintomatologia da COVID longa



Fonte: os autores.

## Prevalência e fatores de risco

Estimar a prevalência dessa condição ainda é um desafio devido à grande variedade de sintomas, ao uso de diferentes definições e a distintos períodos de tempo considerados para a COVID longa, além da grande heterogeneidade das populações estudadas. As estimativas experimentais da prevalência

de sintomas que permanecem 12 semanas após a infecção por coronavírus variam de 3,0% com base no rastreamento de sintomas específicos a 11,7% com base na autotranscrição de sintomas longos. Para além da heterogeneidade das populações, apontamos acima maior susceptibilidade em alguns grupos de indivíduos, o que merece atenção quando do rastreamento desta condição (20-23). No Capítulo X iremos transcorrer sobre a incidência e prevalência dos sintomas de COVID longa.

## **Emergência e reconhecimento da COVID-19 de longa duração**

Epidemias anteriores envolvendo vírus da família coronavírus, como o SARS-CoV e o coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), evidenciaram a manifestação de sintomas persistentes em indivíduos afetados, abrangendo fadiga severa, comprometimento na qualidade de vida, dispneia, assim como sintomas comportamentais e questões de ordem psicológica (24). Em consonância com essa experiência anterior foi que – como citado acima – iniciassem relatos de pacientes com persistência de sintomas após o episódio agudo já a partir do ano de 2020 (25). Nesse contexto, um dos primeiros estudos a explorar as sequelas da COVID-19, originário de uma pesquisa de coorte conduzida na cidade de Wuhan, China, já demonstrava aqueles sintomas que incluíam fadiga ou fraqueza muscular, dificuldades para dormir, além de manifestações de ansiedade e depressão (26).

Entendemos que a COVID longa é o estado de não recuperação total por muitas semanas, meses ou anos após contrair a infecção por SARS-CoV-2. Assim, os sinais e sintomas podem ser iguais aos da doença aguda ou novos que se desenvolvem semanas ou meses após a fase inicial. A definição da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a condição Pós-COVID-19, explicitada no Capítulo 2, proporcionou maior clareza em relação aos desafios clínicos enfrentados pelos pacientes com COVID-19 de longa duração, mesmo que, como já mencionado, não haja um consenso formal a respeito.

## **Métodos de identificação e diagnóstico da COVID-19 de longa duração**

Apesar das divergências no processo de caracterização desta condição, é possível traçar um esboço diagnóstico com base em estudos que demonstraram uma convergência em relação aos sinais, sintomas e ao tempo de surgimento do quadro. É importante direcionar a atenção para pacientes que apresentam sintomas persistentes, especialmente aqueles que surgem após um período de pelo menos 4 semanas da recuperação da fase aguda, ou quando os sintomas se estendem por mais de 6 semanas. Reforçamos a ideia de presença ou persistência de sintomas que impactam as atividades diárias após 3 meses da infecção aguda pelos SARS-Cov-2, como citado pela OMS. Além disso, enfatizamos a necessidade de avaliar a gravidade dos sintomas e considerar as comorbidades dos pacientes. A investigação quanto a outras condições subjacentes que possam causar sintomas similares é crucial. Somente após a exclusão dessas condições alternativas é que o diagnóstico da COVID longa pode ser considerado (27). Ressalta-se que essas conclusões foram derivadas da análise de diversos artigos que, embora discordantes em relação à definição da condição, contribuem para um entendimento mais abrangente do quadro, ainda que não constituam um guia consensual.

## Possíveis mecanismos fisiopatológicos na COVID longa (Figura 2)

Embora os mecanismos celulares e moleculares associados à COVID longa no SNC ainda estejam sob intensa investigação, o papel das células gliais merece destaque, uma vez que elas participam ativamente das respostas imunes e inflamatórias e parecem ser importantes alvos de vírus neurotrópicos (28-30). Além disso, alterações funcionais das células gliais, especialmente relacionadas à neuroinflamação, podem preceder e/ou acompanhar as alterações neuronais na progressão de déficits cognitivos, transtornos psiquiátricos e doenças neurodegenerativas (31, 32).

As células gliais (astrócitos, microglia e oligodendrócitos) desempenham uma série de funções necessárias para dar suporte às redes neuronais e a manutenção da homeostase do SNC. Entre elas, a formação de sinapses, a regulação da transmissão e da plasticidade sináptica, a defesa antioxidante, a manutenção da barreira hematoencefálica (BHE) e a formação da bainha de mielina (33). Particularmente em relação aos astrócitos, suas características morfológicas permitem a sua interação com vasos sanguíneos, neurônios e outros tipos celulares, o que os tornam importantes elementos na conexão entre o SNC e a periferia do organismo (34). Os astrócitos também produzem e liberam diversos mediadores inflamatórios, e, dessa forma, participam ativamente das respostas inflamatórias e imunes no SNC (35). Tais ações envolvem uma íntima interação com a microglia, que constitui as células residentes de defesa imune inata do SNC cuja principal função é monitorar o ambiente cerebral e responder a lesões e condições patológicas (36).

A mediação da resposta imune inata por astrócitos e microglia envolve uma família de receptores de reconhecimento de padrões associados a patógenos, da qual os receptores do tipo Toll (TLRs) são importantes membros e estão relacionados com a resposta aguda a patógenos, incluindo o SARS-CoV-2. A ativação destes receptores nas células gliais desencadeia a produção de diversos mediadores inflamatórios, incluindo citocinas (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-18, entre outras), quimiocinas e prostaglandinas, além de óxido nítrico (NO) e espécies reativas de oxigênio (EROs), sob controle principal do fator de transcrição  $\kappa$ B (NF $\kappa$ B) (37). É importante destacar que estes mediadores inflamatórios, juntamente com patógenos, impactam o ambiente circundante causando alterações morfológicas e funcionais nas próprias células gliais (gliose reativa) e, conseqüentemente, prejuízos na sua capacidade homeostática e protetora aos neurônios (33, 38). Além disso, os mediadores inflamatórios medeiam interações neuroimunes, incluindo o recrutamento de células imunes periféricas, potencialmente amplificando e exacerbando a neuroinflamação (39). Embora esta cascata de eventos seja fundamental como papel defensivo à infecção, se a alteração das células gliais persistir, podem ocorrer danos irreversíveis ao tecido nervoso (35, 38).

Particularmente em relação ao SARS-CoV-2, logo no início da pandemia foram observados sintomas neurológicos na fase aguda da doença, incluindo anosmia, ageusia, dor de cabeça, além de eventos isquêmicos e transtornos de humor e ansiedade (40-42). É importante observar que vários destes persistem após a remissão viral, caracterizando a COVID longa (43, 44) sugerindo que a agressão viral ou a resposta do organismo a ela podem deixar marcas funcionais e persistentes nas células neurais (28). Embora células gliais, endoteliais e neurônios expressem o receptor de angiotensina 2 (ECA2), e a infiltração de células imunes possa transportar o vírus para o parênquima cerebral (30, 45), a neuroinvasão pelo SARS-CoV-2 ainda está sob investigação e debate. Estudos *in vitro*, em modelos animais e Post-mortem em humanos têm evidenciado uma potencial infecção e respostas

mediadas principalmente por astrócitos e microglia, incluindo reatividade glial, aumento de genes pró-inflamatórios (IL-1 $\beta$ , IL-6 IFITM, entre outros), além de estresse oxidativo e alterações metabólicas (46-50). No entanto, os sintomas neurológicos podem estar associados a efeitos indiretos periféricos, incluindo principalmente a hipóxia e a hiperinflamação (tempestade de citocinas) (28, 30, 51) uma vez que a inflamação a nível sistêmico contribui para a neuroinflamação (52). Neste sentido, pode haver também um comprometimento da integridade da BHE, que pode ser monitorada pelo extravasamento de marcadores celulares neurais, como a proteína glial fibrilar ácida (GFAP) de astrócitos e neurofilamentos de cadeia leve (NFL) de neurônios, para o soro/plasma (53). Diferentes mecanismos incluindo inflamação persistente, autoimunidade, citotoxicidade mediada diretamente pelo vírus, hipercoagulação, disfunção mitocondrial e reativação de outros vírus podem contribuir para os sintomas da COVID longa (28, 54, 43, 55). Assim como na fase aguda da infecção pelo SARS-CoV-2, a neuroinflamação parece ser um elemento-chave. Recentemente, foi demonstrado que a exposição aguda do tecido hipocampal ao soro de pacientes infectados por diferentes variantes de SARS-CoV-2 (Zeta e Gama) altera a expressão gênica de proteínas relacionadas à sinalização inflamatória, resposta antioxidante, biogênese mitocondrial e homeostase e crescimento axonal (56). Ainda, a exposição do tecido hipocampal ao soro de um indivíduo infectado previamente com SARS-CoV-2 (mas com teste negativo no momento da coleta de sangue) também foi capaz de causar efeitos importantes na expressão de genes relacionados à biogênese e dinâmica mitocondrial, indicando que distúrbios no controle de qualidade mitocondrial podem desempenhar um papel importante na patofisiologia da disfunção neurológica na COVID longa (56). Uma vez que não foram identificadas partículas virais tanto no soro quanto no tecido hipocampal, os efeitos observados estão associados a moléculas pró-inflamatórias presentes no soro, que possivelmente persistem mesmo após a infecção. Adicionalmente, outro estudo mostrou que a administração intranasal de SARS-CoV-2 é capaz de infectar o hipocampo (47). Cabe salientar que o hipocampo, uma região cerebral crucial no processamento do aprendizado e da memória, é particularmente afetada por vírus neurotrópicos (10, 12, 57), o que faz dele um alvo essencial para o entendimento dos impactos dos vírus sobre a cognição.

Um dos fatores que parecem contribuir para a COVID longa é a idade. É importante observar que existe um remodelamento dependente da idade do sistema imune, chamado imunosenescência (58, 59). Tal processo está associado a uma inflamação de baixo grau crônica e sistêmica, inclusive no SNC. Evidências têm mostrado que citocinas inflamatórias induzem significativas desregulações funcionais, incluindo neurogênese, transmissão e plasticidade sináptica, função mitocondrial e homeostase cerebral (59), que podem acelerar a progressão de várias doenças neurodegenerativas e transtornos neuropsiquiátricos. A neuroinflamação associada ao envelhecimento também tem sido sugerida como um fator de suscetibilidade do SNC à tempestade de citocinas na COVID-19 (60). Um estudo Post-mortem mostrou uma maior ativação microglial em pacientes idosos falecidos por COVID-19 comparado a indivíduos com idade similares falecidos por outras causas (61), sendo que uma maior ativação microglial no córtex frontal e no hipocampo foi claramente associada à Doença de Alzheimer.

A neuroinflamação e alterações cognitivas associadas à COVID longa também podem estar relacionadas com a proteína *spike* do SARS-CoV-2 ou seus fragmentos liberados durante a infecção, os quais podem chegar a diferentes tecidos, inclusive o SNC, de maneira independente da presença de RNA viral (46, 62). Evidências suportam dano endotelial e à BHE, causando inflamação vascular e disfunção do sistema imunológico pelo compartilhamento de epítomos antigênicos com chaperonas humanas, resultando em autoanticorpos (62, 63). O efeito da proteína *spike* sobre a BHE e a resposta

inflamatória também foi demonstrada em um estudo *in vitro* (64), bem como seus efeitos sobre a sinalização purinérgica em células microgliais (65). Em camundongos, a injeção da proteína spike no cérebro induziu disfunções de memória associadas à neuroinflamação (aumento dos níveis de TNF- $\alpha$ , interferon- $\beta$ , IL-1 $\beta$  e IL-6), microgliose e eliminação de sinapses via ativação do sistema complemento (C1q) no hipocampo (66). De maneira interessante, tais alterações foram bloqueadas pela inibição do receptor TLR4, identificando-o como um potencial mecanismo molecular da disfunção cognitiva na COVID-19 longa. Além disso, uma coorte com 86 pacientes que se recuperaram de COVID-19 leve mostrou que o genótipo GG TLR4-2604G>A (rs10759931) está associado com piores desfechos cognitivos (66). De fato, a literatura tem destacado o papel dos TLRs, particularmente em astrócitos, em infecções e doenças no SNC, propondo uma ligação entre a sinalização mediada por estes receptores com a patogênese de doenças neurodegenerativas (37, 67).

A resposta inflamatória exacerbada também é capaz de influenciar a produção, liberação e metabolismo de diversos neurotransmissores, como dopamina, noradrenalina, serotonina e glutamato, cujo envolvimento na patofisiologia de várias condições neuropsiquiátricas já é bem estabelecido (68). As alterações dos níveis de serotonina, particularmente, podem estar associadas a baixa oxigenação tecidual, uma vez que a síntese deste neurotransmissor depende da disponibilidade de oxigênio molecular (69). O papel dos astrócitos na regulação sináptica, incluindo a síntese, recaptação e metabolismo, especialmente dos neurotransmissores glutamato e GABA, também merece destaque. Embora o glutamato, um neurotransmissor excitatório, desempenhe funções essenciais no aprendizado e memória, um aumento dos seus níveis extracelulares pode levar à excitotoxicidade, causando morte neuronal, e está diretamente relacionado a doenças neurodegenerativas (70). A resposta inflamatória também reduz a expressão de proteínas astrocíticas responsáveis pela recaptação do glutamato, representando um mecanismo adicional para os efeitos cerebrais da COVID longa (54).

O processamento patológico amilóide e o acúmulo de proteína Tau são as principais características da Doença de Alzheimer. Tauopatias têm sido associadas com infecções virais, o que sugere que a COVID longa pode apresentar um mecanismo similar (71). Além disso, há indícios de que a proteína *spike* do SARS-CoV-2 pode ser amiloidogênica, e conseqüentemente neurotóxica, desencadeando sintomas neurológicos e o desenvolvimento de demência (72). Neste sentido, astrócitos e células endoteliais podem desempenhar um importante papel no processo de amiloidogênese, tanto relacionado ao peptídeo  $\beta$ -amilóide quanto à proteína amilóide A sérica (SAA) e ao fibrinogênio, produzidos em resposta ao vírus (73). A presença de microcoágulos amiloides anormais, resistentes à fibrinólise, já foi demonstrada no plasma de pacientes com COVID longa. A persistência destes coágulos pode resultar na produção de autoanticorpos, além de causar limitações na troca de oxigênio para os tecidos (74). Assim, a disfunção astrocítica a longo prazo também pode ocorrer devido à hipóxia persistente.

Contribuindo com a hipótese de que a disfunção astrocítica relacionada à COVID-19 pode levar à demência, um estudo molecular de sequenciamento de RNA demonstrou que o cérebro de pacientes com COVID-19 e de indivíduos não infectados com Doença de Alzheimer compartilham marcadores moleculares associados à disfunção sináptica, dano neuronal e neuroinflamação (75). Além disso, análises de expressão gênica diferencial a partir de dados de amostras de pacientes com COVID-19 identificaram um grande número de genes que estão associados com mecanismos patológicos da Doença de Alzheimer e transtornos neuropsiquiátricos, incluindo autismo, transtorno bipolar, depressão, transtorno do pânico, esquizofrenia e distúrbios do sono (76, 77).

A incidência de infecções virais afetando o SNC tem crescido ao longo dos últimos anos. Sabe-se que infecções virais estão frequentemente associadas à ativação excessiva de respostas inflamatórias e imunes, que por sua vez levam a alterações neurológicas e neurodegeneração (78, 79). De fato, infecções por vírus com características neurotrópicas e clinicamente relevantes (como zika vírus, arbovírus, vírus da imunodeficiência humana, herpesvírus e vírus da hepatite C) podem representar um fator de risco para declínio cognitivo e doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer (80, 81). Particularmente em relação ao SARS-CoV-2, danos cognitivos ou sequelas da infecção pelo SARS-CoV-2 podem ocorrer mesmo após sintomas relativamente leves durante a fase aguda da COVID-19 (82). Portanto, independente da severidade, a infecção viral pode causar efeitos duradouros no SNC, associados principalmente com a neuroinflamação e interações neuroimunes envolvendo as células gliais, as quais parecem estar no centro da fisiopatologia da COVID longa. Tendo em vista que a pandemia da COVID-19 ainda é recente, o monitoramento e o estudo de possíveis consequências neurológicas de longo prazo e seus mecanismos celulares e moleculares subjacentes são essenciais para redução de seus impactos individuais, sociais e econômicos.

## Biomarcadores periféricos da COVID longa

A busca por marcadores biológicos que possam indicar alterações relacionadas à COVID longa e até mesmo apontar estratégias terapêuticas é uma das metas da ciência no atual cenário pós-pandêmico, especialmente aqueles obtidos através de procedimentos simples e não invasivos e, preferencialmente, de baixo custo. A escassez de registros prévios para estudos longitudinais e a subjetividade dos relatos individuais torna a tarefa bastante desafiadora, porém estimulante, uma vez que não somente a COVID-19, mas outras doenças infecciosas causam sintomas neurológicos que afetam o desempenho cognitivo e a qualidade de vida dos indivíduos (83).

As proteínas características de astrócitos, como a S100B, e de neurônios, como a NSE (enolase específica do neurônio) são marcadores clássicos de lesões encefálicas quando encontradas periféricamente em soro, plasma e líquido de pacientes. No contexto da COVID-19, ambas foram medidas em soro de pacientes com a doença e parecem estar aumentadas somente durante a infecção aguda pelo SARS-Cov-2 (84, 85).

Já a proteína de citoesqueleto de astrócitos GFAP (proteína glial fibrilar ácida), medida tanto em plasma quanto em soro de indivíduos, tem se mostrado relevante no contexto de diversas patologias neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (86, 87), a esclerose múltipla (88) e uma gama de doenças neurológicas (89). Estudos com pacientes em fase aguda da COVID-19 mostraram que a GFAP está relacionada à severidade e ao desfecho da doença (85, 90) e também aos sintomas neurológicos (91). Porém, juntamente com outros marcadores da fase aguda da infecção, pode ser um potencial indicador diagnóstico das sequelas neurológicas Pós-agudas, juntamente com as proteínas NFL e tau, bem como biomarcadores neuroinflamatórios como IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e CPR (91).

Recentemente, um estudo transversal envolvendo 273 indivíduos com COVID longa demonstrou, através de técnicas de fenotipagem imunológica multidimensional e métodos imparciais de aprendizado de máquina, uma série de características biológicas presentes no sangue periférico e associadas à doença. Foram encontradas diferenças relacionadas ao perfil imunológico dos participantes, que

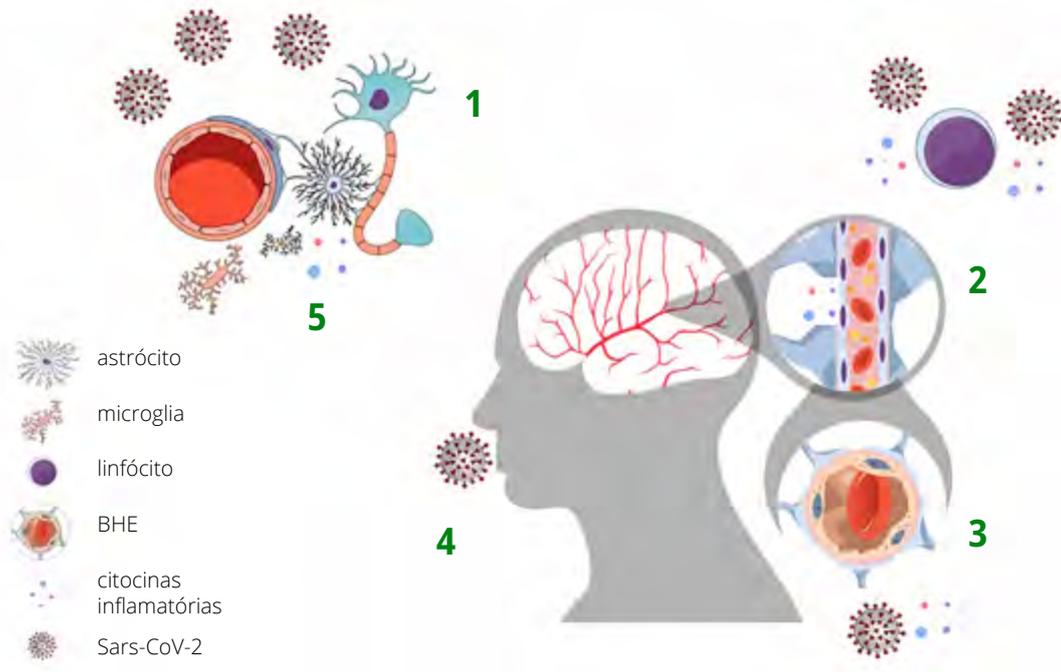
apontou diferenças nas populações de células mieloides e linfócitos, bem como respostas humorais exageradas contra o vírus SARS-CoV-2 nos indivíduos que relataram sintomas de COVID longa. Além disso, estas pessoas tiveram respostas exacerbadas de anticorpos contra outros patógenos virais, como o vírus Epstein-Barr e o mais interessante: níveis de cortisol mais baixos em relação aos indivíduos sem COVID longa (2, 92).

## Achados de neuroimagem na COVID longa

Estudos de neuroimagem não são rotina no contexto da COVID longa – uma vez que exames de neuroimagem não são protocolares neste contexto e, na atenção básica, apresentam custo bastante elevado. Todavia, como não são invasivos, ou *Post mortem*, têm sido utilizados com o propósito de auxiliar na elucidação da fisiopatologia da doença. Como exemplo, um estudo inglês bastante amplo, através do UK Biobank, apresentou dados de ressonância magnética obtidos em média 141 dias após o diagnóstico de COVID-19 que revelaram anormalidades estruturais encefálicas generalizadas, incluindo uma pequena, mas significativa diminuição global no volume do encéfalo, alterações em todo o sistema olfatório, cerebelo e principais tratos da substância branca (fímbria e fascículo fronto-occipital superior) e anormalidades estruturais no sistema límbico, região onde se localiza o hipocampo, responsável pela formação de muitos tipos de memórias (82). Achados por tomografia por emissão de pósitrons (PET) com 2-desoxi-2-fluor-D-glicose (FDG), que avalia a captação e glicose pelas células do SNC e assim infere a taxa de metabolismo cerebral, demonstrou que pacientes com alterações neuropsiquiátricas variadas Pós-COVID-19 apresentaram hipometabolismo na região cerebral frontal e hipermetabolismo cerebelar, com melhora de todos os pacientes após imunoterapia (93).

Uma investigação utilizando uma técnica de Ressonância Magnética específica para estudos hemodinâmicos (*arterial spin labelling*) indicou hipoperfusão encefálica em pacientes com sintomas de comprometimento cognitivo persistente autorrelatado após a COVID-19. O comprometimento vascular significativo foi observado predominantemente em áreas frontais, temporais e parietais, bilateralmente, em comparação com indivíduos saudáveis (94). Um estudo observacional caso-controle bastante recente mostrou através de exames de neuroimagem por [11C] PBR28, um radiomarcador de inflamação, e de marcadores periféricos no plasma sanguíneo, alterações vasculares e inflamatórias em diversas regiões encefálicas como o córtex cingulado médio e cingulado anterior, corpo caloso, tálamo, gânglios da base e nos limites dos ventrículos, em indivíduos com sintomas característicos da infecção Pós-aguda por SARS-CoV-2 (95).

O conhecimento disponível a partir dos estudos recentemente publicados ainda é insuficiente para definir se os sintomas persistentes ou sequelas da infecção pelo SARS-CoV-2 decorrem de alterações neurogliais ou vasculares causados pela infecção sistêmica ou até mesmo da neuro-invasão direta, bem como para estabelecer protocolos de tratamento ou prevenção. Contudo, muitos estudos têm demonstrado os benefícios do exercício físico, tanto para a reabilitação cardiopulmonar como para o alívio dos sintomas neuropsiquiátricos que constituem os principais problemas relatados na COVID longa. Todavia, os protocolos e mecanismos precisam ser melhor estudados e estabelecidos (96, 97). No Capítulo VIII encontra-se uma descrição de ações e atividades recomendadas aos pacientes com COVID longa.

**Figura 2** – Mecanismos celulares e moleculares da COVID longa

Fonte: os autores.

- 1** – O comprometimento das células gliais, como astrócitos e microglia, e consequentes danos à barreira hematoencefálica (BHE), à substância branca, ao tônus vascular encefálico e o prejuízo na transmissão sináptica estão possivelmente na base das disfunções neurocognitivas da COVID longa.
- 2** – Principal provável mecanismo de sinalização inflamatória Pós-aguda da infecção pelo Sars-CoV-2 seria a resposta exacerbada das células imunes e a produção periféricas e local de citocinas pró inflamatórias.
- 3** – Neuroinvasão direta pelo vírus e, mais provavelmente, de mediadores inflamatórios através da BHE danificada.
- 4** – Hipótese pouco provável, neuroinvasão através das terminações nervosas olfatórias nasais.
- 5** – Principais citocinas envolvidas nas alterações neuroimunes e neuroinflamatórias na COVID longa.

## REFERÊNCIAS

1. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601-15.
2. Klein J, Wood J, Jaycox JR, Dhodapkar RM, Lu P, Gehlhausen JR, *et al.* Distinguishing features of long COVID identified through immune profiling. *Nature.* 2023;623(7985):139-48.
3. Altmann DM, Whettlock EM, Liu S, Arachchillage DJ, Boyton RJ. The immunology of long COVID. *Nat Rev Immunol.* 2023;23(10):618-34.
4. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(3):133-46.

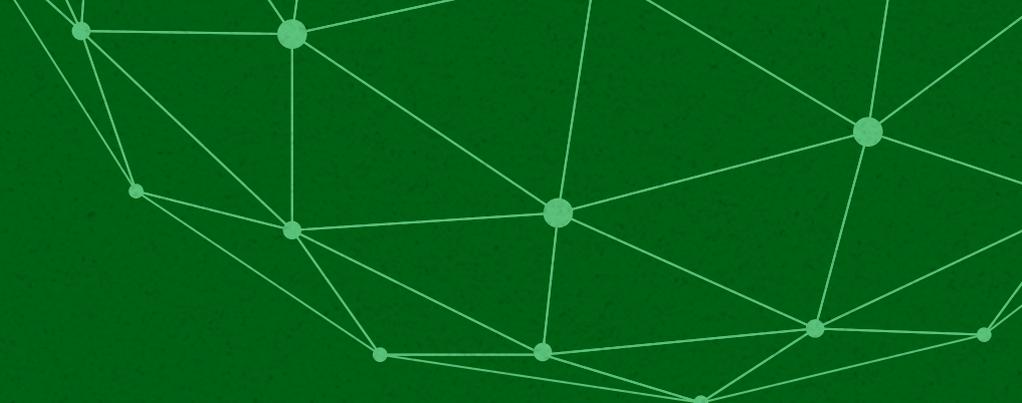
5. Zheng X, Qian M, Ye X, Zhang M, Zhan C, Li H, *et al.* Implications for long COVID: A systematic review and meta-aggregation of experience of patients diagnosed with COVID-19. *J Clin Nurs.* 2022.
6. Suran M. Long COVID Linked With Unemployment in New Analysis. *JAMA.* 2023;329(9):701-2.
7. Blann AD, Heitmar R. SARS-CoV-2 and COVID-19: A Narrative Review. *Br J Biomed Sci.* 2022;79:10426.
8. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, *et al.* Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021;27(4):626-31.
9. Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, Mitchell RE, Niedzwiedz CL, Yang TC, *et al.* Long COVID burden and risk factors in 10 UK longitudinal studies and electronic health records. *Nat Commun.* 2022;13(1):3528.
10. Su Y, Yuan D, Chen DG, Ng RH, Wang K, Choi J, *et al.* Multiple early factors anticipate Post-acute COVID-19 sequelae. *Cell.* 2022;185(5):881-95.e20.
11. Liu Q, Mak JWY, Su Q, Yeoh YK, Lui GC, Ng SSS, *et al.* Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with Post-acute COVID-19 syndrome. *Gut.* 2022;71(3):544-52.
12. Yong SJ. Long COVID or Post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond).* 2021;53(10):737-54.
13. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis.* 2022;226(9):1593-607.
14. Scharf RE, Anaya JM. Post-COVID Syndrome in Adults-An Overview. *Viruses.* 2023;15(3).
15. Huseynov A, Akin I, Duerschmied D, Scharf RE. Cardiac Arrhythmias in Post-COVID Syndrome: Prevalence, Pathology, Diagnosis, and Treatment. *Viruses.* 2023;15(2).
16. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022;28(3):583-90.
17. Haidar MA, Jourdi H, Haj Hassan Z, Ashekyan O, Fardoun M, Wehbe Z, *et al.* Neurological and Neuropsychological Changes Associated with SARS-CoV-2 Infection: New Observations, New Mechanisms. *Neuroscientist.* 2022;28(6):552-71.
18. Rojas M, Rodríguez Y, Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, Zhu C, Li QZ, *et al.* Autoimmunity is a hallmark of Post-COVID syndrome. *J Transl Med.* 2022;20(1):129.
19. Xie Y, Al-Aly Z. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(5):311-21.
20. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023? *Pol Arch Intern Med.* 2023;133(4).
21. Mattiuzzi C, Lippi G. Timeline analysis of clinical severity of COVID-19 in the general population. *Eur J Intern Med.* 2023;110:97-8.
22. Verveen A, Wynberg E, van Willigen HDG, Davidovich U, Lok A, Moll van Charante EP, *et al.* Health-related quality of life among persons with initial mild, moderate, and severe or critical COVID-19 at 1 and 12 months after infection: a prospective cohort study. *BMC Med.* 2022;20(1):422.
23. Gualano MR, Rossi MF, Borrelli I, Santoro PE, Amantea C, Daniele A, *et al.* Returning to work and the impact of Post COVID-19 condition: A systematic review. *Work.* 2022;73(2):405-13.
24. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P, *et al.* Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2023;183(6):566-80.
25. Callard F, Perego E. How and why patients made Long COVID. *Soc Sci Med.* 2021;268:113426.

26. Wulf Hanson S, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, Ballouz T, *et al*. Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA*. 2022;328(16):1604-15.
27. Srikanth S, Boulos JR, Dover T, Boccuto L, Dean D. Identification and diagnosis of long COVID-19: A scoping review. *Prog Biophys Mol Biol*. 2023;182:1-7.
28. Monje M, Iwasaki A. The neurobiology of long COVID. *Neuron*. 2022;110(21):3484-96.
29. Tremblay ME, Madore C, Bordeleau M, Tian L, Verkhatsky A. Neuropathobiology of COVID-19: The Role for Glia. *Front Cell Neurosci*. 2020;14:592214.
30. Steardo L, Scuderi C. Astrocytes and the Psychiatric Sequelae of COVID-19: What We Learned from the Pandemic. *Neurochem Res*. 2023;48(4):1015-25.
31. Brandebura AN, Paumier A, Onur TS, Allen NJ. Astrocyte contribution to dysfunction, risk and progression in neurodegenerative disorders. *Nat Rev Neurosci*. 2023;24(1):23-39.
32. Lee HG, Wheeler MA, Quintana FJ. Function and therapeutic value of astrocytes in neurological diseases. *Nat Rev Drug Discov*. 2022;21(5):339-58.
33. Quincozes-Santos A, Santos CL, de Souza Almeida RR, da Silva A, Thomaz NK, Costa NLF, *et al*. Gliotoxicity and Glioprotection: the Dual Role of Glial Cells. *Mol Neurobiol*. 2021;58(12):6577-92.
34. Sofroniew MV. Astrocyte barriers to neurotoxic inflammation. *Nat Rev Neurosci*. 2015;16(5):249-63.
35. Zorec R, Županc TA, Verkhatsky A. Astroglipathology in the infectious insults of the brain. *Neurosci Lett*. 2019;689:56-62.
36. Salter MW, Stevens B. Microglia emerge as central players in brain disease. *Nat Med*. 2017;23(9):1018-27.
37. Kumar V. Toll-like receptors in the pathogenesis of neuroinflammation. *J Neuroimmunol*. 2019;332:16-30.
38. Pekny M, Pekna M. Reactive gliosis in the pathogenesis of CNS diseases. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862(3):483-91.
39. Han RT, Kim RD, Molofsky AV, Liddelow SA. Astrocyte-immune cell interactions in physiology and pathology. *Immunity*. 2021;54(2):211-24.
40. Najjar S, Najjar A, Chong DJ, Pramanik BK, Kirsch C, Kuzniecky RI, *et al*. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):231.
41. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e2111417.
42. Han Y, Yuan K, Wang Z, Liu WJ, Lu ZA, Liu L, *et al*. Neuropsychiatric manifestations of COVID-19, potential neurotropic mechanisms, and therapeutic interventions. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):499.
43. Stefanou MI, Palaiodimou L, Bakola E, Smyrnis N, Papadopoulou M, Paraskevas GP, *et al*. Neurological manifestations of long-COVID syndrome: a narrative review. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022;13:20406223221076890.
44. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, *et al*. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of Post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2022;434:120162.
45. Aschman T, Mothes R, Heppner FL, Radbruch H. What SARS-CoV-2 does to our brains. *Immunity*. 2022;55(7):1159-72.

46. Matschke J, Lütgehetmann M, Hagel C, Sperhake JP, Schröder AS, Edler C, *et al.* Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a Pós-mortem case series. *Lancet Neurol.* 2020;19(11):919-29.
47. Song E, Zhang C, Israelow B, Lu-Culligan A, Prado AV, Skriabine S, *et al.* Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. *J Exp Med.* 2021;218(3).
48. Boroujeni ME, Simani L, Bluysen HAR, Samadikhah HR, Zamanlui Benisi S, Hassani S, *et al.* Inflammatory Response Leads to Neuronal Death in Human Post-Mortem Cerebral Cortex in Patients with COVID-19. *ACS Chem Neurosci.* 2021;12(12):2143-50.
49. Crunfli F, Carregari VC, Veras FP, Silva LS, Nogueira MH, Antunes ASLM, *et al.* Morphological, cellular, and molecular basis of brain infection in COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022;119(35):e2200960119.
50. Beckman D, Bonillas A, Diniz GB, Ott S, Roh JW, Elizaldi SR, *et al.* SARS-CoV-2 infects neurons and induces neuroinflammation in a non-human primate model of COVID-19. *Cell Rep.* 2022;41(5):111573.
51. Thakur KT, Miller EH, Glendinning MD, Al-Dalahmah O, Banu MA, Boehme AK, *et al.* COVID-19 neuropathology at Columbia University Irving Medical Center/New York Presbyterian Hospital. *Brain.* 2021;144(9):2696-708.
52. Sankowski R, Mader S, Valdés-Ferrer SI. Systemic inflammation and the brain: novel roles of genetic, molecular, and environmental cues as drivers of neurodegeneration. *Front Cell Neurosci.* 2015;9:28.
53. Kanberg N, Ashton NJ, Andersson LM, Yilmaz A, Lindh M, Nilsson S, *et al.* Neurochemical evidence of astrocytic and neuronal injury commonly found in COVID-19. *Neurology.* 2020;95(12):e1754-e9.
54. Mohamed MS, Johansson A, Jonsson J, Schiöth HB. Dissecting the Molecular Mechanisms Surrounding Post-COVID-19 Syndrome and Neurological Features. *Int J Mol Sci.* 2022;23(8).
55. Etter MM, Martins TA, Kulsvehagen L, Possnecker E, Duchemin W, Hogan S, *et al.* Severe Neuro-COVID is associated with peripheral immune signatures, autoimmunity and neurodegeneration: a prospective cross-sectional study. *Nat Commun.* 2022;13(1):6777.
56. Montenegro YHA, Bobermin LD, Sesterheim P, Salvato RS, Anschau F, de Oliveira MJS, *et al.* Serum of COVID-19 patients changes neuroinflammation and mitochondrial homeostasis markers in hippocampus of aged rats. *J Neurovirol.* 2023;29(5):577-87.
57. Bétourné A, Szelechowski M, Thouard A, Abrial E, Jean A, Zaidi F, *et al.* Hippocampal expression of a virus-derived protein impairs memory in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(7):1611-6.
58. Müller L, Di Benedetto S. Aged brain and neuroimmune responses to COVID-19: Post-acute sequelae and modulatory effects of behavioral and nutritional interventions. *Immun Ageing.* 2023;20(1):17.
59. Müller L, Di Benedetto S. From aging to long COVID: exploring the convergence of immunosenescence, inflammaging, and autoimmunity. *Front Immunol.* 2023;14:1298004.
60. Adesse D, Gladulich L, Alvarez-Rosa L, Siqueira M, Marcos AC, Heider M, *et al.* Role of aging in Blood-Brain Barrier dysfunction and susceptibility to SARS-CoV-2 infection: impacts on neurological symptoms of COVID-19. *Fluids Barriers CNS.* 2022;19(1):63.
61. Poloni TE, Medici V, Moretti M, Visonà SD, Cirrincione A, Carlos AF, *et al.* COVID-19-related neuropathology and microglial activation in elderly with and without dementia. *Brain Pathol.* 2021;31(5):e12997.
62. Chen Y, Yang W, Chen F, Cui L. COVID-19 and cognitive impairment: neuroinvasive and blood-brain barrier dysfunction. *J Neuroinflammation.* 2022;19(1):222.
63. Theoharides TC. Could SARS-CoV-2 Spike Protein Be Responsible for Long-COVID Syndrome? *Mol Neurobiol.* 2022;59(3):1850-61.

64. Ju J, Su Y, Zhou Y, Wei H, Xu Q. The SARS-CoV-2 envelope protein disrupts barrier function in an. *Front Cell Neurosci.* 2022;16:897564.
65. Alves VS, Santos SACS, Leite-Aguiar R, Paiva-Pereira E, Dos Reis RR, Calazans ML, *et al.* SARS-CoV-2 Spike protein alters microglial purinergic signaling. *Front Immunol.* 2023;14:1158460.
66. Fontes-Dantas FL, Fernandes GG, Gutman EG, De Lima EV, Antonio LS, Hammerle MB, *et al.* SARS-CoV-2 Spike protein induces TLR4-mediated long-term cognitive dysfunction recapitulating Post-COVID-19 syndrome in mice. *Cell Rep.* 2023;42(3):112189.
67. Li G, Hidalgo A. The Toll Route to Structural Brain Plasticity. *Front Physiol.* 2021;12:679766.
68. Miller AH, Haroon E, Raison CL, Felger JC. Cytokine targets in the brain: impact on neurotransmitters and neurocircuits. *Depress Anxiety.* 2013;30(4):297-306.
69. Østergaard L. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: Consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. *Physiol Rep.* 2021;9(3):e14726.
70. Rudy CC, Hunsberger HC, Weitzner DS, Reed MN. The role of the tripartite glutamatergic synapse in the pathophysiology of Alzheimer's disease. *Aging Dis.* 2015;6(2):131-48.
71. Sfera A, Rahman L, Zapata-Martín Del Campo CM, Kozlakidis Z. Long COVID as a Tauopathy: Of "Brain Fog" and "Fusogen Storms". *Int J Mol Sci.* 2023;24(16).
72. Nyström S, Hammarström P. Amyloidogenesis of SARS-CoV-2 Spike Protein. *J Am Chem Soc.* 2022;144(20):8945-50.
73. Gonçalves CA, Bobermin LD, Sesterheim P, Netto CA. SARS-CoV-2-Induced Amyloidogenesis: Not One, but Three Hypotheses for Cerebral COVID-19 Outcomes. *Metabolites.* 2022;12(11).
74. Kell DB, Laubscher GJ, Pretorius E. A central role for amyloid fibrin microclots in long COVID/PASC: origins and therapeutic implications. *Biochem J.* 2022;479(4):537-59.
75. Fu Y, Guo Z, Wang Y, Zhang H, Zhang F, Xu Z, *et al.* Single-nucleus RNA sequencing reveals the shared mechanisms inducing cognitive impairment between COVID-19 and Alzheimer's disease. *Front Immunol.* 2022;13:967356.
76. Quincozes-Santos A, Rosa RL, Tureta EF, Bobermin LD, Berger M, Guimarães JA, *et al.* COVID-19 impacts the expression of molecular markers associated with neuropsychiatric disorders. *Brain Behav Immun Health.* 2021;11:100196.
77. Quincozes-Santos A, Rosa RLD, Bobermin LD, Tureta EF, Santi L, Beys-da-Silva WO. Association between molecular markers of COVID-19 and Alzheimer's disease. *J Med Virol.* 2022;94(3):833-5.
78. Zhou L, Miranda-Saksena M, Saksena NK. Viruses and neurodegeneration. *Virol J.* 2013;10:172.
79. De Chiara G, Marcocci ME, Sgarbanti R, Civitelli L, Ripoli C, Piacentini R, *et al.* Infectious agents and neurodegeneration. *Mol Neurobiol.* 2012;46(3):614-38.
80. Quincozes-Santos A, Bobermin LD, Costa NLF, Thomaz NK, Almeida RRS, Beys-da-Silva WO, *et al.* The role of glial cells in Zika virus-induced neurodegeneration. *Glia.* 2023;71(8):1791-803.
81. Dehghani M, Kazemi Shariat Panahi H, Guillemin GJ. Microorganisms' Footprint in Neurodegenerative Diseases. *Front Cell Neurosci.* 2018;12:466.
82. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, *et al.* SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature.* 2022;604(7907):697-707.

83. Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. Unexplained Post-acute infection syndromes. *Nat Med.* 2022;28(5):911-23.
84. Silva RC, da Rosa MM, Leão HI, Silva EDL, Ferreira NT, Albuquerque APB, *et al.* Brain damage serum biomarkers induced by COVID-19 in patients from northeast Brazil. *J Neurovirol.* 2023;29(2):180-6.
85. Sahin BE, Celikbilek A, Kocak Y, Saltoglu GT, Konar NM, Hizmali L. Plasma biomarkers of brain injury in COVID-19 patients with neurological symptoms. *J Neurol Sci.* 2022;439:120324.
86. Cicognola C, Janelidze S, Hertze J, Zetterberg H, Blennow K, Mattsson-Carlgen N, *et al.* Plasma glial fibrillary acidic protein detects Alzheimer pathology and predicts future conversion to Alzheimer dementia in patients with mild cognitive impairment. *Alzheimers Res Ther.* 2021;13(1):68.
87. Chatterjee P, Pedrini S, Stoops E, Goozee K, Villemagne VL, Asih PR, *et al.* Plasma glial fibrillary acidic protein is elevated in cognitively normal older adults at risk of Alzheimer's disease. *Transl Psychiatry.* 2021;11(1):27.
88. Abdelhak A, Huss A, Kassubek J, Tumani H, Otto M. Serum GFAP as a biomarker for disease severity in multiple sclerosis. *Sci Rep.* 2018;8(1):14798.
89. Heimfarth L, Passos FRS, Monteiro BS, Araújo AAS, Quintans Júnior LJ, Quintans JSS. Serum glial fibrillary acidic protein is a body fluid biomarker: A valuable prognostic for neurological disease – A systematic review. *Int Immunopharmacol.* 2022;107:108624.
90. De Lorenzo R, Loré NI, Finardi A, Mandelli A, Cirillo DM, Tresoldi C, *et al.* Blood neurofilament light chain and total tau levels at admission predict death in COVID-19 patients. *J Neurol.* 2021;268(12):4436-42.
91. Comeau D, Martin M, Robichaud GA, Chamard-Witkowski L. Neurological manifestations of Post-acute sequelae of COVID-19: which liquid biomarker should we use? *Front Neurol.* 2023;14:1233192.
92. Wright TJ, Pyles RB, Sheffield-Moore M, Deer RR, Randolph KM, McGovern KA, *et al.* Low growth hormone secretion associated with Post-acute sequelae SARS-CoV-2 infection (PASC) neurologic symptoms: A case-control pilot study. *Mol Cell Endocrinol.* 2023;579:112071.
93. Delorme C, Paccoud O, Kas A, Hesters A, Bombois S, Shambrook P, *et al.* COVID-19-related encephalopathy: a case series with brain FDG-Positron-emission tomography/computed tomography findings. *Eur J Neurol.* 2020;27(12):2651-7.
94. Ajčević M, Iskra K, Furlanis G, Michelutti M, Miladinović A, Buoite Stella A, *et al.* Cerebral hypoperfusion in Post-COVID-19 cognitively impaired subjects revealed by arterial spin labeling MRI. *Sci Rep.* 2023;13(1):5808.
95. VanElzakker MB, Bues HF, Brusafferri L, Kim M, Saadi D, Ratai EM, *et al.* Neuroinflammation in Post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) as assessed by [bioRxiv. 2023.
96. Teo WP, Goodwill AM. Can exercise attenuate the negative effects of long COVID syndrome on brain health? *Front Immunol.* 2022;13:986950.
97. Roever L, Cavalcante BRR, Improtá-Caria AC. Long-term consequences of COVID-19 on mental health and the impact of a physically active lifestyle: a narrative review. *Ann Gen Psychiatry.* 2023;22(1):19.



---

# CAPÍTULO V

---

“ Estudar pós-COVID já traz um desafio porque não há um conhecimento consolidado a respeito, não é uma síndrome bem descrita ainda, e a pesquisa vem nesse sentido, de aumentar o conhecimento sobre esses impactos da infecção aguda. E tem a novidade do aprender a trabalhar com o sistema de modelagem para ensinar a máquina a fazer a captação dos casos.”

Ana Cristina Vidor, gerente de Vigilância Epidemiológica da SMS Florianópolis

**Canal youtube no Portal da Inovação na Gestão do SUS**

“ Um serviço de APS também teve impacto no auge da pandemia, mas também no pós-COVID. Esse estudo mostra o impacto da COVID longa na APS, que apesar da baixa prevalência, gerou muitas consultas devido ao número de pacientes atendidos.”

Claunara Mendonça, médica epidemiologista do HCPA

**Canal youtube no Portal da Inovação na Gestão do SUS**



# Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde: desafios e lições aprendidas

A Atenção Primária à Saúde vem superando desafios no acompanhamento Pós-COVID e contribuindo para geração do conhecimento sobre as sequelas de médio e longo prazo da COVID-19. Nos capítulos seguintes abordaremos a continuidade do cuidado dos usuários do SUS no Pós-COVID referente ao atendimento de suas necessidades clínicas e de reabilitação de médio e longo prazo: resultados da pesquisa, desafios e lições aprendidas.

## Experiência na Rede de Atenção à Saúde da Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis-SC

**Autores:** Ana Cristina Vidor<sup>1</sup>, Krerley Oliveira<sup>2</sup>, Guilherme Tegoni Goedert<sup>3</sup>, Juliano Genari<sup>4</sup>, Daniel Csillag<sup>3</sup>

Florianópolis é a capital do estado de Santa Catarina, um dos três estados da Região Sul do Brasil. Possui 537.211 habitantes, com IDH de 0,85 (1 – IBGE) (1). Tem forte vocação turística e a prestação de serviços é a principal atividade econômica.

O município conta com uma rede de atenção à saúde (RAS) sob administração direta municipal composta por 50 (cinquenta) unidades de Atenção Primária à Saúde (APS), 3 (três) Unidades de Pronto Atendimento (UPAs), 4 (quatro) Policlínicas, 1 (um) Centro de Atenção Psicossocial (CAPS), 2 (dois) Centros de Atenção Psicossocial para Álcool e Drogas (CAPSad), 1 (um) Centro de Atenção Psicossocial para Crianças e Adolescentes (CAPSi), 1 (um) Serviço de atendimento remoto (Alô Saúde-Floripa). Todos os serviços sob administração direta compartilham o mesmo sistema de prontuário eletrônico, que possui um módulo para registro de agravos de notificação compulsória. O município conta ainda com 5 (cinco) grandes hospitais públicos e 4 (quatro) privados, além de outros de menor porte, nenhum sob administração municipal e diversos serviços privados de menor porte, como pronto atendimentos, clínicas e consultórios.

### Organização do serviço, fluxo e processo de trabalho

Em 2022, o Ministério da Saúde (MS) lançou o Manual para Avaliação e Manejo de Condições Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde (APS) para orientar a identificação e manejo destas condições (Brasil, 2022). Em Florianópolis, estes conceitos foram incluídos no PACK (Practical Approach to Care Kit), ferramenta de manejo clínico utilizada em Florianópolis para apoio à APS. A lógica de cuidado destes casos segue a mesma dos demais problemas de saúde no município: a porta de

1. Secretaria Municipal de Saúde, Florianópolis, Santa Catarina.  
2. Universidade Federal do Alagoas (UFAL).  
3. Fundação Getúlio Vargas (FGV).  
4. Universidade de São Paulo (USP).

entrada preferencial do sistema de saúde é a APS, que identifica e maneja os casos, encaminhando aos serviços de especialidades focais (cardiologia, pneumologia etc.) ou de reabilitação conforme necessidade (Figura 1).

Quando o encaminhamento é necessário, as informações clínicas são inseridas no sistema de regulação e a priorização do atendimento depende da urgência e gravidade do caso, conforme avaliação de um médico regulador. Cada especialidade tem um protocolo de acesso para orientar o encaminhamento. Adicionalmente, as especialidades de dermatologia, acupuntura, homeopatia, fisioterapia, saúde mental e doenças infecciosas ofertam matriciamento por WhatsApp. Também há um grupo de matriciamento para apoio clínico no manejo da COVID-19 e os serviços de atendimento multidisciplinar (fisioterapia, nutrição, educador físico, psicologia) e atendimento psiquiátrico ofertam matriciamento por e-mail. Estes serviços de apoio melhoram a resolutividade da APS e qualificam os encaminhamentos aos serviços especializados, organizando a demanda e melhorando a eficiência do sistema.

**Figura 1** – PACK (*Practical Approach to Care Kit*) ferramenta de manejo clínico utilizada em Florianópolis para apoio à APS

**PACK Brasil Adulto**  
Practical Approach to Care Kit  
Kit de Cuidados em Atenção Primária  
Ferramenta de manejo clínico em Atenção Primária à Saúde

2023/2024

### COVID-19: sintomas persistentes

- Maneje paciente com sintomas de COVID-19 que duraram mais de 10 dias.
- São sintomas persistentes de COVID-19: cansaço, falta de ar, tosse, alterações do olfato/paladar, dor de cabeça, tontura, lentidão cognitiva, dores nas articulações/músculos e no peito.
- Confirme que paciente teve COVID-19 confirmado: RT-PCR ou teste rápido/sorológico ou teste rápido de antígeno positivo. Se sem teste positivo e não houver certeza sobre história de COVID-19, **discuta**.

**Verifique se paciente com sintomas de COVID-19 persistentes necessita de atenção urgente (vide quadro vermelho) 101.**

**Abordagem de paciente com sintomas de COVID-19 persistentes que não precisa de atenção urgente**

- Se paciente tem doença crônica (como HAS, diabetes, DPOC, asma, cardiopatia isquêmica), avalie e maneje possível descompensação.
- Batize TB se tosse > 3 semanas, sudorese noturna, febre > 2 semanas, dor no peito ao respirar ou escarro sanguinolento 110.
- Tranquile e explique que muitas pessoas tem sintomas persistentes de COVID-19, mesmo em casos leves. Explique que, geralmente, os sintomas melhoram lentamente com o tempo.

Pergunte sobre a duração dos sintomas

< 4 semanas

- Se dor, prescreva paracetamol ou dipirona (evite se alergia prévia) 500-1000mg ou Ibuprofeno<sup>1</sup> 300-600mg cada 6 horas se necessário por até 7 dias.
- Se febre<sup>2</sup> (sem uso de antitérmico) ou tosse (com ou sem catarro) ou coriza/espiros nas últimas 24h, mantenha isolamento por mais 3-7 dias. Se dúvidas, **discuta**.
- Se somente tem tosse, sem febre e sem coriza/espiros, e sem dor no corpo e sem dor de garganta e sem diarreia, provável **tosse pós-infecciosa** e considere liberar do isolamento.
- Se estresse, nervosismo ou tristeza, avalie e maneje 101.

Se febre<sup>2</sup> (sem uso de antitérmico) ou tosse (com ou sem catarro) ou coriza/espiros nas últimas 24h, mantenha isolamento por mais 3-7 dias. Se dúvidas, **discuta**.

Se febre<sup>2</sup> (sem uso de antitérmico) ou tosse (com ou sem catarro) ou coriza/espiros nas últimas 24h, mantenha isolamento por mais 3-7 dias. Se dúvidas, **discuta**.

Se somente tem tosse, sem febre e sem coriza/espiros, e sem dor no corpo e sem dor de garganta e sem diarreia, provável **tosse pós-infecciosa** e considere liberar do isolamento.

Se estresse, nervosismo ou tristeza, avalie e maneje 101.

Orientar que se iniciar com sinais/sintomas do quadro vermelho abaixo, deve ligar SAMU 192 ou procurar serviço de urgência.

Se sintomas persistirem por > 4 semanas, oriente retornar para reavaliação.

> 4 semanas considere **COVID longo**

Primeiro avalie gestação, HIV, diabetes, anemia e saúde mental:

<b>Descarte gestação</b> Se mulher em idade fértil e amenorreia e não está em uso de contracepção eficaz, faça teste de gravidez. Se gestação 150.	<b>Verifique necessidade de testar para HIV</b> 116.	<b>Verifique necessidade de testar para diabetes</b> 131.	<b>Verifique necessidade de testar para anemia</b> 38.	<b>Avalie saúde mental</b> Se estresse, nervosismo ou tristeza, avalie e maneje 101.
---	--	---	--	---

Se dor no peito, dor articular, dor de cabeça, tontura, perda de peso, maneje conforme página do sintoma.

Se fraqueza/cansaço há < 3 meses: evite solicitar exames complementares, tranquilize que é comum também após outras infecções e que geralmente melhora após 3 meses, oriente manter-se ativo aumentando lentamente a intensidade das atividades e retomando gradualmente ao trabalho, oriente dormir o suficiente. Se dificuldades para dormir 103. Se fraqueza/cansaço há > 3 meses 31.

Se tosse ou falta de ar > 4 semanas, solicite **rx de tórax**. Se sibilos, considere solicitar **espirometria**. **Discuta** para interpretar.

Se piora da falta de ar ou dor torácica ventilatório dependente não explicada por outra causa, **discuta** para descartar tromboembolismo pulmonar (TEP).

Se estava hospitalizado por COVID-19 e falta de ar por > 6 semanas após alta, **discuta/encaminhe** para fisioterapia.

Se piora/não melhora, **discuta** para considerar outras investigações complementares e **discuta/encaminhe** para fisioterapia.

Se alteração do olfato foi súbita, oriente que geralmente melhora com o tempo, faça exercícios para olfato (treinar olfato com cheiros conhecidos, 4 odores como café, coco, menta, água sanitária, 2-3 vezes ao dia). Se obstrução nasal, de budesonida 64mg ou beclometasona 50mcg 1-2 jx/cada narina por até 14-30 dias. Se alteração do olfato oscilatório/progressiva, **discuta** para considerar causa neurológica.

Se dificuldades de memória/confusão mental há < 6 meses mas com piora progressiva, **discuta**. Se há > 6 meses, considere demência 152.

Se sem melhora após > 12 semanas, **discuta** para considerar outras investigações/maneje.

**Orientar retornar/procurar atendimento com urgência se nova ou piora da falta de ar, nova ou piora da confusão mental, dor no peito ou pressão no peito persistente, início súbito de fraqueza/dormência da face, braço, ou perna; dificuldade na fala ou alteração visual.**

<sup>1</sup>Tomar com alimentação. Não prescreva se úlcera péptica, reação alérgica ou exacerbação de asma com uso, doença renal, gestação. Considere associar omeprazol 20mg em jejum se HAS, diabetes, insuficiência cardíaca, > 65 anos, dispepsia, úlcera péptica prévia, uso de AAS, corticosteróides, varfarina, abuso de álcool. <sup>2</sup>1 > 3/PC, atendida ou referida.

CONTÊIDORES SINTOMAS CONTÊIDORES DOENÇAS CRÔNICAS COVID-19 TB HIV HEPATITES VIRAIS DOENÇAS INFECTIOSAS CRÔNICAS DOENÇAS CRÔNICAS DO ESTILO DE VIDA SAÚDE MENTAL EPILEPSIA DISTÚRBIOS PSÍQUICOS/PSIQUIÁTRICOS SAÚDE DA MULHER CUIDADOS PALIATIVOS

Fonte: os autores.

Ainda assim, há um grande desafio de adaptação da RAS a demandas crescentes geradas tanto pelo represamento de problemas e descompensação da saúde ocorridos no período da pandemia de COVID-19 como pelas novas epidemias que vêm assolando o município, como Mpox e Dengue, além da demanda possivelmente gerada pelos casos de Pós-COVID. Neste sentido, o município inaugurou, em final de 2022, mais um centro de saúde, com capacidade para 6 Equipes de Saúde da Família (ESF). Além disso, participa do programa de expansão da cobertura da APS com o Ministério da Saúde, por meio do Programa Mais Médicos, e deve lançar novo concurso em breve para várias categorias profissionais. Também ampliou o Alô Saúde Floripa, incluindo serviços médicos na modalidade de teleatendimento. Ainda assim, é evidente o desafio de manter equipes de saúde completas e com capacidade de atendimento proporcional às demandas da população.

## **Análise dos casos de Pós-COVID**

Florianópolis, em parceria com o Instituto de Matemática da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) e com o apoio da OPAS, participa da iniciativa para preenchimento do formulário *Case Report Form* (CRF) for COVID-19 sequela e ("Post COVID-19 CRF"), para fins de alimentação da Plataforma Clínica Global-OMS (*WHO Global Clinical Platform for COVID-19*), que tem por objetivo incrementar o conhecimento sobre sequelas das infecções por COVID-19.

Visando coletar as informações necessárias, foi realizada uma coorte retrospectiva abrangendo todos os casos com diagnóstico de COVID-19 residentes em Florianópolis. A fonte dos dados foi o prontuário eletrônico municipal, utilizado pela RAS sob gestão municipal e pelo serviço de vigilância epidemiológica do município, que utilizou o mesmo como sistema de notificação para os casos de COVID-19 identificados no território, tanto em serviços públicos quanto privados, ambulatoriais, hospitalares ou laboratoriais. Foram classificados como casos de Pós-COVID aqueles cujos sintomas eram ausentes no período pré-COVID (um ano até duas semanas antes do D0 – data do diagnóstico) mas apareceram entre 30 e 180 dias após o mesmo. A captação de informação foi feita por análise de dados não estruturados, com desenvolvimento de estratégias de análise de linguagem natural para extrair dados. O modelo foi treinado para identificar sinais, sintomas e achados clínicos priorizados conforme estudo de Shah, 2023, *et al.* (2) (Quadro 1). A priorização se fez necessária pela dificuldade em abranger todos os sinais, sintomas e achados de interesse no período do estudo. Desta forma, foram identificados apenas os casos de Pós-COVID que apresentaram esses sintomas específicos. Outros sinais, sintomas ou achados clínicos que tenham aparecido em decorrência da infecção primária de COVID-19 não foram pesquisados. Também não foram incluídos casos que, depois do diagnóstico de COVID-19, não tiveram nenhum atendimento na rede pública de saúde municipal. Não foi objeto desta estratégia definir relação causal entre a infecção pelo Sars Cov-2 e os sintomas identificados, apenas identificar a frequência dos achados clínicos priorizados quando identificados somente depois da infecção.

**Quadro 1 – Sinais e sintomas após a infecção por COVID-19**

Sinais e sintomas	Risco ( <i>Hazard ratio</i> ) para apresentar sintomas (após 12 semanas) em casos confirmados de COVID-19 versus não expostos
<b>Respiração</b>	
• falta de ar	2,89
• sibilância	2,13
<b>Dor</b>	
• dor no peito	2,13
• dor neuropática	1,46
• dor	1,29
<b>Circulação</b>	
• inchaço dos membros	1,83
• palpitações/taquicardia	2,59
• pré-síncope/tonturas	1,29
<b>Fadiga</b>	
• cansaço/astenia	3,46
<b>Ouvidos, nariz e garganta</b>	
• tosse	2,08
• dor de ouvidos	1,04
• congestão nasal/espirros	1,16
• tosse com escarro	2,43
• dores de garganta	1,61
<b>Estômago e digestão</b>	
• dores abdominais	1,42
• prisão de ventre	1,26
• diarreia	1,5
• refluxo gástrico	1,44
• náuseas/vômitos	1,76
• perda de peso	1,47
<b>Músculos e articulações</b>	
• dores nas articulações	1,06
• dores musculares	1,86
• parestesia	1,86
<b>Saúde mental</b>	
• ansiedade/depressão	1,55
<b>Cabelo, pele e unhas</b>	
• urticária/comichão na pele	1,26
• púrpura/erupção cutânea	1,22

continua

conclusão

Sinais e sintomas	Risco (Hazard ratio) para apresentar sintomas (após 12 semanas) em casos confirmados de COVID-19 versus não expostos
<b>Outros sintomas</b>	
• alergias/angioedema	1,24
• arrepios e febre	1,42
• dor de cabeça	1,77
• poliúria	0,9

Fonte: adaptado de Shah AD, Subramanian A, Lewis J, et al. *PLoS One*. 2023;18(9):e0290583.  
Base para a priorização dos sintomas de Pós-COVID a serem investigados em Florianópolis.

Florianópolis identificou, entre março de 2020 e 05 de maio de 2023, 188.493 casos de COVID-19, afetando 170.844 pessoas. Foram notificados 17.649 casos de reinfeção (infecções confirmadas laboratorialmente com diferença de 90 dias ou mais entre si). Destas, 15.999 pessoas tiveram infecção identificada 2 (duas) vezes, 781 tiveram 3 (três) vezes, 28 com 4 (quatro) vezes e uma pessoa com infecção identificada 5 vezes.

Todos os casos positivos foram avaliados em relação a busca por atendimento em algum serviço da rede própria da SMS nos períodos predefinidos. Para 50.587 pessoas não foi encontrado nenhum registro de consulta, nem no período pré nem no Pós-COVID correspondendo, possivelmente, a pessoas diagnosticadas e notificadas pelo sistema privado. Quanto aos que tiveram acompanhamento pelo serviço público municipal, 12.615 (6,7%) preencheram os critérios de Pós-COVID. A Tabela 1 traz a frequência dos sintomas priorizados durante o quadro agudo de COVID-19 e segundo os critérios de Pós-COVID. Os achados clínicos ausentes nesta Tabela não obtiveram observações suficientes no processo de modelagem para permitir avaliação.

**Tabela 1** - Frequência dos sintomas priorizados durante o quadro agudo de COVID-19 e segundo os critérios de Pós-COVID (n=188.493)

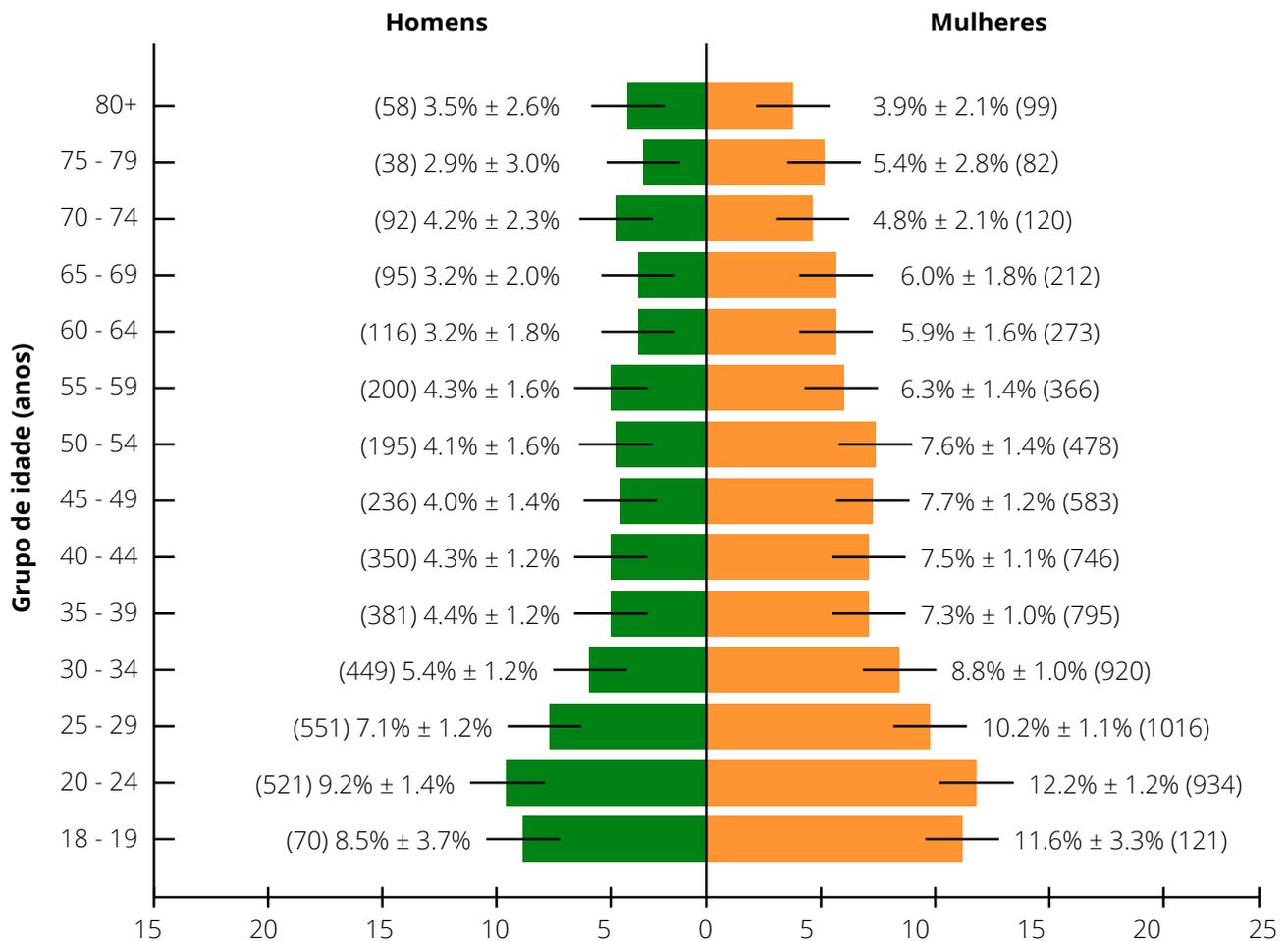
SINTOMA	Frequência antes da COVID % (IC)	PREENCHEU CRITÉRIO PARA Pós-COVID*
Cefaleia	6,74 (± 0.31)	2,51 (± 0.31)
Náusea e vômito	3,74 (± 0.31)	1,64 (± 0.31)
Febre	3,45 (± 0.31)	0,87 (± 0.31)
Diarreia	2,23 (± 0.31)	1,00 (± 0.31)
Dispneia	2,02 (± 0.31)	0,84 (± 0.31)
Ansiedade	2,00 (± 0.31)	0,86 (± 0.31)
Mialgia	1,89 (± 0.31)	0,87 (± 0.31)
Tontura	1,30 (± 0.31)	1,45 (± 0.31)
Fadiga	0,88 (± 0.31)	0,50 (± 0.31)
Depressão	0,21 (± 0.31)	0,12 (± 0.31)
Arritmia	0,14 (± 0.31)	0,34 (± 0.31)
Insônia	0,11 (± 0.31)	0,06 (± 0.31)

Fonte: CelkSaúde Florianópolis, 20/12/2023.

\* sinais que estavam ausentes no período pré-COVID e apareceram na janela Pós-COVID.

A frequência de mulheres com Pós-COVID foi maior que na população em estudo (66,7% e 56,0%, respectivamente) e a média de idade foi menor (39,46 e 43,2 anos, respectivamente). A distribuição de Pós-COVID, por sexo e idade, está discriminada no Gráfico 1.

**Gráfico 1** – Distribuição dos casos de Pós-COVID por sexo e idade



Fonte: CelkSaúde Florianópolis, 20/12/2023.

## Desafios e Lições Aprendidas

Florianópolis foi a capital com menor taxa de letalidade por COVID-19 e os maiores índices de cobertura vacinal. Entretanto, carece de estatística sobre Pós-COVID e seu impacto sobre os serviços de saúde. Se, por um lado, a absorção destes casos no fluxo da RAS fortalece o modelo de atenção centrado na APS, por outro, a falta de um serviço especializado dificulta a identificação e contabilização dos casos. Além disso, a falta de um protocolo de tratamento específico para o problema faz com que a identificação dos casos seja vista ainda como mero interesse acadêmico, sem aplicação prática na rotina assistencial. Há necessidade de melhor entendimento desta demanda e das características dos casos no município para que seja avaliada a necessidade de organização diferenciada da oferta de serviços assistenciais aos mesmos.

A estratégia de identificação de casos por exploração do prontuário eletrônico se mostra uma estratégia promissora, neste contexto. O modelo desenvolvido até então, utilizando apenas 12 achados clínicos, identificou que 6,7% das pessoas que tiveram pelo menos um episódio de COVID-19 desenvolveram síndrome Pós-COVID segundo os critérios padronizados. Mesmo com métodos diferentes, esta frequência foi semelhante à de outros estudos. Da mesma forma, o achado de frequência maior nas mulheres que nos homens é compatível com a literatura (3). É esperado que, incluindo na estratégia outros achados clínicos, esta frequência aumente. Surpreendeu o fato da média de idade ser menor nos casos de Pós-COVID que na população geral, diferente do encontrado em outros estudos. Estes achados devem ser complementados com os do estudo prospectivo, que se encontra em andamento.

## REFERÊNCIAS

1. IBGE | Cidades@ | Santa Catarina | Florianópolis | Panorama. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc/florianopolis/panorama>. Acesso em: 9 nov. 2023.
2. Shah AD, Subramanian A, Lewis J, *et al.* Long COVID symptoms and diagnosis in primary care: A cohort study using structured and unstructured data in The Health Improvement Network primary care database. *PLoS One*. 2023;18(9):e0290583. Published 2023 Sep 26. doi:10.1371/journal.pone.0290583
3. Adjaye-Gbewonyo D, Vahratian A, Perrine CG, Bertolli J. Long COVID in adults: United States, 2022. NCHS Data Brief, no 480. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2023. doi: <https://dx.doi.org/10.15620/cdc:132417>.

# Caracterização clínica, epidemiológica e pressão assistencial dos pacientes com diagnóstico de Pós-COVID-19 em um serviço de Atenção Primária – Unidade Básica de Saúde de Santa Cecília, Porto Alegre/RS

**Autores:** *Claunara Schilling Mendonça<sup>1</sup> e Marcos Laufr Schmidt<sup>1</sup>.*

## Introdução

### Descrição do Serviço de Saúde

A Unidade Básica de Saúde Santa Cecília é uma unidade docente assistencial, vinculada ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e à Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), com os cursos de graduação de medicina, enfermagem, nutrição, farmácia, fonoaudiologia, fisioterapia, educação física e psicologia. Localizado na Gerência Distrital Centro, é responsável por uma população de 43 mil pessoas (IBGE), com 18 mil pessoas cadastradas e ativas, atendidas nos últimos 3 anos, tendo 20,7% da população acima de 60 anos. É formada por 4 Equipes de Saúde da Família, conta com 10 Agentes Comunitárias de Saúde, duas nutricionistas, uma farmacêutica e uma assistente social. Conta com 12 professores de Medicina de Família e Comunidade, responsáveis pela graduação e pelo Programa de Residência Médica em Medicina de Família e Comunidade (06 R1, 05 R2 e 01 R3), 1 professora da nutrição e 2 professoras da enfermagem, e conta 8 residentes de primeiro e segundo ano nas áreas de enfermagem, nutrição, farmácia e serviço social.

Desde o primeiro caso de COVID em Porto Alegre, em março de 2020, a UBS Santa Cecília elabora seu Plano de Contingência, tornando-se, juntamente com os serviços de internação, Unidade de Tratamento Intensivo, Emergência e o Serviço de Saúde Ocupacional, áreas dedicadas e referência para atendimento dos sintomáticos respiratórios, diagnóstico e tratamento dos casos positivos de COVID-19.

O Plano de Contingência foi baseado em 4 princípios:

- 1)** A porta de entrada específica para sintomáticos respiratórios.
- 2)** A proteção da saúde mental e física dos profissionais de saúde.
- 3)** A garantia dos cuidados aos pacientes não-COVID-19 durante a pandemia, por meio da teleconsulta.
- 4)** Não deixar ninguém para trás, por meio de promoção, prevenção e proteção aos mais vulneráveis: idosos, beneficiários de transferências condicionadas de renda, desempregados, pessoas com sofrimento psíquico, gestantes, doentes crônicos, e famílias com insegurança alimentar.

1. Unidade Básica de Saúde Santa Cecília, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

## Organização do serviço, fluxo e processo de trabalho

No contexto pandêmico, a APS tem papel fundamental como porta de entrada para os pacientes com síndrome gripal e a identificação de sinais e sintomas sindrômicos levando à suspeita de COVID-19 exigindo o manejo imediato pelo serviço de saúde que é a porta de entrada ao SUS. A unidade organizou-se para atender os sintomáticos respiratórios de forma separada dos demais usuários, que mantiveram seu atendimento na UBS. Medidas para evitar o contágio dos profissionais e de outros pacientes foram seguidas, foi criada uma classificação a fim de estratificar a gravidade dos sintomas, definindo o local do atendimento, se leves e moderados, atendendo na UBS, se graves, regulando via SAMU e encaminhando à emergência e internação no HCPA. Os casos leves, após o manejo terapêutico, eram orientados quanto ao isolamento domiciliar e de seus contatos domiciliares. A notificação para a realização dos exames diagnósticos era realizada, via sistema de regulação do município (GERCON) e um projeto da UFRGS e do Telessaúde RS, juntamente com alunos da graduação e residentes, realizaram o monitoramento clínico, por teleatendimento, no domicílio.

### Porta de entrada específica para sintomático respiratório (SR)

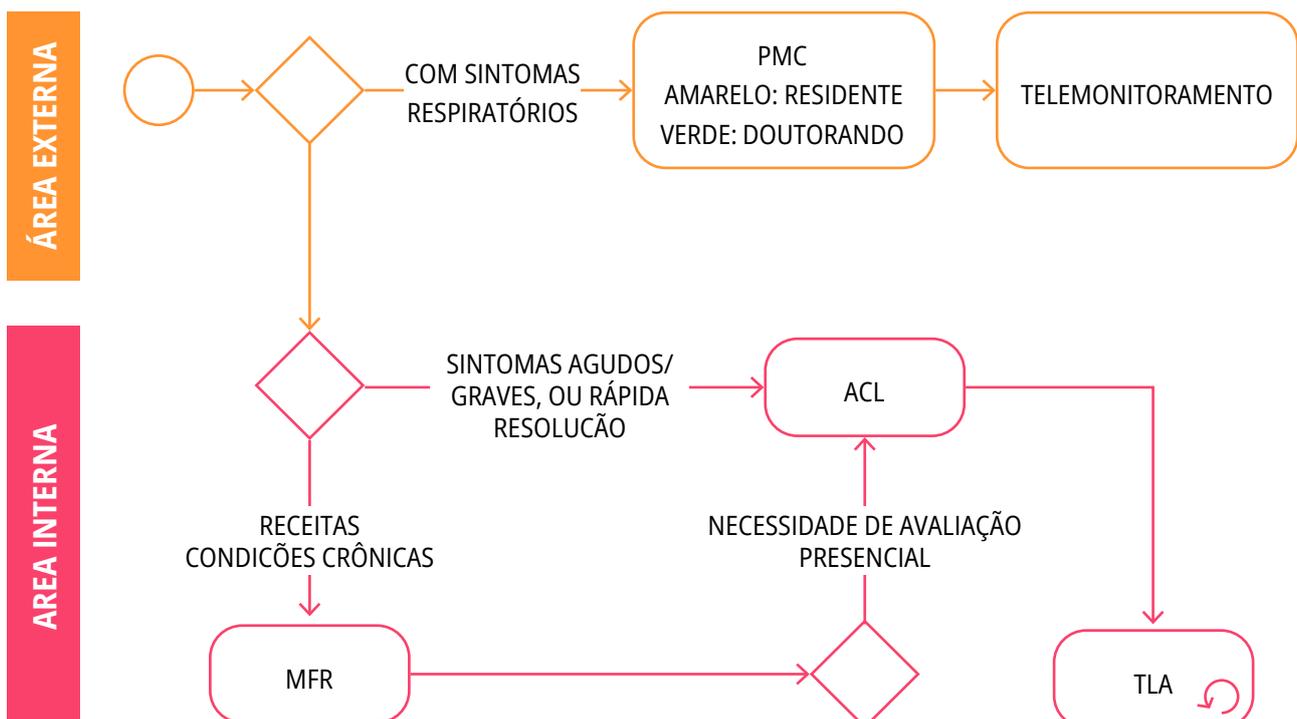
Houve uma reestruturação física e de processo de trabalho para o fluxo específico para sintomáticos respiratórios (SR) suspeitos de COVID-19, não tendo sido possível um circuito fechado de pacientes suspeitos, por impossibilidade do serviço de engenharia do HCPA, envolvido na ampliação de leitos de UTI, em uma área física recentemente construída em um novo Bloco do hospital. O fluxo dos sintomáticos respiratórios foi separado dos não sintomáticos, sem troca de funcionários ou pacientes entre as duas áreas. As equipes separadas visavam diminuir o risco das instalações e dos profissionais disseminarem a contaminação, além de maior efetividade por ter uma equipe treinada desenvolvendo mais rapidamente o conhecimento individual e coletivo para lidar com pacientes com COVID-19, além do uso correto de equipamento de proteção individual (EPI) e seu uso racional. Reuniões de alinhamento de fluxos com toda equipe médica, de enfermagem e pessoal da higienização para reforço do EPI, repasse dos protocolos de atendimento, notificação de suspeitos, registros no prontuário, com complementação de dados clínicos registrados em fichas de papel, solicitação de RTPCR, que eram realizados em laboratórios próprios e conveniados da SMS em vários pontos da cidade. Os SR eram avaliados no lado de fora da unidade, por residentes médicos, residente de enfermagem, residente da nutrição e alunos de medicina do último ano, priorizados por gravidade, suspeição de COVID-19 recebimento de máscara e uma ficha numérica, sendo chamados para as três salas específicas para o atendimento de SR, atendidos pelos profissionais treinados e com EPI conforme recomendações. Nas salas de atendimento de suspeição de COVID-19, realizadas por residentes de Medicina de Família e Comunidade (Brasil, 2020), com proteção de contato e respiratória, foram realizadas coletas de swab e o seguimento de notificação, prescrição clínica e entrega presencial de medicamentos pelos médicos, sem circulação até a farmácia, com orientações por escrito para o isolamento. Esse formato foi modificado em outubro de 2020, quando os atendimentos passaram a ser realizados por alunos da graduação de medicina, com seus professores na supervisão e médicas (o) contratadas (o) do serviço. Em todos os turnos, havia um professor médico ou contratado responsável pelos sintomáticos respiratórios. Em fevereiro de 2022, mais uma mudança no fluxo ocorre, há uma nova gestão municipal, consonante com o governo federal, não tendo previsto compras dos exames padrão ouro para diagnóstico da COVID-19, o RTPCR, e disponibilizou os testes rápidos de antígeno em somente 6 centros de saúde no município, o mais perto, distava 2 Km da UBS Santa Cecília, gerando uma ruptura

no fluxo diagnóstico. As Unidades Básicas de Saúde passaram a coletar os testes rápidos na própria unidade, em um momento de nova onda da omicron, com altas taxas de transmissão e infectividade, mas, diferente das cepas anteriores, sem gravidade e com menores taxas de encaminhamento para emergência/internação. (Mendonça, 2020)

Portanto, os protocolos assistenciais para atendimento da COVID-19 na atenção primária em Porto Alegre foram sendo modificados de acordo com a evolução dos casos, as características das distintas cepas, a ampliação da imunização contra COVID-19 e a disponibilidade dos testes rápidos, inclusive muitos sendo realizados externamente aos serviços de saúde, mas com busca aos serviços de saúde para orientações, atestados médicos, testagem de familiares, etc.

A linha de cuidado da COVID-19, deve ser vista como um processo contínuo de mudança de acordo com mudanças estruturais na sociedade, como a maior ou menor circulação de pessoas, segundo as normativas de isolamento social vigentes no município, períodos de aglomeração (festa de final de ano e carnaval), a retomada do calendário escolar, quando aumentaram os casos de COVID em crianças (2022), a concomitância com a dengue no verão e outras infecções respiratórias no inverno. A gestão dos fluxos na própria unidade e entre os diversos serviços para que funcionem assegurando o acesso aos usuários também depende da situação e dos planos de contingência em outros pontos da rede, como foi o caso de março e abril de 2021, quando a superlotação e contingência da emergência de referência obrigou o serviço a construir uma linha de cuidado para internação domiciliar, com monitoramento telefônico duas vezes por dia, em pessoas com saturação entre 91 e 94%. Foram atendidos 14 pacientes, 12 tiveram alta da internação domiciliar e 2 internaram via SAMU. (Anexo 1).

### ORGANIZAÇÃO DA UBS SANTA CECÍLIA – COVID-19 (ABRIL/20)



O registro dos atendimentos, bem como os sinais, sintomas e fatores de risco foram variando no seu formato, de registros em papéis e impressão das solicitações de RTPCR de 2020 a 2021, para um google forms que era preenchido pelos profissionais na triagem dos SR, para, em janeiro de 2022, a elaboração de uma planilha inteligente, compartilhada em um drive com todos, com as informações sociodemográficas, de morbidades sinais, sintomas e a geração automática das prescrições de medicamentos (antitérmicos, por exemplo) e dos atestados médicos de afastamento.

A participação na triagem dos SR foi feita desde seu início por equipes multiprofissionais, e o atendimento era realizado por profissionais médicos, tanto da graduação como da residência, com supervisão. A UBS também passou a ser espaço de inúmeras pesquisas clínicas, para tratamento da COVID-19, tendo em vista o Centro de Pesquisa Clínica do HCPA não poder receber usuários com sintomas respiratórios, pela grande circulação de pacientes imunocomprometidos em ensaios clínicos.

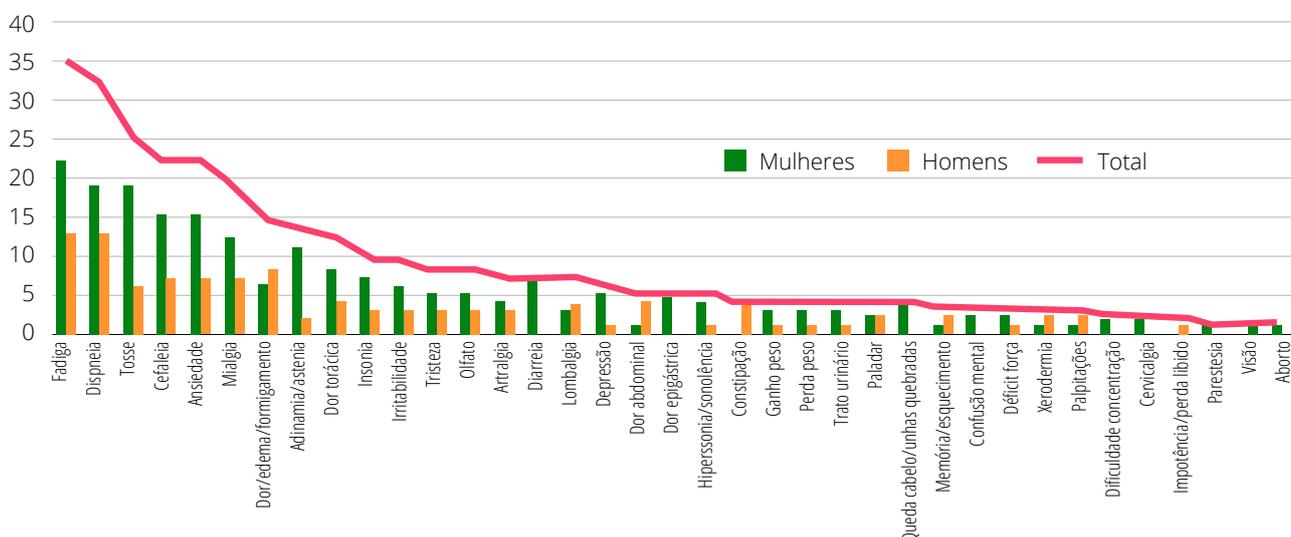
## Análise e resultados do acompanhamento Pós-COVID

De março de 2020 a dezembro de 2021 foram atendidos 10.623 sintomáticos respiratórios no serviço. Desses, 1.437 tiveram resultados positivos para COVID-19, por RTPCR ou teste antígeno. Foram analisados todos os prontuários dos pacientes com diagnóstico de COVID-19, vinculados à UBS Santa Cecília, nos anos 2020 e 2021. Dos 662 pacientes que tinham prontuário na UBS, TODOS foram analisados, incluídos os diagnósticos que foram feitos na Emergência e distribuídos entre os que não voltaram à UBS após o diagnóstico da COVID, os que retornaram e não tiveram registro de sintomas residuais e persistentes relacionados à infecção pela COVID-19 e os que apresentaram sintomas residuais, tendo sido registrado o número de consultas de cada indivíduo, nos 180 dias após o diagnóstico de sintomas residuais relacionados à COVID-19.

### Sinais e sintomas na consulta ambulatorial

Os sinais e sintomas foram agrupados para os dois períodos analisados. A distribuição dos sintomas dos casos de COVID-19 longa, podem ser vistos no Gráfico 1.

**Gráfico 1** – Distribuição dos sintomas residuais Pós-COVID, por sexo. UBS Santa Cecília, 2020/2021. Porto Alegre, RS



Fonte: os autores.

## Comorbidades na consulta ambulatorial

A proporção de pacientes com multimorbidades foi 10,7% com Doenças cardiovasculares (DCV), inclusive hipertensão, 7,3% com Diabetes mellitus (DM) e 4% com asma, bronquite e Doença broncopulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

## N.º de consultas com sintomas respiratórios e percentual de casos confirmados

Na Tabela 1 estão descritos os quantitativos de pacientes com sintomas respiratórios, os casos confirmados e os que apresentaram sintomas residuais após revisão retrospectiva de prontuários.

**Tabela 1** – Número total de atendimentos por sintomas respiratórios, número de diagnósticos positivos para COVID-19 (RT PCR e Antígeno), número de usuários com sintomas residuais. UBS Santa Cecília, 2020/2021. Porto Alegre, RS

Atendimentos Sintomáticos Respiratórios	Dx Positivos	Fora de Área	Usuários da UBS	Ausência de consultas/ausência de sintomas residuais	Com sintomas residuais
10.623	1.437	898	662	576	86 (6%)

Fonte: os autores.

## N.º de casos Pós-COVID-19 por faixa etária e sexo

A média de idade dos pacientes com sintomas Pós-COVID-19 é de 53,6 anos. Foram 37 homens, com uma média de idade de 57 anos, e 49 mulheres, com média de idade de 50,8 anos.

## Reabilitação, acompanhamento multidisciplinar

Os 86 pacientes com sintomas residuais de COVID geraram 602 consultas na UBS, uma média de 7 consultas por indivíduo, após o diagnóstico da COVID-19. Estudos posteriores com triangulação de banco de dados poderão analisar o impacto na atenção especializada, já que nessa amostra, foram 21 consultas na fisioterapia, sendo 10 do mesmo paciente, e duas consultas na Medicina Interna, somente.

## Desafios e lições aprendidas

Os sinais e sintomas da primoinfecção por COVID-19 e suas sequelas são diferentes nos pacientes atendidos em serviços de base comunitária dos pacientes que tiveram internação por COVID. Os motivos dos retornos aos serviços de saúde na APS Pós-COVID são influenciados pelas condições socioeconômicas da população e pelo acesso aos diferentes recursos multissetoriais no Pós-pandemia. Por essas razões, estudos como esse são importantes para apoiar políticas públicas informadas por evidências.

Estudos demonstram que aproximadamente 10% das pessoas permanecem com sintomas após 3 semanas da infecção por COVID-19. (Greenhalgh,2020). Estudo nos Estados Unidos mostrou que somente 65% das pessoas retornam ao seu status prévio de saúde 21 dias após um resultado positivo de teste para COVID-19 (Tenforde, 2020).

A prevalência da COVID longa de pacientes ambulatoriais e que tiveram internação foi de 6% nos dois anos analisados. Avaliações posteriores são necessárias para conhecer o percentual desses pacientes com COVID longa que permanecem na atenção secundária e em reabilitação, porém esses resultados já demonstram que a atenção primária tem um importante papel na atenção desses pacientes que retornam aos serviços de saúde, principalmente com sintomas respiratórios, como tosse, dispneia, dor ventilatório dependente; fadiga; sequelas neurológicas como cefaleia, tontura, alterações cognitivas (“branco”), alterações olfativas, e sofrimento psíquico como ansiedade, estresse pós-traumático e insônia.

Analisar a situação da COVID longa no contexto comunitário tem uma enorme importância para a organização dos sistemas de saúde. No Sistema Único de Saúde, composto por uma extensa rede de serviços de atenção primária com a Estratégia Saúde da Família, um modelo de base territorial e com equipes multiprofissionais, capazes de lidar com os determinantes sociais da saúde, é fundamental a produção de evidências caso o pior prognóstico na fase aguda da COVID-19 em pessoas mais vulneráveis persista na COVID longa.

A prevalência encontrada nesse estudo demonstra a pressão sobre o sistema de saúde, principalmente na reabilitação pulmonar, neuromuscular e de sofrimento psíquico, incluídas as queixas de tristeza e ansiedade por perda de familiares pela COVID. Se evidencia como uma preocupação para a rede de serviços do SUS, bem como aponta a necessidade de novas tecnologias que devem ser incorporadas na APS, como agulhamento seco para a dor miofascial, alternativas para depressão/ansiedade em idosos, acompanhamento domiciliar, entre outros.

## REFERÊNCIAS

1. BAJWAH, Sabrina *et al.* Managing the supportive care needs of those affected by COVID-19. **European Respiratory Journal**, [S.L.], v. 55, n. 4, abr. 2020. European Respiratory Society (ERS). <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00815-2020>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32269090/>. A
2. BRASIL. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Superior. Comissão Nacional de Residência Médica. Circular n.º 01/2020. CNRM/CGRS/DDES/SESU/MEC. Assunto: Recomendações quanto ao desenvolvimento das atividades dos Programas de Residência Médica em relação aos planos de enfrentamento ao COVID-19.
3. DORSEY, E Ray; TOPOL, Eric J. Telemedicine 2020 and the next decade. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10227, p. 859-859, mar. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30424-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30424-4). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30424-4/fulltext#articleInformation](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30424-4/fulltext#articleInformation).
4. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of Post-acute COVID-19 in primary care. <http://www.bmj.com/BMJ>: first published as 10.1136/bmj.m3026 on 11 August 2020. Protected by copyright. <http://www.bmj.com/BMJ>: first published as 10.1136/bmj.m3026.

5. KIDD, Michael. Australia's primary care COVID-19 response. AJGP. First published online 2 April 2020. doi: 10.31128/AJGP-COVID-02. <https://www1.racgp.org.au/ajgp/coronavirus/australias-primary-care-covid19-response>.
6. Mendonça, C. S.; Rosset, I.; Gonçalves, M. R.; Bastos, C. G. M.; Medeiros, A. F.; Dias, A. V.; Nascimento, F. R.; Pereira, F. V. P.; Pelegrini, G.; Pagnini J.; Leite, L. O.; Arruda, N. M.; Freitas, P.; Firmino, R. B.; Reolom, R.; Tolio, R. P.; Mantese, G. H. A. APS em Revista ARTIGOS Vol. 2, n. 1, p. 33-37 | Janeiro/Abril – 2020 ESPECIAL COVID-19 ISSN 2596-3317 – doi 10.14295/aps.v2i1.63.
7. Minué SL. Contra el coronavirus, más Atención Primaria que nunca. [amf.semfy.com](http://amf.semfy.com). Acessado em 03/04/2020 em: [https://amfsemfy.com/web/article\\_ver.pho?id=2626](https://amfsemfy.com/web/article_ver.pho?id=2626). Secretaria Municipal de Saúde. Porto Alegre. Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde. Fluxo de Atendimento aos Casos Suspeitos de novo Coronavírus (Atenção Primária à Saúde). <http://www2.portoalegre.rs.gov.br/cgvs/>.
8. Nunes CA, Pereira RAG, Vilasbôas ALQ, Prado NMBL, Ribeiro AMVB e Rodrigues FF. OBSERVA COVID. Análise de Modelos e Estratégias de Vigilância em Saúde da Pandemia COVID-19 (2020-2022). Boletim. Ano 3. Edição 15. Março de 2022. <http://www.isc.ufba.br/projeto-observacovid/>.
9. Organização Pan-Americana da Saúde. Plataforma Clínica Global da OMS para COVID-19, Dados para a resposta à saúde pública. Relatório sobre a caracterização clínica da COVID-19. Brasil. Esta obra está disponível sob a licença CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Número de referência: OPAS-W/BRA/PHE/COVID-19/21-0057
10. RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. Prefeitura Municipal de Porto Alegre. **ESTRUTURA DA SMS**. 2021. Disponível em: [http://www2.portoalegre.rs.gov.br/sms/default.php?p\\_secao=808](http://www2.portoalegre.rs.gov.br/sms/default.php?p_secao=808).
11. SARTI, Thiago Dias *et al.* What is the role of Primary Health Care in the COVID-19 pandemic?. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 29, n. 2, e2020166, 2020. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222020000200903&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222020000200903&lng=en&nrm=iso).
12. SOUZA, Carlos Dornels Freire; Gois-Santos, Vanessa Tavares; Correia, Divanise Suruagy; *et al.* The need to strengthen Primary Health Care in Brazil in the context of the COVID-19 pandemic. **Brazilian Oral Research**. São Paulo, v. 34, e047, Maio 2020. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-83242020000100801&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242020000100801&lng=en&nrm=iso).
13. SOUZA, Carlos Dornels Freire; Machado, Michael Ferreira; Carmo, Rodrigo Feliciano. Human development, social vulnerability and COVID-19 in Brazil: a study of the social determinants of health. **Infectious Diseases of Poverty**. v. 9: 124. Ago, 2020. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7456757/>.
14. STRUYF, Thomas *et al.* Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. Cochrane **Database Of Systematic Reviews**, [S.L.], 7 jul. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd013665>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32633856/>.
15. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, *et al.* IVY Network Investigators CDC COVID-19 Response Team IVY Network Investigators. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network — United States, March-June 2020. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep** 2020;69:993-8. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6930e1.htm>. doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1 pmid: 32730238.
16. BRASIL. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Superior. Comissão Nacional de Residência Médica. Circular n.º 01/2020. CNRM/CGRS/DDES/SESU/MEC. Assunto: Recomendações quanto ao desenvolvimento das atividades dos Programas de Residência Médica em relação aos planos de enfrentamento ao COVID-19.

## Anexo 1

### Protocolo interno da UBS Santa Cecília COVID-19

Esse protocolo tem como objetivo específico orientar a atuação dos médicos da UBS Santa Cecília em possível colapso do sistema de saúde.

#### PACIENTE COM SUSPEITA DE COVID-19 Definir a gravidade da doença



Caso Leve	Caso Moderado	Caso Grave
<p>Presença de <b>UM</b> dos seguintes sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tosse</li> <li>• febre</li> <li>• cefaleia</li> <li>• alteração no olfato ou paladar</li> <li>• dor de garganta</li> <li>• adinamia</li> <li>• mialgia</li> <li>• dispneia</li> </ul> <p>Outros sintomas (dois ou mais já permitem notificação)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• diarreia</li> <li>• dor abdominal</li> <li>• calafrios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tosse e febre persistente</li> </ul> <p><b>OU</b></p> <p>tosse persistente + piora progressiva de outros sintomas relacionado à COVID-19</p> <p><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presença de fatores de risco para complicações</li> </ul> <p><b>E</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tosse persistente ou febre persistente ou piora progressiva de outros sintomas</li> </ul> <hr/> <p>* Avaliar sinais de gravidade.</p>	<p>Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG): SG com:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dispneia/desconforto respiratório</li> </ul> <p><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pressão persistente no tórax</li> </ul> <p><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• saturação de O<sub>2</sub> &lt; 90% em ar ambiente</li> </ul> <p><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cianose de lábios ou face.</li> </ul> <hr/> <p>* Em gestantes: observar hipotensão e oligúria. * Em crianças: taquipneia (frequência respiratória: ≥60 mpm se &lt;2 meses; ≥50 mpm se 2 a 11 meses; ≥40 mpm se 1 a 5 anos); hipoxemia; desconforto respiratório; alteração da consciência; desidratação; dificuldade para se alimentar; lesão miocárdica; elevação de enzimas hepáticas; disfunção da coagulação; rabdomiólise; qualquer outra manifestação de lesão em órgãos vitais</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Repouso, hidratação, analgésicos e antitérmicos e isolamento domiciliar.</li> <li>• Notificar via GERCON.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Repouso, hidratação, analgésicos e antitérmicos, isolamento domiciliar e monitoramento remoto (via Telemonitoramento FAMED/HCPA).</li> <li>• Notificar via GERCO.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizar teste de antígeno</li> <li>• Solicitar Exames**</li> <li>• Avaliar gravidade e decidir por:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Internação Hospitalar ou</li> <li>– Internação domiciliar</li> </ul> </li> </ul>

Fonte: os autores.

\* Os contatos assintomáticos de caso positivo devem ser notificados.

\*\* Rx tórax, hemograma, ureia, creatinina, Proteína C reativa, D-dímero, fibrinogênio, TP.

**INTERNAÇÃO DOMICILIAR  
PACIENTE COM SD. GRIPAL  
Saturação  $\leq 94\%$  e  $\geq 91\%$** 

- Frequência respiratória  $\leq 25$ .
- Sem uso de musculatura acessória, respiração paradoxal, assincronia toracoabdominal.
- Sem cianose de lábios ou face.
- Sem pressão persistente no tórax.
- Sem hipotensão ( $< 90/60$  mmHg).
- Sem vulnerabilidade social.
- Possibilidade de compra de Oxímetro.
- Possibilidade de ficar em cômodo separado no domicílio.
- Rx tórax com opacidade pulmonar  $< 50\%$ .
- Nível de dímero D com valor menor que 3-4 vezes a faixa normal.
- Tempo de protrombina normal (PT).
- Contagem de plaquetas  $> 100 \times 10^9/L$ .
- Fibrinogênio  $< 2$  g/L.

**Entrar em contato com SAMU para solicitar vaga**

Se não tivermos vaga, repouso relativo com momentos de deambulação, orientar autopronação o máximo possível, hidratação, analgésicos e antitérmicos, isolamento domiciliar e notificação.



- Se houver possibilidade orientar controle de SVs + oximetria 4/4h ou se alteração em sintomas ou estado geral
- Prednisona 40mg/dia por 10 dias\*.
- Telemonitoramento diário – Solicitar a paciente número telefônico que seja disponível (se possível adicionar também números de contatos/familiares)\*\*.

Fonte: os autores.

\*Avaliar presença de diabetes mellitus ou fatores de risco para hiperglicemia. Caso presentes, verificar possibilidade de controle glicêmico e atentar, em monitoramento, para sintomas suspeitos de crise hiperglicêmica.

\*\*Adicionar no forms o nome do paciente e número do protocolo (<https://forms.gle/TWHUtVmLuWMHwKSu6>).

# Experiência da Atenção Primária em Saúde do Grupo Hospitalar Conceição no Pós-COVID-19

**Autores:** Rui Flores<sup>1</sup>, Fernando Anschau<sup>1</sup>, Luciane Kopittke<sup>1</sup>, Rogério Farias de Bitencourt<sup>1</sup>

## Introdução

No Rio Grande do Sul, o Grupo Hospitalar Conceição (GHC) ocupou uma posição de grande responsabilidade, tendo em vista que o maior hospital do grupo, o Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) tornou-se referência regional para atendimento hospitalar de casos suspeitos ou confirmados de COVID-19. Esse contexto determinou a adoção de novos fluxos, elaboração de rotinas específicas e medidas de proteção em todos os serviços, visando garantir condições de segurança às equipes e na assistência prestada aos usuários. O GHC é o maior complexo de saúde do sul do país 100% SUS, composto por 4 unidades hospitalares (Hospital Nossa Senhora da Conceição, Hospital Criança Conceição, Hospital Cristo Redentor e Hospital Fêmeina), 12 unidades de atenção básica, 1 unidade de pronto atendimento, 1 consultório na rua, 3 centros de atendimento psicossocial e 1 centro de educação e pesquisa em saúde. Com uma oferta de 1.510 leitos, o GHC é responsável pela internação de 55,9 mil gaúchos, cerca de 1,4 milhão de consultas, outras 33 mil cirurgias e 4,3 milhões de exames anuais. Tudo realizado por cerca de 10.000 profissionais.

Desde janeiro de 2020, a instituição atua para qualificar ainda mais o atendimento aos pacientes e as condições de trabalho de seus empregados, com foco na doença, sua prevenção e tratamento (WHO, 2020; Nota Técnica GVIMS/GGTES/Anvisa n.º 04/2020). Para isso, o GHC criou um plano de contingência com protocolos para determinar as ações a serem realizadas no enfrentamento da pandemia, envolvendo todas as unidades do grupo, sendo elas centralizadas no Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC). O GHC criou também uma página específica dentro do site (<https://www.ghc.com.br/covid/#pap>) onde estão todas as informações referentes ao enfrentamento à COVID-19 desenvolvidas pelo grupo, além dos números de coronavírus e material educativo. Em 16 de março de 2020 entrou em funcionamento o Gabinete de Gerenciamento de Crise, instalado na área da Diretoria, com a finalidade de concentrar todas as atividades de coordenação do combate à COVID-19. As reuniões do referido gabinete iniciaram em 16 de março de 2020 e foram realizadas todos os dias às 08h30 e 16h30. Essa estratégia foi fundamental para garantir de forma ordenada as diretrizes que fundamentaram as ações do grupo e que impactaram na segurança dos pacientes, sociedade, ambiente e trabalhadores do GHC, assim como na oferta e qualidade dos serviços nesse período pandêmico.

Em 3 anos de pandemia, o GHC realizou mais de 94 mil atendimentos a pacientes com Síndrome Gripal (SG), teve mais de 15 mil internações por SG e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), cerca de 4.000 hospitalizações SRAG em UTI e confirmou mais de 12.000 casos de COVID-19. Cabe salientar que a maioria dos pacientes que tiveram COVID-19 se recupera totalmente, mas alguns

1. Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, Brasil.

permanecem com sequelas de longo prazo, em sistemas como o pulmonar, cardiovascular, sistema nervoso e problemas psicológicos. Essas manifestações clínicas novas, recorrentes ou persistentes presentes após quatro semanas da infecção por SARS-CoV-2, e não atribuídas a outras causas, são denominadas “condições Pós-COVID-19”. A prevalência e gravidade dos sintomas persistentes parecem ser maiores em pacientes com internação prolongada ou em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). A avaliação e o manejo inicial de pessoas com condições Pós-COVID-19 devem ser realizados na Atenção Primária à Saúde (APS).

## A Atenção Primária à Saúde no GHC e a COVID-19

A Atenção Primária à Saúde (APS) ou Atenção Básica é a principal porta de entrada e o centro articulador do acesso dos usuários ao SUS e às Redes de Atenção à Saúde (RAS), orientada pelos princípios da acessibilidade, coordenação do cuidado, vínculo, continuidade e integralidade. No GHC, a APS, conta com 12 unidades básicas de saúde, que são as estruturas físicas da Atenção Básica, instaladas próximas da vida dos usuários, e 39 equipes de saúde da família, atuando na Zona Norte e Nordeste de Porto Alegre. A APS do GHC foi um dos modelos utilizados pelo Ministério da Saúde para organizar a Estratégia de Saúde da Família (ESF) no Brasil. No total, os profissionais do GHC atendem cerca de 105 mil pessoas, que são cadastradas para um permanente acompanhamento de seu estado de saúde, por meio de programas de prevenção e de tratamento de saúde.

A equipe que presta atendimento é multidisciplinar, incluindo, além dos médicos de família e comunidade, dentistas, farmacêuticos, psicólogos, enfermeiros, nutricionistas, assistentes sociais, agentes de saúde, técnicos de enfermagem e técnicos em saúde bucal, além dos matriciadores em terapia ocupacional e psiquiatras. Os cuidados com a população seguem normas específicas deste modelo de saúde pública onde a equipe de saúde presta atendimento integral à população adscrita ao seu território e, quando necessário, atende no domicílio. As equipes também podem optar pela internação domiciliar, que se caracteriza pela retomada do lar como espaço para produção de cuidado, fundamentada nos princípios da humanização e da clínica ampliada. O objetivo da APS é resolver até 85% dos problemas de saúde da população adscrita, visto que os outros 15%, são problemas inerentes à atenção terciária ou secundária.

Durante a pandemia de COVID-19 a APS do GHC trabalhou com o intuito de melhor atender os pacientes com síndromes respiratórias. Nesse sentido, foi necessária a suspensão de consultas de rotina nas unidades básicas de saúde, somente mantendo as consultas de urgência, acompanhamento de pré-natal, puericultura e atendimento aos sintomáticos respiratórios. O WhatsApp® foi uma ferramenta importante durante o momento da pandemia, sendo usado para apoio matricial nas equipes e envio de orientações para os pacientes após atendimento de vídeo chamada ou telefônico – fornecendo as orientações sem a utilização de papel (ou utilizando o mínimo possível).

Também foram montados espaços externos às unidades para triagem de sintomas gripais e separação de fluxos de atendimento COVID-19 e não COVID-19. Elaboraram-se materiais educativos para a população em português e em outras línguas, como espanhol, crioulo haitiano e francês, para orientar os usuários imigrantes atendidos pelas unidades básicas de saúde. Desenvolveram-se

campanhas de vacinação de idosos em domicílio, busca ativa de pacientes asmáticos para monitorar o tratamento recomendado, entre outras ações.

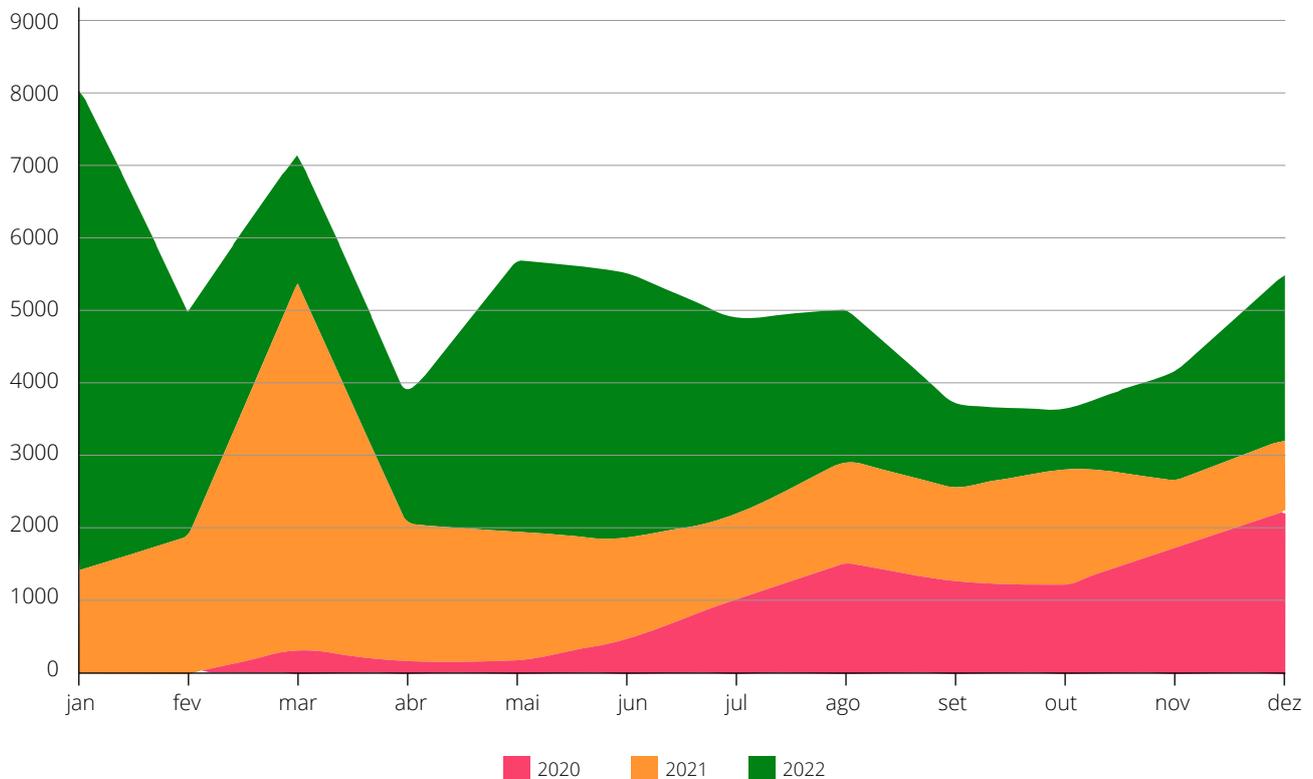
No período de março de 2020 a dezembro de 2022 foram realizados aproximadamente 1.200.000 atendimentos por todos os componentes das equipes das unidades de saúde, dentre esses 500 mil atendimentos foram prestados por profissionais de nível superior para um número de 84 mil pacientes (Tabela 1). A estrutura do registro desses atendimentos no prontuário eletrônico inclui, entre muitas variáveis, o registro de um CID pelo profissional de saúde, em uma determinada data e uma evolução do atendimento em texto livre. Os CIDs B342 (infecção por coronavírus de localização não especificada) ou B349 (infecção viral não especificada) foram utilizados em 63 mil atendimentos para 27 mil pacientes, sendo que 24 mil pacientes já tinham cadastro no serviço de saúde comunitária do GHC; estes últimos computaram 50 mil atendimentos (Figura 1).

**Tabela 1** – Atendimentos por profissionais de nível médio ou superior (individuais ou coletivos, na unidade ou domicílio) por ano e categoria profissional

Cargo	Ano			Total Geral
	2020	2021	2022	
Assistente Social	4.923	5.589	5.745	16.257
Dentista	26.675	35.475	50.448	112.598
Enfermeiro	38.078	40.828	69.607	148.513
Farmacêutico	156	252	181	589
Médico	119.034	136.979	162.181	418.194
Nutricionista	2.665	3.206	4.173	10.044
Psicólogo	7.506	7.632	7.401	22.539
Terapeuta ocupacional	1.932	1.110	694	3.736
Técnico de Enfermagem	102.630	139.069	217.548	459.247
Técnico de Saúde Bucal	3.364	2.598	6.354	12.316
<b>Total Geral</b>	<b>306.963</b>	<b>372.738</b>	<b>524.332</b>	<b>1.204.033</b>

Fonte: os autores.

**Figura 1** – atendimentos por infecção por SARS-CoV-2 ou por infecção viral inespecífica na APS do GHC



Fonte: os autores.

A estrutura do registro desses atendimentos no Prontuário Eletrônico do Paciente (PEP) pelo profissional de saúde inclui, entre muitas variáveis, o registro do diagnóstico ou problema de saúde codificado pela CID versão 10, do registro de códigos de procedimento, uma evolução do atendimento em texto livre, em uma determinada data. Neste capítulo apresentamos os dados analisados dos atendimentos prestados por profissionais de nível superior, citados anteriormente, que compõem a equipe de saúde.

Nos anos de 2020 e 2021 ocorreu uma importante diminuição no número de atendimentos prestados pelos profissionais de nível superior da GSC em relação aos anos anteriores. No ano de 2019 foram 325.969 atendimentos que foram reduzidos para 200.969 em 2020 e 231.071 em 2021. O número de atendimentos para o ano de 2022 (300.430) retornou a um patamar semelhante aos anos anteriores à pandemia.

Outra análise foi dos diagnósticos ou problemas de saúde informados e evoluídos no PEP nos anos de 2019, 2020, 2021 e 2022. Ocorreu uma diminuição dos diagnósticos ou problemas de saúde informados no atendimento aos pacientes de 293.235 no ano de 2019 para 191.621 no ano de 2020. O número de diagnósticos aumentou ao longo dos anos, tendo em 2022 chegado aos níveis pré-pandemia (ver Tabela 2).

Analisando os 30 diagnósticos ou problemas de saúde mais frequentes nesse período, primeiro observamos a diminuição em seu número. Em 2019 representavam 202.046 CIDs, para 2020 diminuiu

para 134.292 e com um aumento nos anos de 2021 (175.129) e 2022 (228527) quando retornou aos níveis anteriores à pandemia. Além da diminuição do número total ocorreu também uma alteração dos diagnósticos com a diminuição dos motivos de atendimentos mais habituais. O CID B342 (infecção por coronavírus de localização não especificada) passa a ser o principal diagnóstico informado e o registro de Hipertensão, principal diagnóstico informado em 2019 com 19.297 registros passa para o segundo diagnósticos nos anos seguintes com uma grande diminuição (5.881 em 2020, 3.399 em 2021 e 3.925 em 2022). Essa diminuição também é observada no registro de outros atendimentos típicos de serviços de APS, como os de diabéticos, asmáticos, pré-natal, puericultura, coleta de citopatológico de colo de útero. Nos gráficos 1 a 4 demonstramos os 10 principais motivos de consulta na APS nos anos de 2019 a 2022, de acordo com o CID 10 (gráficos 1 – 4).

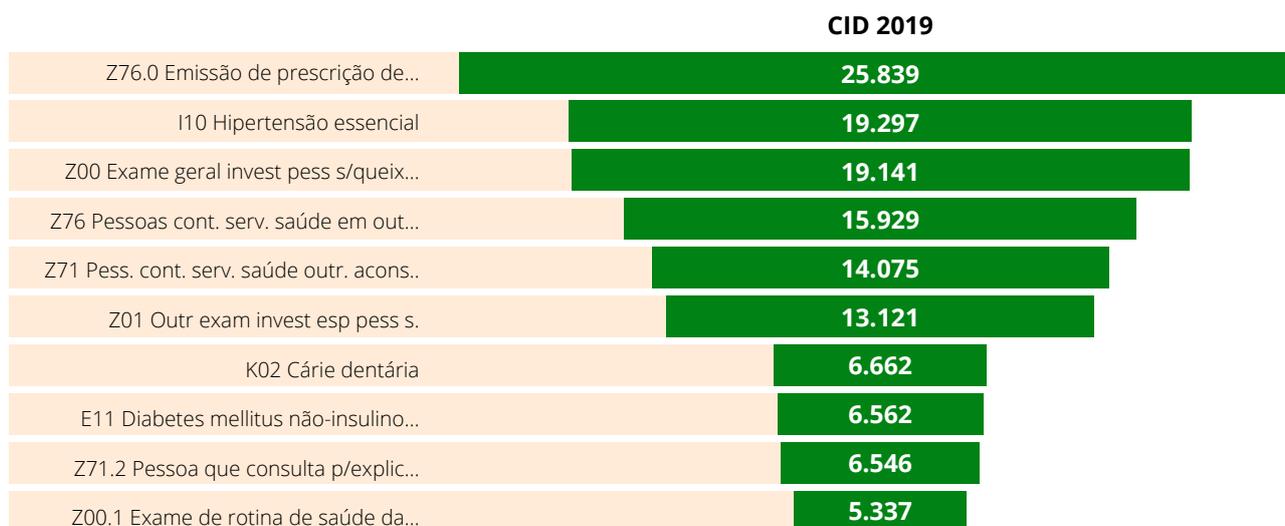
Essa diminuição de atendimentos de prevenção da GSC pode ser observada nos números decrescentes de coletas de exame citopatológico de colo de útero nos anos da pandemia. De 4.341 coletas em 2019 para 1.491 em 2020, número que ainda não retornou a valores pré-pandemia.

**Tabela 2** – Diagnósticos ou problemas de saúde registrados por profissionais no Prontuário Eletrônico do Paciente

Ano	Total de CIDs informados
2019	293.235
2020	191.621
2021	225.885
2022	280.398

Fonte: os autores.

**Gráfico 1** – Motivos de atendimentos na APS GHC no ano de 2019 (CID 10)



Fonte: os autores.

**Gráfico 2** – Motivos de atendimentos na APS GHC no ano de 2020 (CID 10)

CID 2020	
Z76 Pessoas cont. serv. saúde em out...	31.209
Z76.0 Emissão de prescrição de...	22.105
Z00 Exame geral invest pess s/queix...	11.603
B34 Doença p/vírus de localiz. NE	10.402
I10 Hipertensão essencial	5.881
Z71 Pess cont serv saúd outr acons...	4.321
Z01 Outr exam invest esp pess s...	4.138
Z34 Supervisão de gravidez normal	3.456
M54 Dorsalgia	3.415
K02 Carie dentária	3.030

Fonte: os autores.

**Gráfico 3** – Motivos de atendimentos na APS GHC no ano de 2021 (CID 10)

CID 2021	
Z76 Pessoas consen saúde em out...	56.945
Z76.0 Emissao de prescricao de...	22.105
B34 Doenc p/vírus de localiz NE	21.109
Z00 Exame geral invest pess s queix...	17.398
K02 Carie dentária	5.129
Z01 Outr exam invest, esp. pess s...	4.039
K04 Doenc. da polpa e dos tec...	3.854
Z34 Supervisão de gravidez normal	3.447
M54 Dorsalgia	3.399
I10 Hipertensão essencial	3.039

Fonte: os autores.

**Gráfico 4** – Motivos de atendimentos na APS GHC no ano de 2022 (CID 10)

CID 2022	
Z86 Pessoas condser saúde em out...	87.417
B34 Doenc p/vírus de localiz NE	31.567
Z76.0 Emissão de prescrição de...	25.034
Z00 Exame geral invest pess s/queix...	20.658
Z01 Outr exam invest esp pess s...	6.850
K02 Carie dentaria	6.072
I10 Hipertensão essencial	3.925
Z01.4 Exame ginecológico	3.871
K04 Doenc da polpa e dos tec...	3.485
Z34 Supervisão de gravidez normal	3.272

Fonte: os autores.

O Pós-COVID-19 e seu tratamento podem gerar incapacidades, reduzindo a renda do indivíduo e da família, acentuando as desigualdades socioeconômicas e de saúde. Além disso, impactam no sistema de saúde, devido às necessidades de cuidados mais prolongados e dispendiosos, por isso é importante estabelecer o percurso assistencial para esses usuários.

Até este momento o percurso assistencial aos pacientes traz ênfase no suporte abrangente, evitando investigações excessivas. O cuidado integral de um paciente com condições Pós-COVID-19, que não necessitem de encaminhamento à emergência/urgência ou à rede especializada, aborda na APS:

- 1) Avaliação e manejo de comorbidades descompensadas, como diabetes, hipertensão arterial sistêmica, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, cardiopatia isquêmica, entre outras.
- 2) Atenção a cuidados de saúde geral: alimentação adequada, evitar tabagismo e uso de álcool, qualidade do sono.
- 3) Aumento gradual de exercício físico, conforme tolerado.
- 4) Atenção à saúde mental. Além da abordagem integral e de suporte, o manejo direcionado ao controle dos sintomas e complicações é uma das estratégias para a assistência adequada.

Neste contexto, realizamos estudo de coorte retrospectivo e mineramos – através de estratégias de inteligência artificial – os dados de prontuários de 21.106 pacientes que estiveram em consulta por quadro compatível com infecção viral em uma das 12 unidades básicas de saúde do GHC no período de março de 2020 a dezembro de 2023. Identificamos 3.581 casos COVID-19 confirmados (objetos de análise aqui descrita), 4.856 casos suspeitos de COVID-19 e outros 12.669 pacientes sem infecção por SARS-Cov-2.

Nesta coorte os pacientes tiveram idade média de 47,1 anos (19 a 99 anos), sendo a maioria do sexo feminino (62%) e apenas 1,7% dos casos ambulatoriais tinha uma ou mais comorbidades identificadas. A hipertensão arterial sistêmica e a Diabetes Mellitus, seguidas de doença pulmonar e renal foram as mais frequentes (0,8%, 0,3%, 0,08% e 0,08%, respectivamente). Neste grupo de pacientes ambulatoriais identificamos incidência de 5,4% de sinais e sintomas que poderiam conduzir à condição Pós-COVID-19. Os principais sinais e sintomas relatados no acompanhamento foram dispneia, fadiga/mialgia e cefaleia. Ainda, quando agrupamos todos os sinais e sintomas de trato respiratório, com dispneia, tosse, aperto no peito, coriza e sinusite, temos 4,3%, conduzindo os sintomas respiratórios a ter maior incidência (Tabela 3).

**Tabela 3** – Sinais e sintomas de COVID longa

Sinais e sintomas	Acompanhamento ≥3 meses	
	Ambulatorial	%
Fadiga/mialgia	90	2,5%
Sintomas do trato respiratório superior*	21	0,6%
Outras alterações neurológicas ***	51	1,4%
Depressão <sup>1</sup>	47	1,3%
Cefaleia	61	1,7%
Dispneia	133	3,7%

continua

conclusão

Sinais e sintomas	Acompanhamento ≥3 meses	
	Ambulatorial	%
Alterações gastrointestinais **	7	0,2%
Tosse	0	0,0%
Ansiedade <sup>2</sup>	45	1,2%
Disfagia	19	0,5%
Garganta arranhada ou coçando	0	0,0%
Tontura	24	0,7%
Estresse Pós-traumático <sup>3</sup>	23	0,6%
Ageusia	46	1,3%
Aperto no peito	0	0,0%
Anosmia	50	1,4%
Sem sinais ou sintomas	3.389	94,6%
<b>Total</b>	<b>3.581</b>	<b>100%</b>

Fonte: os autores.

\*: coriza, sinusite; \*\*: náuseas, dispepsia; \*\*\*: afasia, ataxia, desorientação, confusão, tremores, hipersensibilidade à luz, alterações visuais; 1 Escala PHQ-9: depressão; 2 Escala GAD-7: ansiedade; 3 Escala PCL-5: transtorno de estresse Pós-traumático.

## Discussão e conclusão

A COVID-19 tem se mostrado uma doença com amplo espectro de gravidade, variando desde casos totalmente assintomáticos até quadros que cursam com SRAG e/ou outras complicações significativas que acometem diversos órgãos e sistemas. Tem sido observado um número crescente de pacientes que se recuperam da infecção aguda pelo SARS-CoV-2, mas que mantêm sintomas duradouros ou que passam a manifestar novos sintomas antes não presentes. Estes sintomas podem persistir por até 12 semanas após a infecção, sendo considerados como COVID-19 Pós-aguda, ou podem ser manifestações que se prolongam para além de 12 semanas e que não podem ser atribuídas a outros diagnósticos, conhecidos como síndrome Pós-COVID-19.

Considerando que a literatura aponta que cerca de 15% dos indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 apresentam sintomas prolongados, podemos observar uma incidência menor de sintomas em pacientes atendidos na APS do GHC. Este fato pode ser relacionado a características dos pacientes incluídos com COVID-19 leve e atendimento ambulatorial, grupos que geralmente relataram estimativas de prevalência mais baixas (percentuais em torno de 23,5%; com variação entre 1,6%-85,7%) do que aqueles com doença grave e pacientes hospitalizados (com percentuais médios de 54,8%; e intervalo entre 7,7%-94,7%) (1). Considerando ainda que cerca de 80% da população brasileira depende exclusivamente do SUS, as unidades básicas de saúde serão altamente demandadas para avaliação, acompanhamento e tratamento de condições Pós-COVID-19. É importante ressaltar que, além dos casos em acompanhamento Pós-COVID-19, um número elevado de pacientes, que ficaram internados, em especial aqueles que passaram por UTI, vão necessitar de reabilitação iniciando seus atendimentos nas unidades básicas.

A APS é orientada pelos princípios de ser o primeiro contato (porta de entrada no sistema), o cuidado das pessoas ao longo do tempo (longitudinalidade), o olhar integral, a coordenação do cuidado, do indivíduo, da família e com enfoque comunitário (2). Sendo assim, é de suma importância o desenvolvimento de linhas de cuidado que orientem a atenção básica na condução de pacientes Pós-COVID-19, os quais demandam continuidade de cuidados, com sintomas persistentes e repercussão funcional. Cabe ressaltar que, além da síndrome Pós-COVID-19 a APS também está retomando o atendimento normal dos pacientes que tiveram seus acompanhamentos reduzidos ou suspensos devido à pandemia de COVID-19. Isso reforça ainda mais a necessidade de organização dos fluxos de atendimento, facilitando o acesso do usuário e a priorização por parte das equipes.

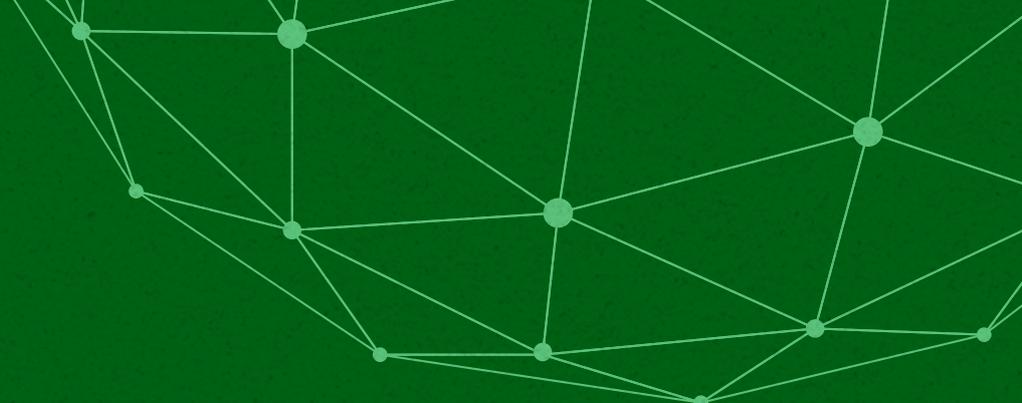
Neste contexto, o entendimento do “como” os pacientes estão após a infecção pelo SARS-CoV-2 é de extrema relevância, pois não só estimamos que existirá a necessidade de maior número de atendimentos pelas doenças crônicas preexistentes, mas também para as novas condições de saúde advindas da COVID longa.

A limitação do estudo refere-se à dificuldade de identificação de todos os pacientes com o diagnóstico de COVID longa, tanto pela novidade da síndrome, quanto pelo registro em prontuário da mesma, características de um estudo retrospectivo como este.

Contudo, mesmo sendo uma análise retrospectiva, o estudo traz elementos da vida real e do atendimento dinâmico que foi conduzido no transcorrer da pandemia. A implementação do cuidado específico – com atendimento baseado em linha de cuidado – quanto da transição do cuidado são fundamentais, pois tratam-se de estratégias que visam qualificar o acompanhamento dos pacientes, reduzindo as taxas de complicações, internações, reinternações e conseqüentemente aumento dos custos em saúde, onerando o sistema de saúde brasileiro. Acreditamos que com a análise do conteúdo das evoluções registradas no prontuário eletrônico pelos profissionais de saúde será possível detectar o registro dos sintomas que indiquem sequelas e outros diagnósticos que caracterizam comorbidades.

## REFERÊNCIAS

1. Woodrow M, Carey C, Ziauddeen N, Thomas R, Akrami A, Lutje V, *et al.* Systematic Review of the Prevalence of Long COVID. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2023;10(7):1–23. Available from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad233>.
2. Starfield, B. *Atenção Primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia*/Barbara Starfield – Brasília: UNESCO, Ministério da Saúde, 2002. 726p.



---

# CAPÍTULO VI

---



**A pandemia da COVID-19 foi um divisor de águas no nosso hospital.”**

**Ivo Amorim**, enfermeiro especialista em controle de infecções do HCB



**A gente encontrou sintomas de pós-COVID e que valem a pena serem observados pela equipe. A gente percebeu que há uma correlação de como é o quadro clínico da criança no COVID-19 e como ela vai se comportar no pós-COVID, a gente percebeu sintomas muito recorrentes de febre.”**

**Cristiane Salviano**, enfermeira responsável pela área de Pesquisa e Inovação HCB

**Canal youtube no Portal da Inovação na Gestão do SUS**



# Acompanhamento Pós-COVID em ambulatórios especializados

A geração de conhecimento sobre as sequelas de médio e longo prazo e análise na perspectiva da continuidade do cuidado e intervenção sobre as necessidades clínicas e de reabilitação.

## Experiência do atendimento especializado Pós-COVID em pacientes pediátricos complexos do Hospital da Criança de Brasília (HCB) – SES DF

**Autores:** Cristiane Feitosa Salviano<sup>1</sup>, Ivo Medeiros de Carvalho Amorim<sup>1</sup>, Alexandre Paz Ferreira<sup>1</sup>, Bruno Oliveira e Lima<sup>1</sup>, Catarina Flor Silva de Araújo<sup>1,2</sup>, Catarina Spíndola Becce<sup>1</sup>, Hannah Jéssica Gomes dos Santos<sup>1</sup>, Selma Harue Kawahara<sup>1</sup>, Valdenize Tiziani<sup>1</sup>

### Introdução

Ao longo da pandemia de COVID-19, a literatura pode apontar, gradualmente, que a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 apresentava impacto clínico diferente na população pediátrica quando comparado à adulta (1). Essa diferença é uma realidade tanto durante a infecção aguda, que acometeu esse público de maneira mais branda, quanto no pós-infecção desses pacientes, quando condições específicas para a população pediátrica foram observadas, como a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIMP) ou, em inglês, “multisystem inflammatory syndrome in children” (MIS-C), descrita ao final do ano de 2020 (2).

Apesar das baixas taxas de hospitalização, ocorreu um número significativo de óbitos entre a população pediátrica em decorrência da infecção pelo vírus (3). No Brasil, no ano de 2020, foram registrados 14.638 casos de COVID-19 entre crianças e 1.203 mortes, resultando em uma taxa de letalidade de 8,2%. Estes óbitos corresponderam a 0,6% do total de mortes por COVID-19 neste ano, sendo que 42% foram de crianças menores de 2 anos e 43% de adolescentes de 10 a 19 anos. Em 2021, foram registrados 17.000 casos de COVID-19 em pacientes pediátricos, com 1.180 óbitos e letalidade de 6,9%. Análogo ao ano de 2020, as mortes permaneceram entre crianças menores de 2 anos (37%) e adolescentes de 10 a 19 anos (50%). É necessário destacar, entretanto, que 58% dos pacientes que faleceram durante o episódio agudo, tinham ao menos uma comorbidade ou condição de saúde prévia observada (4).

1. Hospital da Criança de Brasília (HCB).  
2. Universidade de Brasília (UnB).

Entre crianças com comorbidades preexistentes, o risco de desenvolvimento de quadros graves da infecção se apresentou aumentado (5). Estudo conduzido por Waghmare e Hijano (2023) associa doenças pulmonares crônicas, prematuridade, obesidade, diabetes, distúrbios neurológicos e cardiovasculares ao agravamento da doença pela COVID-19 neste grupo específico. Contudo, os autores ressaltam que crianças híginas também podem apresentar complicações da infecção, necessitando de internação hospitalar e cuidados intensivos (5).

Nesse contexto, a pandemia impôs desafios importantes para crianças com condições complexas de saúde, desde dificuldades relacionadas à descontinuidade de tratamentos, pela impossibilidade de acesso aos serviços, a fatores como complicações e agravamento dos quadros de saúde após a infecção. Crianças com o diagnóstico de câncer apresentaram maior vulnerabilidade para a infecção, uma vez que fatores como: imunossupressão sistêmica, resultante das terapêuticas a que são submetidos; terapias mieloablativas com administração de altas doses de medicamentos imunossupressores e agressividade tumoral foram condições que contribuíram para o prognóstico negativo da infecção por COVID-19 (6).

Entre crianças portadoras de diabetes tipo 1, 2 e monogênicas, demonstrou-se aumento de episódios de cetoacidose e controle glicêmico insuficiente durante este período, associados à falta de acesso às ferramentas de medição glicêmica e dificuldades familiares no cuidado das mesmas (7). De maneira semelhante, observou-se que a suspensão de consultas de rotina e a sobrecarga familiar com os cuidados de crianças e adolescentes portadoras de doença falciforme, apontou para prognósticos ruins Pós-COVID-19 e adoecimentos entre este grupo (8).

O Pós-COVID-19 na pediatria, apesar de ainda pouco esclarecido, já aponta características específicas, como acometimento concomitante de mais de um sistema ou órgão. Em estudo de 2023 (9), entre as sequelas encontradas, a maior parte dos sintomas registrados foram de ordem neurológica, gastrointestinal, renal e de distúrbio do sono, sendo a fadiga a sequela mais registrada em estudos acerca da temática, com prevalência de até 84%. Entretanto, a prevalência de sintomas Pós-COVID-19 em crianças, variou de 0,4% a 100% em diferentes estudos (9), o que demonstra a necessidade da continuação de estudos para investigação deste fenômeno.

Hospitais especializados no cuidado pediátrico acompanharam de perto muitos desses cenários, no decorrer de todo processo do cuidado, desde a internação ao Pós-COVID. A descrição dos casos no Hospital da Criança de Brasília José Alencar, referência terciária para crianças com condições raras e complexas de saúde, revela um panorama diferenciado de pacientes que vivenciaram a infecção por SARS-CoV-2 em concomitância com suas condições de base, consideradas de alta complexidade.

## Experiência institucional

O Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB) é um centro especializado de atenção terciária destinado ao diagnóstico e tratamento integrado e multiprofissional da criança e do adolescente com doenças raras e complexas. Localizado em Brasília, Distrito Federal, atende a Região Centro-Oeste e alguns casos encaminhados do Norte e Nordeste. Conta com infraestrutura de atendimento ambulatorial e hospitalar que realiza mais de 400 mil atendimentos por ano nas mais diversas especialidades pediátricas (10).

No que tange ao atendimento das crianças Pós-COVID-19, por ser um hospital pediátrico especializado, os pacientes foram acompanhados pela especialidade principal e não em um ambulatório específico para casos Pós-COVID-19. Uma estratégia de pesquisa institucional trouxe um diferencial pois permitiu atendimentos direcionados para complicações COVID-19 pela equipe de pneumologia, reunindo uma coorte de 122 pacientes, que tiveram o registro cuidadoso. Desse modo, a maioria dos casos que positivaram para o SARS-CoV-2 apresentavam uma condição clínica de base e tinham seguimento no hospital.

O HCB configurou-se como um cenário importante para o fornecimento de informações sobre esse grupo específico e promoção da continuidade do cuidado no Pós-COVID. Em especial, no que tange ao alcance de necessidades clínicas e de reabilitação, a instituição ofereceu uma abordagem multidisciplinar para garantir o bem-estar e a recuperação das crianças afetadas.

## Metodologia

Foi realizado um estudo do tipo coorte, retrospectivo, com análise de dados de prontuários de 481 casos atendidos no hospital e identificados como positivos para SARS-CoV-2 no período de março de 2020 a março de 2023. O estudo faz parte de um projeto maior em nível nacional e em parceria com a OPAS intitulado “Plataforma Clínica Global de Dados Clínicos COVID-19 e Pós-COVID da OMS”.

Esses 481 casos foram analisados estatisticamente de forma descritiva e com base nos dados colhidos na e-CRF da plataforma clínica do projeto principal. Nessa análise, os 3 módulos foram avaliados separadamente:

- 1)** O Módulo 1 inclui informações básicas, demográficas e clínicas relacionadas ao episódio agudo de COVID-19.
- 2)** O Módulo 2 inclui perguntas relativas ao período Pós-doença aguda para ajudar a identificar pacientes que necessitam de avaliação clínica adicional.
- 3)** O Módulo 3 inclui avaliação médica e resultados de exames, testes ou diagnósticos feitos durante a consulta de acompanhamento.

Com base nos resultados, os pacientes deveriam ser encaminhados para cuidados clínicos ou reabilitação de acordo com os protocolos nacionais. O principal objetivo foi avaliar as sequelas de médio e longo prazo da COVID-19 em crianças atendidas de 2020 a 2023 no Hospital da Criança de Brasília.

Os dados foram compilados em planilha de dados do software Microsoft Excel (2016) e analisados por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 23 (IBM Corp., 2015).

O presente estudo seguiu os preceitos éticos e de segurança mantendo a anonimização de dados, foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Criança sob número de parecer 5.286.981.

## Resultados

### Caracterização clínica dos pacientes com COVID-19

No período de estudo, foram identificados 481 pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 de pacientes com média 6,42 anos de idade ( $\pm 5$  anos), sendo uma distribuição maior de casos em crianças menores de 12 anos (76,5%, n=368). A distribuição de sexo foi equilibrada sendo a maior parte dos casos do sexo masculino (n=257). Em termos de nacionalidade, apenas um paciente é venezuelano, os demais são todos brasileiros. As demais informações relativas à caracterização da amostra podem ser consultadas na Tabela 1.

O diagnóstico de todos os pacientes foram confirmados por qRT-PCR como parte da rotina da instituição, após critério clínico. O sequenciamento genômico também foi realizado no Laboratório de Pesquisa Translacional (LPT) da instituição e, dentro da presente amostra, 76 casos foram sequenciados e nenhuma variável selvagem foi identificada.

**Tabela 1** - Caracterização da amostra e diagnóstico de SARS-CoV-2. Brasília-DF, 2023

	Variável	n	%
Sexo	Masculino	257	53,43
	Feminino	224	46,57
Maior nível de escolaridade	Sem escolaridade ou nunca completou nenhuma série	263	54,68
	Ensino fundamental	94	19,54
	Ensino médio	27	5,61
	Ensino técnico	1	0,21
	Desconhecido	96	19,96
Internação hospitalar ou em unidade de reabilitação nos últimos 3 anos	Sim, um hospital	407	84,62
	Sim, uma instalação de reabilitação	1	0,21
	Sim, uma instalação de longa permanência	4	0,83
	Não	57	11,85
	Desconhecido	12	2,49
O participante era residente num centro de cuidados continuados antes do diagnóstico inicial de COVID-19?	Sim	37	7,69
	Não	316	65,70
	Desconhecido	128	26,61

continua

continuação

	Variável	n	%
Etnia	Asiático	2	0,42
	Negro	21	4,37
	Branco	73	15,18
	Mestiço	346	71,93
	Outro	5	1,04
	Desconhecido	34	7,07
Fumo	Atual	1	0,21
	Nunca	336	69,85
	Desconhecido	144	29,94
Diagnósticos 1 ano antes do COVID-19	Câncer	123	25,57
	Disfunção neurológica crônica	83	17,26
	Imunodeficiência	46	9,56
	Doença renal crônica	43	8,94
	Doença pulmonar crônica	38	7,9
	Doença Cardíaca crônica (não hipertensão)	32	6,65
	Condições de saúde mental	30	6,24
	Hipertensão	26	5,41
	Doença Hepática crônica	21	4,37
	Obesidade (IMC>30)	18	3,74
	Diabetes	10	2,08
	Tuberculose	2	0,42
	Teste de antígeno (teste rápido)	Resultado positivo	23
Resultado negativo		1	0,21
Não realizado/desconhecido		457	95,01
Teste de anticorpos (antes ou após)	Imune	10	2,08
	Não realizado/desconhecido	471	97,92

continua

conclusão

	Variável	n	%
Sequenciamento genético de variante (n=76)	Delta (B.1.617.2)	25	32,89
	Ômicron (BA.4/5)	21	27,63
	Ômicron (BA.1)	18	23,68
	Gama (P.1)	4	5,26
	Ômicron (BA.2)	2	2,63
	Mutações de BQ.1 + R346T	1	1,32
	Mutações H146Q; Q183E; L368I; V445P; F486S; F490S	1	1,32
	Ômicron (BA.2.12.1)	1	1,32
	Ômicron (BA.2.13*)	1	1,32
	Ômicron (BQ.1)	1	1,32
	Zeta (P.2)	1	1,32

Fonte: os autores.

## Tratamento e Complicações

A Tabela 2 traz uma descrição do quadro clínico e a condução do tratamento dos pacientes que internaram na unidade hospitalar, sendo esse o contexto da maioria dos pacientes da amostra. A média de dias de internação foi de 15,44 dias, mediana de 9 dias (mín. 1 dia, máx. 273 dias). As complicações agudas mais frequentes foram as infecções (n=214 – 44,49%) e a Síndrome Respiratória Aguda Grave (n=166 – 34,52%).

**Tabela 2** – Tratamento e internação dos pacientes confirmados. Brasília-DF, 2023

	Variável	n	%
Nível mais elevado de cuidados recebidos durante o episódio agudo	Internação hospitalar	132	85,71
	Autocuidado	1	0,65
	Tratamento em domicílio/Telemedicina	13	8,44
	Ambulatorial	7	4,55
	Desconhecido	1	0,65
	Não informado	2	

continua

continuação

	Variável	n	%
Complicações agudas	Infecção	228	47.40
	• Infecção respiratória baixa	131	57,4
	• Infecção respiratória alta	66	28,9
	• Infecção de Pele e Tecidos Moles	21	9.21
	• Infecções da corrente sanguínea	23	10.08
	• Infecção do trato urinário	18	7.89
	• Infecções gastrointestinais	16	7.01
	• Infecções do sistema nervoso central	7	3.07
	• Infecções Ósseas e Articulares	5	2.19
	• Infecções Cardiovasculares	1	0.43
	Mucormicose Pulmonar	1	0.43
	Síndrome respiratória aguda grave (SRAG)	166	34,51
	Bacteremia	32	6,65
	Choque	25	5,2
	Convulsão	22	4,57
	Injúria renal aguda	19	3,95
	Arritmia cardíaca	17	3,53
	Embolia pulmonar	12	2,5
	Parada Cardíaca	8	1,66
	Cardiomiopatia	4	0,83
	Miocardite/pericardite	4	0,83
	Acidente vascular cerebral isquêmico	3	0,62
	Meningite/encefalite	3	0,62
	Pancreatite	2	0,42
	Endocardite	2	0,42
	Acidente vascular cerebral hemorrágico	1	0,21
	Disfunção de saúde mental	1	0,65
	Disfunção em saúde mental	1	0,21
	Trombose venosa profunda	1	0,21

continua

continuação

	Variável	n	%
Tratamento hospitalar	Internação em UTI	186	38,67
	Necessidade de oxigênio	186	38,67
	Ventilação mecânica	81	16,84
	Ventilação não invasiva	144	75,39
	Tratamento para COVID-19	308	63,83
	Transfusão de derivados de sangue	34	7,07
	Realização de radiografia/CT do tórax	340	70,69
	• Presença de infiltrações	92	26,51
	Antibiótico	296	61,54
	• Cefalosporina de 3ª e 4ª geração	151	31,39
	• Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + trimetoprima)	56	11,64
	• Macrolídeos	59	12,26
	• Vancomicina ou teicoplanina (Glicopeptídeos)	49	10,19
	• Carbapenems	43	8,94
	• Amoxicilina-clavulanato	17	3,53
	• Gentamicina ou Amicacina (Aminoglicosídeos)	11	2,29
	• Cefalosporina de 5ª geração	9	1,87
	• Piperacilina + Tazobactam	8	1,66
	• Linezolida	5	1,04
	• Fluoroquinolonas	3	0,62
	• Ceftazidima/avibactam	1	0,21
	• Outros antibióticos	88	18,29
	Esteróides	141	29,31
	• Metilprednisolona	59	12,27
	• Dexametasona	51	10,6
	• Prednisona	64	13,31
	Antivirais	64	13,31
	• Oseltamivir	61	12,68
	• Aciclovir/Ganciclovir	12	2,49

continua

conclusão

	Variável	n	%
Tratamento hospitalar	Anticoagulantes	43	8,93
	• Heparina de baixo peso molecular	40	8,32
	• Heparina não fraccionada	2	0,42
	• Varfarina	1	0,21
	Agentes antifúngicos	26	5,41
	• Fluconazol	15	3,12
	• Ivermectina	9	1,87
	• Hidrocortisona	7	1,46
	Anfotericina B	5	1,04
	Voriconazol	4	0,83
	Cloroquina/Hidroxicloroquina	2	0,42

#### Outras testagens diagnósticas

Fungos detectados	Sim	7	2,29
	<i>Candida albicans</i>	4	27,27
	<i>Candida tropicalis</i>	2	18,18
	Pielonefite fúngica	1	9,09
Teste de gripe (n=87)	Positivo	14	16,09
	Negativo	73	83,90

Fonte: os autores.

A maioria dos pacientes tratados no HCB manifestou quadro leve de COVID-19, representando 271 casos, ou seja, 56,34% do total. Além disso, foram registrados 79 casos de gravidade moderada (16,42%), 46 casos severos (9,56%) e 82 críticos (17,05%). Contrariamente às previsões iniciais da pandemia, alguns pacientes desenvolveram complicações que exigiram internação em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI), totalizando 186 admissões na UTI do hospital. Nesse cenário, todos os 186 pacientes tratados nesta unidade requereram suporte com oxigenoterapia. Dentre esses, 81 pacientes (43,54%) foram submetidos à ventilação invasiva, enquanto 144 (77,41%) à ventilação não invasiva.

No contexto da terapia medicamentosa, a antibioticoterapia foi a mais comumente utilizada, sendo necessária para 296 pacientes, o que corresponde a 61,54%. Isso está em consonância com o perfil dos casos clínicos, onde as infecções representaram a principal complicação aguda. A duração média das antibioticoterapias foi de 16,69 dias, com uma mediana de 10 dias, variando entre um mínimo de 1 dia e um máximo de 370 dias. O uso prolongado de antibióticos pode estar associado à abordagem profilática durante toda a internação, bem como em casos de pacientes transplantados ou severamente neutropênicos.

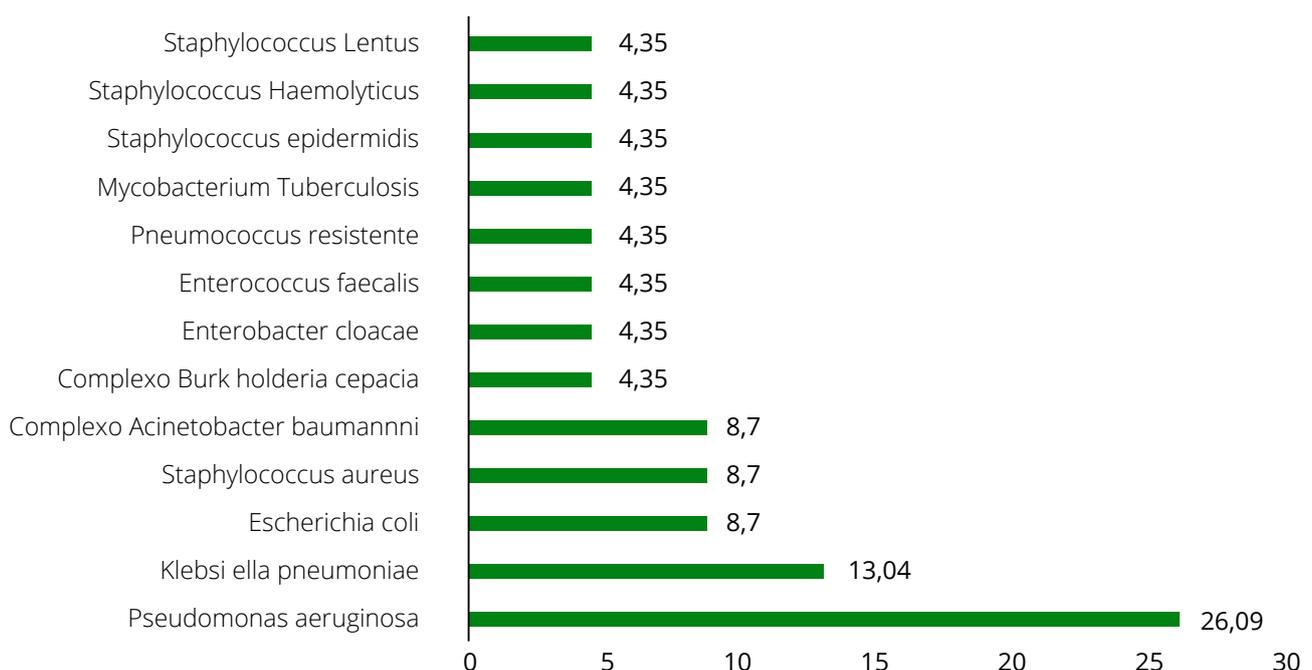
No que concerne ao tratamento das infecções observamos o uso de cefalosporinas de terceira geração, em 1/3 dos pacientes analisados. São antibióticos ativos contra *Haemophilus influenzae*, *Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, que não produzem betalactamase AmpC ou betalactamase de amplo espectro (ESBL). Fazem parte dessa classe as Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima e Cefoperazona que são ativas contra *Pseudomonas aeruginosa* que foi uma das bactérias com maior prevalência nos achados infecciosos, tais antibióticos tem seu uso associado a infecções de pele e tecidos moles, devendo ser restritos a infecções não complicadas como nos mostra os achados do estudo.

As cefalosporinas de quarta geração (cefepima) possuem atividade contra Cocos Gram-positivos, incluindo a *P. aeruginosa*, que podem apresentar-se como infecções sérias especialmente em pacientes com sistema imunológico comprometido, que é o caso da maioria dos pacientes atendidos no HCB (11).

Os macrolídeos são considerados fármacos de escolha para tratamento de infecções causadas por estreptococos do grupo A e por infecções por pneumococos, quando a penicilina não pode ser usada. Por sua atividade contra patógenos respiratórios atípicos são, com frequência, usados empiricamente em infecções do trato respiratório inferior (12).

Os carbapenêmicos são moléculas que pertencem à classe dos  $\beta$ -lactâmicos e são classificados como a classe de antimicrobianos mais importante para uso clínico na saúde humana. Sendo a classe dos carbapenêmicos utilizados contra Gram-negativos produtores de ESBL, que incluem o meropenem, imipenem, doripenem e o ertapenem, sendo os dois primeiros os mais amplamente utilizados. Portanto, as características estruturais asseguram um amplo espectro de atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas (13).

**Figura 1** – Bactérias identificadas nos pacientes da amostra. Brasília-DF, 2023

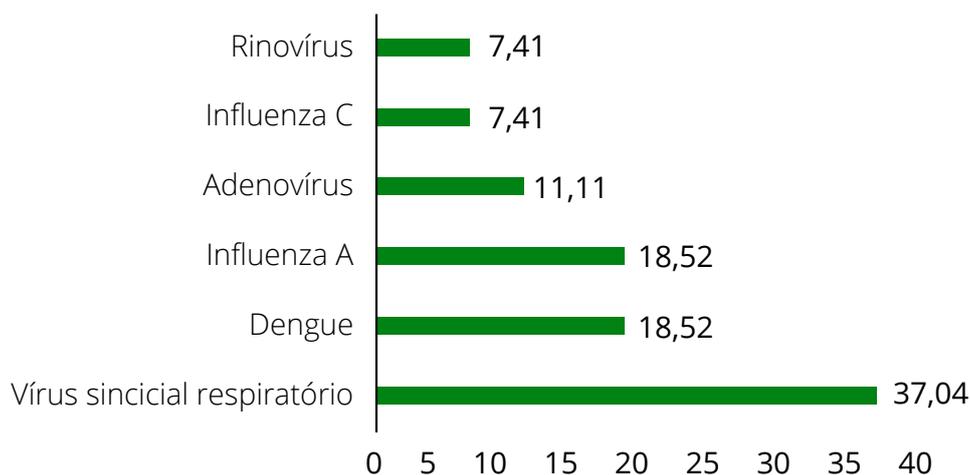


Fonte: os autores.

Observou-se ainda a ocorrência de infecções bacterianas secundárias em 23 casos que evoluíram para síndrome respiratória aguda grave, que podem representar correlação direta com os desfechos clínicos desses pacientes – Figura 1. Treze tipos de microrganismos foram identificados, e a *Pseudomonas aeruginosa* foi a mais frequente, presente em 6 casos, bactéria que possui afinidade pelo sistema respiratório e tem relevância clínica para pacientes oncológicos, transplantados, fibrocísticos e demais pacientes que apresentam alguma comorbidade (14-20). Ainda nesse contexto, foram identificados apenas 27 casos de coinfeção viral entre SARS-CoV-2 e outros vírus. Esse dado reflete que mesmo em períodos de sazonalidade houve uma predominância de ocorrência do SARS-CoV-2, não tendo sido observado com frequência a coinfeção nos pacientes pediátricos dessa instituição.

Nos casos graves da COVID-19, a pneumonia é uma das complicações mais frequentes, podendo estar associada à síndrome respiratória aguda grave. A co-infecção com pneumonia bacteriana foi um desafio na pandemia, porém estudos têm relatado taxas relativamente baixas, em torno de 7% para os pacientes internados, principalmente os que cursam com quadros grave e necessitam de Internação em Unidades de Terapia Intensiva, principalmente em uma fase mais tardia da infecção por COVID-19. Há risco de superinfecção por bactérias relacionadas à assistência à saúde, com perfil de resistência antimicrobiana menos favorável. O sistema imunológico enfraquecido pelo SARS-CoV-2 facilita o desenvolvimento de infecções bacterianas nos indivíduos com COVID-19 (21,22), o que é facilitado pelo uso de dispositivos invasivos, tais como ventilação mecânica, em que há formação de um biofilme bacteriano, sendo este um dos principais mecanismos que facilitam o desenvolvimento da pneumonia bacteriana. Neste cenário, as bactérias relacionadas à pneumonia hospitalar mais comum são: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella ssp* e *Staphylococcus aureus*, conforme Figura 1.

**Figura 2** – Vírus identificados nos pacientes da amostra. Brasília-DF, 2023



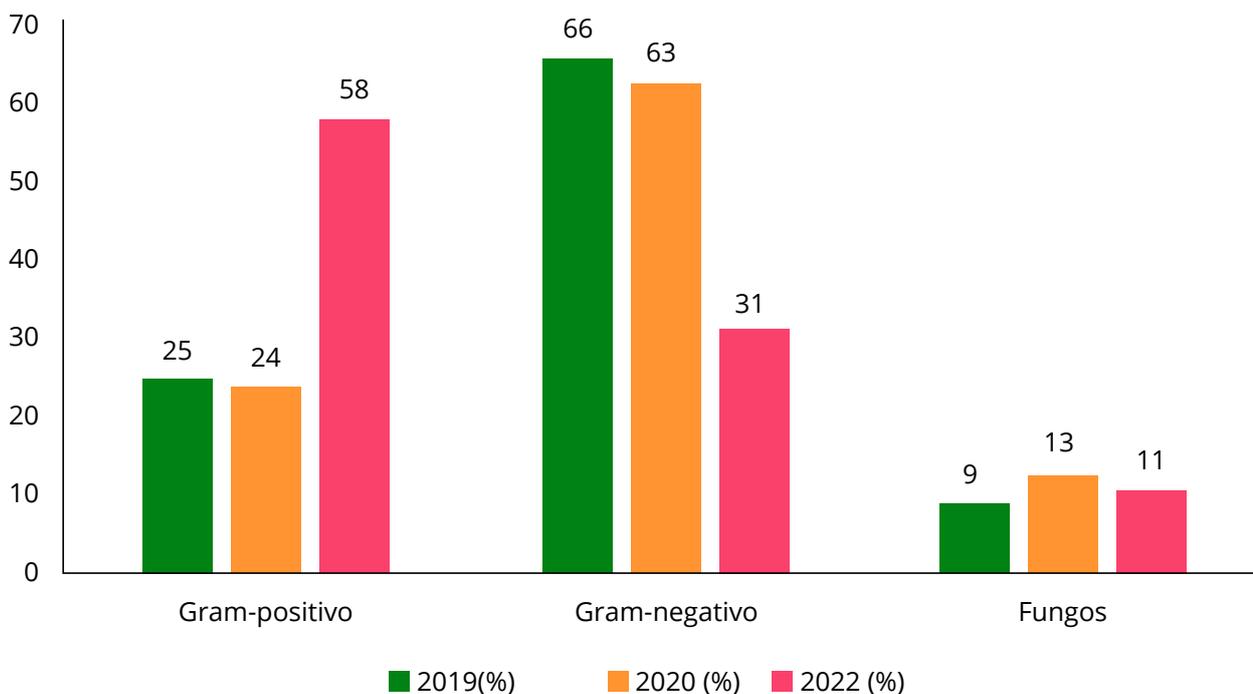
Fonte: os autores.

Analisando a presença de outros vírus que acometeram o trato respiratório dos pacientes é importante salientar que o vírus sincicial respiratório (VRS) tem uma importância clínica na pediatria além de apresentar maior incidência nos pacientes analisados.

O VRS é o causador de infecções agudas do trato respiratório em indivíduos de todas as idades, sendo um dos principais agentes etiológicos envolvidos nas infecções respiratórias no primeiro ano de vida. Embora possa causar infecções graves em crianças saudáveis, as mais importantes ocorrem em crianças prematuras, imunocomprometidas e com alguma doença associada (23). No contexto dos pacientes transplantados, a ocorrência de infecção por vírus significa um desafio temeroso em qualquer tempo da infecção (24).

Visto que as infecções bacterianas foram altamente relevantes no decorrer da pandemia de COVID-19, detalha-se também o perfil microbiológico e de resistência antimicrobiana institucional – Figura 3. Em um panorama geral, a primeira conclusão acerca do perfil é que houve uma redução dos casos de infecção por gram-negativos e um aumento por gram-positivos, esses comumente relacionados a infecções do trato respiratório, especialmente *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase* negativos.

**Figura 3** – Perfil microbiológico institucional durante a pandemia de COVID-19. Brasília-DF, 2023



Fonte: os autores.

Em análise geral, os antimicrobianos disponíveis para gram-negativos tiveram uma redução do percentual de sensibilidade. Sendo a maior queda visualizada com o uso do ciprofloxacino, conforme Figura 4.

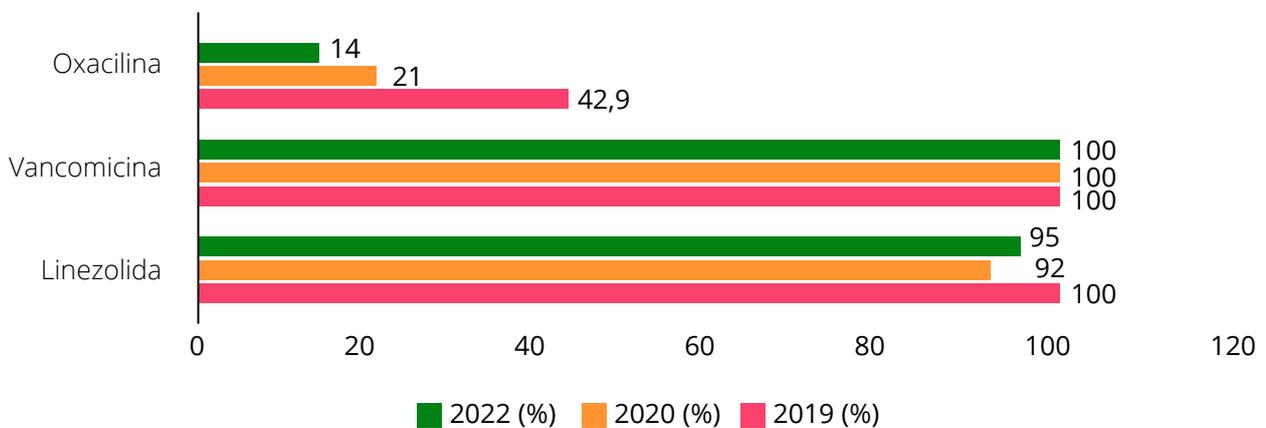
**Figura 4** – Perfil de sensibilidade microbiana para gram-negativos. Brasília-DF, 2023



Fonte: os autores.

Em relação a análise do perfil de gram-positivos, Figura 5. Observa-se uma redução significativa na sensibilidade da oxacilina durante o decorrer da pandemia de COVID-19. Por muitos anos os *Staphylococcus coagulase* negativos (SCoN), comensais da pele, foram considerados como simples contaminantes. No entanto, nas últimas décadas, emergiram como importantes agentes de infecções nosocomiais, principalmente em pacientes imunocomprometidos e oncológicos. Isso é atribuído a crescente resistência antimicrobiana por estes microrganismos, sendo a resistência à oxacilina o principal mecanismo apresentado.

**Figura 5** – Perfil de sensibilidade microbiana para gram-positivos. Brasília-DF, 2023



Fonte: os autores.

No ápice da pandemia de SARS-CoV-2 houve uma redução no “n” de culturas, que pode ser melhor entendido pela baixa da taxa de ocupação hospitalar no período da pandemia, pela urgência do

estado de atenção e estratégia de contingência como a utilização de leitos individualizados para os pacientes com infecção pelo COVID-19. É também importante salientar que no ano de 2021 no ápice da pandemia de SARS-CoV-2 não foi possível realizar o perfil microbiológico.

Os esteroides foram o segundo grupo de medicamentos mais prevalente, com 141 pacientes (29,31%) fazendo uso dessa medicação. O tempo médio de terapia foi de aproximadamente 9,49 dias, com uma mediana de 5 dias. A duração mínima da terapia foi de 1 dia e a máxima de 92 dias.

Os antivirais constituíram outro grupo de medicamentos que se destacaram, visto que 61 pacientes (13,31%) utilizaram o antiviral Fosfato de Oseltamivir, popularmente conhecido no Brasil como Tamiflu®. Este medicamento está disponível para o tratamento de casos de Síndrome Gripal que possuem condições e fatores de risco para complicações, independentemente do estado de vacinação. Não é necessário aguardar o diagnóstico laboratorial de Influenza para iniciar o seu uso.

Na pediatria, o uso do medicamento deve ser iniciado, idealmente, até 48 horas após o início dos sintomas. O tratamento precoce pode diminuir a duração dos sintomas e reduzir a probabilidade de complicações decorrentes da infecção, especialmente em pacientes imunossuprimidos ou com outras condições de risco para complicações. Em casos graves ou com fatores de risco para complicações, o antiviral pode trazer benefícios mesmo se administrado após 48 horas do início dos sintomas (25).

A radiografia de tórax foi realizada em 340 pacientes (70,69%) com quadro moderado e grave de COVID-19. Dos pacientes analisados, 92 tiveram infiltrações pulmonares (27,05%).

No que concerne ao desfecho de óbito, 39 pacientes da amostra de 481 pacientes positivos para COVID-19 foram a óbito. De modo que 20 óbitos aconteceram durante a fase aguda de COVID-19 (taxa de mortalidade da COVID-19 de 4,15%) e 19 tardiamente, após a fase de infecção e de causas relacionadas ao diagnóstico de base (3,9%). Em termos de unidade de atendimento, a maior parte dos pacientes tiveram internação em UTI pediátrica (n= 28, 71,79%).

Dentre os 28 casos de óbitos entre pacientes de terapia intensiva, dez ocorreram após a alta da UTI e sem relação com infecção por COVID-19 e dois com menos de 24 horas de internação. Dezesesseis evoluíram para o óbito durante internação na UTI. Destes, 13 pacientes apresentavam uma doença de base (neoplasias, cardiopatia, insuficiência hepática grave pós-transplante, encefalopatia crônica não progressiva com grave comprometimento neurológico) e apenas 3 sem comorbidades.

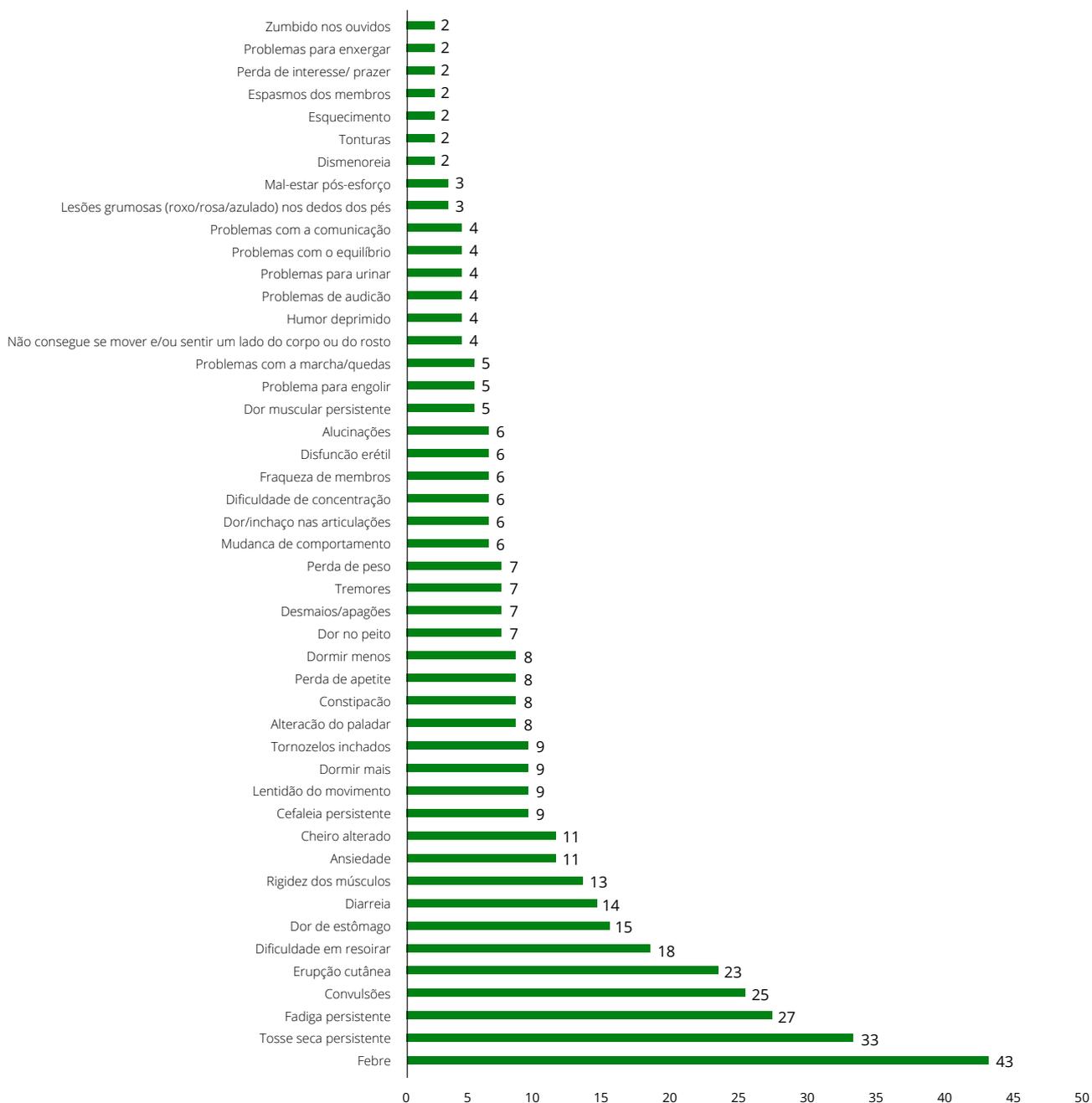
A causa do óbito em 8 pacientes foi devido à doença de base e sem relação com a infecção por COVID-19. Um paciente apresentou forma de miocardiopatia dilatada grave e 6 apresentaram evolução com síndrome respiratória aguda grave, 1 com encefalopatia. Houve 4 óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave, sendo 2 em pacientes com Síndrome de Down, 1 com Encefalopatia crônica não progressiva grave e 1 sem comorbidade.

Acrescenta-se ainda 11 óbitos ocorridos fora da unidade de terapia intensiva. Na subclassificação temos 0,41% (n=2) de óbito na infecção ativa e 1,87% (n=9) de óbitos ocorridos no Pós-COVID-19. Seis desses pacientes estavam em cuidados paliativos, o que revela a causa morte relacionada à evolução da patologia de base, podendo ou não ter associação com as comorbidades existentes.

## Pós-COVID-19: sintomas e acompanhamento

Foram avaliadas 47 variáveis como fatores potencialmente associados com sintomas observados nos pacientes no Pós-COVID-19. Na Figura 6 descrevemos os sintomas que tiveram uma maior ocorrência dentre os pacientes acompanhados.

**Figura 6** – Sintomas identificados durante avaliações no Pós-COVID-19. Brasília-DF, 2023



Fonte: os autores.

Os achados permitiram reunir um conjunto de sintomas e/ou sequelas, como manifestação dolorosa, comprometimento na função imune, alterações na acuidade visual e auditiva, prejuízos na função

pulmonar e de oxigenação perfusão e circulação, alteração na função metabólica e hematopoética, nutricional e gastrointestinal, danos à função renal, geniturinária, comprometimento na integridade da pele e função tegumentar.

Sintomas que entram dentro do grupo de sintomas gerais identificados na amostra estão a Febre e Fadiga persistente, que estão entre os mais frequentes com 43 casos (9,33%) e 33 casos (7,16%), respectivamente. Os especialistas ainda não sabem explicar esses sintomas pós-infecção. As teorias incluem inflamação crônica desencadeada por proteínas virais inativadas, talvez uma quantidade persistente de baixo nível de vírus ativos, ou mesmo o estresse físico para combater a COVID-19, sobretudo em casos graves.

Com base nos dados atuais, a maioria das crianças com infecção por SARS-CoV-2 não desenvolvem doenças graves. No entanto, aqueles que desenvolvem MIS-C podem apresentar febre prolongada. Muito embora a maioria das crianças com MIS-C sobreviva, a sua causa e os efeitos a longo prazo permanecem em grande parte desconhecidos. Há também evidências iniciais que algumas crianças com infecção assintomática ou leve podem desenvolver sintomas de longo prazo como fadiga, dores musculares e articulares e problemas respiratórios (9).

Para facilitar o entendimento, classificamos as variáveis em cinco grupos: psicológico, sensorial, neurológico, pulmonar e dermatológico. No grupo psicológico, a ansiedade foi detectada em 11 pacientes, o que representa 2,39% do total, percentual superior ao identificado em revisão narrativa sobre o tema em crianças que identificou a ocorrência em apenas 0,4% das crianças (9). É fundamental reconhecer os desafios e a subjetividade na avaliação, especialmente na pediatria. Ademais, deve-se levar em consideração a possibilidade de ansiedade preexistente em casos oncológicos e naqueles com condições de saúde complexas atendidos no HCB. Portanto, podemos concluir que a incidência em pacientes pediátricos com infecção por SARS-CoV-2 é baixa quando comparada com estudos em pacientes adultos (26).

No âmbito sensorial, a alteração do paladar representa 1,74% (n=8) das ocorrências. É importante destacar que a disgeusia apresentou baixa relevância na análise pediátrica, um aspecto que se diferencia das observações encontradas nos estudos relacionados à COVID-19 e Pós-COVID-19 em pacientes adultos. A incidência de alteração do paladar na amostra também pode estar associada a neoplasias, condição comum no perfil dos pacientes atendidos no HCB (27).

O eixo neurológico possui destaque nos achados de fase ativa e Pós-COVID do HCB, contou com a incidência de vinte e cinco episódios de convulsões que correspondeu a 5,24%. Esse dado diverge do encontrado na literatura que aponta outros sintomas mais comuns no Pós-COVID-19 de pacientes pediátricos, dentre eles a cefaleia, dificuldade de concentração, olfato alterado, modificações de humor e os episódios de convulsões ocupam um espaço menor nos achados e muito associado a síndrome de Guillain-Barré (SGB), síndrome desmielinizante e encefalite autoimune (28-30). Desse modo, para entender a razão de causalidade na amostra do presente será necessário ampliar a análise correlacional no eixo neurológico verificando outros fatores relacionados à patologia de base e às comorbidades existentes.

A tosse seca foi o sintoma mais notável no eixo pulmonar, correspondendo a 7,16% (n=33) dos casos, em seguida, destaca-se a dificuldade respiratória com 3,9% (n=18) dos casos. Mesmo sendo

um dado discreto na análise, reforça a tese de que a família dos coronavírus têm afinidade pelas vias respiratórias e pulmonares, uma característica também observada na pediatria.

O último eixo, dermatológico, teve destaque com a ocorrência de erupções cutâneas. As manifestações cutâneas foram identificadas em 23 casos (4,99%). Ainda não foram realizadas análises de correlação nos dados, no entanto, a MIS-C tem sido uma potencial justificativa para manifestações cutâneas após a fase aguda da doença. Sabe-se, também, que as manifestações dermatológicas podem fazer parte do espectro clínico da COVID-19. Sua presença em pacientes pediátricos pode indicar doença ativa associada à alta transmissibilidade do vírus. A incidência dessas lesões cutâneas na população pediátrica não está bem caracterizada. Embora alguns estudos apontem para uma maior incidência de lesões urticariformes e exantema maculopapular em crianças infectadas pelo SARS-CoV-2 (31-33).

As informações relativas às investigações clínicas, laboratoriais e de imagens dos pacientes após a infecção por SARS-CoV-2, dentro do HCB, não seguiram um protocolo específico. O protocolo institucional não inclui um padrão de exames e testes a serem realizados, de modo que cabe ao profissional especialista e aos membros da equipe multidisciplinar a definição sobre a necessidade de aplicação individualizando os casos.

A maior parte dos exames realizados foram os de sangue com 95,39% dos pacientes da amostra (n=455), em seguida estão os exames radiográficos, realizado em 85,65% dos casos (n=412). Nesse cenário, poucos casos de alterações foram identificados, três casos com alterações em tomografia de crânio, 31 em tomografia de tórax, cinco em ecocardiograma, dois em Ressonância magnética encefálica, 46 em raio-x de tórax, três em eletromiogramas, cinco em eletrocardiogramas, uma espirometria com alteração possivelmente relacionados à COVID-19. Em suma, observa-se que a maior parte das alterações foram de ordem respiratória. O padrão de atendimento oferecido pela instituição, mesmo com suas particularidades, vai de encontro com o recomendado pela literatura que propõe um acompanhamento direcionado para os sintomas apresentados pela criança e com a investigação de função pulmonar, exames de sangue e de imagem (9).

## Conclusões

O Hospital da Criança de Brasília foi uma unidade de referência no Distrito Federal para o atendimento de crianças com quadros respiratórios sugestivos e confirmados de COVID-19. O público atendido rotineiramente são crianças e adolescentes com condições raras, crônicas e complexas de saúde. Naturalmente, o tratamento dos casos de COVID-19 considerou a doença de base do paciente. Portanto, há fatores confundidores no discernimento das diversas alterações clínicas e complicações, que podem não estar necessariamente relacionadas à COVID-19, mas estarem relacionadas à condição de saúde preexistente do paciente.

Mesmo com um perfil de diagnósticos complexos, a maior parte dos pacientes teve desfechos positivos. Vinte casos entre os 481 diagnosticados foram a óbito durante a infecção por SARS-CoV-2, traduzindo uma taxa de mortalidade de 4,15%. As infecções bacterianas representaram as complicações clínicas mais prevalentes (n=214, 44,49%), tendo afetado principalmente o trato respiratório, condizente com o perfil de manifestação da COVID-19.

Os pacientes diagnosticados com COVID-19 no Hospital da Criança de Brasília receberam o tratamento para os sintomas apresentados, considerando sempre a doença de base. Não foi adotado um protocolo específico para a COVID-19.

Considerando os quadros de doenças raras, crônicas e complexas, os pacientes tiveram o seguimento clínico com a realização de exames de acompanhamento, mesmo nos casos sem queixas relacionadas à COVID-19. Assim, 95,39% dos pacientes realizaram pelo menos exames de sangue no período pós-infecção.

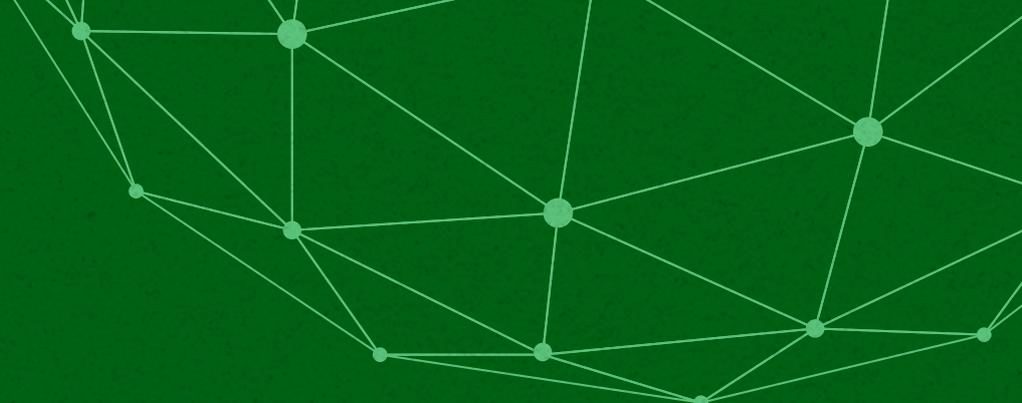
A ocorrência de diagnósticos clínicos no período posterior à fase aguda da infecção por SARS-CoV-2 e potencialmente relacionados foi baixa dentro de toda amostra. Os grupos de diagnósticos com maior número de casos foram os infecciosos bacterianos (n=54), dermatológicos (n=37) e pulmonares (n=18). Os próximos passos na direção de compreensão desses fenômenos incluem análises de associação entre as variáveis mensuradas nesse período.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil, Fiocruz. COVID-19 e Saúde da Criança e do Adolescente. 1 ed. Fiocruz, IFF; 2020. 70 p. Disponível em: [https://www.iff.fiocruz.br/pdf/covid19\\_saude\\_crianca\\_adolescente.pdf](https://www.iff.fiocruz.br/pdf/covid19_saude_crianca_adolescente.pdf). Acesso em: 04 dez 2023.
2. Case SM, Son MB. COVID-19 in Pediatrics. *Rheum Dis Clin N Am*. 2021;47(4):797–811. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8292034/pdf/main.pdf>. Acesso em: 04 dez 2023.
3. Schmidt CJ, Casassola GM, Affeld GH, *et al*. Acompanhamento de um ano de crianças hospitalizadas com COVID-19: estudo prospectivo de coorte. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2023;49(5):e2023015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/ThfTtLtCdMtMfRCmTwp5xTt/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 dez 2023.
4. Sousa BLA, Silva CA, Ferraro AA. A epidemiologia da COVID-19 pediátrica no Brasil: uma atualização. *Rev Paul Pediatr*. 2022;40:e2021367. Disponível em: [https://observatorio.fm.usp.br/bitstream/OPI/53989/2/art\\_SOUSA\\_An\\_update\\_on\\_the\\_epidemiology\\_of\\_pediatric\\_COVID19\\_2022\\_por.PDF](https://observatorio.fm.usp.br/bitstream/OPI/53989/2/art_SOUSA_An_update_on_the_epidemiology_of_pediatric_COVID19_2022_por.PDF). Acesso em: 04 dez 2023.
5. Waghmare A, Hijano DR. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 in Children. *Clin Chest Med*. 2023 Jun;44(2):359-371. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9678836/pdf/main.pdf>. Acesso em: 04 dez 2023.
6. Silva LAP, Orth BI, Mercês NNA, Kalinke LP. Cuidado de crianças e adolescentes em tratamento oncológico na pandemia da COVID-19: experiência de familiares. *Rev enferm UERJ*. 2023;31:e71271. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuerj/article/view/71271/46556>. Acesso em: 04 dez 2023.
7. Mateu DCM, Barcala C, Prieto M, Schulmaeiste V, Krochik G. Control Metabólico y Recursos Tecnológicos de Niños con Diabetes durante la Pandemia de COVID-19. *Medicina Infantil*. 2022;29(1):4-9. Disponível em: [https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2022/xxix\\_1\\_004.pdf](https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2022/xxix_1_004.pdf). Acesso em: 04 dez 2023.

8. Brito LS, Teixeira JBC, Morais AC, Santos LM dos, Suto CSS, Jenerette CM, *et al.* Transitions experienced by mothers of children/adolescents with sickle cell disease in the context of the COVID-19 pandemic. *Rev Gaúcha Enferm.* 2023;44:e20220075.
9. Kumar P, Jat KR. Post-COVID-19 Sequelae in Children. *Indian Journal of Pediatrics.* 2023;90(6):605–611. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9992903/pdf/12098\\_2023\\_Article\\_4473.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9992903/pdf/12098_2023_Article_4473.pdf). Acesso em: 04 dez 2023.
10. Carvalho E, Magalhães IQ, Rehem Ro. Da Unidade de Pediatria do HBDF ao Hospital da Criança de Brasília: uma história que merece ser contada. Brasília: HCB; 2021.
11. Sociedade Brasileira de Pediatria. Abordagem Diagnóstica e Terapêutica das Pneumonias Adquiridas na Comunidade Não Complicadas. Departamento Científico de Pneumologia. 2021 Mai 19; 6: 1-9. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/23358c-DC-Pneumonias\\_Acquiridas\\_Nao\\_Complicadas.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23358c-DC-Pneumonias_Acquiridas_Nao_Complicadas.pdf) Acesso em: 04 dez. 2023.
12. Agarwal A, Chander Y. Chronic Chlamydia pneumoniae infection and bronchial asthma: is there a link?. *Indian J Med Microbiol.* 2008;26:338-341. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/73HKc4hZ-79t7HfMYC6WLN5H/> Acesso em: 04 dez 2023.
13. Elshamy AA, Aboshanab KM. A review on bacterial resistance to carbapenems: Epidemiology, detection and treatment options. *Futur Scioa.* 2020;6(3). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7050608/pdf/fsoa-06-438.pdf> Acesso em: 04 dez 2023
14. Silva Filho LVF da, Ferreira F de A, Reis FJC, Britto MCA de, Levy CE, Clark O, *et al.* Pseudomonas aeruginosa infection in patients with cystic fibrosis: scientific evidence regarding clinical impact, diagnosis, and treatment. *J bras pneumol [Internet].* 2013 Jul;39(4):495–512. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000400015> Acesso em: 04 dez 2023
15. Govan JR, Deretic V. Microbial pathogenesis in cystic fibrosis: mucoid Pseudomonas aeruginosa and Burkholderia cepacia. *Microbiol Rev.* 1996;60(3):539-74. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8840786/>. Acesso em: 04 dez 2023.
16. Li Z, Kosorok MR, Farrell PM, Laxova A, West SE, Green CG, *et al.* Longitudinal development of mucoid Pseudomonas aeruginosa infection and lung disease progression in children with cystic fibrosis. *JAMA.* 2005;293(5):581-588. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.5.581> Acesso em: 04 dez. 2023
17. Júnior ELS, Xavier EM, Higashino HR, Rocha VG, Costa SF. Bacteremia por Pseudomonas Aeruginosa produtora de Vim como complicação após O Car-T-Cell. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases.* 2023 Oct 1;27:103242–2. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867023005020>. Acesso em: 04 dez 2023.
18. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. *New England Journal of Medicine.* 2010;362(19):1804-13.
19. Giamarellou H. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria: how to treat and for how long. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2010;36, Supplement 2(0):S50-S4
20. Martínez Buitrago E, Hernández C, Pallares C, Pacheco R, Hurtado K, Recalde M. Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali-Colombia. *Infectio.* 2014;18(1):3-11.
21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community [Internet]. PubMed. London: NICE; 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566869/> Acesso em: 04 dez. 2023

22. Dudoignon E, Caméléna F, Deniau B, Habay A, Coutrot M, Ressaire Q, *et al.* Bacterial Pneumonia in COVID-19 Critically Ill Patients: A Case Series. *Clinical Infectious Diseases*. 2021 Mar 1;72(5):905-906.
23. Barr FE, Graham BS. Respiratory syncytial virus infection: Clinical features and diagnosis [publicação na web]; 2023 acesso em 04 dez 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-clinical-features-and-diagnosis>.
24. Whimbey E, Champlin RE, Couch RB, Englund JA, Goodrich JT, Raad II, *et al.* Community Respiratory Virus Infections Among Hospitalized Adult Bone Marrow Transplant Recipients. *Clinical Infectious Diseases*. 1996 May 1;22(5):778-82.
25. Hirschheime M, Sadeck, dos Santos L. Recomendação: uso de oseltamivir em pediatria. 2013. Disponível em: [https://www.spsp.org.br/2013/07/08/recomendacao\\_uso\\_de\\_oseltamivir\\_em\\_pediatria/](https://www.spsp.org.br/2013/07/08/recomendacao_uso_de_oseltamivir_em_pediatria/). Acesso em: 29 set. 2023.
26. Tizzo Godoy J, Gonçalves Campos IR, Faria e Silva S de S, Ferreira Menezes MPA, Bittencourt Avila AT, Moreira Barbosa PV, Silveira Silva RP, Ferreira Duarte J, Alves de Melo JK, Jeronimo RJ. Prevalence of anxiety in different population during the COVID-19 pandemic: an integrative review. *Braz. J. Develop.* [Internet]. 202. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/32458> Acesso em: 04 dez. 2023
27. Maniglia FP, Cruz LC da, Costa LCM, Silva LC de O, Oliveira BAP de. Avaliação da Percepção do Paladar de Pacientes Oncológicos: Relação com Variáveis Pessoais e Clínicas e Comparação com um Grupo Controle. *Rev. Bras. Cancerol.* [Internet]. 22 jan 2021;67(1):e-11994. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/994> Acesso em: 04 dez. 2023.
28. Mao L, Jin H, Wang M, *et al.* Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2019. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
29. Moriguchi T, Harii N, Goto J, *et al.* A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020;94:55-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.062>.
30. Paniz-Mondolf A, Bryce C, Grimes Z, *et al.* Central nervous system involvement by severe respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol.* 2020;92(7):699-702. <https://doi.org/10.1002/jmv.25915>.
31. Pasquini Neto R, Mazzo FAT, Vieira FdA, Bueno GdS, Previdi JVC, Silva LRd, *et al.* COVID-19 cutaneous manifestations in children and adolescents: a systematic review. *Revista Paulista de Pediatria.* 2022;40.
32. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2020;34(5):e212-e3.
33. Lavery MJ, Bouvier CA, Thompson B. Cutaneous manifestations of COVID-19 in children (and adults): A virus that does not discriminate. *Clin Dermatol.* 2021;39(2):323-8.



---

# CAPÍTULO VII

---



# Pós-COVID nos trabalhadores

## VII.1 Profissionais de saúde acometidos pela COVID-19 em uma instituição pública de saúde sul-brasileira: perfil e principais manifestações clínicas da doença

**Autores:** Tainara Wink Vieira<sup>1,2</sup>, Eduarda Boufleuer<sup>1,2</sup>, Victória Tiyoko Moraes Sakamoto<sup>1,2</sup>, Daiane Dal Pai<sup>2</sup>

### Introdução

A COVID-19 é uma doença respiratória de alta transmissibilidade, causada pelo vírus SARS-CoV-2, com 770.875.433 casos e 6.959.316 óbitos acumulados reportados globalmente pela Organização Mundial da Saúde (OMS), de janeiro de 2020 ao final de setembro de 2023 (1). Apesar de a OMS ter declarado o fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional relacionada à COVID-19 em maio de 2023 (2), o impacto da doença na sociedade sob o ponto de vista de saúde, social e econômico ainda é uma incógnita.

Os profissionais de saúde foram especialmente afetados pela COVID-19 em múltiplas dimensões (3,4). Os números relacionados à mortalidade – mesmo nos dias atuais – ainda são incertos. Uma publicação da OMS datada de 2023 (3) indica mais de 1.6 milhões de profissionais de saúde infectados, representando aproximadamente uma média de 10% do total de casos confirmados pela COVID-19. Um estudo da Internacional de Serviços Públicos cruzou dados oficiais produzidos pelo Ministério de Saúde do Brasil (MS) e do Ministério do Trabalho e estima um mínimo de 4.500 óbitos de profissionais de saúde no Brasil nos primeiros dois anos da pandemia (5).

O acompanhamento da saúde dos trabalhadores dos serviços de saúde se fez primordial para monitorar o desempenho institucional frente às medidas de enfrentamento, de forma que diferentes estratégias foram adotadas de acordo com a realidade local para tal monitoramento. Desta forma, o objetivo deste capítulo é descrever a experiência de uma instituição sul-brasileira no desenvolvimento de um banco de dados para monitoramento dos profissionais de saúde infectados com COVID-19 a partir de março de 2020, bem como descrever o perfil dos profissionais e manifestações clínicas apresentadas nas infecções por COVID-19 na amostra estudada.

1. Grupo Hospitalar Conceição (GHC).

2. Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (PPGENF/UFRGS).

## Experiência institucional

### Cenário

A instituição é referência no atendimento clínico, cirúrgico e traumatológico de baixa, média e alta complexidade, financiado totalmente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo composta por quatro hospitais, uma Unidade de Pronto Atendimento (UPA), três Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) e doze unidades do Serviço de Saúde Comunitária, além de escola profissionalizante.

Atualmente sua equipe é composta por 9.874 profissionais, com oferta de mais de 1.300 leitos hospitalares, 1,1 milhão de consultas e 27 mil cirurgias anuais. No decorrer da pandemia da COVID-19, a instituição atendeu mais de 13.000 casos confirmados da doença, remodelando áreas físicas, alterando fluxos de trabalho e adequando as equipes de saúde para atender à demanda.

### Ações de enfrentamento à COVID-19

Além do remodelamento de áreas físicas, recomposição das equipes de saúde, revisão e desenvolvimento de novas rotinas, protocolos clínicos e fluxos institucionais, um grupo de trabalho para monitoramento dos trabalhadores infectados pela COVID-19 foi constituído. Tal grupo foi composto por uma equipe multiprofissional, que atuou:

- No acompanhamento de profissionais afastados por sintomas compatíveis com síndrome gripal, desde a coleta do exame até o diagnóstico e evolução da doença, se positivo.
- No contato com os profissionais infectados para avaliação da condição de saúde e orientações quanto ao período de afastamento, cuidados domiciliares e com familiares, agendamentos de consultas ambulatoriais conforme fluxo institucional.
- Na organização dos rastreios nas áreas, comunicação das equipes e gestores, monitoramento de resultados.
- No desenvolvimento de um banco para inclusão de dados relacionados aos profissionais e curso da doença, a ser descrito a seguir.

### Banco de dados: composição, coleta e análise de dados

Os dados apresentados neste capítulo são provenientes deste banco, que foi revisado e codificado por dois pesquisadores independentes. Foram excluídos os participantes com dados faltantes ou discrepantes, o que pode justificar alguma diferença no que se refere aos números publicados nos informes epidemiológicos institucionais.

As informações foram obtidas através de contato telefônico e consulta a prontuário eletrônico. O banco incluiu as variáveis: idade, sexo, cor, cargo, setor de atuação, turno, reinfecção pelo SARS-CoV-2(6), e manifestações clínicas apresentadas durante as infecções.

À época, todos os profissionais da instituição com teste diagnóstico positivo para COVID-19, de origem institucional ou externa, foram incluídos no monitoramento e, por conseguinte, no banco de dados. Para fins do presente estudo, foram incluídos os profissionais: técnicos e auxiliares de

enfermagem, nutrição, saúde bucal, radiologia, gessista, e de laboratório; enfermeiros, médicos, nutricionistas, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, psicólogos, odontólogos, farmacêuticos, assistentes sociais, e terapeutas ocupacionais, que foram acometidos pela COVID-19 no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. Profissionais atuantes em setores administrativos, higienização e segurança foram excluídos. Também foram excluídos nessa análise os participantes com dados faltantes relacionados à data inicial de afastamento pela COVID-19 e cargo.

Os dados aqui expostos estão sujeitos a viés de registro, tendo em vista que se trata de dados obtidos por múltiplos profissionais em diferentes níveis de formação e períodos do tempo diversos. Acresce-se o fato de ter sido realizado em período pandêmico, com constante mudança de protocolos e fluxos de trabalho, com necessidade de remanejamento de profissionais, dificultando a constância na equipe de coleta de dados à época, além da sobrecarga profissional. O viés de informação também deve ser considerado, principalmente por tratar-se de autorrelato de sintomas.

A análise dos dados foi realizada através de estatística descritiva, com média e desvio padrão para as variáveis quantitativas de distribuição normal, e frequências relativa e absoluta para as variáveis qualitativas. O IBM® SPSS® 29 e o Microsoft Office Professional Plus 2021 foram utilizados para análise e apresentação dos dados.

## Aspectos éticos

O estudo exposto neste capítulo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições proponentes e co-participantes do estudo, sob o parecer n.º 5.781.346. Está em consonância com os preceitos da Resolução 466/2012 (7) e a Lei Geral de Proteção de Dados (8).

## Perfil dos profissionais de saúde acometidos pela COVID-19

Os dados de caracterização da amostra estudada estão disponíveis na Tabela 1.

**Tabela 1** - Caracterização dos profissionais de saúde acometidos pela COVID-19 em uma instituição pública de saúde no período de 2020 a 2021. Brasil, 2023

Variáveis avaliadas	N (%)
<b>Sexo</b>	
Feminino	2.051 (78%)
Masculino	577 (22%)
<b>Idade em anos</b>	
	<b>42,42 ±10,86</b>
<b>Cor</b>	
Branca	2.284 (86,9%)
Preta	302 (11,5%)
Amarela	2 (0,1%)

continua

conclusão

Variáveis avaliadas	N (%)
<b>Cargo</b>	
Equipe de enfermagem	1.752 (66,7%)
Equipe médica	462 (17,6%)
Demais profissionais de saúde	414 (15,8%)
<b>Setor</b>	
Atenção primária	69 (2,6%)
Atenção secundária	122 (4,6%)
Atenção terciária	
Unidade de Internação	835 (31,8%)
Unidade de Terapia Intensiva	341 (13%)
Emergência	216 (8,2%)
Demais unidades fechadas*	330 (12,6%)
Outros	689 (26,2%)
<b>Turno</b>	
Diurno	1.681 (64,0%)
Noite	470 (17,9%)
<b>Total</b>	<b>2.628</b>

\*Bloco Cirúrgico, Sala de Recuperação, Centro de Materiais e Esterilização, Centro Obstétrico.

Fonte: Dados institucionais.

Uma revisão sistemática (9) publicada ainda em 2020 que incluiu 594 estudos, já indicava média de idade similar (47,3 anos) à encontrada em nosso estudo, bem como predominância feminina (71,6%) e de enfermeiros (38,6%) e médicos (31,3%). Uma revisão integrativa (10) publicada em 2021 também já apontava média de idade na faixa de 40 a 50 anos, com predominância feminina.

A enfermagem é a categoria profissional em maior número e diretamente relacionada à assistência dos pacientes, em todos os níveis de atenção, sendo composta, predominantemente, por mulheres. Dados do Observatório de Enfermagem do COFEN (11) também apontam a predominância feminina em casos (85,28%) e óbitos (68%), levando à discussão o protagonismo da categoria no enfrentamento à pandemia e o agravamento das desigualdades vivenciadas pelas equipes (12). Desta forma, os dados aqui encontrados ratificam dados já publicados na literatura, e reiteram a necessidade da luta por direitos da categoria.

O enfrentamento à COVID-19 exigiu a reorganização dos serviços de saúde, incluindo remodelamento de áreas físicas e revisão de processos e protocolos institucionais. Enfatizou-se a necessidade de maior aporte de leitos de terapia intensiva, dada a gravidade crescente dos casos e a necessidade de uso de equipamentos específicos necessários ao tratamento (13). No entanto, as unidades de internação (ou enfermarias) também sofreram diversas ações para gerenciamento do cuidado aos

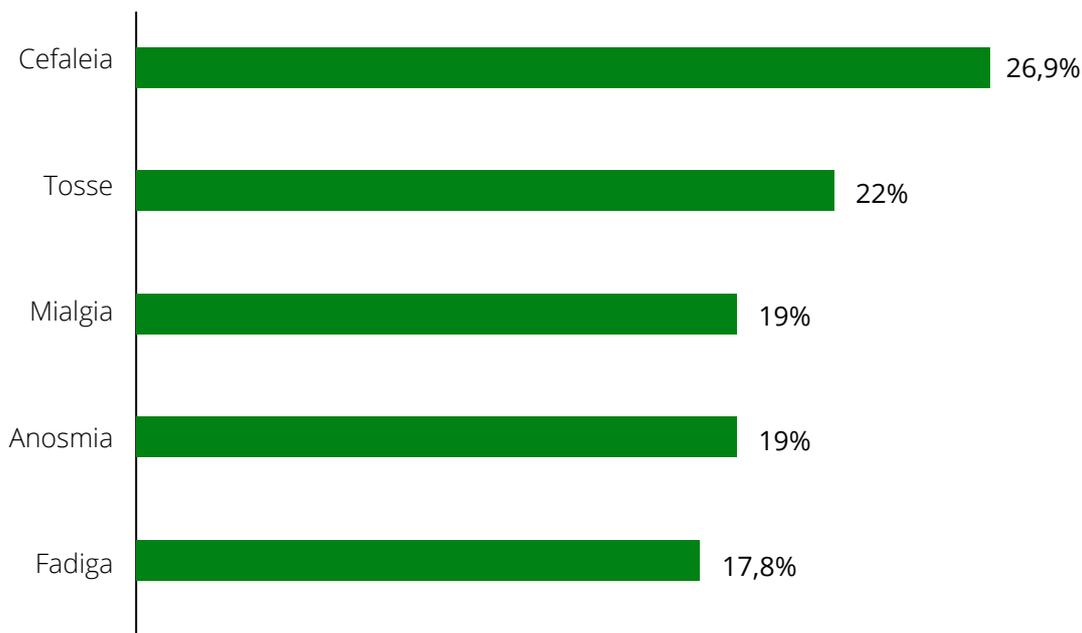
pacientes com COVID-19 (14) e um aumento na demanda assistencial, relacionadas a diversos fatores: aumento da gravidade dos pacientes associado à indisponibilidade de leitos de UTI (15); incorporação de novas tecnologias ao cuidado com poucas ações de treinamento ideais e aumento no dimensionamento de pessoal de forma proporcional (16). Tais fatores podem ter contribuído para a maior contaminação de profissionais das unidades de internação no presente estudo, levando à reflexão acerca da crescente complexidade do atendimento nas enfermarias e a necessidade de repensar as práticas nestes locais.

## Principais manifestações clínicas durante a infecção pela COVID-19

Os cinco principais sintomas descritos durante as infecções estão apresentados nos Gráfico 1 e 2, sendo que 422 (16,1%) profissionais apresentaram reinfeção pela COVID-19 no período, e 34 (8,05%) destes apresentaram três infecções ou mais. Cefaleia e tosse foram os sintomas mais prevalentes durante a primeira infecção e a segunda infecção. Náuseas, vômitos e diarreia foram os principais sintomas relatados quanto às alterações gastrointestinais, enquanto arritmias e alterações nos níveis pressóricos foram os principais sintomas relacionados às alterações cardiológicas.

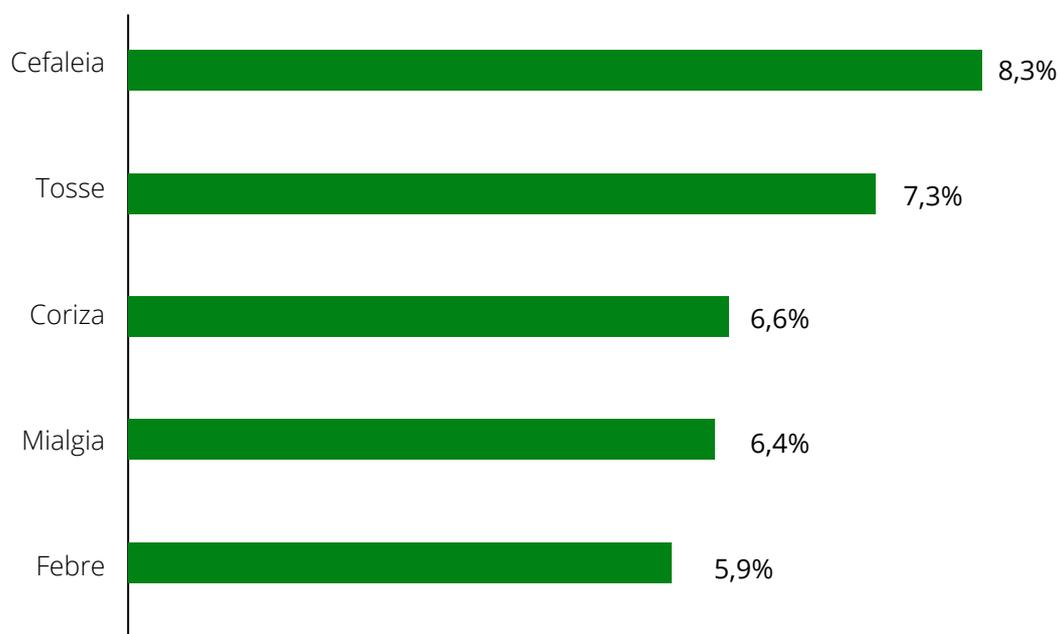
Na terceira infecção, mialgia, dor de garganta e dispneia foram os três principais sintomas relatados (n = 2, 6%), seguidos de cefaleia, tosse, coriza e dor no dorso (n=1, 3%). No entanto, a análise foi limitada pela carência de dados no banco relacionados à terceira infecção, com perdas referentes a 73,6% dos casos.

**Gráfico 1** – Cinco principais sintomas apresentados durante a primeira infecção pelo SARS-CoV-2 em profissionais de saúde acometidos pela COVID-19 em uma instituição pública de saúde no período de 2020 a 2021. Brasil, 2023



Fonte: Dados institucionais (Grupo Hospitalar Conceição).

**Gráfico 2** – Cinco principais sintomas apresentados durante a segunda infecção pelo SARS-CoV-2 em profissionais de saúde acometidos pela COVID-19 em uma instituição pública de saúde no período de 2020 a 2021. Brasil, 2023



Fonte: Dados institucionais.

Uma revisão sistemática (17) realizada com a análise de 28 estudos com profissionais de saúde, dentre os sintomas mais presentes durante a infecção por COVID-19 estão: febre, tosse, fadiga, cefaleia, dor de garganta e sintomas gastrointestinais. A página informativa (1) sobre a doença, publicada pela Organização Mundial da Saúde, também demonstra que febre, tosse, fadiga e anosmia/ageusia estão dentre os sintomas mais comuns decorrentes da infecção por COVID-19. Sendo assim, os dados encontrados na literatura vão ao encontro do estudo em questão, considerando que os sintomas mais citados como comuns estão dentre os sintomas relatados pelos profissionais.

## Considerações finais

O presente estudo descreveu a experiência de uma instituição pública de saúde no sul do Brasil no enfrentamento à COVID-19, e caracterizou 2.628 profissionais de saúde infectados pela COVID-19 no período de 2020 a 2021. É de suma importância revisitar processos e evidenciar experiências positivas que podem ser utilizadas em outras situações ou instituições. Além disso, os dados apresentados foram convergentes à literatura atual sobre o tema e contribuem para o registro de um dos eventos mais trágicos na saúde mundial. Ainda, evidenciam o impacto da pandemia nesses profissionais, e o papel social das diversas áreas da saúde para a manutenção da sociedade, destacando a necessidade do desenvolvimento de políticas de Atenção à Saúde do Trabalhador na reabilitação, tratamento e prevenção de agravos relacionados à COVID-19 a curto e longo prazo.

A análise de outras fontes de dados institucionais seria de grande valia para complementar as informações aqui apresentadas e minimizar os vieses de registro e informações. Tal conhecimento

pode contribuir para o desenvolvimento de planos de contingência, diretrizes e protocolos clínicos, além da estruturação de programas de atendimento à saúde do trabalhador, conforme mencionado acima. Estudos transversais e estudos prospectivos devem ser conduzidos para entendermos os efeitos atuais e a longo prazo da COVID-19 nesta população.

Como limitações do estudo, pode-se considerar as informações autorreferidas acerca dos sintomas durante a infecção, pois os profissionais podem ter subestimado ou superestimado os sintomas apresentados; além das lacunas existentes no preenchimento do banco de dados.

## REFERÊNCIAS

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cited 2023 Oct 2]. Available from: <https://covid19.who.int/>.
2. OMS declara fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à COVID-19 – OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. [cited 2023 Oct 2]. Available from: <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2023-oms-declara-fim-da-emergencia-saude-publica-importancia-internacional-referente>.
3. Downey E, Fokeladeh S, Catton H. What the COVID-19 pandemic has exposed: the findings of five global health workforce professions [Internet]. [cited 2023 Oct 2]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366632/9789240070189-eng.pdf?sequence=1>.
4. World Health Organization, Health Workforce Department. The impact of COVID-19 on health and care workers: a closer look at deaths [Internet]. Geneva; 2021 Sep [cited 2023 Oct 2]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345300/WHO-HWF-WorkingPaper-2021.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
5. Internacional de Serviços Públicos. Profissionais da saúde e a COVID-19 no Brasil em dados e gráficos [Internet]. 2022. Available from: <https://behindthemaskepublicservices.international/>.
6. Ren X, Zhou J, Guo J, Hao C, Zheng M, Zhang R, *et al*. Reinfection in patients with COVID-19: a systematic review. Vol. 7, Global Health Research and Policy. BioMed Central Ltd; 2022.
7. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012. Brasília; 2012.
8. Brasil ST de J. Lei nº 13.709. Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD). 2018.
9. Bandyopadhyay S, Baticulon RE, Kadhum M, Alser M, Ojuka DK, Badereddin Y, *et al*. Infection and mortality of healthcare workers worldwide from COVID-19: a systematic review. *BMJ Glob Health* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Oct 2];5(12):e003097. Available from: <https://gh.bmj.com/content/5/12/e003097>.
10. Rocha RP da S, Oliveira JLC de, Carvalho AR da S, Matos BAB e, Mufato LF, Ribeiro AC, *et al*. Características de profissionais de saúde acometidos por COVID-19: revisão integrativa da literatura. *Saúde em Debate* [Internet]. 2021 Oct 18 [cited 2023 Oct 2];45(130):871–84. Available from: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/hG8DXHNttvS4bNC9B6NgHPb/?lang=pt>.
11. Enfermagem CF de E. Observatório da Enfermagem [Internet]. [cited 2023 Oct 4]. Available from: <https://observatoriodaenfermagem.cofen.gov.br/>.
12. Gandra EC, Silva KL, Passos HR, Schreck RSC. Enfermagem brasileira e a pandemia de COVID-19: desigualdades em evidência. *Escola Anna Nery*. 2021;25(spe).

13. Lazzari DD, Galetto SG da S, Perin DC, Santos JLG dos, Becker A, Acosta CM. Reorganização do trabalho da enfermagem em uma unidade de terapia intensiva durante a pandemia de COVID-19. *Rev Gaucha Enferm.* 2022;43.
14. Peçanha SCC, Christovam BP, Souza CJ de. Ações de gerência do cuidado a pacientes com COVID-19 internados em enfermarias: protocolo de revisão de escopo. *Research, Society and Development.* 2022 Aug 27;11(11):e416111133863.
15. Rangel-Ribeiro Falcetta M, Varvaki Rados D, Miguel Dora J. How a Brazilian Hospital Developed a COVID-19 Ward System to Mitigate Limited ICU Availability. 2021;
16. Hervé MEW, Zucatti PB, Lima MADD. Transition of care at discharge from the intensive care unit: A scoping review. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2020;28:1–14.
17. Gholami M, Fawad I, Shadan S, Rowaiee R, Ghanem HA, Hassan Khamis A, *et al.* COVID-19 and healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases.* 2021 Mar 1;104:335–46.

## VII.2 Evidências de Pós-COVID em trabalhadores e em profissionais da Universidade Federal de Minas Gerais

**Autores:** Lívia Paula Freire Bonfim<sup>1</sup>, Thais Rotsen Correa<sup>2</sup> Milena Soriano Marcolino<sup>3, 4</sup>

### Introdução

A COVID longa pode afetar de 10 a 20% dos pacientes que tiveram COVID-19. Os sintomas são diversos, físicos e mentais, com impacto significativo na vida diária, incluindo trabalho e interações sociais. A prevalência é maior entre adultos em idade produtiva, o que tem implicações socioeconômicas consideráveis. Estudos sobre COVID longa e trabalho indicam que até metade dos acometidos pode não retornar ao trabalho meses após a infecção. Fatores individuais e organizacionais desempenham um papel crucial no retorno ao trabalho após a doença. A “habilidade de trabalho”, uma medida ampla de capacidade física e mental para enfrentar as demandas laborais, surge como um elemento essencial. Dada a relevância da COVID longa e seu potencial para afetar a capacidade de trabalho a longo prazo, compreender essa associação é crucial para orientar políticas e estratégias de suporte à recuperação das pessoas acometidas. [KERKSIECK *et al.*, 2023].

Uma coorte suíça, prospectiva, que avaliou 672 adultos em idade produtiva (18 a 64 anos) infectados pelo SARS-CoV-2 entre agosto de 2020 e janeiro de 2021, observou que sintomas autorrelatados de COVID-19 estão significativamente associados à redução na capacidade de trabalho após 12 meses do diagnóstico. Indivíduos não recuperados, especialmente os mais velhos e com histórico psiquiátrico, apresentaram significativa diminuição na capacidade de trabalho. A evidência sobre o impacto da COVID longa na situação de trabalho é limitada, mas sugere um expressivo ônus econômico e para os sistemas de saúde em longo prazo. [KERKSIECK *et al.*, 2023].

Estudos recentes demonstraram um risco significativo da ocorrência de sintomas Pós-COVID na população economicamente ativa, mesmo nos casos leves de COVID-19. Uma revisão sistemática envolvendo 13 estudos publicados até 31 de janeiro de 2021 avaliou 4.395 indivíduos em idade produtiva (15-67 anos), e observou uma prevalência entre 16 e 87% de diferentes sintomas Pós-COVID. Os sintomas mais frequentemente reportados foram os respiratórios e os neuropsiquiátricos. O número de sintomas durante o episódio agudo da COVID-19, a gravidade do quadro, bem como os altos níveis de marcadores inflamatórios foram associados a maior risco de síndrome Pós-COVID. [D'ETTORRE *et al.*, 2022]

Os principais sintomas neurológicos descritos incluíram cefaleia (18-38%), fraqueza muscular (46-63%), tontura (6%) e problemas de concentração (48%), que frequentemente ocorreram concomitantemente

1. Departamento de Atenção à Saúde do Trabalhador da Universidade Federal de Minas Gerais.

2. Departamento de Estatística do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais.

3. Faculdade de Medicina e Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

4. Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde.

com fadiga (16-87%) e dispneia (14-71%), especialmente em pacientes hospitalizados. Anosmia também foi referida como um sintoma persistente comum, mas estudos posteriores em outras ondas da pandemia evidenciaram menor prevalência dessa manifestação com as novas variantes do SARS-CoV-2. [D'ETTORRE *et al.*, 2022]

Depressão (11 a 28%) e ansiedade (26%) foram os sintomas psiquiátricos persistentes mais comumente reportados em diferentes estudos [D'ETTORRE *et al.*, 2022; RENAUD-CHAREST *et al.*, 2021]. Além disso, foi observada maior probabilidade de depressão e ansiedade nas mulheres em comparação aos homens (OR: 1,80 [1,39–2,34]). [D'ETTORRE *et al.*, 2022] É importante ressaltar que subdomínios cognitivos, como concentração e memória, são significativamente prejudicados durante e entre episódios em indivíduos com depressão. Múltiplos mecanismos envolvendo interações neurobiológicas (por exemplo, neuroinflamação) são implicados como subservientes aos déficits cognitivos durante episódios depressivos. [PAN, *et al.*, 2019]. Uma revisão sistemática que analisou oito estudos observou que pacientes com depressão tendiam a ter pior desempenho em testes neurocognitivos em comparação com aqueles sem depressão. [RENAUD-CHAREST *et al.*, 2021] Tais achados corroboram a hipótese de que os sintomas Pós-COVID, especialmente as manifestações neuropsiquiátricas, causam impacto significativo na performance laboral dos pacientes afetados.

Nessa perspectiva, um estudo qualitativo, envolvendo 114 indivíduos, mostrou que elevado número de participantes descreveu dramática queda em sua capacidade de realizar atividades básicas do dia a dia, inclusive atividades laborais. Os pacientes relataram a necessidade de descobrir novas rotinas e medidas autodisciplinadas, como contar passos e planejar visitas, para evitar exaustão [LADDS *et al.*, 2020]. Essa experiência está em consonância com as descrições de participantes de outro trabalho, que detalharam como desenvolveram maneiras de planejar suas atividades para preservar a energia limitada que possuíam [KINGSTONE *et al.*, 2020]. Do mesmo modo, os resultados de um terceiro estudo transversal, com um acompanhamento médio de 30 dias, mostraram que apenas 67% dos pacientes haviam retornado completamente às atividades normais, e 22% conseguiam realizar tarefas leves de casa, mas não exercícios físicos. Além disso, as consequências para o trabalho são destacadas na literatura: os pacientes geralmente enfrentam perda de renda quando estão doentes, mencionam que não conseguem trabalhar plenamente devido à fadiga, e que sintomas como fadiga e embotamento cognitivo limitam em muito a perspectiva de retorno ao trabalho ou de encontrar novo emprego. [LANDSMAN *et al.*, 2020]

Nesse contexto, os resultados de uma grande revisão sistemática que avaliou especificamente fadiga e sintomas cognitivos Pós-COVID, envolvendo 81 estudos publicados até 8 de junho de 2021, revelaram a ocorrência de comprometimento funcional Pós-COVID em 21% a 63% dos indivíduos avaliados; havendo comprometimento da atividade (incluindo dificuldades na realização de tarefas diárias, autocuidado e mobilidade) em 1% a 68% dos casos, comprometimento social em 5% a 15% dos casos, e em 16% a 28% dos casos, os indivíduos foram alegadamente incapazes de participar de alguma atividade desportiva/recreativa. Uma em cada cinco pessoas previamente hospitalizadas atingiu o limiar para uma deficiência adicional na escala *Washington Group Short Set on Functioning* (WG-SS). Além disso, entre 29% e 47% daqueles que estavam empregados antes da fase aguda da COVID-19 não conseguiram regressar ao trabalho, 5% a 90% não conseguiram atingir os níveis de emprego pré-COVID, e entre 8% e 39% relataram perturbações na sua vida profissional. [CEBAN *et al.*, 2021]

Infelizmente, não existe atualmente nenhum tratamento eficaz para melhorar os déficits cognitivos, uma vez que os mecanismos fisiopatológicos subjacentes não são muito claros. Assim, a estratégia mais eficaz para se prevenir as condições Pós-COVID é evitar a própria COVID-19, por meio da adoção de medidas gerais para prevenção da aquisição de infecções respiratórias, bem como da vacinação. Sob o ponto de vista do tratamento, existem várias hipóteses sobre a patogênese da síndrome Pós-COVID sugerindo que abordagens farmacológicas anti-inflamatórias podem ser úteis em alguns pacientes. De igual modo, medicamentos psicotrópicos, como inibidores seletivos de recaptção de serotonina, capazes de modular os níveis de citocinas pró-inflamatórias, podem ter efeitos positivos no humor e na cognição em pacientes que tiveram COVID-19, e poderiam ser prescritos segundo avaliação médica. Além das medidas farmacológicas, diversos tratamentos psicossociais, como a reabilitação cognitiva, podem ser eficazes no tratamento dos sintomas da síndrome Pós-COVID [CEBAN *et al.*, 2021].

Diante do cenário apresentado, da carência de informações específicas de manifestações Pós-COVID em trabalhadores e da falta de evidências em outras ondas da pandemia, propôs-se um estudo com o objetivo de avaliar a incidência de sintomas persistentes por, pelo menos, 12 semanas após a infecção aguda de COVID-19, em pacientes ambulatoriais, atendidos por um serviço público de telessaúde brasileiro [MARCOLINO *et al.*, 2016]. Para tanto, foi conduzida uma coorte retrospectiva, que incluiu trabalhadores da UFMG e do Hospital das Clínicas da UFMG que tiveram COVID-19 confirmada laboratorialmente e foram atendidos pelo TeleCOVID-MG, serviço público de telessaúde da Rede de Telessaúde de Minas Gerais (RTMG), durante a fase aguda da doença, entre dezembro/2020 e março/2022 [MARCOLINO *et al.*, 2022]. Os dados foram coletados por meio de um questionário padronizado, aplicado por telefone, acerca dos sintomas de COVID-19 durante a fase aguda e sua persistência por pelo menos 12 semanas após o início da doença. Dos 290 trabalhadores que responderam ao questionário, 42,1% apresentaram, pelo menos, um sintoma persistente por no mínimo 12 semanas após a infecção.

Na amostra estudada (n=290), a mediana de idade foi 43 anos (intervalo interquartil 37-51), a maioria eram mulheres (70,3%) e quase metade atuava na área da saúde (43,4%). Além disso, a maior parte (61,4%) já havia recebido duas doses da vacina contra a COVID-19 no momento do diagnóstico, bem como foi infectada durante a terceira onda da COVID-19 no Brasil. No que se refere aos sintomas Pós-COVID, da amostra total (260 trabalhadores), 122 (42,1%) pacientes apresentaram pelo menos um sintoma, conforme detalhado na Tabela 1.

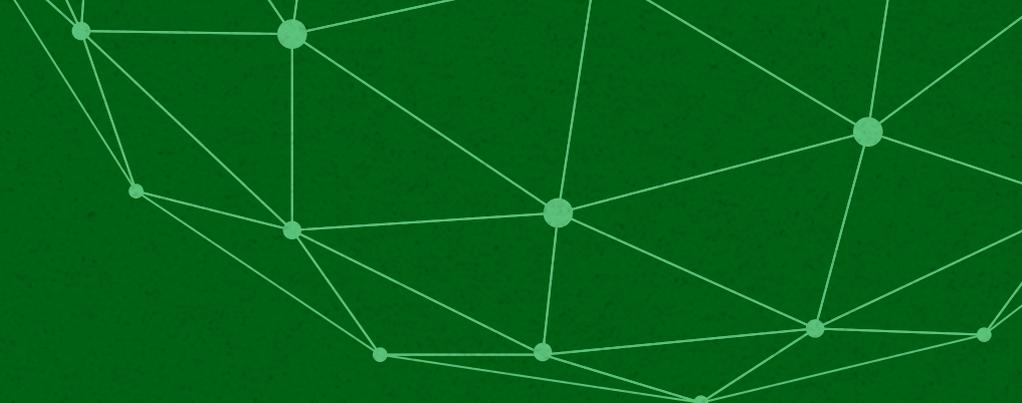
Nesta coorte retrospectiva de trabalhadores com COVID-19 predominantemente leve, sintomas persistentes estavam presentes em 42,1% dos pacientes com COVID-19, 12 semanas após a infecção. O conhecimento sobre a alta frequência desta afecção, bem como a identificação dos seus fatores preditores são fundamentais para o desenvolvimento de estratégias que visem a mitigar o impacto da síndrome Pós-COVID na produtividade e na qualidade de vida das pessoas afetadas.

**Tabela 1** – Prevalência de sintomas Pós-COVID em trabalhadores da UFMG atendidos pelo TeleCOVID-MG (N=290)

Sintomas com duração de pelo menos 12 semanas Pós-COVID	Número de trabalhadores acometidos N (%)
Dificuldade para encontrar a palavra certa	54 (18,6)
Problema de memória	53 (18,3)
Problema de concentração	50 (17,2)
Alopécia	40 (13,8)
Cansaço	34 (11,7)
Ansiedade	30 (10,3)
Dificuldade para pensar claramente	30 (10,3)
Insônia	29 (10,0)
Necessidade de descansar mais	28 (9,7)
Lembrança negativa do episódio de COVID-19	25 (8,6)
Fraqueza	24 (8,3)
Pouco interesse pelas coisas	21 (7,2)
Falta de ânimo	21 (7,2)
Dificuldade para iniciar qualquer tarefa	18 (6,2)
Dificuldade para lidar com as tarefas diárias	16 (5,5)
Sonolência	16 (5,5)
Sensação de isolamento	14 (4,8)
Asnomia (alteração do olfato)	11 (3,8)
Artralgia (dor em articulação)	11 (3,8)
Mialgia (dor muscular)	8 (2,8)
Ageusia (alteração do paladar)	6 (2,1)
Alteração de sensibilidade	5 (1,7)
Rinite	4 (1,4)
Tosse	3 (1,0)
Dispneia (sensação de falta de ar)	3 (1,0)
Dor torácica (dor no peito)	2 (0,7)

## REFERÊNCIAS

1. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, Rodrigues NB, Subramaniapillai M, Di Vincenzo JD, Cao B, Lin K, Mansur RB, Ho RC, Rosenblat JD, Miskowiak KW, Vinberg M, Maletic V, McIntyre RS. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022 Mar;101:93-135. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34973396; PMCID: PMC8715665.
2. d'Ettoire G, Gentilini Cacciola E, Santinelli L, De Girolamo G, Spagnolello O, Russo A, Tarsitani L, Ciccozzi M, Mastroianni CM, d'Ettoire G, Ceccarelli G. COVID-19 sequelae in working age patients: A systematic review. *J Med Virol*. 2022 Mar;94(3):858-868. doi: 10.1002/jmv.27399. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34655247; PMCID: PMC8661973.
3. Kerksieck P, Ballouz T, Haile SR, Schumacher C, Lacy J, Domenghino A, Fehr JS, Bauer GF, Dressel H, Puhan MA, Menges D. Post COVID-19 condition, work ability and occupational changes in a population-based cohort. *Lancet Reg Health Eur*. 2023 Jun 23;31:100671. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100671. Epub ahead of print. PMID: 37366496; PMCID: PMC10287546.
4. Kingstone T, Taylor AK, O'Donnell CA, Atherton H, Blane DN, Chew-Graham CA. Finding the 'right' GP: a qualitative study of the experiences of people with long-COVID. *BJGP Open*. 2020 Dec 15;4(5):bjgpopen20X101143. doi: 10.3399/bjgpopen20X101143. PMID: 33051223; PMCID: PMC7880173.
5. Ladds E, Rushforth A, Wieringa Set al. Persistent symptoms after COVID-19: qualitative study of 114 "long COVID" patients and draft quality criteria for services. *medRxiv* 2020. Doi: 2020.10.13.20211854.
6. Landsman JA, Verheij NP, Alma MA et al. COVID-19: recovering at home is not easy. *Ned Tijdschr Geneesk* 2020;164: D5358.
7. Marcolino MS, Diniz CS, Chagas BA, Mendes MS, Prates R, Pagano A, Ferreira TC, Alkmim MBM, Oliveira CRA, Borges IN, Raposo MC, Reis ZSN, Paixão MC, Ribeiro LB, Rocha GM, Cardoso CS, Ribeiro ALP. Synchronous Teleconsultation and Monitoring Service Targeting COVID-19: Leveraging Insights for Postpandemic Health Care. *JMIR Med Inform*. 2022 Dec 22;10(12):e37591. doi: 10.2196/37591. PMID: 36191175; PMCID: PMC9786675.
8. Pan Z, Park C, Brietzke E, et al. Cognitive impairment in major depressive disorder. *CNS Spectr*. 2019;24(1):22-29. doi:10.1017/S1092852918001207
9. Renaud-Charest O, Lui LMW, Eskander S, Ceban F, Ho R, Di Vincenzo JD, Rosenblat JD, Lee Y, Subramaniapillai M, McIntyre RS. Onset and frequency of depression in Post-COVID-19 syndrome: A systematic review. *J Psychiatr Res*. 2021 Dec;144:129-137. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.09.054. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34619491; PMCID: PMC8482840.
10. Soriano Marcolino M, Minelli Figueira R, Pereira Afonso Dos Santos J, Silva Cardoso C, Luiz Ribeiro A, Alkmim MB. The Experience of a Sustainable Large Scale Brazilian Telehealth Network. *Telemed J E Health*. 2016 Nov;22(11):899-908. doi: 10.1089/tmj.2015.0234. Epub 2016 May 11. PMID: 27167901.
11. Van Kessel SAM, Olde Hartman TC, Lucassen PLBJ, van Jaarsveld CHM. Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. *Fam Pract*. 2022 Jan 19;39(1):159-167. doi: 10.1093/fampra/cmab076. PMID: 34268556; PMCID: PMC8414057.



---

# CAPÍTULO VIII

---



# Análise geral dos dados de pesquisa em Pós-COVID

**Autores:** Luciane Kopittke<sup>1</sup>, Fernando Anschau<sup>1</sup>, Natália Del' Angelo Aredes<sup>2</sup>

## Introdução

A infecção pelo vírus SARS-CoV-2 levou a altos níveis de morbidade e mortalidade entre indivíduos não vacinados, e o vírus criou uma emergência de saúde pública com carga substancial sobre os sistemas de saúde (1-7). A pandemia de doença por Coronavírus-19 (COVID-19), condição causada pelo SARS-CoV-2, ocorreu em ondas de maior incidência de casos, internações e óbitos e causou mais de 771 milhões de casos de COVID-19 e 6,9 milhões de mortes em todo o mundo, com mais de 37 milhões de casos no Brasil (8). Casos mais graves e maior mortalidade foram relatados entre indivíduos com mais idade, obesidade, homens e com comorbidades (5). Há um corpo crescente de evidências relatando que os pacientes que tiveram COVID-19 estão em risco substancialmente maior de morte e readmissão hospitalar e continuam manifestando complicações, incluindo sintomas graves persistentes e disfunção de órgãos.

Pelo menos 65 milhões de pessoas (incidência de 10%) em todo o mundo relatam sintomas contínuos após infecção por SARS-CoV-2 que interferem nas atividades diárias após o estágio agudo inicial (7). Esta condição é referida como "COVID-19 longa", "COVID-19 pós-aguda", "sintomas persistentes de COVID-19", "COVID-19 crônica", "sequelas de longo prazo" ou "temporários de longa duração". Mais recentemente, "sequelas pós-agudas de COVID-19" ou "síndrome pós-aguda de COVID-19 (PACS)" também têm sido usadas para descrever esses indivíduos (9,10).

A COVID longa é definida por sintomas contínuos, recidivantes ou novos, ou outros efeitos à saúde que ocorrem após a fase aguda da infecção por SARS-CoV-2. Segundo a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), COVID longa é "a continuação ou desenvolvimento de novos sintomas três meses após a infecção inicial por SARS-CoV-2, com estes sintomas durando pelo menos dois meses sem outra explicação" (11). Os sintomas são bastante heterogêneos e podem incluir fadiga, dificuldade para respirar, confusão mental, insônia, dor nas articulações e problemas cardíacos, embora tenham sido relatados mais de 200 sintomas diferentes (7-9).

Uma meta-análise estimou que 43% (IC 95%: 39%–46%) dos sobreviventes de COVID-19 experimentam pelo menos uma condição persistente Pós-COVID-19 (12). Todavia, a prevalência estimada de COVID longa entre casos inicialmente assintomáticos ou de COVID-19 leve tende a ser bem inferior, e ainda, em indivíduos com COVID-19 não relatada, os sintomas associados também parecem ser de menor incidência. Um grande estudo que incluiu 273.618 sobreviventes de COVID-19 relatou

1. Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, Brasil.

2. Universidade Federal de Goiás, Goiânia – GO, Brasil.

associação entre a gravidade da doença aguda e a incidência de consequências de COVID longa: pacientes com doença mais grave (hospitalização, admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) tiveram significativamente mais efeito a longo prazo em geral (13). Mesmo com expectativas diferentes de frequência de sintomas após a infecção por SARS-CoV-2, a magnitude da pandemia nos traz alertas para que centenas de milhões de pessoas possam ter complicações de saúde relacionadas ao Pós-COVID-19.

Como mencionado anteriormente, os impactos da COVID longa ocorrem em vários órgãos, com uma ampla variedade de patologias. As manifestações clínicas muitas vezes são sobrepostas, podendo agravar os desafios na gestão dos casos (14).

Ainda que mais estudos sejam necessários sobre a COVID longa, os conhecimentos obtidos até o momento mostram a necessidade de ser realizado o monitoramento continuado com avaliação, reabilitação e reavaliação periódica dos problemas da condição de COVID-19 longa devido à complexidade multissistêmica.

A partir das publicações até o momento, verifica-se que Pós-COVID é claramente uma preocupação de saúde pública, impactando substancialmente a sociedade desde o aumento dos custos de saúde à qualidade de vida das pessoas, em especial considerando o número de pessoas afetadas com este fenômeno.

## Objetivo

Descrever os principais sinais e sintomas relacionados ao Pós-COVID entre pacientes que apresentaram quadro clínico leve, moderado e grave na fase aguda de COVID-19.

## Método

O método para a obtenção dos dados a seguir apresentados foram obtidos a partir de coorte dos centros participantes da Rede Colaborativa Brasil de Pesquisa de Dados Clínicos, a partir do Case Report Form (CRF) da Plataforma Clínica Global da OMS, voltado ao estudo de Pós-COVID. Os dados obtidos e analisados são provenientes do Grupo Hospitalar Conceição, Unidades de Saúde Santa Cecília/Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Hospital da Criança de Brasília, Telessaúde da Universidade Federal de Minas Gerais e Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis (SC), acompanhando os pacientes na rede ambulatorial ou Atenção Primária à Saúde.

Detalhes da trajetória metodológica estão descritos nos capítulos anteriores, mas cabe ressaltar que as variáveis foram padronizadas pela CRF da plataforma da OMS e que a coleta de dados nos centros participantes foi realizada a partir das diferentes realidades, somando as etapas retrospectiva e prospectiva.

Desta forma, os dados foram majoritariamente obtidos de forma retrospectiva com busca de informações em prontuários, a partir da ação de pesquisadores direta ou indiretamente utilizando inteligência artificial por mineração de dados. Cabe pontuar que para o uso de tecnologia na busca por informações nos prontuários e registros eletrônicos, foi realizado acompanhamento sistematizado

dos pesquisadores para assegurar a qualidade dos dados, o que é melhor explicado em outro capítulo deste eBook. Na etapa prospectiva, alguns dados foram obtidos por meio de ligação telefônica e aplicativo de smartphone, a partir da aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Neste ínterim, quanto aos aspectos éticos, os trabalhos foram avaliados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob os pareceres n.º 4.590.577 e n.º 6.086.724, e seguiram as prerrogativas de governança de dados apresentadas pelo protocolo de pesquisa da Rede Brasileira de Colaboração em Pesquisa sobre COVID-19 (15).

## Resultados

Na soma dos estudos realizados, foram acompanhados 193.507 casos de COVID-19, sendo que 481 ocorreram em crianças. Dentre os casos analisados, 13.077 pacientes na soma da coortes apresentaram pelo menos um sintoma de COVID Longa. Nos estudos destacou-se a maior frequência de mulheres, enquanto entre crianças a proporção entre o sexo feminino e masculino foi parecida (Tabela 1). As idades estão representadas na Tabela 1 e demonstram a variabilidade na análise desta variável, com idades de 19 a 99 anos entre os adultos e entre as crianças a média de idade foi 6,42 anos.

Os sinais e sintomas de pós-Covid variaram entre os diversos grupos de pesquisa da Rede Colaborativa, sendo que os principais relatados no acompanhamento foram fadiga/mialgia (entre 0,5 a 5,6%), dor de cabeça (entre 0,8 a 2,51%), sintomas do trato respiratório superior (0,84 a 7,2%), alterações neurológicas (0,06 a 15,5%) e de trato digestivo (0,2 a 1,0%) (Tabela 2).

**Tabela 1** – Característica dos Estudos Pós-COVID apresentados neste livro

	<b>GHC – Porto Alegre/RS</b>	<b>Vigilância Sanitária Florianópolis/SC</b>	<b>Unidade de Saúde Santa Cecília – Porto Alegre/RS</b>	<b>Telessaúde UFMG – Belo Horizonte/MG</b>	<b>Hospital da Criança de Brasília – Brasília/DF</b>
Tipo de estudo	Coorte Ambulatorial	Coorte Ambulatorial	Coorte Ambulatorial	Coorte Ambulatorial	Coorte após internação por COVID-19
Número de participantes	3581	188.493	662	290	481
Tempo de acompanhamento	≥3 meses após sintomas COVID-19	30-180 dias	180 dias	12 semanas	–
Qualificação do preenchimento dos dados da coleta retrospectiva	Inteligência artificial	Inteligência artificial	Consulta	Ligação telefônica	Inteligência artificial
Idade (anos) – Média	47,1	40,58	50,8	43,7	6,42
Mulheres (%)	62	54	57	70,3	46,6

Fonte: os autores.

**Tabela 2** – Principais sintomas relatados nos estudos Pós-COVID por coorte

	<b>GHC – Porto Alegre/RS n=3581</b>	<b>Vigilância Sanitária Florianópolis/SC n=188.493</b>	<b>Unidade de Saúde Santa Cecília – Porto Alegre/RS n=662</b>	<b>Telessaúde UFMG – Belo Horizonte/MG n=290</b>	<b>Hospital da Criança de Brasília – Brasília/DF n=481</b>
Fadiga n (%)	89 (2,5)	942 (0,5)	16 (2,5)	-	27 (5,6)
Dispneia n (%)	132 (3,7)	1583 (0,84)	11 (1,7)	3 (1)	18 (3,7)
Tosse n (%)	-	-	11 (1,7)	3 (1)	35 (7,2)
Dor no peito n (%)	-	-	-	-	7 (1,5)
Ansiedade/ depressão n (%)	89 (2,5)	1847 (0,98)	13 (2)	30 (10,3)	14 (3,1)
Distúrbios do sono n (%)	-	113 (0,06)	-	45 (15,5)	25 (5,3)
Confusão mental n (%)	50 (1,4)	-	11 (1,7)	30 (10,3)	-
Dor de cabeça n (%)	61 (1,7)	4731 (2,51)	5 (0,8)	-	9 (1,9)
Diarreia n (%)	7 (0,2)	1885 (1,00)	4 (0,6)	-	-

Fonte: os autores.

**Tabela 3** – Principais sintomas de Pós-COVID na amostra total das coortes

<b>Sintomas</b>	<b>Amostra total das coortes (n=193.507)</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>
Fadiga	1047	0,47
Dispneia	1747	0,77
Tosse	49	0,02
Dor no peito	7	<0,01
Ansiedade/depressão	1993	0,88
Distúrbios do sono	183	0,08
Confusão mental	91	0,04
Dor de cabeça	4806	2,11
Diarreia	1896	0,83

Fonte: os autores.

## Discussão

A COVID longa é o estado de não recuperação total por semanas, meses ou anos após a infecção por SARS-CoV-2. Os sinais e sintomas desta condição podem ser iguais aos da doença aguda ou outros novos e se apresenta como uma realidade desafiadora, pois pode representar a ocorrência de sequelas em múltiplos órgãos, inclusive de longo prazo. Pode-se ver neste compilado e nas revisões sistemáticas avaliadas (9,11,16-18) que os sintomas após a COVID aguda, além de ocorrerem em diferentes sistemas do organismo, se sobrepõem.

Destaca-se que os sintomas são tanto no âmbito físico quanto psíquico, potencializando o impacto na vida das pessoas em diferentes atividades e requerendo cuidados multidisciplinares na perspectiva da integralidade da assistência à saúde.

Este estudo evidenciou que nas coortes ambulatoriais as mulheres representaram maior frequência que os homens. Isso pode ser explicado pelo fato de os indivíduos do sexo masculino em geral buscarem menos a Atenção Primária à Saúde para consultas (19). Diversas explicações podem ser encontradas para a diferença na procura por atendimento em unidades de saúde pelos homens: a representação do cuidar como tarefa feminina, as questões relacionadas ao trabalho, a dificuldade de acesso aos serviços e a falta de unidades especificamente voltadas para a saúde do homem são os motivos muitas vezes expressos para a pouca procura pelos serviços de saúde. Quando analisados os dados de internação por COVID-19, este dado se inverte e os homens representam a maioria dos casos (20), e o mesmo foi demonstrado no perfil dos pacientes que foram acompanhados após a internação.

Um achado importante de se destacar é que pessoas que foram hospitalizadas por COVID-19 apresentaram mais sintomas no Pós-COVID do que aquelas que tiveram acompanhamento ambulatorial na fase aguda. Considerando que aqueles que necessitam de cuidados intra-hospitalares desenvolveram a COVID-19 nos graus moderado a grave, fisiopatologicamente era de se esperar, ao reconhecer o fenômeno da Pós-COVID, que estes casos resultassem em mais eventos de sinais e sintomas, pois quanto mais grave a infecção, maior a resposta imunológica, como a chamada de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica que é seguida por uma cascata anti-inflamatória compensatória prolongada, chamada Síndrome da Resposta Anti-inflamatória Compensatória. Esse conceito pode nos levar a considerar que infecções graves estão associadas a manifestações Pós-COVID-19 mais prolongadas (18) ou com mais sintomas, como foi encontrado nesta análise.

A fadiga foi o principal sintoma apresentado tanto por pacientes com histórico de internação na fase aguda da COVID-19 como ambulatoriais. Este resultado corrobora os estudos realizados em diferentes países (16,21) que também apresentam a fadiga como o principal sintoma na fase crônica da COVID-19. Segundo Peluso *et al.*(2022) (22), a fadiga, bem como a disfunção neurocognitiva, pode estar relacionada à reativação do Vírus Epstein-Barr, também conhecido como herpes vírus humano-4, que leva à fragmentação mitocondrial e afeta o metabolismo energético. Não está claro ainda quais seriam os aspectos fisiopatológicos envolvidos na fadiga crônica Pós-COVID, mas algumas hipóteses se relacionam à própria toxicidade viral, alterações no sistema imune, além de diferentes mecanismos como citados no Capítulo III, onde as explicações também poderiam vir da inflamação persistente, citotoxicidade mediada diretamente pelo vírus, hipercoagulação, disfunção

mitocondrial e reativação de outros vírus. A lesão endotelial e injúria microvascular, a proliferação de fibroblastos decorrente do dano alveolar difuso, além de lesões relacionadas à ventilação mecânica, uso de medicações, internação prolongada com imobilidade, a própria inatividade pelas restrições impostas no distanciamento social utilizado no enfrentamento à pandemia, e a síndrome de estresse pós-traumático são outras possíveis inferências causais para este sintoma.

A seguir, tosse e dispneia ficaram entre os sintomas mais reportados nos casos analisados. Foram listados também nos estudos de diferentes países (16,21), sendo que na coorte realizada pela Fiocruz/ Minas Gerais (18) destacou-se a dispneia, enquanto a tosse apareceu em menor proporção. Segundo alguns estudos, as manifestações respiratórias podem ocorrer pela correlação entre diminuição da função pulmonar, inflamação sistêmica e células T específicas para SARS-CoV-2, além da apoptose e danos epiteliais nas vias aéreas, prejudicando a perfusão pulmonar (23-25).

As alterações neuropsíquicas, assim como as demais, apresentaram maior prevalência entre os pacientes que necessitaram de internação por COVID-19 (18,21). Apesar de ainda não ter sido comprovado que o SARS-CoV-2 atue sobre os neurônios, foi registrada a existência de partículas do vírus no cérebro durante a manifestação aguda, causando alterações no parênquima cerebral e nos vasos, possivelmente por efeitos nas barreiras hematoencefálica e sangue-líquido cefalorraquidiano, que provocam inflamação nos neurônios, células de suporte e vasculatura cerebral, podendo originar manifestações neurológicas referidas nas duas coortes e demais estudos.

Um estudo realizado junto a 1.142 pacientes com Pós-COVID encontrou que apenas 50,4% (n=575) dos participantes não reportou sintomas depressivos, de ansiedade ou sono prejudicado sete meses após terem recebido alta hospitalar por COVID-19, sendo que a qualidade de sono prejudicada foi a queixa mais frequente (34,5%) e as três variáveis foram obtidas por meio de instrumentos específicos de diagnóstico (26). Ainda, o estudo reportou por meio de análise de regressão que as variáveis associadas aos sintomas depressivos foram: sexo feminino, número de dias de internação, número de comorbidades preexistentes e o número de sintomas à admissão hospitalar (variável esta também associada à ansiedade) (26).

Ansiedade e depressão foram mais prevalentes em amostras em que pelo menos 20% dos participantes foram assistidos em uma unidade de terapia intensiva durante a fase aguda de COVID-19 (27). Alguns textos da literatura analisam os sintomas neuropsiquiátricos a partir dos níveis de ativação imunológica, considerando que biomarcadores de lesão cerebral, como níveis sanguíneos periféricos elevados de cadeia leve de neurofilamento, foram encontrados em pacientes com COVID-19, em especial em pacientes com infecção grave e podem levar a cronicidade das lesões neuronais (28).

Nesta análise os sintomas de natureza neuropsiquiátrica se destacaram junto à fadiga e dispneia, bastante comuns em outros estudos sobre Pós-COVID-19 realizados com diferentes tempos de *follow up* após a fase aguda (29), e reforçando a importância de os profissionais de saúde estarem atentos a esta condição na avaliação clínica e acompanhamento dos pacientes. Além disso, destaca-se que ansiedade, depressão e distúrbio de sono acometeram também crianças, segundo a coorte do Hospital da Criança de Brasília, e mais estudos devem ser realizados para compreender os impactos destes sintomas da COVID longa no neurodesenvolvimento nesta população (29).

Observando outros sintomas afetados pela COVID longa, no âmbito das alterações gastrointestinais a diarreia apareceu tanto nos pacientes do grupo ambulatorial, como no grupo pós hospitalização. Também foi mencionada em estudos do Reino Unido, Espanha e China (21) e pode estar relacionada ao potencial da COVID-19 de alterar a microbiota intestinal, com o aparecimento de microrganismos infecciosos e depleção de microrganismos benéficos (30). Outros sintomas gastrointestinais adicionalmente reportados na literatura científica são náuseas, vômitos e dor abdominal, além de alterações laboratoriais nas enzimas hepáticas (31).

Apesar da natureza relativamente inespecífica e subjetiva dos sinais e sintomas Pós-COVID-19 – que torna o quadro clínico mais difícil de definir – e ainda, considerando o difícil desafio em estabelecer uma relação causal entre a COVID-19 e os sintomas persistentes, em especial quando da ausência de um grupo de controle sem COVID-19, não devemos negligenciar as condições adversas de saúde no Pós-COVID-19. É provável também que existam alterações imunitárias de longa duração desencadeadas pela infecção por COVID-19 e, cujo impacto nos remetem àqueles sinais e sintomas aqui descritos. Pesquisadores em uma revisão sistemática (27) concluíram que sintomas como ansiedade, depressão, fadiga e insônia foram mais frequentes nos acompanhamentos de médio e longo prazo.

Há de ser considerado também que existe um impacto significativo na qualidade de vida e no estado funcional dos pacientes e um potencial de relevante mudança nos custos e na utilização de recursos dos sistemas de saúde diante do Pós-COVID.

Devido à natureza observacional deste estudo, não é possível afirmar que os sintomas relatados após um teste positivo para SARS-CoV-2 foram causados pela COVID-19 ou por outro motivo. A falta de consenso sobre a definição precisa de COVID longa ou condição Pós-COVID-19 também desempenha um papel importante nas grandes diferenças nas avaliações de prevalência e incidência, o que contribui para resultados imprecisos nas comparações de estudos. Cabe ainda salientar que não se sabe se a vacinação ou as variantes do SARS-CoV-2 alteraram a incidência de sinais e sintomas de COVID longa, sendo potencial objeto de pesquisas futuras.

Soma-se a estes pontos uma limitação exposta por um pressuposto implícito de que não existiriam fatores de confusão variáveis no tempo dentro de cada indivíduo elencado neste estudo como caso. No entanto, muitos aspectos do comportamento humano mudaram durante a pandemia de COVID-19. A presença deste tipo específico de fator de confusão variável no tempo, especialmente para as pessoas diagnosticadas no início da pandemia, poderia influenciar nos nossos resultados.

Apesar do crescente número de publicações sobre a COVID longa, ainda existem muitas lacunas em nosso conhecimento, necessitando que sejam mais bem documentados os estudos de prevalência e incidência da condição Pós-COVID. Uma vez precocemente detectada na clínica e expandido o saber científico sobre esta condição, é possível desenvolver melhores formas de prática clínica, diretrizes de saúde pública e caminhos de atendimento ao paciente baseados em evidências científicas.

## Conclusão

Este capítulo analisou os dados de coortes realizadas junto a pacientes que tiveram COVID-19 e foram acompanhados ambulatorialmente ou em internação hospitalar na fase aguda da doença, e incluiu dados de 8.986 pessoas com sintomas de COVID longa acompanhados no GHC-Porto Alegre, Hospital da Criança de Brasília, Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis, Telessaúde da UFMG e Unidade de Saúde Santa Cecília do HCPA.

A caracterização geral aponta para pacientes com média de idade entre 45 e 56 anos (sendo que entre as crianças a média foi de 6,42 anos no recorte amostral de 481 pessoas); mulheres (de 40,6 a 70,3% das coortes incluídas na análise) e apresentando como sintomas principais: fadiga, dispneia, depressão/ansiedade, dor de cabeça, distúrbios do sono, e diarreia. O estudo corrobora a importância da atenção clínica aos fatores neuropsiquiátricos e a demanda de equipes multiprofissionais e multidisciplinares em saúde para atender à integralidade do cuidado aos pacientes com COVID longa.

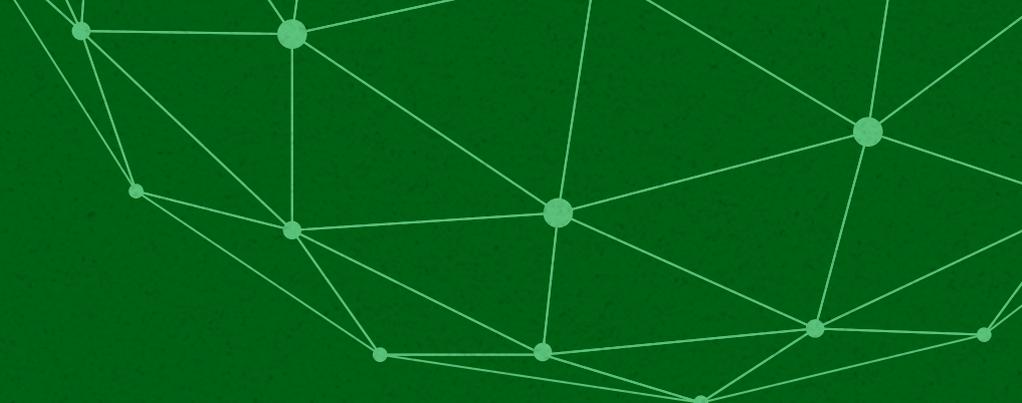
Trabalhos como este reúnem evidências que levarão a estimativas mais refinadas e compreensão do peso da condição Pós-COVID-19, do impacto social, econômico e os recursos necessários para apoiar um grande número de sobreviventes e implementar políticas públicas para o cuidado qualificado destas pessoas.

## REFERÊNCIAS

1. Fernandes L da MM, Pacheco RA, Fernandez M. How a Primary Health Care Clinic in Brazil Faces Coronavirus Treatment within a Vulnerable Community : The Experience of the Morro da Conceição area in Recife. NEJM Catal [Internet]. 2020; Available from: <https://catalyst.nejm.org/doi/full/10.1056/CAT.20.0466>.
2. Ministério da Saúde B. DATASUS – Ministério da Saúde [Internet]. Datasus. 2023 [cited 2023 Nov 5]. Available from: [www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br).
3. Walker PGT, Whittaker C, Watson OJ, Baguelin M, Winskill P, Hamlet A, *et al*. The impact of COVID-19 and strategies for mitigation and suppression in low – And middle-income countries. *Science* (80 – ). 2020;369(6502):413–22.
4. Booth A, Reed AB, Ponzo S, Yassaee A, Aral M, Plans D, *et al*. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(3 March):1–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0247461>.
5. Sen P, Yamana TK, Kandula S, Galanti M, Shaman J. Burden and characteristics of COVID-19 in the United States during 2020. *Nature*. 2021;598(7880):338–41.
6. Da Silva Etges APB, Cardoso RB, Marcolino MS, Ruschel KB, Coutinho AP, Pereira EC, *et al*. The economic impact of COVID-19 treatment at a hospital-level: Investment and financial registers of Brazilian hospitals. *J Heal Econ Outcomes Res*. 2021;8(1):36–41.
7. Cimerman S, Chebabo A, Cunha CA da, Rodríguez-Morales AJ. Deep impact of COVID-19 in the healthcare of Latin America: the case of Brazil. *Brazilian J Infect Dis*. 2020;24(2):93–5.

8. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. World Health Organization. 2023 [cited 2023 Nov 5]. p. 1–5. Available from: <https://covid19.who.int/%0Ahttps://covid19.who.int/%0Ahttps://covid19.who.int/region/searo/country/bd>.
9. Han Q, Zheng B, Daines L, Sheikh A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. *Pathogens*. 2022;11:269.
10. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV, WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2021. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9).
11. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2111417.
12. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis*. 2022;226(9):1593–607.
13. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med* [Internet]. 2021;18(9):1–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003773>.
14. Santos, Iná S. *et al.* Sensibilidade e especificidade do Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) entre adultos da população geral. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 8, p. 1533-1543, Aug. 2013. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00144612>.
15. Anschau F, Aredes NDA, Reveiz L, Padilla M, de Mendonça Gomes R, *et al.* Cohort Study Protocol of the Brazilian Collaborative Research Network on COVID-19: strengthening WHO global data. *medRxiv* [Internet]. 2022;(December 2019):2022.08.08.22278550. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.08.08.22278550v1%0Ahttps://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.08.08.22278550v1.abstract>.
16. Domingo Francesca R, Waddell Lisa A, Cheung Angela M, Cooper Curtis L, Belcourt Veronica J, Zuckermann Alexandra M. E., *et al.* : Prevalence of long-term effects in individuals diagnosed with COVID-19: a living systematic review. *medrxiv preprint Journal Website*
17. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN : Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review. *JAMA network open* 2021;4(5):e2111417 *Journal Website*
18. Daniel AP de Miranda, Sarah VC Gomes, Priscilla S Filgueiras, Camila A Corsini, Nathalie BF Almeida, Raphael A Silva, Maria Izabella VARC Medeiros, Raquel VR Vilela, Gabriel R Fernandes, Rafaella FQ Grenfell, Síndrome Long COVID-19: a 14 estudo longitudinal de meses durante os dois primeiros picos epidêmicos no Sudeste do Brasil, *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Volume 116, Edição 11, novembro de 2022, páginas 1007–1014, <https://doi.org/10.1093/trstmh/trac030>.
19. Albano, B. R., Basílio, M. C., & Neves, J. B. (2010). Desafios para a inclusão dos homens nos serviços de Atenção Primária à Saúde. *Revista Enfermagem Integrada*, 3(2), 554-563. Recuperado de [https://www.unilestemg.br/enfermagemintegrada/artigo/V3\\_2/08-desafios-para-inclusao-dos-homens-em-servicos-primarios-de-saude.pdf](https://www.unilestemg.br/enfermagemintegrada/artigo/V3_2/08-desafios-para-inclusao-dos-homens-em-servicos-primarios-de-saude.pdf).
20. Lutkmeier, R. Calculadora ABC 2 – SPH Risk Score como Preditora de Mortalidade Intra-Hospitalar nas Ondas de COVID-19: coorte retrospectiva. Dissertação (Mestrado em Produção e Avaliação de Tecnologias para o SUS). Hospital Nossa Senhora da Conceição. Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, 2023. 44p.

21. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A. *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 27, 601–615 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.
22. Peluso MJ, *et al.* Evidência de reativação recente do vírus Epstein-Barr em indivíduos com Long COVID. Pré-impressão em medRxiv. 2022 doi: 10.1101/2022.06.21.22276660.
23. Yu, JZ *et al.* Distúrbios de perfusão pulmonar em Pós-COVID não hospitalizados com dispneia – um estudo de viabilidade de ressonância magnética. *J. Estagiário. Med.* 292, 941–956 (2022).
24. Vijayakumar, B. *et al.* O perfil imunoproteômico revela regulação aberrante de células imunológicas nas vias aéreas de indivíduos com doença respiratória Pós-COVID-19 em curso. *Imunidade* 55, 542–556.e5 (2022).
25. Littlefield, KM *et al.* Células T específicas para SARS-CoV-2 associam-se à inflamação e redução da função pulmonar em sequelas pulmonares pós-agudas de SARS-CoV-2. *PLOS Patog.* 18, e1010359 (2022).
26. Fernández-de-Las-Peñas C, Gómez-Mayordomo V, de-la-Llave-Rincón AI, Palacios-Ceña M, Rodríguez-Jiménez J, Florencio LL, Velasco-Arribas M, Fuensalida-Novo S, Cigarán-Méndez M, Ambite-Quesada S, Guijarro C, Cuadrado ML, Arias-Navalón JA, Ortega-Santiago R, Elvira-Martínez CM, Molina-Trigueros LJ, Torres-Macho J, Sebastián-Viana T, Canto-Diez MG, Hernández-Barrera V, Palacios-Ceña D. Anxiety, depression and poor sleep quality as long-term post-COVID sequelae in previously hospitalized patients: A multicenter study. *J Infect.* 2021 Oct;83(4):496-522. doi: 10.1016/j.jinf.2021.06.022. Epub 2021 Jun 27. PMID: 34192525; PMCID: PMC8236125.
27. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, Suen J, Robba C, Fraser J, Cho SM. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2022 Mar 15;434:120162. doi: 10.1016/j.jns.2022.120162. Epub 2022 Jan 29. PMID: 35121209; PMCID: PMC8798975.
28. Romero-Sánchez, CM *et al.* Manifestações neurológicas em pacientes hospitalizados com COVID-19: registro ALBACOVID. *Neurologia* 95, e1060–e1070 (2020).
29. Zawilska JB, Kuczyńska K. Psychiatric and neurological complications of long COVID. *J Psychiatr Res.* 2022 Dec;156:349-360. doi: 10.1016/j.jpsychires.2022.10.045. Epub 2022 Oct 20. PMID: 36326545; PMCID: PMC9582925.
30. Zuo, T. *et al.* Alterações na microbiota intestinal de pacientes com COVID-19 durante o período de internação. *Gastroenterologia* 159, 944–955.e8 (2020).
31. Bogariu AM, Dumitrascu DL. Digestive involvement in the Long-COVID syndrome. *Med Pharm Rep.* 2022 Jan;95(1):5-10. doi: 10.15386/mpr-2340. Epub 2022 Jan 31. PMID: 35720240; PMCID: PMC9177081.



---

# CAPÍTULO IX

---



## Orientações no Pós-COVID-19 (cartilha)

Este capítulo em especial tem uma trajetória que se iniciou com a pesquisa de coorte Pós-COVID. Em fevereiro de 2021 fazíamos contato telefônico com as pessoas que haviam tido alta hospitalar após internação por COVID-19 no HNSC. A partir das ligações, os pacientes e familiares começaram a questionar sobre COVID-19 para a equipe de coleta de dados. Assim, com aquela organicidade citada no Capítulo I, e a partir destas perguntas dos usuários à equipe, surgiu a ideia de uma cartilha explicativa para as principais dúvidas.

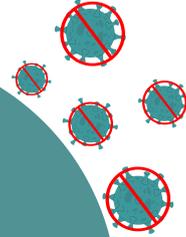
Outra característica desta Rede Colaborativa Brasil de Pesquisa é exatamente a posição de comunicação aberta e interações entre os vários atores; e aqui a equipe de pesquisa com a demanda vinda da relação social estabelecida com os usuários, realizou revisão dos tópicos de dúvidas elencadas na literatura científica vigente. A partir desse aprendizado, decidiu-se pela elaboração dessa cartilha com personagens do cotidiano dos serviços de saúde, frisando a inclusão social e o compartilhamento de saberes. Foram então selecionados os tópicos e os diálogos produzidos a partir de dados das referências científicas utilizadas.

Os desenhos também foram desenvolvidos por uma das participantes do grupo. Esse grupo era constituído de alunas do curso de medicina da PUCRS, do curso de gestão hospitalar da Escola GHC, de uma aluna pertencente a um curso de técnico de enfermagem, uma administradora (supervisora das ligações) e dos dois professores, coordenadores da pesquisa Pós-COVID. A cartilha foi então elaborada, com o intuito de esclarecer à população sobre informações científicas de COVID-19 e supervisionada pelos coordenadores da pesquisa. A distribuição da cartilha foi feita por via eletrônica a todos participantes da pesquisa de coorte prospectiva.

Com o passar da pandemia, viu-se a necessidade de atualização da cartilha com mais tópicos sobre o Pós-COVID e de manter o conhecimento se deslocando em direção às pessoas. A rede de pesquisa, como já comentado, se adaptou e foram agregados novos grupos de pesquisa e instituições com o foco na comunicação à sociedade da condição Pós-COVID. Assim, a UFCSPA, a PUCRS e a UFMG se integraram nesta parte do projeto. Mantivemos a comunicação horizontal, proporcionando a todos os integrantes da rede flexibilidade gerencial e comunicação aberta. Os personagens da cartilha foram mantidos, bem como informações ainda relevantes sobre COVID-19; além disso, foram acrescentados novos tópicos com as atualizações relacionadas ao tema proposto sobre Pós-COVID. Compartilhamos abaixo a 2ª Edição. Esperamos, com a confecção das cartilhas, prestar informações acessíveis e com embasamento científico à população. À medida que novos tópicos de importância à saúde pública forem aparecendo, será realizada revisão da atual edição.

**Boa leitura!**

# Cartilha pós-COVID-19



## **CARTILHA PÓS COVID-19**

Luciane Kopittke  
Fernando Anschau  
Coordenadores

Porto Alegre  
2023

## **Autoria 2ª edição**

### **Artur Vestena Rossato**

Escola GHC - Bolsista Iniciação Científica  
Faculdade de Medicina/UFCSPA - Acadêmico

### **Carlos Gustavo Heyer Lokschin**

Escola GHC - Bolsista Iniciação Científica  
Faculdade de Medicina/PUCRS - Acadêmico

### **Lívia Paula Freire Bonfim**

Faculdade de Medicina/UFMG - Médica  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina  
Tropical/UFMG - Mestranda

### **Bruno Cabaleiro Cortizo Freire**

Faculdade de Medicina/UFMG - Acadêmico

### **Thais Marques Pedroso**

Faculdade de Medicina/UFMG - Acadêmico

### **Thalita Baptisteli Fernandes 3**

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais - Acadêmico

### **Lucca Fagundes Ramos de Oliveira**

Universidade Federal de Ouro Preto - Acadêmico

### **Milena Soriano Marcolino**

Faculdade de Medicina/UFMG - Professora  
Centro de Telessaúde, Hospital Universitário e Rede de Telessaúde de  
Minas Gerais/UFMG - pesquisadora

### **Coordenação**

Luciane Kopittke  
Fernando Anschau

### **Ilustração**

Talita de Aguiar Afonso

### **Revisões**

Luciane Kopittke  
Luciane Berto Benedetti

## O QUE VOCÊ PROCURA?



**CATALOGAÇÃO**

## Oi, eu sou o João!

Tenho 57 anos, sou marceneiro e tenho pressão alta e colesterol elevado. Me cuidei durante a pandemia, mas acabei tendo Covid-19 há 6 meses. Desde então, tenho tido bastante falta de ar e meu olfato e paladar nunca mais foram os mesmos.



## Oi, eu sou a Clara!

Tenho 52 anos, sou professora e durante a pandemia dei muitas aulas online. Tive Covid-19, com necessidade de internação, e, mesmo depois de curada, me sinto sem ânimo para minhas atividades diárias e muito ansiosa.



## Oi, eu sou a Bia!

Tenho 33 anos, sou advogada e tive Covid-19 há seis meses, enquanto estava grávida. Tive apenas sintomas leves, que melhoraram após cinco dias. Mantive o acompanhamento no pré-natal. Com o passar do tempo, notei alguns problemas de memória e de concentração. Realizei vários exames, todos sem alterações, e o médico da UBS me disse que esses sintomas podem ser por causa do quadro prévio de Covid-19 há 6 meses.



## Oi, eu sou a Júlia!

Tenho 38 anos, trabalho em uma UBS. Desde o início da pandemia, estudo as melhores formas de tratar a Covid-19 aguda e pós-aguda. Além disso, recomendo que sigam o esquema vacinal indicado para a faixa etária para minimizar a transmissão do vírus e a gravidade da infecção.



# PRECAUÇÃO E PREVENÇÃO



Lembre-se, mesmo após infecção ou vacina, as orientações abaixo devem ser seguidas como medida de prevenção para evitar novos casos. Essas orientações também são válidas para infecções como gripe.

**1**

## LAVE AS MÃOS:

Lave as mãos com frequência, esfregando as mãos com água e sabão, por pelo menos 20 segundos. O álcool em gel 70% também é uma medida eficaz para higiene das mãos, quando não for possível lavar com água e sabão.



Saiba como higienizar corretamente suas mãos com álcool em gel acessando o link a seguir ou o QRcode\* ao lado:  
[https://www.youtube.com/watch?v=ETGIN1mdlM&ab\\_channel=PAHOTV](https://www.youtube.com/watch?v=ETGIN1mdlM&ab_channel=PAHOTV)



Saiba como higienizar corretamente suas mãos com água e sabão acessando o link a seguir ou o QRcode\* ao lado:  
[https://www.youtube.com/watch?v=tUw6IRQ5cs4&ab\\_channel=PAHOTV](https://www.youtube.com/watch?v=tUw6IRQ5cs4&ab_channel=PAHOTV)

\*Para acessar os QRcodes, basta você apontar a câmera do seu celular para as imagens (códigoQR), que você será encaminhado aos seus respectivos sites.

**2**

## EVITE TOCAR NARIZ, BOCA E OLHOS

Esses três locais são portas de entrada do vírus para o nosso corpo. Por isso, evite tocá-los principalmente quando estiver fora de casa e em contato com outras pessoas.



3

### CUBRA A BOCA COM A PARTE INTERNA DO BRAÇO AO TOSSIR OU ESPIRRAR

Assim, as gotículas que podem estar contaminadas não ficarão suspensas nem no ar (com a capacidade de contaminar outras pessoas), nem nas suas mãos.



4

### EVITE AGLOMERAÇÕES

Mesmo vacinadas, as pessoas ainda podem transmitir o vírus, principalmente em espaços fechados. Então, mantenha uma distância mínima de cerca de 1 metro de qualquer pessoa, principalmente se ela estiver tossindo ou espirrando.



5

### FIQUE EM CASA EM CASO DE SINTOMAS LEVES

Se tiver sintomas gripais leves, essa é uma medida importante para que você não transmita o vírus para outras pessoas. Use uma máscara bem ajustada se precisar estar perto de outras pessoas em sua casa. Procure atendimento médico se tiver uma piora dos sintomas.



6

### VACINE-SE

As vacinas ajudam na prevenção da forma grave da doença. Com ela temos menor chance de sermos hospitalizados e vir a óbito em decorrência das complicações causadas pela Covid-19. Por isso, hoje ela é o único meio viável para vencermos esse vírus.



Saiba tudo sobre vacinação no próximo capítulo!



# VACINAS E MEDICAMENTOS

**Dra. Júlia, tomei alguns medicamentos e mesmo assim precisei de internação e fui intubada, o que pode ter acontecido de errado?**



Até o momento, recomendamos tratamento específico para Covid-19 apenas para adultos sintomáticos com covid-19 leve a moderada e com risco maior de progredir para doença grave. Entre os indivíduos de maior risco, incluímos aqueles com mais de 65 anos, os imunocomprometidos, os que possuem múltiplas comorbidades e os que possuem mais de 50 anos e não se vacinaram. Para os demais casos, o que fazemos é tratar os sintomas, com orientação de um profissional de saúde

A indicação, quando sintomas leves, é descanso, beber bastante água, manter o distanciamento, mesmo de familiares, uso de máscara e higienizar bem as mãos, com água e sabão, ou álcool em gel.

Quando há sintomas mais fortes, como falta de ar, é preciso procurar atendimento médico.

# VACINAS E MEDICAMENTOS

**Dra. Júlia, mesmo já tendo me curado da Covid-19, ainda sinto um pouco de falta de ar, cansaço, ansiedade e perda de olfato. Existe algum medicamento que eu possa tomar para aliviar esses sintomas?**



A princípio, Clara, o tratamento para essas questões é feito por meio de exercícios de reabilitação e, quando necessário, encaminhamento para o médico especialista. No caso da falta de ar e do cansaço, alguns exercícios respiratórios podem ser realizados, além de técnicas de higiene do sono para um descanso adequado.

Além disso, você também pode realizar alguns exercícios de estimulação do olfato e, no caso da ansiedade, acredito que uma avaliação multidisciplinar com médicos e psicoterapeutas seja o mais recomendado.

Vale ressaltar também que a vacinação se mostrou a única forma de prevenir a persistência dos sintomas pós-COVID, mesmo para quem já está com Covid-19.

# VACINAS E MEDICAMENTOS

Como já tive Covid-19, preciso tomar a vacina? Qual a melhor? Não vai me fazer mal?



Dona Clara, a vacina é a única arma que temos contra a Covid-19 e é importante que todos recebam o esquema vacinal completo.

A escolha de vacinas é injustificável, pois todos os imunizantes disponíveis para a população brasileira foram aprovados em rigorosos testes e continuam sendo acompanhados de perto pelas autoridades de saúde e comunidade científica.

Os efeitos adversos são esperados e previstos em bula. Após receber o imunizante pode ocorrer mal-estar, febre, dor no corpo, entre outros sintomas. “A maioria dos efeitos colaterais foi de natureza leve a moderada e resolvida dentro de poucos dias”, conforme bulas.

# VACINAS E MEDICAMENTOS

Como já tive Covid-19, preciso tomar a vacina? Qual a melhor? Não vai me fazer mal?



Esquema vacinal primário contra COVID-19

	Sinovac Butantan	Astrazeneca Fiocruz	Pfizer Wyeth Adulto	Pfizer Wyeth Infantil	Janssen
<b>1ª Dose</b>	≥ 3 anos	≥ 18 anos	≥ 12 anos	5 anos – 11 anos e 11 meses	≥ 18 anos
<b>2ª Dose</b>	4 semanas após 1ª dose	-			

Doses de reforço para quem iniciou o esquema com Astrazeneca, Pfizer ou Coronavac

	Grupo Etário	Intervalo após 2ª Dose	Vacinas Recomendadas
<b>1º Reforço</b>	≥ 12 anos	4 meses após 2ª dose do esquema vacinal primário	<u>≥ 18 anos</u> ; Astrazeneca, Pfizer ou Janssen
<b>2º Reforço</b>	≥ 40 anos e trabalhadores da saúde a partir de 18 anos	4 meses após 1ª dose de reforço	<u>12 – 17 anos e Gestantes</u> ; Pfizer ou Coronavac (caso Pfizer não esteja disponível)

Doses de reforço para quem iniciou o esquema com Janssen

	Grupo Etário	Intervalo após Dose Única	Vacinas Recomendadas
<b>1º Reforço</b>	≥ 18 anos	2 meses após dose única do esquema vacinal primário	<u>≥ 18 anos</u> ; Astrazeneca, Pfizer ou Janssen
<b>2º Reforço</b>	≥ 18 anos	4 meses após 1ª dose de reforço	<u>Gestantes</u> ; imunizante não recomendado para esse grupo
<b>3º Reforço</b>	≥ 40 anos	4 meses após 2ª dose de reforço	

# VACINAS E MEDICAMENTOS



Mas, Dra. Júlia, eu ouvi falar que mesmo com a vacina, as pessoas estão pegando Covid-19, então acho que não funciona.

Todas as vacinas que tomamos, inclusive aquelas da infância, não impedem que tenhamos a doença a qual ela previne, mas evita que os sintomas fiquem graves, diminui a possibilidade de transmissão e diminui muito o risco de hospitalização, persistência dos sintomas após a fase aguda e morte.

Por isso ela é tão importante e deve sim ser tomada em quantas doses forem recomendadas. Quanto mais rápido atingirmos uma ampla cobertura vacinal, menos casos graves, internações e óbitos teremos.



# VACINAS E MEDICAMENTOS



Doses de reforço para quem iniciou o esquema com Janssen			
	Grupo Etário	Intervalo após Dose Única	Vacinas Recomendadas
1º Reforço	≥ 18 anos	2 meses após dose única do esquema vacinal primário	≥ 18 anos: AstraZeneca, Pfizer ou Janssen
2º Reforço	≥ 18 anos	4 meses após 1ª dose de reforço	Gestantes: imunizante não recomendado para esse grupo
3º Reforço	≥ 40 anos	4 meses após 2ª dose de reforço	



# USO DE MÁSCARA



**TIVE COVID, PRECISO CONTINUAR USANDO MÁSCARA E MANTER O DISTANCIAMENTO SOCIAL?**

Seu João, os cuidados devem continuar! Mesmo que o senhor já tenha sido contaminado por Covid-19, o Senhor precisa continuar se cuidando porque existe a chance de recontaminação.



**POSSO USAR AS MÁSCARAS SOMENTE EM LOCAIS FECHADOS OU NA RUA TAMBÉM É NECESSÁRIO?**

O uso de máscaras continua sendo uma ferramenta para combate à transmissão da Covid-19 e outras doenças como a gripe, tuberculose, principalmente em locais sem ventilação, muito cheios ou fechados



# USO DE MÁSCARA



QUAL A FORMA CORRETA DE COLOCAR E TIRAR A MÁSCARA?

Para colocar, segure a máscara pelas alças, coloque atrás das orelhas, cubra o nariz inteiro e o queixo, ajuste as laterais para não ficarem vãos e evite tocar na máscara durante o uso.

Retire a máscara de trás para a frente, segurando pelos elásticos. Sempre higienize as mãos ao colocar e ao retirar a máscara.

## USO CORRETO DA MÁSCARA:



O USO DE MÁSCARA É MUITO IMPORTANTE QUANDO TEMOS SINTOMAS RESPIRATÓRIOS E A MÁSCARA PRECISA COBRIR TOTALMENTE O NARIZ, A BOCA E O QUEIXO, SEM FOLGAS NAS LATERAIS.



# GESTAÇÃO E PÓS-PARTO

Estudos vêm mostrando que gestantes têm maiores chances de agravamento do quadro da Covid-19 e de complicações na gravidez, pois a gestação predispõe a um risco aumentado nas condições clínicas da mãe e do bebê em casos de infecção. Dentre as complicações que podem ocorrer se encontram:

- Aborto espontâneo;
- Morte do feto;
- Restrição de crescimento do feto ainda dentro do útero.

MAS, POR QUE ISSO OCORRE?

**A DOUTORA JÚLIA TE EXPLICA!**



Isso se deve ao fato de as mulheres passarem por algumas alterações durante esse período da gravidez, como:

- Retenção de líquidos;
- Sobrecarga do pulmão e coração;
- Capacidade pulmonar diminuída devido ao crescimento da barriga;
- Predisposição à trombose, devido às alterações hormonais associadas à gravidez.

Por isso, as gestantes ficam mais suscetíveis a complicações relacionadas às infecções por agentes externos, dentre as quais se enquadra a infecção pelo vírus causador da Covid-19.

Quais as consequências disso?



Risco aumentado de ocorrer parto prematuro



Maiores chances de as gestantes precisarem de cesárea



## ORIENTAÇÕES DA DOUTORA JÚLIA PARA MONITORAMENTO DE GESTANTES PÓS- COVID:



Tive Covid-19 na gestação, qual é o risco de complicações e o que eu posso fazer para evitar?

- Na alta da internação, você deve já agendar consulta pré-natal e, até a consulta, você deve ser monitorada por médico (por ligação ou meio eletrônico) a cada 24h.



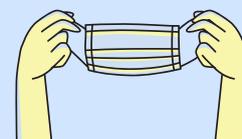
- **É importante o retorno com 7 dias para as gestantes que apresentaram alguma alteração respiratória e também para aquelas que, porventura, passaram por alguma alteração emocional após a doença.**
- **As puérperas (mães que recém ganharam os seus bebês), por sua vez, devem retornar entre 7 e 40 dias.**

- Em razão do risco aumentado de restrição de crescimento do feto, orienta-se controle por ultrassom a cada 4 semanas após a vigésima quarta semana.
- Após o desaparecimento dos sintomas, a frequência das consultas deve voltar ao normal.



**Gestantes e puérperas com sinais de piora clínica ou queixas obstétricas devem procurar a emergência para reavaliação.**

- Destacamos a importância de continuar com as medidas de distanciamento social, higiene e uso de máscaras, mesmo após a recuperação dos sintomas de Covid-19.





## ORIENTAÇÕES DA DOUTORA JÚLIA PARA MONITORAMENTO DE GESTANTES PÓS- COVID:



Também observei que, após a Covid-19, tive mais falta de ar e maior dificuldade de memória. Devo me preocupar?

Os sintomas mais comuns após a Covid-19 são fadiga, falta de ar e confusão mental (como dificuldades de memória e concentração, por exemplo). Esses sintomas são comumente observados em mulheres durante gestações e puerpérios normais e, portanto, é importante manter o acompanhamento com o seu médico mesmo após a fase aguda da Covid-19.



# FALTA DE AR

Por que isso acontece?

Quando o vírus infecta o pulmão, ele causa uma inflamação no local. Isso pode causar inchaço do pulmão ou acúmulo de líquido e células de defesa, o que atrapalha a entrada e saída de ar pelos pulmões e causa a sensação de falta de ar.

Após a recuperação da Covid-19, o pulmão ainda está se recuperando e cicatrizando, o que também pode levar à falta de ar persistente após o quadro agudo.



Em casos mais graves de falta de ar, tanto durante o quadro agudo, quanto depois da recuperação da Covid-19, é importante procurar atendimento de profissional da área da saúde!



**Quais exercícios eu posso fazer  
para melhorar minha  
respiração?**

### **Exercícios de respiração com os lábios franzidos**

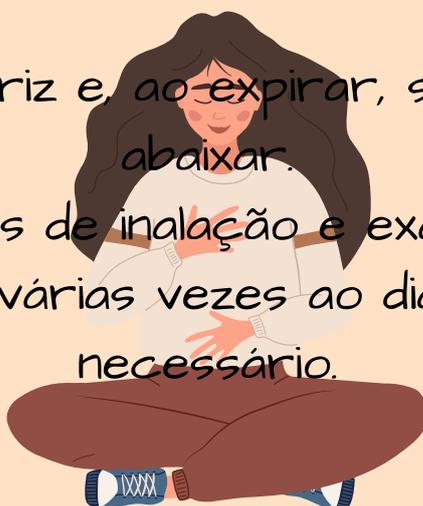
- Sentado ereto ou ligeiramente reclinado, relaxe os músculos do pescoço e dos ombros.
- Com a boca fechada inspire pelo nariz por 2 segundos, como se estivesse cheirando uma flor.
- Expire lentamente (por 4 segundos, se possível) com os lábios franzidos, como se estivesse soprando velinhas de aniversário.
- Repita os ciclos de inalação e exalação por dois minutos, várias vezes ao dia e quando necessário





## Exercícios de respiração profunda

- Recline-se na cama ou no sofá com um travesseiro sob a cabeça e joelhos. Se não for possível reclinar, pode ser feito sentado ereto.
- Coloque uma mão na barriga e outra no peito.
- Inspire lentamente pelo nariz, deixe seus pulmões se encherem de ar, permita que sua barriga suba (a mão da barriga deve se mover mais do que a do peito).
- Expire pelo nariz e, ao expirar, sinta a barriga abaixar.
- Repita os ciclos de inalação e exalação por 2 a 5 minutos várias vezes ao dia e quando necessário.



# PERDA DO OLFATO E DO PALADAR



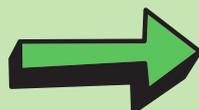
As **perdas de olfato e do paladar** são uns dos sintomas mais característicos da contaminação pelo novo coronavírus e, diferentemente de outras enfermidades, ela acontece de forma **abrupta e intensa**.

## Mas, o quão comum isso é?

**57%**

dos infectados relataram alteração na capacidade de sentir cheiros e gostos, no Brasil.

Fonte: EpiCOVID19-BR



## Por que isso acontece?

Os estudos a respeito das causas ainda são um pouco divergentes, mas o que se sabe é que esse vírus pode causar uma inflamação e uma congestão da mucosa do nariz, bem como pode interagir com o nervo que leva as informações de cheiros e gostos ao nosso cérebro, causando alterações nesses sentidos. Por isso perdemos ou alteramos esses dois sentidos, sentindo gostos ou cheiros estranhos.

## Tratamento

Para a **maioria** das pessoas, esse sintoma tende a **desaparecer junto com os outros sintomas**.

Porém, algumas pessoas permanecem com ele por mais tempo, podendo se estender por meses, o que causa bastante incômodo.

Sendo assim, é necessário **estimular o nervo** responsável por esses sentidos, por meio de **treinamento olfatório** (uma "fisioterapia olfativa") ou até por meio de medicamentos, em casos mais graves.

### Como é essa estimulação?



Você pode utilizar certos ingredientes com cheiros fortes e conhecidos, como hortelã, grãos de café, cravo e canela.

1

Coloque os ingredientes em recipientes não transparentes, para apenas sentir o cheiro e não enxergar o conteúdo.

2

Escreva o nome dos ingredientes embaixo de cada frasco.

3

Cheire profundamente os 4 odores (por pelo menos 10 segundos) e tente adivinhar o que há no frasco somente pelo cheiro. Confira a identificação embaixo do recipiente

4

Continue com o treinamento duas vezes ao dia, por pelo menos 12 semanas ou até recuperar o olfato.

## Perdi meu olfato, o que fazer?

**1**

Consultar com um médico de referência para confirmação do diagnóstico.

**2**

Seguir as recomendações médicas e possíveis tratamentos.

**3**

Caso não perceba resultado satisfatório, retornar ao médico, pois pode ser necessário encaminhamento para especialista.



A importância desta consulta é que, além da Covid, existem outras doenças relacionadas a perda de olfato e paladar, como doenças de natureza alérgica, infecciosas, traumáticas, tumorais, demenciais neurodegenerativas e, até mesmo, sem alguma causa específica. Sendo assim, logo após confirmada a causa da perda de olfato, o médico irá definir o melhor tratamento para você.



# ANSIEDADE E DEPRESSÃO

## CRISE EMOCIONAL:

- Acontece quando uma emoção está muito intensa.
- Geralmente ocorre em momentos de muito estresse e sobrecarga.
- Pode causar sintomas físicos.
- Isso é natural e cada emoção aparece num momento específico.
- Não dura para sempre.
- Não se deve sentir vergonha disso, nem ignorar ou evitar, mas sim buscar entender essas emoções e lidar com elas.

O QUE SÃO  
ANSIEDADE  
E DEPRESSÃO?



A DOUTORA  
JÚLIA  
EXPLICA!

## ANSIEDADE:

- Excesso de apreensão, aflição, expectativa e preocupação em relação a um acontecimento.
- Pode causar sintomas psicológicos, como dificuldade de concentração, isolamento social, pensamentos de catástrofe.
- Pode causar sintomas físicos, como falta de ar, sudorese, tremores, dor de estômago.

## DEPRESSÃO:

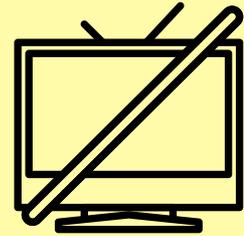
- Excessiva sensação de tristeza aliada a pessimismo, desesperança, perda de interesse ou prazer por atividades antes apreciadas.
- Sintomas físicos podem estar associados.
- Todos esses sintomas ocorrem por, pelo menos, 2 semanas seguidas.

## DICAS DA DOUTORA JÚLIA PARA LIDAR COM CRISES EMOCIONAIS:

**1**

### FILTRE NOTÍCIAS:

É importante evitar exposição exagerada a redes sociais e televisão. O excesso de conteúdo e de informações falsas e tristes exercem um cansaço mental, que nos deixam incapazes de nos darmos conta se os assuntos são verdadeiros ou não.

**2**

### BUSQUE CONTATO SEGURO COM OUTRAS PESSOAS:

Nesse momento de pandemia, o sentimento de solidão pode estar presente. Para evitar isso, busque por leituras, encontros virtuais ou cursos EAD, ligue para amigos e familiares.

**3**

### MOVIMENTE-SE:

Busque atividades que o façam feliz: caminhar ao ar livre, plantar, sentar-se ao sol, passear com seu pet ou organizar o ambiente.

**4**

### ORGANIZE SEU TEMPO:

Monte uma rotina, crie horários para você executar suas atividades, assim você preenche o seu dia e se ocupa com tarefas importantes.



## DICAS DA DOUTORA JÚLIA PARA LIDAR COM CRISES EMOCIONAIS:



5

### FAÇA ALGO POR ALGUÉM:

Procure algo que você possa fazer para ajudar outra pessoa. Se sentir útil é um sentimento muito bom e que ajuda sua saúde.



6

### CRIE SUA REDE DE APOIO:

Conversar sobre seus sentimentos e necessidades com pessoas em quem você confia e possui intimidade é muito importante. Psicólogos, amigos e familiares lhe darão acolhimento e apoio que é preciso nesse momento.



7

### ACEITE SEUS SENTIMENTOS:

É importante sentir e identificar suas emoções. Lembre-se de que emoções são controláveis e não duram para sempre!



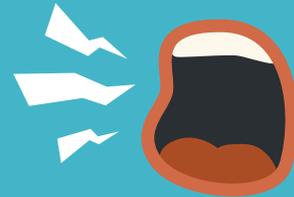
8

### BUSQUE ATENDIMENTO PROFISSIONAL:

Psicoterapia te ajuda a entender o que você está passando. É possível melhorar, diminuir seu sofrimento emocional e adquirir melhor saúde mental e, para isso, é necessário conhecer a si mesmo.



# DIFICULDADE DE FALA



## DISFONIA ...

- ... trata-se de qualquer alteração e dificuldade ao falar, prejudicando o indivíduo em diversos contextos.
- Muitos estudos vêm mostrando que a Covid-19 pode estar relacionada a essa condição, portanto, fique atento aos seguintes sinais:
  - Rouquidão;
  - Pigarro;
  - Esforço ao falar e projetar a voz;
  - Falhas durante a fala;
  - Desconforto ou cansaço ao falar;
  - Variações de tom e de frequência habituais da voz (agudo e grave);
  - Voz soprosa, devido à incoordenação entre a fala e a respiração;
  - Perda da voz (afonia).

VOCÊ SABE O QUE  
É DISFONIA?



**POR QUE ISSO  
OCORRE?**

**A DRA JÚLIA TE EXPLICA!**



- Problemas relacionados à fala podem ter três origens: complicações na laringe relacionadas à intubação; sequelas respiratórias devido ao COVID-19 e fadiga respiratória.
- O vírus da Covid-19 (SARS-CoV-2) causa inflamação das vias aéreas, podendo levar à inchaço da laringe e imobilidade das cordas vocais, além de afetar as trocas gasosas, extremamente importantes para a produção da voz.
- Além disso, a tosse contínua, bastante comum na COVID-19, também pode causar inchaço e irritação das cordas vocais, deixando-as rígidas e, assim, dificultando a fala e alterando a qualidade da voz.
- Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), pacientes graves com necessidade de intubação prolongada seguida de traqueostomia correm maior risco de sequelas nas vias aéreas e nos órgãos e músculos responsáveis pela fala, incluindo a laringe, cordas vocais e até mesmo a língua, prejudicando, assim, a comunicação do indivíduo. Isso ocorre, pois os tubos comprimem os vasos responsáveis pela oxigenação e nutrição da laringe, levando à isquemia (diminuição do suprimento sanguíneo), irritação, inflamação, inchaço e consequente estreitamento do órgão, além de dificultar a mobilidade das cordas vocais.

**VOCE SABIA QUE...?**

**Para que possamos falar é necessário que o pulmão e as vias aéreas superiores estejam saudáveis para que ocorra a passagem de ar pelas nossas cordas vocais, fazendo-as vibrar e, assim, produzir nossa voz. Portanto, quando há baixo fluxo de ar, como ocorre em casos graves de COVID-19, a vibração das cordas vocais e a qualidade da fala ficam reduzidas.**



**ESTOU COM  
DISFONIA, E  
AGORA, O QUE  
DEVO FAZER?**

- A rouquidão é o sintoma mais frequente após períodos de internação e tratamento por Covid-19 e geralmente desaparece em até três dias.
- Em pacientes com necessidade de intubação, há um risco aumentado de sequelas nas vias aéreas e nos órgãos e minúsculos responsáveis pela fala, incluindo a laringe, cordas vocais e até mesmo a língua, prejudicando, assim, a comunicação do indivíduo. Nesses casos, pode ser indicada a fonoterapia. Para tanto, procure rápido um especialista - otorrinolaringologista ou fonoaudiólogo - para avaliação do seu caso, pois o diagnóstico precoce proporciona uma melhor recuperação da fala.

**FICO CANSADO  
AO FALAR, O QUE  
EU FAÇO?**



- Você pode estar passando por um episódio de fadiga vocal, que é uma síndrome caracterizada por sintomas de cansaço da voz e sensação de esforço associado à fala. Ela ocorre geralmente em pessoas que precisam usar a voz de forma mais intensa e frequente, podendo ser potencializada pelo uso de máscaras, que abafam a voz, fazendo com que mais esforço seja colocado na vocalização para alcançar o resultado desejado.
- Para diminuir os efeitos da fadiga vocal, você pode:

- ✓ Falar de forma mais lenta
- ✓ Articular bem as palavras, movimentando mais a boca ao vocalizar
- ✓ Evitar falar em lugares barulhentos
- ✓ Beber mais água ao longo do dia

# FALTA DE CONCENTRAÇÃO E MEMÓRIA



TEVE COVID-19 E  
ESTÁ COM FALTA DE  
CONCENTRAÇÃO E  
MEMÓRIA?



As memórias são armazenadas em nossos cérebros por meio de mudanças químicas no nível dos neurônios. Cada sistema de memória tem uma organização anatômica distinta, onde diferentes partes do cérebro são recrutadas durante as fases de armazenamento da memória. Dentro do cérebro, a memória é uma propriedade dinâmica das populações de neurônios e de suas interconexões.

Falhas na atenção, memória e função executiva do cérebro são algumas das consequências de cerca de 80% dos pacientes pós Covid-19, não só de quem teve as formas graves da doença, mas também de muitos que tiveram apenas sintomas leves.

ENTÃO, SE VOCÊ TEM:

- Dificuldades de concentração ou atenção;
- Perda de memória ou dificuldade para lembrar-se das coisas;
- Problemas com a compreensão ou entendimento;
- Dificuldades com o julgamento e raciocínio;
- Habilidades prejudicadas;
- Problemas na execução de várias tarefas;
- Mudanças comportamentais e emocionais;
- Confusão mental.

VOCÊ PODE:



Buscar manter uma rotina de sono adequada.



Estimular seu cérebro ao fazer algumas atividades funcionam como uma "musculação mental", como:

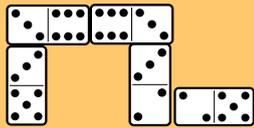
Quebra cabeças



Jogo de cartas



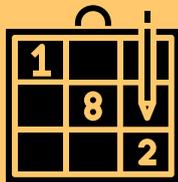
Jogo de dominó.



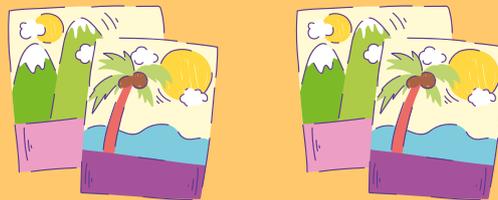
Jogo de palavras.



Jogo de números.



Jogo de memória



Quando há atividade do cérebro ele é estimulado a um maior consumo de oxigênio, melhorando progressivamente o seu desempenho.

.....

Essas são algumas opções de atividades que ajudam a estimular a cognição e a memória. Contudo, é importante prestar atenção aos sintomas e procurar ajuda de um médico, pois quanto mais cedo tiver início a terapia cognitiva, mais rápida será a recuperação e, conseqüentemente, menores serão os prejuízos à sua saúde mental, emocional, física e social.

# DOR E FRAQUEZA NAS PERNAS



Fraqueza e dor nas pernas costumam ser dois dos sintomas mais relatados em pacientes pós-internados pela Covid-19, os quais podem persistir por semanas ou meses.



Mas o que posso fazer para aliviar esses sintomas? A prática de exercícios físicos regularmente é de grande importância para a recuperação da capacidade física após a COVID-19

O João,  
fisioterapeuta,  
te ajuda!!

## DICAS DO JOÃO

1

Praticar exercícios por 20 a 30 minutos de 3 a 5 vezes por semana, caso você tenha sintomas leves; ou por 20 minutos de 2 a 3 vezes por semana, com pausas satisfatórias entre os sintomas, no caso de sintomas mais acentuados;

2

Iniciar os exercícios com aquecimento;

3

Diversas modalidades de exercícios são recomendadas:

**Aeróbicos****Fortalecimento****Equilíbrio****Flexibilidade**

Finalizar os exercícios com **relaxamento**.



4

Apesar de benéficos, os exercícios devem ser feitos de maneira consciente. Para isso, é importante estar atento a sintomas que, caso apareçam, demandam interrupção imediata do treino. São eles:

**Náuseas****Tontura****Falta de ar****Suor excessivo****Palpitações ou dor no peito**

5

Além disso, é importante manter alimentação e hidratação adequadas e, caso possível, realizar exercícios com acompanhamento de fisioterapeuta ou de profissional de educação física. Caso não perceba melhora do quadro, procure um médico



Quais exercícios eu posso fazer em casa?



Preparei alguns exercícios para ajudá-los no tratamento em casa

1

### AQUECIMENTO

Caminhe no quarto ou marche sem sair do lugar, a uma intensidade baixa por alguns minutos ou divida o tempo em períodos mais curtos (para evitar que fique muito cansado/com falta de ar)



2

### LEVANTAR DA CADEIRA

Sentado, levante-se da cadeira ficando completamente de pé. Sente-se novamente devagar. Se necessário, apoie-se em uma superfície estável. Repetir 10 vezes.



3

**ELEVAÇÃO DA PERNA**

Deite de barriga para cima e deixe os braços ao longo do corpo. Com as pernas esticadas, eleve uma das pernas até 90° ou até onde possível sem dobrar o joelho, depois desça a perna. Repetir 10 vezes para cada perna.



4

**ELEVAÇÃO LATERAL**

Deite de lado e use um dos braços para apoiar a cabeça, o outro braço deve ficar na frente do corpo. Mantendo as pernas esticadas ou semiflexionadas, eleve a perna de cima e depois volte à posição inicial. O abdômen e os glúteos devem permanecer contraídos durante o movimento. Repetir 10 vezes para cada perna.



5

**NA PONTA DOS PÉS**

Fique em pé, mantendo os pés próximos um ao outro, fique na ponta dos pés por 1 segundo, depois volte à posição inicial. Repetir o movimento 15 vezes. Para dar mais estabilidade, apoie-se em uma cadeira ou parede.



6

**AGACHAMENTO**

Em pé, com os pés afastados na largura dos ombros, faça um agachamento mantendo o abdômen contraído. Se necessário, apoie-se em uma cadeira. Repetir o movimento 10 vezes.



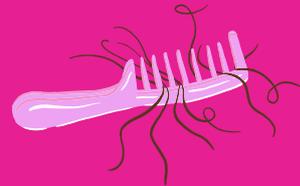
## SAIBA MAIS: POR QUE ESSES SINTOMAS ESTÃO RELACIONADOS À COVID-19?

Segundo estudos realizados pela USP, a dor e a fraqueza musculares ocorrem porque o vírus se conecta também às células musculares por meio de uma proteína chamada ECA2. Essa proteína também está presente nos pulmões, de modo que, em ambos os locais, a ligação com o vírus leva a dano celular, gerando os sintomas característicos. Por fim, vale ressaltar que o tratamento e o tempo de internação prolongados podem intensificar esses sintomas.

**SE VOCÊ SE INTERESSOU PELO ASSUNTO, SAIBA AINDA MAIS ACESSANDO O QR CODE ABAIXO COM A CÂMERA DO SEU CELULAR:**



# QUEDA DE CABELO (ALOPÉCIA)



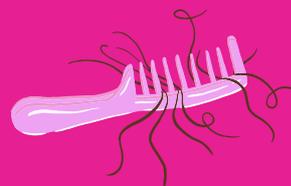
**Dra. Júlia, depois que retornei para casa após a internação pela Covid-19, observei que meu cabelo anda caindo mais durante o banho. É normal?**



Essa queda de cabelo é denominada **alopécia** e pode ocorrer após eventos de estresse, como a infecção por Covid-19 e a internação. Isso provavelmente ocorre devido a um evento chamado **eflúvio telógeno**, em que os pelos e fios de cabelo passam precocemente para uma fase de “descanso”, em que estão mais propícios à queda.

A alopecia é um sintoma pós-Covid muito relatado, especialmente por mulheres e após infecções mais graves, apesar de também ocorrer em quadros mais leves. Como exemplo, temos um estudo realizado na Universidade Federal de Minas Gerais, em que foi observado que 20,8% dos pacientes relataram essa queda de cabelo, pelo menos, quatro semanas após a infecção por covid-19, sendo 90,1% mulheres.

# QUEDA DE CABELO (ALOPÉCIA)



**Mas há algo a se fazer em relação a essa queda de cabelo?**



Na maioria dos casos de alopecia por essa causa, o sintoma cessa sozinho após 3 a 6 meses do seu início, havendo recuperação completa em até 18 meses. Nesses casos, o manejo inclui tranquilização e educação dos pacientes.

No entanto, casos que persistam por períodos maiores que 6 meses ou aconteçam em intensidade desproporcional ao quadro devem ser investigados. Para isso, os pacientes devem ser acompanhados por dermatologistas, podendo ser necessária avaliação laboratorial para descartar outras condições e/ou tratamento farmacológico.

## REFERÊNCIAS

BHERING, N. V. et al. O parto prematuro induzido pela covid-19: uma revisão da literatura. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 4, n. 2, 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/viewFile/25638/20394>. Acesso em: 21 jul. 2021.

BRASIL. Ministério de Saúde. FIOCRUZ. Saúde mental e atenção psicossocial na pandemia Covid-19: recomendações gerais. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2021. Disponível em: <https://www.fiocruzbrasil.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/04/Saúde-Mental-e-Atenção-Psicossocial-na-Pandemia-Covid-19-recomendações-gerais.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para a assistência à gestante e puérpera frente a pandemia COVID-19. Brasília, DF: Ed. Ministério da Saúde, 2020.

BUSELLI, R. et al. Sudden and persistent dysphonia within the framework of COVID-19: The case report of a nurse. Brain, behavior, & immunity - health, [s. l.], v. 9, p. 100160, 2020.

CARVALHO, Ricardo Tadeu de. COVID-19: falta de ar, o que fazer?. In: MINAS GERAIS. Secretaria de Saúde. Blog Coronavírus. Belo Horizonte, 2021. Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/302-falta-de-ar-o-que-fazer>. Acesso em: 14 set. 2021.

CARVALHO, T. et al. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular-2020. Arq Bras Cardiol., São Paulo, v. 114, n. 5, p. 943-987, 2020. Disponível em: <https://abccardiol.org/article/diretriz-brasileira-de-reabilitacao-cardiovascular-2020/>. Acesso em: 18 jul. 2021.

COMOLI, Eliane. Sequelas em pacientes recuperados de covid-19 podem persistir por longo período. Campinas, 24 jul. 2020. Disponível em: <https://www.unicamp.br/unicamp/noticias/2020/07/24/sequelas-em-pacientesrecuperados-de-covid-19-podem-persistir-por-longo-periodo>. Acesso em: 20 jul. 2021.

DISFONIA: o que é e quais os tipos? [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.thaishipolito.com/disfonia-o-que-e-e-quais-os-tipos/>. Acesso em: 20 jul. 2021.

FERREIRA, I. Exercício físico pode ser um aliado para tratar a fraqueza muscular pós-covid. Jornal da USP, São Paulo, 13 maio 2021. Disponível em: <https://jornal.usp.br/ciencias/exercicio-fisico-pode-ser-um-aliado-para-tratar-a-fraqueza-muscular-pos-covid/>. Acesso em: 18 jul. 2021.

GRÁVIDAS com Covid-19 apresentam maior risco de ter um parto prematuro. Recife: IMIP, 14 dez. 2020. Disponível em: <http://www1.imip.org.br/imip/noticias/gravidas-com-covid19-apresentam-maior-risco-de-ter-um-parto-prematuro.html>. Acesso em: 21 jul. 2021.

HÁBITOS que podem ajudar a sua saúde mental em tempos de Coronavírus: recomendações gerais. Saúde Brasil, [S. l.], 6 jul. 2020. Disponível em: <https://saudebrasil.saude.gov.br/eu-quero-me-exercitar-mais/habitos-que-podemajudar-a-sua-saude-mental-em-tempos-de-coronavirus>. Acesso em: 16 ago. 2021.

## REFERÊNCIAS

HOSPITAL MOINHOS DE VENTO. Prematuridade e covid-19: causas e formas de prevenção. Porto Alegre, 11 jan. 2021. Disponível em: <https://www.hospitalmoinhos.org.br/institucional/noticias/prematuridade-e-covid-19-causas-e-formas-de-prevencao>. Acesso em: 21 jul. 2021.

INSTITUTO DO CORAÇÃO (INCOR). Estudo inédito no mundo realizado no InCor mostra que pacientes que tiveram Covid-19 podem sofrer disfunções cognitivas. News Release: São Paulo, 1 fev. 2021. Disponível em: [https://www.incor.usp.br/sites/incor2013/docs/2021\\_Fevereiro\\_Estudo\\_Mental\\_Plus.pdf](https://www.incor.usp.br/sites/incor2013/docs/2021_Fevereiro_Estudo_Mental_Plus.pdf). Acesso em: 19 jul. 2021.

INSTITUTO BUTANTAN. Por que precisamos usar máscara para nos proteger contra a Covid-19? São Paulo, 13 ago. 2021. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/por-que-precisamos-usarmascara-para-nos-protger-contra-a-covid-19>. Acesso em: 17 ago. 2021.

LOPES FILHO, O. (ed.). Novo tratado de fonoaudiologia. 3. ed. São Paulo: Manole, 2013.

MACEIÓ. Prefeitura Municipal. Secretaria Municipal de Saúde. Centro de Referência Regional em Saúde do Trabalhador. Exercícios domiciliares direcionados à pessoa com Covid-19: cuidando do cuidador. Maceió: CEREST, [2020?]. Disponível em: [http://www.maceio.al.gov.br/wp-content/uploads/2021/04/pdf/2021/04/EXERCICIOS-RESPIRATORIOS-DOMICILIAR\\_-CEREST.pdf](http://www.maceio.al.gov.br/wp-content/uploads/2021/04/pdf/2021/04/EXERCICIOS-RESPIRATORIOS-DOMICILIAR_-CEREST.pdf). Acesso em: 18 jul. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Folha informativa sobre COVID-19. Brasília, DF: OPAS, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em: 16 ago. 2021.

PEIXOTO, M. J. C. Fadiga vocal. 2019. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa, Lisboa, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43520/1/MarioJPeixoto.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2021.

REGAN, J. et al. Post-extubation dysphagia and dysphonia amongst adults with COVID-19 in the Republic of Ireland: A prospective multi-site observational cohort study. *Clinical Otolaryngology*, Oxford, v. 46, n. 6, p. 1290-1299, jun. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/coa.13832>. Acesso em: 20 jul. 2021.

ROBERTSON, L. T. Memory and the brain. *J Dent Educ.*, Washington, v. 66, n. 1, p. 30-42, Jan 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12358099/>. Acesso em: 19 jul. 2021.  
SOUZA, Ludmila. Covid-19 deixa disfunções cognitivas em 80% dos pacientes, diz estudo. Agência Brasil, São Paulo, 10 fev. 2021. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2021-02/covid-19-deixa-disfuncoes-cognitivas-em-80-dos-pacientes-diz-estudo>. Acesso em: 19 jul. 2021

TAN, Ai Lyn et al. Commentaries on Viewpoint: the interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 may have consequences for skeletal muscle viral susceptibility and myopathies. *Journal of Applied Physiology*, Bethesda, v. 129, n. 4, p. 868-871, Oct. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33027604/>. Acesso em: 18 jul. 2021.

WITTMER, V. L. et al. Diário de exercícios fisioterapêuticos: pacientes estáveis com suspeita ou confirmação de COVID-19. Vitória: UFES, 2020. Disponível em: [https://www.ufes.br/sites/default/files/anexo/orientacoes\\_ao\\_fisioterapeuta\\_-\\_diario\\_de\\_exercicios\\_para\\_pacientes\\_com\\_covid-19.pdf](https://www.ufes.br/sites/default/files/anexo/orientacoes_ao_fisioterapeuta_-_diario_de_exercicios_para_pacientes_com_covid-19.pdf). Acesso em: 18 jul. 2021.

## REFERÊNCIAS

COHEN, Pieter; GEBO GEBO, K. COVID-19: Management of adults with acute illness in the outpatient setting. Up to Date, 2022.

MIKKELSEN, Mark E.; ABRAMOFF, B.; ELMORE, Joann G. COVID-19: Evaluation and management of adults with persistent symptoms following acute illness (" Long COVID"). UpToDate. Waltham, MA.(Accessed on September 7, 2022), 2022.

Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19, 2ª edição.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19. Setembro 2022

Post-COVID-19 condition and pregnancy →<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9622021/>  
Manual de recomendações para a assistência à gestante e puerpera frente à pandemia de Covid-19>[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_assistencia\\_gestante\\_puerpera\\_covid-19\\_2ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_assistencia_gestante_puerpera_covid-19_2ed.pdf)

Associação Americana de Pulmão. Exercícios de respiração. Disponível em: <https://www.lung.org/lung-healthdiseases/wellness/breathing-exercises> (Acessado em 16 de janeiro de 2023). LAFRENIERE, Denis. Taste and olfactory disorders in adults: Evaluation and management. ELKIND, Mitchell SV et al. COVID-19: Neurologic complications and management of neurologic conditions. UpToDate, abr, 2021. Estudo Tele-COVID.

Guia de Manejo Pós-Covid-19 da Prefeitura de Belo Horizonte  
[https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/guia\\_manejo\\_pos-covid-21-09-2021.pdf](https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/guia_manejo_pos-covid-21-09-2021.pdf)

Diretrizes de Reabilitação - Fisioterapêutica na Síndrome Pós-Covid-19  
[https://www.unimedmg.coop.br/informe/centraldecomunicacao/cartilha\\_covid.pdf](https://www.unimedmg.coop.br/informe/centraldecomunicacao/cartilha_covid.pdf)  
Manual de Manejo Pós-Covid-19 do Ministério da Saúde  
→[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_avalia%C3%A7%C3%A3o\\_manejo\\_condi%C3%A7%C3%B5es\\_covid.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_avalia%C3%A7%C3%A3o_manejo_condi%C3%A7%C3%B5es_covid.pdf)

# Proteja-se e proteja a todos!



Sempre que necessário,  
use máscara corretamente

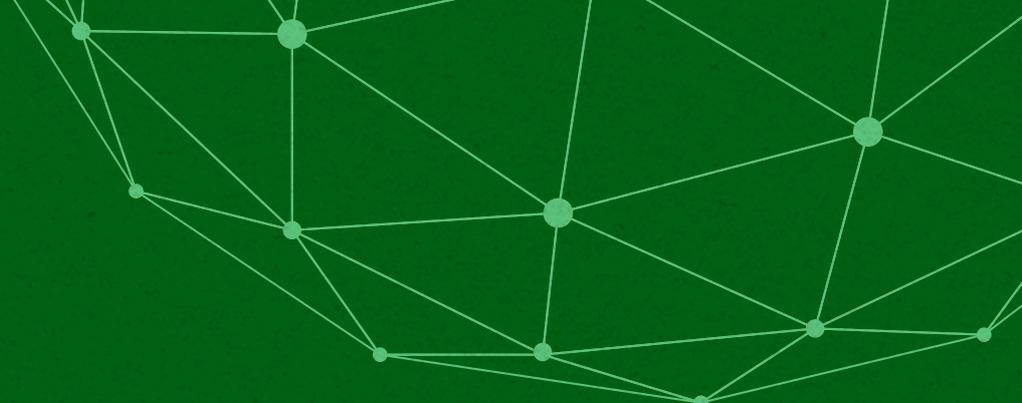


Lave as mãos regularmente



Evite sair de casa se estiver com  
algum sintoma gripal como: febre,  
coriza, dor no corpo, dor de  
garganta ou tosse





---

# CAPÍTULO X

---



## Principais desafios e lições aprendidas

**Autores:** Natália Del' Angelo Aredes<sup>1</sup>, Fernando Anschau<sup>2</sup>, Eduardo Barbosa Coelho<sup>3</sup>, Ana Cristina Vidor<sup>4</sup>, Claunara Schilling Mendonça<sup>5</sup>, Gabriel Muller, Ricardo Kuchenbecher<sup>5</sup>

O projeto da Rede Colaborativa Brasil na pesquisa Pós-COVID-19 demonstra as potencialidades da articulação de grupos de pesquisa de todo o país no intuito de desenvolver estudos colaborativos em rede, resultado da parceria OPAS, OMS, MS, Secretarias Estaduais, DF, Municipais de Saúde e Instituições Federais de Ensino, Pesquisa e Assistência

Os trabalhos desenvolvidos pelos pesquisadores da Rede, além de contribuir diretamente com o SUS e a Plataforma Clínica Global da OMS nos dados especificamente de Pós-COVID-19, COVID-19 e Mpox que ocorreram anteriormente e em paralelo ao presente projeto, preparam uma base robusta para avanços em outros estudos. Essa potencialidade se desdobra em duas frentes:

- 1) A coleta de dados já realizada permitirá novas análises a serem publicadas em outros estudos científicos que contribuem para a tomada de decisão baseada em evidências, fortalecendo a gestão pública e a ciência da saúde.
- 2) Uma vez estruturada a governança de dados, o *Data Hub* e as estratégias de mineração de dados no âmbito da inteligência artificial, iniciativas futuras à semelhança deste projeto podem ser incorporadas para o estudo de outros temas de interesse.

Destacam-se na experiência da Rede Colaborativa Brasil os avanços obtidos pela integração entre tecnologia e saúde neste projeto. Por meio de uma equipe multiprofissional foi possível avançar com o uso da inteligência artificial na coleta de dados em campos abertos dos registros eletrônicos em saúde, o que é inovador. Para isso, a aprendizagem da máquina foi sistematizada por profissionais de TI e executada por profissionais de saúde ao analisarem evoluções clínicas de prontuários eletrônicos e conectarem à interpretação dos dados a IA e seus mecanismos.

Quanto aos desafios, a aprendizagem da máquina foi permeada pelas diferenças de registros de saúde a partir das regionalidades, não apenas variando de uma macrorregião a outra do Brasil, mas de um serviço de saúde a outro. Desta forma, o desafio foi o escalonamento da interpretação de diferentes formas de grafia e semântica para que a IA fosse capaz, ao final da análise de milhares de notas clínicas e mediada por profissionais de saúde que guiaram essa decisão, aproximar semelhanças e definir limites de diferenças na descrição dos dados.

Além disso, a emenda do projeto Pós-COVID-19 a seguir do que já se havia avançado no estudo de COVID-19, requereu da IA a análise dos dados de maneira longitudinal para um mesmo caso, ou

1. Universidade Federal de Goiás.

2. Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, Rio.Grande.do.Sul.

3. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

4. Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis, Santa Catarina.

5. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

seja, a mineração de dados ocorrendo com múltiplas ocorrências a partir de um mesmo caso para responder a uma ou mais variáveis do Case Report Form (CRF).

Com a mineração de dados utilizando campos abertos dos prontuários, não mais limitada a informações explicitamente contidas em campos estruturados, abriu-se um leque de possibilidades para a pesquisa. É possível, a partir da base de conhecimento construída na Rede e por meio deste projeto, avançar em estudos de diversos temas estratégicos da saúde pública. Inclusive, inicia-se uma discussão sobre modelos preditivos de emergências de saúde pública a partir dos dados do *Data Hub*, o que requer pesquisas futuras.

Outro aspecto importante do estudo é a viabilidade de integração entre as instituições e o compartilhamento de informações entre países, o que fortalece o campo do saber pela análise internacional, e considerando o alcance da OMS, global. A síndrome Pós-COVID-19 traz consigo desafios para os profissionais de saúde e gestores dos sistemas de saúde, e o projeto desenvolvido por meio da Plataforma Clínica Global da OMS possibilitará reunir dados de diferentes países e ampliar a compreensão deste fenômeno que pode ser considerado um problema de saúde pública.

Sobre a experiência brasileira na pesquisa Pós-COVID-19, cabe reforçar que o formulário de relato de casos (CRF) auxiliou na harmonização da coleta de dados em diferentes centros de pesquisa participantes, viabilizando a análise conjunta. Embora coortes prospectivas tenham maior potencial de completude de dados, foi possível obter informações valiosas sobre a COVID longa no Brasil a partir das estratégias apresentadas neste livro e contribuir com o entendimento deste fenômeno, servindo como base para estratégias de monitoramento clínico-epidemiológico, manejo clínico, formação de profissionais e organização da rede assistencial.



**OPAS**



MINISTÉRIO DA  
**SAÚDE**



UNIÃO E RECONSTRUÇÃO