

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

GUILHERME GRAFF

PREVALÊNCIA DE DÉFICIT COGNITIVO EM PACIENTES PÓS COVID-19

**PASSO FUNDO - RS
2023**

GUILHERME GRAFF

PREVALÊNCIA DE DÉFICIT COGNITIVO EM PACIENTES PÓS COVID-19

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo, como requisito parcial para obtenção do título de Médico.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani

PASSO FUNDO - RS

2023

Ficha Catalográfica

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Graff, Guilherme

PREVALÊNCIA DE DÉFICITS COGNITIVOS EM PACIENTES PÓS
COVID-19 / Guilherme Graff. -- 2023.
90 f.:il.

Orientador: Doutor Gustavo Olszanski Acrani

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2023.

1. COVID-19. 2. NEUROLOGIA. 3. DISFUNÇÃO COGNITIVA.
4. SARS-COV-2. I. Acrani, Gustavo Olszanski, orient. II.
Universidade Federal da Fronteira Sul. III. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

GUILHERME GRAFF

PREVALÊNCIA DE DÉFICIT COGNITIVO EM PACIENTES PÓS COVID-19

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo, RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médico.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

27/06/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani
Orientador

Prof. Me. Antonio Marcos de Almeida
Avaliador

Prof. Me. Luiz Artur Rosa Filho
Avaliador

AGRADECIMENTOS

Gostaria de dedicar um especial reconhecimento àqueles que, com coragem e generosidade, aceitaram participar das entrevistas e compartilhar suas experiências, relembando os desafiadores momentos vivenciados durante a pandemia de COVID-19. Sem a participação de cada um de vocês, este estudo não teria sido viabilizado.

À minha família, que sempre esteve ao meu lado, oferecendo suporte e encorajamento em cada etapa da minha jornada acadêmica, expresso minha profunda gratidão. Seu amor incondicional e apoio constante foram fontes de força e motivação. Sou verdadeiramente privilegiado por ter uma família tão dedicada e compreensiva.

Ao meu professor orientador, Dr. Gustavo Olszanski Acrani, gostaria de expressar minha mais profunda gratidão pela sua orientação, comprometimento e sabedoria, as quais foram cruciais para a realização deste trabalho.

Aos meus amigos e colegas, gostaria de agradecer pela amizade, apoio mútuo e colaboração ao longo desta jornada. Suas palavras de incentivo, trocas de ideias e discussões enriqueceram significativamente o meu trabalho. Estou grato por cada momento compartilhado, por nossa parceria e por termos superado desafios juntos.

Não posso deixar de expressar minha sincera gratidão a toda a equipe que auxiliou na coleta de dados e no desenvolvimento deste estudo. Cada um de vocês desempenhou um papel crucial e contribuiu para a qualidade e confiabilidade dos dados obtidos.

APRESENTAÇÃO

Este é um Trabalho de Curso (TC), de autoria do discente Guilherme Graff, orientado pelo Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani, desenvolvido durante o período do acadêmico na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS). O trabalho é um recorte de um projeto maior intitulado “Análise da situação de saúde pós COVID-19 na região Sul do Brasil” que teve sua coleta de dados iniciada no segundo semestre de dois mil e vinte dois. Esse TC foi realizado a partir do primeiro semestre de 2022, e finalizado no primeiro semestre de 2023, quando, ao longo desse tempo, foram realizados os componentes curriculares (CCr) de Trabalho de Curso I, II e III. O projeto foi produzido em conformidade com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com o Regulamento de TC do Curso e sendo composto de três partes: projeto de pesquisa, que foi realizado no primeiro semestre de 2022; relatório de atividades, o qual teve sua finalização no segundo semestre de 2022; e, por fim, artigo científico o qual desenvolveu-se no primeiro semestre de 2023. O objetivo deste projeto é, avaliar a prevalência de déficits cognitivos (subjetivos e objetivos) em pacientes que desenvolveram o quadro de COVID-19 grave, além de concluir o CCr de TC, como requisito parcial para graduação no curso de Medicina da UFFS.

RESUMO

A COVID-19 é uma doença causada a partir da infecção pelo vírus SARS-CoV-2. Ela teve sua origem no ano de 2019 e até o momento já culminou na infecção de aproximadamente 500 milhões de pessoas ao redor do mundo. Em território nacional, esse número já supera a marca de 30,2 milhões de infectados que resultaram na morte de 670 mil pessoas. Estima-se que até 42% dos indivíduos infectados poderão desenvolver, a chamada COVID-19-longa a qual está relacionada com a permanência de sequelas após a fase aguda da doença. Dentre as sequelas, as principais encontradas são persistência de fadiga, dispneia, artralgias, e, no que tange as áreas neurológicas, perda de memória, distúrbios de concentração e do sono. Esse trabalho se trata de um estudo quantitativo, observacional, de caráter transversal, descritivo e analítico, cujo objetivo é estimar a prevalência de sequelas cognitivas em pacientes acometidos pela COVID-19. A avaliação será feita por meio das variáveis: idade, gênero, escolaridade, renda, ocupação, peso, altura, percepção de saúde, tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas, práticas de atividades físicas, dados sobre a vacinação contra a COVID-19, presença de comorbidades e de sintomas persistentes, tempo de internação em UTI, tempo de internação no hospital, necessidade de oxigenoterapia, necessidade de ventilação mecânica. A variável dependente será determinada por duas formas, inicialmente por meio do exame de Addenbrooke em que será avaliado o coeficiente cognitivo de pacientes que passaram por essa experiência e, ainda, por meio das queixas subjetivas relacionadas com a perda de memória, dificuldades de raciocínio e compreensão ou entendimento. Espera-se encontrar a prevalência aproximada de 30-50% de problemas de memória e 28-45% nos distúrbios de concentração.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Neurologia; Disfunção cognitiva.

ABSTRACT

COVID-19 is a disease caused by infection with the SARS-CoV-2 virus. It originated in 2019 and has so far infected approximately 500 million people around the world; in Brazil, this number already exceeds 30.2 million people infected, resulting in the death of 662,000 people. It is estimated that until 42% of infected individuals may develop the so-called long-lasting COVID-19, which is related to the permanence of sequelae after the acute phase of the disease. Among the sequelae, the main ones found are persistent fatigue, dyspnea, arthralgias, and, regarding the neurological areas, memory loss, concentration and sleep disorders. This work is a quantitative, observational, cross-sectional, descriptive and analytical study, whose objective is to estimate the prevalence of cognitive sequelae in patients affected by COVID-19. The evaluation will be done through the following variables: age, gender, education, income, occupation, weight, height, health perception, smoking, alcohol consumption, physical activity, data on vaccination against COVID-19, presence of comorbidities and persistent symptoms, length of stay in ICU, length of stay in hospital, need for oxygen therapy, need for mechanical ventilation. The dependent variable will be determined in two ways, initially by means of the Addenbrooke's test, in which the cognitive coefficient of patients who have undergone this experience will be evaluated, and also by means of subjective complaints related to memory loss, difficulties in reasoning and understanding or comprehension. It is expected to find an approximate prevalence of 30-50% of memory problems and 28-45% in concentration disorders.

Key-words: COVID-19; SARS-CoV-2; Neurology; Cognitive Dysfunction.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 DESENVOLVIMENTO	13
2.1 PROJETO DE PESQUISA.....	13
2.1.1 Tema.....	13
2.1.2 Problemas.....	13
2.1.3 Hipóteses.....	13
2.1.4 Objetivos.....	14
2.1.4.1 Objetivo Geral.....	14
2.1.4.2 Objetivos específicos.....	14
2.1.5 Justificativa	14
2.1.6 Referencial teórico	16
2.1.6.1 COVID-19	16
2.1.6.2 Classificação da gravidade da infecção por SARS-CoV-2	16
2.1.6.3 Caracterização da COVID19-longa	17
2.1.6.4 Impactos neurológicos em pacientes com COVID19	19
2.1.6.5 Exame Cognitivo de Addenbrooke	21
2.1.7 Metodologia	21
2.1.7.1 Tipo de estudo.....	21
2.1.7.2 Local e período de realização.....	22
2.1.7.3 População de amostragem.....	22
2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados	23
2.1.7.5 Análise estatística.....	24
2.1.7.6 Aspectos Éticos	25
2.1.8 Recursos.....	25
2.1.9 Cronograma.....	25
REFERÊNCIAS	26
2.1.10 Anexo.....	30
2.2 Relatório de pesquisa	61
3 Artigo científico.....	64
4 Considerações finais	86

1 INTRODUÇÃO

No final de 2019, em Wuhan, província chinesa, uma enorme quantidade de casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) passou a causar preocupação na sociedade (WU *et al.*, 2020). Tratava-se de uma infecção por um novo vírus de RNA que, a partir de uma análise filogenética, teve sua origem presumida com base em uma íntima relação com um grupo do coronavírus do tipo SARS (89,1% de semelhança entre os nucleotídeos). Esse grupo já havia sido encontrado em morcegos da mesma região (WU *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020).

Passados pouco mais de 3 meses, no início de março de 2020, coube a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarar o status de Pandemia para a atual conjectura global. Tal fato se deu pela característica de elevada taxa de contaminação e disseminação da doença. Nesse momento, o vírus já havia atingido mais de 18 países com mais de 7.800 casos em todo o mundo (WHO, 2020).

No que tange ao desenvolvimento da doença, de modo geral, cabe destacar a apresentação dos seguintes sintomas: tosse, febre, mialgia, dor de cabeça, dispneia, dor de garganta, diarreia, náuseas e vômitos, e outros sintomas com menor frequência. No entanto, ressalta-se que o espectro de complicações relacionadas com a doença é bastante amplo. Com isso há casos em que o paciente permanecerá de modo assintomático, bem como em alguns casos será necessário o tratamento intensivo em centros especializados (CDC, 2020).

Nas situações em que serão necessários cuidados intensivos, a doença será caracterizada como grave ou crítica. De acordo com um estudo de coorte conduzido por Zunyou Wu e Jennifer M. McGoogan (WU, Z; MCGOOGAN, 2020), aproximadamente, 19% dos casos se enquadrarão nesse espectro – grave à crítico. Entre a principal sintomatologia, ressalta-se para casos graves: dispneia, frequência respiratória maior do que 30 incursões respiratórias por minuto (irpm), saturação de oxigênio (SaO₂) menor do que 93%, pressão parcial de oxigênio arterial para razão de fração inspirada de oxigênio e ou filtrados pulmonares maiores do que 50% em 24

a 48 horas. E para casos classificados como críticos: insuficiência respiratória, choque séptico, e ou disfunção ou falência de múltipla de órgãos (CCDC, 2020).

Ademais, ainda são poucos os estudos que avaliam a prevalência de sequelas a longo prazo em pacientes acometidos pela COVID19 grave. Na esfera do estudo conduzido por Heesakker (HEESAKKERS *et al.*, 2022), que buscou analisar a ocorrência de sintomas físicos, mentais e cognitivos em pacientes com COVID-19 um ano após tratamento que demandou cuidados em unidades de terapias intensivas, evidenciou a presença de sintomas físicos em 74%, mentais em 26,2% e cognitivos em 16,2% desses pacientes. Somado a isso, outra pesquisa, conduzida por Halpin (HALPIN *et al.*, 2021) buscou comparar os sintomas entre pacientes atendidos em enfermaria pelos que necessitaram de UTI, como resultado, “problemas de concentração novo ou agravado” passou de 16,2% para 34,4%, respectivamente entre essas populações.

Inicialmente, no início de 2020, grupos sociais buscaram apoio para justificar o termo “COVID longa” para casos em que houve a permanência dos sintomas de modo crônico para uma doença, até então, considerada unicamente aguda. Em pouco tempo, o termo passou a ganhar o reconhecimento da comunidade científica (CALLARD; PEREGO, 2021). De acordo com o estudo proposto por Greenhalgh (GREENHALGH *et al.*, 2020), o período pós-agudo inicia após três semanas de sintomatologia e após 12 semanas ele sugere o termo COVID-19 crônico. Para Yong (YONG, 2020), a descrição mais comum de COVID longa é a permanência de sintomas por um período superior há três meses após o início dos sintomas e aponta a fadiga e a dispneia como sintomas mais comuns. Ele acrescenta outro quadro de manifestações de sequelas com distúrbios cognitivos e mentais, dor de cabeça, entre outros em menor frequência, mas ainda significativas. Na análise proposta por Carfi (CARFÌ; BERNABEI; LANDI; AGAINST, 2020), 87% dos pacientes avaliados apresentaram ao menos um sintoma após, pelo menos, a transcorrência de 60 dias do início dos sintomas, as manifestações mais comuns foram: fadiga, dispneia e artralgia.

Outrossim, diversos estudos relacionaram a COVID-19 com o surgimento de sequelas de longa duração no sistema nervoso dos pacientes. De acordo com a pesquisa conduzida por Yiping (YIPING *et al.*, 2020), 55% dos pacientes infectados com COVID-19 apresentaram sintomas neurológicos e como resultado de sua pesquisa revelou uma possível interrupção da integridade microestrutural e funcional

do cérebro nos estágios de recuperação do COVID-19, sugerindo, desse modo, uma das possíveis causas dessas consequências a longo prazo do SARS-CoV-2 no que tange ao sistema nervoso central. De acordo com Hannah, entre os sintomas mais frequentemente relatados após o 6º mês são encontrados disfunção cognitiva e perda de memória. Ressalta-se que o estudo pontua uma combinação dos sintomas neurológicos, cognitivos e sistêmicos como os que persistiram por mais tempo após a infecção aguda. Por conseguinte, é notório que há uma manifestação clínica neurológica decorrente dos quadros de infecciosos pelo vírus SARS-CoV-2 (HANNAH *et al.*, 2020).

Dado o contexto elucidado e a falta de estudos na esfera das sequelas cognitivas a longo prazo na população brasileira e, em especial, na região sul do território nacional, esse estudo buscará a prevalência de déficit cognitivo entre pacientes de uma cidade do norte do Rio Grande do Sul os quais apresentaram resultados positivos para a COVID-19.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Tema

Prevalência de déficit cognitivo entre indivíduos acometidos por COVID-19.

2.1.2 Problemas

Quais áreas da função cognitiva são mais impactadas naqueles pacientes que apresentaram diagnóstico positivo para COVID-19?

Qual a prevalência da autopercepção de déficit nas áreas cognitivas?

Quais características sociodemográficas, salutareis e comportamentais estão relacionadas com a amostra estudada?

Quais características sociodemográficas, salutareis e comportamentais estão relacionadas com o déficit cognitivo?

2.1.3 Hipóteses

Espera-se encontrar uma prevalência próxima de 30% no comprometimento da memória, atenção e orientação em pacientes com diagnóstico de COVID-19.

Espera-se encontrar a autopercepção de comprometimento da memória e da concentração em 40% dos pacientes analisados.

Espera-se encontrar um risco 70% superior em pessoas acometidas, previamente, por doenças crônicas e idade maior do que 60 anos na amostra estudada.

Espera-se que pessoas portadoras de doenças neurológicas e idade superior aos 60 anos apresentem risco de desfecho 50% maior do que os demais.

2.1.4 Objetivos

2.1.4.1 Objetivo Geral

Estimar a prevalência de déficit cognitivo em indivíduos até 12 meses após diagnóstico positivo para COVID-19.

2.1.4.2 Objetivos específicos

Avaliar a prevalência de comprometimento de memória, atenção, orientação, linguagem, fluência e processamento visuoespacial em até 12 meses após diagnóstico positivo para COVID-19.

Avaliar a autopercepção destes pacientes em relação aos principais sintomas de déficit cognitivo.

Descrever as principais características sociodemográficas, de saúde e comportamentais da amostra estudada.

Determinar quais características sociodemográficas, de saúde e comportamentais estão relacionadas com o déficit cognitivo.

2.1.5 Justificativa

Uma característica que aos poucos passou a ganhar uma enorme notoriedade pela ciência que está relacionada com o novo coronavírus é denominada como síndrome pós-COVID-19, COVID de longa duração, COVID19 crônica ou COVID19-longa. Esses são alguns dos termos que são utilizados para designar a permanência ou surgimento de novos sintomas após a transcurso do período agudo da doença, podendo permanecer durante meses ou anos. De acordo com diversas pesquisas, os

principais sintomas relacionados com a COVID19-longa são: fadiga, dispneia, deficiências cognitivas e mentais entre outras. Além disso, de acordo com um estudo brasileiro, estima-se que em torno de 42% dos pacientes vítimas da COVID19 desenvolverão a síndrome da COVID-longa. Quando é analisado esse número em pessoas que necessitaram de atendimentos intensivos por meio de internação em UTI, ocorrerá uma prevalência maior, em torno de 75%, na permanência desses sintomas.

Dado tais fatos, cabe destacar que, até o momento, em território nacional, aproximadamente 32 milhões de pessoas já foram acometidas pela COVID-19. Destarte, espera-se que um número de indivíduos que poderão desenvolver a síndrome do COVID-longa ultrapasse a barreira dos 13 milhões, sem, no entanto, uma adequada compreensão das sequelas, fatores de risco, tratamentos e preparações de políticas públicas que visem o enfrentamento desse problema.

No que se refere aos sintomas de características neurológicas adquiridos após o período agudo da infecção são comuns relatos de dor de cabeça, tontura, zumbido, perda de paladar e olfato, distúrbios do sono, parestesia, sintomas cognitivos, como problemas de memória e dificuldades de concentração, além de sintomas psiquiátricos. Ademais, um estudo brasileiro estimou que 25% das pessoas acometidas pela forma leve do COVID19 apresentarão algum grau de comprometimento cognitivo. Com base em diversos estudos, os problemas neurológicos estão entre os que apresentam a maior duração e, por conseguinte, uma área essencial de pesquisas que visem a compreensão dessas sequelas. Sendo assim, esse estudo buscará a prevalência desses sintomas, com enfoque, principalmente, nas queixas relacionadas com os déficits cognitivos dentro de uma população que apresentou resultados positivos para a COVID19.

Desse modo, dada a falta de estudos no que tange ao tema proposto em território nacional e, principalmente, na região sul, há a necessidade da realização de estudos que visem robustecer a compreensão das sequelas neurológicas a longo prazo da doença tendo como base a população brasileira acometida por essa enfermidade.

2.1.6 Referencial teórico

2.1.6.1 COVID-19

Logo após a descoberta do vírus Sars-CoV-2, aproximadamente transcorridas 3 semanas da confirmação dos primeiros casos, a OMS já declarava a situação de emergência em função do elevado número de casos com a transmissão confirmada em mais de 18 países (WHO, 2020). A preocupação se deu, mormente, pelas altas taxas de transmissão que, de acordo com o cálculo da mediana R_0 produzido por Sanche (SANCHE *et al.* 2020), era de 5,7 infectados por indivíduo (95% IC 3,8 – 8,9).

Tal fato pode ser compreendido pelas formas de contágio, uma vez que o vírus pode ser transmitido por contato direto ou indireto, ocorrendo, principalmente, pelo ar na forma de gotículas e partículas de aerossol produzidos a partir de atos de fala, de tosse e de espirros e serão absorvidos pelas membranas das mucosas orais e nasais (RABAAN *et al.*, 2021; HALAJI *et al.*, 2020), além de outras vias possíveis como sangue, via fecal-oral, urina e amamentação (HALAJI *et al.*, 2020).

Após a pessoa ficar exposta ao vírus, a proteína Spike interagirá, principalmente, com a enzima conversora de angiotensina II (ECA II), proporcionando, desse modo, a endocitose na célula do hospedeiro. Cabe destacar que a ECA II é um importante receptor de superfície celular que está presente em diversas estruturas do corpo, em especial no rim, vasos sanguíneos, coração e, principalmente, nas células epiteliais do trato respiratório alveolar AT2 do pulmão. Sendo assim, as consequências da replicação viral se darão em diversos órgãos do corpo, causando, desse modo, comprometimentos de níveis sistêmicos ao indivíduo (HAMMING *et al.*, 2004; YESUDASH; SRIVASTAVA; GROMIHA, 2020).

2.1.6.2 Classificação da gravidade da infecção por SARS-CoV-2

Logo após a infecção, o vírus passará pelo processo de incubação que, de acordo com Salzberger (SALZBERGER *et al.*, 2020), apresenta um período médio de 5,7 dias (intervalo de 2 à 14 dias). Somente após esse estágio, o indivíduo poderá desenvolver a forma sintomática característica dessa doença.

No que tange aos aspectos clínicos da doença, ela poderá ser classificada em: assintomática, leve, moderada, grave ou crítica. Quadros considerados assintomáticos serão aqueles em que o paciente é submetido a testes de reação em

cadeia da polimerase com transcriptase reversa (RT-PCR) com resultado positivo; contudo, o quadro clínico não apresentará sintomas ou demais achados comuns da doença (GAO *et al.*, 2021).

Quadros leves são considerados aqueles em que os resultados do teste RT-PCR são positivos e há a presença de sintomas leves como tosse, mialgia, dor de cabeça, febre, dispneia, dor de garganta, diarreia, náusea, vômito, anosmia, ageusia, sem, no entanto, o desenvolvimento de pneumonias ou necessidade de suporte de oxigênio. Nesses casos não haverá a necessidade de internação hospitalar (GAO *et al.*, 2021; WU, Z; MCGOOGAN, 2020).

Entretanto, se houver a piora no quadro clínico do paciente com apresentação de pneumonia leve, que poderá ser confirmada com exames de imagem, a classificação passará para moderada (GAO *et al.*, 2021). Nesses casos é necessário atentar aos fatores de riscos já relacionados à essa enfermidade como doenças crônicas (Diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença renal (DR) e doenças pulmonares crônicas (DPC)), haja vista que condições de base estão associadas a piores prognósticos (STOKES *et al.*, 2020).

Para classificação de quadros graves, serão levados em consideração o surgimento dos seguintes sinais e sintomas: dispneia, frequência respiratória com taxas maiores ou iguais a 30 irpm, SaO₂ menores ou iguais à 93%, pressão parcial de oxigênio arterial para razão de fração inspirada de oxigênio menores do que 300 e a presença de infiltrados pulmonares maiores do que 50% em 24 a 48 horas. Nesses casos haverá a necessidade de hospitalização para um manejo mais adequado dos pacientes. (CDC, 2020)

Ela será classificada como crítica quando a evolução do quadro se der com a progressão rápida da doença acompanhada de ao menos um dos seguintes sintomas: insuficiência respiratória, necessidade de ventilação mecânica, choque ou disfunção de múltiplos órgãos (WU, Z; MCGOOGAN, 2020). Ressalta-se que todos os casos críticos requerem cuidados intensivos em UTI (MINAS GERAIS, 2020).

2.1.6.3 Caracterização da COVID19-longa

A COVID19 sempre causou grande preocupação pelos seus sintomas e complicações que ocorrem na forma aguda da doença. Contudo, foi por meio das redes sociais que surgiu pela primeira vez o termo COVID19-longa para designar o surgimento ou a permanência de sequelas em pessoas que haviam sido

contaminadas pelo SARS-CoV-2 (CALLARD; PEREGO, 2021). A partir desse fato e com o avanço do entendimento acerca da doença e de suas consequências a longo prazo, a comunidade científica internacional iniciou os primeiros estudos que buscaram evidenciar tal relação.

Yong (YONG, 2021), por meio de um artigo de revisão, estimou que ao menos 10% dos infectados pelo SARS-CoV-2 desenvolverão a forma persistente da doença. Cirulli (CIRULLI *et al.*, 2020) estimou a permanência dos sintomas em pacientes, conforme sua pesquisa, 42% dos indivíduos apresentavam sintomas após 30 dias, 33,8% após 60 dias e 24,1% após 90 dias. Além desses estudos, inúmeros outros buscaram a prevalência de cada sintoma. Segundo Van der Borst (VAN DER BORST *et al.*, 2020), após três meses da alta hospitalar, 72% dos entrevistados relataram piora na qualidade de vida, 69% apontaram fadiga, 64% prejuízo funcional e 36% prejuízos cognitivos e mentais. De acordo com Davis (DAVIS *et al.*), considerando um tempo de 7 meses de sintomas encontrou entre os entrevistados os seguintes relatos: fadiga em 80%, disfunção cognitiva em 58,4%, problemas de memória em 51%, problemas sensório-motores em 55,7% entre outros sintomas.

Outra pesquisa conduzida por Heesakkers (HEESAKKERS *et al.*, 2022), buscou a permanência de sequela após um ano em pacientes acometidos pela COVID19 e que demandaram cuidados em UTI. Esse estudo de coorte prospectivo pontua que a falha cognitiva foi autorreferida em 16,2% dos participantes, sintomas físicos em 74,3% e sintomas mentais em 26,2% dos pacientes. Somado a isso, (TAQUET *et al.*, 2021) realizou um estudo que fornece como evidencia de morbididades neurológicas nos 6 meses após a infecção por SARS-CoV-19 com risco maior de desfecho para pacientes que necessitaram de internação em UTI ou que desenvolveram quadros de delírios e outros estados mentais.

Segundo Carod-Artal (CAROD-ARTAL, 2021) os fatores de risco para síndrome pós-COVID-19 que foram identificados incluem necessidade de internação hospitalar ou UTI ou necessidade de suporte ventilatório, idade acima de 50 anos, sexo feminino e comorbidades como asma ou doença respiratória prévia, obesidade e aumento do índice de massa corporal.

2.1.6.4 Impactos neurológicos em pacientes com COVID19

De fato, são várias as evidências que pontuam a necessidade de uma maior investigação no que tange as sequelas cognitivas. Para isso, é necessário compreender as possíveis formas de acometimento do sistema nervoso central (SNC).

A infecção cerebral ocasionada por vírus não é uma novidade para o meio científico. Cabe destacar que inúmeros vírus apresentam a capacidade de acessar o SNC, inclusive, diversos estudos já relacionaram este feito a algumas espécies de vírus da família CoV – a qual faz parte o SARS-CoV-2. Os coronavírus já foram associados a diversas situações como encefalomyelites disseminadas, esclerose multifocal, encefalite epilépticas entre outras. Ainda, alguns estudos mostraram que a espécie HCoV-OC43 apresenta a capacidade de, por meio do transporte axonal, invadir o SNC (AMRUTA *et al.*, 2021). Ademais, outros vírus da mesma família que aparecem na literatura relacionados com casos de encefalite são o SARS-CoV e o MERS-CoV (YESHUN *et al.*, 2020).

A lesão direta do vírus ao SNC, é, portanto, uma das hipóteses que precisa ser debatida. Para Amruta (AMRUTA *et al.*, 2021), há estudos que sustentam a teoria de que o vírus SARS-CoV, por meio da disseminação neural retrógrada e conexões sinápticas atinge o SNC. Da mesma forma, Yeshun (YESHUN *et al.*, 2020), sustenta que vírus neurotrópicos podem migrar por meio do transporte neuronal retrógrado. Outra hipótese que apresenta grande plausibilidade está relacionada com a disseminação hematogênica até o SNC (AMRUTA *et al.*, 2021). Sendo assim, supõem-se que, como consequência da infecção cerebral, haverá a lesão direta, originando a encefalite viral – lesões inflamatórias no parênquima cerebral causadas por patógenos, incluindo danos neuronais e lesões do tecido. Contudo, para Carod-Artal (CAROD-ARTAL, 2021) a neuroinvasão do SARS-CoV-2 não foi demonstrada de modo confiável e os casos relatados ainda são raros.

Outra forma de desenvolver uma encefalite está relacionada com a inflamação sistêmica, como a tempestade de citocinas (SHIMORATA, 2021). De modo geral, quando o indivíduo é exposto a um patógeno, o corpo desencadeará uma resposta imunológica, desviando recursos e suprimentos. Isso ocorre, principalmente, por meio da ativação de diversos tipos celulares juntamente com a liberação de substâncias pró-inflamatórias como as citocinas. Esse evento será chamado de “Tempestade de Citocinas” quando houver uma ativação excessiva do sistema imunológico tornando-

o patogênico (AMRUTA *et al.*, 2021). Somado a isso, sabe-se, de acordo com Shah (SHAH *et al.*, 2020) que o vírus da COVID-19 apresenta capacidade de infecção de diversas células envolvidas no sistema imunológico como macrófagos, células endoteliais, neutrófilos e células dendríticas. Por conseguinte, a infecção pelo SARS-CoV-2 induzirá um influxo de citocinas, principalmente interleucina 6 e 10 (IL6 e IL10) e demais moléculas pró-inflamatórias, ocasionando, assim, a “Tempestade de Citocina” (AMRUTA *et al.*, 2021). Cabe destacar que a presença de citocinas inflamatórias nas leptomeninges foi associada a sintomas neurológicos dois meses após a infecção pelo SARS-CoV-2 (CAROD-ARTAL, 2021).

Outra possibilidade relacionada com os danos neurológicos se dá a nível vascular. Eventos cerebrovasculares ocorrem em aproximadamente 2-6% dos pacientes hospitalizados com COVID-19, tais acontecimentos podem estar relacionados com níveis elevados de D-dímero e redução significativa na quantidade de plaquetas (WANG *et al.*, 2020; AMRUTA *et al.*, 2021). Ainda, existem mecanismos variados que estão sendo listados relativos aos acidentes vasculares como: coagulopatias, danos no miocárdio, embolia cerebral, desestabilização de placas ateroscleróticas pré-existentes (AMRUTA *et al.*, 2021). Além disso, de acordo com Shimorata (SHIMORATA, 2021), em casos críticos, podem ocorrer micro-hemorragias associadas com pequenas rupturas da barreira hematoencefálica.

Como consequência dos mecanismos propostos, um número elevado de pacientes vem apresentando diversas queixas neurológicas decorrentes da COVID-longa. Com isso o termo “*Brainfog*” passou a ser utilizado para descrever a sensação de “nebulosidade cerebral” que é relatada relacionada com os déficits cognitivos. São comuns relatos de falta de clareza intelectual, falta de concentração, fadiga mental e ansiedade (SHIMORATA, 2021)

O comprometimento neurológico pode ser melhor analisado com base em alguns estudos. Guedj (GUEDJ *et al.*, 2021) realizou tomografia cerebral por emissão de pósitrons em 35 pacientes com a COVID-longa em comparação com 44 indivíduos saudáveis. Os resultados constataram que aqueles que apresentavam queixas neurológicas apresentavam um padrão de hipometabolismo em determinadas regiões, com destaque para o padrão mais grave de hiporrealce em pacientes com problemas cognitivos, queixas de memórias, anosmia, dor e anosmia. Outro estudo, conduzido por Reichard (REICHARD *et al.*, 2020) constatou, por meio de necropsia, que o vírus da COVID-19 causa alterações nos vasos e no parênquima cerebral,

afetando a barreira hematoencefálica induzindo inflamação neuronal, glial e dos vasos cerebrais.

Destarte, há diversos mecanismos que podem estar relacionados com os impactos do vírus e a permanência dos sintomas neurológicos após a fase aguda da COVID-19. Contudo, ainda são necessárias maiores pesquisas que visem elucidar a patogênese relacionada com a doença.

2.1.6.5 Exame Cognitivo de Addenbrooke

O Exame Cognitivo de Addenbrooke foi desenvolvido em Cambridge no final da década de 1990 com o objetivo de ser um teste de fácil aplicação e que pudesse ser empregado à beira do leito de pacientes para detecção de demência, inclusive, em seu estágio leve (MATHURANATH *et al.*, 2000). Com o passar dos anos, esse teste já passou por 3 revisões, denominadas *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE), *Addenbrooke's Cognitive Examination Revised* (ACE-R) e a versão *Addenbrooke's Cognitive Examination III* (ACE-III) e foi traduzido, respectivamente para 12, 16 e 7 idiomas diferentes (MIRZA *et al.*, 2017; BRUNO; VIGNAGA, 2019). Vale ressaltar que a versão traduzida ACE-III não possui tradução para o português do Brasil.

A metodologia utilizada pelo teste é baseada em 5 áreas do domínio cognitivo em que cada uma delas receberá uma pontuação máxima correspondente, sendo elas: Atenção e Orientação com pontuação máxima igual a 18; Memória, 26 pontos; Fluência 14 pontos; Linguagem, 26 e Visuoespacial com 16 pontos, possibilitando, o escore máximo somado de 100 pontos. De acordo com o Grupo de Pesquisa Frontier, pontuações acima de 88 são consideradas cognições normais, abaixo de 83 anormais e resultados na faixa de 83 à 87 são inconclusivos. (<https://www.sydney.edu.au/brain-mind/resources-for-clinicians/dementia-test.html>)

2.1.7 Metodologia

2.1.7.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, do tipo observacional, transversal, de caráter descritivo e analítico.

2.1.7.2 Local e período de realização

Será realizado durante o período de agosto de 2022 a julho de 2023, no município de Passo Fundo (RS).

2.1.7.3 População de amostragem

Trata-se de um recorte de um projeto maior intitulado “Análise da situação de saúde pós COVID-19 na região Sul do Brasil” que terá sua coleta iniciada a partir de julho de 2022. No que se refere à população, ela será composta por casos notificados por COVID-19 durante o período de julho a dezembro de 2021 no município de Passo Fundo. A seleção se dará por meio de consulta ao banco de dados originado das fichas de registro individual (Ficha de Investigação de Síndrome Gripal suspeito de doença pelo Coronavírus 2019 – B34.2). Esse acesso será realizado juntamente à Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Passo Fundo.

Nos critérios de seleção, serão considerados aptos a participar do estudo indivíduos que receberam diagnóstico positivo para COVID-19, hospitalizados ou não, residentes no município do estudo, independente do sexo e com idade igual ou superior a 18 anos. No que se refere aos casos considerados excluídos, estarão pacientes com deficiências cognitivas que impeçam a realização de questionários, bem como institucionalizados, privados de liberdade, que vieram a óbito ou que residam na zona rural do município.

A amostragem será do tipo probabilística selecionada de forma sistemática por meio da consulta ao banco de dados gerado a partir das fichas de registro individual. A definição do cálculo amostral foi realizada em duas etapas: (a) inicialmente foi realizado um cálculo para estudo de prevalência considerando os seguintes parâmetros: (1) número de casos positivos de COVID-19 em 2021 no município de interesse do estudo, (2) prevalência esperada do desfecho de 50%, (3) margem de erro de 5 pontos percentuais. Em uma segunda etapa, para o (b) estudo de associações entre as variáveis desfecho e as exposições de interesse foram adotados os seguintes critérios: (1) nível de confiança de 95%; (2) frequência esperada do desfecho em não expostos de 10% (3) poder de 80% levando em consideração uma razão de expostos/não expostos=1,5, e RP de 2. No estudo de associações, além do aumento de 10% para perdas e recusas, a amostra final foi inflacionada em 15% para controle de possíveis fatores de confusão. Assim, o maior tamanho de amostra necessário é de $n=265$ indivíduos.

No presente recorte serão utilizados os dados de todos os entrevistados no projeto maior.

2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados

A pesquisa será iniciada após a emissão do termo de ciência e concordância da secretaria municipal de saúde de Passo Fundo e da aprovação do projeto por parte do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS). Transcorrida as etapas de aprovação, será desenvolvido um banco consolidado com os dados das fichas de notificação de COVID-19 do município de estudo.

Passada essa primeira etapa, já em posse do banco de dado de pessoas elegíveis, o contato será feito por meio de ligações telefônicas com o intuito de apresentar o projeto, metodologia, objetivo e convite à participação. Em casos de aceite, será agendada uma visita domiciliar de acordo com disponibilidade do participante e da equipe responsável pela entrevista com duração aproximada de 50 a 60 minutos de segunda-feira a sábado. No momento do encontro, será realizada a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE Anexo A) e sua assinatura caso o indivíduo aceitar participar da entrevista.

Cabe destacar, que, durante a visita domiciliar, todas as orientações fornecidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) serão respeitadas. Ademais, toda a equipe de entrevistadores receberá treinamento no que tange à aplicação do teste e do questionário, bem como de sua escala.

A partir do instrumento de coletas de dados (ANEXO A), serão analisadas, nesse recorte, as seguintes variáveis independentes: idade, gênero, escolaridade, renda e ocupação que serão obtidos por meio do Bloco A; peso, altura, percepção de saúde, tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas, prática de atividades físicas e dados de vacinação contra a COVID-19, presença de comorbidades e de sintomas persistentes por meio do Bloco B; tempo de internação em unidades de terapia intensiva, tempo de internação no hospital, necessidade de oxigenoterapia, necessidade de ventilação mecânica por meio do bloco C em pacientes que necessitaram de internação.

As variáveis dependentes serão a presença de déficit cognitivo objetivo e déficit cognitivos subjetivo o qual será obtido de duas formas. A primeira será

obtida por meio do “*Addenbrooke’s Cognitive Examination*” versão revisada (ACE-R). O teste será utilizado na versão em português que, de acordo com Carvalho e Caramelli (CARVALHO; CARAMELLI, 2007), apresenta-se como um instrumento promissor de avaliação cognitiva para a pesquisa e para prática clínica. Para isso, ACE-R é utilizada 5 áreas do domínio cognitivo em que cada uma delas receberá uma pontuação máxima correspondente, sendo elas: Atenção e Orientação com pontuação máxima igual a 18; Memória, 26 pontos; Fluência 14 pontos; Linguagem, 26 e Visuoespacial com 16 pontos, possibilitando, o escore máximo somado de 100 pontos. A segunda forma será por meio das queixas subjetivas, após o período agudo da doença, relacionadas à perda de memória, dificuldades de raciocínio e compreensão ou entendimento, por meio do bloco D.

2.1.7.5 Análise estatística

Os dados obtidos serão duplamente digitados em banco de dados criado no programa EpiData versão 3.1 (distribuição livre). A análise estatística se dará no programa de análises estatísticas PSPP (distribuição livre) e consistirá em uma estatística descritiva e analítica. Para as variáveis independentes e dependentes serão descritas as frequências absolutas (n) e relativas (%).

Para avaliar a distribuição das variáveis dependentes de acordo com as independentes, será aplicado o teste qui-quadrado considerando um intervalo de confiança de 95% (IC95), estabelecendo, assim, como significativo se $p < 0,05$.

Para o ACE-R, as áreas são avaliadas de acordo com as seguintes características:

Orientação: é avaliada por meio de perguntas como: dia da semana, local específico, dia do mês, local genérico, mês, bairro ou rua próxima, ano, cidade, hora aproximada e estado.

Atenção: é avaliada por meio de repetições de palavras e cinco operações matemáticas de subtração.

Memória: busca-se avaliar as capacidades de recordação, memória anterógrada, memória retrógrada, recordação e reconhecimento

Fluência: será realizada uma atividade em que se pede

Linguagem: por meio da nomeação de 12 figuras, atividades de compreensão, leitura e escrita.

Visuoespacial: pede-se ao paciente para realizar três desenhos, contar conjuntos de pontos e reconhecer 4 letras parcialmente apagadas

De acordo com o Grupo de Pesquisa Frontier, pontuações acima de 88 são consideradas cognições normais, abaixo de 83 anormais e resultados na faixa de 83 a 87 são inconclusivos e, portanto, serão o parâmetro para desfecho positivo dos pacientes.

2.1.7.6 Aspectos Éticos

O projeto “Análise da situação de saúde pós COVID-19 na região Sul do Brasil” foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS sob parecer de número 5.453.565 (Anexo C).

2.1.8 Recursos

Quadro 1 – Orçamento

ORÇAMENTO			
Consumo	Quantidade	Valor unitário	Valor total
Impressões	200 folhas	R\$ 0,20	R\$ 40,00
Canetas esferográficas	2 unidades	R\$ 2,00	R\$ 4,00
Notebook Samsung	1 unidade	R\$ 3.500,00	R\$ 3.500,00
		Total	R\$ 3.544,00

Fonte: elaborado pelo autor.

Os investimentos serão de responsabilidade do autor.

2.1.9 Cronograma

Quadro 2 – Cronograma

Atividades \ Período	2022					2023						
	ago	set	out	nov	dez	jan	fev	mar	abr	mai	jun	jul
Revisão de literatura												
Treinamento da equipe de coleta de dados												
Coleta de dados												
Elaboração do banco de dados												
Análise de dados												
Redação e divulgação dos resultados												

Fonte: elaborado pelo autor

REFERÊNCIAS

- AMRUTA, N. *et al.* SARS-CoV-2 mediated neuroinflammation and the impact of COVID-19 in neurological disorders. **Cytokine and Growth Factor Reviews**, [s. l.], v. 58, n. February, p. 1–15, 2021.
- BRUNO, D., VIGNAGA, S. Addenbrooke's cognitive examination III in the diagnosis of dementia: A critical review. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, [s. l.], v. 15, p. 441–447, 2019.
- CALLARD, F., PEREGO, E. How and why patients made Long Covid. **Social Science and Medicine**, [s. l.], v. 268, n. October 2020, p. 113426, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113426>.
- CARFÌ, A. *et al.* Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. **JAMA**, [s. l.], v. 324, n. 6, p. 603–605, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>. Acesso em: 10 mai. 2022.
- CAROD-ARTAL, F. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. **Revista de Neurología**, [s. l.], v. 72, n. 11, p. 384, 2021. Disponível em: <https://www.neurologia.com/articulo/2021230>. Acesso em: 20 mai. 2022
- CARVALHO, V., CARAMELLI, P. Brazilian adaptation of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R). **Dementia & Neuropsychologia**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. 212–216, 2007..
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC), Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). **CDC Stacks Public Health Publication**, [s. l.], Coronavirus Disease 2019 (CoVID-19), 2020. Disponível em: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/89980>.
- CHINESE CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CCDC) , The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020[J]. **China CDC Weekly**, 2020, 2(8): 113-122. doi: 10.46234/ccdcw2020.032
- CIRULLI, E. *et al.* Long-term COVID-19 symptoms in a large unselected population. [S. l.]: **Infectious Diseases (except HIV/AIDS)**, 2020. preprint. Disponível em: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.10.07.20208702>. Acesso em: 15 mai. 2022.
- DAVIS, H. *et al.* Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. **eClinicalMedicine**, [s. l.], v. 38, 2021.
- GAO, Z. *et al.* A systematic review of asymptomatic infections. **Journal of Microbiology Immunology and Infection**, [s. l.], v. 51, n. 1, p. 12–16, 2020.

GREENHALGH, T. *et al.* Management of post-acute covid-19 in primary care. **The BMJ**, [s. l.], v. 370, 2020.

GUEDJ, E. *et al.* 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, [s. l.], v. 48, n. 9, p. 2823–2833, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7837643/>. Acesso em: 25 mai. 2022

HALAJI, M. *et al.* Emerging coronaviruses: First SARS, second MERS and third SARS-COV-2. epidemiological updates of COVID-19. **Infezioni in Medicina**, [s. l.], v. 28, p. 6–17, 2020.

HALPIN, S. *et al.* Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. **Journal of Medical Virology**, [s. l.], v. 93, n. 2, p. 1013–1022, 2021.

HAMMING, I. *et al.* Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. **Journal of Pathology**, [s. l.], v. 203, n. 2, p. 631–637, 2004.

HANNAH D. *et al.* Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. **eClinicalMedicine**, [s. l.], v. 38, 2021.

HEESAKKERS, H. *et al.* Clinical Outcomes among Patients with 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 327, n. 6, p. 559–565, 2022.

LI Q. *et al.* Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. **New England Journal of Medicine**. v. 26, n. 382, p. 1199–1207, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2001316. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31995857; PMCID: PMC7121484.

MATHURANATH, P. S. *et al.* A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. **Neurology**, [s. l.], v. 55, n. 11, p. 1613–1620, 2000.

MINAS GERAIS. **Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais**. Belo Horizonte, 2020. Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/77-tratamento-da-srag>. Acesso em: 10 abr. 2022.

MIRZA, N. *et al.* Reporting of the translation and cultural adaptation procedures of the Addenbrooke's Cognitive Examination version III (ACE-III) and its predecessors: a systematic review. **BMC Medical Research Methodology**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 141, 2017.

RABAAN A, *et al.* Airborne transmission of SARS-CoV-2 is the dominant route of transmission: droplets and aerosols. **Infez Med**. 2021 Mar 1;29(1):10-19. PMID: 33664169.

REICHARD, R. et al. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology. **Acta Neuropathologica**, [s. l.], v. 140, n. 1, p. 1–6, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s00401-020-02166-2>. Acesso em: 18 mai. 2022

SALZBERGER, B. et al. Epidemiology of SARS-CoV-2. **Infection**, [s. l.], v. 49, n. 2, p. 233–239, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01531-3>.

SANCHE S, et al. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. **Emerg Infect Dis**. 2020;26(7):1470-1477. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200282>

SHAH, V. et al. Overview of Immune Response During SARS-CoV-2 Infection: Lessons From the Past. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 11, p. 1949, 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2020.01949/full>. Acesso em: 10 mai. 2022.

SHIMOHATA, T. Neuro-COVID-19. **Clinical and Experimental Neuroimmunology**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 17–23, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cen3.12676>. Acesso em: 05 jun. 2022.

STOKES E, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**. 2020 Jun 19;69(24):759-765. doi: 10.15585/mmwr.mm6924e2. PMID: 32555134; PMCID: PMC7302472.

TAQUET, M. et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. **The Lancet Psychiatry**, [s. l.], v. 8, n. 5, p. 416–427, 2021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2215036621000845>. Acesso em: 13 abr. 2022.

VAN DEN BORST, B. et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, [s. l.], v. 73, n. 5, p. e1089–e1098, 2021.

WANG, Y. et al. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. **Journal of Medical Virology**, [s. l.], v. 92, n. 6, p. 568–576, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25748>. Acesso em: 10 mai. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **COVID**. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2020/01/1702492> . Acesso em: 03 abr. 2022

WU, Z., MCGOOGAN, J. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 323, n. 13, p. 1239–1242, 2020.

WU, F. *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. **Nature**, [s. l.], v. 579, n. 7798, p. 265–269, 2020.

YESUDHAS, D., SRIVASTAVA, A., GROMIHA, M.M. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. **Springer nature**, Alemanha, v. 43, n. 2, p. 199-213, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01516-2>. Acesso em: 13 abr. 2022

YIPING, L. *et al.* Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study: A brief title: Cerebral Changes in COVID-19. **EClinicalMedicine**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 100484, 2020.

YONG, S. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. **Infectious Diseases**, [s. l.], v. 53, n. 10, p. 737–754, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>.

2.1.10 Anexo

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFS (CAAE _____)

Prezado(a) participante

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa: **Análise da situação de saúde pós COVID-19 no Sul do Brasil**, coordenada pelo Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani, junto à equipe formada pelos professores Jossimara Poletini, Shana Ginar da Silva, Ivana Loraine Lindemann, Renata dos Santos Rabello, Margarete Dulce Bagatin, Zuleide Maria Ignacio, Gabriela Gonçalves de Oliveira, Sarah Franco Vieira de Oliveira Maciel da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFS), Campus Passo Fundo – RS e Chapecó – SC e pelas mestrandas Dreissi Cristina Brun Bellé, Karina Tombini, Tainá Samile Pesente, Vanessa Ritieli Schossler do Curso de Mestrado em Ciências Biomédicas da UFS.

1. Objetivo Central: Analisar a situação de saúde em pacientes pós COVID-19 no Norte Gaúcho e no Oeste Catarinense

2. Critérios de inclusão: indivíduos que receberam diagnóstico positivo para COVID-19, hospitalizados ou não, no período de julho a dezembro de 2021, residentes nos municípios de Erechim (RS), Passo Fundo (RS) e Chapecó (SC), de ambos os sexos e com idade igual ou superior a 18 anos. Serão excluídos do estudo sujeitos que apresentem qualquer deficiência cognitiva que os impeça de participação no mesmo, além daqueles institucionalizados, privados de liberdade e residentes em zona rural. Sua participação não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se deseja ou não participar, além de poder desistir da colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de explicação. Você não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa.

3. Mecanismos para garantir o sigilo e privacidade: Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas. As avaliações dos participantes serão identificadas por numeração sequencial, não tendo vínculo com a identificação do paciente. A qualquer momento você poderá solicitar aos pesquisadores informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo. Caso ocorra desistência, as informações dos participantes serão descartadas.

4. Identificação do participante ao longo do trabalho: Seu nome não será mencionado durante qualquer etapa desta pesquisa, bem como em quaisquer publicações, cursos, relatórios e afins. Apenas o nome da Instituição será mencionado. Para manter o seu anonimato, será utilizada uma codificação numérica sequencial. Cada participante terá um número distinto em todos os materiais e dados relacionados a ele.

5. Tempo de duração da coleta/procedimento/experimento: A sua participação na pesquisa consiste em: 1. Responder aos questionários de Avaliação da funcionalidade, força muscular, qualidade de vida, saúde neurológica, saúde mental e acesso a saúde. As coletas serão realizadas pelos pesquisadores responsáveis no seu domicílio. O tempo de duração das coletas será de no máximo 60 minutos.

6. Guarda dos dados e materiais coletados na pesquisa: Os materiais provenientes da pesquisa ficarão guardados em armário trancado com chave, ao qual somente o pesquisador responsável terá acesso. As tabelas com informações dos participantes da

pesquisa ficarão guardadas nos computadores dos pesquisadores envolvidos, com acesso somente com senha. Todos os materiais serão mantidos pelo período de duração da pesquisa (5 anos). Após o término da pesquisa, os dados clínicos serão destruídos (cópias físicas e digitais).

7. Benefícios diretos e indiretos (individuais ou coletivos): Como benefício direto você receberá um material gráfico contendo orientações sobre o aumento de risco para complicações de saúde em decorrência da COVID-19 e sobre a importância de manter um acompanhamento regular em serviço de saúde e procurar atendimento no caso de surgimento de sinais/sintomas relacionados. Os benefícios indiretos que a pesquisa pretende trazer é que, ao conhecer os prejuízos à saúde física e mental, será possível auxiliar os profissionais e gestores em saúde a melhorar suas ações e assim aprimorar a reabilitação do indivíduo no pós-COVID-19. A pesquisa propiciará o desenvolvimento do conhecimento científico sobre as sequelas da COVID-19, possibilitando avanços nos processos de diagnóstico, tratamento e no prognóstico geral.

8. Previsão de riscos ou desconfortos A participação na pesquisa poderá causar desconforto ao relembrar fatos vivenciados durante a internação hospitalar dessa forma os pesquisadores serão treinados para conduzir a entrevista de forma cordial respeitando os limites emocionais do paciente e findando a entrevista caso o participante se sinta incomodado. Após a realização do teste de força muscular pode ocorrer dor no local, com a finalidade de evitar esse evento os pesquisadores serão treinados para realizar o teste em apenas uma repetição diminuindo as chances de ocorrência desse risco. Os pesquisadores explicarão detalhadamente o conteúdo da pesquisa e advertirão os participantes de que sua participação não é necessária caso não se sintam confortáveis para tal. Caso os riscos previstos ocorram, você receberá tratamento e acompanhamento até que esses desconfortos desapareçam.

9. Divulgação dos resultados da pesquisa: A devolutiva dos resultados obtidos na pesquisa será realizada por meio de publicações científicas e participação em eventos científicos da área, com palestras e com o uso de poster e banner ou informativos online. Os dados pessoais dos participantes não serão divulgados em nenhum momento. Caso concorde em participar, uma via deste termo ficará em seu poder e a outra será entregue ao pesquisador.

Desde já agradecemos sua participação!

_____ (Município e estado), _____ de _____ de _____.

Assinatura do Pesquisador Responsável: _____

Contato do coordenador da pesquisa:

gustavo.acrani@uffs.edu.br (Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani)

Contato profissional com os(a) pesquisadores(a) responsáveis:

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS: Tel e Fax - 49- 2049-3745/ e-mail: cep.uffs@uffs.edu.br.

Endereço para correspondência: Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, Universidade Federal da Fronteira Sul, Bloco da Biblioteca, Sala 310, 3º andar, Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul, CEP 89815-899, Chapecó, Santa Catarina, Brasil.

Declaro que entendi os objetivos e condições de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Nome completo do participante e contato:

Assinatura: _____

ANEXO B - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Pesquisa: Avaliação de saúde Pós COVID-19		
BLOCO A – Dados de identificação e sociodemográfico		
1	Data da Coleta	
2	Nome do Entrevistador	
3	Qual seu Nome Completo?	
4	Qual sua Idade?	
5	Qual seu Endereço?	
6	Qual seu Sexo? (1) Feminino (2) Masculino (3) outro	
7	Qual seu Estado Civil? (1) Casado (2) Solteiro (3) Divorciado (4) Viúvo (5) Outros	
8	Qual sua Escolaridade? (1) Analfabeto (2) Fundamental (3) Médio (4) Superior (5) Pós graduação (6) Mestrado (7) Doutorado (8) Outros	
9	Qual sua Renda? _____	
10	Qual sua Profissão?	
11	Qual a sua Cor de pele? (1) Branca (2)	
11	Qual seu Telefone?	
BLOCO B - Características de saúde e hábitos de vida		
12	Qual seu Peso? Qual sua Altura?	
13	Índice Massa Corporal (1) Baixo peso: abaixo de 18,5 (2) Peso Ideal: 18,6 a 24,9 (3) Sobrepeso: 25 a 29,9 (4) Obes. Grau I: 30 a 34,9 (5) Obes. Grau II: 35 a 39,9 (6) Obes. Grau III: Mais que 40	
14	Qual sua percepção de saúde? (1) Ótima (2) Muito boa (3) boa (4) Regular (5) ruim	
15	Você fuma? (1) sim (2) não (3) ex-fumante (9) não informado	
16	Você tem o hábito de consumir bebida alcoólica? (1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra	
17	Você fez a vacina da COVID-19? (1) sim (2) não	

18	Algum médico já disse que você apresenta alguma doença/ comorbidade? (1) sim (2) não (9) não informado		
18.1	Se sim, quais? Comorbidade 1: _____ Comorbidade 2: _____ Comorbidade 3: _____ Comorbidade 4: _____ Comorbidade 5: _____		
BLOCO C – Dados relacionados à internação Hospitalar			
19	Qual Data do início de sintomas?		
20	Quantos dias ficou internado na UTI?		
21	Quantos dias ficou internado ao todo no hospital?		
22	Precisou usar oxigenoterapia? (1) sim (2) não (9) não informado		
23	Precisou ser submetido a VM? (1) sim (2) não (9) não informado		
24	Durante a internação em UTI sabe se foi: (1) Pronado (2) TQT (2) Hemodiálise (9) não informado		
25	Depois do COVID-19, foi diagnosticado com novas patologias (1) sim (2) não (9) não informado		
BLOCO D – Dados relacionados a Sintomas persistentes			
26	Após a alta hospitalar veio para casa com? (1) TQT (2) Sondas (3) GTT (4) Dispositivo auxílio a marcha		
		Até 6 meses	Mais de 6 meses
27	<i>Após a COVID-19 sentiu Fadiga? Por quanto tempo?</i>		
28	<i>Após o COVID-19 sentiu falta de ar? Por quanto tempo?</i>		
29	<i>Após o COVID-19 apresentou Tosse? Por quanto tempo?</i>		
30	<i>Após o COVID-19 teve perda de Paladar e olfato? Por quanto tempo?</i>		
31	<i>Após o COVID-19 sentiu Dores Osteomioarticulares? Por quanto tempo?</i>		
32	<i>Após o COVID-19 sentiu Dor no Peito? Por quanto tempo?</i>		
33	<i>Após o COVID-19 teve Perda de Cabelo? Por quanto tempo?</i>		
34	<i>Após o COVID-19 teve Distúrbios do Sono? Por quanto tempo?</i>		

35	<i>Você percebeu que seu humor mudou após a doença?</i>		
36	<i>Tem apresentado cefaleia (dor de cabeça) constante?</i>		
37	<i>Apresenta perda de memória recente? Ou lapsos de memória?</i>		
38	<i>Após ser diagnosticado com COVID-19 percebeu diminuição da capacidade visual?</i>		
39	<i>Fica irritado ou triste facilmente?</i>		
40	<i>Percebe dificuldade para realizar tarefas simples do dia a dia?</i>		
41	<i>Encontra dificuldades em situações que precisa de raciocínio?</i>		
42	<i>Percebeu dificuldade em situações que precisam de compreensão ou entendimento?</i>		
43	<i>Percebeu mudanças comportamentais ou emocionais após ter sido diagnosticado com COVID-19?</i>		
44	<i>Apresenta sonolência diurna excessiva ou fadiga constante?</i>		

BLOCO E – Avaliação do Estado Funcional Escala Funcional Pós-COVID-19		
<i>Quanto você está afetado atualmente em sua vida pela COVID-19?</i>		
0	Fiquei sem nenhuma sequela	Nenhuma Limitação Funcional
1	Consigo realizar todas minhas atividades mas tenho sintomas, dor, depressão e ansiedade	Limitações Funcionais muito leves
2	Realizo menos atividades ou evito fazê-las devido a sintomas, dor, depressão ou ansiedade	Limitações Funcionais leves
3	Minhas atividades em casa e no trabalho foram modificadas e reduzidas devido a sintomas, dor, depressão ou ansiedade	Limitações Funcionais moderadas
4	Necessito de cuidadores devido a sintomas, dor, depressão ou ansiedade	Limitações Funcionais graves
M	-	Morte
Grau do Paciente:		

BLOCO F – Avaliação da Força Muscular Escore Medical Research Council			
	Movimento	D	E
Movimentos Avaliados	Abdução do Ombro		
	Flexão do Cotovelo		
	Extensão do Punho		
	Flexão de Quadril		
	Extensão do Joelho		
	Dorsiflexão do tornozelo		
Grau Força Muscular	0- Nenhuma contração visível 1-Contração visível sem movimento do membro 2- Movimento ativo com eliminação da gravidade 3- Movimento ativo contra a gravidade 4- Movimento ativo contra a gravidade e resistência 5- Força Normal		
Pontuação Total:	_____/60		

BLOCO G – Avaliação Neurológica - Exame Cognitivo de Addenbrooke Versão Revisada
ORIENTAÇÃO
Obs: Para cada acerto um ponto
<i>Você sabe qual dia da semana é hoje?</i>
<i>Você sabe qual dia do mês é hoje?</i>
<i>Você sabe em que mês estamos?</i>
<i>Você sabe em que ano estamos?</i>
<i>Você sabe a hora aproximada desse momento?</i>
<i>Você consegue citar um local específico?</i>

<i>Você consegue citar um local genérico?</i>	
<i>Você sabe o nome do bairro ou rua que estamos?</i>	
<i>Nome da cidade onde estamos?</i>	
<i>Nome do estado onde moramos?</i>	
ESCORE TOTAL:	
REGISTRO	
<u>Diga: “Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir:</u> “Carro, vaso, tijolo “. <u>Obs: (Dar um ponto para cada palavra repetida acertadamente na 1ª vez, embora possa repeti-las até três vezes para o aprendizado, se houver erros). Use palavras não relacionadas. Registre o número de tentativas:</u>	Escore 0-3
ATENÇÃO E CONCENTRAÇÃO	
<u>Realizar a seguinte atividade com o indivíduo</u> <i>Subtração de setes seriadamente (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65).</i> <u>Considere um ponto para cada resultado correto. Se houver erro, corrija-o e prossiga. Considere correto se o examinando espontaneamente se corrigir. Pare após 5 subtrações (93, 86, 79, 72, 65)</u>	Escore 0-5
MEMÓRIA E RECORDAÇÃO	
<i>Você lembra das palavras repetidas acima? Cite-as:</i> <u>Dar um ponto para cada</u> _____ , _____ , _____	Escore 0-3
MEMÓRIA – ANTERÓGRADA	
<u>Diga: “Eu vou lhe dar um nome e um endereço e eu gostaria que você repetisse depois de mim. Nós vamos fazer isso três vezes, assim você terá a possibilidade de aprendê-los. Eu vou lhe perguntar mais tarde.”</u> <u>Pontuar apenas a terceira tentativa</u>	Escore 0-7

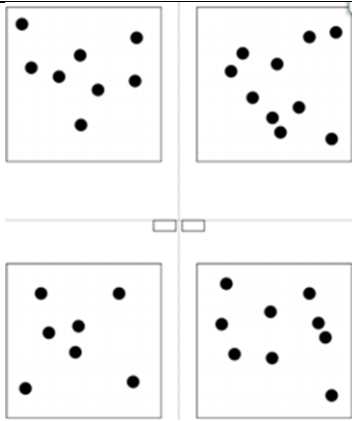
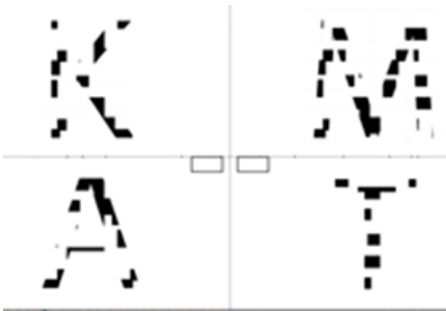
<i>‘Renato Moreira, Rua Bela Vista, 73, Santarém, Pará (1 ponto cada acerto)’</i> 1º TENTATIVA: 2º TENTATIVA: 3º TENTATIVA:	
MEMÓRIA RETRÓGRADA	
<i>Qual é o nome do atual presidente da República?</i> <i>Qual nome do presidente que construiu Brasília?</i> <i>Qual nome do presidente dos EUA?</i> <i>Qual nome do presidente dos EUA que foi assassinado nos anos 60?</i>	Escore 0-4
FLUÊNCIA VERBAL – LETRA P e ANIMAIS	
<u>Diga: “Eu vou lhe dizer uma letra do alfabeto e eu gostaria que você dissesse o maior número de palavras que puder começando com a letra, mas não diga nomes de pessoas ou lugares. Você está pronto(a) ? Você tem um minuto e a letra é “P”.</u> <i>Número de palavras de 0-15 segundos: _____</i> <i>Número de palavras de 16-30 segundos: _____</i> <i>Número de palavras de 31-45 segundos: _____</i> <i>Número de palavras de 46-60 segundos: _____</i>	Escore 0 -7
Animais <u>Diga: “Agora você poderia dizer o maior número de animais que conseguir, começando com qualquer letra?”</u> <i>Número de palavras de 0-15 segundos: _____</i>	Escore 0 -7

Número de palavras de 16-30 segundos: _____ Número de palavras de 31-45 segundos: _____ Número de palavras de 46-60 segundos: _____ Pontuar da seguinte maneira >21: 7 pontos-17-21: 6 pontos-14-16: 5 pontos-11-13: 4 pontos-9-10: 3 pontos-7-8: 2 pontos-5-6: 1 pontos-<5: 0 pontos	
LINGUAGUEM-COMPREENSÃO	
<u>Mostrar a instrução escrita (Abaixo) e pedir ao indivíduo para fazer o que está sendo mandado (não auxilie se ele pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando)</u> <i>FECHE OS OLHOS</i>	Escore 0-1
<u>Comando: “Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque-o no chão.” Dar um ponto para cada acerto. Se o indivíduo pedir ajuda no meio da tarefa não dê dicas</u>	Escore 0-3
LINGUAGUEM E ESCRITA	
<u>Peça ao indivíduo para escrever uma frase: Se não compreender o significado, ajude com: alguma frase que tenha começo, meio e fim; alguma coisa que aconteceu hoje; alguma coisa que queira dizer. Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos. Dar um ponto.</u> Espaço para frase	Escore 0-1
LINGUAGUEM E REPETIÇÃO	

<u>Peça ao indivíduo para repetir:</u> <i>“hipopótamo”; “excentricidade”; “ininteligível”; “estatístico”.</i> <u>Diga uma palavra por vez e peça ao indivíduo para repetir imediatamente depois de você. Pontue 2, se todas forem corretas; 1, se 3 forem corretas; 0, se 2 ou menos forem corretas.</u>	Escore 0-2
<u>Peça ao indivíduo que repita:</u> <i>“Acima, além e abaixo”</i>	Escore 0-1
<u>Peça ao indivíduo que repita:</u> <u>“ Nem aqui, nem ali, nem lá”</u>	Escore 0-1
LINGUAGUEM E NOMEAÇÃO	
<u>Pedir ao indivíduo para nomear as figuras a seguir:</u> 	Escore 0-12
LINGUAGUEM-COMPREENSÃO	
<u>Utilizando as figuras acima, peça ao indivíduo para:</u> • <u>Apontar para aquela que está associada com a monarquia _</u> • <u>Apontar para aquela que é encontrada no Pantanal</u> • <u>Apontar para aquela que é encontrada na Antártica</u> • <u>Apontar para aquela que tem uma relação náutica</u>	Escore 0-4

LINGUAGUEM E LEITURA	
<u>Peça ao indivíduo para ler as seguintes palavras: [Pontuar com 1, se todas estiverem corretas]</u> <i>Táxi, testa, saxofone, fixar ,ballet</i>	Escore 0-1
HABILIDADES VISUAIS - ESPACIAIS	
<u>Peça ao indivíduo para copiar o desenho e para fazer o melhor possível</u>  _____ Espaço para desenho	Escore 0-1
<u>Peça ao indivíduo para copiar este desenho</u>  _____ Espaço para o desenho	Escore 0-2

<u>Peça ao indivíduo para desenhar o mostrador de um relógio com os números dentro e os ponteiros marcando 5:10 h. (para pontuar veja o manual de instruções: círculo = 1; números = 2; ponteiros = 2, se todos corretos)</u> Espaço para o desenho	Escore 0-5
HABILIDADES PERCEPTIVAS	
<u>Peça ao indivíduo para contar os pontos sem apontá-los.</u>	Escore 0-4

	
<u>Peça ao indivíduo para identificar as letras:</u> 	Escore 0-4
RECORDAÇÃO E RECONHECIMENTO	
<u>Peça “Agora você vai me dizer o que você se lembra daquele nome e endereço que nós repetimos no começo”.</u> <i>Renato Moreira</i> <i>Rua Bela Vista 73</i> <i>Santarém</i> <i>Pará</i>	Escore 0-7
<u>Este teste deve ser realizado caso o indivíduo não consiga se recordar de um ou mais itens. Se todos os itens forem recordados, salte este teste e pontue 5. Se apenas parte for recordada, assinale os itens lembrados na coluna sombreada do lado direito. A seguir, teste os itens que não foram recordados dizendo “Bom, eu vou lhe dar algumas dicas: O nome</u>	Escore 0-5

<u>/ endereço era X, Y ou Z?” e assim por diante. Cada item reconhecido vale um ponto que é adicionado aos pontos obtidos pela recordação.</u>	
<i>SUBTOTAIS</i> Atenção e Orientação: _____ /18 Memória: _____ / 26 Fluência: _____ /14 Linguagem: _____ /26 Visual-espacial: _____ /16	Escore TOTAL

BLOCO H- Avaliação Qualidade de Vida Relacionada a Saúde EQ-5D-5L	
Para cada um dos tópicos abaixo marque apenas UMA alternativa que melhor descreve sua saúde HOJE :	GRAU
<i>Como está a sua Mobilidade (caminhar)?</i> 1. Sem problemas 2. Pequeno Problema 3. Problemas Moderados 4. Problemas Graves 5. Incapaz	
<i>Como estão seus Cuidados pessoais (vestir ou tomar banho)?</i> 1. Sem problemas 2. Pequeno Problema 3. Problemas Moderados 4. Problemas Graves 5. Incapaz	

<i>Como está para realizar suas Atividades habituais? (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)</i> 1. Sem problemas 2. Pequeno Problema 3. Problemas Moderados 4. Problemas Graves 5. Incapaz	
<i>Sente Dor/Desconforto?</i> 1. Sem dor/desconforto 2. Leve dor/desconforto 3. Moderada dor/desconforto 4. Intensa dor/desconforto 5. Extrema dor/desconforto	
<i>Tem Ansiedade/Depressão?</i> 1. Não ansioso(a)/depressivo(a) 2. Ligeiramente ansioso(a)/depressivo(a) 3. Moderadamente ansioso(a)/depressivo(a) 4. Severamente ansioso(a)/depressivo(a) 5. Extremamente ansioso(a)/depressivo(a)	
BLOCO I: Escala Analógica Visual (EAV)	
Instruções: • Para ajudar as pessoas a dizer quão bom ou mau o seu estado de saúde é, nós desenhamos uma escala (semelhante a um termômetro) na qual o melhor estado de saúde que possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que possa imaginar é marcado por 0. • <u>Gostaríamos que indicasse nesta escala quão bom ou mau é, na sua opinião, o seu estado de saúde HOJE.</u> • Por favor, desenhe uma linha na escala e escreva “EU” ao lado da linha que indica seu estado de saúde.	

ESCALA ANALÓGICA VISUAL (EAV) O MELHOR estado de saúde imaginável 100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0 O PIOR estado de saúde imaginável	Escore 0-100 Total:
---	--

BLOCO J - ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE

Assinalar com "X" a resposta (sim ou não) e adicionar as descrições:

QUESTÕES	SIM	NÃO	DESCREVER
<i>Teve consultas após alta hospitalar?</i> <i>Se sim, Quantas?</i>			
<i>Possui plano de saúde?</i> <i>Qual?</i>			
<i>Recebeu visitas domiciliares após alta hospitalar?</i> <i>Se sim, quantas?</i>			
<i>Mantém acompanhamento com profissionais de saúde SUS?</i> <i>Se sim, onde?</i>			
<i>Mantém acompanhamento com profissionais de saúde privado?</i> <i>Se sim, onde?</i>			
<i>Teve nova internação hospitalar?</i>			
<i>Sr. (a) necessita cuidador após internação na UTI?</i>			

BLOCO K – FORMULÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO – CRITÉRIO BRASIL

Circular o número correspondente à resposta fornecida

VARIÁVEIS	QUANTIDADE				
	0	1	2	3	4 ou +
<i>Banheiros</i>	0	3	7	10	14
<i>Empregados domésticos</i>	0	3	7	10	13

<i>Automóveis</i>	0	3	5	8	11
<i>Microcomputador</i>	0	3	6	8	11
<i>Lava loucas</i>	0	3	6	6	6
<i>Geladeira</i>	0	2	3	5	5
<i>Freezer</i>	0	2	4	6	6
<i>Lava roupa</i>	0	2	4	6	6
<i>DVD</i>	0	1	3	4	6
<i>Micro-ondas</i>	0	2	4	4	4
<i>Motocicleta</i>	0	1	3	3	3
<i>Secadora de roupa</i>	0	2	2	2	2

Grau de instrução do chefe de família e acesso à serviços públicos

Analfabeto/fundamental I incompleto	0
Fundamental I completo / Fundamental II incompleto	1
Fundamental II completo / Médio incompleto	2
Médio completo / Superior incompleto	4
Superior completo	7

Serviços públicos

	Não	Sim
Água encanada	0	4
Rua pavimentada	0	2

PONTUAÇÃO TOTAL: _____

CLASSE: _____

CLASSE	PONTOS
1 – A	45 – 100
2 - B1	38 – 44
3 - B2	29 – 37
4 - C1	23 - 28
5 - C2	17 – 22
6 - DE	0 – 16

BLOCO L – AVALIAÇÃO DE SAÚDE MENTAL

Assinalar com “x” a resposta fornecida

SELF-REPORTING QUESTIONNAIRE (SRQ)

Questão	Sim	Não
1. O(a) Sr.(a) tem dores de cabeça com frequência?		
2. Tem falta de apetite?		
3. O(a) Sr.(a) dorme mal?		
4. O(a) Sr.(a) fica com medo com facilidade?		
5. Suas mãos tremem?		
6. O(a) Sr.(a) se sente nervoso(a), tenso(a) ou preocupado(a)?		
7. Sua digestão não é boa, ou sofre de perturbação digestiva?		
8. O(a) Sr.(a) não consegue pensar com clareza?		
9. Sente-se infeliz?		
10. O(a) Sr.(a) chora mais que o comum?		
11. Acha difícil apreciar (gostar de) suas atividades diárias?		
12. Acha difícil tomar decisões?		
13. Seu trabalho diário é um sofrimento? Tormento? Tem dificuldade em fazer seu trabalho?		
14. O(a) Sr.(a) não é capaz de ter um papel útil na vida?		
15. O(a) Sr.(a) perdeu o interesse nas coisas?		
16. Acha que é uma pessoa que não vale a pena?		
17. O pensamento de acabar com sua vida já passou por sua cabeça?		
18. O(a) Sr.(a) se sente cansado todo o tempo?		
19. O(a) Sr.(a) tem sensações desagradáveis no estômago?		
20. Fica cansado(a) com facilidade?		

Soma: _____

Escore:

() 0 a 7 Não suspeito () 8 a 20 Caso suspeito

ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise da situação de saúde pós COVID-19 no sul do Brasil

Pesquisador: GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 58730422.0.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.453.565

Apresentação do Projeto:

TRANSCRIÇÃO – RESUMO:

"Introdução: A recente pandemia causada pelo vírus Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (SARS-Cov-2) deixou muitas sequelas nos sobreviventes, e a forma como essas interferem nas atividades de vida diária, na qualidade de vida e na saúde mental das pessoas ainda permanece sob investigação. Objetivo: Avaliar a utilização dos serviços de saúde, assim como desfechos clínicos e epidemiológicos, em pacientes com até 12 meses após diagnóstico positivo para COVID-19 no Sul do Brasil. Métodos: Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, com delineamento epidemiológico transversal, de caráter descritivo e analítico a ser realizado no período de julho de 2022 a abril de 2025. Serão considerados elegíveis para participação no estudo indivíduos que receberam diagnóstico positivo para COVID-19, hospitalizados ou não, no período de julho a dezembro de 2021 residentes nos municípios de Passo Fundo e Erechim (RS) de ambos os sexos e com idade igual ou superior a 18 anos. Os participantes serão selecionados por meio da consulta ao banco de dados gerado a partir das fichas de registro individual (Ficha de Investigação de Síndrome Gripal suspeito de doença pelo Coronavírus 2019 – COVID-19 - B34.2) obtido junto à Vigilância Epidemiológica das Secretarias Municipais de Saúde. Para a coleta de dados, serão realizadas visitas domiciliares para aplicação de questionário padronizado e testes físicos para obtenção das variáveis de interesse do estudo, incluindo: funcionalidade, força

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

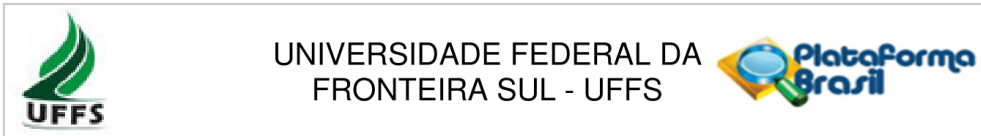
CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.453.565

muscular periférica, avaliação neuropsicológica, avaliação de saúde mental, iniquidades na utilização dos serviços de saúde nos diferentes estratos sociodemográficos, doenças associadas e variáveis sociodemográficas, comportamentais e de saúde. A análise de dados consistirá na aplicação de estatística descritiva e analítica. A partir dos resultados dessa pesquisa espera-se estimar e conhecer as consequências à saúde física e mental causadas pela COVID-19, assim como o perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos acometidos na região Norte gaúcha e Oeste catarinense. Ademais, a partir da interlocução dos dados pesquisados sobre a temática buscar-se-á aprimorar a assistência prestada com foco na reabilitação pós-COVID-19."

RESUMO - COMENTÁRIOS: Adequado

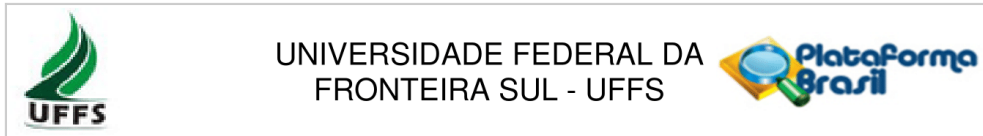
Objetivo da Pesquisa:

TRANSCRIÇÃO – HIPÓTESE:

"O perfil epidemiológico desses indivíduos será predominantemente composto por homens, com idade entre 50 e 80 anos, cor da pele branca, de baixa renda e escolaridade, tabagistas e inativos fisicamente. As comorbidades mais frequentes em pacientes que tiveram COVID-19 grave serão doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), obesidade, Diabetes Mellitus 2 e hipertensão arterial sistêmica. Os principais sintomas persistentes serão fadiga, dispneia, perda de memória e de sono em até 12 meses de alta no hospital. Indivíduos hospitalizados em decorrência da COVID-19 apresentarão manifestações neuropáticas, tais como: diminuição da concentração e/ou atenção, perda de memória, alterações à compreensão, dificuldades de raciocínio, mudanças comportamentais e emocionais, e confusão mental. Será observado que a maior parte dos indivíduos avaliados apresentará um quadro de incapacidade funcional, assim como uma alta taxa de percepção negativa de força muscular periférica, sofrimento mental e baixa qualidade de vida após a alta hospitalar devido a complicações causadas pela COVID-19. Importantes iniquidades sociodemográficas serão observadas no pós-COVID-19 sendo indivíduos do gênero feminino, mais velhos e de baixa renda e escolaridade aqueles mais afetados; Indivíduos do gênero masculino, mais novos e com menor renda e escolaridade e piores hábitos de vida serão aqueles com menor utilização dos serviços de saúde no pós-COVID-19."

HIPÓTESE – COMENTÁRIOS: Adequada

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.453.565

TRANSCRIÇÃO – OBJETIVOS:

"Objetivo Primário:

Avaliar a utilização dos serviços de saúde, assim como desfechos clínicos e epidemiológicos, em pacientes com até 12 meses após diagnóstico positivo para COVID-19 no Sul do Brasil.

Objetivo Secundário:

- Descrever características sociodemográficas, de saúde e comportamentais da amostra;
- Analisar a capacidade neuropsicológica e muscular, assim como o estado funcional, a saúde mental e a qualidade de vida da amostra;
- Investigar a utilização dos serviços de saúde e as iniquidades sociodemográficas após a COVID-19 considerando os diferentes estratos sociodemográficos na população avaliada."

OBJETIVO PRIMÁRIO – COMENTÁRIOS: Adequado

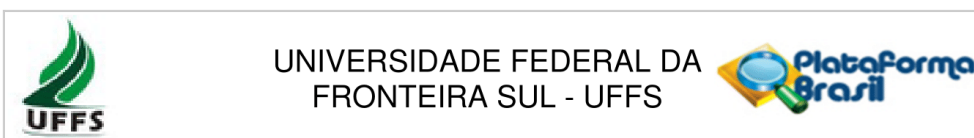
OBJETIVOS SECUNDÁRIOS – COMENTÁRIOS: Adequados

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

TRANSCRIÇÃO – RISCOS:

"Esta pesquisa pode acarretar alguns riscos aos participantes, entretanto, cabe aos pesquisadores amenizá-los ou eliminá-los. A entrevista pode gerar desconforto para o indivíduo ao relembrar fatos vivenciados durante o adoecimento, como por exemplo, a internação hospitalar, e, dessa forma, os pesquisadores serão treinados para conduzi-la em ambiente reservado, de maneira cordial, respeitando os limites emocionais do participante e findando a entrevista caso este se sinta incomodado. Caso necessário, o participante poderá ser orientado a buscar atendimento psicológico na rede de saúde do município. Após a realização do teste de força muscular pode ocorrer dor no local e, com a finalidade de evitar esse evento, os pesquisadores serão treinados para realizar o teste em apenas uma repetição, diminuindo assim, as chances de sua ocorrência. No caso de persistência deste sintoma, o participante será orientado a buscar atendimento especializado na rede de saúde do município. Com o objetivo de evitar fraudes, a equipe solicitará que as SMS das cidades envolvidas publiquem, em suas redes sociais e meios de comunicação

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.453.565

oficiais, que a pesquisa está em andamento e que pesquisadores devidamente identificados entrarão em contato com os participantes da pesquisa e agendarão uma visita domiciliar. Para minimizar o risco de identificação e vazamento de informações, todos os participantes serão informados que seus dados de identificação serão mantidos em sigilo e cada indivíduo será identificado por um código alfanumérico. Caso algum risco se concretize, os pesquisadores informarão o participante envolvido sobre o ocorrido, excluindo os dados da pesquisa. Ademais, o pesquisador responsável fará uma comunicação via e-mail utilizando o canal oficial de contato das secretarias municipais de saúde dos municípios envolvidos, as quais disponibilizaram o contato do participante da pesquisa (serviço de coletas dos dados) sobre o ocorrido para ciência do fato."

RISCOS – COMENTÁRIOS: Adequados

TRANSCRIÇÃO – BENEFÍCIOS:

"Como benefício direto será oferecido a cada participante um material gráfico contendo orientações sobre o aumento de risco para complicações de saúde em decorrência da COVID-19 e sobre a importância de manter um acompanhamento regular em serviço de saúde e procurar atendimento no caso de surgimento de sinais/sintomas relacionados. Os benefícios indiretos que a pesquisa pretende trazer é que, ao conhecer os prejuízos à saúde física e mental, será possível auxiliar os profissionais e gestores em saúde a melhorar suas ações e assim aprimorar a reabilitação do indivíduo no pós-COVID-19. A pesquisa propiciará o desenvolvimento do conhecimento científico sobre as sequelas da COVID-19, possibilitando avanços nos processos de diagnóstico, tratamento e no prognóstico geral."

BENEFÍCIOS – COMENTÁRIOS: Adequados

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

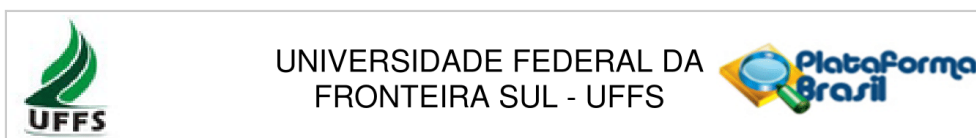
TRANSCRIÇÃO – DESENHO:

"TIPO DO ESTUDO

A presente pesquisa caracteriza-se como um estudo de abordagem quantitativa, do tipo observacional, com delineamento epidemiológico transversal e de caráter descritivo e analítico.

LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.453.565

O estudo será realizado nas cidades de Passo Fundo e Erechim, RS, no período de julho de 2022 a abril de 2025.

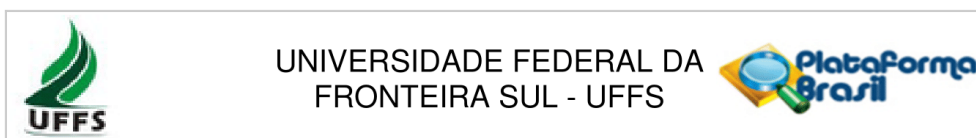
POPULAÇÃO E AMOSTRAGEM

A população-alvo será composta pelos casos notificados de COVID-19 no período de julho a dezembro de 2021, nos municípios mencionados. Os participantes serão selecionados por meio da consulta ao banco de dados gerado a partir das fichas de registro individual (Ficha de Investigação de Síndrome Gripal suspeito de doença pelo Coronavírus 2019 – COVID-19 - B34.2) obtido junto à Vigilância Epidemiológica das Secretarias Municipais de Saúde. Serão considerados elegíveis para participação no estudo indivíduos que receberam diagnóstico positivo para COVID-19, hospitalizados ou não, residentes nos dois municípios de interesse, de ambos os sexos e com idade igual ou superior a 18 anos. Serão excluídos do estudo sujeitos que apresentem qualquer deficiência cognitiva que os impeça de participação no mesmo, além daqueles institucionalizados, privados de liberdade e residentes em zona rural. A amostragem será do tipo probabilística selecionada de forma sistemática por meio da consulta ao banco de dados gerado a partir das fichas de registro individual. A definição do cálculo amostral foi realizada em duas etapas: (a) inicialmente foi realizado um cálculo para estudo de prevalência considerando os seguintes parâmetros: (1) número de casos positivos de COVID-19 em 2021 em cada um dos municípios de interesse do estudo, (2) prevalência esperada do desfecho de 50%, (3) margem de erro de 5 pontos percentuais. Em uma segunda etapa, para o (b) estudo de associações entre as variáveis desfecho e as exposições de interesse foram adotados os seguintes critérios: (1) nível de confiança de 95%; (2) frequência esperada do desfecho em não expostos de 10% (3) poder de 80% levando em consideração uma razão de expostos/não expostos=1,5, e RP de 2. No estudo de associações, além do aumento de 10% para perdas e recusas, a amostra final foi inflacionada em 15% para controle de possíveis fatores de confusão. Assim, o maior tamanho de amostra necessário é de n=409 indivíduos sendo 153 em Erechim e 265 em Passo Fundo.

LOGÍSTICA, VARIÁVEIS E PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Logo após a aprovação do CEP será solicitado um banco consolidado com os dados das fichas de notificação de COVID-19 das secretarias de saúde dos referidos municípios. A partir dos dados disponibilizados pelas Secretarias Municipais de Saúde, serão identificados e excluídos os óbitos ocorridos no período em cada um dos municípios. Em posse da lista de pacientes elegíveis, os pesquisadores descritos no presente projeto e cadastrados na Plataforma Brasil farão contato por

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.453.565

via telefônica para apresentação do estudo, incluindo metodologia e objetivos e convite à participação. Mediante o aceite, será agendada uma visita domiciliar conforme a disponibilidade do participante, e na visita os mesmos

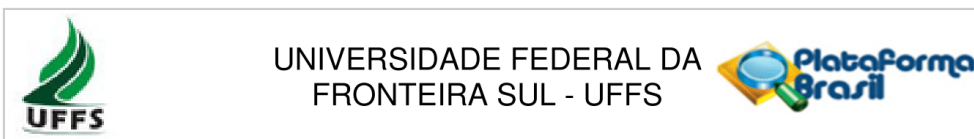
pesquisadores farão a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e assinatura do mesmo caso o indivíduo aceite participar na pesquisa, procedendo com a coleta de dados em seguida (aplicação do instrumento – questionário). Na visita domiciliar todas as orientações preconizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) serão respeitadas e todos os avaliadores serão treinados para aplicação do questionário e realização dos testes e escalas. As entrevistas serão realizadas de segunda-feira a sábado nos turnos da manhã e tarde conforme disponibilidade do participante, e terão duração aproximada de 50 a 60 minutos."

TRANSCRIÇÃO – METODOLOGIA PROPOSTA:

"O instrumento de coleta de dados da pesquisa será composto por um questionário desenvolvido para o próprio estudo que contém avaliação dos itens mencionados abaixo: Dentre as variáveis, serão avaliados idade, gênero, estado civil, escolaridade, renda, ocupação, cor da pele, peso, altura, percepção de saúde e qualidade do sono, tabagismo, ingestão de álcool, prática de atividade física, dados de vacinação contra a COVID-19,

presença de comorbidades e de sintomas persistentes, e, nos casos de internação hospitalar, o tipo e tempo de internação, uso de oxigenoterapia, uso de ventilação mecânica invasiva e não invasiva. Para avaliar o Estado Funcional será aplicada a escala do estado funcional pós-COVID-19 (Post-COVID-19 Functional Status Scale PCFS). A força muscular será avaliada utilizando do protocolo Medical Research Council (MEDICAL RESEARCH COUNCIL, 1976). Para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde, será aplicado o questionário EuroQol- 5D5L - EQ-5D5L (SANTOS et al., 2016). Para avaliar o Estado Neuropsicológico será aplicado o instrumento A Addenbrooke's Cognitive Examination - Versão Revisada (ACE-R) pelos autores Carvalho e Caramelli (2007). Buscando rastrear os transtornos mentais comuns ou menores, será utilizado o questionário SELF-REPORTING QUESTIONNAIRE (SRQ) – 20, que contempla 20 questões sobre sintomas psíquicos e somáticos (GORESTEIN; WANG; HUNGERBUHLER, 2016). Todos os procedimentos realizados serão submetidos à avaliação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), de acordo com as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sobre Pesquisa envolvendo seres humanos. Para participar do estudo, os indivíduos selecionados deverão concordar com o exposto no TCLE, fornecido pelos pesquisadores. O material físico e digital ficará em posse do pesquisador responsável, sendo que o primeiro será mantido em

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.453.565

armário trancado, em sala específica nas dependências da UFFS, campus Passo Fundo e o segundo em computador de acesso restrito protegido com senha. Apenas os pesquisadores envolvidos terão acesso. Após o período de cinco anos, os arquivos (físicos ou digitais) serão destruídos. Após o término da pesquisa, será realizada uma devolutiva para as secretarias de saúde das cidades incluídas, assim como os resultados serão encaminhados para os participantes que assim o solicitarem através de e-mail a ser fornecido durante a entrevista, além de servir de conteúdo para redação de artigos científicos a serem submetidos em revistas de impacto internacional protegendo o anonimato dos participantes.

Ademais, os membros da equipe da pesquisa assinam um Termo de Compromisso para Uso de Dados em Arquivo (TCUDA), e se comprometem a proteger a confidencialidade dos dados contidos nas fichas de notificação disponibilizadas pelas SMS e a privacidade de seus conteúdos. Com essa pesquisa espera-se conhecer os prejuízos à saúde física e mental causados pela COVID-19 na região Norte do Rio Grande do Sul, e através da exposição dos dados pesquisados sobre o tema, aprimorar a assistência prestada com foco na reabilitação do indivíduo pós-COVID-19. Considera-se que os dados referentes a saúde mental, estado funcional, qualidade de vida e capacidade neuropsicológica possam subsidiar os profissionais de saúde e gestores municipais no planejamento de cuidados e intervenções durante a assistência aos indivíduos acometidos. Ainda, conhecer as iniquidades do acesso aos serviços de saúde é importante para que as mesmas possam ser pontuadas e consideradas para melhoria do sistema de saúde."

DESENHO e METODOLOGIA PROPOSTA – COMENTÁRIOS: Adequados

TRANSCRIÇÃO – CRITÉRIO DE INCLUSÃO: Estão contidos no desenho do estudo.

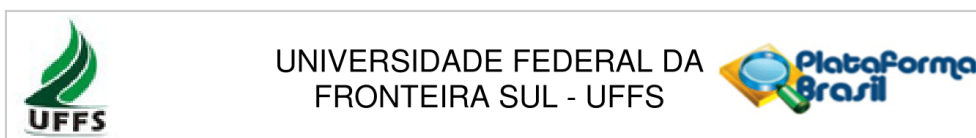
CRITÉRIO DE INCLUSÃO – COMENTÁRIOS: Adequados

TRANSCRIÇÃO – CRITÉRIO DE EXCLUSÃO: Estão contidos no desenho do estudo.

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO – COMENTÁRIOS: Adequados

TRANSCRIÇÃO – METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS:

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.453.565

"Os dados obtidos serão duplamente digitados em banco de dados criado no programa EpiData versão 3.1 (distribuição livre). A análise estatística se dará no programa de análises estatísticas PSPP (distribuição livre) e Stata versão 12.0 (Licença 30120505989) e consistirá em uma estatística descritiva e analítica. Para as variáveis numéricas serão estimadas as medidas de posição (média e mediana) e de dispersão (desvio-padrão, amplitude, intervalo interquartil) enquanto que para as variáveis categóricas serão descritas as frequências absolutas (n) e relativas (%). No componente analítico, para a análise bivariada, serão utilizados os testes estatísticos do qui-quadrado, teste t para comparação de médias e ANOVA. Para dados contínuos que apresentem distribuição assimétrica serão aplicados os respectivos testes não paramétricos. Num terceiro momento, serão realizadas análises multivariáveis com controles para possíveis fatores de confusão através das regressões de Poisson e Logística. Serão considerados estatisticamente significativos valores com $p < 0,05$. Pontos de corte e análises relacionadas aos instrumentos a serem utilizados:

Avaliação do estado funcional

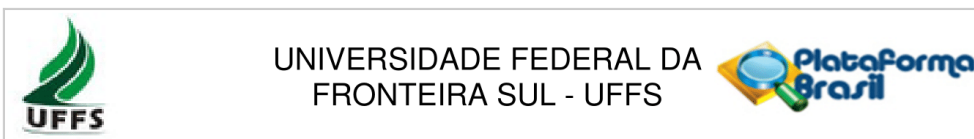
A escala é composta por diversos desfechos funcionais e está focada nas atividades diárias realizadas, seja em casa ou no trabalho, e nas mudanças no estilo de vida. A escala é graduada em 6 níveis, iniciando no 0, que significa sem limitação funcional, incluindo 4, que corresponde a uma limitação funcional grave e a classificação 5, que corresponde ao óbito. A escala pode ser aplicada tanto na alta hospitalar, quanto no acompanhamento ambulatorial para monitorar a melhora na funcionalidade (MACHADO, et al. 2021).

Avaliação da força muscular

Cada movimento é avaliado bilateralmente e recebe uma pontuação, como segue: ausência de movimento: 0; traço de movimento visível: 1; movimento presente sem vencer a gravidade: 2; movimento presente que vence a força da gravidade: 3; movimento presente que vence resistência leve: 4; movimento presente que vence resistência normal: 5. Após a mensuração da força em cada segmento, devem-se somar os valores para verificar a pontuação total do paciente naquele momento (varia de 0-60). Quanto maior o resultado da soma dos pontos, melhor é a força muscular do paciente.

Avaliação da qualidade de vida

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.453.565

O escore de utilidade derivado do sistema descritivo para a população brasileira varia entre -0,176 (indicando o pior estado de saúde; problemas graves em todos os domínios) a 1,0 (indicando a melhor condição de saúde; sem qualquer problema). As estimativas mínimas clinicamente importantes do EQ-5D5L variam entre 0,03 e 0,52.

Avaliação da saúde neurológica

A escala revisada de Addenbrooke é um instrumento com 19 atividades totalizando 100 pontos que testam seis domínios cognitivos (orientação, atenção, memória, fluência, linguagem e processamento visuoespacial), e os pontos referentes à soma de cada domínio podem ser calculados separadamente e a soma de todos equivale ao escore total do indivíduo (CARVALHO; CARAMELLI, 2007).

Avaliação da saúde mental

O questionário SQR-20 tem respostas do tipo sim/não, respondido pelo participante e com duração estimada entre 5 a 10 minutos, resultando num escore quase imediato, que ao final é obtido por meio de somatório. As respostas afirmativas pontuam 1 e os resultados variam de 0 (nenhuma probabilidade) a 20 (extrema probabilidade) para a presença de transtornos mentais comuns. Além disso, o ponto de corte para ambos os sexos é 7/8, considerado igual ou acima de 8 como caso suspeito (GORESTEIN; WANG; HUNGERBUHLER, 2016).

Avaliação da saúde

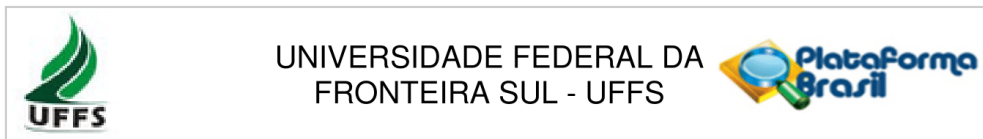
Conforme a Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (2021) as variáveis para a classificação que serão analisadas pontuam em relação ao número de banheiros na casa, empregados domésticos, automóveis, microcomputador, lava louças, geladeiras, freezer, lava roupa, micro-ondas, motocicleta e secadora de roupas, além da avaliação do grau de instrução do chefe da família."

METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS – COMENTÁRIOS: Adequada

TRANSCRIÇÃO – DESFECHOS:

"Utilização dos serviços de saúde e desfechos clínicos e epidemiológicos e sequelas em pacientes com até 12 meses após diagnóstico positivo para COVID-19 no Sul do Brasil."

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.453.565

DESFECHOS – COMENTÁRIOS: Adequado

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO:

Período previsto para coleta de dados – 21/07/2022 a 30/12/2022

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO – COMENTÁRIOS: Adequado

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

FOLHA DE ROSTO: Adequada

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido: Adequado

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO: Adequado

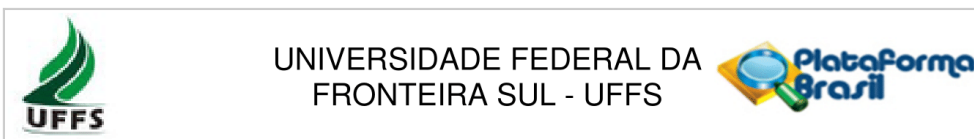
DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES ONDE SERÃO COLETADOS OS DADOS: Adequada

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS: Adequado

Recomendações:

Considerando a atual pandemia do novo coronavírus, e os impactos imensuráveis da COVID-19 (Coronavirus Disease) na vida e rotina dos/as Brasileiros/as, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) recomenda cautela ao/a pesquisador/a responsável e à sua equipe de pesquisa, de modo que atentem rigorosamente ao cumprimento das orientações amplamente divulgadas pelos órgãos oficiais de saúde (Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde). Durante todo o desenvolvimento de sua pesquisa, sobretudo em etapas como a coleta de dados/entrada em campo e devolutiva dos resultados aos/às participantes, deve-se evitar contato físico próximo aos/às participantes e/ou aglomerações de qualquer ordem, para minimizar a elevada transmissibilidade desse vírus, bem

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.453.565

como todos os demais impactos nos serviços de saúde e na morbimortalidade da população. Sendo assim, sugerimos que as etapas da pesquisa que envolvam estratégias interativas presenciais, que possam gerar aglomerações, e/ou que não estejam cuidadosamente alinhadas às orientações mais atuais de enfrentamento da pandemia, sejam adiadas para um momento oportuno. Por conseguinte, lembramos que para além da situação pandêmica atual, continua sendo responsabilidade ética do/a pesquisador/a e equipe de pesquisa zelar em todas as etapas pela integridade física dos/as participantes/as, não os/as expondo a riscos evitáveis e/ou não previstos em protocolo devidamente aprovado pelo sistema CEP/CONEP.

Sugere-se substituir o termo “sujeito” por “participante”, convergindo com a denominação utilizada pelas Resoluções 466/2012, 510/2016 e normativas complementares.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

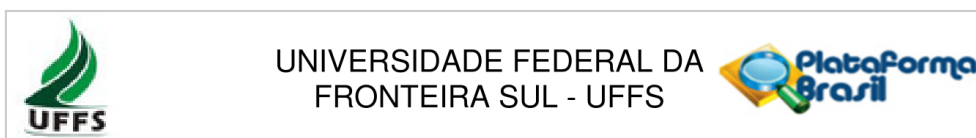
Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1946706.pdf	30/05/2022 14:45:07		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_corrigido.pdf	30/05/2022 14:44:09	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	carta_pendencias.pdf	30/05/2022 14:43:54	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo_corrigido.pdf	30/05/2022 14:43:26	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	instrumento_coleta_dados.pdf	15/05/2022 18:26:15	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	TCUDA_assinado.pdf	15/05/2022 18:25:25	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_assinada.pdf	11/05/2022 16:47:29	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	termo_ciencia_sms_passo_fundo.pdf	11/05/2022 16:06:40	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.453.565

Outros	termo_ciencia_sms_erechim.pdf	11/05/2022 16:06:13	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	11/05/2022 16:03:48	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo.pdf	11/05/2022 16:03:37	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 07 de Junho de 2022

Assinado por:
Izabel Aparecida Soares
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

2.2.1. Apresentação

O presente relatório tem como objetivo detalhar as atividades desenvolvidas no componente curricular Trabalho de Curso II e Trabalho de Curso III, cursados no decorrer dos semestres letivos 2022/02 e 2023/01, em relação ao projeto de pesquisa intitulado “Prevalência de déficit cognitivo em pacientes pós COVID-19”, o qual tem o objetivo de avaliar a prevalência de deficiência cognitiva em indivíduos que receberam o diagnóstico positivo para COVID-19 na cidade de Passo Fundo – RS. Cabe destacar que tal projeto faz parte de uma pesquisa maior intitulada “Análise da situação de saúde pós COVID19 na região sul do Brasil, contudo, serão considerados validos apenas os dados obtidos na cidade de Passo Fundo. Além disso, esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS sob parecer de número 5.697.491. Esta seção abrange desde o início da execução da pesquisa até a finalização da fase de produção do artigo científico.

A seguir são apresentadas informações referentes à coleta, processamento e análise dos dados

2.2.2. Desenvolvimento

A COVID-19 ainda é uma doença com uma lacuna muito importante no que se refere às sequelas adquiridas após o período agudo da doença. Nesse sentido, serão necessários inúmeros estudos que visem elucidar as características tardias da doença, dentre elas o comprometimento cognitivo. Atualmente, aproximadamente 16% da população brasileira recebeu o diagnóstico positivo para a infecção pelo Sars-COV-2 estando sujeitas ao desenvolvimento de sequelas. Desse modo, buscou-se estabelecer a prevalência do déficit cognitivo em pacientes pós-COVID na população passo-fundense.

Inicialmente, previu-se que a amostragem seria do tipo probabilística, contudo, devido ao número elevado de endereços não encontrados, recusas na participação das entrevistas e o elevado número de pacientes que já haviam falecido, optou-se por selecionar de forma sistemática todos aqueles casos

notificados de diagnóstico positivo para COVID-19 e que necessitaram de internação em hospitais do município de Passo Fundo – RS, conforme descrito em detalhes no artigo científico a seguir.

A coleta (entrevista com os participantes) foi realizada por meio de formulários indexados no aplicativo de celular “*REDCap*” facilitando, assim, a organização dos dados obtidos. Para que fosse possível atingir o “n” previsto no projeto de pesquisa, abriu-se o projeto para voluntários que auxiliariam nesse processo, formando, desse modo, a equipe responsável pelas entrevistas, composta por 6 acadêmicos de graduação juntamente com 4 alunas do programa de mestrado em Ciências Biomédicas da UFFS. Tal grupo recebeu o treinamento necessário no dia 13 de agosto de 2022 e iniciou o processo de coleta no dia 17 de setembro do mesmo ano. Cabe destacar que as entrevistas foram iniciadas considerando apenas indivíduos que necessitaram de internação hospitalar.

A partir da lista de notificações, disponibilizada pela Secretaria de Saúde da cidade de Passo Fundo, iniciou-se um primeiro contato por meio do telefone com o objetivo de realizar a apresentação e, quando possível, o agendamento para a entrevista do projeto. Entretanto, em alguns casos esse contato não foi possível de ser realizado uma vez que alguns participantes não atenderam as ligações e, em outros casos, o número telefônico estava incorreto ou inexistente. Nesses casos, a equipe de coleta, da qual o autor do projeto faz parte, realizou a busca ativa dos candidatos por meio do endereço disponibilizado na lista de notificações. Outros entraves foram enfrentados, dentre eles, alguns endereços não foram encontrados, algumas pessoas informaram ter sido internadas por outros motivos que não o COVID19 e em alguns momentos houve negacionismo por parte dos participantes, afirmando, inclusive, que o vírus não existe.

No total, foram realizadas 456 tentativas de contato com potenciais participantes, das quais se originaram 163 entrevistas. Para esse estudo, considerou-se apenas aqueles que responderam ao Teste de Addenbrooke, atingindo, dessa forma, um montante de 150 participantes.

É de grande relevância explicar que, originalmente, no projeto, previa-se fazer a caracterização de todos os aspectos cognitivos analisados pelo ACE-R: atenção, orientação, memória, fluência, linguagem e visuoespacial. Contudo,

devido à complexidade do assunto, optou-se por dividir o tema e, tendo em vista uma elevada quantidade de queixas subjetivas relacionadas com a memória, abordar o déficit de memória como tema do desfecho dessa pesquisa.

A análise estatística se deu no programa de análises estatísticas PSPP (distribuição livre) e consistiu em uma estatística descritiva e analítica. Para as variáveis dependentes (idade, gênero, escolaridade, ocupação, percepção de saúde, tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas, e dados de vacinação contra a COVID-19, presença de comorbidades e de sintomas persistentes, tempo de internação em unidades de terapia intensiva, tempo de internação no hospital, necessidade de oxigenoterapia, necessidade de ventilação mecânica) e independente (presença de déficit de memória) serão descritas as frequências absolutas (n) e relativas (%).

Para avaliar a distribuição das variáveis dependentes de acordo com as independentes, aplicou-se o teste qui-quadrado considerando um intervalo de confiança de 95% (IC95), estabelecendo, assim, como significativo se $p < 0,05$.

Além disso, é necessário acrescentar que uma vez utilizado o aplicativo “REDCap” não se fez mais necessária a dupla digitação no programa “Epidata” que estava prevista no projeto.

2.2.3. Considerações finais

Por fim, passadas as etapas de coleta e análise dados, produziu-se o artigo relativo à pesquisa realizada. Tal estudo foi redigido para posteriormente ser enviado para submissão à “Revista Brasileira de Neurologia” seguindo as normas de formatação previstas pela instituição (ANEXO D).

3 ARTIGO CIENTÍFICO

PREVALÊNCIA DE DÉFICIT DE MEMÓRIA EM PACIENTES PÓS COVID-19

Guilherme Graff, Gustavo Olszanski Acrani

RESUMO

Objetivo: Descrever a prevalência de déficit de memória em pacientes pós COVID-19 e verificar sua distribuição de acordo com as características sociodemográficas, comportamentais, de saúde e de internação. **Metodologia:** Pesquisa transversal, realizada com pacientes pós COVID-19, que necessitaram internação durante a fase aguda da doença no município de Passo Fundo - RS. Os dados foram obtidos por meio de entrevistas e foram coletados utilizando o aplicativo “REDCap”. Para a determinação do desfecho, déficit de memória, utilizou-se o instrumento “*Addenbrooke’s Cognitive Examination*”. Como exposição, utilizou-se as características sociodemográficas, de saúde, características clínicas apresentadas durante o período agudo da COVID19 e da internação. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) sob o parecer de número 5.697.491. A análise incluiu frequências relativas, prevalência de déficit de memória (IC95) e a variação da sua distribuição de acordo com suas variáveis independentes (qui-quadrado 5%). **Resultados:** Na amostra de 150 participantes houve predomínio de mulheres (52,7%), com idade maior que 60 anos (67,3%), de raça/cor da pele branca (72,0%). Em relação às características de saúde, a maioria dos participantes relatou ter boa/muito boa/ótima percepção de estado geral de saúde antes da COVID-19 (74,7%) e a maior parte deles havia realizado ao menos duas doses da vacina contra a doença (77,3%). A prevalência de déficit de memória foi de 44% (IC95 36-52). Na esfera da presença de déficit de memória pela distribuição de variáveis estudadas, encontrou-se valores estatisticamente significativos em relação à indivíduos idosos (51,5%, $p<0,005$), indivíduos que nunca estudaram ou fizeram apenas ensino fundamental (58,8%, $p<0,001$), que não exercem atividade remunerada ($p<0,001$), percepção geral de saúde regular/ruim antes da COVID-19 (60,5%, $p<0,015$) e que não apresentaram histórico pregresso de trombose (48,6%, $p<0,042$). **Conclusão:** os dados obtidos no presente estudo evidenciaram uma alta prevalência de déficits de memória nos participantes do estudo. Além disso, evidenciou-se a necessidade de mais estudos que visem abordar a condição pregressa dos indivíduos com o desenvolvimento, ou não, de sequelas na área cognitiva.

Palavras Chave: Memória; Síndrome Pós-COVID-19 Aguda; Disfunção Cognitiva.

ABSTRACT

Objective: To describe the prevalence of memory deficit in post-COVID-19 patients and verify its distribution according to sociodemographic, behavioral, health and hospitalization characteristics. **Methodology:** Cross-sectional research, carried out with post-COVID19 patients, who required hospitalization during the acute phase of the disease in the city of Passo Fundo - RS. Data were obtained through interviews and were collected using the “REDCap” application. To determine the outcome, memory deficit, the instrument “*Addenbrooke's Cognitive Examination*” was used. As exposure, sociodemographic, health and clinical

characteristics presented during the acute period of COVID19 and hospitalization were used. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Fronteira Sul (UFFS) under opinion number 5,697,491. The analysis included relative frequencies, prevalence of memory deficit (CI95) and the variation of its distribution according to its independent variables (5% chi-square). **Results:** In the sample of 150 participants, there was a predominance of women (52.7%), aged over 60 years (67.3%), of white race/skin color (72.0%). Regarding health characteristics, most participants reported having a good/very good/great perception of their general health status before COVID-19 (74.7%) and most of them had received at least two doses of the vaccine against the disease (77.3%). The prevalence of memory deficit was 44% (95CI 36-52%). In the sphere of the presence of memory deficit by the distribution of studied variables, statistically significant values were found in relation to elderly individuals (51.5%, $p < 0.005$), individuals who never studied or only attended elementary school (58.8% , $p < 0.001$), who do not perform paid work ($p < 0.001$), general perception of fair/poor health before COVID-19 (60.5%, $p < 0.015$) and who did not have a previous history of thrombosis (48, 6%, $p < 0.042$). **Conclusion:** the data obtained in the present study showed a high prevalence of memory deficits in the study participants. In addition, the need for more studies aimed at addressing the previous condition of individuals with the development, or not, of sequelae in the cognitive area was evidenced.

Keywords: Memory; Acute Post-COVID-19 Syndrome; Cognitive Dysfunction.

INTRODUÇÃO:

No final de 2019, em Wuhan, província chinesa, uma enorme quantidade de casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) passou a causar preocupação na sociedade ¹. Tratava-se de uma infecção por um novo vírus de RNA que, a partir de uma análise filogenética, teve sua origem presumida com base em uma íntima relação com um grupo do coronavírus do tipo SARS (89,1% de semelhança entre os nucleotídeos). Esse grupo já havia sido encontrado em morcegos da mesma região ^{1,2}.

Passados pouco mais de 3 meses, no início de março de 2020, coube a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarar o status de Pandemia para a conjectura global daquele momento. Tal fato se deu pela característica de elevada taxa de contaminação e disseminação da doença. Nesse momento, o vírus já havia atingido mais de 18 países com mais de 7.800 casos em todo o mundo³.

No que tange ao desenvolvimento da doença, de modo geral, cabe destacar a apresentação dos seguintes sintomas: tosse, febre, mialgia, cefaleia, dor de garganta, diarreia, náuseas e vômitos, e outros sintomas com menor frequência). No entanto, ressalta-se que o espectro de complicações relacionadas com a doença é bastante amplo. Com isso há casos em

que o paciente permanecerá de modo assintomático, bem como em alguns casos será necessário o tratamento intensivo em centros especializados⁴.

Ademais, diversos estudos avaliaram a prevalência de sequelas a longo prazo em pacientes acometidos pela COVID19 grave. Na esfera do estudo conduzido por Heesakker⁵, que buscou analisar a ocorrência de sintomas físicos, mentais e cognitivos em pacientes com COVID-19 um ano após tratamento que demandou cuidados em unidades de terapias intensivas, evidenciou a presença de sintomas físicos em 74%, mentais em 26,2% e cognitivos em 16,2% desses pacientes. Somado a isso, outra pesquisa, conduzida por Halpin⁶ buscou comparar os sintomas entre pacientes atendidos em enfermaria pelos que necessitaram de UTI, como resultado, “problemas de concentração novo ou agravado” passou de 16,2% para 34,4%, respectivamente entre essas populações.

Inicialmente, no início de 2020, grupos sociais buscaram apoio para justificar o termo “COVID longa” para casos em que houve a permanência dos sintomas de modo crônico para uma doença, até então, considerada unicamente aguda. Em pouco tempo, o termo passou a ganhar o reconhecimento da comunidade científica⁷.

De acordo com o estudo proposto por Greenhalgh⁸, o período pós-agudo inicia após três semanas de sintomatologia e após 12 semanas ele sugere o termo COVID-19 crônico. Para Yong⁹, a descrição mais comum de COVID longa é a permanência de sintomas por um período superior há três meses após o início dos sintomas e aponta a fadiga e a dispneia como sintomas mais comuns. Ele acrescenta outro quadro de manifestações de sequelas com distúrbios cognitivos e mentais, dor de cabeça, entre outros em menor frequência, mas ainda significativas. Na análise proposta por Carfi¹⁰, 87% dos pacientes avaliados apresentaram ao menos um sintoma após, pelo menos, a transcorrência de 60 dias do início dos sintomas, as manifestações mais comuns foram: fadiga, dispneia e artralgia.

Outrossim, diversos estudos relacionaram a COVID-19 com o surgimento de sequelas de longa duração no sistema nervoso dos pacientes. De acordo com a pesquisa conduzida por Lu¹¹, 55% dos pacientes infectados com COVID-19 apresentaram sintomas neurológicos e como resultado de sua pesquisa revelou uma possível interrupção da integridade microestrutural e funcional do cérebro nos estágios de recuperação do COVID-19, sugerindo, desse modo, uma das possíveis causas dessas consequências a longo prazo do SARS-CoV-2 no que tange ao sistema nervoso central.

Entre os sintomas mais frequentemente relatados após o 6º mês são encontrados disfunção cognitiva e perda de memória. Ressalta-se que o estudo pontua uma combinação dos sintomas neurológicos, cognitivos e sistêmicos como os que persistiram por mais tempo após a

infecção aguda. Por conseguinte, é notório que há uma manifestação clínica neurológica decorrente dos quadros de infecciosos pelo vírus SARS-CoV-2¹².

Dado o contexto elucidado e a falta de estudos na esfera das sequelas de memória em pacientes que foram internados por COVID-19 na população brasileira e, em especial, na região sul do território nacional, esse estudo buscou determinar a prevalência dessa sequela e as suas relações com as características sociodemográficas, de saúde em pacientes de uma cidade do norte do Rio Grande do Sul os quais apresentaram resultados positivos para a COVID-19 e necessitaram de internação hospitalar.

METODOLOGIA:

Trata-se de um estudo transversal realizado durante o período de agosto de 2022 a julho de 2023, no município de Passo Fundo (RS) que consiste em um recorte de um projeto maior intitulado “Análise da situação de saúde pós COVID-19 na região Sul do Brasil”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS sob parecer de número 5.697.491.

A população consiste de indivíduos que tiveram casos notificados de diagnóstico positivo para COVID-19 e que ficaram internados em hospitais no município de Passo Fundo. A amostra foi composta, de forma sistemática, por todos aqueles que estiveram nestas condições no período de julho de 2021 a julho de 2022. A seleção deu-se por meio de consulta ao banco de dados originado das fichas de registro individual (Ficha de Investigação de Síndrome Gripal suspeito de doença pelo Coronavírus 2019 – B34.2). Esse acesso foi realizado juntamente à Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Passo Fundo.

Nos critérios de seleção, foram considerados aptos a participar do estudo indivíduos que receberam diagnóstico positivo para COVID-19, hospitalizados, residentes no município do estudo, independentemente do sexo e com idade igual ou superior a 18 anos. No que se refere aos casos considerados excluídos, estavam pacientes com deficiências cognitivas que impediram a realização de questionários, bem como institucionalizados, privados de liberdade, que vieram a óbito, que residam na zona rural do município.

Primeiramente foi elaborado um banco consolidado com os dados das fichas de notificação de COVID-19 do município de estudo, a partir do qual selecionaram-se os participantes elegíveis. Em seguida, foi realizado contato com o participante por meio de ligações telefônicas com o intuito de apresentar o projeto, metodologia, objetivo e convite à

participação. Em casos de aceite, foi agendada uma visita domiciliar de acordo com a disponibilidade do participante e da equipe responsável pela entrevista, com duração aproximada de 50 a 60 minutos.

A tentativa de contato telefônico através de ligação foi realizada 3 vezes em momentos distintos, e, em caso de caixa postal ou o participante não atendesse era enviado mensagem via aplicativo (Whatsapp). Se mesmo assim não houvesse sucesso foi realizada busca ativa no domicílio de cada participante.

No momento do encontro, foi realizada a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e sua assinatura foi obtida caso o indivíduo aceitasse participar da entrevista. Cabe destacar que, durante a visita domiciliar, todas as orientações fornecidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) foram respeitadas. Além disso, toda a equipe de entrevistadores recebeu treinamento em relação à aplicação do teste e do questionário, bem como à sua escala.

A coleta de dados foi realizada de julho de 2022 a abril de 2023, através da aplicação de um questionário previamente testado e codificado pela equipe de pesquisa. Foram analisadas, nesse recorte, as seguintes variáveis independentes:

Características sociodemográficas: sexo, idade (considerou-se adultos aqueles com idade entre 18 e 59 anos e idosos as pessoas com 60 anos ou mais), raça/cor da pele, estado civil, escolaridade (agrupando os que nunca estudaram e que tinham até fundamental completo em um grupo e quem tinha ensino médio e superior em outro) e se exerce alguma atividade remunerada.

Além disso, foi avaliada também a percepção de saúde, que, para fins de análise, foram agrupadas as respostas Boa/Muito Boa/Ótima em uma categoria e Regular/Ruim em outra categoria; além de tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas e dados de vacinação contra a COVID-19 (tais dados foram divididos em duas categorias “Nenhuma/Uma dose” e “Duas doses ou mais”) e presença de comorbidades referidas.

Características clínicas da doença e dados da internação: sinais e sintomas durante a internação, dados relacionados com a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), enfermaria e emergência, necessidade de oxigenoterapia e ventilação mecânica, e a presença de sintomas persistentes percebidos após alta hospitalar.

A variável dependente foi avaliada por meio do instrumento "*Addenbrooke's Cognitive Examination*" versão revisada (ACE-R). O teste foi aplicado na versão em português, que foi

considerado um instrumento promissor de avaliação cognitiva para pesquisa e prática clínica, de acordo com Carvalho e Caramelli¹³. O ACE-R avaliou 5 áreas do domínio cognitivo, sendo que cada uma delas recebeu uma pontuação máxima correspondente aos acertos obtidos durante a aplicação do teste: Atenção e Orientação com pontuação máxima de 18 pontos; Memória com 26 pontos; Fluência com 14 pontos; Linguagem com 26 pontos e Visuoespacial com 16 pontos, totalizando um escore máximo somado de 100 pontos, sendo maior a pontuação em indivíduos com maior capacidade cognitiva.

Foi calculada a pontuação média com desvio padrão, assim como os valores máximo e mínimo do escore total e de cada um dos 5 domínios. Em seguida foi calculado o valor da mediana do escore total e dos domínios, e a partir deste definido um ponto de corte para cada item. Os indivíduos foram categorizados como apresentando déficit cognitivo (aqueles com pontuação menor que o valor da mediana), ou sem alteração cognitiva (valor igual ao maior ao valor da mediana). Para o presente estudo, utilizou-se como desfecho o domínio cognitivo da Memória, através do qual se busca avaliar as capacidades de recordação, memória anterógrada, memória retrógrada, recordação e reconhecimento. Sendo assim, para definição do ponto de corte, calculou-se a mediana do total de pontos da amostra estudada e considerou-se como desfecho positivo, ou seja, portadores de déficit de memória, aqueles indivíduos que apresentaram resultados abaixo dela.

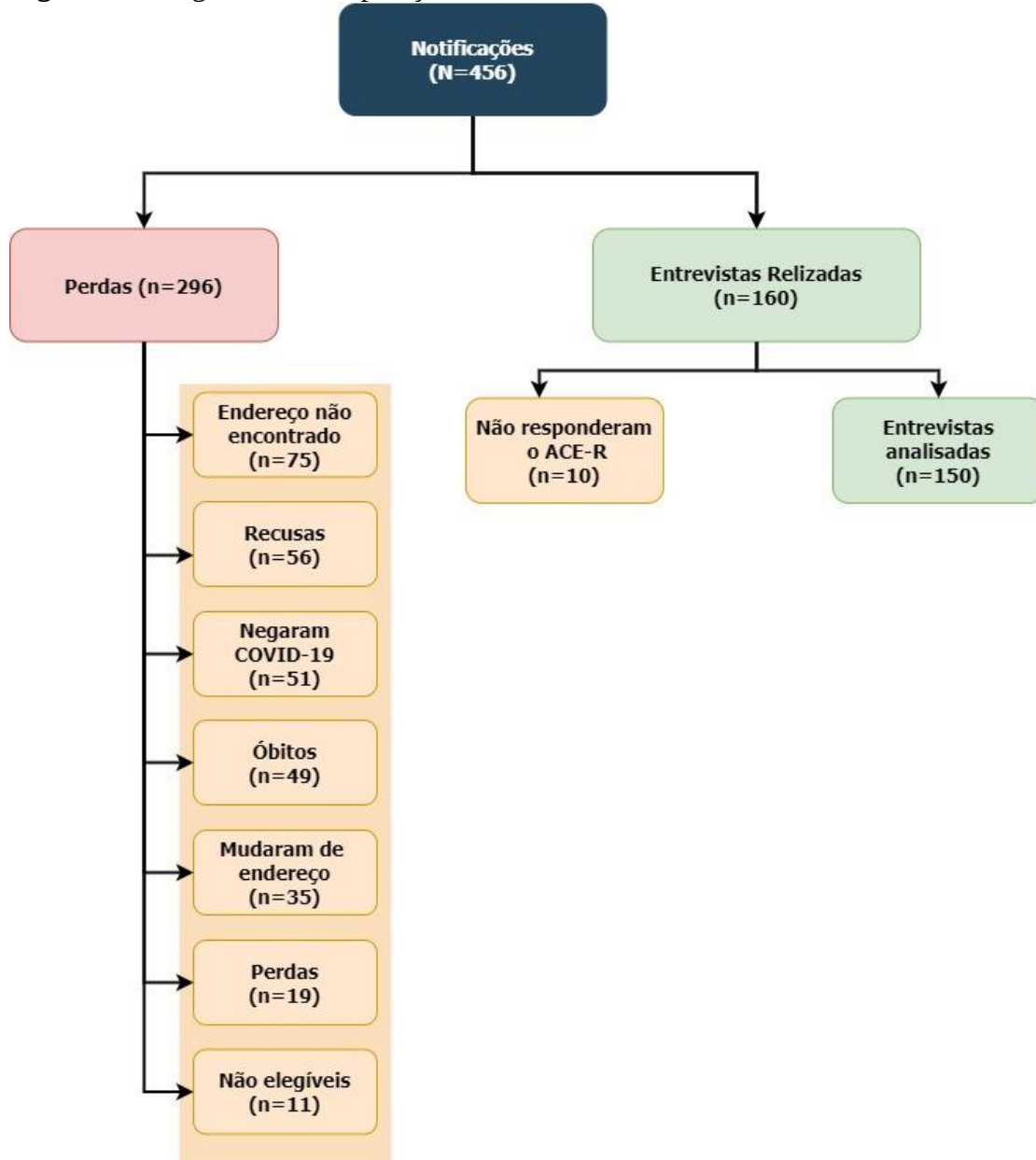
Os dados foram obtidos e preenchidos diretamente no aplicativo “REDCap” (distribuição livre), o qual gerou o banco de dados com as informações necessárias. A análise estatística foi realizada no programa de análises estatísticas PSPP (distribuição livre) e consistiu em uma estatística descritiva e analítica. Para as variáveis independentes e dependente, foram descritas as frequências absolutas (n) e relativas (%) dos dados coletados. Para avaliar a distribuição da variável dependente de acordo com as independentes, aplicou-se o teste qui-quadrado considerando um intervalo de confiança de 95% (IC95), estabelecendo, assim, como significativo se $p < 0,050$.

RESULTADOS

No período de julho de 2021 a julho de 2022 foram notificados um total de 456 casos de indivíduos com residência no município internados em hospitais com diagnóstico positivo para COVID-19. Desse total, 296 participantes foram considerados como perda, dentre eles, destaca-se que 75 endereços estavam incompletos ou incorretos, 56 pessoas se recusaram a participar do estudo; 51 indivíduos negaram a internação por COVID-19 e 49 deles haviam ido

a óbito. Com base nesses números, foram realizadas 160 entrevistas, das quais 10 não estavam completas pois os participantes não responderam ao questionário ACE-R e, por isso, foram descartadas desse recorte. Sendo assim, a amostra analisada foi composta por 150 participantes (Figura 1).

Figura 1 – Diagrama de composição da amostra do estudo.



Fonte: Elaborado pelo autor

A amostra do estudo é composta com a maioria dos participantes do sexo feminino (52,7%), com idade igual ou maior que 60 anos (67,3%), raça/cor da pele branca (72,0%), casada ou em união estável (60,0%). Em relação à escolaridade, 53,3% dos participantes haviam estudado até o ensino fundamental ou nunca estudaram (Tabela 1).

Em relação à saúde, a maioria dos participantes relatou ter boa/muito boa/ótima percepção do estado geral de saúde antes da COVID-19 (74,7%) e ter recebido duas doses ou mais da vacina contra a doença (77,3%). Em relação às comorbidades, os dados indicam que as comorbidades com maior prevalência são hipertensão (59,3%), obesidade (38,7%) e hipercolesterolemia (37,3%). No que tange ao tabagismo 57% dos participantes negaram o hábito e 26,2% eram ex-fumantes. Além disso, 51,7% dos entrevistados negaram o consumo de bebidas alcoólicas. - Tabela 1.

Tabela 1. Características sociodemográficas e de saúde de indivíduos hospitalizados por COVID-19. Julho de 2022 a abril de 2023. Passo Fundo – RS. (n=150)

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	79	52,7
Masculino	71	47,3
Faixa Etária		
Adultos (18 – 59 anos)	49	32,7
Idosos (60 anos ou mais)	101	67,3
Raça/Cor da pele		
Branca	108	72,0
Parda	36	24,0
Preta	6	4,0
Estado Civil		
Casado/União estável	90	60,0
Solteiro	60	40,0
Escolaridade		
Nunca estudou/Fundamental	80	53,3
Ensino médio/Superior	70	46,7
Atividade Remunerada		
Sim	39	26,0
Não	111	74,0
Número de vezes que teve COVID-19		
1 vez	121	80,7

2 vezes	25	16,7
3 vezes	4	2,6
Percepção do estado geral de saúde antes da COVID-19		
Boa/Muito Boa/Ótima	112	74,7
Regular/Ruim	38	25,3
Situação Vacinal para COVID-19 antes da internação		
Nenhuma/Uma dose	34	22,7
Duas doses ou mais	116	77,3
Tabagismo (n=149)		
Não	85	57,0
Ex-fumante	39	26,2
Sim	25	16,8
Ingesta de bebidas alcoólicas (n=149)		
Comorbidades		
Hipertensão	89	59,3
Obesidade	58	38,7
Cardiopatias	57	38,0
Hipercolesterolemia	56	37,3
Diabetes	53	35,3
Osteopenia	53	35,3
Hipertrigliceridemia	48	32,0
Doenças da Saúde Mental	44	29,3
Pneumopatias	40	26,7
Trombose	40	26,7
Sarcopenia	36	24,0
Nefropatias	28	18,7
Hepatopatias	24	16,0

Câncer	22	14,7
Neuropatias	16	10,7

Autor: Elaborado pelo autor.

Inicialmente cabe destacar que para a análise da variável “Tempo de internação”, 5 participantes precisaram ser excluídos da análise haja vista que os dados estavam incompletos. Dentre os 145 participantes avaliados, 46,9% tiveram um tempo de internação menor que 8 dias, 43,4% ficaram internados de 8 a 30 dias e 9,7% permaneceram internados por mais de 30 dias (Tabela 2). Em relação aos sinais e sintomas apresentados durante a internação, os mais comuns foram cansaço (85,3%), dificuldade respiratória (84%), mal estar geral (84%) e dispneia (80,7%). Outros sintomas frequentes incluíram tosse, febre, secreção nasal/coriza, entre outros (Tabela 2). Ademais, no que se refere aos cuidados durante à internação, 96% dos entrevistados necessitaram de atendimento em enfermaria e 21,5% precisaram de acompanhamento em UTI. A necessidade de oxigenoterapia foi constatada na maioria dos participantes (82,6%) e a ventilação mecânica foi necessária em 8,7% dos entrevistados.

Tabela 2 – Tempo de internação e sinais/sintomas apresentados por indivíduos hospitalizados por COVID-19. Julho de 2022 a abril de 2023. Passo Fundo – RS. (n=150)

Variáveis	n	%
Tempo de Internação		
(n=145)		
< 8 dias	68	46,9
8 a 30 dias	63	43,4
> 30 dias	14	9,7
Internação em Emergência	35	23,5
Internação em Enfermaria	143	96,0
Internação em UTI	32	21,5
Necessitou de	123	82,6
Oxigenoterapia		
Necessitou de Ventilação	13	8,7
mecânica		
Sinais e sintomas		
durante a internação		
Cansaço	128	85,3

Dificuldade respiratória	126	84,0
Mal estar geral	126	84,0
Dispneia	121	80,7
Tosse	106	70,7
Febre	91	60,7
Secreção Nasal/Coriza	70	47,0
Anosmia/Disgeusia	70	46,7
Sonolência	69	46,0
Dor torácica	55	36,7
Odinofagia	53	35,3
Diarreia	42	28,2
Vômito	41	27,5
Outros sintomas	36	24,3
Sangramento	17	11,3

Fonte: Elaborado pelo autor.

No que se refere aos sinais e sintomas persistentes após o período de internação, os resultados revelaram que a fadiga, o mal-estar geral, a dispneia e a dor osteomioarticular foram os sintomas mais prevalentes entre os pacientes estudados. A fadiga foi relatada por 82,7% dos pacientes, com um tempo médio de duração de 34,2 ($\pm 23,9$) semanas. O mal-estar geral foi relatado por 63,7% dos pacientes, com um tempo médio de duração de 42,9 ($\pm 21,6$) semanas. A dispneia foi relatada por 58,7% dos pacientes, com um tempo médio de duração de 29,3 ($\pm 24,7$) semanas (Tabela 3).

Entre as sequelas relacionadas com as áreas cognitivas, cabe ressaltar que 58,4% dos participantes referiram apresentar perda de memória recente ou lapsos de memória. Ademais, 53,7% relataram dificuldades em situações que precisam de raciocínio e 35,1% integrantes do estudo informaram dificuldades em situações que precisam de compreensão ou entendimento (Tabela 3).

Tabela 3 – Caracterização da amostra de pacientes internados por COVID-19 em Passo Fundo – RS, de Julho de 2022 a abril de 2023, em relação a presença de sintomas persistentes após a internação (n=150).

Variáveis	n	%	Tempo médio de duração dos
-----------	---	---	----------------------------

			Sintomas em semanas (Desvio padrão)
Fadiga	124	82,7	34,2(±23,9)
Mal estar geral (n=149)	95	63,7	42,9(±21,6)
Dispneia	88	58,7	29,3(±24,7)
Dor osteomioarticular (n=148)	87	58,7	42,0(±20,2)
Apresentou perda de memória recente ou lapsos de memória (n=149)	87	58,4	46,3(±20,3)
Dificuldade para realizar tarefas simples do dia a dia (n=149)	80	53,7	41,7(±22,4)
Tosse	74	49,3	25,5(±21,6)
Episódios de ansiedade	73	48,7	42,0(±22,0)
Dificuldade para dormir (n=148)	71	47,9	42,5(±18,7)
Dificuldade em situações que precisam de raciocínio (n=149)	69	46,3	45,3(±18,9)
Episódios de tontura (n=147)	66	44,9	39,1(±20,8)
Alterações na acuidade visual	64	42,7	44,7(±18,9)
Mudança de comportamento ou emocional (n=148)	57	38,5	44,4(±16,3)
Perda de cabelo	55	36,7	21,2(±19,2)
Dificuldade em situações que precisam	52	35,1	45,9(±18,3)

de compreensão ou
entendimento (n=148)

Anosmia/Disgeusia 50 33,3 24,8(±23,8)

Alterações de humor 50 34 24,8(±23,8)

(n=147)

Cefaleia (n=147) 48 32,6 34,9(±18,4)

Sonolência (n=148) 48 32,4 40,1(±22,3)

Taquicardia (n=147) 39 26,5 43,1(±19,7)

Formigamentos 36 24,2 44,1(±19,6)

(n=149)

Dor torácica (n=148) 32 21,6 29,7(±21,1)

Problemas 31 21,2 35,5(±17,6)

gastrointestinais

(n=146)

Zumbido 31 20,7 41,5(±23,7)

Alergias (n=148) 10 6,7 36,4(±14,4)

Fonte: elaborado pelo autor.

Na avaliação da saúde neurológica, coletadas por meio do instrumento ACE-R, o escore global encontrado teve como valor médio 61,2 (±17,0) pontos e uma mediana de 62 pontos. Além disso, a área da memória demonstrou um valor médio de 9,5 (±4,0) pontos. A mediana da memória observada foi de 9 pontos. O mesmo foi feito para cada domínio e para o escore global, conforme apresentado na Tabela 4.

Tabela 4. Caracterização da amostra de pacientes internados por COVID-19 em Passo Fundo – RS, de Julho de 2022 a abril de 2023, em relação aos resultados encontrados pela aplicação do ACE-R (n=149).

Variáveis	Média	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão	Mediana
Valor Global ACE-R	61,2	13	90	17,0	62
Atenção e Orientação	13,8	3	18	4,1	15
Memória	9,5	0	25	4,0	9
Fluência Verbal	6,6	0	14	3,5	7
Linguagem	19,7	0	26	5,4	21

Visuoespacial	11,5	0	16	4,5	13
---------------	------	---	----	-----	----

Fonte: elaborado pelo autor.

Levando em consideração o ponto de corte do valor da mediana, os indivíduos foram então caracterizados como portadores de déficit cognitivos e portadores de déficit de memória. Entre os resultados, cabe destacar que o déficit de memória foi encontrado em 65 participantes, ocasionando, assim, uma prevalência calculada de 43,6% (IC95 36-52). Em relação ao escore global do instrumento, percebeu-se que problemas cognitivos foram observados em 71 participantes, um total de 47,7% da amostra (IC95 40-56).

Ao se avaliar a distribuição das variáveis estudadas em relação à presença de déficit de memória, observou-se de forma estatisticamente significativa uma maior frequência de alteração de memória nos indivíduos idosos (51,5% $p < 0,005$), que nunca estudaram ou fizeram apenas ensino fundamental (58,8% $p < 0,001$), indivíduos que não exercem atividade remunerada (51,8% $p < 0,001$), com percepção regular/ruim da saúde antes da COVID-19 (60,5% $p < 0,015$) e que não apresentavam histórico de trombose (48,6%, $p < 0,042$) - Tabela 5.

Tabela 5. Relação entre déficit de memória e características sociodemográficas, de saúde e de sintomas persistentes dos indivíduos hospitalizados por COVID-19, de Julho de 2022 a abril de 2023 em Passo Fundo RS (n=149).

Variáveis	n (%) Com déficit de memória	n (%) Sem déficit de memória	p
Características sociodemográficas			
Faixa Etária			0,005
Adultos (18 – 59 anos)	13(27,1%)	35(72,9%)	
Idosos (60 anos ou mais)	52(51,5%)	49(48,5%)	
Escolaridade			<0,001
Nunca estudou/Fundamental	47(58,8%)	33(41,2%)	
Ensino médio/Superior	18(26,1%)	51(73,9%)	

Atividade Remunerada <0,001

Não	57(51,8%)	53(48,2%)
Sim	8(20,5%)	31(79,5%)

Características de saúde e hábitos de vida

Percepção de saúde antes da COVID-19 0,015

Boa/Muito boa/Ótima	42(37,8%)	69(62,2%)
Regular/Ruim	23(60,5%)	15(39,5%)

Trombose 0,042

Não	53(48,6%)	56(51,4%)
Sim	12(30,0%)	28(70,0%)

Fonte: Elaborado pelo autor

DISCUSSÃO

Inicialmente, faz-se necessário destacar que no período do estudo – julho de 2021 a julho de 2022 –, houve um total de 456 casos com potencial para serem entrevistados. Contudo, apenas 160 entrevistas foram realizadas, essa diferença se dá pelo fato de que, aproximadamente, 16% dos participantes estavam com o endereço incompleto ou incorreto, 12% recusaram a participar do estudo, 12% negaram a internação por COVID-19, possivelmente relacionado com o negacionismo e 11% já haviam ido a óbito e 13,9% por outros motivos. Além disso, 10 indivíduos não responderam ao ACE-R, sendo assim, a amostra final utilizada foi de 150 participantes.

Entre os entrevistados, houve um predomínio do sexo feminino (52,7%), tal dado está de acordo, ainda que proporcionalmente inferior, com a pesquisa de Davies¹² em que apresentou 78,9% dos entrevistados sendo do sexo feminino. No que se refere à idade, o presente estudo encontrou um predomínio de indivíduos com idade superior a 60 anos (67,3%). Esse valor foi similar ao encontrado no estudo de Hosp¹⁴ que apresentou uma idade média de 65 anos. Além disso houve um predomínio de raça/cor da pele branca (72,0%), assim como na pesquisa de

Davies¹², em que a mesma categoria foi predominante, com um valor levemente superior (85,3%), cabe destacar que essa característica pode ter sido influenciada pela variabilidade geográfica, uma vez que na região sul do Brasil há um predomínio de raça/cor da pele branca¹⁵.

A prevalência de déficits de memória encontrada foi próxima às apresentadas em outras pesquisas. O estudo conduzido por Hosp¹⁴, fez uso do “Teste de Aprendizagem Verbal de Hopkins-Revisado (representado o domínio cognitivo da memória) e, com uma amostra de 14 indivíduos, encontrou uma prevalência de 50%. Por outro lado, o valor é superior ao apresentado por uma meta-análise a qual encontrou uma prevalência de 28% em uma amostra de 10.530 participantes¹⁶. Cabe destacar, que, uma vez que a métrica para avaliação da memória é diferente em cada um dos estudos, possivelmente haverá divergência entre os resultados. Além disso, o estudo conduzido por Rojas¹⁷, que também utilizou o ACE-R, os resultados apresentaram uma prevalência bastante elevada com 82% dos participantes apresentando resultados abaixo da normalidade para a memória.

Ademais, salienta-se, ainda, que considerando a afirmação “Apresentou perda de memória recente ou lapsos de memória”, encontrou-se uma prevalência de 58,4%, por outro lado o valor encontrado por meio da aplicação do instrumento ACE-R o valor é de 43,6%. Sendo assim, a sequela autorreferida foi mais comum do que a aferida. Desse modo, constatou-se que apesar de queixas por perda de memória serem comuns em pacientes após a internação por COVID-19, esse resultado foi superior aos valores encontrados por meio do instrumento.

Até o presente momento ainda não se tem uma compreensão exata da fisiopatologia acerca dos déficits de memórias relatados os aferidos. Entretanto, cabe destacar que há uma grande quantidade de teorias na esfera dessa mazela. Uma dessas hipóteses defende uma ação direta do vírus ao sistema nervoso central (SNC), uma vez que outros vírus da família CoV – a qual faz parte o SARS-CoV-2 apresenta tropismo pelo SNC e já foi associado a encefalomielites. Além disso, há a possibilidade de disseminação por via hematogênica¹⁸. Outra tese defende esse déficit como resultado da uma resposta imunológica exagerada que se origina da tempestade de citocinas inflamatórias ocasionadas por esse vírus¹⁹, juntamente com isso, outra teoria que envolve o sistema imunológico da conta de que hoje se sabe que o vírus da COVID19 apresenta a capacidade de infecção de células envolvidas no sistema imunológico como macrófagos, células endoteliais, neutrófilos e células dendríticas²⁰. Por fim, outra possibilidade está relacionada com o dano neurológico de origem vascular, uma vez que 2-6%

dos pacientes hospitalizados pela doença, tal evento pode estar relacionado com os níveis elevados de D-dímero e redução significativa de plaquetas¹⁸.

No que tange à idade, encontrou-se uma relação significativa entre o avanço da idade e a presença de sequelas da memória. Tal fato está de acordo com o estudo apresentado por Chang²¹, o qual avaliou a prevalência de déficits de memória (42,5%, $p < 0,036$) e, além disso, apresentou dados de que a idade dos participantes foi inversamente correlacionada com os escores em todos os testes de função cognitiva, incluindo a memória de trabalho, indicando que quanto maior a idade, pior o desempenho cognitivo nessa função. Somado a isso, Triana²², encontrou $p < 0,001$ na correlação entre desempenho no Montreal Cognitive Assessment (MoCA) e a idade dos participantes, para isso contou com uma amostra de 42 participantes. Além disso, a variável “Idade” interfere no resultado do ACE-R, uma vez que já foi verificado que pessoas com idade mais avançada apresentam pontuação global inferior aos mais jovens^{23,24}.

O presente estudo encontrou uma diferença significativa em comparação com a escolaridade dos participantes, uma vez que participantes que frequentaram o ensino médio ou superior demonstraram uma menor frequência de desfecho. Da mesma forma, a pesquisa realizada por Triana²², o qual fez uso do MoCA, também encontrou diferença significativa entre o resultado cognitivo e a escolaridade dos participantes ($n=42$, $p < 0,001$). Ademais, Hartung²⁵, também fez uso do MoCA e encontrou uma variação estatisticamente significativa para a escolaridade, na pesquisa encontrou um $p < 0,001$ e contou com uma amostra de 1.812 participantes. Cabe destacar que até o presente momento não foram encontrados estudos que buscassem a correlação entre o déficit de memória em pacientes após a COVID19 com a escolaridade dos participantes. Sendo assim, comparou-se os resultados apresentados com o desempenho geral em ferramentas que avaliam a cognição geral do entrevistado de outros estudos. Outrossim, é importante salientar que instrumentos como o ACE-R utilizam de conhecimentos e habilidades mentais que são desenvolvidas ao longo do avançar no ensino o que gera uma maior dificuldade para aqueles indivíduos com menor nível educacional, tal fato pode auxiliar a compreender a diferença significativa encontrada nesse estudo.

Foi observada uma relação significativa entre a presença de déficit de memória com o fato de o participante não estar realizando atividades remuneradas. Tal realidade também foi observada no estudo de Valdes²⁶, para isso ele constatou, por meio do MoCA, que o fato de estar desempregado antes da hospitalização por COVID-19 estava significativamente associado

a um comprometimento no teste ($p < 0,025$, $n=106$). Além disso, o resultado encontrado pode estar associado ao fato de indivíduos aposentados terem sido incluídos na mesma categoria e considerando que pessoas aposentadas, normalmente, apresentam uma idade mais avançada, e, como foi visto anteriormente a idade apresentou relação significativa, esse pode ter sido um viés relacionado com essa variável.

No que se refere à autopercepção de saúde, encontrou-se uma variação significativa entre uma percepção de saúde regular ou ruim e um desempenho menor no ACE-R. Tal resultado está de acordo com um estudo que havia uma amostra de 137 indivíduos, nessa pesquisa encontrou-se correlação entre o estado geral de saúde e a autopercepção de déficits de memória ($p < 0,002$)²⁷. Outrossim, possivelmente, a percepção de saúde regular e ruim pode estar relacionada com outros fatores que, somados podem explicar esse resultado, como: presença de comorbidades, estilo de vida não saudável, efeitos psicossociais entre outros. Contudo, ainda são poucos os estudos que apresentem essa mesma correlação.

Verificou-se uma variação estatisticamente significativa em que pacientes com histórico de trombose apresentaram menores prevalências de déficits de memória. Contudo, esse é um resultado inesperado uma vez que, a presença de doenças vasculares contribui para o desenvolvimento de comprometimento cognitivo²⁸. Mais estudos precisam ser reproduzidos para avaliar a correlação entre o histórico de trombose e uma menor frequência de alterações cognitivas.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos com o presente estudo evidenciaram a COVID19 como uma doença desencadeadora de sequelas na esfera da saúde cognitiva. Inicialmente, cabe salientar que as queixas subjetivas acerca dos problemas de memória referidos pelos indivíduos após o período agudo da COVID também foram observados por meio da aplicação do instrumento ACE-R. Além disso, cabe ressaltar que houve uma elevada prevalência desses sintomas, o que justifica a necessidade de uma maior atenção, principalmente, em indivíduos com idade avançada, baixa escolaridade, aposentados e desempregados e pacientes com histórica pregressa de percepção de saúde regular ou ruim. Somado a isso, evidencia-se a necessidade de mais estudos que busquem a correlação entre pacientes com histórico de trombose e a menor frequência de sequelas na área cognitiva da memória.

Como principais limitações para esse trabalho, é necessário destacar que, por se tratar de um estudo transversal em pacientes um ano após o diagnóstico de COVID19, haverá o viés de memória haja vista que um número elevado de perguntas buscava rememorar os sintomas/condições da época da internação ou anterior a ela. Outrossim, o estudo pode estar sujeito ao viés do entrevistador uma vez que o formulário foi aplicado por meio de entrevistas. Por fim, por se tratar de um estudo transversal não se tinha a história pregressa da saúde cognitiva desses pacientes.

Entretanto, apesar de algumas limitações, esse estudo apresenta uma amostra significativa de indivíduos acometidos pela doença no município de Passo Fundo – RS. Ademais, outro ponto de destaque está na escassez de outros estudos que busquem explorar as sequelas cognitivas não só no município, mas também na região Sul do Brasil. Por conseguinte, as informações evidencias podem auxiliar no planejamento, gestão e avaliação de políticas e ações de saúde que auxiliem aqueles que desenvolverem tais sequelas.

REFERENCIAS

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. março de 2020;579(7798):265–9.
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in wuhan, china, of novel coronavirus–infected pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 26 de março de 2020 [citado 14 de maio de 2023];382(13):1199–207. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001316>
3. OMS declara coronavírus emergência de saúde pública internacional | ONU News [Internet]. 2020 [citado 14 de maio de 2023]. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2020/01/1702492>
4. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. [citado 14 de maio de 2023]. Disponível em: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/89980>
5. Heesakkers H, van der Hoeven JG, Corsten S, Janssen I, Ewalds E, Simons KS, et al. Clinical outcomes among patients with 1-year survival following intensive care unit treatment for covid-19. *JAMA*. 8 de fevereiro de 2022;327(6):559–65
6. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. fevereiro de 2021;93(2):1013–22
7. Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med*. janeiro de 2021;268:113426
8. Greenhalgh T, Knight M, A’Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 11 de agosto de 2020;370:m3026
9. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. outubro de 2021;53(10):737–54
10. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute covid-19. *JAMA*. 11 de agosto de 2020;324(6):603–5
11. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu PY, Huang CC, et al. Cerebral micro-structural changes in covid-19 patients – an mri-based 3-month follow-up study. *EClinicalMedicine* [Internet].

agosto de 2020 [citado 14 de maio de 2023];25:100484. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589537020302285>

12. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *eClinicalMedicine* [Internet]. agosto de 2021 [citado 14 de maio de 2023];38:101019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589537021002996>

13. Carvalho VA, Caramelli P. Brazilian adaptation of the addenbrooke's cognitive examination-revised(Ace-r). *Dement neuropsychol* [Internet]. junho de 2007 [citado 14 de maio de 2023];1:212–6. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/dn/a/JtCDxsxff9hCqrXbNhJsQvJ/?lang=en>

14. Hosp JA, Dressing A, Blazhenets G, Bormann T, Rau A, Schwabenland M, et al. Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19. *Brain* [Internet]. 3 de abril de 2021 [citado 14 de maio de 2023];awab009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8083602/>

15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Cor ou raça. IBGE Educa. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18319-cor-ou-raca.html>. Acessado em: [13 de junho de 2023]

16. 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*. 15 de março de 2022;434:120162

17. Rojas JPA, Sassi FC, Juste F, Medeiros GC, et al. Cognitive Deficits in Patients Who Recovered from Critical Covid-19: Unexpected Results of Follow-Up Patients. *Journal of Clinical Case Reports and Trails*. Oct, 22.

18. Amruta N, Chastain WH, Paz M, Solch RJ, Murray-Brown IC, Befeler JB, et al. SARS-CoV-2 mediated neuroinflammation and the impact of COVID-19 in neurological disorders. *Cytokine Growth Factor Rev*. abril de 2021;58:1–15

19. Shimohata T. Neuro-COVID-19. *Clinical & Exp Neuroim* [Internet]. fevereiro de 2022 [citado 13 de junho de 2023];13(1):17–23. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cen3.12676>

20. Shah VK, Firmal P, Alam A, Ganguly D, Chattopadhyay S. Overview of immune response during sars-cov-2 infection: lessons from the past. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2020

[citado 13 de junho de 2023];11. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01949>

21. Chang JG, Ha EH, Lee W, Lee SY. Cognitive impairments in patients with subacute coronavirus disease: Initial experiences in a post-coronavirus disease clinic. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 9 de novembro de 2022 [citado 14 de maio de 2023];14:994331. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9681802/>

22. Triana RM, Martínez CC, Almeida TM, González MÁÁ, Barreto YR. Cognitive performance in convalescent covid-19 patients. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [Internet]. 2020 [citado 14 de maio de 2023];1–17. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1089392>

23. Pigliautile M, Ricci M, Mioshi E, Ercolani S, Mangialasche F, Monastero R, et al. Validation study of the Italian Addenbrooke's Cognitive Examination Revised in a young-old and old-old population. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011;32(5):301–7

24. Nieto A, Galtier I, Hernández E, Velasco P, Barroso J. Addenbrooke's cognitive examination-revised: effects of education and age. Normative data for the spanish speaking population. *Arch Clin Neuropsychol*. 22 de novembro de 2016;31(7):811–8

25. Hartung TJ, Neumann C, Bahmer T, Chaplinskaya-Sobol I, Endres M, Geritz J, et al. Fatigue and cognitive impairment after COVID-19: A prospective multicentre study. *eClinicalMedicine* [Internet]. novembro de 2022 [citado 14 de maio de 2023];53:101651. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589537022003819>

26. Valdes E, Fuchs B, Morrison C, Charvet L, Lewis A, Thawani S, et al. Demographic and social determinants of cognitive dysfunction following hospitalization for COVID-19. *J Neurol Sci* [Internet]. 15 de julho de 2022 [citado 14 de maio de 2023];438:120146. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8739793/>

27. Alves EV, Beber BC. Self-perception of cognitive sequels in post-COVID-19 individuals. *Dement neuropsychol* [Internet]. 2023 [citado 14 de maio de 2023];17:e20220080. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-57642023000100304&tlng=en

28. Diener HC, Hart RG, Koudstaal PJ, Lane DA, Lip GYH. Atrial fibrillation and cognitive function. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. fevereiro de 2019 [citado 14 de maio de 2023];73(5):612–9. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109718393483>

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a execução do projeto de pesquisa e a elaboração do artigo científico, concluiu-se que os objetivos do estudo foram cumpridos, tendo em vista que foi possível determinar a prevalência do déficit de memória em pacientes pós-covid-19, a caracterização dos pacientes que necessitaram de atendimento hospitalar por COVID-19, bem como as características de suas internações.

Além disso, cabe ressaltar que os resultados foram satisfatórios, a amostra foi composta por 150 participantes, com a maioria do sexo feminino e com idade igual ou maior do que 60 anos. Quanto ao desfecho “Presença de déficit de memória”, foi observado em 43,6% (IC95 36-52) dos participantes e “Presença de déficits cognitivos” realizado pela pontuação global no ACE-R, encontrou-se 47,7% (IC95 40-56).

Em relação aos objetivos previstos no projeto, evidentemente, devido ao ajuste realizado na escolha do desfecho ser a presença de déficits de memória, os objetivos também necessitaram dessa adequação, sendo, dessa forma, determinadas as características sociodemográficas, de saúde e comportamentais relacionadas com o déficit de memória.

No que tange as variações estatisticamente significativas, encontrou-se uma prevalência em idosos, indivíduos com menor escolaridade, que não exercem atividade remunerada e que consideravam seus estados de saúde antes da COVID-19 como regular/ruim. Outrossim, um resultado inesperado foi encontrado em indivíduos com histórico de trombose uma vez que apresentaram menor prevalência de déficit de memória.

Desse modo, é importante salientar que os resultados obtidos com esse estudo apresentam uma grande importância pois permitem uma melhor compreensão daqueles que necessitaram de atendimento hospitalar por COVID-19, bem como sobre as sequelas de memória que afeta essa população.

Por fim, espera-se que a presente pesquisa contribua com a literatura nacional e internacional, auxiliando na compreensão da COVID-19, bem como na sequela da memória relacionada com a doença.

ANEXO D – NORMAS DA REVISTA

REVISTA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA

Diretrizes para Autores

Serão aceitos para análise os seguintes tipos de manuscritos nas suas seções:

- Artigo Original: pesquisa clínica ou experimental;
- Artigos de Revisão: análises críticas sobre temas atuais; preferencialmente a convite dos editores
- Opiniões, Comunicações Breves, Relato de Casos, Nota Histórica
- Imagem em Neurologia: imagens de aspectos ilustrativos na área de neurologia e afins.

Os textos devem ser preferencialmente em inglês, sendo também aceitos em português, devendo ser submetidos à verificação gramatical e ortográfica, de acordo com o idioma. Os autores devem encaminhar, juntamente com o manuscrito, carta de autorização assinada por todos, transferindo os direitos de publicação do artigo, assegurando que ele é inédito e não está sendo avaliado por outro periódico.

Aceito para publicação, fica entendido que o trabalho torna-se propriedade permanente da RBN, que reserva os direitos autorais do artigo publicado, permitindo, entretanto, sua posterior reprodução como transcrição, com a devida citação da fonte, mediante autorização prévia por escrito. Os manuscritos serão analisados pela comissão editorial para verificação da adequação do tema ao periódico, encaminhados para revisão e, posteriormente, quando necessário, reenviados aos autores para as devidas modificações. O manuscrito poderá ser aceito ou recusado, decisão tomada pela comissão editorial e parecer dos revisores.

Estrutura do manuscrito

A RBN adota as normas editoriais do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications (<http://www.icmje.org/>). Os autores devem submeter o original em Word fonte 12 (Arial ou Times New-Roman), espaço simples.

O texto deve conter, nesta ordem:

1. APRESENTAÇÃO (página de rosto):

- a. Título sintético e preciso, com até 150 caracteres; incluir título abreviado até 30 caracteres;
- b. Autor: nome e sobrenome, este como desejado para indexação;
- c. Informações complementares: nome da instituição em que foi feito o estudo, cidade e país; grau e cargo do autor; declaração de conflito de interesses; financiadora; endereço eletrônico do autor correspondente.

2. RESUMO E ABSTRACT:

- a. Artigos Originais, de Revisão, Nota Histórica e Relato de Caso: até 250 palavras, contendo informação estruturada quanto a: fundamento, objetivos, métodos, resultados, conclusão; palavras-chave e keywords: de acordo com os Descritores de Ciências da Saúde (<http://decs.bvs.br/>);
- b. Outras modalidades: sem Resumo ou Abstract, assim como sem palavras-chave e keywords.

3. TEXTO:

- a. Artigos Originais: até 3.000 palavras, sem contar as referências, contendo: introdução e objetivo; métodos (sujeitos e procedimentos), referência explícita quanto ao cumprimento das normas éticas aplicáveis, incluindo o nome da Comissão de Ética que aprovou o estudo e a obtenção do Consentimento Informado assinado; resultados; discussão; conclusão; agradecimentos; referências (até 40). Evitar repetir no texto dados que constem de tabelas e ilustrações;
- b. Artigos de Revisão: até 5.000 palavras, sem contar as referências, contendo análise de dados de outros autores ou metanálise, avaliação crítica dos dados da literatura e considerações baseadas em sua experiência pessoal, outras informações semelhantes ao item anterior, referências (até 100);
- c. Nota Histórica: até 2.000 palavras e até 20 referências;
- d Relato de caso: até 1.000 palavras e até 15 referências ;
- e. Imagens em Neurologia: até 150 palavras, com resumo dos dados pertinentes e comentários sobre as imagens, referências (até 5).

4. TABELAS:

- a. Artigos Originais e de Revisão: até cinco, apresentadas em páginas separadas, constando: número de ordem, título e legenda;
- b. Nota Histórica: até duas, com formato semelhante ao dos artigos.
- c. Relato de casos: uma, com formato semelhante ao dos artigos.

5. ILUSTRAÇÕES:

- a. Artigos Originais e de Revisão: até seis gráficos e/ou fotos (excepcionalmente mais, a critério dos editores), de qualidade adequada para impressão, com legendas em páginas separadas;
- b. Nota Histórica: até duas, com formato semelhante ao descrito para os artigos;
- c Relato de casos: até duas;
- d. Imagens em Neurologia: até quatro, em uma única página.

Obs.: Todas as figuras devem ser submetidas em formato JPG ou TIFF (300dpi).

Reproduções de ilustrações publicadas - informar sobre a autorização do detentor do direito, e caso se encontre em domínio público, citar a fonte.

Obs.: O local de inserção de tabelas e figuras deve ser assinalado no texto.

6. REFERÊNCIAS:

Seguir o estilo Vancouver baseado no NLM http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html; as referências devem ser ordenadas de acordo com sua citação no texto (preferencialmente); incluir todos os autores quando até cinco; quando seis ou mais, listar os três primeiros seguidos de “et al.”.

Artigo de periódico: Autor. Título. Título do periódico abreviado. Data de publicação (ano mês dia); volume(número):páginas inicial-final do artigo.

Livro: Autor(es) do livro. Título do livro. Edição. Cidade de publicação: Editora; Ano de publicação.

Capítulo de livro: Autor(es) do capítulo. Título do capítulo. "In": nome(s) do(s) autor(es) ou editor(es). Título do livro. Edição. Cidade de publicação: Editora; Ano de publicação. página inicial-final do capítulo.

Documento em meio eletrônico: Autor(es). Título. Título do periódico abreviado[Tipo de mídia]. Data de publicação[data da citação];volume(número):paginação.
Disponível em: endereço na web do documento(URL).

Responsabilidades

Autores: Estudos envolvendo seres humanos devem conter menção da aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa e sobre a obtenção de assinatura de consentimento informado pelo participante ou responsável legal. Os estudos conduzidos com animais experimentais deverão também conter aprovação ética adequada. Os autores assumem plena responsabilidade intelectual e legal pelo conteúdo do artigo, incluindo texto, tabelas e figuras. Os textos publicados são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Lista de verificações de submissão

Esta lista pode ser usada para realizar uma verificação final do seu manuscrito antes de submetê-lo à RBN:

1. títulos em português, inglês e curto.
2. autores e filiação.
3. assinatura de todos os autores com a cessão de direitos sobre a publicação à Revista Brasileira de Neurologia, associada à declaração de conflito de interesses e financiamento.
4. autor designado como correspondente, com detalhes de contato, máximo o seu email.
5. resumo com palavras-chave e abstract com key-words(Ahttp://decs.bvs.br/).
6. todas as citações de figura e tabela no texto correspondem aos arquivos fornecidos.
7. indispensável revisão "ortográfico" e "gramatical".
8. todas as referências mencionadas na lista de referências são citadas no texto e vice-versa.
9. obtida permissão para uso de material protegido por direitos autorais de outras fontes (incluindo a Internet).

Os manuscritos devem ser enviados em forma eletrônica com a inclusão dos dados de todos os autores para RBN:<http://https://revistas.ufrj.br/index.php/rbn>

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".

O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF.

URLs para as referências foram informadas quando possível.

O texto está em espaço simples; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no final do documento na forma de anexos.

O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.

Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

Declaração de Direito Autoral

Aceito para publicação, fica entendido que o trabalho torna-se propriedade permanente da RBN que reserva os direitos autorais do artigo publicado, permitindo, entretanto, sua posterior reprodução como transcrição, com a devida citação da fonte, mediante autorização prévia por escrito.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros