

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical

Lívia Paula Freire Bonfim

**SINTOMAS COGNITIVOS EM PACIENTES COM SÍNDROME PÓS-COVID-19 AGUDA
ATENDIDOS POR UM SERVIÇO DE TELEASSISTÊNCIA: uma coorte retrospectiva**

Belo Horizonte

2024

Lívia Paula Freire Bonfim

**SINTOMAS COGNITIVOS EM PACIENTES COM SÍNDROME PÓS-COVID-19 AGUDA
ATENDIDOS POR UM SERVIÇO DE TELEASSISTÊNCIA: uma coorte retrospectiva**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Orientadores: Prof^a. Dr^a. Milena Soriano Marcolino e Prof. Dr. Antônio Lúcio Teixeira Júnior.

Coorientadoras: Prof^a. Dr^a. Clara Rodrigues Alves de Oliveira e Prof^a. Dr^a. Thais Rotsen Correa.

Belo Horizonte

2024

B713s Bonfim, Livia Paula Freire.
Sintomas cognitivos em pacientes com Síndrome Pós-COVID-19 Aguda atendidos por um serviço de teleassistência [recursos eletrônicos]: uma coorte retrospectiva. / Livia Paula Freire Bonfim. - - Belo Horizonte: 2024.
175f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Milena Soriano Marcolino; Antônio Lúcio Teixeira Júnior.
Coorientador (a): Clara Rodrigues Alves de Oliveira; Thais Rotsen Corrêa.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Síndrome de COVID-19 Pós-Aguda. 2. Fadiga Mental. 3. Disfunção Cognitiva. 4. Transtornos da Memória. 5. Fatores de Risco. 6. Dissertação Acadêmica. I. Marcolino, Milena Soriano. II. Teixeira Júnior, Antônio Lúcio. III. Oliveira, Clara Rodrigues Alves de. IV. Corrêa, Thais Rotsen. V. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. VI. Título.

NLM: WC 506.5

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL
ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Às 15:00 horas do dia 18 de outubro de 2023, sala 062, andar térreo da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a sessão pública para a 438ª defesa de dissertação de **LÍVIA PAULA FREIRE BONFIM**, número de registro 2021698283, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE. A presidência da sessão coube a professora **MILENA SORIANO MARCOLINO**, orientadora. Inicialmente, a presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **PROFA. MILENA SORIANO MARCOLINO - ORIENTADORA (UFMG)**, **PROF. ANTONIO LUCIO TEIXEIRA JUNIOR – ORIENTAÇÃO DUPLA (FACULDADE SANTA CASA BH)**, **PROFA. CLARA RODRIGUES ALVES DE OLIVEIRA – COORIENTADORA (UFMG)**, **PROFA. THAIS ROTSSEN CORREA – COORIENTADORA (UFMG)**, **PROFA. CRISTINA GONÇALVES ALVIM (UFMG)**, **PROFA. ELIANE VIANA MANCUZO (UFMG)**, **PROFA. ANDREA MARIA SILVEIRA (UFMG)**. Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua **Dissertação de Mestrado**, intitulada: **"SINTOMAS COGNITIVOS EM PACIENTES COM SÍNDROME PÓS-COVID-19 AGUDA ATENDIDOS POR UM SERVIÇO DE TELEASSISTÊNCIA: UMA COORTE RETROSPECTIVA"**. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público e decidiu considerar **APROVADA**. O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a presidente encerrou a sessão, sendo lavrada a presente ata que, depois de lida e aprovada, foi assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 18 de outubro de 2023.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Thais Retsen Correa**, Professora do Magistério Superior, em 19/10/2023, às 09:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Lucio Teixeira Junior**, Usuário Externo, em 19/10/2023, às 10:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Milena Soriano Marcolino**, Professora do Magistério Superior, em 19/10/2023, às 16:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Clara Rodrigues Alves de Oliveira**, Professora do Magistério Superior, em 20/10/2023, às 18:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora: Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Profa. Isabela Almeida Pordeus

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Fernando Marcos dos Reis

Diretora da Faculdade de Medicina: Profa. AlamandaKfoury Pereira

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina: Profa. Cristina Gonçalves Alvim

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Profa. Ana Cristina Simões e Silva

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Profa. Eliane Viana Mancuzo

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:

Infectologia e Medicina Tropical: Prof. Eduardo Antonio Ferraz Coelho

Sub-coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:

Infectologia e Medicina Tropical: Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical:

Prof. Daniel Vítor de Vasconcelos Santos

Prof. Eduardo Antonio Ferraz Coelho

Profa. Maria do Carmo Pereira Nunes

Profa. Mariana Costa Duarte

Prof. Unai Tupinambás

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr

Camila Simões de Freitas – Representante Discente

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Ronaldo (*in memoriam*) e Hélia, pelo empenho para que eu tivesse uma formação excelente, tendo se esforçado para que eu ingressasse aos sete anos de idade (1991) em uma das melhores universidades do Brasil, a UFMG, onde estudo e trabalho até os dias de hoje.

Às minhas irmãs, Renata e Daniela, pelo incentivo e torcida constantes.

Ao meu esposo, Luciano, e aos meus filhos, Laura e Lucas, pelo amor e paciência.

À professora Milena, pela riquíssima orientação. Por ensinar pelo exemplo, demonstrando inteligência singular, vasto conhecimento, *networking* impressionante, rigor técnico apurado, comprometimento com o trabalho, com a ciência e com a sociedade, além de olhar sensível para com as pessoas em sua individualidade. Competências e habilidades admiráveis.

Ao professor Antônio, pela disponibilidade, pelo compartilhar “generoso e gentil”, pela contribuição intelectual relevante, e pelo entusiasmo inspirador.

À professora Thais, pela assessoria estatística “incansável”, objetiva, serena e fundamental.

À professora Clara, pelos apontamentos sempre tão assertivos e pertinentes.

À Luciane, pelo encorajamento e ajuda valiosos.

Aos acadêmicos, Thais, Bruno, Thalita, Lucca e Dani, pela parceria, de aprendizado mútuo, durante toda a jornada.

Aos pacientes, pela confiança.

À equipe do Telessaúde, pela amável acolhida e facilidade de acesso.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, por viabilizar a formação de recursos humanos de tão alto nível. Aos professores, por compartilharem sua expertise; e à Luciene, pelo suporte crucial.

À Universidade Federal de Minas Gerais, pelas incontáveis oportunidades de aprendizado e crescimento pessoal, acadêmico e profissional ao longo destes anos de caminhada. Ao DAST, pelo apoio dos últimos seis anos.

E a Deus, por tudo.

RESUMO

Introdução: Quatro anos após o início da pandemia de covid-19, a frequência de sintomas cognitivos pós-covid de longa duração é preocupante, dado o impacto que pode causar no trabalho e na qualidade de vida das pessoas afetadas. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de sintomas cognitivos por, pelo menos, 12 semanas após a infecção aguda de covid-19, bem como os fatores de risco associados em pacientes ambulatoriais, atendidos por um serviço público de telessaúde brasileiro. **Métodos:** Coorte retrospectiva, que incluiu pacientes ambulatoriais que tiveram covid-19 confirmada laboratorialmente e foram atendidos por um serviço público de telessaúde da Rede de Telessaúde de Minas Gerais (RTMG), durante a fase aguda da doença, entre dezembro/2020 e março/2022. Os dados foram coletados por meio de um questionário estruturado, aplicado por telefone, a respeito dos sintomas de covid-19 durante a fase aguda e sua persistência por pelo menos 12 semanas após o início da doença. Os sintomas cognitivos foram definidos como um dos seguintes: perda de memória, problemas de concentração, dificuldade em encontrar a palavra certa e dificuldade em pensar com clareza. **Resultados:** Dos 630 pacientes que responderam ao questionário, 23,7% apresentaram sintomas cognitivos por pelo menos 12 semanas após a infecção. Esses pacientes tinham uma mediana de idade maior (33 [IQR 25-46] vs. 30 [IQR 24-42] anos, $p=0,042$) com maior frequência de mulheres (80,5% vs. 62,2%, $p<0,001$) quando comparados aos que não apresentavam sintomas cognitivos pós-covid-19, assim como menor prevalência de tabagismo (8,7% vs. 16,2%, $p=0,024$). Além disso, dentre os pacientes infectados na segunda onda, 31,0% permaneceram com sintomas cognitivos por pelo menos 12 semanas após a infecção, enquanto apenas 21,3% relataram a ocorrência destas manifestações entre os que foram infectados na terceira onda. No grupo de pacientes com sintomas cognitivos pós-covid-19, 21,5% haviam precisado buscar atendimento presencial na fase aguda da doença, contra 9,3% no grupo de pacientes sem sintomas cognitivos. Na análise de regressão logística multivariada, os sintomas cognitivos pós-covid-19 foram associados a sexo feminino (OR 2,24, IC 95% 1,41-3,57), fadiga (OR 2,33, IC 95% 1,19-4,56), depressão (OR 5,37, IC 95% 2,19-13,15) e necessidade de buscar atendimento presencial durante a fase aguda da covid-19 (OR 2,23, IC 95% 1,30-3,81). **Conclusão:** Nesta coorte retrospectiva de pacientes com covid-19 predominantemente leve, os sintomas cognitivos permaneceram presentes em 23,7% dos pacientes com covid-19, 12 semanas após a infecção. Sexo feminino, fadiga, depressão e

necessidade de buscar atendimento presencial durante a fase aguda da covid-19 foram os fatores de risco independentemente associados a essa condição.

Palavras-chave: Síndrome pós-covid-19 aguda; fadiga mental; disfunção cognitiva; transtornos da memória; fatores de risco.

ABSTRACT

Background: Four years after the onset of the COVID-19 pandemic, the frequency of long-term post-COVID-19 cognitive symptoms is a matter of concern given the impact it may have on the work and quality of life of affected people. **Objective:** To evaluate the incidence of cognitive symptoms for at least 12 weeks after the acute infection, as well as the associated risk factors in COVID-19 outpatients assisted by a Brazilian public telehealth service. **Methods:** Retrospective cohort, which included outpatients who had laboratory-confirmed COVID-19 and were assisted by a public telehealth service provided by the Telehealth Network of Minas Gerais (TNMG), during the acute phase of the disease, between December/2020 and March/2022. Data were collected through a structured questionnaire, applied via phone calls, regarding COVID-19 symptoms during the acute phase and their persistence after 12 weeks of the disease. Cognitive symptoms were defined as any of the following: memory loss, problems concentrating, word finding difficulties, and difficulty thinking clearly. **Results:** From 630 patients who responded to the questionnaire, 23.7% presented cognitive symptoms at 12 weeks after infection. These patients had a higher median age (33 [IQR 25-46] vs 30 [IQR 24-42] years-old, $p=0.042$) with a higher incidence in the female sex (80.5% vs 62.2%, $p<0.001$) when compared to those who did not present cognitive symptoms, as well as a lower incidence of smoking (8.7% vs 16.2%, $p=0.024$). Furthermore, among patients infected in the second wave, 31.0% showed cognitive symptoms at least 12 weeks after infection, while only 21.3% reported the occurrence of these manifestations among those who were infected in the third wave.). In the group of patients with cognitive symptoms, 21.5% needed to seek in-person care in the acute phase of the disease, compared to 9.3% in the group that did not present cognitive symptoms. In multivariate logistic regression analysis, cognitive symptoms were associated with female sex (OR 2.24, CI 95% 1.41-3.57), fatigue (OR 2.33, CI 95% 1.19-4.56), depression (OR 5.37, CI 95% 2.19-13.15) and the need for seek in-person care during acute COVID-19 (OR 2.23, CI 95% 1.30-3.81). **Conclusion:** In this retrospective cohort of patients with mostly mild COVID-19, cognitive symptoms were present in 23.7% of patients with COVID-19 at 12 weeks after infection. Female sex, fatigue, depression and the need to seek in-person care during acute COVID-19 were the risk factors independently associated with this condition.

Key-words: Post-Acute COVID-19 Syndrome; mental fatigue; cognitive dysfunction; memory disorders; risk factors.

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

Figura 1 Organização das ações assistenciais do serviço de teleatendimento para covid-19	30
Quadro 1 Correspondência entre os termos utilizados para fadiga (na Escala de fadiga de Chalder [Verveen et al., 2022] e no presente estudo) e as perguntas do questionário (presente estudo).	32
Tabela 1 Características gerais da população elegível que não foi incluída na amostra.....	36
Tabela 2 Categorização das variáveis utilizadas na análise estatística	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC: *Centers for Disease Control and Prevention*

CTS/HC-UFMG: Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da UFMG

CID-10: Classificação Internacional de Doenças, Décima Revisão, Modificação Clínica

COVID-19: Coronavirus Disease 2019

DAST: Departamento de Atenção à Saúde do Trabalhador

EM: Encefalomielite Miálgica

GAD-7: *General Anxiety Disorder - 7*

IC: Intervalo de confiança

MERS: Síndrome Respiratória do Oriente Médio

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*

OMS: Organização Mundial de Saúde

OR: *Odds Ratio*

RT-PCR: reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase

PCL-5: *Post-traumatic Stress Disorder Checklist-5*

PHQ-2: *Patient Health Questionnaire-2*

PHQ-9: *Patient Health Questionnaire-9*

PPG-IMT: Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical

QV: Qualidade de vida

RTMG: Rede de Teleassistência de Minas Gerais

SARS-CoV-2: *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

SFC: Síndrome da Fadiga Crônica

SRAG: Síndrome Respiratória Aguda Grave

TCUD: Termo de Compromisso de Utilização de Dados

UFMG: Universidade Federal de Minas Gerais

WG-SS: *Washington Group Short Set on Functioning*

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	12
2. INTRODUÇÃO	14
3. REVISÃO DA LITERATURA	16
3.1 SÍNDROME PÓS-COVID-19 AGUDA	16
3.1.1 TERMINOLOGIA	16
3.1.2 EPIDEMIOLOGIA	17
3.1.3 SINTOMAS COGNITIVOS	18
3.1.4 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS	21
3.1.5 IMPACTO NO TRABALHO E NA QUALIDADE DE VIDA	23
3.1.6 PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS CONDIÇÕES PÓS-COVID	25
4. OBJETIVOS	27
4.1 OBJETIVO GERAL	27
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
5. MATERIAL E MÉTODOS.....	28
5.1 DESENHO DO ESTUDO E ELEGIBILIDADE	28
5.2 MONITORACOVIG-UFMG	28
5.2 TELECOVIG-MG	29
5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
5.5 ASPECTOS ÉTICOS	39
6. RESULTADO E DISCUSSÃO	40
6.1 ARTIGO CIENTÍFICO	41
6.1.1 ARTIGO CIENTÍFICO (PDF)	101
6.2 CAPÍTULO PUBLICADO	112
6.3 CARTILHA PUBLICADA	118
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	142
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	143
9. MATERIAL SUPLEMENTAR	147
9.1 QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS PÓS-COVID I.....	147
9.2 MANUAL DE COLETA DE DADOS	163

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A proposição do tema se deu no contexto da pandemia de covid-19, em um momento em que os serviços de saúde haviam sido impelidos a desenvolver e implementar estratégias de atendimento aos pacientes, respeitando, contudo, a recomendação de isolamento sanitário, com vias à redução da transmissão do SARS-CoV-2 (*SevereAcuteRespiratorySyndromeCoronavirus 2*), vírus causador da doença. Ressalta-se que, paralelamente, surgia a necessidade de adequação do arcabouço legal brasileiro relacionado às práticas de telessaúde.

No âmbito da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), em maio de 2020, o Departamento de Atenção à Saúde do Trabalhador (DAST), desenvolveu e implementou uma estratégia de teleatendimento e telemonitoramento dos trabalhadores da UFMG, com o objetivo de assistir e coordenar o cuidado em saúde da comunidade universitária, sobretudo, daqueles que estivessem apresentando síndrome gripal. Essa iniciativa contribuiu para a redução da sobrecarga dos serviços de saúde externos, para a diminuição da transmissão de casos de covid-19 localmente, bem como para a produção de indicadores de saúde úteis nas ações de vigilância epidemiológica e no gerenciamento da força de trabalho da UFMG.

A partir de dezembro de 2020, a comunidade universitária passou a ser atendida pelo MonitoraCOVID, estratégia ligada ao TeleCOVID-MG, um sistema de teleatendimento e telemonitoramento mais amplo e robusto, coordenado pelo Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da UFMG (CTS/HC-UFMG).

Atuando como médica do trabalho no DAST, e tendo coordenado a iniciativa de teleatendimento e telemonitoramento naquele departamento, após conversar com a professora Milena, pesquisadora extremamente ativa e experiente quanto à produção de evidências clínicas sobre a covid-19, resolvemos propor este trabalho. Assim, decidimos avaliar a prevalência de sintomas pós-covid-19 na população atendida pelo MonitoraCOVID, como projeto de mestrado, inserido na linha de pesquisa “Telessaúde”, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical (PPG-IMT), da Faculdade de Medicina da UFMG.

Para tanto, estudamos as manifestações clínicas da síndrome pós-covid-19 e elaboramos um questionário abordando a ocorrência e a duração dos sintomas, bem como os possíveis fatores de risco associados. O questionário foi aplicado, via ligação telefônica, aos pacientes atendidos pelo MonitoraCOVID, com covid-19 confirmada laboratorialmente,

que aceitaram participar da pesquisa. Mais adiante, mediante a grata agregação do professor Antônio Lúcio à orientação do trabalho, e, percebendo a alta frequência de manifestações neurológicas na síndrome pós-covid, decidimos focar em sintomas cognitivos. Além da prevalência significativa, destaca-se a importância do tema pelo potencial impacto que pode causar no trabalho e na qualidade de vida dos indivíduos afetados.

2. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, na cidade chinesa de Wuhan, foi identificado um novo vírus, um subtipo de coronavírus, denominado SARS-CoV-2, causador da moléstia, posteriormente chamada de covid-19 (coronavirusdisease 2019). A alta taxa de infectividade, associada às condições propícias do mundo globalizado, culminou na rápida disseminação da doença, de maneira que, em março de 2020, a covid-19 foi declarada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2021).

Paralelamente, o cenário de facilidade de contágio do vírus, o alto potencial de propagação da doença em espaços fechados, a exemplo de hospitais e serviços de urgência, bem como a necessidade de se evitar a busca em massa pelo acesso à saúde nas fases iniciais da pandemia, tornaram as iniciativas de telessaúde uma estratégia de cuidado fundamental, ao possibilitar que os usuários tivessem informação qualificada e em tempo oportuno sobre como proceder em nível individual. Estudos sinalizaram que serviços de atendimento on-line poderiam configurar ferramentas importantes nos casos de pessoas com níveis de ansiedade elevados ou sintomas sugestivos de covid-19 leve ou com gravidade moderada (SARTI *et al.*, 2020).

Nesse sentido, a UFMG criou o MonitoraCOVID-UFMG, um sistema de monitoramento de casos de covid-19 nos ambientes da UFMG, que contribuiu para o levantamento de informações que orientaram o estabelecimento de medidas para controle de surtos nas unidades acadêmicas e em toda a universidade. O acesso ao sistema se dava de maneira online por meio do preenchimento de um questionário de autoverificação de sintomas e encaminhamento dos casos suspeitos ao serviço remoto de assistência, denominado TeleCOVID-MG.

O TeleCOVID-MG, por sua vez, consistia em um sistema de monitoramento de pacientes com suspeita de covid-19, em uma parceria entre a UFMG e a Rede de Telessaúde de Minas Gerais (RTMG) [MARCOLINO *et al.*, 2022]. Assim, todos os trabalhadores e estudantes identificados como casos suspeitos no MonitoraCOVID eram encaminhados para teleatendimento assistencial pelo TeleCOVID-MG. Os dados fornecidos por esse sistema possibilitaram o monitoramento e o gerenciamento dos indicadores de saúde dos trabalhadores da UFMG no contexto da pandemia de covid-19. O TeleCOVID-MG foi mantido em funcionamento entre maio de 2020 e março de 2023, período em que foi atendido um total de quase 40.000 pacientes, considerando os

atendimentos realizados em Belo Horizonte, Divinópolis e Teófilo Otoni, municípios assistidos pelo TeleCOVID-MG.

Apesar de inicialmente ter sido considerada uma infecção aguda do sistema respiratório, atualmente sabe-se do comprometimento multissistêmico e protraído da covid-19 em alguns indivíduos. A síndrome pós-covid-19 define-se por sinais e sintomas clínicos persistentes que aparecem durante ou após o adoecimento por covid-19, persistem por mais de 12 semanas e não podem ser explicados por um diagnóstico alternativo [NICE, 2022]. Estima-se que entre 10% e 65% dos sobreviventes que tiveram covid-19 leve/moderada apresentam sintomas de síndrome pós-covid-19 por 12 semanas ou mais, independentemente da gravidade dos sintomas na fase aguda. As manifestações clínicas são diversas, flutuantes e variáveis, embora predominem a fadiga e as queixas neurocognitivas (CAROD-ARTAL *et al.*, 2021).

Sendo assim, mesmo quatro anos após o início da pandemia, ainda existem desafios para a comunidade de saúde, especialmente no que diz respeito aos sintomas pós-agudos de covid-19. Neste contexto, a frequência de sintomas cognitivos de longa duração é preocupante, dado o impacto que pode causar no desempenho laboral e na qualidade de vida das pessoas afetadas [CEBAN *et al.*, 2021]. No entanto, pouco se sabe sobre seus determinantes, especialmente em pacientes que tiveram casos leves de infecção por SARS-CoV-2.

O presente trabalho apresenta uma coorte retrospectiva que avaliou a ocorrência de sintomas cognitivos pós-covid-19, bem como possíveis fatores preditores, em pacientes ambulatoriais com covid-19 (trabalhadores e estudantes da UFMG), atendidos por um serviço público de telessaúde brasileiro (TeleCOVID-MG). Até onde sabemos, este é o primeiro estudo na América Latina a abordar sintomas cognitivos pós-covid-19. A realização deste trabalho justifica-se pela importância dos sintomas cognitivos como um problema de saúde global, dada sua alta prevalência na síndrome pós-covid-19 aguda, assim como seu potencial prejuízo para a atividade profissional e para a qualidade de vida dos pacientes acometidos.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 SÍNDROME PÓS-COVID-19 AGUDA

A pandemia da covid-19 resultou em um número crescente de indivíduos em processo de recuperação da infecção pelo SARS-CoV-2. A grande quantidade de dados observacionais sugere que esses pacientes podem apresentar uma ampla gama de sintomas pós-covid-19 aguda, referidos por diversos termos, tais como “síndrome pós-covid-19 aguda”, “afecções pós-covid”, “covid longa”, “covid de longo curso” e “sequela pós-infecção por SARS-CoV-2 aguda” [DECS, 2023]. Alguns aspectos desta recuperação podem ser exclusivos da covid-19, mas muitos parecem ser semelhantes à recuperação de outras doenças virais, doenças críticas e/ou sepse [XIONG *et al.*, 2021].

3.1.1 TERMINOLOGIA

O processo de recuperação da covid-19 ocorre de forma contínua. No início do curso da doença, o tratamento concentra-se na detecção e tratamento de complicações agudas relacionadas à infecção pelo SARS-CoV-2, enquanto após a recuperação da fase aguda, alguns pacientes necessitam de avaliação e tratamento de sintomas novos ou persistentes.

Embora não existam definições amplamente aceitas dos estágios de recuperação da covid-19, geralmente concorda-se com as seguintes categorias propostas pelos *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS) [CDC, 2019]:

- Covid-19 aguda: sintomas de covid-19, até quatro semanas após o início da doença;
- Condição pós-covid: ampla gama de sintomas (físicos e mentais) e grupos de sintomas que se desenvolvem durante ou após a covid-19, continuam por dois meses ou mais (após a fase aguda), têm impacto na saúde do paciente, e não são explicados por um diagnóstico alternativo.

Também são largamente utilizadas as definições de casos clínicos para identificar e diagnosticar os efeitos da covid-19 a longo prazo, propostas pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) [NICE, 2022]:

- Covid-19 aguda: sinais e sintomas de covid-19 por até quatro semanas;

- Covid-19 sintomática contínua: sinais e sintomas de covid-19 de quatro a 12 semanas;
- Síndrome pós-covid-19: sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após uma infecção consistente com covid-19, persistem por mais de 12 semanas e não são explicados por um diagnóstico alternativo. Geralmente se apresenta com grupos de sintomas, muitas vezes sobrepostos, que podem flutuar, mudam com o tempo e podem afetar qualquer sistema do organismo.

O termo “covid longa” é comumente usado para descrever sinais e sintomas que continuam ou desenvolvem-se após a covid-19 aguda. Inclui covid-19 sintomática contínua (4-12 semanas) e síndrome pós-covid-19 (12 semanas ou mais) [NICE, 2022]. Esses estágios refletem a recuperação sintomática e não estão relacionados à infecção viral ativa e à infectividade.

Ainda não foi determinado se a constelação de sintomas e problemas persistentes vividos pelos pacientes representa uma nova síndrome exclusiva da covid-19 ou se se sobrepõe à recuperação de outras doenças infecciosas e críticas. Além disso, é importante observar que muitos estudos que avaliam a prevalência e a gravidade dos sintomas persistentes pós-covid-19 apresentam limitações metodológicas significativas, como a falta de uma população de controle, viés de seleção e notificação, bem como falta de protocolos de avaliação padronizados.

Vários outros termos têm sido usados para descrever sintomas prolongados após a covid-19, como “covid-19 de longo prazo”, “sequelas pós-agudas da infecção por SARS-CoV-2”, “covid-19 pós-aguda”, “covid-19 crônica” e “síndrome pós-covid” [NICE, 2022]. Apesar da criação de definições de caso, não existem critérios de diagnóstico clínico amplamente aceitos para “covid de longo prazo” [ALWAN *et al.*, 2021]. No entanto, desde 1º de outubro de 2021, existe uma nova Classificação Internacional de Doenças, Décima Revisão, Modificação Clínica (CID-10) para condições pós-covid não especificadas, que é U09.9, aprovada pelo CDC.

3.1.2 EPIDEMIOLOGIA

A síndrome pós-covid-19 aguda pode ser identificada como uma condição sistêmica complexa associada a considerável morbidade. Pesquisas recentes demonstraram que a prevalência da condição pós-covid é elevada e que seus efeitos na saúde podem ser de longa duração. No entanto, os estudos disponíveis sobre o assunto apresentam uma

grande heterogeneidade, tornando-se imperativo conduzir mais pesquisas com grupos controle apropriados, definições e medidas de sintomas padronizadas e um acompanhamento mais longo.

Uma revisão sistemática que teve como objetivo investigar a prevalência global da condição pós-covid-19 incluiu 50 estudos. A prevalência global estimada da condição pós-covid-19 foi de 43% (intervalo de confiança [IC] de 95, 39-46%). A prevalência global aos 30, 60, 90 e 120 dias após a infecção foi estimada em 37% (IC 95% 26-49%), 25% (IC 95% 15-38%), 32% (IC 95% 14-57%) e 49% (IC 95% 40-59%), respectivamente. A fadiga foi o sintoma mais frequentemente relatado, com uma prevalência de 23% (IC 95% 17-30%), seguida por problemas de memória (14%; IC 95% 10-19%) [CHEN *et al.*, 2022].

Embora a maior parte das pesquisas tenha se concentrado na avaliação de pacientes com covid-19 grave, que requereram hospitalização, é importante notar que pacientes com casos leves também podem experimentar sintomas persistentes. Em uma análise sistemática de nove artigos que incluiu 2994 pacientes, a frequência de sintomas persistentes após uma infecção leve por covid-19 variou de 10% a 35%. A fadiga foi o sintoma persistente mais comum (30-87%). Outros sintomas persistentes que ocorreram com frequência foram dispneia (5-71%), tosse (29-43%), dor torácica (20-24%), cefaleia (10-38%), déficits mentais e cognitivos (~10%) e alteração do olfato (13-20%). Além disso, ficou evidente que a persistência desses sintomas após uma infecção leve por covid-19 pode ter implicações significativas no trabalho (33%) e nas atividades diárias (6%) [VAN KESSEL *et al.*, 2022].

De maneira semelhante, uma extensa revisão sistemática, que abrangeu 63 estudos e uma população de 257.348 pacientes com covid-19, estimou a prevalência de sinais e sintomas persistentes por pelo menos 12 semanas após a fase aguda da doença, em diferentes períodos de acompanhamento. Os sintomas mais frequentemente relatados incluíram fadiga, dispneia, distúrbios do sono e dificuldades de concentração (com prevalências de 32%, 25%, 24% e 22%, respectivamente, durante o período de 3 a menos de 6 meses após a infecção) [ALKODAYMI *et al.*, 2022].

Em geral, as manifestações clínicas ocorrem em diversos sistemas simultaneamente, embora, às vezes, os sintomas possam predominar em um determinado sistema, como o cardiovascular. Estudos de fenotipagem identificaram diversas categorias de sintomas, em que casos graves se destacaram por apresentar maior número e maior intensidade de sintomas, além de um comprometimento funcional mais acentuado. Ressalta-se que alguns pacientes experimentam um padrão relativamente constante de

sintomas, enquanto outros podem ser acometidos por sintomas recidivantes e remitentes. [GREENHALGH et al., 2022]

3.1.3 SINTOMAS COGNITIVOS

Estudos recentes têm revelado que alguns indivíduos apresentam déficits cognitivos, como diminuição da memória e da capacidade de concentração, bem como distúrbios do sono, indicando que a covid-19 pode ter efeitos de longo prazo na função cognitiva. Os mecanismos subjacentes às complicações neurológicas em pacientes com covid-19 são variados e, em alguns casos, multifatoriais. Complicações neurológicas agudas geralmente surgem como resultado da resposta sistêmica à infecção ou disfunção do sistema imunológico. Já as complicações neurológicas tardias ou crônicas podem estar relacionadas a uma resposta inflamatória persistente, disfunção imunológica ou predisposição genética [PEZZINI et al., 2020].

O comprometimento cognitivo, incluindo o fenômeno conhecido como “*brain fog*”, está entre os efeitos de longo prazo mais comuns e debilitantes da covid-19. O termo “*brain fog*” é usado para descrever sintomas cognitivos, incluindo fadiga mental, dificuldade de concentração e problemas de memória que podem impactar as atividades cotidianas. Uma revisão sistemática, que incluiu 81 estudos, teve como objetivo quantificar a proporção de indivíduos que apresentaram comprometimento cognitivo 12 semanas ou mais após o diagnóstico de covid-19, bem como identificar as consequências funcionais da síndrome pós-covid-19. [CEBAN, et al., 2021]

A referida meta-análise resultou em uma taxa agregada de 22% para indivíduos que apresentaram comprometimento cognitivo entre pacientes com 12 semanas ou mais após o diagnóstico de covid-19 (IC 95% 17-28%, $p < 0,001$, $n = 13.232$ indivíduos). Observou-se uma tendência, embora não estatisticamente significativa, para uma maior proporção de mulheres (56%) em comparação com homens (36%) que manifestaram comprometimento cognitivo ($p = 0,063$). Os estudos que avaliaram objetivamente o comprometimento cognitivo revelaram taxas significativamente mais altas de indivíduos com esse tipo de manifestação em comparação àquelas pesquisas que utilizaram métodos de avaliação subjetivos (36% nos avaliados objetivamente em comparação a 18% naqueles avaliados subjetivamente, $p = 0,002$). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas taxas de comprometimento cognitivo entre os grupos de pacientes hospitalizados (30%) e não hospitalizados (20%) após a covid-19 ($p = 0,096$). Do mesmo modo, não se observou uma

diferença significativa nas taxas de comprometimento cognitivo entre os grupos que foram acompanhados por menos de seis meses e aqueles que foram acompanhados por seis meses ou mais (22% vs. 21%, $p=0,794$). [CEBAN, *et al.*, 2021]

Uma análise sistemática que abrangeu 72 estudos investigou as correlações entre a infecção pós-aguda por covid-19 e a presença de comprometimento cognitivo. Em 31 desses estudos, observou-se um comprometimento cognitivo global. Apenas oito estudos não detectaram prejuízos cognitivos significativos nas amostras de pacientes com covid-19 incluídas em suas análises. Aqueles estudos que focaram em avaliar um único domínio cognitivo permitiram uma análise mais minuciosa das deficiências presentes na população em estudo. Entre os domínios cognitivos mais afetados destacaram-se as funções executivas, a memória e a velocidade de processamento. De fato, dos 50 estudos que utilizaram testes específicos para avaliar as funções executivas, 26 relataram um déficit significativo nessas funções em pacientes com covid-19. Esses déficits podem incluir dificuldades no planejamento, abstração, controle comportamental e orientação. O domínio da memória mostrou-se comprometido em 30 de 37 estudos, quando avaliado separadamente. Dentro desse domínio, os aspectos mais prejudicados englobaram a memória de trabalho (17 estudos), a memória visuoespacial (6 estudos) e a memória episódica (4 estudos). Todos os aspectos da memória considerados nesses estudos, desde o armazenamento e a retenção de novas informações até a evocação de lembranças antigas, pareceram estar afetados. [PERROTELLI *et al.*, 2022]

Quanto ao domínio de atenção, avaliado em 23 estudos, apresentou comprometimento em 10 deles. Além disso, frequentemente, pacientes que apresentavam comprometimento em um único domínio cognitivo também exibiam déficits de atenção. Outro domínio cognitivo gravemente afetado após a infecção pelo SARS-CoV-2 foi a velocidade de processamento, identificada como deficiente em 9 dos 26 estudos que a investigaram. Esse déficit se caracteriza por uma diminuição geral na velocidade cognitiva e na capacidade de concentração, sendo muitas vezes relatado subjetivamente pelos pacientes como uma notável mudança em suas habilidades após a infecção por covid-19, conforme, em geral, evidenciado por questionários subjetivos administrados juntamente com avaliações objetivas. Por fim, todos os 12 estudos que avaliaram a aprendizagem verbal relataram desempenho pós-covid-19 insatisfatório nesse quesito. [PERROTELLI *et al.*, 2022]

Na síndrome pós-covid, a fadiga e o comprometimento cognitivo exibiram semelhanças com as manifestações clínicas decorrentes da síndrome de fadiga pós-

infecciosa, como é o caso da Encefalomielite Miálgica/Síndrome da Fadiga Crônica (EM/SFC), frequentemente desencadeada por agentes infecciosos. Foram observadas taxas comparáveis de fadiga e declínio na qualidade de vida após epidemias anteriores de coronavírus, como o coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e o coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS). Adicionalmente, a síndrome pós-covid compartilha sintomas semelhantes com a epidemia de encefalite letárgica dos anos 1920, incluindo fadiga, comprometimento cognitivo e cefaleia, que foi teoricamente associada à pandemia de influenza espanhola de 1918. [CEBAN *et al.*, 2021]

Há diversos mecanismos pelos quais a infecção pelo SARS-CoV-2 pode contribuir para a persistência da fadiga e do comprometimento cognitivo. A disfunção neurológica pode resultar de vários fatores, incluindo encefalite viral direta, neuroinflamação, hipóxia, doença cerebrovascular e danos à integridade da barreira hematoencefálica. Vários estudos identificaram alterações na anatomia cerebral, neurodegeneração, lesões microvasculares e anormalidades metabólicas em pacientes com covid-19. [CEBAN *et al.*, 2021]

Além disso, as consequências sistêmicas da covid-19, como disfunção endotelial, hiperinflamação, autoimunidade, reativação viral latente, patologia em múltiplos órgãos e disfunção do sistema nervoso autônomo, podem interagir de maneira sinérgica com os fatores neurológicos contribuindo para a persistência da fadiga e do comprometimento cognitivo. A relação causal entre citocinas pró-inflamatórias específicas, sintomas de humor e declínio cognitivo é bem estabelecida. Síndromes pós-infecciosas anteriores, como encefalite pós-infecciosa, já foram associadas a aumentos nos marcadores inflamatórios. [CEBAN *et al.*, 2021]

É importante mencionar que outros fatores relacionados ao cenário da pandemia podem afetar o funcionamento cognitivo dos indivíduos, como o efeito do isolamento social. Estudos recentes mostraram que o isolamento social durante a pandemia de covid-19 resultou em declínio cognitivo tanto de estudantes jovens, quanto de pacientes idosos [MURTAZA *et al.*, 2023; NOGUCHI *et al.*, 2021] .

3.1.4 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

Estudos recentes demonstraram que fatores como idade avançada, sexo feminino, situação socioeconômica desfavorável, tabagismo, obesidade, asma e problemas de saúde pré-existentes estão entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento de

comorbidades associadas à síndrome pós-covid-19. No entanto, devido à falta de grupos de estudo comparáveis, não foi possível avaliar como esses fatores influenciam o risco relativo dos sintomas persistentes. Embora a síndrome pós-covid possa se manifestar independentemente da gravidade da infecção inicial, observou-se que a gravidade da infecção inicial por SARS-CoV-2, bem como o número de sintomas durante a fase aguda da doença, constituem fatores de risco para o desenvolvimento dos sintomas de longo prazo. Em geral, subgrupos de pacientes hospitalizados apresentam um risco mais elevado de fadiga, dispnéia e declínio neurocognitivo em comparação ao total de pacientes com covid-19, sendo que o risco é ainda maior para pacientes em unidades de terapia intensiva. Pacientes que foram hospitalizados devido a uma forma grave da doença também apresentaram maior probabilidade de desenvolver comprometimento cognitivo em relação aos que tiveram formas não graves da doença. [MARJENBERG *et al.*, 2023]

É crescente o número de evidências que associam a vacinação contra o SARS-CoV-2 à redução do risco de desenvolvimento de sintomas após a infecção aguda. Em uma metanálise que avaliou 33 estudos, dois relataram riscos significativamente menores de fadiga e dificuldade de concentração em casos infectados que foram vacinados, em comparação com indivíduos infectados não vacinados. Além disso, uma revisão sistemática recente identificou 17 estudos que investigaram o impacto das vacinas contra a covid-19 antes da infecção no risco ou nas chances de desenvolver a síndrome pós-covid, bem como nas alterações dos sintomas de covid longa. Dos seis estudos que avaliaram o impacto das vacinas antes da infecção, todos mostraram que a vacinação está associada a um menor risco, com evidências preliminares sugerindo que duas doses da vacina são mais eficazes do que apenas uma dose. Dentre os 11 estudos que analisaram as mudanças nos sintomas de covid longa após a vacinação, sete estudos observaram melhorias nos sintomas após pelo menos uma dose da vacina, enquanto outros quatro estudos não identificaram alterações ou até mesmo apontaram para piora nos sintomas. [MARJENBERG *et al.*, 2023]

Em um estudo de coorte prospectiva realizado na Itália envolvendo 2.560 participantes, 739 indivíduos (29%) foram diagnosticados com covid-19, dos quais 229 (31%, IC 95% 28-35%) desenvolveram sintomas pós-covid. A prevalência da covid longa variou ao longo das diferentes fases da pandemia, sendo de 48% (IC 95% 40-56%) na primeira onda, 36% (IC 95% 31-42%) na segunda onda e 16% (IC 95%, 12-21%) na terceira onda. Observou-se que o número de doses de vacina estava inversamente relacionado com a prevalência da covid longa: 42% (IC 95% 37-47%) entre os não

vacinados, 30% (IC 95% 7-65%) entre os que receberam uma dose, 17% (IC 95% 8-31%) entre os que receberam duas doses e 16% (IC 95% 12-21%) entre os que receberam três doses. [AZZOLINI *et al.*, 2022].

É importante notar que a variante do SARS-CoV-2 também pode influenciar o risco de desenvolver a covid longa. Um estudo observacional de caso-controle, que utilizou dados autorrelatados de participantes vacinados, constatou que, pelo menos quatro semanas após a infecção, o risco de desenvolver a covid longa era significativamente menor em pessoas infectadas pela variante Ômicron em comparação com a variante Delta. As informações do *Office for National Statistics* do Reino Unido até maio de 2022 também mostraram que, em adultos triplo-vacinados, a prevalência autorrelatada de covid longa 12 a 16 semanas após a infecção foi de 5%, 4% e 5% para infecções compatíveis com as variantes Ômicron BA.1, Ômicron BA.2 e Delta, respectivamente. No entanto, não houve evidências estatísticas de diferenças significativas entre as três variantes. Entre os adultos duplamente vacinados, a probabilidade de relatar a covid longa, em qualquer grau de gravidade, foi 48% menor para a variante Ômicron em comparação com a variante Delta. [MARJENBERG *et al.*, 2023]

Em resumo, especula-se que a imunidade que foi construída globalmente após múltiplas infecções, vacinações e doses de reforço, juntamente com as variantes em evolução do SARS-CoV-2, possa resultar em uma variação constante no risco de desenvolvimento da covid longa, não apenas entre países e continentes, mas também à medida que novas infecções ocorrem, novas variantes surgem e vacinas aprimoradas são introduzidas. [MARJENBERG *et al.*, 2023]

3.1.5 IMPACTO NO TRABALHO E NA QUALIDADE DE VIDA

Sintomas neuropsiquiátricos, como depressão, insônia, ansiedade e comprometimento cognitivo, são descritos como algumas das alterações mais persistentes, incapacitantes e preocupantes na vida dos pacientes, podendo desenvolver-se mesmo após a recuperação da infecção. A presença de déficits cognitivos frequentemente resulta em impactos significativos na qualidade de vida e na capacidade de realização das atividades diárias dos indivíduos. De fato, aqueles que sofrem de deficiência cognitiva podem encontrar desafios na realização de tarefas instrumentais do cotidiano, na tomada de decisões relacionadas à sua vida (incluindo decisões médicas e gestão financeira) e na aquisição de novos conhecimentos, bem como na realização de tarefas que dependem

exclusivamente deles. Infelizmente, atualmente não existem tratamentos eficazes para melhorar os déficits cognitivos, uma vez que os mecanismos fisiopatológicos subjacentes não estão bem esclarecidos.

Em uma grande revisão sistemática (citada anteriormente), dos 81 estudos avaliados, 34 abordaram os resultados funcionais, frequentemente relacionados às medidas de qualidade de vida (QV), em pacientes com 12 semanas ou mais após o diagnóstico de covid-19. Todos esses estudos indicaram algum grau de comprometimento funcional ou redução em pelo menos uma dimensão da QV (observado em até 72% dos pacientes), quando comparados com as médias regionais, controles não infectados ou estado de saúde prévio à covid-19. Adicionalmente, quatro estudos informaram quedas em todas as dimensões da QV em sua amostra de pacientes após a covid-19. [CEBAN *et al.*, 2021]

O comprometimento funcional após a covid-19 foi observado em uma faixa de 21% a 63% dos indivíduos, enquanto o comprometimento nas atividades diárias (incluindo dificuldades na execução de tarefas cotidianas, autocuidado e mobilidade) variou de 1 a 68%. A redução da participação social foi relatada por 5% a 15% dos pacientes, e entre 16% e 28% afirmaram não conseguir mais se envolver em atividades esportivas ou recreativas. Notavelmente, um em cada cinco indivíduos anteriormente hospitalizados atingiu um nível que seria considerado como uma deficiência adicional, de acordo com a escala *Washington Group Short Set on Functioning* (WG-SS). Além disso, entre 29% e 47% daqueles que estavam empregados antes da infecção não conseguiram retornar ao trabalho, enquanto 5% a 90% não conseguiram recuperar seus níveis de emprego pré-covid. E entre 8% e 39% relataram perturbações em suas vidas profissionais. [CEBAN *et al.*, 2021]

O impacto dessas condições pós-covid em um indivíduo é tão significativo que o Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos e o Departamento de Justiça emitiram uma orientação declarando a "covid de longo prazo" como uma deficiência de acordo com a Lei dos Americanos com Deficiência, a Lei de Reabilitação de 1973 e a Lei de Proteção e Cuidados Acessíveis. Essas leis visam proteger os direitos das pessoas com deficiência para garantir acesso igualitário à participação na vida cívica e no mercado de trabalho. Essa declaração classifica a "covid de longa duração" como uma deficiência se limitar substancialmente, seja física ou mentalmente, uma ou mais atividades importantes da vida. No entanto, é necessário realizar uma avaliação individualizada para determinar se os sintomas de uma pessoa se enquadram nesses critérios [HHS, 2023].

3.1.6 PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS CONDIÇÕES PÓS-COVID

A estratégia mais eficaz para se prevenir as condições pós-covid é evitar-se a própria covid-19, por meio de medidas como vacinação, uso de máscara, distanciamento social e higiene das mãos. Qualquer fator que contribua para a diminuição da prevalência ou gravidade da infecção aguda por covid-19 provavelmente diminuirá, por sua vez, a prevalência e a gravidade das condições pós-covid.

Quanto à vacinação, diversos trabalhos relatam taxas mais baixas de sintomas pós-covid-19 em pacientes vacinados. Um estudo de caso-controle conduzido no Reino Unido avaliou mais de 1,24 milhão de pacientes por meio de um aplicativo. Constatou-se que tanto a intensidade dos sintomas na primeira semana de doença quanto os sintomas persistentes, definidos como sintomas que duram 28 dias ou mais, foram significativamente menos comuns entre aqueles que desenvolveram infecção pós-vacinação por SARS-CoV-2 em comparação com casos não vacinados. Além disso, aqueles que foram vacinados tinham maior probabilidade de serem assintomáticos [ANTONELLI *et al.*, 2022].

Entretanto, mais pesquisas são necessárias a fim de determinar se o tipo e a frequência de vacinas, incluindo doses de reforço, influenciam o risco, a persistência ou a gravidade da síndrome pós-covid. Relatos de infecções em pessoas previamente vacinadas levantam questões sobre os fatores de risco nesse grupo de indivíduos. Além disso, destaca-se a importância de se investigar o impacto das comorbidades clínicas e psiquiátricas no risco da síndrome pós-covid, especialmente no que diz respeito ao comprometimento cognitivo, bem como considerar os efeitos moderadores dos determinantes sociais, econômicos e ambientais da saúde. [CEBAN *et al.*, 2021]

Sob o ponto de vista do tratamento, existem várias hipóteses sobre a patogênese da síndrome pós-covid sugerindo que abordagens farmacológicas anti-inflamatórias podem ser úteis em alguns pacientes. De igual modo, medicamentos psicotrópicos, como inibidores seletivos de recaptação de serotonina, capazes de modular os níveis de citocinas pró-inflamatórias, podem ter efeitos positivos no humor e na cognição em pacientes que tiveram covid-19. Além das medidas farmacológicas, diversos tratamentos psicossociais, como a reabilitação cognitiva, podem ser eficazes no tratamento dos sintomas da síndrome pós-covid [CEBAN *et al.*, 2021].

Diante do exposto, nota-se que o aumento da prevalência de sintomas cognitivos na síndrome pós-covid é motivo de grande preocupação, tendo em vista sua repercussão no

trabalho e na qualidade de vida dos pacientes afetados. No entanto, pouco se sabe acerca do comprometimento cognitivo pós-covid e seus determinantes, especialmente em pacientes que tiveram casos leves de infecção por SARS-CoV-2. Os resultados do presente trabalho destacam a importância dos sintomas cognitivos como um problema de saúde global, dada sua elevada prevalência na síndrome pós-covid-19 aguda, bem como seus potenciais danos à atividade profissional e à qualidade de vida dos pacientes. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo na América Latina a abordar os sintomas cognitivos pós-covid-19.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a incidência de sintomas cognitivos na síndrome pós-covid, bem como os fatores de risco associados, em pacientes ambulatoriais com covid-19 atendidos por um serviço público de telessaúde brasileiro.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a incidência de sintomas cognitivos com duração de, pelo menos, 12 semanas após o início da infecção aguda de covid-19 em trabalhadores e estudantes da UFMG, com diagnóstico laboratorial de covid-19, atendidos pelo TeleCOVID-MG;
- Avaliar os fatores preditores associados à ocorrência de sintomas cognitivos com duração de, pelo menos, 12 semanas após o início da infecção aguda de covid-19 em trabalhadores e estudantes da UFMG, com diagnóstico laboratorial de covid-19, atendidos pelo TeleCOVID-MG.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO E ELEGIBILIDADE

Esta coorte retrospectiva incluiu trabalhadores e estudantes de uma universidade pública brasileira (Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG), que tiveram covid-19 confirmada laboratorialmente, entre 1º de dezembro de 2020 e 31 de março de 2022. Todos os pacientes foram acompanhados durante o período agudo pelo TeleCOVID-MG, serviço público de telessaúde prestado pela Rede de Teleassistência de Minas Gerais (RTMG) [MARCOLINO *et al.*, 2016]. Neste estudo, foram realizados testes laboratoriais confirmatórios para infecção aguda por SARS-CoV-2 entre o início da segunda onda e o final da terceira onda de covid-19 no Brasil. De acordo com evidências anteriores, a segunda onda durou de 11 de agosto de 2020 a 25 de dezembro de 2021, com as variantes delta e gama como dominantes; e a terceira onda durou de 26 de dezembro de 2021 a 5 de maio de 2022, marcada predominantemente pela variante ômicron [MOURA *et al.*, 2022].

5.2 MONITORACOVID-UFMG

A Universidade Federal de Minas Gerais é uma universidade pública federal localizada em Belo Horizonte, capital do estado de Minas Gerais, Sudeste do Brasil. Possui mais de 40 mil alunos (graduação e pós-graduação) e o quadro de trabalhadores conta com mais de 10 mil pessoas, entre professores, servidores técnico-administrativos e empregados terceirizados. [UFMG, 2021] Em 2020, assim que foi declarado o estado de pandemia pela OMS, a universidade criou o “Comitê de enfrentamento à covid-19 na UFMG”, que passou a ser responsável pelo desenvolvimento e implementação de medidas de prevenção à covid-19, sob os aspectos de biossegurança, infraestrutura e monitoramento dos casos.

Sendo assim, enquanto da vigência da pandemia, sempre que fossem atuar em algum dos campi da universidade, professores, estudantes e servidores técnico-administrativos deveriam acessar o sistema minhaUFMG e preencher a um questionário de autoverificação de sintomas. Esse questionário era composto por cinco perguntas curtas de múltipla escolha (respostas “sim” ou “não”) e demandava pouco tempo para o preenchimento. As perguntas eram as seguintes:

- 1) “Você realizou atividades presenciais em espaços da UFMG ou em campos de estágio nos últimos 14 dias?”
- 2) “No momento, apresenta febre ou sintomas de covid-19 ou de outra doença infecciosa?”
- 3) “Apresentou a doença ou sintomas sugestivos de covid-19 há menos de 14 dias?”
- 4) “Alguém de seu domicílio ou contato próximo teve síndrome gripal suspeita ou confirmada por covid-19 há menos de 14 dias?”
- 5) “Apresenta condição de vulnerabilidade: idade maior que 60 anos, portador de doença crônica, incluindo cardiopatias, doenças respiratórias, imunodeficiências primárias ou adquiridas e doenças autoimunes, hipertensão, diabetes, obesidade (Índice de Massa Corporal acima de 30), gravidez?”

Caso respondesse “não” a todas as perguntas, a pessoa estaria liberada para comparecer normalmente à atividade presencial naquele dia. Se respondesse afirmativamente a uma ou mais dessas perguntas, o MonitoraCOVID-UFMG geraria uma declaração a ser apresentada à chefia imediata ou ao setor responsável (caso fosse estudante), e encaminharia a pessoa ao Telecovid-MG, sistema do Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da UFMG.

5.3 TELECOVID-MG

O TeleCOVID-MG foi um programa público estruturado de teleconsulta e telemonitoramentomultinível desenvolvido pela RTMG para atender pacientes com sintomas do trato respiratório durante a pandemia de covid-19. O RTMG representa uma parceria entre sete universidades públicas brasileiras, coordenada pelo Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da UFMG, um dos maiores serviços de telessaúde da América Latina [MARCOLINO et al., 2016].

O Telecovid-MG consistia em quatro níveis de atendimento. O primeiro era um *chatbot*, programa de computador que atendia o usuário e identificava a sua demanda. Se necessário, ele era encaminhado ao nível II ou III, para ser atendido por telefone por um profissional de saúde, médico ou enfermeiro. No nível IV, era realizado o telemonitoramento por acadêmicos de medicina, sob supervisão. A intenção era que o estudante ou o trabalhador atendido recebesse orientação precoce e adequada sobre os cuidados que deveria ter consigo e com as pessoas com as quais se relacionava.

Com base na avaliação do TeleCOVID-MG, o profissional de saúde poderia gerar um atestado de afastamento da atividade presencial para o trabalhador e agendar, nos casos suspeitos, um teste RT-PCR, a ser realizado por equipe da própria universidade, treinada pela rede de laboratórios da UFMG que, à época, oferecia suporte ao diagnóstico da doença em Minas Gerais.

Os atendimentos estavam categorizados em quatro diferentes níveis de participação, resumidos na figura 1 e detalhados a seguir:

- Nível I: Triagem - atendimento ofertado por enfermeiro. Cadastro no sistema. Classificação por ordem de prioridade (verde e amarelo encaminhados ao nível II; laranja e vermelho encaminhados ao nível III).
- Nível II: Atendimento em enfermagem - atendimento realizado por um enfermeiro responsável pela orientação dos pacientes cadastrados de forma remota, conforme o nível de gravidade dos sinais e sintomas apresentados. Prescrição de sintomáticos, requisição de exame laboratorial para confirmação diagnóstica, notificação do caso e encaminhamento ao nível IV. Caso necessário, encaminhamento para avaliação presencial em unidade básica de saúde de referência ou para o nível III.
- Nível III: Atendimento médico – atendimento realizado por médico a indivíduos com comorbidades ou situações de risco para complicações e sinais de gravidade para covid-19 ou aqueles casos que não foram solucionados nos níveis anteriores.
- Nível IV: Telemonitoramento - monitoramento executado por acadêmicos do curso de medicina, responsáveis pelo acompanhamento dos pacientes, resolução de dúvidas e identificação de demandas, sob supervisão de um professor médico. Promoção da conexão entre os diferentes níveis, auxiliando na troca de informações para continuidade e aprimoramento das atividades propostas. Durante o período de isolamento social, que durava em torno de sete a dez dias, o usuário recebia uma ligação a cada 24 ou 48 horas, de modo a acompanhar a evolução do quadro clínico. O indivíduo era direcionado a uma nova avaliação médica e encaminhado a um serviço de saúde para consulta presencial, em caso de necessidade.

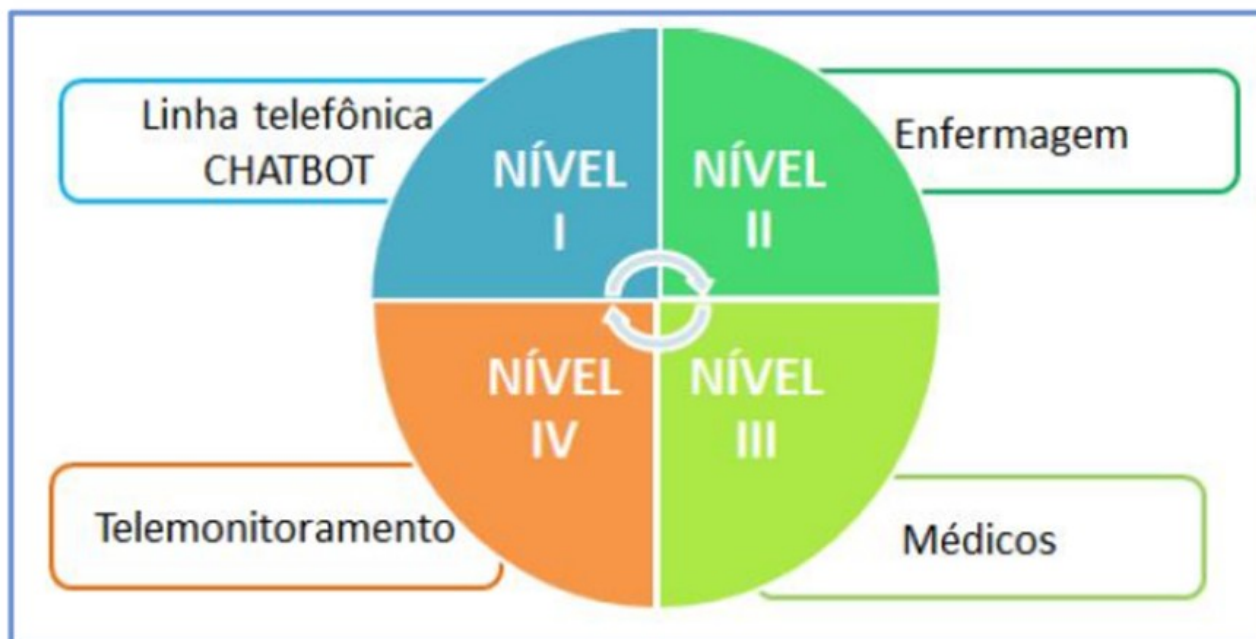


Figura 1 – Organização das ações assistenciais do serviço de teleatendimento para covid-19

Fonte: REDE DE TELESSAÚDE DE MINAS GERAIS, 2020.

5.3 COLETA DE DADOS

Para o presente estudo, os dados foram coletados em duas etapas principais. Na primeira etapa, foram obtidas informações sobre a fase aguda da covid-19, enquanto, na segunda, avaliaram-se os sintomas pós-agudos da doença. Os dados referentes à fase aguda da infecção foram provenientes da base de dados do TeleCOVID-MG. Em relação ao estágio pós-agudo da doença, os dados foram coletados, pelo menos, seis meses após o exame laboratorial diagnóstico, por meio da aplicação de um questionário estruturado, desenvolvido exclusivamente para este estudo, baseado em diretrizes para manejo pós-covid-19 [PBH, 2021].

Cabe ressaltar que a coleta de dados foi iniciada após um ano do início da operação do TeleCOVID-MG, dezembro de 2020 e dezembro de 2021, respectivamente. Sendo assim, a aplicação do questionário de sintomas pós-covid para os pacientes atendidos no primeiro ano de operação do TeleCOVID-MG pode ter ocorrido até um ano após o quadro de infecção aguda.

O questionário sobre sintomas pós-covid-19 foi desenvolvido no Google Forms® e era composto por 82 questões, divididas em doze seções: identificação do pesquisador,

características demográficas, manifestações respiratórias, distúrbios neuromusculoesqueléticos, fadiga física, fadiga mental, manifestações neurocognitivas, outras manifestações, comorbidades, hábitos de vida (tabagismo e atividade física), impacto no trabalho e funcionalidade pós-covid-19. O questionário visava investigar sintomas em diferentes momentos após a fase aguda da covid-19 (se ausente, se presente até quatro semanas, até 12 semanas, até 24 semanas ou por mais de 24 semanas após o início dos sintomas). Para a presente análise, foi avaliada a ocorrência de sintomas cognitivos por pelo menos 12 semanas. Sintomas cognitivos foram definidos como qualquer um dos seguintes: comprometimento de concentração autorrelatado, dificuldades para pensar com clareza, perda de palavras e/ou problemas de memória. [MCWHIRTER *et al.*, 2022]

Para avaliar a fadiga, foram elaboradas questões com base na escala de fadiga de *Chalder*, instrumento previamente validado e amplamente aplicado para mensurar a fadiga em pacientes com síndrome da fadiga crônica [VERVEEN *et al.*, 2022]. Trata-se de um questionário britânico composto por 11 itens, sendo sete questões a respeito de sintomas de fadiga física e quatro questões relacionadas à fadiga mental. No questionário do presente estudo, os sintomas cognitivos corresponderam aos sintomas de fadiga mental da escala de fadiga de *Chalder*. Em geral, ao longo do estudo, nos referimos à fadiga física como simplesmente fadiga e à fadiga mental como sintomas cognitivos (Quadro 1). Ressalta-se que, no presente estudo, foi avaliada a fadiga como manifestação pós-covid, ou seja, iniciada durante ou após o episódio da infecção aguda por SARS-CoV-2.

Para avaliar as manifestações neuropsiquiátricas, foram incluídas no questionário perguntas baseadas em instrumentos previamente validados. As perguntas sobre ansiedade foram norteadas pelo GAD-7 (*General Anxiety Disorder - 7*) [MORENO *et al.*, 2016], e quanto aos sintomas relacionados a estresse pós-traumático, foi utilizada parte do PCL-5 (*Post- traumatic Stress Disorder Checklist-5*) [PEREIRA-LIMA *et al.*, 2019].

Para avaliar especificamente depressão, foi aplicado integralmente o instrumento adaptado PHQ-2 (*Patient Health Questionnaire-2*) [LEVIS *et al.*, 2020]. O PHQ-2, que inclui os dois primeiros itens do PHQ-9 (*Patient Health Questionnaire-9*, instrumento original composto por nove itens), avalia a ocorrência e a frequência de humor deprimido e anedonia nas últimas duas semanas. O objetivo do PHQ-2 é rastrear a depressão numa abordagem de “primeiro passo”. Os pacientes com triagem positiva devem ser avaliados posteriormente com o PHQ-9 para determinar se atendem aos critérios para um transtorno depressivo. Para os efeitos do presente estudo, foram considerados positivos para

depressão os casos em que foi relatado incômodo relacionado a humor deprimido (sentir-se desanimado, desalentado ou com falta de esperança) e anedonia (pouco interesse em fazer as coisas) - questões 49 e 54 do material suplementar 1. Em uma meta-análise de dados de participantes individuais de estudos que compararam pontuações de PHQ com diagnósticos de depressão maior, a combinação de PHQ-2 (com ponto de corte ≥ 2) seguido por PHQ-9 (com ponto de corte ≥ 10) teve sensibilidade semelhante, mas maior especificidade em comparação com pontuações de corte do PHQ-9 de 10 ou mais isoladamente [KROENKE *et al.*, 2003].

Quadro 1 Correspondência entre os termos utilizados para fadiga (na Escala de fadiga de Chalder [Verveen *et al.*, 2022] e no presente estudo) e as perguntas do questionário (presente estudo).

Termo utilizado	Perguntas do questionário
Fadiga física (<i>Chalder</i>) Fadiga (presente estudo)	37. Você se cansou facilmente? 38. Precisou descansar mais? 39. Esteve sonolento(a)? 40. Teve dificuldade para iniciar qualquer tarefa/atividade? 41. Esteve com falta de ânimo? 42. Sentiu menos força nos músculos? 43. Sentiu-se fraco(a)?
Fadiga mental (<i>Chalder</i>) Sintomas cognitivos (presente estudo)	44. Teve problemas de concentração? 45. Teve dificuldade para pensar claramente? 46. Teve dificuldade para encontrar a palavra certa? 47. Teve problemas de memória?

Fonte: autoria própria.

Na seção do questionário que pesquisava a presença de comorbidades, perguntava-se se o paciente possuía alguma das seguintes doenças crônicas (sabidamente fatores de risco para a ocorrência de complicações na covid-19):

- Arritmia cardíaca (fibrilação atrial, flutter)
- Asma/Bronquite
- Cirrose
- Doença nas artérias do coração (coronariopatia, angina, infarto, stent, “ponte de safena”)
- Enfisema/Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)
- Insuficiência cardíaca (coração inchado)
- Insuficiência renal crônica (em hemodiálise ou não)
- Pressão alta (hipertensão arterial sistêmica)
- Tuberculose em fase ativa
- Tuberculose já tratada
- Câncer - ainda não tratado, em tratamento atual ou tratado há até cinco anos?
- Outra
- Se outra, qual?
- Diabetes mellitus (insulino-dependente ou não?) [MARCOLINO *et al.*, 2022].

A atividade física regular foi considerada de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), pelo menos 150 minutos de exercício físico moderado ou 75 minutos de atividade física vigorosa, semanalmente [WHO, 2020]. E a informação sobre presença de obesidade foi autorrelatada.

Quanto à avaliação do status vacinal, foi considerada a administração das doses de vacina previamente ao diagnóstico laboratorial de covid-19. Cabe ressaltar que a amostra continha pacientes atendidos pelo TeleCOVID-MG a partir de dezembro de 2020, ou seja, que apresentaram a doença em período anterior ao início da disponibilidade da vacina. Portanto, a amostra total era composta por pacientes vacinados e por pacientes não vacinados no momento do diagnóstico da infecção.

Para avaliar o possível impacto causado pela síndrome pós-covid-19, os pacientes foram questionados sobre eventual perda de capacidade para realizar tarefas diárias, necessidade de afastamento do trabalho por mais tempo do que o período esperado de isolamento (para a fase aguda da covid-19), bem como a necessidade de quaisquer restrições após o retorno ao trabalho, como redução da carga horária ou adaptação da atividade desempenhada. Finalmente, os participantes da pesquisa avaliaram-se numa escala de status funcional pós-covid-19.

O questionário foi aplicado por meio de ligações telefônicas por uma equipe de oito pesquisadores treinados e supervisionados por um pesquisador sênior, todos devidamente treinados conforme o protocolo do estudo. Um manual de coleta de dados (Material suplementar 2) foi criado para padronizar a coleta. Auditorias periódicas foram realizadas semanalmente para aumentar a qualidade dos dados e reduzir vieses.

O protocolo de inclusão dos pacientes no estudo envolveu quatro tentativas de contato, sendo duas ligações telefônicas, uma pela manhã e outra à tarde, e duas mensagens de texto padronizadas via *Whatsapp*®. Essa mensagem consistia em um pequeno texto apresentando o projeto, e o indivíduo era questionado sobre o melhor horário para a ligação telefônica. À medida que os questionários eram preenchidos, o pesquisador sênior auditava as respostas. Dados incorretos eram relatados aos aplicadores e corrigidos. Sempre que necessário, os pesquisadores passavam por treinamentos de atualização antes da aplicação de novos questionários.

No período do estudo, 11.585 pacientes da UFMG foram atendidos pelo TeleCOVID-MG. Destes, 1.575 tiveram exame laboratorial positivo para SARS-CoV-2 e estariam aptos a participar da pesquisa. Contudo, em 888 casos o contato não teve sucesso, já que 873 pacientes não atenderam às ligações e 15 números de telefone estavam incorretos. Dos 687 pacientes que atenderam à ligação, 13 recusaram-se a participar do estudo e 44 foram excluídos por falta de dados em todas as questões relativas aos sintomas cognitivos. A falta de dados nas questões relativas aos sintomas cognitivos se deveu ao fato de as perguntas terem sido modificadas após as primeiras aplicações do questionário. Inicialmente, perguntava-se sobre a frequência dos sintomas cognitivos nas duas últimas semanas (se haviam ocorrido sempre, frequentemente, às vezes, raramente ou nunca). Posteriormente, as questões foram alteradas a fim de que investigassem a duração dos sintomas em relação ao início da infecção aguda (se não haviam ocorrido, se haviam ocorrido até um mês, até três meses, até seis meses ou por mais de seis meses). Após a alteração das perguntas sobre sintomas cognitivos, ligamos novamente para os participantes que haviam respondido ao questionário, a fim de refazê-las. Os que responderam à nova versão das questões, entraram na amostra. Os que não responderam, foram excluídos. Ao final, foram incluídos no estudo um total de 630 participantes.

É importante destacar que dos 1.575 pacientes elegíveis para os quais foi realizado o protocolo de ligações, 60% não fizeram parte da amostra da pesquisa (55,4% por não terem atendido às ligações ou não responderem às mensagens; 2,8% por haver dados

faltantes relacionados a sintomas cognitivos; 1,0% por terem registro de número de telefone incorreto e 0,8% por terem se recusado a participar da pesquisa, após a aplicação do TCLE). Ressalta-se, que não era possível saber de que se tratava a ligação apenas pela identificação do número na chamada telefônica, uma vez que os pesquisadores efetuavam as ligações a partir de seus aparelhos celulares particulares, e, portanto, não havia qualquer identificação vinculada à Faculdade de Medicina ou ao Hospital das Clínicas da UFMG. Uma análise das características dos pacientes elegíveis mas que, por algum dos motivos mencionados, não entraram na amostra, demonstrou que a mediana, o IIQ e a proporção de mulheres era praticamente a mesma encontrada no grupo de pacientes que respondeu ao questionário e foi incluído no estudo (Tabela 1). Embora o questionário possa ter sido considerado longo por alguns participantes, não houve registro de pacientes que tenham interrompido sua aplicação antes do término.

Tabela 1 Características gerais da população elegível que não foi incluída na amostra.

Características	Total de pacientes (n=945)
Idade (anos)	33 (24–42)
Sexo feminino	624 (66,0)
Gestação	2 (0.32)
<i>Status vacinal</i>	
Duas doses de vacina	366 (38.7)
Uma dose de vacina	177 (18.7)
Não vacinado	25 (2.65)
Dados faltantes	377 (39.9)
<i>Onda de covid-19</i>	
Segunda onda	166 (17.6)
Terceira onda	648 (68.6)
Outra	131 (13.9)
Tabagismo	30 (3.2)
Necessidade de atendimento presencial	25 (2.6)
Admissão hospitalar	0

Números: N(%) ou mediana (IIQ); IIQ: intervalo interquartil.

5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise descritiva das variáveis, incluindo características do paciente e impacto nas atividades diárias, conforme a presença ou ausência de sintomas cognitivos. Os participantes foram categorizados em três faixas etárias: de 17 a 40 anos, de 41 a 60 anos e maiores de 60 anos [MIZRAHI *et al.*, 2023]. A onda em que o paciente se encontrava quando infectado foi estabelecida com base na data do diagnóstico laboratorial.

Para efeitos da presente análise, o número de comorbidades foi definido de acordo com o índice de comorbidade de *Charlson* modificado, que inclui doença cardíaca crônica, doença respiratória crônica (exceto asma), doença renal crônica, doença hepática, demência, condições neurológicas crônicas, doença do tecido conjuntivo, diabetes mellitus, HIV ou SIDA e malignidade [KNIGHT *et al.*, 2020]. A obesidade não foi incluída nesse

índice, mas optamos por incluí-la em nossa análise devido à sua provável associação com desfechos adversos em pacientes com covid-19.

O método estatístico para analisar a associação entre as características do paciente e a ocorrência de sintomas cognitivos (cada sintoma separadamente e também pelo menos um dos quatro sintomas) baseou-se na proposta de Bursac et al. [BURSAC *et al.*, 2008]. Os autores sugerem iniciar a seleção das variáveis por meio de análise única com valor de p de corte de 0,25, mas optamos por ser mais rigoroso e 0,20 como ponto de corte.

As características selecionadas (possíveis preditores de sintomas cognitivos) foram então incluídas em modelos de regressão logística multivariada. Variáveis que foram consideradas possíveis consequências de sintomas cognitivos ou outras manifestações pós-COVID-19 (como perda da capacidade de realizar tarefas diárias, ausência do trabalho por mais tempo que o período habitual de isolamento, restrições ao retorno ao trabalho e estado funcional pós-covid) não foram testados nos modelos multivariados (Tabela 2). Foi utilizado o método backwardstepwise para definição das características significativas, considerando ponto de corte de 5%. O impacto das características significativas foi estimado por meio de oddsratio (OR) e intervalos de confiança de 95%. Deviance, Pearson, Hosmer-Lemeshow indicaram modelos finais bem ajustados.

Como a presença de depressão está ligada a comprometimentos cognitivos, e uma maior frequência de sintomas cognitivos nem sempre confirmados pela avaliação objetiva [MORETTA *et al.*, 2022], foi realizada uma subanálise, excluindo pacientes com depressão.

Tabela 2 Categorização das variáveis utilizadas na análise estatística.

Categoria da variável	Variáveis
Possível preditora de sintomas cognitivos	Idade, sexo, raça (autodeclarada), escolaridade, atuação profissional na área da saúde, <i>status</i> vacinal, onda da covid-19, índice de comorbidades (<i>Charlson</i> modificado), tabagismo, estilo de vida sedentário, gestação, necessidade de procurar atendimento presencial na fase aguda, admissão hospitalar e sintomas depressivos.
Provável consequência de sintomas cognitivos ou outras manifestações de covid-19	Perda de habilidade para atividades da vida diária, tempo de afastamento do trabalho superior ao período habitual de isolamento, restrições ao trabalho quando do retorno e status funcional pós-covid-19.

5.5 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa sob o registro CAAE 30350820.5.1001.0008 e conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque. Todos os pacientes deram consentimento informado para participar do estudo. Os dados foram desidentificados e foi efetuada a assinatura do Termo de Compromisso de Utilização de Dados – TCUD. As informações coletadas foram utilizadas apenas para os propósitos da pesquisa.

6. RESULTADO E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão deste trabalho serão apresentados em formato de artigo científico, o qual foi publicado no periódico *Frontiers in Public Health*, em 16 de abril de 2024. A referida revista, inscrita sob o ISSN 2296-2565, possui classificação QUALIS A1, na área de avaliação Medicina II, no quadriênio 2017-2020.

Como resultado deste trabalho também participamos da redação de dois capítulos de uma publicação do Ministério da Saúde/OPAS, a saber: Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde e ambulatorial especializada: Reunindo evidências para o Sistema Único de Saúde (SUS) e à Plataforma Clínica Global da OMS. Um dos capítulos aborda as evidências de sintomas gerais de pós-covid nos trabalhadores da UFMG, exemplificadas pelos resultados parciais do nosso estudo. O outro capítulo refere-se à adaptação de uma cartilha de orientações aos pacientes acerca dos principais sinais e sintomas da síndrome pós-covid-19. A cartilha original (1ª edição), elaborada sob a coordenação da profª Luciane Kopittke e publicada em Porto Alegre/RS, em 2021, apresentava orientações sobre a covid-19, sobretudo, em sua fase aguda.

6.1 ARTIGO CIENTÍFICO

Post-COVID-19 cognitive symptoms in patients assisted by a teleassistance service: a retrospective cohort study

Authors:

Livia Paula Freire Bonfim^aMD (Bonfim LPF - lpfbonfim@ufmg.br; 0000-0002-8136-9568)

Thais RotsenCorrea^b MSc, PhD (Correa TR - thais@est.ufmg.br; 0000-0002-9340-5802)

Bruno CabaleiroCortizoFreire^a (Freire BCC - brunocabaleiro@ufmg.br; 0000-0003-0789-2737)

Thais Marques Pedroso^{a, e} (Pedroso, TM - thaismarquesp@ufmg.br; 0000-0003-0149-9731)

Daniella Nunes Pereira^a (Pereira DN- daniellanp@ufmg.br; 0000-0002-3124-9322)

Thalita BaptisteliFernandes^c(Fernandes TB - tatabf99@gmail.com; 0000-0002-2085-3479)

Luciane Kopittke^dMSc, PhD (Kopittke L - kluciane@ghc.com.br; 0000-0002-6606-7756)

Clara Rodrigues Alves de Oliveira^{a, e} MD, MSc, PhD (Oliveira CRA - claralves@gmail.com; 0000-0002-9437-2344)

Antônio Lúcio Teixeira^{a, f} MD, PhD (Teixeira AL - altextr@gmail.com; 0000-0002-9621-5422)

Milena Soriano Marcolino^{a, e, g} MD, MSc, PhD (Marcolino MS - milenamarc@gmail.com; 0000-0003-4278-3771)

Affiliations:

^aTropical Medicine andInfectiousDiseaseProgram, Medical School, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brazil.

^bStatisticsDepartment, InstituteofExactSciences, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brazil.

^cFaculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brazil

^dHospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre (RS), Brazil.

^eTelehealth Center, University Hospital & Telehealth Network of Minas Gerais, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brazil.

^fNeuropsychiatry Program, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, UT Health Houston, United States.

^gInstitute for Health Technology Assessment (IATS), Porto Alegre (RS), Brazil.

Correspondenceto

Lívia Paula Freire Bonfim

University Hospital, *Universidade Federal de Minas Gerais*

Avenida Professor Alfredo Balena, 110, Room 107. Ala Sul

Santa Efigênia – Belo Horizonte – MG. Brazil

CEP:30130-100

E-mail: lpfbonfim@yahoo.com.br

Abstract

Introduction: Four years after the onset of the COVID-19 pandemic, the frequency of long-term post-COVID-19 cognitive symptoms is a matter of concern given the impact it may have on the work and quality of life of affected people. **Objective:** To evaluate the incidence of post-acute COVID-19 cognitive symptoms, as well as the associated risk factors. **Methods:** Retrospective cohort, including outpatients with laboratory-confirmed COVID-19 and who were assisted by a public telehealth service provided by the Telehealth Network of Minas Gerais (TNMG), during the acute phase of the disease, between December/2020 and March/2022. Data were collected through a structured questionnaire, applied via phone calls, regarding the persistence of COVID-19 symptoms after 12 weeks of the disease. Cognitive symptoms were defined as any of the following: memory loss, problems concentrating, word finding difficulties, and difficulty thinking clearly. **Results:** From 630 patients who responded to the questionnaire, 23.7% presented cognitive symptoms at 12 weeks after infection. These patients had a higher median age (33 [IQR 25-46] vs. 30 [IQR 24-42] years-old, $p=0.042$) with a higher prevalence in the female sex (80.5% vs 62.2%, $p<0.001$) when compared to those who did not present cognitive symptoms, as well as a lower prevalence of smoking (8.7% vs 16.2%, $p=0.024$). Furthermore, patients with persistent cognitive symptoms were more likely to have been infected during the second wave of COVID-19 rather than the third (31.0% vs 21.3%, $p=0.014$). Patients who needed to seek in-person care during the acute phase of the disease were more likely to report post-acute cognitive symptoms (21.5% vs 9.3%, $p<0,001$). In multivariate logistic regression analysis, cognitive symptoms were associated with female sex (OR 2.24, CI 95% 1.41-3.57), fatigue (OR 2.33, CI 95% 1.19-4.56), depression (OR 5.37, CI 95% 2.19-13.15) and the need for seek in-person care during acute COVID-19 (OR 2.23, CI 95% 1.30-3.81). **Conclusion:** In this retrospective cohort of patients with mostly mild COVID-19, cognitive symptoms were present in 23.7% of patients with COVID-19 at 12 weeks after infection. Female sex, fatigue, depression and the need to seek in-person care during acute COVID-19 were the risk factors independently associated with this condition.

Key words: post-acute COVID-19 syndrome; mental fatigue; cognitive dysfunction; memory disorders; risk factors.

Introduction

With the emergence of the coronavirus disease 2019 (COVID-19), the world has been forced to face a health crisis that has lasted for over four years. Although current case numbers have drastically reduced, COVID-19 is still a global health issue, with a high social burden, especially in developing countries (1). In this context, the COVID-19 pandemic represented a great stimulus for the development of telehealth services worldwide, as the pandemic necessitated innovative solutions to provide quality health care while preserving protective social distancing measures - in place at the time - for the safety and of both health care providers and the general population.

Currently, increasing attention is directed towards the burden associated with symptoms that persist beyond the acute phase of the infection (2). According to the National Institute for Health and Care Excellence (NICE), post-COVID-19 syndrome refers to signs and symptoms that develop during or after an infection consistent with COVID-19, continue for at least 12 weeks and are not explained by an alternative diagnosis (3). Post-COVID-19 syndrome may occur regardless of acute COVID-19 severity, although those who present severe COVID-19 or have several comorbidities are more prone to develop the syndrome (1,4).

The symptoms of post-COVID-19 syndrome are heterogeneous, and may include, but are not limited to, fatigue, difficulty breathing, “brain fog”, insomnia, joint pain, and cardiac issues (5). “Brain fog” is an umbrella term for the presence of cognitive symptoms, including mental fatigue, impaired concentration and memory that may impact daily activities. Fatigue and cognitive impairment, including “brain fog”, are amongst the most common and debilitating long-term effects of COVID-19 (6). An Israeli cohort examined the long-term clinical outcomes in over 1.9 million people with mild COVID-19, and observed that unvaccinated SARS-CoV-2 infected patients had a higher risk for concentration and memory impairment (hazard ratio 1.85, 95% confidence interval [CI] 1.58 to 2.17 - between one and six months after acute infection; and hazard ratio 12.8, 95% confidence interval 9.6 to 16.1 - six months to a year after COVID-19 diagnosis, when compared to uninfected people (7). Other neurological and neuropsychiatric symptoms such as anxiety and depression are also common components of the post-COVID-19 syndrome (8).

The increase in the incidence of cognitive symptoms is a matter of concern given the impact they may have on the work and quality of life of the affected patients. However, little is known about its determinants, especially in patients who have had mild cases of SARS-CoV-2 infection (9). Therefore, this study aimed to evaluate the incidence of cognitive

symptoms in post-COVID syndrome, as well as the associated risk factors, in COVID-19 outpatients assisted by a Brazilian public telehealth service. The study is innovative for including patients attended via a telehealth service during acute COVID-19.

Methods

Study design and eligibility

This is a retrospective cohort, which included staff and students from a public university, the *Universidade Federal de Minas Gerais* (UFMG), located in Belo Horizonte, the capital of Minas Gerais state, in Southeast Brazil. The cohort consisted of a convenience sample of consecutive individuals who had laboratory-confirmed COVID-19 (by real-time reverse transcription–polymerase chain reaction assay [RT-PCR] or antigen testing), between December 01, 2020 and March 31, 2022. All patients had been followed during the acute phase of the disease by TeleCOVID-MG, a public telehealth service provided by the Telehealth Network of Minas Gerais (TNMG) (10). The study period comprehended patients who had acute COVID-19 during the second or third pandemic waves in Brazil. According to previous evidence, the second wave lasted from August 11, 2020, to December 25, 2021, with delta and gamma variants as dominant; and the third wave lasted from December 26, 2021, to May 5, 2022, marked predominantly by the omicron variant.

TeleCOVID-MG

TeleCOVID-MG was a public structured multilevel teleconsultation and telemonitoring program, developed by the TNMG, to assist patients with respiratory tract symptoms during the COVID-19 pandemic. This service was maintained in operation between May 2020 and March 2023. The TNMG represents a partnership between seven public Brazilian Universities, with a coordinating hub at the Telehealth Center at the University Hospital/UFMG (10). It is one of the largest telehealth services in Brazil and Latin America. TeleCOVID-MG was first implemented in two Brazilian medium-sized cities and then, in December 2020, it was expanded to assist students, faculty, and technical-administrative staff from UFMG, as well as healthcare professionals from UFMG's University Hospital. *Universidade Federal de Minas Gerais* is a public federal university with more than 40,000 students (undergraduate and postgraduate), and the staff has more than 10,000 people, including professors and administrative staff.

For the UFMG students and staff, access to the TeleCOVID-MG service was done through an online symptom auto-verification application developed by the pandemic

committee of the university. Upon identification of any flu-like symptoms, patients were referred to a chatbot, a computer program that collected name, Brazilian identification number, telephone number, warning signs or any comorbidities which increased the risk of worse outcomes (11). In cases of suspicion of flu-like syndrome and according to the severity of the symptoms, the patient was assisted by a nurse or a physician through a phone call teleconsultation. At the end of the teleconsultation, the patient was advised to keep domiciliary isolation or to seek an onsite evaluation at the primary care center or at the emergency department, in case of warning signs such as fever for more than three days, signs of hemodynamic instability, decompensation of the underlying disease or any other critical clinical condition identified by the health professional. In addition, patients received a request for an RT-PCR laboratory test to identify SARS-CoV-2, which could be performed at the university itself or at the reference laboratory of the patient's preference. Positive antigen tests performed in duly accredited services were also accepted as laboratory confirmation for COVID-19 (12).

Data collection

For the present study, data was collected through two main steps. In the first step, we obtained information on the COVID-19 acute phase, while in the second we assessed post-acute COVID-19 symptoms. Data regarding the acute phase of COVID-19 was obtained from the TeleCOVID-MG database including: age, sex, COVID-19 acute symptoms, the date on which the laboratory exam was performed, comorbidities, and if the patient was vaccinated for COVID-19 before the laboratory confirmation. With regards to the post-acute disease stage, data was collected at least six months after the diagnostic laboratory test, through the application of a structured questionnaire, developed exclusively for this study. The questionnaire was based on clinical protocols for the management of post-COVID syndrome, by the Brazilian Ministry of Health and the Health Department of Belo Horizonte(13,14), as well as on previously validated tools, including Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) (15), Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5) (16), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (17), Chalder's Fatigue Scale (18,19), New York Health Association's functional scale (20) and Charlson's comorbidity index (21).

The questionnaire was developed using *Google Forms*® and was composed of 82 questions, divided into twelve sections: researcher identification, demographic characteristics, respiratory manifestations, neuromusculoskeletal disorders, physical fatigue, mental fatigue, neuro-cognitive manifestations, other manifestations, comorbidities, life habits (smoking and physical activity), work impact and post-COVID-19 functioning

(Supplementary file 1). The questionnaire investigated symptoms at different time points after the COVID-19 acute phase (up to one month, up to three months, up to six months, more than six months). For the present analysis, the occurrence of cognitive symptoms for at least 12 weeks was evaluated.

The constructs used to assess cognitive functions, namely memory problems, concentration problems, difficulties for thinking clearly and word finding difficulties, were obtained from the Chalder Fatigue Scale (18,19). This is a previously validated instrument widely applied to measure physical and mental fatigue in patients with chronic fatigue syndrome (18,19). Emerging literature has linked post-COVID cognitive symptoms to myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) in which the Chalder Fatigue Scale is frequently used (22). The question “Did you have difficulties in thinking clearly?” was adapted from the Chalder Fatigue Scale’s question: “Do you think as clearly as usual?”. Similarly, the question “Did you have word finding difficulties?” was adapted from the Chalder Fatigue Scale: “Do you find it more difficult to find the correct word?”. The question “Did you present memory loss?” was adapted from “Is your memory as good as usual?” and “Did you present alterations in concentration?” from “Do you have difficulty concentrating?” (18, Supplementary file 1).

In the present study, the presence of cognitive symptoms in post-COVID-19 syndrome was considered if the patient had a positive response to at least one of the four questions related to the occurrence of memory problems, concentration problems, difficulties for thinking clearly and word finding difficulties. Other cognitive studies on post COVID have used a similar approach (23,24,25).

Regarding the presence of cognitive symptoms, patients were divided into two groups: those who presented at least one of the four cognitive symptoms (memory problems, concentration problems, word finding difficulties and difficulty in thinking clearly) and those who had no cognitive symptoms lasting at least 12 weeks from the onset of COVID-19 symptoms.

To evaluate neuropsychiatric manifestations, questions based on previously validated instruments (GAD-7 for anxiety, PCL-5 for post-traumatic disorder and PHQ-9 for depression) were included in the questionnaire (15,16,17). The PHQ-2, which is an abbreviated form of the PHQ-9, was used as a criterion for the occurrence of depression. In other words, the positive answer to the two PHQ-2 questions defined the occurrence of depression in the present study (questions 49 and 54 of Supplementary file 1).

Patients who practiced physical activities regularly in accordance with World Health Organization recommendations (at least 150 minutes of physical exercise at moderate intensity or 75 at vigorous intensity, weekly) were considered non-sedentary (26).

In order to assess the possible impact caused by the post-COVID-19 syndrome, patients were asked about eventual loss of ability to carry out their daily tasks, the need to leave work longer than the expected period of isolation (for the acute phase of COVID-19), as well as the need for any restrictions after returning to work, such as reducing the workload or adapting the activity carried out. Finally, survey participants rated themselves on a post-COVID functional status scale (13,27).

The questionnaire was applied through phone calls by a team of eight trained researchers who were supervised by a senior researcher. A data collection protocol (Supplementary file 2) was created in order to standardize the collection and all team members were previously trained on the study protocol.

The questionnaire was applied from December 2021 to November 2022. Each participant received a single phone call at least six months after laboratory confirmation of COVID-19. The protocol for patient inclusion in the study involved four contact attempts, including two phone calls, one in the morning and one in the afternoon, and two standardized text messages through an app (*Whatsapp*®). This message consisted of a short text presenting the project, and the individual was inquired about the best time for the telephone call. If the participant initially did not understand any question, as per the study protocol the researcher should explain the question, according to the collection manual. As the questionnaires were filled out, the senior researcher audited the responses. Periodic audits were performed weekly, in order to increase quality data and to reduce biases. Incorrect data were reported to applicators and corrected. Whenever necessary, researchers underwent refresher training before applying new questionnaires.

During the study period, 11,585 patients were treated by TeleCOVID-MG. Of these, 1,575 had a positive laboratory test (RT-PCR or antigen test) for SARS-CoV-2. All patients with positive tests in this period would be able to participate in the research through the application of the questionnaire on post-COVID symptoms. However, in 888 cases contact was unsuccessful, of these 873 patients did not answer calls, and 15 phone numbers were wrong. Among 687 patients who answered the call, 13 refused to participate in the study, and 44 were excluded by missing data in all questions concerning cognitive symptoms. In the end, a total of 630 participants were included in this study (Figure 1).

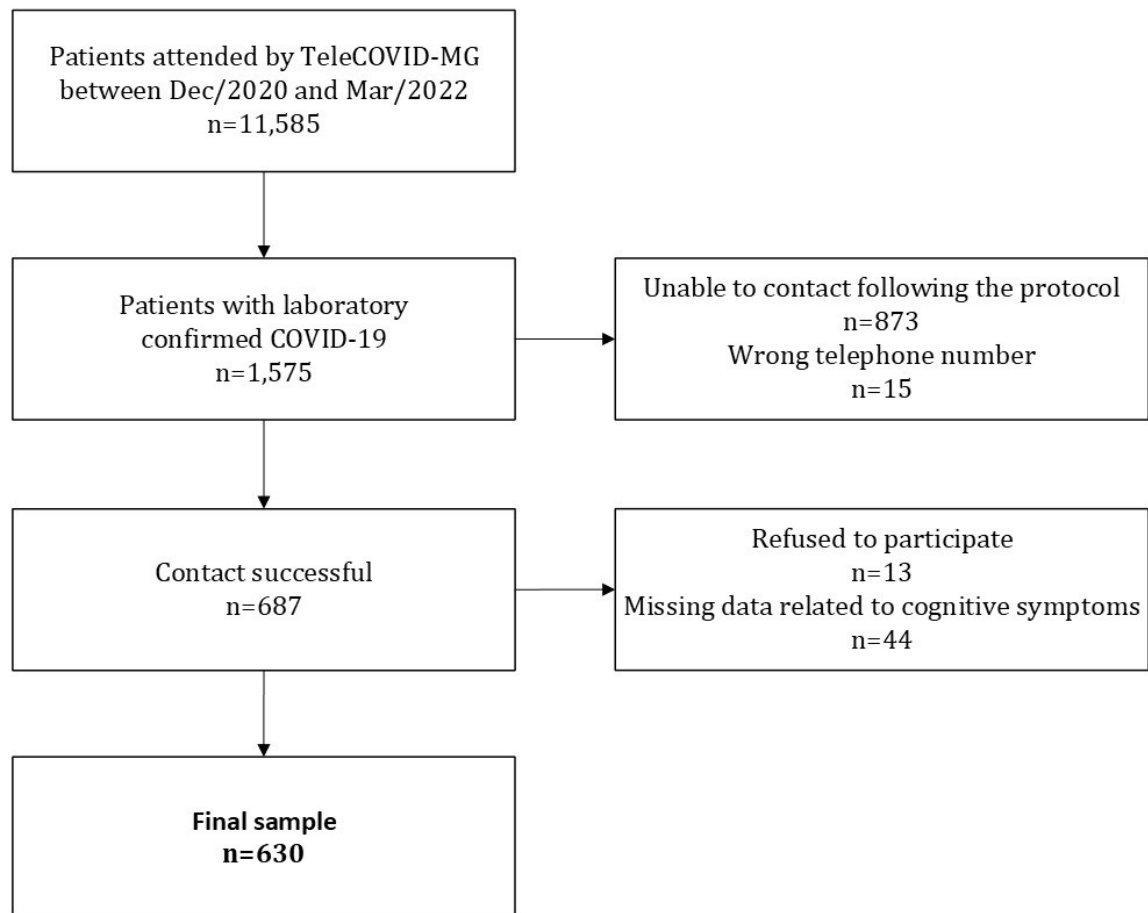


Figure 1 Flowchart of patients included in the study.

Statistical analysis

Descriptive analysis of the variables regarding the presence or absence of cognitive symptoms, patient characteristics and impact on daily activities was performed. Participants were categorized into three age groups: 17-40, 41-60, and >60 years (7). The wave the patient was infected was defined based on the date of the laboratory examination. Exams taken between November 8, 2020 and December 25, 2021 corresponded to the second wave; while the tests carried out between December 26, 2021 and March 31, 2022 referred to the third wave of COVID-19 in Brazil (28).

For the purpose of the current analysis, the number of comorbidities was defined according to a modified Charlson comorbidity index including: chronic cardiac disease, chronic respiratory disease (excluding asthma), chronic renal disease, liver disease, dementia, chronic neurological conditions, connective tissue disease, diabetes mellitus, HIV and malignancy (21). Obesity was not included in the original modified Charlson

comorbidity index, but we opted to include it due to its probable association with adverse outcomes in patients with COVID-19.

The statistical method to analyze the association between patient characteristics and the occurrence of cognitive symptoms (each symptom separately and also at least one of the four symptoms) was based on Bursac et al.'s proposal (29). The authors suggest starting the selection of variables through an univariate analysis with a cutoff p-value of 0.25, but we opted to be more strict and 0.20 as the cutoff point.

The selected characteristics (possible predictors of cognitive symptoms) were then included in multivariate logistic regression models. Variables that were considered possible consequences of cognitive symptoms or other post-COVID-19 manifestations (such as loss of ability to perform daily tasks, absence from work longer than the usual period of isolation, restrictions on return to work and functional status post-covid) were not tested in the multivariate models (Supplementary table 1). A backward stepwise method was used to define significant characteristics, considering a cutoff point of 5%. The impact of significant characteristics was estimated using odds ratios (OR) and 95% confidence intervals. Deviance, Pearson, Hosmer-Lemeshow indicated well-adjusted final models.

As the presence of depression is linked to cognitive impairments, and a higher frequency of cognitive symptoms not always confirmed by the objective assessment (30), a subanalysis was conducted, excluding patients with depression.

Ethics

This study was approved by the Brazilian National Commission for Research Ethics (*Comissão Nacional de Ética em Pesquisa* on number CAAE 30350820.5.1001.0008), and it was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. All patients gave informed consent to participate in the study.

Results

Study population

Of the 630 post-COVID-19 patients included in the study, 149 (23.7%) reported cognitive symptoms at least 12 weeks after COVID-19 infection. The main characteristics of the study's population stratified by the presence of cognitive symptoms are presented in Table 1 and Supplementary table 2.

Table 1 Baseline characteristics of the study cohort at 12 weeks after acute COVID-19 onset.

Characteristics	Total sample (n=630)	Cognitive symptoms (n=149)	No cognitive symptoms (n=481)	p-value
Age (years)	31 (24–43)	33 (25–46)	30 (24–42)	0.042
Women	419 (66.5)	120 (80.5)	299 (62.2)	< 0.001
Pregnancy	6 (1.4)	2 (1.7)	4 (1.3)	0.798
Healthcare Professional	127 (20.2)	37 (24.8)	90 (18.7)	0.202
<i>Vaccination status</i>				0.518
Two vaccine doses	416 (66.0)	102 (68.5)	314 (65.3)	
Partially vaccinated	121 (19.2)	25 (16.8)	96 (20.0)	
Unvaccinated	57 (9.0)	16 (10.7)	41 (8.5)	
Missing data	36 (5.7)	NA	NA	
<i>COVID-19 wave</i>				0.014
Second wave	155 (24.6)	48 (32.2)	107 (22.2)	
Third wave	474 (75.2)	101 (67.8)	373 (77.5)	
Other	1 (0.2)	0	1 (0.2)	
<i>Modified Charlson Index</i>				0.491
0 comorbidity	540 (85.7)	130 (87.2)	410 (85.2)	
1 comorbidity	85 (13.5)	17 (11.4)	68 (14.1)	
2 comorbidities	5 (0.8)	2 (1.3)	3 (0.6)	
Depression	25 (4.0)	17 (11.4)	8 (1.7)	<0.001
Fatigue	524 (83.2)	138 (92.6)	386 (80.2)	<0.001
Smoking	90 (14.3)	13 (8.7)	77 (16.0)	0.026
Sedentary lifestyle	266 (42.2)	72 (48.3)	194 (40.3)	0.084
Needed to seek in-person care	76 (12.1)	32 (21.5)	44 (9.1)	< 0.001

Numbers: N (%) or median (IQR); IQR: interquartile range. NA: not applicable.

Table 1 Baseline characteristics of the study cohort at 12 weeks after acute COVID-19 onset (continuation).

Characteristics	Total sample (n=630)	Cognitive symptoms (n=149)	No cognitive symptoms (n=481)	p-value
Hospital admission	3 (0.5)	2 (1.3)	1 (0.2)	1.000
Started treatment for psychiatric diseases	82 (13.0)	32 (21.5)	50 (10.4)	< 0.001
Loss of ability to carry out daily tasks	31 (4.9)	25 (16.8)	6 (1.2)	< 0.001
Time away from work longer than the usual period of isolation	19 (3.0)	11 (7.4)	8 (1.7)	< 0.001
Restrictions on returning to work	8 (1.3)	6 (4.0)	2 (0.4)	< 0.001
<i>Post-COVID functional status^a</i>				< 0.001
No impairment	479 (76.0)	53 (35.6)	426 (88.6)	
Very mild impairment	112 (17.8)	66 (44.3)	46 (9.6)	
Mild impairment	38 (6.0)	30 (20.1)	8 (1.7)	
Moderate impairment	1 (0.2)	0	1 (0.2)	

Numbers: N (%) or median (IQR); IQR: interquartile range. NA: not applicable.

^aNo patients had severe impairment.

The median age and proportion of women were higher in the group of patients with cognitive symptoms when compared to those without cognitive symptoms (33 [interquartile range (IQR) 25-46] vs. 30 [IQR 24-42] years-old, $p=0.042$; 80.5% vs. 62.2%, $p<0.001$). With regards to race, education, being a healthcare worker or intern, vaccination status, pregnancy, and physical activity, there were no statistically significant differences between groups. As for the presence of comorbidities, the vast majority of the sample (85.7%) did not present any comorbidity, and, among those who reported at least one comorbidity, there was no difference between groups. Patients with cognitive symptoms had a higher frequency of symptoms related to depression (11.4% vs. 1.7, $p<0.001$), lower frequency of smoking (8.7% vs. 16.0%, $p=0.026$), higher frequency of infection during the second wave (32.2 vs. 22.2%, $p=0.014$) and sought in-person care more frequently (21.5% vs. 9.1%, $p<0.001$), when compared to those without cognitive symptoms. When assessing patients per COVID-19 wave (Supplementary table 3), there was a higher frequency of cognitive symptoms in the second wave.

Patients with cognitive symptoms reported a higher frequency of starting treatment for psychiatric diseases (21.5% vs. 10.4%, $p<0.001$), greater loss of ability to perform day-to-day tasks (16.8% vs. 1.2%, $p<0.001$), needed to be absent from work activities for a longer period (7.4% vs. 1.7%, $p<0.001$) and reported having more limitations than patients without cognitive symptoms (44.3% vs. 9.6% to no impairment, 20.1% vs. 1.7% to mild impairment; $p<0.001$).

Predictive factors for cognitive symptoms

The most prevalent cognitive symptoms in the sample studied were memory loss (17.5%), followed by word finding difficulties (16.2%), concentration problems (15.9%), and difficulty in thinking clearly (9.5%), as shown in Table 2. Among affected patients ($n=149$), 23.5% had all four symptoms, 24.8% had three symptoms, 29.5% had two symptoms, and 22.1% had only one symptom.

Table 2 Incidence of cognitive symptoms in the study population.

Symptom	Total sample (n=630)
Memoryloss	110 (17.5)
Word findingdifficulties	102 (16.2)
Concentrationproblems	100 (15.9)
Difficultythinkingclearly	60 (9.5)
At least one of the four	149 (23.7)

Numbers: N (%).

In the multivariate analysis, a statistically significant association was observed between the occurrence of cognitive symptoms in post-COVID-19 syndrome and depression (OR 5.37 [95% IC 2.19-13.15], as well as the presence of fatigue (OR 2.33 [95% CI 1.19-4.56]), female sex (OR 2.24 [95% CI 1.41-3.57]) and the need to seek in-person care in the acute phase of COVID-19 infection (OR 2.23 [95% CI 1.30-3.81]) (Table 3). In regards to each symptom, the same factors were associated (depression, fatigue, sex and need to seek in-person care), except for “thinking clearly”, which showed no significant association with the need to seek in-person care, but had a significant association with COVID-19 acute infection during the second wave (OR 1.92 [95% CI 1.08-3.41]).

In the subanalysis excluding patients with depressive symptoms (n=25), results were similar to the previous model (Supplementary table 4).

Table 3 Predictors of cognitive symptoms according to the multivariate analysis (n=630).

Variable	At least one cognitive symptom	Concentration	Memory	Word finding difficulties	Think clearly
Depression	5.37 (2.19-13.15)	6.72 (2.81-16.09)	3.76 (1.60-8.87)	2.81 (1.18-6.70)	4.31 (1.75-10.63)
Fatigue	2.33 (1.19-4.56)	3.23 (1.26-8.31)	3.87 (1.52-9.89)	2.35 (1.04-5.31)	3.93 (1.20-12.88)
Women	2.24 (1.41-3.57)	2.66 (1.48-4.78)	2.09 (1.24-3.54)	2.24 (1.29-3.87)	NA
Needed to seek in-person care	2.23 (1.30-3.81)	1.87 (1.02-3.43)	2.39 (1.36-4.20)	2.82 (1.61-4.95)	NA
COVID wave (second)	NA	NA	NA	NA	1.89 (1.07-3.34)

Numbers are presented as odds ratio (95% confidence interval); $p < 0.05$. NA: not applicable; $p > 0.20$ in the univariate analysis (Table 1).

Discussion

The present study found that cognitive symptoms are a prominent feature of post-COVID-19 syndrome, with a prevalence of 23.7%. Female sex (OR 2.27 (95% CI [1.41-3.57])), fatigue (OR 2.33 (95% CI [1.19-4.56])), depression (OR 5.37 (95% CI [2.19-13.15])) and the need to seek in-person care in the acute phase of COVID-19 infection (OR 2.23 (95% CI [1.30-3.81])) were associated with cognitive symptoms. To the best of our knowledge, this is the first study in Latin America to address post-COVID-19 cognitive symptoms.

From the total sample, 12.1% required to seek in-person care and only 0.5% required hospitalization, which confirms that overall this is a cohort of mild cases of COVID-19. Even though the cases were mostly mild and patients were young, post-COVID-19 cognitive symptoms were reported by almost a quarter of them. This number corroborates previous studies in which cognitive symptoms, especially memory impairment, were highly prevalent among patients who had COVID-19 (6,8,31,32). A recent systematic review, including data from 10,530 patients (59% women, average age 52 years, 51% who were hospitalized and 3% were admitted to an intensive care unit), has shown that cognitive symptoms were present in roughly one-third of patients at 12 or more weeks after the onset of COVID-19: brain fog (32%, 10%–54%), memory issues (28%, 22%–35%), attention disorder (22%, 7%–36%) (8). Interestingly, the prevalence of cognitive symptoms did not change significantly between mid-term (three to six months) and long-term follow-up (six or more months post-infection, lower than 5% change).

Women were 2.24 (95% CI 1.41-3.57) times more likely to have at least one of the four cognitive symptoms than men, with greater chances of having concentration problems (OR 2.66 [95% CI 1.48-4.78]), memory loss (2.09 [95% CI 1.24-3.54]) and word finding difficulties (2.24 [95% CI 1.29-3.87]). These findings are in line with two large cohorts in Iran and Norway, which also observed female sex as a risk factor for post-COVID brain fog (OR 1.4 [95% CI 1.06–1.90] and RR 2.0 [95% CI 1.3-3.2], respectively) (33,34), and a recent Polish study with 303 outpatients, 47% of them healthcare professionals, and a median age similar to the present study. In this Polish study, 12 weeks after acute COVID-19, women reported problems with writing, reading, counting (17.0 vs. 5.1%) and communication of thoughts in a way that others can understand (34.3 vs. 20.7%) more often than men (35).

Patients who experienced fatigue were 2.33 (95% CI 1.19-4.56) times more likely to have cognitive symptoms than those who did not experience it, with 3.23 (95% CI [1.26-8.31]) greater chance of having concentration problems; 3.87 (95% CI 1.52-9.89) greater chance of reporting memory problems, 2.35 (95% CI 1.04-5.31) greater chance of reporting

word finding difficulties and 3.40 (95% CI 1.03-11.25) greater chance of having difficulty thinking clearly. A systematic review and meta-analysis that included almost 50,000 patients from various countries and settings, with different levels of severity, observed that approximately one-third of subjects experienced persistent post-COVID-19 fatigue and more than one-fifth of subjects exhibited cognitive impairment 12 or more weeks after confirming the diagnosis of acute COVID-19 (8).

Regarding the severity of disease, patients who needed to seek in-person care were 2.23 (95% CI 1.30-3.81) times more likely to have cognitive symptoms than those who did not, with 2.87 (CI 95% 1.02-4.43) greater chance of having concentration problems; 2.39 (CI 95% 1.36-4.20) greater chance of reporting memory problems and 2.82 (95% CI 1.61-4.95) greater chance of reporting word finding difficulties. This result agrees with the trend that the more severe the acute infection, the greater the chance of developing cognitive symptoms as a feature of the post-COVID-19 syndrome (36). In an ongoing cohort study that followed more than 70,000 adult participants during the COVID-19 pandemic, there was a higher prevalence of cognitive symptoms among individuals with moderate/severe COVID-19 when compared to mild cases (RR 1.9 [95% CI 1.3-2.9]) (34). In addition, a recent North American study of 89 patients hospitalized during acute SARS-CoV-2 infection with six months of follow-up found that having developed pneumonia after COVID-19 is a risk factor for cognitive symptoms (OR 1.69 [95% CI 1.16-2.46]) (37).

As for medical comorbidities, the presence of one or more of them did not influence the occurrence of persistent cognitive symptoms. This could be due to the nature of the sample, which consisted of patients with mild COVID-19. A systematic review and meta-analysis including 677,045 COVID-19 survivors demonstrated that underlying comorbidities may be a predisposing factor for the development of long-term COVID-19 symptoms (38). However, studies specifically assessing comorbidities as a risk factor for post-COVID-19 cognitive symptoms are needed.

Although the pathophysiology underlying post-COVID-19 cognitive symptoms is not understood, there are interesting. In the acute phase of the disease, the SARS-CoV-2 virus can penetrate the blood-brain barrier directly through the olfactory nerve, and viral proliferation can benefit from areas of cerebral hypoxia, increasing the central nervous system (CNS) viral load over time and affecting mitochondrial function. As brain tissues have high metabolic demand, this can lead to cognitive impairment (39). Another theory suggests that the impairment is not caused by a direct viral aggression to the CNS but by an overreaction of the immune system's response to the infection (40). It is also possible

that those symptoms are the consequence of acute phase damage since the severity of acute disease is associated with cognitive symptoms (32). Finally, it is important to highlight that the inflammation and oxidative stress due to the SARS-CoV-2 infection may lead to neuropathological processes, such as cortical and hippocampal atrophy and small vessel disease, which could contribute to post-COVID-19 cognitive dysfunction symptoms (6). It should be noted that while symptoms related to concentration, language and memory have relatively well-defined neuroanatomical correlates, “thinking clearly” cannot be easily mapped into some brain neural circuitry or structure (41).

Cognitive subdomains such as memory and concentration are significantly impaired during and between episodes in individuals with depression (42). Multiple interacting neurobiological mechanisms (eg, neuroinflammation and endothelial dysfunction) are implicated as subservient to cognitive deficits in depressive episodes (42,43). In the current study, patients who experienced depression were 5.37 (95% CI [2.19-13.15]) times more likely to have cognitive symptoms than those who did not experience it, with 6.72 (95% CI [2.81-16.09]) greater chance of having concentration problems; 3.76 (95% CI [1.60-8.87]) greater chance of reporting memory problems, 2.81 (95% CI [1.18-6.70]) greater chance of reporting word finding difficulties, and 4.12 (95% CI [1.66-10.22]) greater chance of having difficulty thinking clearly. These results agree with a large longitudinal analysis of 1,733 consecutive patients with laboratory-confirmed COVID-19, in which 23% of patients reported concomitant symptoms of anxiety/depression six months after acute SARS-CoV-2 infection (44).

A systematic review that analyzed eight studies found considerable rates of depressive symptoms and clinically significant depression in post-COVID-19 syndrome. The frequency of depressive symptoms more than 12 weeks after a SARS-CoV-2 infection ranged between 11 and 28%. Two separate studies investigated the association between depression and neurocognitive functioning in post-COVID-19 syndrome and found that patients with depression tended to perform worse on neurocognitive tests compared to those without depression. Baseline markers of systemic inflammation and its change over time have been shown to predict depressive symptoms at three months of post-discharge follow-up. However, it remains to be seen whether the high frequency of depression among individuals with post-COVID-19 syndrome is a long-term consequence of the viral infection or a result of social, economic, and spatial factors (45). In the subanalysis excluding patients with depressive symptoms, we have obtained very similar results to the analysis

using the full sample size. In other words, despite the overlap, post-COVID cognitive symptoms are not always linked to depression.

No association was found between the occurrence of persistent cognitive symptoms and the patient's vaccination status, although the impact of vaccination on post-COVID-19 syndrome differs across studies. An exploratory, observational single-center cohort study of patients hospitalized for COVID-19 demonstrated that vaccinated patients have a lower risk of developing impaired concentration (OR 0.49 [95% CI 0.24-0.98]) (37). Similarly, other studies also evidenced that vaccination reduces the risk of post-COVID outcomes (46) as reported in a meta-analysis, in which people who received two doses of vaccine were significantly less likely to develop this condition than unvaccinated people (47). With the widespread dissemination of COVID-19 vaccination, however, the evolving landscape necessitates further in-depth study. As vaccination reduces COVID-19 severity (48), there might be a positive impact in reducing persistent cognitive symptoms.

When evaluating cognitive symptoms, it is also important to understand their impact on patients' daily activities, more specifically in their professional lives, but evidence of this impact is still scarce. In the present study, patients with cognitive symptoms reported a higher frequency of time away from work longer than the usual period of isolation, fourteen, ten or seven days since the onset of symptoms, depending on the protocol used and the moment of the pandemic (7.0 vs. 1.7%), and restrictions on returning to work (4.0 vs. 1.4%, $p < 0.001$ for both). A previous study focused on evaluating the quality of life at work in 300 patients before COVID-19 up to over 12 weeks post-acute infection. Only 44.67% of patients presented a normal quality of life at work after 12 weeks of COVID-19 diagnosis, and the authors observed that memory and focus impairment after 12 weeks of COVID-19 diagnosis was a predictor of poor quality of life at work (49).

The main limitation of this study is its reliance on the report of cognitive symptoms and the lack of formal neuropsychological assessment. Self-report measures can be influenced by different factors, including mood status. For instance, depression is associated with ~~more~~ cognitive complaints not necessarily confirmed by objective assessment (50). Nevertheless, we have confirmed a high frequency, even in patients without depressive symptoms. Other validated self-report measures of cognition could have been also used, for example, the Subjective Cognitive Decline Questionnaire (SCD-Q) (54). However, we opted for not including it to avoid the research questionnaire being extremely long, which could compromise data quality and response rate (51). The "temporal report" and recall biases may also be seen as potential limitations of the study. Additionally, other

authors have already highlighted differences in the definitions of cognitive dysfunction, "brain fog", memory issues and attention disorder (8). Conversely, the homogeneity of the studied population constitutes a strength of this study.

Future studies must map specific cognitive deficits (e.g., attention, memory, executive function) using quantitative neuropsychological tests. Additionally, future studies are needed to better understand the underlying mechanisms of post-COVID cognitive symptoms, so effective therapeutic approaches can be developed in order to improve quality of life and to mitigate disease burden.

Conclusion

In this retrospective cohort of patients with mostly mild COVID-19, we have demonstrated that cognitive symptoms were common components of post-COVID-19 syndrome, present in 23.7% of patients at 12 weeks after acute COVID-19. Female sex, fatigue, depression and the need to seek in-person care during acute COVID-19 were independently associated with a higher risk for this condition.

List of Abbreviations

CI: Confidence Interval

CNS: Central Nervous System

COVID-19: Coronavirus Disease 2019

GAD-7: Generalized Anxiety Disorder - 7

HIV: Human Immunodeficiency Virus

IQR: Interquartile Range

ME/CFS: Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

OR: Odds Ratio

PCL-5: Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5

PHQ-2: Patient Health Questionnaire-2

PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9

RT-PCR: Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction

SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

SCD-Q: Subjective Cognitive Decline Questionnaire

TNMG: Telehealth Network of Minas Gerais

UFMG: Universidade Federal de Minas Gerais

Declarations

Acknowledgements

We would like to thank the staff who helped with data collection.

Funding

This study was supported in part by Minas Gerais State Agency for Research and Development (*Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG*) [grant number APQ-01154–21], National Institute of Science and Technology for Health Technology Assessment (*Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde – IATS*)/ National Council for Scientific and Technological Development (*Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq*) [grant number 465518/2014-1], and CAPES Foundation (*Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior*) [grant number 88887.507149/2020-00]. MSM was supported in part by CNPq [grant number 310561/2021–3].

Role of the funder/sponsor

The sponsors had no role in study design; data collection, management, analysis, and interpretation; writing the manuscript; and deciding to submit it for publication. LPFB and MSM had full access to all the data in the study and had responsibility for the decision to submit for publication.

Competing of interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Data sharing statement

Data is available upon reasonable request.

Contributorship statement

Substantial contributions to the conception or design of the work: LPFB, MSM, LK, CRAO, ALT.

Substantial contributions to the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work: LPFB, MSM, TRC, BCCF, TMP, TBF, LFRO, DNP, ALT.

Drafted the work: LPFB, MSM.

Revised the manuscript critically for important intellectual content: all authors.

Final approval of the version to be published: all authors.

References

1. Global Burden of Disease Long COVID Collaborators. Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA*. (2022) 328(16):1604–1615. doi:10.1001/jama.2022.18931
2. Halpin S, O'Connor R, Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes. *J Med Virol*. (2021) 93(3):1242-1243. doi: 10.1002/jmv.26587
3. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: Managing the long-term effects of COVID-19. National Institute for Health and Care Excellence. (2020) <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/COVID19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-COVID19-pdf-51035515742>[Accessed November 15, 2021]
4. Maley JH, Sampsel S, Abramoff BA, Herman E, Neerukonda KV, Mikkelsen ME. Consensus methodology for the development of postacute sequelae of SARS-CoV-2 guidance statements. *PM R*. (2021) 13(9):1021-1026. doi: 10.1002/pmrj.12670
5. Pfaff ER, Madlock-Brown C, Baratta JM, Bhatia A, Davis H, Girvin A, et al. Coding long COVID: characterizing a new disease through an ICD-10 lens. *BMC Med*. (2023) 21(1):58. doi: 10.1186/s12916-023-02737-6
6. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. (2022) 101:93-135. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020
7. Mizrahi B, Sudry T, Flaks-Manov N, Yehezkelli Y, Kalkstein N, Akiva P, Ekka-Zohar A, et al. Long covid outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. *BMJ*. (2023) 380:e072529. doi: 10.1136/bmj-2022-072529
8. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*. (2022) 434:120162. doi: 10.1016/j.jns.2022.120162
9. Nouraeinejad A. Brain fog as a Long-term Sequela of COVID-19. *SN Compr Clin Med*. (2023) 5(1):9. doi: 10.1007/s42399-022-01352-5

10. Soriano Marcolino M, Minelli Figueira R, Pereira Afonso Dos Santos J, Silva Cardoso C, Luiz Ribeiro A, Alkmim MB. The Experience of a Sustainable Large Scale Brazilian Telehealth Network. *Telemed J E Health*. (2016) 22(11):899-908. doi: 10.1089/tmj.2015.0234
11. Chagas BA, Pagano AS, Prates RO, Praes EC, Ferregueti K, Vaz H, et al. Evaluating User Experience With a Chatbot Designed as a Public Health Response to the COVID-19 Pandemic in Brazil: Mixed Methods Study. *JMIR Hum Factors*. (2023) 3;10:e43135. doi: 10.2196/43135
12. Marcolino MS, Diniz CS, Chagas BA, Mendes MS, Prates R, Pagano A, et al. Synchronous Teleconsultation and Monitoring Service Targeting COVID-19: Leveraging Insights for Postpandemic Health Care. *JMIR Med Inform*. (2022) 10(12):e37591. doi: 10.2196/37591
13. Belo Horizonte City Hall. Guide for Post-COVID-19 Management. (2021). https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/guia_manejo_pos-covid-21-09-2021_0.pdf [Accessed November 15, 2021].
14. Brazil. Ministry of Health. Manual for assessment and management of post-covid conditions in Primary Health Care/Ministry of Health, Federal University of Rio Grande do Sul. – Brasília: Ministry of Health. (2022) https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_avaliao%C3%A7%C3%A3o_manejo_condicoes_covid.pdf [Accessed Marh 10, 2022].
15. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. *Arch. Intern. Med*. (2006) 166(10):1092–1097. doi:10.1001/archinte.166.10.1092
16. Osório FL, Silva TDAD, Santos RGD, Chagas MHN, Chagas NMS, Sanches RF, et al. Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5): Transcultural adaptation of the Brazilian version.. *Arch. Clin. Psychiatry*. (2017) 44 :10–19. doi:10.1590/0101-60830000000107
17. Levis B, Sun Y, He C, Wu Y, Krishnan A, Bhandari PM, et al. Accuracy of the PHQ-2 Alone and in Combination With the PHQ-9 for Screening to Detect Major Depression: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. (2020) 323(22):2290-2300. doi: 10.1001/jama.2020.6504

18. Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D, et al. Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res.* (1993) 37(2):147-53. doi: 10.1016/0022-3999(93)90081-p
19. Jing MJ, Lin WQ, Wang Q, Wang JJ, Tang J, Jiang ES, et al. Reliability and construct validity of two versions of Chalder Fatigue Scale among the general population in Mainland China. *Int J Environ Res Public Health.* (2016) 13(1):147. doi:10.3390/ijerph13010147
20. American Heart Association. Classes of Heart Failure. (2017). <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure> [Accessed November 15, 2021].
21. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ.* (2020) 370:m3339. doi: 10.1136/bmj.m3339
22. Komaroff AL, Lipkin WI. ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature. *Front Med* (2023) 10:1187163. doi: 10.3389/fmed.2023.1187163
23. Evans RA, McAuley H, Harrison EM, Shikotra A, Singapuri A, Sereno M, et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* (2021) 9(11):1275-1287. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00383-0
24. Jayasekera MMPT, De Silva NL, Edirisinghe EMDT, Samarawickrama T, Sirimanna SWDR, Govindapala BGDS, et al. A prospective cohort study on post COVID syndrome from a tertiary care centre in Sri Lanka. *Sci Rep.* (2023) 13(1):15569. doi: 10.1038/s41598-023-42350-4
25. Jennings G, Monaghan A, Xue F, Duggan E, Romero-Ortuño R. Comprehensive Clinical Characterisation of Brain Fog in Adults Reporting Long COVID Symptoms. *J Clin Med.* (2022) 11(12):3440. doi: 10.3390/jcm11123440
26. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* (2020) 54(24):1451-1462. doi: 10.1136/bjsports-2020-102955
27. Klok FA, Boon GJAM, Barco S, Endres M, Geelhoed JJM, Knauss S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over

- time after COVID-19. *EurRespir J.* (2020) 56(1):2001494. doi: 10.1183/13993003.01494-2020
28. Moura EC, Cortez-Escalante J, Cavalcante FV, Barreto ICHC, Sanchez MN, Santos LMP. COVID-19: temporal evolution and immunization in the three epidemiological waves, Brazil, 2020-2022. *Rev SaudePublica.* (2022) 56:105. doi: 10.11606/s1518-8787.2022056004907
 29. Bursac Z, Gauss CH, Williams DK, Hosmer DW. Purposeful selection of variables in logistic regression. *Source Code Biol Med.* (2008) 3:17. doi: 10.1186/1751-0473-3-17
 30. Moretta P, Ambrosino P, Lanzillo A, Marcuccio L, Fuschillo S, Papa A, et al. Cognitive Impairment in Convalescent COVID-19 Patients Undergoing Multidisciplinary Rehabilitation: The Association with the Clinical and Functional Status. *Healthcare (Basel).* (2022) 10(3):480. doi: 10.3390/healthcare10030480
 31. Pilotto A, Cristillo V, CottiPiccinelli S, Zoppi N, Bonzi G, Sattin D, et al. Long-term neurological manifestations of COVID-19: prevalence and predictive factors. *Neurol Sci.* (2021) 42(12):4903-4907. doi: 10.1007/s10072-021-05586-4
 32. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol.* (2021) 72(11):384-396. doi: 10.33588/rn.7211.2021230
 33. Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A, Lotfi M, Rostamihosseinkhani M, Nemati H, et al. Long COVID syndrome-associated brain fog. *J Med Virol.* (2022) 94(3):979-984. doi: 10.1002/jmv.27404
 34. Caspersen IH, Magnus P, Trogstad L. Excess risk and clusters of symptoms after COVID-19 in a large Norwegian cohort. *Eur J Epidemiol.* (2022) 37(5):539-548. doi: 10.1007/s10654-022-00847-8
 35. Tronson NC. Focus on females: A less biased approach for studying strategies and mechanisms of memory. *CurrOpinBehav Sci.* (2018) 23:92-97. doi: 10.1016/j.cobeha.2018.04.005
 36. Chudzik M, Babicki M, Kapusta J, Kałuzińska-Kołat Ź, Kołat D, Jankowski P, et al. Long-COVID Clinical Features and Risk Factors: A Retrospective Analysis of Patients from the STOP-COVID Registry of the PoLoCOV Study. *Viruses.* (2022) 14(8):1755. doi: 10.3390/v14081755

37. Ch'en PY, Gold LS, Lu Q, Ye T, Andrews JS, Patel P. Exploring risk factors for persistent neurocognitive sequelae after hospitalization for COVID-19. *Ann ClinTransl Neurol.* (2023) doi: 10.1002/acn3.51801
38. Yellumahanthi DK, Barnett B, Barnett S, Yellumahanthi S. COVID-19 Infection: Its Lingering Symptoms in Adults. *Cureus.* (2022) 14(5):e24736. doi: 10.7759/cureus.24736
39. Stefano GB, Ptacek R, Ptackova H, Martin A, Kream RM. Selective Neuronal Mitochondrial Targeting in SARS-CoV-2 Infection Affects Cognitive Processes to Induce 'Brain Fog' and Results in Behavioral Changes that Favor Viral Survival. *Med SciMonit.* (2021) 27:e930886. doi: 10.12659/MSM.930886
40. Sklinda K, Górecki A, Dorobek M, Walecki J, Modrzyńska A, Mruk B. Ischaemic background of brain fog in long-haul COVID-19 - a nuclear magnetic resonance spectroscopy-based metabonomic analysis. Preliminary results. *Pol J Radiol.* (2021) 86:e654-e660. doi: 10.5114/pjr.2021.111100
41. Resende EPF, Hornberger M, Guimarães HC, Gambogi LB, Mariano LI, Teixeira AL, et al. Different patterns of gray matter atrophy in behavioral variant frontotemporal dementia with and without episodic memory impairment. *Int J Geriatr Psychiatry.* (2021) 36(12):1848-1857. doi: 10.1002/gps.5503
42. Pan Z, Park C, Brietzke E, Zuckerman H, Rong C, Mansur RB, et al. Cognitive impairment in major depressive disorder. *CNS Spectr.* (2019) 24(1):22-29. doi: 10.1017/S1092852918001207
43. Moretta P, Maniscalco M, Papa A, Lanzillo A, Trojano L, Ambrosino P. Cognitive impairment and endothelial dysfunction in convalescent COVID-19 patients undergoing rehabilitation. *Eur J Clin Invest.* (2022) 52(2):e13726. doi: 10.1111/eci.13726
44. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* (2021) 397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
45. Renaud-Charest O, Lui LMW, Eskander S, Ceban F, Ho R, Di Vincenzo JD, et al. Onset and frequency of depression in post-COVID-19 syndrome: A systematic review. *J Psychiatr Res.* (2021) 144:129-137. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.09.054
46. Català M, Mercadé-Besora N, Kolde R, Trinh NTH, Roel E, Burn E, et al. The Effectiveness of COVID-19 Vaccines to Prevent Long COVID Symptoms:

- Staggered Cohort Analyses of Data from the UK, Spain, and Estonia. (2023) doi: 10.2139/ssrn.4474215
47. Watanabe A, Iwagami M, Yasuhara J, Takagi H, Kuno T. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. (2023) 41(11):1783-1790. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.02.008
 48. Jiesisibieke ZL, Liu WY, Yang YP, Chien CW, Tung TH. Effectiveness and Safety of COVID-19 Vaccinations: An Umbrella Meta-Analysis. *Int J Public Health*. (2023) 68:1605526. doi: 10.3389/ijph.2023.1605526
 49. Chatys-Bogacka Z, Mazurkiewicz I, Slowik J, Bociaga-Jasik M, Dzieza-Grudnik A, Slowik A, et al. Brain Fog and Quality of Life at Work in Non-Hospitalized Patients after COVID-19. *Int J Environ Res Public Health*. (2022) 19(19):12816. doi: 10.3390/ijerph191912816
 50. Rami L, Mollica MA, García-Sánchez C, Saldaña J, Sanchez B, Sala I, et al. The Subjective Cognitive Decline Questionnaire (SCD-Q): a validation study. *J Alzheimers Dis*. (2014) 41(2):453-66. doi: 10.3233/JAD-132027
 51. Lavrakas PJ. *Encyclopedia of Survey Research Methods*. 1-0. Thousand Oaks, CA: Sage Publications, Inc; 2008.

Supplementary material

Supplementary table 1 Categorization of variables used in statistical analysis.

Variablecategory	Variables
Possible predictor of cognitive symptoms	Age, sex, race, education, healthcare professional, vaccination status, COVID wave, comorbidities, smoking, sedentary lifestyle, pregnancy, needed to seek in-person care, hospital admission and depression symptoms.
Likely consequence of cognitive symptoms or other post-COVID-19 manifestations	Loss of ability to carry out daily tasks, time away from work longer than the usual period of isolation, restrictions on returning to work and post-covid functional status.

Supplementary table 2 Clinical and social characteristics from the study group, comparing patients with and without cognitive symptoms.

Characteristics	Total sample (n=630)	Cognitive symptoms (n=149)	No cognitive symptoms (n=481)	p-value
<i>Age group, years</i>				0.319
17-40	440 (69.8)	101 (67.8)	339 (70.5)	
41-60	176 (27.9)	46 (30.9)	130 (27.0)	
>60	12 (1.9)	1 (0.7)	11 (2.3)	
Missing data	2 (0.3)	NA	NA	
<i>Comorbidities^a</i>				
Obesity	67 (10.6)	17 (11.4)	50 (10.4)	0.726
Hypertension	44 (7.0)	9 (6.0)	35 (7.3)	0.605
Hypothyroidism	26 (4.1)	7 (4.7)	19 (4.0)	0.688
Diabetes mellitus	18 (2.9)	4 (2.7)	14 (2.9)	0.885
Connective Tissue Disease	14 (2.2)	3 (2.0)	11 (2.3)	0.843
Chronic cardiac disease	4 (0.6)	0	4 (0.8)	NA
HIV	4 (0.6)	1 (0.7)	3 (0.6)	NA
Malignancy	3 (0.5)	2 (1.3)	1 (0.2)	NA
Chronic neurological conditions	3 (0.5)	0	3 (0.6)	NA

Numbers: N (%). NA: not applicable (insufficient sample size to apply the chi-square test).

^aNo patients had chronic respiratory or renal disease, liver disease or dementia.

Supplementary table 2 Clinical and social characteristics from the study group, comparing patients with and without cognitive symptoms (continuation).

Characteristics	Total sample (n=630)	Cognitive symptoms (n=149)	No cognitive symptoms (n=481)	p-value
<i>Race</i>				0.354
White	353 (56.0)	77 (51.7)	276 (57.4)	
Brown	184 (29.2)	50 (33.6)	134 (27.9)	
Black	77 (12.2)	20 (13.4)	57 (11.9)	
Undeclared	10 (1.6)	2 (1.3)	8 (1.7)	
Yellow	4 (0.6)	0 0	4 (0.8)	
Indigenous	2 (0.3)	0 0	2 (0.4)	
<i>Education</i>				0.344
Graduation	375 (59.5)	82 (55.0)	293 (60.9)	
Post-graduation	223 (35.4)	57 (38.3)	166 (34.5)	
High school	30 (4.8)	10 (6.7)	20 (4.2)	
Middleschool	2 (0.3)	0	2 (0.4)	

Numbers: N (%).NA=Not applicable (insufficient sample size to apply the chi-square test).

Supplementary table 3 Incidence of cognitive symptoms in the study population according to COVID-19 pandemic waves.

	Second wave (n=155)	Third wave (n=474)
Cognitive symptoms at 12 weeks	48 (31.0)	101 (21.3)
No cognitive symptoms at 12 weeks	107 (69.0)	373 (78.7)

Numbers: N (%).

Supplementary table 4 Predictors of cognitive symptoms according to the multivariate analysis (n=605 – only patients without depressive symptoms).

Variable	At least one cognitive symptom	Concentration	Memory	Word finding difficulties	Thinking clearly
Fatigue	2.23 (1.14-4.37)	3.06 (1.19-7.84)	3.76 (1.47-9.62)	2.30 (1.02-5.21)	3.85 (1.17-12.68)
Women	2.14 (1.33-3.43)	2.38 (1.31-4.31)	1.93 (1.13-3.30)	2.11 (1.21-3.68)	NA
Needed to seek in-person care	2.12 (1.21-3.72)	1.96 (1.03-3.71)	2.61 (1.44-4.72)	2.40 (1.31-4.40)	NA
COVID wave (second)	NA	NA	NA	NA	2.36 (1.30-4.27)

Numbers are presented as odds ratio (95% confidence interval); $p < 0.05$. NA: not applicable; $p > 0.20$ in univariate analysis.

Supplementary file 1 Post-COVID-19 symptoms questionnaire.

POST-COVID-19 SYMPTOMS QUESTIONNAIRE

1. Researcher's email:

2. Researcher's name:

"x"

"y"

"z"

Other

3. If other researchers, who?

Before we start with the questions, I will present to you some important information regarding our study.

*Mandatory

Verbal consent form:

Sr/Ms. PATIENT'S NAME,

The present project aims to evaluate persistent symptoms after the acute phase of COVID-19 in patients from the Monitora-COVID/UFGM. This is crucial to help us define the need for the creation of specific attending flows. The results may bring benefits to patients that were diagnosed with COVID-19. The present study is conducted by the Telehealth Center of the University Hospital (UFGM) and was approved by the ethics committee. During the participation all of your information will be secured and no personal data will be shared. You may stop participating at any moment and request your collected data. Your participation will not bring you any burden. Your data will be secured in a University's computer, without your name and may be anonymously used to aid in public policies or in scientific publications. We identified that you were attended to by the Monitora-COVID:

4. May we continue?

Choose only one option.

Yes, the patient will answer now.

Skip to question 5

Yes, the patient will answer later.

No.

The patient died.

Initial information

Firstly, I would like to confirm some of your data.

5. What is your CPF?

Check if the CPF is the same as the one in the sheets.

6. Which race do you identify?

Choose only one option.

White

Brown

Black

Asian

Indigenous

Would not like to declare

7. What is your scholar level?

Choose only one option.

Did not complete middle school

Completed middle school

High school

Graduate

Post-graduate

8. Are you a health professional, a student from a health-related area or are involved in the care of others (at home)?

Choose only one option.

Yes

No

9. How are you connected to UFMG?

Choose only one option.

Effective

EBSERH

Outsourced

Student

Resident

Intern

Other

10. If other, how?

Occupation

11. Where do you work?

If professional:

12. What is your work?

If student/intern/resident:

13. Which is your course?

Regarding the COVID-19 diagnosis

Now we will ask you some questions regarding the acute phase of COVID-19, when you were attended to by Monitora COVID.

14. Did you require any in-person consults for COVID-19 treatment after being attended by TeleCOVID?

Choose only one option.

Yes

No

15. If yes, where?

Choose only one option.

Health center

Private physician's office

Emergency service

Public hospital

Private hospital

Other

16. If other, which?

For patients that received in-person consults:

17. During the teleconsult were you referred to in-person appointments?

Choose only one option.

Yes

No

18. Were you admitted to a hospital?

Choose only one option.

Yes

No

19. Were you admitted to an ICU?

Choose only one option.

Yes

No

20. Did you require mechanical ventilation?

Choose only one option.

Yes

No

21. Which is your birth sex?

*

Choose only one option.

Woman

Skip to question 22

Man

Skip to section 6 (Post-COVID-19 symptoms)

Would not like to declare

Skip to question 22

Pregnancy

22. During the acute phase of COVID-19 (up to a month after the beginning of symptoms), were you at any stage of pregnancy or puerperium (up to two weeks postpartum, including fetal loss or abortion)?

Choose only one option.

Yes

No

Post-COVID-19 symptoms

Mr/Ms PATIENTS NAME,

We will now ask questions regarding symptoms that you may have presented during COVID-19 and you need to answer if you presented or did not present the symptom and their duration.

Beginning of the symptoms

23. Did the first symptom start over six months ago?

Choose only one option.

Yes

No

Respiratory manifestations

24. Did you cough?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

25. Did you have rhinorrhea or a nose itch??

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

ATTENTION!

Verify if the patient has a history of rhinitis.

26. Did you present thoracic or chest pain?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

27. Did you feel shortness of breath?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Skip to question 31

Yes, up to three months

Skip to question 28

Yes, up to six months

Yes, skip to question 28

Yes, it persisted after six months

Skip to question 28

No

Skip to question 31

Shortness of breath degree

We will evaluate the degree (intensity) of your shortness of breath. Considering the second month after COVID-19 diagnosis (after the first month- acute phase), please answer the following:

28. When did you present shortness of breath?

Choose only one option.

In extra-ordinary activities, such as running, carrying heavy weight in plain field or light weights climbing up stairs

With more intense activities, such as climbing up inclined hills, two or more levels or carrying a package of groceries in a plain field

With moderate activities, such as showering, walking a block at a regular pace

While resting or when dressing or walking a few slow steps

29. Did you have to measure your oxygen saturation at home?

Choose only one option.

Yes

No

30. If so, were the values persistently lower than 95%?

Choose only one option.

Yes

No

Musculoskeletal alterations

31. Did you present any alterations in smell?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

32. Did you present any alterations in taste?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

33. Did you present joint pain?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

34. Did you present muscular pain?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

35. Did you present numbness, tingling or alterations in sensibility?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

36. Did you have a stroke?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

Physical fatigue

We will ask questions regarding physical fatigue.

37. Did you get tired easily?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

38. Did you need to rest more often?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

39. Were you sleepy?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

40. Did you have any difficulties in beginning any activities?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

41. Did you feel low?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

42. Did you feel muscular weaknesses?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

43. Did you feel weakened?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

Mental fatigue

In regards to mental fatigue.

44. Did you present alterations in concentration?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

45. Did you present difficulties in thinking clearly?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

46. Did you present word finding difficulties?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

47. Did you present memory loss?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

Neuro-cognitive manifestations

We will now ask questions concerning the nervous system.

Observation:

In regards to the duration of symptoms:

Always consider the duration from the first day of symptoms.

48. Did you have any bad memories or negative emotions related to the episode of COVID-19?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

49. Did you present little interest or pleasure in doing things?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

50. Did you feel isolated from other people?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

51. Did you have any trouble sleeping, or were you sleeping without interruptions or sleeping more than what you are used to?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

52. Did you feel nervous, anxious or irritated?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

53. Were you unable to stop worrying or to control your worries?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

54. Did you feel low, discouraged or with a lack of hope?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

55. Were you unable to do your daily life activities (organizing, planning, problem-solving, decision-making or data processing)?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

56. If you presented any of the previous symptoms: did they make your daily activities more difficult?

Choose only one option.

Yes

No

Not applicable

57. Did you begin psychological treatment with or without prescribed medications for psychological issues after COVID-19?

Choose only one option.

Yes

No

Other Manifestations

58. Did you present thrombosis or pulmonary embolism?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

59. Did you present hair loss?

Choose only one option.

Yes, up to a month

Yes, up to three months

Yes, up to six months

Yes, it persisted after six months

No

Comorbidities

We will ask about chronic conditions that you may have.

60. Do you have obesity?

Choose only one option.

Yes

No

61. Did you have a stroke before COVID-19?

Choose only one option.

Yes

No

62. Do you have any chronic diseases?

Choose only one option.

Yes

Skip to question 63

No

Skip to question 69

Comorbidities

63. Do You have any chronic diseases?

Choose all that apply.

Cardiac arrhythmia (atrial fibrillation, flutter)

Asthma/Bronchitis

Cirrhosis

Coronary artery disease

Chronic obstructive pulmonary disease

Heart failure

Renal failure

Hypertension

Active tuberculosis

Previously treated tuberculosis

Cancer

Other

64. If others, which ones?

65. Do you have diabetes?

Choose only one option.

Yes

Skip to question 66

No

Skip to question 69

Diabetes mellitus

66. If you do have diabetes, did you require insulin before COVID-19?

Choose only one option.

Yes

No

If you used insulin prior to COVID-19:

67. Did you need higher doses of insulin after COVID-19?

Choose only one option.

Yes

No

If you did not use insulin prior to COVID-19:

68. Did you require insulin after COVID-19?

Choose only one option.

Yes

No

Medications

Now, regarding the use of medications.

69. Do you take any medications?

Choose only one option.

Yes

No

70. If so, which ones?

Life habits

We will now ask about your life habits.

71. Do you or did you ever smoke?

Choose only one option.

Yes

No

72. Do you practice any physical activities?

Choose only one option.

Yes

No

Work impact

We will now ask about COVID-19's impact on your work.

73. Were you off from work after the usual period of isolation?

Choose only one option.

Yes

No

74. If yes, for how long (in days)?

75. If yes, why?

76. Were you relocated to remote work after the isolation period?

*

Choose only one option.

Yes

No

Did not have the option

77. If yes, why?

78. If yes, for how long (in days)?

79. Houve necessidade de restrição(ões) para a realização das atividades habituais de trabalho após o retorno do período de isolamento?

Choose only one option.

Yes

No

Did not have the option

80. If yes, which ones?

81. If yes, for how long (in days)?

Functionality post-COVID-19

We will evaluate how much you are currently affected in your daily life by COVID-19.

82. Choose which of the following affirmations best applies to you.

Choose only one option.

There are no limitations in my daily life and no symptoms related to the infection

There are insignificant limitations in my daily life, since I am able to do all usual activities, although I present symptoms

I have limitations in my daily life and occasionally need to avoid or reduce usual activities, or have the need to elongate activities due to the symptoms. However, I am capable of doing all daily activities without the need for assistance.

I have limitations to my daily life and am not able to do all usual activities due to symptoms. However, I am able to take care of myself and do not require assistance.

I present limitations in my daily life that require assistance due to the presence of symptoms.

Do you have any observations?

Thank you for your participation!

Your contribution will be very useful for studies concerning post-COVID-19 symptoms.

83. General or specific observations on his interview:

Supplementary file 2Data collection protocol.

DATA COLLECTION PROTOCOL

GUIDANCE MANUAL FOR APPLICATION OF QUESTIONNAIRE BY PHONE

RESEARCH TEAM

Supervisor: Prof. Milena Soriano Marcolino – milenamarc@gmail.com

Co-supervisor: Prof. Clara Rodrigues Alves de Oliveira – claralves@gmail.com

Co-supervisor: Prof. Thais Rotsen Correa – thaisrotsencorrea@gmail.com

Seniorresearcher: Livia Paula Freire Bonfim – lpfbonfim@yahoo.com.br

Collaborator: LucianeKopittke – lucianekopittke@gmail.com

Undergraduate students:

Bruno CabaleiroCortizo Freire – brunocabaleirocf@gmail.com

Daniella Nunes Pereira – dani.nunesp2511@gmail.com

Lucca Fagundes Ramos de Oliveira – lucca.oliveira@aluno.ufop.edu.br

Thais Marques Pedroso – thais.marques.pedroso@gmail.com

Thalita Baptisteli Fernandes – tatabf99@gmail.com

GENERAL GUIDELINES FOR RESEARCHERS

The **GUIDANCE MANUAL** serves to clarify your doubts and **MUST ALWAYS BE WITH YOU**. Consult the manual **WHENEVER IT BECOMES NECESSARY**. Reread the manual **PERIODICALLY**. Avoid relying excessively on your memory.

Here we present the general guidelines on how to approach the participant. These instructions are **VERY IMPORTANT** and guide the conduct of the researcher throughout the entire job.

- **Keep a good relationship with the research team.** Remember everyone is **essential to the success of the project**.
- Communicate with team members and share questions and suggestions via instant text messages app (*Whatsapp®*), phone or email.

- Be proactive. Always be kind and polite, as the participant has no obligation to enter the survey. **Watch out for language and vocabulary.** The impression aroused in the participant is **very important** for the accomplishment of the work.
- Always treat participants with respect. When initiating your contact, ask him/her: “How do you prefer to be treated?” Address properly and always call him/her by name (eg. Ms Joana) throughout the interview. If he/she doesn't make any choice, treat him/her formally.
- Right from the start, it is important to establish a cordial dialogue with the participant, treating him with respect and attention. **Never** show haste or impatience following hesitation or delay in answering a question. Wait for the responses to finish. Even if there is a hesitation period, do not interrupt the participant.
- Always identify yourself. Remind the participant that the researchers are available for the clarification of doubts and that you will also be available for any doubts later.
- Do not eat or drink during the interview.
- **Reserve your place and time of work in advance. Prepare the space with conditions and materials you may need (desk, computer, paper, pen, spreadsheets, telephone, silence). Strive to be punctual and fulfill the agreed workload.**
- During the telephone call, preferably use a headset, keep your hands free, keep the computer on, with the pre-filled questionnaire on the screen, and keep the worksheets and pencil/pen within reach. Study the Monitora service data about the participant before attempting contact.

1 GUIDELINES FOR PATIENT RECRUITMENT

* BEFORE STARTING RECRUITMENT:

- Before attempting to call, every researcher will receive a list of patients for whom will be responsible. This list will contain all the information necessary to contact the patient (name, cell phone, main TeleCOVID-MG-MG service data).
- All patients who fulfill the following requisites will be recruited:
 - o Belong to the UFMG Community;
 - o Were assisted by TeleCOVID-MG;
 - o Presented a positive COVID-19 test (RT-PCR or antigen test).

- Write down on the spreadsheet the date of the patient's first symptoms and the timeframes (1 month, 3 months, 6 months), according to the chronology of the patient's disease, to guide the questions related to the disease periods. For example, if the first day of symptoms was 01/01/2020, fill in the spreadsheet:
 - First day: 01/01/2020
 - Up to 1 month: until 31/01/2020
 - Up to 3 months: until 31/03/2020
 - Up to 6 months: until 30/06/2020
 - More than 6 months: above 30/06/2020
- Recruitment will take place by telephone (one or more contacts, if needed), according to the instructions below:

*** INTRODUCTORY CALL (1st CONTACT)**

- Hello, good morning/afternoon/evening (patient's name). My name is [...], I am an undergraduate medical student and I am a part of a project which aims to evaluate symptoms that persist after the acute phase of COVID-19 in patients assisted by TeleCOVID-MG. This project will be important to define the need to create specific flows for care. May I talk to you about this?

*** If the answer is no:**

- Finish the contact and appreciate the attention. Let him know that if he eventually changes his mind, he will be able to participate. Show yourself available for a new conversation.

*** If the answer is yes:**

- Initiate the questionnaire.

*** IF YOU CANNOT REACH THE PATIENT:**

- Try calling again another time. Always respect the business hours, between 08:00h and 18:00h.
 - If you called once in the morning shift and again in the afternoon shift, and the contact was also unsuccessful, send a protocol instant text message via *Whatsapp*®.
- If you cannot reach the patient after both telephone calls and text messages, finish the contact.

1.1 Protocol for instant text messages via Whatsapp®.

Dear Mr/Ms (PATIENT'S NAME),

I hope you are fine and healthy.

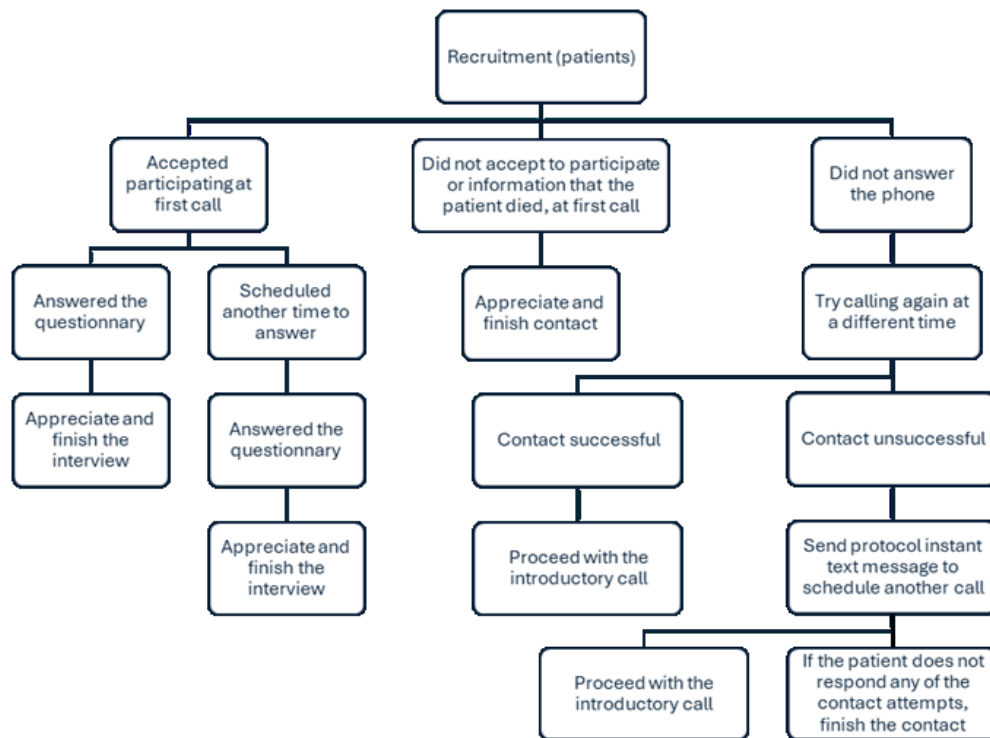
My name is (RESEARCHER'S NAME), I am an undergraduate Medical student and I am participating in a COVID-19 study.

This study is being conducted by the telehealth centre from the Hospital das Clínicas da UFMG.

May you inform us of the best time to contact you via a telephone call, please?

Thank you!

1.2 Patient recruitment (Flowchart):



2 GUIDELINES FOR OBTAINING THE INFORMED CONSENT

Mr./Ms. (patient's name),

Before initiating the questionnaire, I will explain to you some important information about our study:

This project aims to assess symptoms that persist after the acute phase of COVID-19 in people attended by TeleCOVID-MG and will be important to define the need to create

specific flows for care. The results of this study may result in benefits for patients who have had COVID-19.

This work is being carried out by the Telehealth Center of the University Hospital (UFMG) and was approved by the Research Ethics Committee.

During participation, all information about you will be confidential and no personal data will be disclosed. You may withdraw your participation at any time and request your information from researchers whenever you want. Your participation will not incur any cost to you. Your data will be stored on a UFMG computer without your name and can be used to assist public policies or in scientific publications, always anonymously.

We identified that you were attended by TeleCOVID-MG.

Do you agree to participate? May we proceed?

*** If the answer is no:**

- o Finish the contact and appreciate the attention. Let him know that if he eventually changes his mind, he will be able to participate. Show yourself available for a new conversation.

*** If the answer is yes:**

- o Initiate the questionnaire.

3 GENERAL GUIDELINES FOR THE APPLICATION OF THE QUESTIONNAIRE:

- When calling the patient, have the questionnaire open on the computer.
- Before calling, study the patient care data provided by the TeleCOVID-MG record, contained in the general spreadsheet and complete the columns of the service worksheet.
- Ask the questions in the **order** they appear on the test.
- Ask the questions **exactly** as they are phrased on the test in a **neutral tone**: even small changes can change the answer obtained.
- During the interview, sometimes refer to the patient's name. It is a strategy to get attention and maintain the patient's interest. For example: "Mr John, now let's talk about..." and not simply "Now let's talk about..."
- Try to make the dialogue dynamic; show interest in what is being reported.
- It is essential that you have a **deep** knowledge of the content of the test you are going to apply as well as your instruction manual, be fully familiar with the terms used in the

interview and ensure there is no doubt or hesitation on your part when asking questions. Only the patient has the right to hesitate.

- Be clear in the wording of the questions, according to the test's model. Strictly follow the guidelines. If the patient doesn't understand, **repeat the question**. Only if it persists, you should explain what you want to know with that question.
- All questions must be read to the patient, even if the information has already been spontaneously given by him/her. In this case, make it clear that you know this answer has already been mentioned, but that it is still necessary to ask the question, for example, saying "just to confirm".
- **If the participant answers "I don't know" to a question related to time, say the next: So let's recap. Your symptoms started on the day (have this information by hand). Until which month did the cough last more or less? Use this to calculate the time. People won't remember, retrospective study is complicated, and we need to help.**
- **Never** influence or suggest responses.
- **Never show disapproval, approval, or surprise at responses.** Remember that the purpose of the interview is to obtain information and not to judge, impart teachings or influence people's conduct. The researcher's posture should always be **neutral** concerning the answers. Leave the surprise and your disquiet about the answers to discuss with the supervisor.
- When the patient asks something that the researcher does not know how to answer, the question should be written down and taken as quickly as possible to the senior researcher, to then schedule another call with the patient.
- Always clarify doubts and explain what the patient does not understand.
- Try to maintain an open dialogue with the senior researcher, immediately reporting any problem, difficulty or doubt that arises during the training and interviews. **Your doubts** are important to improve the group's work. Always clarify your doubts before moving on to the next call.
- Be aware of patients with special needs. If patients with special needs are interested in participating in the study, it must be ensured that they can participate and, later, you must consult the supervisor to assess possible limitations of his/her participation. For example:
 - Only raise or lower the tone of voice if the patient requests it;
 - Be careful with people who have speech difficulties (eg stuttering);
 - Try to make the patient comfortable, and speak slowly, in a didactic and contextualized way.

- Be kind and appreciate participating in the survey.
- Always return to the questionnaire and manual in case of forgetfulness or error.
- Take good care of worksheets and the quiz link. They will be used during all interviews.
- All information recorded in the open field must be filled in clearly and objectively.
- **Always keep your GUIDANCE MANUAL at hand** and do not hesitate to consult it, if necessary, during the interview.
- At the end of each call, complete the worksheet.

4SPECIFIC GUIDELINES FOR THE APPLICATION OF THE QUESTIONNAIRE:

- The purpose of this questionnaire is to evaluate the occurrence/persistence of post-acute (one month after the onset) COVID-19 symptoms, in patients from the community of the UFMG, attended by TeleCOVID-MG and who tested positive for SARS-Cov-2 (RT-PCR or antigen test).
- Before starting the test application, open the TeleCOVID-MG data sheet and fill in the worksheet. Proceed to the questions and record the answers. Study the information related to the service given by TeleCOVID-MG.
- Before starting, tell the patient:
 - o (Patient's name), I would like to reinforce that in each of the questions, you must choose only one of the answer alternatives, which according to your opinion is the one that is the closest to your reality. May we proceed?
- During the application of the questionnaire, it is important to read each question, always with a pause between the statement of the question and the alternative answers, to facilitate the patient's understanding.
- If the patient has doubts about a term found in any question, those doubts must be clarified until the patient completely comprehends and the question can be answered with conviction.

Exemple: If the research participant does not understand the question “Did you have difficulty thinking clearly?”, the interviewer should explain the symptom: "having difficulty maintaining a line of thought, or having 'blank' spaces when thinking; comparing how clear your current thinking is compared with its previous functioning". Likewise, if the interviewee does not understand the question “Did you have word

finding difficulties?”, the researcher had to explain: “not remembering the word he/she wanted to say”.

- Always resolve all doubts (with the senior researcher) before moving on to the next interview.
- Before starting to fill in the form:
 1. Read and follow the guidance manual;
 2. Open the spreadsheet (general) and study the information of the patient to be interviewed;
 3. Fill in the columns of the service worksheet (patients list). Complete with the date of onset of symptoms for the patient to be interviewed, as well as 1-month, 3-month, and 6-month timeframes (from the onset of symptoms) to ease the conduction of questions related to the duration of symptoms;
 4. Confirm the patient's CPF during the interview. The CPF must be correct and identic to the spreadsheet, containing only numbers, without other characters.
 6. At the end of the interview, complete the attendance sheet.

FORMULARY:

Post-COVID-19 symptoms

Mr./Ms. (patient's name),

Now let's talk about the symptoms you presented during the episode of COVID-19. I will ask about some symptoms. You shall answer if you had or not the symptom.

ATTENTION!

For questions about the occurrence and duration of symptoms:

- First, ask if there was:
- If not, move on to the next symptom. You don't need to read all the symptom duration options.
- If yes, read the symptom duration options and mark the most appropriate. In that case, be prepared with the date of the first symptom, and the timeframes, to help the participant to answer correctly.

Respiratory manifestations

Let's start by talking about respiratory symptoms!

Did you have a cough?

If yes, read the options.

If not, move on to the next symptom.

Do this for all questions about symptoms and their duration.

...

Have you had coryza (fluid and clear secretion) and/or an itchy nose?

Observation:

When asking about the occurrence of coryza (fluid and clear secretion) and/or itchy nose, if the answer is yes, ask if the patient has rhinitis. If not, keep the previous answer. If the patient reports that he has rhinitis, ask if the symptoms were similar to the usual or if they were different and/or more intense. If they were similar to the usual ones (out of the COVID-19 disease), tick no. If they are different and/or more intense, tick yes.

Medications

In this section, if the applicator notices regular use of medications, and the patient has responded "no" for the presence of chronic disease, recheck the presence of comorbidities, return to the question "Do you have any chronic illness?" and mark "yes".

Often the patient refers that he does not have "high blood pressure", since the pressure is controlled due to the use of antihypertensives.

In this case, tick "yes" for chronic disease and "yes" for systemic arterial hypertension.

Life habits

Observation:

- Examples of moderate-intensity physical activities: walking at > 5 km/h, cycling at less than 16 km/h, playing doubles tennis and hall dancing.
- Examples of vigorous-intensity physical activities: running, walking on slopes, cycling at more than 16 km/h, and aerobic dancing.

Any questions, contact the senior researcher, at any time during the process.

Have a nicework!!!

6.1.1 ARTIGO CIENTÍFICO (PDF)



OPEN ACCESS

EDITED BY
Chong Chen,
Yamaguchi University Graduate School of
Medicine, Japan

REVIEWED BY
Pasquale Moretta,
IRCCS di Telese Terme (BN), Italy
Sanjay Kumar,
Oxford Brookes University, United Kingdom

*CORRESPONDENCE
Livia Paula Freire Bonfim
✉ lpfbonfim@yahoo.com.br
Bruno Cabaleiro Cortizo Freire
✉ brunocabaleirocf@gmail.com

RECEIVED 25 August 2023
ACCEPTED 04 March 2024
PUBLISHED 16 April 2024

CITATION
Bonfim LPF, Correa TR, Freire BCC,
Pedroso TM, Pereira DN, Fernandes TB,
Kopittke L, Oliveira CRA, Teixeira AL and
Marcolino MS (2024) Post-COVID-19
cognitive symptoms in patients assisted by a
teleassistance service: a retrospective cohort
study.
Front. Public Health 12:1282067.
doi: 10.3389/fpubh.2024.1282067

COPYRIGHT
© 2024 Bonfim, Correa, Freire, Pedroso,
Pereira, Fernandes, Kopittke, Oliveira, Teixeira
and Marcolino. This is an open-access article
distributed under the terms of the [Creative
Commons Attribution License \(CC BY\)](#). The
use, distribution or reproduction in other
forums is permitted, provided the original
author(s) and the copyright owner(s) are
credited and that the original publication in
this journal is cited, in accordance with
accepted academic practice. No use,
distribution or reproduction is permitted
which does not comply with these terms.

Post-COVID-19 cognitive symptoms in patients assisted by a teleassistance service: a retrospective cohort study

Livia Paula Freire Bonfim^{1*}, Thais Rotsen Correa²,
Bruno Cabaleiro Cortizo Freire^{1*}, Thais Marques Pedroso^{1,3},
Daniella Nunes Pereira⁴, Thalita Baptisteli Fernandes⁴,
Luciane Kopittke⁵, Clara Rodrigues Alves de Oliveira^{1,3},
Antonio Lucio Teixeira^{6,6} and Milena Soriano Marcolino^{1,3,7}

¹Tropical Medicine and Infectious Disease Program, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, ²Statistics Department, Institute of Exact Sciences, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, ³Telehealth Center, University Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, ⁴Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, ⁵Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil, ⁶Neuropsychiatry Program, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, UT Health Houston, Houston, TX, United States, ⁷National Institute for Health Technology Assessment (IATS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

Introduction: Four years after the onset of the COVID-19 pandemic, the frequency of long-term post-COVID-19 cognitive symptoms is a matter of concern given the impact it may have on the work and quality of life of affected people.

Objective: To evaluate the incidence of post-acute COVID-19 cognitive symptoms, as well as the associated risk factors.

Methods: Retrospective cohort, including outpatients with laboratory-confirmed COVID-19 and who were assisted by a public telehealth service provided by the Telehealth Network of Minas Gerais (TNMG), during the acute phase of the disease, between December/2020 and March/2022. Data were collected through a structured questionnaire, applied via phone calls, regarding the persistence of COVID-19 symptoms after 12 weeks of the disease. Cognitive symptoms were defined as any of the following: memory loss, problems concentrating, word finding difficulties, and difficulty thinking clearly.

Results: From 630 patients who responded to the questionnaire, 23.7% presented cognitive symptoms at 12 weeks after infection. These patients had a higher median age [33 [IQR 25–46] vs. 30 [IQR 24–42] years-old, $p = 0.042$) with a higher prevalence in the female sex (80.5% vs. 62.2%, $p < 0.001$) when compared to those who did not present cognitive symptoms, as well as a lower prevalence of smoking (8.7% vs. 16.2%, $p = 0.024$). Furthermore, patients with persistent cognitive symptoms were more likely to have been infected during the second wave of COVID-19 rather than the third (31.0% vs. 21.3%, $p = 0.014$). Patients who needed to seek in-person care during the acute phase of the disease were more likely to report post-acute cognitive symptoms (21.5% vs. 9.3%, $p < 0.001$). In multivariate logistic regression analysis, cognitive symptoms were associated with female sex (OR 2.24, CI 95% 1.41–3.57), fatigue (OR 2.33, CI 95% 1.19–4.56), depression (OR 5.37, CI 95% 2.19–13.15) and the need for seek in-person care during acute COVID-19 (OR 2.23, CI 95% 1.30–3.81).

Conclusion: In this retrospective cohort of patients with mostly mild COVID-19, cognitive symptoms were present in 23.7% of patients with COVID-19 at 12 weeks after infection. Female sex, fatigue, depression and the need to seek in-person care during acute COVID-19 were the risk factors independently associated with this condition.

KEYWORDS

post-acute COVID-19 syndrome, mental fatigue, cognitive dysfunction, memory disorders, risk factors

Introduction

With the emergence of the coronavirus disease 2019 (COVID-19), the world has been forced to face a health crisis that has lasted for over 4 years. Although current case numbers have drastically reduced, COVID-19 is still a global health issue, with a high social burden, especially in developing countries (1). In this context, the COVID-19 pandemic represented a great stimulus for the development of telehealth services worldwide, as the pandemic necessitated innovative solutions to provide quality health care while preserving protective social distancing measures – in place at the time – for the safety and of both health care providers and the general population.

Currently, increasing attention is directed towards the burden associated with symptoms that persist beyond the acute phase of the infection (2). According to the National Institute for Health and Care Excellence (NICE), post-COVID-19 syndrome refers to signs and symptoms that develop during or after an infection consistent with COVID-19, continue for at least 12 weeks and are not explained by an alternative diagnosis (3). Post-COVID-19 syndrome may occur regardless of acute COVID-19 severity, although those who present severe COVID-19 or have several comorbidities are more prone to develop the syndrome (1, 4).

The symptoms of post-COVID-19 syndrome are heterogeneous, and may include, but are not limited to, fatigue, difficulty breathing, “brain fog,” insomnia, joint pain, and cardiac issues (5). “Brain fog” is an umbrella term for the presence of cognitive symptoms, including mental fatigue, impaired concentration and memory that may impact daily activities. Fatigue and cognitive impairment, including “brain fog,” are among the most common and debilitating long-term effects of COVID-19 (6). An Israeli cohort examined the long-term clinical outcomes in over 1.9 million people with mild COVID-19, and observed that unvaccinated SARS-CoV-2 infected patients had a higher risk for concentration and memory impairment hazard ratio 1.85, 95% confidence interval [CI] 1.58 to 2.17 – between 1 and 6 months after acute infection; and hazard ratio 12.8, 95% confidence interval 9.6 to 16.1 – 6 months to a year after COVID-19 diagnosis, when compared to uninfected people (7). Other neurological and neuropsychiatric symptoms such as anxiety and depression are also common components of the post-COVID-19 syndrome (8).

The increase in the incidence of cognitive symptoms is a matter of concern given the impact they may have on the work and quality of life of the affected patients. However, little is known about its determinants, especially in patients who have had mild cases of SARS-CoV-2 infection (9). Therefore, this study aimed to evaluate the incidence of cognitive symptoms in post-COVID syndrome, as well

as the associated risk factors, in COVID-19 outpatients assisted by a Brazilian public telehealth service. The study is innovative for including patients attended via a telehealth service during acute COVID-19.

Methods

Study design and eligibility

This is a retrospective cohort, which included staff and students from a public university, the *Universidade Federal de Minas Gerais* (UFMG), located in Belo Horizonte, the capital of Minas Gerais state, in Southeast Brazil. The cohort consisted of a convenience sample of consecutive individuals who had laboratory-confirmed COVID-19 (by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay [RT-PCR] or antigen testing), between December 01, 2020 and March 31, 2022. All patients had been followed during the acute phase of the disease by TeleCOVID-MG, a public telehealth service provided by the Telehealth Network of Minas Gerais (TNMG) (10). The study period comprehended patients who had acute COVID-19 during the second or third pandemic waves in Brazil. According to previous evidence, the second wave lasted from August 11, 2020, to December 25, 2021, with delta and gamma variants as dominant; and the third wave lasted from December 26, 2021, to May 5, 2022, marked predominantly by the omicron variant.

TeleCOVID-MG

TeleCOVID-MG was a public structured multilevel teleconsultation and telemonitoring program, developed by the TNMG, to assist patients with respiratory tract symptoms during the COVID-19 pandemic. This service was maintained in operation between May 2020 and March 2023. The TNMG represents a partnership between seven public Brazilian Universities, with a coordinating hub at the Telehealth Center at the University Hospital/UFMG (10). It is one of the largest telehealth services in Brazil and Latin America. TeleCOVID-MG was first implemented in two Brazilian medium-sized cities and then, in December 2020, it was expanded to assist students, faculty, and technical-administrative staff from UFMG, as well as healthcare professionals from UFMG's University Hospital. *Universidade Federal de Minas Gerais* is a public federal university with more than 40,000 students (undergraduate and postgraduate), and the staff has more than 10,000 people, including professors and administrative staff.

For the UFMG students and staff, access to the TeleCOVID-MG service was done through an online symptom auto-verification application developed by the pandemic committee of the university. Upon identification of any flu-like symptoms, patients were referred to a chatbot, a computer program that collected name, Brazilian identification number, telephone number, warning signs or any comorbidities which increased the risk of worse outcomes (11). In cases of suspicion of flu-like syndrome and according to the severity of the symptoms, the patient was assisted by a nurse or a physician through a phone call teleconsultation. At the end of the teleconsultation, the patient was advised to keep domiciliary isolation or to seek an onsite evaluation at the primary care center or at the emergency department, in case of warning signs such as fever for more than 3 days, signs of hemodynamic instability, decompensation of the underlying disease or any other critical clinical condition identified by the health professional. In addition, patients received a request for an RT-PCR laboratory test to identify SARS-CoV-2, which could be performed at the university itself or at the reference laboratory of the patient's preference. Positive antigen tests performed in duly accredited services were also accepted as laboratory confirmation for COVID-19 (12).

Data collection

For the present study, data was collected through two main steps. In the first step, we obtained information on the COVID-19 acute phase, while in the second we assessed post-acute COVID-19 symptoms. Data regarding the acute phase of COVID-19 was obtained from the TeleCOVID-MG database including: age, sex, COVID-19 acute symptoms, the date on which the laboratory exam was performed, comorbidities, and if the patient was vaccinated for COVID-19 before the laboratory confirmation. With regards to the post-acute disease stage, data was collected at least 6 months after the diagnostic laboratory test, through the application of a structured questionnaire, developed exclusively for this study. The questionnaire was based on clinical protocols for the management of post-COVID syndrome, by the Brazilian Ministry of Health and the health department of Belo Horizonte (13, 14), as well as on previously validated tools, including Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) (15), Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5) (16), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (17), Chalder's Fatigue Scale (18, 19), New York Health Association's functional scale (20), and Charlson's comorbidity index (21).

The questionnaire was developed using Google Forms® and was composed of 82 questions, divided into twelve sections: researcher identification, demographic characteristics, respiratory manifestations, neuromusculoskeletal disorders, physical fatigue, mental fatigue, neuro-cognitive manifestations, other manifestations, comorbidities, life habits (smoking and physical activity), work impact and post-COVID-19 functioning (Supplementary file 1). The questionnaire investigated symptoms at different time points after the COVID-19 acute phase (up to 1 month, up to 3 months, up to 6 months, more than 6 months). For the present analysis, the occurrence of cognitive symptoms for at least 12 weeks was evaluated.

The constructs used to assess cognitive functions, namely memory problems, concentration problems, difficulties for thinking clearly and word finding difficulties, were obtained from the Chalder Fatigue

Scale (18, 19). This is a previously validated instrument widely applied to measure physical and mental fatigue in patients with chronic fatigue syndrome (18, 19). Emerging literature has linked post-COVID cognitive symptoms to myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) in which the Chalder Fatigue Scale is frequently used (22). The question "Did you have difficulties in thinking clearly?" was adapted from the Chalder Fatigue Scale's question: "Do you think as clearly as usual?" Similarly, the question "Did you have word finding difficulties?" was adapted from the Chalder Fatigue Scale: "Do you find it more difficult to find the correct word?" The question "Did you present memory loss?" was adapted from "Is your memory as good as usual?" and "Did you present alterations in concentration?" from "Do you have difficulty concentrating?" [(18), Supplementary file 1].

In the present study, the presence of cognitive symptoms in post-COVID-19 syndrome was considered if the patient had a positive response to at least one of the four questions related to the occurrence of memory problems, concentration problems, difficulties for thinking clearly and word finding difficulties. Other cognitive studies on post COVID have used a similar approach (23–25).

Regarding the presence of cognitive symptoms, patients were divided into two groups: those who presented at least one of the four cognitive symptoms (memory problems, concentration problems, word finding difficulties and difficulty in thinking clearly) and those who had no cognitive symptoms lasting at least 12 weeks from the onset of COVID-19 symptoms.

To evaluate neuropsychiatric manifestations, questions based on previously validated instruments (GAD-7 for anxiety, PCL-5 for post-traumatic disorder and PHQ-9 for depression) were included in the questionnaire (15–17). The PHQ-2, which is an abbreviated form of the PHQ-9, was used as a criterion for the occurrence of depression. In other words, the positive answer to the two PHQ-2 questions defined the occurrence of depression in the present study (questions 49 and 54 of Supplementary file 1).

Patients who practiced physical activities regularly in accordance with World Health Organization recommendations (at least 150 min of physical exercise at moderate intensity or 75 at vigorous intensity, weekly) were considered non-sedentary (26).

In order to assess the possible impact caused by the post-COVID-19 syndrome, patients were asked about eventual loss of ability to carry out their daily tasks, the need to leave work longer than the expected period of isolation (for the acute phase of COVID-19), as well as the need for any restrictions after returning to work, such as reducing the workload or adapting the activity carried out. Finally, survey participants rated themselves on a post-COVID functional status scale (13, 27).

The questionnaire was applied through phone calls by a team of eight trained researchers who were supervised by a senior researcher. A data collection protocol (Supplementary file 2) was created in order to standardize the collection and all team members were previously trained on the study protocol.

The questionnaire was applied from December 2021 to November 2022. Each participant received a single phone call at least 6 months after laboratory confirmation of COVID-19. The protocol for patient inclusion in the study involved four contact attempts, including two phone calls, one in the morning and one in the afternoon, and two standardized text messages through an app (WhatsApp®). This message consisted of a short text presenting the project, and the individual was

inquired about the best time for the telephone call. If the participant initially did not understand any question, as per the study protocol the researcher should explain the question, according to the collection manual. As the questionnaires were filled out, the senior researcher audited the responses. Periodic audits were performed weekly, in order to increase quality data and to reduce biases. Incorrect data were reported to applicators and corrected. Whenever necessary, researchers underwent refresher training before applying new questionnaires.

During the study period, 11,585 patients were treated by TeleCOVID-MG. Of these, 1,575 had a positive laboratory test (RT-PCR or antigen test) for SARS-CoV-2. All patients with positive tests in this period would be able to participate in the research through the application of the questionnaire on post-COVID symptoms. However, in 888 cases contact was unsuccessful, of these 873 patients did not answer calls, and 15 phone numbers were wrong. Among 687 patients who answered the call, 13 refused to participate in the study, and 44 were excluded by missing data in all questions concerning cognitive symptoms. In the end, a total of 630 participants were included in this study (Figure 1).

Statistical analysis

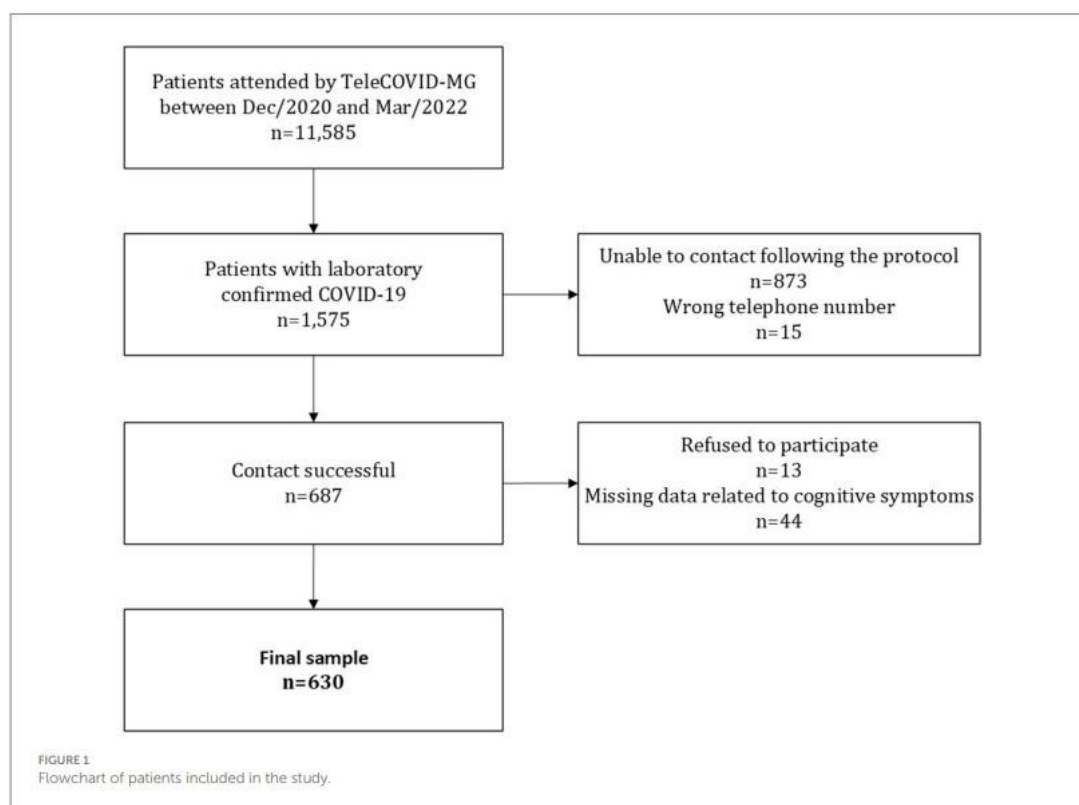
Descriptive analysis of the variables regarding the presence or absence of cognitive symptoms, patient characteristics and impact on

daily activities was performed. Participants were categorized into three age groups: 17–40, 41–60, and >60 years (7). The wave the patient was infected was defined based on the date of the laboratory examination. Exams taken between November 8, 2020 and December 25, 2021 corresponded to the second wave; while the tests carried out between December 26, 2021 and March 31, 2022 referred to the third wave of COVID-19 in Brazil (28).

For the purpose of the current analysis, the number of comorbidities was defined according to a modified Charlson comorbidity index including: chronic cardiac disease, chronic respiratory disease (excluding asthma), chronic renal disease, liver disease, dementia, chronic neurological conditions, connective tissue disease, diabetes mellitus, HIV and malignancy (21). Obesity was not included in the original modified Charlson comorbidity index, but we opted to include it due to its probable association with adverse outcomes in patients with COVID-19.

The statistical method to analyze the association between patient characteristics and the occurrence of cognitive symptoms (each symptom separately and also at least one of the four symptoms) was based on Bursac et al.'s proposal (29). The authors suggest starting the selection of variables through an univariate analysis with a cutoff p -value of 0.25, but we opted to be more strict and 0.20 as the cutoff point.

The selected characteristics (possible predictors of cognitive symptoms) were then included in multivariate logistic regression models. Variables that were considered possible consequences of



cognitive symptoms or other post-COVID-19 manifestations (such as loss of ability to perform daily tasks, absence from work longer than the usual period of isolation, restrictions on return to work and functional status post-COVID) were not tested in the multivariate models (Supplementary Table S1). A backward stepwise method was used to define significant characteristics, considering a cutoff point of 5%. The impact of significant characteristics was estimated using odds ratios (OR) and 95% confidence intervals. Deviance, Pearson, Hosmer-Lemeshow indicated well-adjusted final models.

As the presence of depression is linked to cognitive impairments, and a higher frequency of cognitive symptoms not always confirmed by the objective assessment (30), a subanalysis was conducted, excluding patients with depression.

Ethics statement

This study was approved by the Brazilian National Commission for Research Ethics (*Comissão Nacional de Ética em Pesquisa* on number CAAE 30350820.5.1001.0008), and it was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. All patients gave informed consent to participate in the study.

Results

Study population

Of the 630 post-COVID-19 patients included in the study, 149 (23.7%) reported cognitive symptoms at least 12 weeks after COVID-19 infection. The main characteristics of the study's population stratified by the presence of cognitive symptoms are presented in Table 1 and Supplementary Table S2.

The median age and proportion of women were higher in the group of patients with cognitive symptoms when compared to those without cognitive symptoms (33 [interquartile range (IQR) 25–46] vs. 30 [IQR 24–42] years-old, $p = 0.042$; 80.5% vs. 62.2%, $p < 0.001$). With regards to race, education, being a healthcare worker or intern, vaccination status, pregnancy, and physical activity, there were no statistically significant differences between groups. As for the presence of comorbidities, the vast majority of the sample (85.7%) did not present any comorbidity, and, among those who reported at least one comorbidity, there was no difference between groups. Patients with cognitive symptoms had a higher frequency of symptoms related to depression (11.4% vs. 1.7%, $p < 0.001$), lower frequency of smoking (8.7% vs. 16.0%, $p = 0.026$), higher frequency of infection during the second wave (32.2 vs. 22.2%, $p = 0.014$) and sought in-person care more frequently (21.5% vs. 9.1%, $p < 0.001$), when compared to those without cognitive symptoms. When assessing patients per COVID-19 wave (Supplementary Table S3), there was a higher frequency of cognitive symptoms in the second wave.

Patients with cognitive symptoms reported a higher frequency of starting treatment for psychiatric diseases (21.5% vs. 10.4%, $p < 0.001$), greater loss of ability to perform day-to-day tasks (16.8% vs. 1.2%, $p < 0.001$), needed to be absent from work activities for a longer period (7.4% vs. 1.7%, $p < 0.001$) and reported having more limitations than patients without cognitive symptoms (44.3% vs. 9.6% to no impairment, 20.1% vs. 1.7% to mild impairment, $p < 0.001$).

Predictive factors for cognitive symptoms

The most prevalent cognitive symptoms in the sample studied were memory loss (17.5%), followed by word finding difficulties (16.2%), concentration problems (15.9%), and difficulty in thinking clearly (9.5%), as shown in Table 2. Among affected patients ($n = 149$), 23.5% had all four symptoms, 24.8% had three symptoms, 29.5% had two symptoms, and 22.1% had only one symptom.

In the multivariate analysis, a statistically significant association was observed between the occurrence of cognitive symptoms in post-COVID-19 syndrome and depression (OR 5.37 [95% CI 2.19–13.15]), as well as the presence of fatigue (OR 2.33 [95% CI 1.19–4.56]), female sex (OR 2.24 [95% CI 1.41–3.57]) and the need to seek in-person care in the acute phase of COVID-19 infection (OR 2.23 [95% CI 1.30–3.81]) (Table 3). In regards to each symptom, the same factors were associated (depression, fatigue, sex and need to seek in-person care), except for "thinking clearly," which showed no significant association with the need to seek in-person care, but had a significant association with COVID-19 acute infection during the second wave (OR 1.92 [95% CI 1.08–3.41]).

In the subanalysis excluding patients with depressive symptoms ($n = 25$), results were similar to the previous model (Supplementary Table S4).

Discussion

The present study found that cognitive symptoms are a prominent feature of post-COVID-19 syndrome, with a prevalence of 23.7%. Female sex OR 2.27 (95% CI [1.41–3.57]), fatigue OR 2.33 (95% CI [1.19–4.56]), depression OR 5.37 (95% CI [2.19–13.15]) and the need to seek in-person care in the acute phase of COVID-19 infection OR 2.23 (IC 95% [1.30–3.81]) were associated with cognitive symptoms. To the best of our knowledge, this is the first study in Latin America to address post-COVID-19 cognitive symptoms.

From the total sample, 12.1% required to seek in-person care and only 0.5% required hospitalization, which confirms that overall this is a cohort of mild cases of COVID-19. Even though the cases were mostly mild and patients were young, post-COVID-19 cognitive symptoms were reported by almost a quarter of them. This number corroborates previous studies in which cognitive symptoms, especially memory impairment, were highly prevalent among patients who had COVID-19 (6, 8, 31, 32). A recent systematic review, including data from 10,530 patients (59% women, average age 52 years, 51% who were hospitalized and 3% were admitted to an intensive care unit), has shown that cognitive symptoms were present in roughly one-third of patients at 12 or more weeks after the onset of COVID-19: brain fog (32, 10–54%), memory issues (28, 22–35%), attention disorder (22, 7–36%) (8). Interestingly, the prevalence of cognitive symptoms did not change significantly between mid-term (3 to 6 months) and long-term follow-up (6 or more months post-infection, lower than 5% change).

Women were 2.24 (95% CI 1.41–3.57) times more likely to have at least one of the four cognitive symptoms than men, with greater chances of having concentration problems (OR 2.66 [95% CI 1.48–4.78]), memory loss (2.09 [95% CI 1.24–3.54]), and word finding difficulties (2.24 [95% CI 1.29–3.87]). These findings are in line with two large cohorts in Iran and Norway, which also observed female sex

TABLE 1 Baseline characteristics of the study cohort at 12 weeks after acute COVID-19 onset.

Characteristics	Total sample (n = 630)		Cognitive symptoms (n = 149)		No cognitive symptoms (n = 481)		p-value
Age (years)	31	(24–43)	33	(25–46)	30	(24–42)	0.042
Women	419	(66.5)	120	(80.5)	299	(62.2)	<0.001
Pregnancy	6	(1.4)	2	(1.7)	4	(1.3)	0.798
Healthcare Professional	127	(20.2)	37	(24.8)	90	(18.7)	0.202
Vaccination status							0.518
Two vaccine doses	416	(66.0)	102	(68.5)	314	(65.3)	
Partially vaccinated	121	(19.2)	25	(16.8)	96	(20.0)	
Unvaccinated	57	(9.0)	16	(10.7)	41	(8.5)	
Missing data	36	(5.7)	NA		NA		
COVID-19 wave							0.014
Second wave	155	(24.6)	48	(32.2)	107	(22.2)	
Third wave	474	(75.2)	101	(67.8)	373	(77.5)	
Other	1	(0.2)	0		1	(0.2)	
Modified Charlson Index							0.491
0 comorbidity	540	(85.7)	130	(87.2)	410	(85.2)	
1 comorbidity	85	(13.5)	17	(11.4)	68	(14.1)	
2 comorbidities	5	(0.8)	2	(1.3)	3	(0.6)	
Depression	25	(4.0)	17	(11.4)	8	(1.7)	<0.001
Fatigue	524	(83.2)	138	(92.6)	386	(80.2)	<0.001
Smoking	90	(14.3)	13	(8.7)	77	(16.0)	0.026
Sedentary lifestyle	266	(42.2)	72	(48.3)	194	(40.3)	0.084
Needed to seek in-person care	76	(12.1)	32	(21.5)	44	(9.1)	<0.001
Hospital admission	3	(0.5)	2	(1.3)	1	(0.2)	1.000
Started treatment for psychiatric diseases	82	(13.0)	32	(21.5)	50	(10.4)	<0.001
Loss of ability to carry out daily tasks	31	(4.9)	25	(16.8)	6	(1.2)	<0.001
Time away from work longer than the usual period of isolation	19	(3.0)	11	(7.4)	8	(1.7)	<0.001
Restrictions on returning to work	8	(1.3)	6	(4.0)	2	(0.4)	<0.001
Post-COVID functional status*							<0.001
No impairment	479	(76.0)	53	(35.6)	426	(88.6)	
Very mild impairment	112	(17.8)	66	(44.3)	46	(9.6)	
Mild impairment	38	(6.0)	30	(20.1)	8	(1.7)	
Moderate impairment	1	(0.2)	0		1	(0.2)	

Numbers: N (%) or median (IQR); IQR: interquartile range; NA: not applicable.

*No patients had severe impairment.

TABLE 2 Incidence of cognitive symptoms in the study population.

Symptom	Total sample (n = 630)
Memory loss	110 (17.5)
Word finding difficulties	102 (16.2)
Concentration problems	100 (15.9)
Difficulty thinking clearly	60 (9.5)
At least one of the four	149 (23.7)

Numbers: N (%).

as a risk factor for post-COVID brain fog (OR 1.4 [95% CI 1.06–1.90] and RR 2.0 [95% IC 1.3–3.2], respectively) (33, 34), and a recent Polish study with 303 outpatients, 47% of them healthcare professionals, and a median age similar to the present study. In this Polish study, 12 weeks after acute COVID-19, women reported problems with writing, reading, counting (17.0 vs. 5.1%) and communication of thoughts in a way that others can understand (34.3 vs. 20.7%) more often than men (35).

Patients who experienced fatigue were 2.33 (95% CI 1.19–4.56) times more likely to have cognitive symptoms than those who did not

TABLE 3 Predictors of cognitive symptoms according to the multivariate analysis ($n = 630$).

Variable	At least one cognitive symptom	Concentration	Memory	Word finding difficulties	Think clearly
Depression	5.37 (2.19–13.15)	6.72 (2.81–16.09)	3.76 (1.60–8.87)	2.81 (1.18–6.70)	4.31 (1.75–10.63)
Fatigue	2.33 (1.19–4.56)	3.23 (1.26–8.31)	3.87 (1.52–9.89)	2.35 (1.04–5.31)	3.93 (1.20–12.88)
Women	2.24 (1.41–3.57)	2.66 (1.48–4.78)	2.09 (1.24–3.54)	2.24 (1.29–3.87)	NA
Needed to seek in-person care	2.23 (1.30–3.81)	1.87 (1.02–3.43)	2.39 (1.36–4.20)	2.82 (1.61–4.95)	NA
COVID wave (second)	NA	NA	NA	NA	1.89 (1.07–3.34)

Numbers are presented as odds ratio (95% confidence interval); $p < 0.05$. NA: not applicable; $p > 0.20$ in the univariate analysis (Table 1).

experience it, with 3.23 (95% CI [1.26–8.31]) greater chance of having concentration problems; 3.87 (95% CI 1.52–9.89) greater chance of reporting memory problems, 2.35 (95% CI 1.04–5.31) greater chance of reporting word finding difficulties and 3.40 (95% CI 1.03–11.25) greater chance of having difficulty thinking clearly. A systematic review and meta-analysis that included almost 50,000 patients from various countries and settings, with different levels of severity, observed that approximately one-third of subjects experienced persistent post-COVID-19 fatigue and more than one-fifth of subjects exhibited cognitive impairment 12 or more weeks after confirming the diagnosis of acute COVID-19 (8).

Regarding the severity of disease, patients who needed to seek in-person care were 2.23 (95% CI 1.30–3.81) times more likely to have cognitive symptoms than those who did not, with 2.87 (CI 95% 1.02–4.43) greater chance of having concentration problems; 2.39 (CI 95% 1.36–4.20) greater chance of reporting memory problems and 2.82 (95% CI 1.61–4.95) greater chance of reporting word finding difficulties. This result agrees with the trend that the more severe the acute infection, the greater the chance of developing cognitive symptoms as a feature of the post-COVID-19 syndrome (36). In an ongoing cohort study that followed more than 70,000 adult participants during the COVID-19 pandemic, there was a higher prevalence of cognitive symptoms among individuals with moderate/severe COVID-19 when compared to mild cases (RR 1.9 [95% CI 1.3–2.9]) (34). In addition, a recent North American study of 89 patients hospitalized during acute SARS-CoV-2 infection with 6 months of follow-up found that having developed pneumonia after COVID-19 is a risk factor for cognitive symptoms (OR 1.69 [95% CI 1.16–2.46]) (37).

As for medical comorbidities, the presence of one or more of them did not influence the occurrence of persistent cognitive symptoms. This could be due to the nature of the sample, which consisted of patients with mild COVID-19. A systematic review and meta-analysis including 677,045 COVID-19 survivors demonstrated that underlying comorbidities may be a predisposing factor for the development of long-term COVID-19 symptoms (38). However, studies specifically assessing comorbidities as a risk factor for post-COVID-19 cognitive symptoms are needed.

Although the pathophysiology underlying post-COVID-19 cognitive symptoms is not understood, there are interesting. In the acute phase of the disease, the SARS-CoV-2 virus can penetrate the blood–brain barrier directly through the olfactory nerve, and viral proliferation can benefit from areas of cerebral hypoxia, increasing the central nervous system (CNS) viral load over time and affecting mitochondrial function. As brain tissues have high metabolic demand, this can lead to cognitive impairment (39). Another theory suggests that the impairment is not caused by a direct viral aggression

to the CNS but by an overreaction of the immune system's response to the infection (40). It is also possible that those symptoms are the consequence of acute phase damage since the severity of acute disease is associated with cognitive symptoms (32). Finally, it is important to highlight that the inflammation and oxidative stress due to the SARS-CoV-2 infection may lead to neuropathological processes, such as cortical and hippocampal atrophy and small vessel disease, which could contribute to post-COVID-19 cognitive dysfunction symptoms (6). It should be noted that while symptoms related to concentration, language and memory have relatively well-defined neuroanatomical correlates, "thinking clearly" cannot be easily mapped into some brain neural circuitry or structure (41).

Cognitive subdomains such as memory and concentration are significantly impaired during and between episodes in individuals with depression (42). Multiple interacting neurobiological mechanisms (e.g., neuroinflammation and endothelial dysfunction) are implicated as subservient to cognitive deficits in depressive episodes (42, 43). In the current study, patients who experienced depression were 5.37 (95% CI [2.19–13.15]) times more likely to have cognitive symptoms than those who did not experience it, with 6.72 (95% CI [2.81–16.09]) greater chance of having concentration problems; 3.76 (95% CI [1.60–8.87]) greater chance of reporting memory problems, 2.81 (95% CI [1.18–6.70]) greater chance of reporting word finding difficulties, and 4.12 (95% CI [1.66–10.22]) greater chance of having difficulty thinking clearly. These results agree with a large longitudinal analysis of 1,733 consecutive patients with laboratory-confirmed COVID-19, in which 23% of patients reported concomitant symptoms of anxiety/depression 6 months after acute SARS-CoV-2 infection (44).

A systematic review that analyzed eight studies found considerable rates of depressive symptoms and clinically significant depression in post-COVID-19 syndrome. The frequency of depressive symptoms more than 12 weeks after a SARS-CoV-2 infection ranged between 11 and 28%. Two separate studies investigated the association between depression and neurocognitive functioning in post-COVID-19 syndrome and found that patients with depression tended to perform worse on neurocognitive tests compared to those without depression. Baseline markers of systemic inflammation and its change over time have been shown to predict depressive symptoms at three months of post-discharge follow-up. However, it remains to be seen whether the high frequency of depression among individuals with post-COVID-19 syndrome is a long-term consequence of the viral infection or a result of social, economic, and spatial factors (45). In the subanalysis excluding patients with depressive symptoms, we have obtained very similar results to the analysis using the full sample size. In other words, despite the overlap, post-COVID cognitive symptoms are not always linked to depression.

No association was found between the occurrence of persistent cognitive symptoms and the patient's vaccination status, although the impact of vaccination on post-COVID-19 syndrome differs across studies. An exploratory, observational single-center cohort study of patients hospitalized for COVID-19 demonstrated that vaccinated patients have a lower risk of developing impaired concentration (OR 0.49 [95% CI 0.24–0.98]) (37). Similarly, other studies also evidenced that vaccination reduces the risk of post-COVID outcomes (46) as reported in a meta-analysis, in which people who received two doses of vaccine were significantly less likely to develop this condition than unvaccinated people (47). With the widespread dissemination of COVID-19 vaccination, however, the evolving landscape necessitates further in-depth study. As vaccination reduces COVID-19 severity (48), there might be a positive impact in reducing persistent cognitive symptoms.

When evaluating cognitive symptoms, it is also important to understand their impact on patients' daily activities, more specifically in their professional lives, but evidence of this impact is still scarce. In the present study, patients with cognitive symptoms reported a higher frequency of time away from work longer than the usual period of isolation, fourteen, ten or seven days since the onset of symptoms, depending on the protocol used and the moment of the pandemic (7.0 vs. 1.7%), and restrictions on returning to work (4.0 vs. 1.4%, $p < 0.001$ for both). A previous study focused on evaluating the quality of life at work in 300 patients before COVID-19 up to over 12 weeks post-acute infection. Only 44.67% of patients presented a normal quality of life at work after 12 weeks of COVID-19 diagnosis, and the authors observed that memory and focus impairment after 12 weeks of COVID-19 diagnosis was a predictor of poor quality of life at work (49).

The main limitation of this study is its reliance on the report of cognitive symptoms and the lack of formal neuropsychological assessment. Self-report measures can be influenced by different factors, including mood status. For instance, depression is associated with cognitive complaints not necessarily confirmed by objective assessment (50). Nevertheless, we have confirmed a high frequency, even in patients without depressive symptoms. Other validated self-report measures of cognition could have been also used, for example, the Subjective Cognitive Decline Questionnaire (SCD-Q) (54). However, we opted for not including it to avoid the research questionnaire being extremely long, which could compromise data quality and response rate (51). The "temporal report" and recall biases may also be seen as potential limitations of the study. Additionally, other authors have already highlighted differences in the definitions of cognitive dysfunction, "brain fog," memory issues and attention disorder (8). Conversely, the homogeneity of the studied population constitutes a strength of this study.

Future studies must map specific cognitive deficits (e.g., attention, memory, executive function) using quantitative neuropsychological tests. Additionally, future studies are needed to better understand the underlying mechanisms of post-COVID cognitive symptoms, so effective therapeutic approaches can be developed in order to improve quality of life and to mitigate disease burden.

Conclusion

In this retrospective cohort of patients with mostly mild COVID-19, we have demonstrated that cognitive symptoms were common components of post-COVID-19 syndrome, present in 23.7% of patients

at 12 weeks after acute COVID-19. Female sex, fatigue, depression and the need to seek in-person care during acute COVID-19 were independently associated with a higher risk for this condition.

Data availability statement

The original contributions presented in the study are included in the article/Supplementary material, further inquiries can be directed to the corresponding author.

Ethics statement

This study was approved by the Brazilian National Commission for Research Ethics (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa on number CAAE 30350820.5.1001.0008), and it was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. All patients gave informed consent to participate in the study.

Author contributions

LB: Writing – original draft, Writing – review & editing, Conceptualization, Data curation, Project administration. TC: Writing – original draft, Writing – review & editing, Data curation. BF: Writing – original draft, Data curation, Writing – review & editing. TP: Writing – original draft, Writing – review & editing, Data curation. DP: Writing – original draft, Writing – review & editing, Data curation. TF: Writing – original draft, Writing – review & editing, Data curation. LK: Writing – original draft, Writing – review & editing, Data curation. CO: Writing – original draft, Writing – review & editing, Conceptualization. AT: Writing – original draft, Writing – review & editing, Conceptualization. MM: Writing – original draft, Writing – review & editing, Conceptualization, Data curation, Project administration.

Funding

The author(s) declare financial support was received for the research, authorship, and/or publication of this article. This study was supported in part by Minas Gerais State Agency for Research and Development (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG) [grant number APQ-01154-21], National Institute of Science and Technology for Health Technology Assessment (Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde – IATS)/National Council for Scientific and Technological Development (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq) [grant number 465518/2014-1], CAPES Foundation (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) [grant number 88887.507149/2020-00] and Brazilian Ministry of Education (MEC—27849*8). TP received a scholarship from Pró-Reitoria de Extensão from Universidade Federal de Minas Gerais (PROEX UFMG). BF and DP received scholarships from FAPEMIG through the Pró-Reitoria de Pesquisa Universidade Federal de Minas Gerais (editais PROBIC 09/2021 and 04/2023, respectively). MM was supported in part by CNPq [grant number 310561/2021-3]. The funding bodies played no role in the design of the study and collection, analysis, and

interpretation of data and in writing the manuscript. LB and MM had full access to all the data in the study and had responsibility for the decision to submit for publication.

Acknowledgments

We would like to thank the staff who helped with data collection.

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

References

- Global Burden of Disease Long COVID Collaborators. Estimated global proportions of individuals with persistent fatigue, cognitive, and respiratory symptom clusters following symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA*. (2022) 328:1604–15. doi: 10.1001/jama.2022.18931
- Halpin S, O'Connor R, Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes. *J Med Virol*. (2021) 93:1242–3. doi: 10.1002/jmv.26587
- National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. National Institute for Health and Care Excellence. (2020) Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/COVID19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-COVID19-pdf-51035515742> (Accessed November 15, 2021)
- Maley JH, Sampsel S, Abramoff BA, Herman E, Neerukonda KV, Mikkelsen ME. Consensus methodology for the development of postacute sequelae of SARS-CoV-2 guidance statements. *PM R*. (2021) 13:1021–6. doi: 10.1002/pmrj.12670
- Pfaff ER, Madlock-Brown C, Baratta JM, Bhatia A, Davis H, Girvin A, et al. Coding long COVID: characterizing a new disease through an ICD-10 lens. *BMC Med*. (2023) 21:58. doi: 10.1186/s12916-023-02737-6
- Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. (2022) 101:93–135. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020
- Mizrahi B, Sudry T, Flaks-Manov N, Yehezkeili Y, Kalkstein N, Akiva P, et al. Long COVID outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. *BMJ*. (2023) 380:e072529. doi: 10.1136/bmj-2022-072529
- Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: a meta-analysis. *J Neurol Sci*. (2022) 434:120162. doi: 10.1016/j.jns.2022.120162
- Nouraeinejad A. Brain fog as a long-term sequela of COVID-19. *SN Compr Clin Med*. (2023) 5:9. doi: 10.1007/s42399-022-01352-5
- Soriano Marcolino M, Minelli Figueira R, Pereira Afonso Dos Santos J, Silva Cardoso C, Luiz Ribeiro A, Alkmim MB. The experience of a sustainable large scale Brazilian telehealth network. *Telemed J E Health*. (2016) 22:899–908. doi: 10.1089/tmj.2015.0234
- Chagas BA, Pagano AS, Prates RO, Praes EC, Ferregueti K, Vaz H, et al. Evaluating user experience with a Chatbot designed as a public health response to the COVID-19 pandemic in Brazil: mixed methods study. *JMIR Hum Factors*. (2023) 10:e43135. doi: 10.2196/43135
- Marcolino MS, Diniz CS, Chagas BA, Mendes MS, Prates R, Pagano A, et al. Synchronous teleconsultation and monitoring service targeting COVID-19: leveraging insights for postpandemic health care. *JMIR Med Inform*. (2022) 10:e37591. doi: 10.2196/37591
- Belo Horizonte City Hall. Guide for Post-COVID-19 Management. (2021). Available at: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/guia_manejo_pos-COVID-21-09-2021_0.pdf (Accessed November 15, 2021)
- Brazil. Ministry of Health. Manual for assessment and management of post-COVID conditions in Primary Health Care/Ministry of Health, Federal University of Rio Grande do Sul. – Brasília: Ministry of Health. (2022) Available at: https://bvsm.sau.gov.br/bvsm/publicacoes/manual_avalia%C3%A7%C3%A3o_manejo_condi%C3%A7%C3%B5es_COVID.pdf (Accessed March 10, 2022)
- Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*. (2006) 166:1092–7. doi: 10.1001/archinte.166.10.1092
- Osório FL, Silva TDAD, Santos RGD, Chagas MHN, Chagas NMS, Sanches RF, et al. Posttraumatic stress disorder checklist for DSM-5 (PCL-5): transcultural adaptation of the Brazilian version. *Arch Clin Psychiatry*. (2017) 44:10–9. doi: 10.1590/0101-60830000000107
- Levis B, Sun Y, He C, Wu Y, Krishnan A, Bhandari PM, et al. Accuracy of the PHQ-2 alone and in combination with the PHQ-9 for screening to detect major depression: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. (2020) 323:2290–300. doi: 10.1001/jama.2020.6504
- Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D, et al. Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res*. (1993) 37:147–53. doi: 10.1016/0022-3999(93)90081-p
- Jing MJ, Lin WQ, Wang Q, Wang JJ, Tang J, Jiang ES, et al. Reliability and construct validity of two versions of Chalder fatigue scale among the general population in mainland China. *Int J Environ Res Public Health*. (2016) 13:147. doi: 10.3390/ijerph13010147
- American Heart Association. Classes of Heart Failure. (2017). Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure> (Accessed November 15, 2021)
- Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol: development and validation of the 4C mortality score. *BMJ*. (2020) 370:m3339. doi: 10.1136/bmj.m3339
- Komaroff AL, Lipkin WI. ME/CFS and long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature. *Front Med*. (2023) 10:1187163. doi: 10.3389/fmed.2023.1187163
- Evans RA, McAuley H, Harrison EM, Shikotra A, Singapuri A, Sereno M, et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. (2021) 9:1275–87. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00383-0
- Jayasekera MMPT, De Silva NL, Edirisinghe EMDT, Samarawickrama T, Sirimanna SWDRG, Govindapala BGDS, et al. A prospective cohort study on post COVID syndrome from a tertiary care Centre in Sri Lanka. *Sci Rep*. (2023) 13:15569. doi: 10.1038/s41598-023-42350-4
- Jennings G, Monaghan A, Xue F, Duggan E, Romero-Ortuño R. Comprehensive clinical characterisation of brain fog in adults reporting long COVID symptoms. *J Clin Med*. (2022) 11:3440. doi: 10.3390/jcm11123440
- Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. (2020) 54:1451–62. doi: 10.1136/bjsports-2020-102955
- Klok FA, Boon GJAM, Barco S, Endres M, Geelhoed JJM, Knauss S, et al. The post-COVID-19 functional status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J*. (2020) 56:2001494. doi: 10.1183/13993003.01494-2020
- Moura EC, Cortez-Escalante J, Cavalcante FV, Barreto ICHC, Sanchez MN, Santos LMP. COVID-19: temporal evolution and immunization in the three epidemiological waves, Brazil, 2020–2022. *Rev Saude Publica*. (2022) 56:105. doi: 10.11606/s1518-8787.2022056004907

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Supplementary material

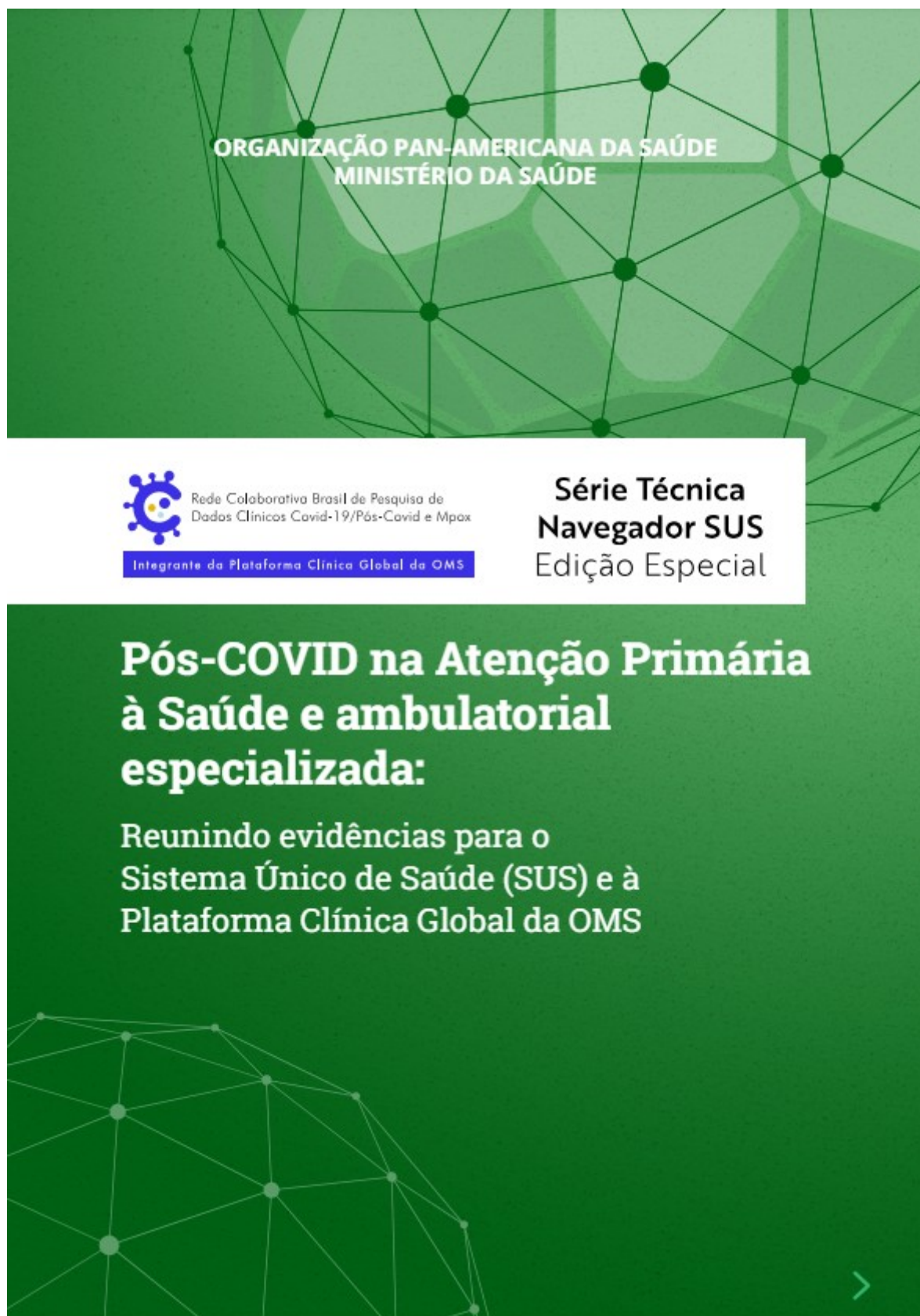
The Supplementary material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2024.1282067/full#supplementary-material>

29. Bursac Z, Gauss CH, Williams DK, Hosmer DW. Purposeful selection of variables in logistic regression. *Source Code Biol Med.* (2008) 3:17. doi: 10.1186/1751-0473-3-17
30. Moretta P, Ambrosino P, Lanzillo A, Marcuccio L, Fuschillo S, Papa A, et al. Cognitive impairment in convalescent COVID-19 patients undergoing multidisciplinary rehabilitation: the association with the clinical and functional status. *Healthcare.* (2022) 10:e480. doi: 10.3390/healthcare10030480
31. Pilotto A, Cristillo V, Cotti Piccinelli S, Zoppi N, Bonzi G, Sattin D, et al. Long-term neurological manifestations of COVID-19: prevalence and predictive factors. *Neurol Sci.* (2021) 42:4903–7. doi: 10.1007/s10072-021-05586-4
32. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol.* (2021) 72:384–96. doi: 10.33588/rn.7211.2021230
33. Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A, Lotfi M, Rostamihosseinkhani M, Nemati H, et al. Long COVID syndrome-associated brain fog. *J Med Virol.* (2022) 94:979–84. doi: 10.1002/jmv.27404
34. Caspersen IH, Magnus P, Trogstad L. Excess risk and clusters of symptoms after COVID-19 in a large Norwegian cohort. *Eur J Epidemiol.* (2022) 37:539–48. doi: 10.1007/s10654-022-00847-8
35. Tronson NC. Focus on females: a less biased approach for studying strategies and mechanisms of memory. *Curr Opin Behav Sci.* (2018) 23:92–7. doi: 10.1016/j.cobeha.2018.04.005
36. Chudzik M, Babicki M, Kapusta J, Kałuzińska-Kolat Z, Kolat D, Jankowski P, et al. Long-COVID clinical features and risk factors: a retrospective analysis of patients from the STOP-COVID registry of the PoLoCOV study. *Viruses.* (2022) 14:1755. doi: 10.3390/v14081755
37. Ch'en PY, Gold LS, Lu Q, Ye T, Andrews JS, Patel P. Exploring risk factors for persistent neurocognitive sequelae after hospitalization for COVID-19. *Ann Clin Transl Neurol.* (2023) 10:1200–8. doi: 10.1002/acn3.51801
38. Yellumhanthi DK, Barnett B, Barnett S, Yellumhanthi S. COVID-19 infection: its lingering symptoms in adults. *Cureus.* (2022) 14:e24736. doi: 10.7759/cureus.24736
39. Stefano GB, Ptacek R, Ptackova H, Martin A, Kream RM. Selective neuronal mitochondrial targeting in SARS-CoV-2 infection affects cognitive processes to induce brain fog and results in behavioral changes that favor viral survival. *Med Sci Monit.* (2021) 27:e930886. doi: 10.12659/MSM.930886
40. Skinda K, Górecki A, Dorobek M, Walecki J, Modrzyńska A, Mruk B. Ischaemic background of brain fog in long-haul COVID-19 - a nuclear magnetic resonance spectroscopy-based metabonomic analysis. *Pol J Radiol.* (2021) 86:e654–60. doi: 10.5114/pjr.2021.111100
41. Resende EPF, Hornberger M, Guimarães HC, Gambogi LB, Mariano LI, Teixeira AL, et al. Different patterns of gray matter atrophy in behavioral variant frontotemporal dementia with and without episodic memory impairment. *Int J Geriatr Psychiatry.* (2021) 36:1848–57. doi: 10.1002/gps.5503
42. Pan Z, Park C, Brietzke E, Zuckerman H, Rong C, Mansur RB, et al. Cognitive impairment in major depressive disorder. *CNS Spectr.* (2019) 24:22–9. doi: 10.1017/S1092852918001207
43. Moretta P, Maniscalco M, Papa A, Lanzillo A, Trojano L, Ambrosino P. Cognitive impairment and endothelial dysfunction in convalescent COVID-19 patients undergoing rehabilitation. *Eur J Clin Invest.* (2022) 52:e13726. doi: 10.1111/eci.13726
44. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* (2021) 397:220–32. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
45. Renaud-Charest O, Lui LMW, Eskander S, Ceban F, Ho R, Di Vincenzo JD, et al. Onset and frequency of depression in post-COVID-19 syndrome: a systematic review. *J Psychiatr Res.* (2021) 144:129–37. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.09.054
46. Català M, Mercadé-Besora N, Kolde R, Trinh NTH, Roel E, Burn E, et al. The effectiveness of COVID-19 vaccines to prevent long COVID symptoms: Staggered cohort analyses of data from the UK, Spain, and Estonia. (2023)
47. Watanabe A, Iwagami M, Yasuhara J, Takagi H, Kuno T. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* (2023) 41:1783–90. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.02.008
48. Jiesisibieke ZL, Liu WY, Yang YP, Chien CW, Tung TH. Effectiveness and safety of COVID-19 vaccinations: an umbrella Meta-analysis. *Int J Public Health.* (2023) 68:1605526. doi: 10.3389/ijph.2023.1605526
49. Chatys-Bogacka Z, Mazurkiewicz I, Slowik J, Bociaga-Jasik M, Dzieza-Grudnik A, Slowik A, et al. Brain fog and quality of life at work in non-hospitalized patients after COVID-19. *Int J Environ Res Public Health.* (2022) 19:12816. doi: 10.3390/ijerph191912816
50. Rami L, Mollica MA, Garcia-Sanchez C, Saldaña J, Sanchez B, Sala I, et al. The subjective cognitive decline questionnaire (SCD-Q): a validation study. *J Alzheimers Dis.* (2014) 41:453–66. doi: 10.3233/JAD-132027
51. Lavrakas PJ. *Encyclopedia of survey research methods*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications, Inc. (2008). 1 p.

Glossary

CI	Confidence Interval
CNS	Central Nervous System
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder-7
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IQR	Interquartile Range
ME/CFS	Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
PCL-5	Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5
PHQ-2	Patient Health Questionnaire-2
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
RT-PCR	Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SCD-Q	Subjective Cognitive Decline Questionnaire
TNMG	Telehealth Network of Minas Gerais
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

6.2 CAPÍTULO PUBLICADO





Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde e ambulatorial especializada:
Reunindo evidências para o Sistema Único de Saúde (SUS) e à Plataforma Clínica Global da OMS

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

Autores: Livia Paula Freire Bonfim¹, Thais Rotsen Correa², Milena Soriano Marcolino^{3,4}

Introdução

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

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

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

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

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

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

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

4. Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde.



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

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

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

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



01

02

03

04

05

06

07

08

09

10





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

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

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

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



Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde e ambulatorial especializada:
Reunindo evidências para o Sistema Único de Saúde (SUS) e à Plataforma Clínica Global da OMS

121

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

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



01

02

03

04

05

06

07

08

09

10



REFERÊNCIAS

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



6.3 CARTILHA PUBLICADA

Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde e ambulatorial especializada:
Reunindo evidências para o Sistema Único de Saúde (SUS) e à Plataforma Clínica Global da OMS

135

Orientações no Pós-COVID-19 (cartilha)

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

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

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

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

Boa leitura!



01

02

03

04

05

06

07

08

09

10





CARTILHA PÓS COVID-19

Luciane Kopittke
Fernando Anschau
Coordenadores

Porto Alegre
2023

Autoria 2ª edição

Artur Vestena Rossato

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

Carlos Gustavo Heyer Lokschin

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

Lívia Paula Freire Bonfim

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

Bruno Cabaleiro Cortizo Freire

Faculdade de Medicina/UFMG - Acadêmico

Thais Marques Pedroso

Faculdade de Medicina/UFMG - Acadêmico

Thalita Baptisteli Fernandes 3

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais - Acadêmico

Lucca Fagundes Ramos de Oliveira

Universidade Federal de Ouro Preto - Acadêmico

Milena Soriano Marcolino

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

Coordenação

Luciane Kopittke
Fernando Anschau

Ilustração

Talita de Aguiar Afonso

Revisões

Luciane Kopittke
Luciane Berto Benedetti

O QUE VOCÊ PROCURA?

PREVENÇÃO E PRECAUÇÃO

07

09

VACINAS E MEDICAMENTOS

USO DE MÁSCARAS

15

17

GESTAÇÃO

FALTA DE AR E DE OLFATO
E PALADAR

20

26

ANSIEDADE E DEPRESSÃO

DIFICULDADE DE FALA

29

33

FALTA DE CONCENTRAÇÃO E
MEMÓRIA

FRAQUEZA E DOR NAS PERNAS

36

41

QUEDA DE CABELO

CATALOGAÇÃO

Oi, eu sou o João!

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

*Oi, eu sou a Clara!*

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

*Oi, eu sou a Bia!*

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

*Oi, eu sou a Júlia!*

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



PRECAUÇÃO E PREVENÇÃO



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

1 LAVE AS MÃOS:

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



Saiba como higienizar corretamente suas mãos com álcool em gel acessando o link a seguir ou o QRcode* ao lado:
https://www.youtube.com/watch?v=ETGINImdImM&ab_channel=PAHOTV



Saiba como higienizar corretamente suas mãos com água e sabão acessando o link a seguir ou o QRcode* ao lado:
https://www.youtube.com/watch?v=tUw6lRQ5cs4&ab_channel=PAHOTV

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

2 EVITE TOCAR NARIZ, BOCA E OLHOS

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



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

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



4 EVITE AGLOMERAÇÕES

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



5 FIQUE EM CASA EM CASO DE SINTOMAS LEVES

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



6 VACINE-SE

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



Saiba tudo sobre vacinação no próximo capítulo!



VACINAS E MEDICAMENTOS

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



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

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

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

VACINAS E MEDICAMENTOS

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



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

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

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

VACINAS E MEDICAMENTOS

VACINAS E MEDICAMENTOS

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



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



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

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

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



Esquema vacinal primário contra COVID-19					
	Sinovac Butantan	Astrazeneca Fiocruz	Pfizer Wyeth Adulto	Pfizer Wyeth Infantil	Janssen
1ª Dose	≥ 3 anos	≥ 18 anos	≥ 12 anos	5 anos – 11 anos e 11 meses	≥ 18 anos
2ª Dose	4 semanas após 1ª dose	4 semanas após 1ª dose	4 semanas após 1ª dose	4 semanas após 1ª dose	-
Doses de reforço para quem iniciou o esquema com Astrazeneca, Pfizer ou Coronavac					
	Grupo Etário	Intervalo após 2ª Dose	Vacinas Recomendadas		
1º Reforço	≥ 12 anos	4 meses após 2ª dose do esquema vacinal primário	≥ 18 anos: Astrazeneca, Pfizer ou Janssen		
2º Reforço	≥ 40 anos e trabalhadores da saúde a partir de 18 anos	4 meses após 1ª dose de reforço	12 – 17 anos e Gestantes: Pfizer ou Coronavac (caso Pfizer não esteja disponível)		
Doses de reforço para quem iniciou o esquema com Janssen					
	Grupo Etário	Intervalo após Dose Única	Vacinas Recomendadas		
1º Reforço	≥ 18 anos	2 meses após dose única do esquema vacinal primário	≥ 18 anos: Astrazeneca, Pfizer ou Janssen		
2º Reforço	≥ 18 anos	4 meses após 1ª dose de reforço	Gestantes: imunizante não recomendado para este grupo		
3º Reforço	≥ 40 anos	4 meses após 2ª dose de reforço			

VACINAS E MEDICAMENTOS



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

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

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



VACINAS E MEDICAMENTOS



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



USO DE MÁSCARA



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

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



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

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



USO DE MÁSCARA



QUAL A FORMA CORRETA DE COLOCAR E TIRAR A MÁSCARA?

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

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

USO CORRETO DA MÁSCARA:



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



GESTAÇÃO E PÓS-PARTO

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

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

MAS, POR QUE ISSO OCORRE?

A DOUTORA JÚLIA TE EXPLICA!

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

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

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

Quais as consequências disso?

- Risco aumentado de ocorrer parto prematuro
- Maiores chances de as gestantes precisarem de cesárea

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



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

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



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

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



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

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



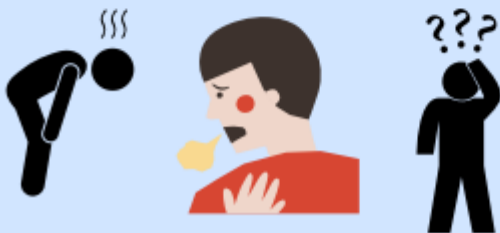


ORIENTAÇÕES DA DOUTORA JÚLIA PARA MONITORAMENTO DE GESTANTES PÓS- COVID:



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

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





FALTA DE AR

Por que isso acontece?



Quando o vírus infecta o pulmão, ele causa uma inflamação no local. Isso pode causar inchaço do pulmão ou acúmulo de líquido e células de defesa, o que atrapalha a entrada e saída de ar pelos pulmões e causa a sensação de falta de ar. Após a recuperação da Covid-19, o pulmão ainda está se recuperando e cicatrizando, o que também pode levar à falta de ar persistente após o quadro agudo.





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



Quais exercícios eu posso fazer para melhorar minha respiração?

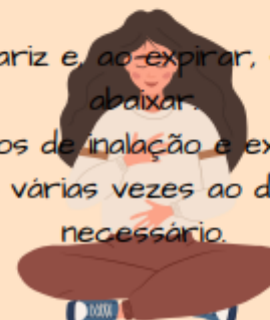
Exercícios de respiração com os lábios franzidos

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



Exercícios de respiração profunda

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



PERDA DO OLFATO E DO PALADAR



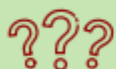
As perdas de olfato e do paladar são uns dos sintomas mais característicos da contaminação pelo novo coronavírus e, diferentemente de outras enfermidades, ela acontece de forma **abrupta** e **intensa**.

Mas, o quão comum isso é?

57%

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

Fonte: EpiCOVID19-BR



Por que isso acontece?

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

Tratamento

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

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

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



Como é essa estimulação?



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

1

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

2

Escreva o nome dos ingredientes embaixo de cada frasco.

3

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

4

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

Perdi meu olfato, o que fazer?

- 1** Consultar com um médico de referência para confirmação do diagnóstico.
- 2** Seguir as recomendações médicas e possíveis tratamentos.
- 3** Caso não perceba resultado satisfatório, retornar ao médico, pois pode ser necessário encaminhamento para especialista.



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



ANSIEDADE E DEPRESSÃO

CRISE EMOCIONAL:

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

ANSIEDADE:

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

DEPRESSÃO:

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

O QUE SÃO
ANSIEDADE
E DEPRESSÃO?



A DOUTORA
JÚLIA
EXPLICA!

DICAS DA DOUTORA JÚLIA PARA LIDAR COM CRISES EMOCIONAIS:



1

FILTRE NOTÍCIAS:

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



2

BUSQUE CONTATO SEGURO COM OUTRAS PESSOAS:

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



3

MOVIMENTE-SE:

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



4

ORGANIZE SEU TEMPO:

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



DICAS DA DOUTORA JÚLIA PARA LIDAR COM CRISES EMOCIONAIS:



5

FAÇA ALGO POR ALGUÉM:

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



6

CRIE SUA REDE DE APOIO:

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



7

ACEITE SEUS SENTIMENTOS:

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



8

BUSQUE ATENDIMENTO PROFISSIONAL:

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



DIFICULDADE DE FALA



DISFONIA ...

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

VOCÊ SABE O QUE É DISFONIA?



POR QUE ISSO OCORRE?

A DRA JÚLIA TE EXPLICA!



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

VOCÊ SABIA QUE...?

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

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



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

FICO CANSADO
AO FALAR, O QUE
EU FAÇO?



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

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

FALTA DE CONCENTRAÇÃO E MEMÓRIA

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



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

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

ENTÃO, SE VOCÊ
TEM:

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

VOCÊ PODE:



Buscar manter uma rotina de sono adequada.



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

Quebra cabeças



Jogo de cartas



Jogo de dominó.



Jogo de palavras.



Jogo de números.



Jogo de memória



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

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

DOR E FRAQUEZA NAS PERNAS



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

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

O João, fisioterapeuta, te ajuda!!

DICAS DO JOÃO

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

3

Diversas modalidades de exercícios são recomendadas:

Aeróbicos



Fortalecimento



Equilíbrio



Flexibilidade



Finalizar os exercícios com **relaxamento**.



Quais exercícios
eu posso fazer
em casa?



4

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



Náuseas



Tontura



Falta de ar



Suor excessivo

Palpitações ou
dor no peito

1

Preparei alguns
exercícios para ajudá-
los no tratamento em
casa

AQUECIMENTO

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



5

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



2

LEVANTAR DA CADEIRA

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



3

ELEVAÇÃO DA PERNA

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



4

ELEVAÇÃO LATERAL

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



5

NA PONTA DOS PÉS

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



6

AGACHAMENTO

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



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

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

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



QUEDA DE CABELO (ALOPÉCIA)



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



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

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

QUEDA DE CABELO (ALOPÉCIA)



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



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

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

REFERÊNCIAS

- BHERING, N. V. et al. O parto prematuro induzido pela covid-19: uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 4, n. 2, 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournal.com/index.php/BJHR/article/viewFile/25638/20394>. Acesso em: 21 jul. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. FIOCRUZ. Saúde mental e atenção psicossocial na pandemia Covid-19: recomendações gerais. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2021. Disponível em: <https://www.fiocruzbrasil.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/04/5saude-Mental-e-Atencao-Psicossocial-na-Pandemia-Covid-19-recomendacoes-gerais.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para a assistência à gestante e puérpera frente a pandemia COVID-19. Brasília, DF: Ed. Ministério da Saúde, 2020.
- BUSELLI, R. et al. Sudden and persistent dysphonia within the framework of COVID-19: The case report of a nurse. *Brain, behavior, & immunity - health*, [s. l.], v. 9, p. 100160, 2020.
- CARVALHO, Ricardo Tadeu de. COVID-19: falta de ar, o que fazer?. In: MINAS GERAIS. Secretaria de Saúde. Blog Coronavírus. Belo Horizonte, 2021. Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/302-falta-de-ar-o-que-fazer>. Acesso em: 14 set. 2021.
- CARVALHO, T. et al. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular-2020. *Arq Bras Cardiol*, São Paulo, v. 114, n. 5, p. 943-987, 2020. Disponível em: <https://abccardiol.org/article/diretriz-brasileira-de-reabilitacao-cardiovascular-2020/>. Acesso em: 18 jul. 2021.
- COMOLI, Eliane. Sequelas em pacientes recuperados de covid-19 podem persistir por longo período. Campinas, 24 jul. 2020. Disponível em: <https://www.unicamp.br/unicamp/noticias/2020/07/24/sequelas-em-pacientes-recuperados-de-covid-19-podem-persistir-por-longo-periodo>. Acesso em: 20 jul. 2021.
- DISFONIA: o que é e quais os tipos? [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.thaishipolito.com/dsforia-o-que-e-e-quais-os-tipos/>. Acesso em: 20 jul. 2021.
- FERREIRA, I. Exercício físico pode ser um aliado para tratar a fraqueza muscular pós-covid. *Jornal da USP*, São Paulo, 13 maio 2021. Disponível em: <https://jornal.usp.br/ciencias/exercicio-fisico-pode-ser-um-aliado-para-tratar-a-fraqueza-muscular-pos-covid/>. Acesso em: 18 jul. 2021.
- GRÁVIDAS com Covid-19 apresentam maior risco de ter um parto prematuro. Recife: IMP, 14 dez. 2020. Disponível em: <http://www1.imip.org.br/imip/noticias/gravidas-com-covid19-apresentam-maior-risco-de-ter-um-parto-prematuro.html>. Acesso em: 21 jul. 2021.
- HÁBITOS que podem ajudar a sua saúde mental em tempos de Coronavírus: recomendações gerais. Saúde Brasil, [S. l.], 6 jul. 2020. Disponível em: <https://saudebrasil.saude.gov.br/ru-queiro-me-exercitar-mais/habitos-que-podem-ajudar-a-sua-saude-mental-em-tempos-de-coronavirus>. Acesso em: 16 ago. 2021.

REFERÊNCIAS

- HOSPITAL MOINHOS DE VENTO. Prematuridade e covid-19: causas e formas de prevenção. Porto Alegre, 11 jan. 2021. Disponível em: <https://www.hospitalmoinhos.org.br/institucional/noticias/prematuridade-e-covid-19-causas-e-formas-de-prevencao>. Acesso em: 21 jul. 2021.
- INSTITUTO DO CORAÇÃO (INCOR). Estudo inédito no mundo realizado no InCor mostra que pacientes que tiveram Covid-19 podem sofrer disfunções cognitivas. News Release: São Paulo, 1 fev. 2021. Disponível em: https://www.incor.usp.br/sites/incor2013/docs/2021_Fevereiro_Estudo_Mental_Flus.pdf. Acesso em: 19 jul. 2021.
- INSTITUTO BUTANTAN. Por que precisamos usar máscara para nos proteger contra a Covid-19? São Paulo, 13 ago. 2021. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/por-que-precisamos-usarmascara-para-nos-proteger-contra-a-covid-19>. Acesso em: 17 ago. 2021.
- LOPES FILHO, O. (ed.). Novo tratado de fonoaudiologia. 3. ed. São Paulo: Manole, 2013.
- MACEIÓ. Prefeitura Municipal. Secretaria Municipal de Saúde. Centro de Referência Regional em Saúde do Trabalhador. Exercícios domiciliares direcionados à pessoa com Covid-19: cuidando do cuidador. Maceió: CEREST, [2020?]. Disponível em: http://www.maceio.al.gov.br/wp-content/uploads/2021/04/pdf/2021/04/EXERCICIOS-RESPIRATORIOS-DOMICILIAR_-CEREST.pdf. Acesso em: 18 jul. 2021.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Folha informativa sobre COVID-19. Brasília, DF: OPA, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em: 16 ago. 2021.
- PEIXOTO, M. J. C. Fadiga vocal. 2019. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43520/1/MarioPeixoto.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2021.
- REGAN, J. et al. Post-extubation dysphagia and dysphonia amongst adults with COVID-19 in the Republic of Ireland: A prospective multi-site observational cohort study. *Clinical Otolaryngology*, Oxford, v. 46, n. 6, p. 1290-1299, jun. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/coa.13832>. Acesso em: 20 jul. 2021.
- ROBERTSON, L. T. Memory and the brain. *J Dent Educ.*, Washington, v. 66, n. 1, p. 30-42, Jan 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12358099/>. Acesso em: 19 jul. 2021.
- SOUZA, Ludmila. Covid-19 deixa disfunções cognitivas em 80% dos pacientes, diz estudo. Agência Brasil, São Paulo, 10 fev. 2021. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2021-02/covid-19-deixa-disfuncoes-cognitivas-em-80-dos-pacientes-diz-estudo>. Acesso em: 19 jul. 2021.
- TAN, Ai Lyn et al. Commentaries on Viewpoint: the interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 may have consequences for skeletal muscle viral susceptibility and myopathies. *Journal of Applied Physiology*, Bethesda, v. 129, n. 4, p. 868-871, Oct. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33027604/>. Acesso em: 18 jul. 2021.
- WITTMER, V. L. et al. Diário de exercícios fisioterapêuticos: pacientes estáveis com suspeita ou confirmação de COVID-19. Vitória: UFES, 2020. Disponível em: https://www.ufes.br/sites/default/files/anexo/orientacoes_aos_fisioterapeutas_diario_de_exercicios_para_pacientes_com_covid-19.pdf. Acesso em: 18 jul. 2021.

REFERÊNCIAS

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

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

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

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

Post-COVID-19 condition and pregnancy --<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9622021/> Manual de recomendações para a assistência à gestante e puérpera frente à pandemia de Covid-19 --https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_assistencia_gestante_puerpera_covid-19_2ed.pdf

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

Guia de Manejo Pós-Covid-19 da Prefeitura de Belo Horizonte https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/guia_manejo_pos-covid-21-09-2021.pdf

Diretrizes de Reabilitação - Fisioterapia na Síndrome Pós-Covid-19 https://www.unimedmg.coop.br/informe/centraldecomunicacao/cartilha_covid.pdf Manual de Manejo Pós-Covid-19 do Ministério da Saúde --https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_avaliacao_a7%3F%3A3o_manejo_cond%3F%3A7%3F%3A5es_covid.pdf

Proteja-se e proteja a todos!



Sempre que necessário, use máscara corretamente



Lave as mãos regularmente



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



7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta coorte retrospectiva de pacientes com covid-19 predominantemente leve, demonstramos que os sintomas cognitivos estiveram presentes em 23,7% dos casos 12 semanas após a infecção aguda. Os resultados deste estudo, o primeiro da América Latina a abordar o tema, foram consistentes com aqueles encontrados na literatura mundial disponível, que evidenciam a alta frequência de sintomas cognitivos associados à condição pós-covid. Além disso, sexo feminino, fadiga física, depressão e necessidade de buscar cuidados presenciais durante a fase aguda da covid-19 foram independentemente associados a um risco mais elevado para a ocorrência de sintomas cognitivos no estágio pós-covid. O conhecimento e a compreensão destes fatores podem ser úteis para o diagnóstico precoce das condições pós-covid, na tentativa de minimizar seu impacto na vida dos pacientes afetados.

No presente estudo, alguns pacientes com sintomas cognitivos relataram ter havido necessidade de afastamento do trabalho superior ao período habitual de isolamento para o tratamento da infecção aguda, bem como de restrições quando do retorno ao trabalho. Sendo assim, para além da incidência e fatores preditores relacionados, ao avaliar os sintomas cognitivos, também é importante elucidar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, bem como compreender o seu impacto sobre as atividades diárias dos pacientes, mais especificamente em sua vida profissional, mas as evidências sobre esse impacto ainda são escassas.

Portanto, novos estudos são necessários e devem mapear déficits cognitivos específicos (por exemplo, atenção, memória, função executiva) usando testes neuropsicológicos quantitativos. Além disso, pesquisas futuras são fundamentais para melhor compreensão dos mecanismos subjacentes aos sintomas cognitivos pós-covid, a fim de que abordagens terapêuticas eficazes possam ser desenvolvidas como o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, Obeidat M, Obeidat Y, Gerberi D, Taha RM, Kashour Z, Kashour T, Berbari EF, Alkattan K, Tleyjeh IM. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *ClinMicrobiolInfect*. 2022 May;28(5):657-666. doi: 10.1016/j.cmi.2022.01.014. Epub 2022 Feb 3.
2. Alwan NA, Johnson L. Defining long COVID: Going back to the start. *Med (N Y)* 2021; 2:501.
3. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis* 2022; 22:43.
4. Azzolini E, Levi R, Sarti R, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Long COVID After Infections Not Requiring Hospitalization in Health Care Workers. *JAMA* 2022; 328:676.
5. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *RevNeurol*. 2021 Jun 1;72(11):384-396. English, Spanish. doi: 10.33588/rn.7211.2021230.
6. Ceban F, Ling S, Lui LMW, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain BehavImmun* 2022; 101:93.
7. Chagas BA, Pagano AS, Prates RO, Praes EC, Ferreguetti K, Vaz H, et al. Evaluating User Experience With a Chatbot Designed as a Public Health Response to the COVID-19 Pandemic in Brazil: Mixed Methods Study. *JMIR Hum Factors*. 2023 Apr 3;10:e43135. doi: 10.2196/43135.
8. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J InfectDis*. 2022 Nov 1;226(9):1593-1607. doi: 10.1093/infdis/jiac136.
9. *Descritores em Ciências da Saúde: DeCS*. *. ed. rev. e ampl. São Paulo: BIREME / OPAS / OMS, 2023. Disponível em: < <http://decs.bvsalud.org> >. Acesso em 31 de ago. 2023.
10. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". *Ann ClinTranslNeurol* 2021; 8:1073.
11. Greenhalgh T, Sivan M, Delaney B, Evans R, Milne R. Long covid—an update for primary care *BMJ* 2022; 378 :e072117 doi:10.1136/bmj-2022-072117.

12. Knight S R, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake T M et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score *BMJ* 2020; 370 :m3339 doi:10.1136/bmj.m3339.
13. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: Validity of a Two-Item Depression Screener. *Medical Care*. 2003;41:1284-92.
14. Levis B, Sun Y, He C, et al. Accuracy of the PHQ-2 Alone and in Combination With the PHQ-9 for Screening to Detect Major Depression: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2020;323(22):2290-2300. doi:10.1001/jama.2020.6504
15. Marcolino MS, Diniz CS, Chagas BA, Mendes MS, Prates R, Pagano A, Ferreira TC, Alkmim MBM, Oliveira CRA, Borges IN, Raposo MC, Reis ZSN, Paixão MC, Ribeiro LB, Rocha GM, Cardoso CS, Ribeiro ALP. Synchronous Teleconsultation and Monitoring Service Targeting COVID-19: Leveraging Insights for Postpandemic Health Care. *JMIR Med Inform*. 2022 Dec 22;10(12):e37591. doi: 10.2196/37591.
16. Marjenberg Z, Leng S, Tascini C, Garg M, Misso K, El GuercheSeblain C, Shaikh N. Risk of long COVID main symptoms after SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2023 Sep 15;13(1):15332. doi: 10.1038/s41598-023-42321-9.
17. McWhirter L, Smyth H, Hoeritzauer I, et al. What is brain fog? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* Published Online First: 06 December 2022. doi: 10.1136/jnnp-2022-329683.
18. Mizrahi B, Sudry T, Flaks-Manov N, Yehezkelli Y, Kalkstein N, Akiva P et al. Long COVID outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study *BMJ* 2023; 380 :e072529 doi:10.1136/bmj-2022-072529.
19. Moreno AL, DeSousa DA, de Sousa AMFLP, Manfro GG, Salum GA, Koller SH, et al. Factor structure, reliability, and item parameters of the brazilian-portuguese version of the GAD-7 questionnaire. *Temaspsicol*. 2016;24(1):367-376. doi:<http://dx.doi.org/10.9788/TP2016.1-25>.
20. Moura EC, Cortez-Escalante J, Cavalcante FV, Barreto ICHC, Sanchez MN, Santos LMP. COVID-19: temporal evolution and immunization in the three epidemiological waves, Brazil, 2020-2022. *RevSaude Publica*. 2022 Dec9;56:105. doi: 10.11606/s1518-8787.2022056004907.
21. Murtaza G, Sultana R, Abualait T, Fatima M, Bashir S. Social isolation during the COVID-19 pandemic is associated with the decline in cognitive functioning in young adults. *PeerJ*. 2023 Dec 8;11:e16532. doi: 10.7717/peerj.16532.
22. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE COVID-19 rapid guideline: Managing the long-term effects of COVID-19. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188> Acesso em 31 de ago. 2023.
23. Noguchi T, Kubo Y, Hayashi T, Tomiyama N, Ochi A, Hayashi H. Social Isolation and Self-Reported Cognitive Decline Among Older Adults in Japan: A Longitudinal

- Study in the COVID-19 Pandemic. *J AmMedDir Assoc*. 2021 Jul;22(7):1352-1356.e2. doi: 10.1016/j.jamda.2021.05.015. Epub 2021 May 21.
24. Perrottelli A, Sansone N, Giordano GM, Caporusso E, Giuliani L, Melillo A, Pezzella P, Bucci P, Mucci A, Galderisi S. Cognitive Impairment after Post-Acute COVID-19 Infection: A Systematic Review of the Literature. *J Pers Med*. 2022 Dec 15;12(12):2070. doi: 10.3390/jpm12122070.
 25. Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat RevNeurol* 2020; 16:636.
 26. Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html> Acesso em 31 de ago. 2023.
 27. Prefeitura de Belo Horizonte (PBH). Guia para Manejo Pós-Covid-19. Jan 2021. Available at: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/guia_manejo_pos-covid-21-09-2021_0.pdf
 28. SARTI, Thiago Dias et al . Qual o papel da Atenção Primária à Saúde diante da pandemia provocada pela COVID-19?. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília , v. 29, n. 2, e2020166, maio 2020 . Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742020000200043&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 17 mar. 2021. Epub 24-Abr-2020. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742020000200024>.
 29. Soriano Marcolino M, Minelli Figueira R, Pereira Afonso Dos Santos J, Silva Cardoso C, Luiz Ribeiro A, Alkmim MB. The Experience of a Sustainable Large Scale Brazilian Telehealth Network. *Telemed J E Health*. 2016 Nov;22(11):899-908. doi: 10.1089/tmj.2015.0234.
 30. REDE DE TELEASSISTÊNCIA DE MINAS GERAIS. Manual Serviço de Teleatendimento COVID-19. , jun. 2020.
 31. UFMG, 2021. (<https://ufmg.br/a-universidade/apresentacao/ufmg-em-numeros> acesso em 22/05/2023
 32. United States Department of Health and Human Services. Guidance on "Long COVID" as a disability under the ADA, section 504, and section 1557. <https://www.hhs.gov/civil-rights/for-providers/civil-rights-covid19/guidance-long-covid-disability/index.html> (Acesso em 31 de ago. 2023.).
 33. van Kessel SAM, Olde Hartman TC, Lucassen PLBJ, van Jaarsveld CHM. Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. *Fam Pract*. 2022 Jan 19;39(1):159-167. doi: 10.1093/fampra/cmab076.
 34. Verveen A, Müller F, Lloyd A, Moss-Morris R, Omland T, Penninx B, Raijmakers RPH, van der Schaaf M, Sandler CX, Stavem K, Wessely S, Wyller VBB, Nieuwkerk P, Knoop H. A research agenda for post-COVID-19 fatigue. *J Psychosom Res*. 2022 Mar;154:110726. doi: 10.1016/j.jpsychores.2022.110726.

35. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Disponível em <[https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)> Acesso em 18 de março de 2021.
36. WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020.
37. Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators, Higgins AM, Berry LR, et al. Long-term (180-Day) Outcomes in Critically Ill Patients With COVID-19 in the REMAP-CAP Randomized Clinical Trial. JAMA 2023; 329:39.
38. Xiong Q, Xu M, Li J, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. Clin Microbiol Infect 2021; 27:89.

9. MATERIAL SUPLEMENTAR

9.1 QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS PÓS-COVID

PESQUISA DE SINTOMAS PÓS-COVID-19 EM PACIENTES **ATENDIDOS PELO MONITORA-COVID/UFMG**

1. E-mail do pesquisador:

2. Aplicador(a):

X

Y

Z

3. Se outro, qual?

Antes de iniciarmos as perguntas, vou apresentar ao(à) sr.(sra) algumas informações importantes sobre o nosso estudo.

*Obrigatório

Termo de consentimento livre e esclarecido (verbal):

Sr(a). NOME DO PACIENTE,

Este projeto visa avaliar sintomas que persistem após a fase aguda da COVID-19 em pessoas atendidas pelo Monitora-COVID/UFMG, e será importante para ajudar a definir a necessidade de criação de fluxos específicos para atendimento. Os resultados deste estudo poderão se reverter em benefícios para os pacientes que tiveram COVID-19. Este trabalho está sendo conduzido pelo Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da UFMG e foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa. Durante a participação, todas as informações sobre você serão sigilosas e nenhum dado pessoal será divulgado. Você poderá desistir de participar a qualquer momento e solicitar suas informações aos pesquisadores, quando quiser. Sua participação não trará qualquer tipo de ônus a você. Seus dados ficarão guardados em computador da UFMG sem o seu nome e poderão ser utilizados para auxiliar políticas públicas ou em publicações científicas, sempre de forma anônima. Identificamos que o(a) senhor(a) foi atendido(a) pelo Monitora-COVID da UFMG.

4. Podemos continuar?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, responder agora.

Pular para a pergunta 5

Sim, responder depois.

Não.

Paciente foi a óbito.

Informações iniciais

Primeiro, preciso que o(a) sr.(a) me confirme alguns dados, por favor.

5. Qual é o seu CPF?

*

Checar se o CPF apresentado confere com o da planilha.

6. Qual é a sua cor?

*

Marcar apenas uma oval.

Branca

Parda

Preta

Amarela

Indígena

Prefiro não declarar

7. Qual é a sua escolaridade?

*

Marcar apenas uma oval.

Ensino fundamental incompleto

Ensino fundamental completo

Ensino médio ou técnico

Graduação

Pós-graduação

8. Você é profissional ou estudante da área de saúde ou está envolvido no cuidado de terceiros (no domicílio)?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

9. Qual é o seu vínculo com a UFMG?

*

Marcar apenas uma oval.

Efetivo (sinônimos: servidor, RJU, estatutário)

EBSERH

Terceirizado (sinônimos: contratado, CLT)

Aluno

Residente

Estagiário

Outro

10. Se outro, qual?

Ocupação/local de atuação

11. Qual é o seu local de trabalho/atuação?

*

Se profissional:

12. Qual é a sua ocupação? (cargo/função)

Se aluno/estagiário/residente:

13. Qual é o seu curso?

Sobre o quadro de COVID-19

Agora, vamos conversar um pouquinho sobre o quadro agudo da doença, quando o(a) sr.(a) foi atendido(a) pelo Monitora COVID.

14. Você precisou de algum tipo de atendimento presencial para o tratamento de COVID-19, após o atendimento pelo TeleCOVID da UFMG?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

15. Se sim, onde?

Marcar apenas uma oval.

Centro de saúde

Consultório médico privado

UPA

Hospital SUS

Hospital privado

Outro

16. Se outro, qual?

Para os pacientes que receberam atendimento presencial:

17. Durante o teleatendimento, você havia sido encaminhado para consulta presencial?

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

18. Você precisou de internação hospitalar?

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

19. Você precisou de CTI?

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

20. Você precisou ser intubado e respirar com a ajuda de aparelhos?

Marcar apenas uma oval.

Sim
Não

21. Qual é o seu sexo?

*

Marcar apenas uma oval.

Feminino

Pular para a pergunta 22

Masculino

Pular para a seção 6 (Sintomas pós-COVID-19)

Prefiro não declarar

Pular para a pergunta 22

Gestação

22. Durante o quadro agudo de COVID-19 (até um mês do início dos sintomas) você estava grávida (em qualquer idade gestacional) ou no puerpério (até duas semanas após o parto - incluindo aborto ou perda fetal)?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Sintomas pós-COVID-19

Sr.(a) NOME DO PACIENTE,

Agora, vamos falar um pouco sobre os sintomas que o(a) Sr.(a) apresentou durante o quadro de COVID-19. Eu vou perguntar sobre alguns sintomas. O(a) Sr.(a) deverá responder se teve ou não teve o sintoma.

ATENÇÃO!

Para perguntas sobre ocorrência e duração de sintomas:- Primeiro, perguntar se teve: sim ou não?- Se não, passar para o próximo sintoma. Não precisa ler todas as opções de duração dos sintomas.- Se sim, ler as opções de duração de sintomas e marcar a mais apropriada. Nesse caso, ter à mão a data do primeiro dia de sintomas e as datas dos marcos temporais, para auxiliar o participante a responder corretamente.

LEGENDA:

Até um mês = até um mês, contando a partir do primeiro dia dos sintomas.

Até três meses = até três meses, contando a partir do primeiro dia dos sintomas.

Até seis meses, contando a partir do primeiro dia dos sintomas.

Mais de seis meses, contando a partir do primeiro dia dos sintomas.

ATENÇÃO À DATA DO INÍCIO DOS SINTOMAS!

Início dos sintomas

23. A data do início dos sintomas tem de seis MAIS meses?

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Manifestações respiratórias

Vamos começar falando sobre sintomas respiratórios!

24. Você apresentou tosse?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

25. Você apresentou coriza (secreção fluida e clara) e/ou coceira no nariz?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

ATENÇÃO!

Lembrar de verificar se há rinite.

26. Você teve dor no tórax ou sensação de aperto no peito?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

27. Você teve sensação de falta de ar?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Pular para a pergunta 31

Sim, até três meses.

Pular para a pergunta 28

Sim, até seis meses.

Pular para a pergunta 28

Sim, mais de seis meses.

Pular para a pergunta 28

Não.

Pular para a pergunta 31

Grau da falta de ar

Sr.(a) NOME DO PACIENTE,

Agora, vamos avaliar qual foi o grau (intensidade) desta falta de ar que o(a) sr.(a) teve. Então, por favor, considerando a partir do segundo mês da doença (não vale o primeiro mês, fase aguda), pense no pior momento da falta de ar (a partir do segundo mês) e me responda o seguinte:

ATENÇÃO:

- Se necessário, ajude o paciente, diga a partir de qual mês (qual é o segundo mês), conforme as suas anotações.

28. Você teve falta de ar?

*

Marcar apenas uma oval.

Com atividades extraordinárias, tais como correr, carregar cargas pesadas no plano ou cargas leves subindo escadas.

Com atividades maiores, como subir ladeira muito inclinada, dois ou mais andares, ou carregando pacote de compras no plano.

Com atividades moderadas, tais como tomar banho, andar uma quadra em passo regular.

Em repouso ou para se vestir ou caminhar poucos passos devagar.

29. Você precisou realizar aferição de oxigenação (com equipamento no dedo) em domicílio?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

30. Se sim, os valores se apresentaram persistentemente abaixo de 95%?

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Disfunções no sistema neuro-musculoesquelético

Agora, vou fazer algumas perguntas sobre alguns órgãos dos sentidos, nervos, músculos e articulações. Vamos lá!

Observação:

Em relação à duração dos sintomas: Sempre considerar o período contando a partir do primeiro dia de sintomas.

31. Você apresentou alguma alteração olfativa (capacidade de sentir cheiros)?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

32. Você apresentou alguma disfunção gustatória (capacidade para sentir gostos)?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

33. Você teve dor nas articulações (dor nas juntas)?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

34. Você teve dor muscular?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

35. Você apresentou dormência, formigamento ou alteração de sensibilidade?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

36. Você teve acidente vascular cerebral (AVC, derrame)?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.

Sim, em até três meses.

Sim, em até seis meses.

Sim, depois de seis meses.

Não.

Cansaço físico

Agora, vou fazer algumas perguntas sobre cansaço físico.

Observação:

Em relação à duração dos sintomas:

Sempre considerar o período contando a partir do primeiro dia de sintomas.

37. Você se cansou facilmente?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.

Sim, em até três meses.

Sim, em até seis meses.

Sim, depois de seis meses.

Não.

38. Precisou descansar mais?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.

Sim, em até três meses.

Sim, em até seis meses.

Sim, depois de seis meses.

Não.

39. Esteve sonolento(a)?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.

Sim, em até três meses.

Sim, em até seis meses.

Sim, depois de seis meses.

Não.

40. Teve dificuldade para iniciar qualquer tarefa/atividade?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.
Sim, em até três meses.
Sim, em até seis meses.
Sim, depois de seis meses.
Não.

41. Esteve com falta de ânimo?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.
Sim, em até três meses.
Sim, em até seis meses.
Sim, depois de seis meses.
Não.

42. Sentiu menos força nos músculos?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.
Sim, em até três meses.
Sim, em até seis meses.
Sim, depois de seis meses.
Não.

43. Sentiu-se fraco(a)?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.
Sim, em até três meses.
Sim, em até seis meses.
Sim, depois de seis meses.
Não.

Cansaço mental

Agora, vou fazer algumas perguntas relacionadas a cansaço mental.

Observação:

Em relação à duração dos sintomas:

Sempre considerar o período contando a partir do primeiro dia de sintomas.

44. Teve problemas de concentração?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.
Sim, em até três meses.
Sim, em até seis meses.
Sim, depois de seis meses.

Não.

45. Teve dificuldade para pensar claramente?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.

Sim, em até três meses.

Sim, em até seis meses.

Sim, depois de seis meses.

Não.

46. Teve dificuldade para encontrar a palavra certa?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.

Sim, em até três meses.

Sim, em até seis meses.

Sim, depois de seis meses.

Não.

47. Teve problemas de memória?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.

Sim, em até três meses.

Sim, em até seis meses.

Sim, depois de seis meses.

Não.

Manifestações neuro-cognitivas

Agora, vamos passar para algumas perguntinhas sobre o sistema neurológico.

Observação:

Em relação à duração dos sintomas:

Sempre considerar o período contando a partir do primeiro dia de sintomas.

48. Você teve alguma lembrança ou sensação negativa ou perturbadora em relação ao episódio da doença COVID-19?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

49. Você teve pouco interesse ou prazer em fazer as coisas?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

50. Você se sentiu isolado ou distante das outras pessoas?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

51. Você teve dificuldades para adormecer, ou dormir sem interrupções, ou dormiu demais?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

52. Você se sentiu nervoso(a), ansioso(a) ou irritado(a)?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

53. Você foi incapaz de parar de se preocupar ou de controlar as preocupações?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.

Sim, mais de seis meses.

Não.

54. Você sentiu desânimo, desalento ou falta de esperança?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.

Sim, até três meses.

Sim, até seis meses.
 Sim, mais de seis meses.
 Não.

55. Você apresentou perda da capacidade de realizar as tarefas do dia a dia(organização, planejamento, resolução de problemas, tomada de decisões ou processamento de dados)?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.
 Sim, até três meses.
 Sim, até seis meses.
 Sim, mais de seis meses.
 Não.

56. Se você tiver apresentado algum dos sintomas acima: estes problemas dificultaram o seu trabalho, o cuidar da casa ou o seu lidar com outras pessoas?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim
 Não
 Não se aplica

57. Você iniciou tratamento com psicólogo e/ou psiquiatra e/ou iniciou uso de medicamentos prescritos para o tratamento de questões psicológicas/psiquiátricas, após ter tido COVID-19?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim
 Não

OUTRAS MANIFESTAÇÕES

Observação

Em relação à duração dos sintomas:

Sempre considerar o período contando a partir do primeiro dia de sintomas.

58. Você teve trombose nas pernas ou embolia pulmonar?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, em até um mês.
 Sim, em até três meses.
 Sim, em até seis meses.
 Sim, após mais de seis meses.
 Não.

59. Você apresentou queda de cabelo?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim, até um mês.
 Sim, até três meses.
 Sim, até seis meses.
 Sim, por mais de seis meses.
 Não.

Fatores de risco para complicações

Agora, vamos conversar um pouquinho sobre as eventuais condições crônicas de saúde que o(a) sr.(a) possa apresentar.

60. Você possui obesidade?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

61. Você já teve acidente vascular cerebral (AVC, derrame) antes de ter tido COVID-19?

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

62. Você possui alguma doença crônica?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Pular para a pergunta 63

Não

Pular para a pergunta 69

Comorbidades de interesse

63. Que doença(s) crônica(s) você tem?

*

Marque todas que se aplicam.

Arritmia cardíaca (fibrilação atrial, flutter)

Asma/Bronquite

Cirrose

Doença nas artérias do coração (coronariopatia, angina, infarto, stent, “ponte de safena”)

Enfisema/Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Insuficiência cardíaca (coração inchado)

Insuficiência renal crônica (em hemodiálise ou não)

Pressão alta (hipertensão arterial sistêmica)

Tuberculose em fase ativa

Tuberculose já tratada

Câncer - ainda não tratado, em tratamento atual ou tratado há até cinco anos?

Outra

64. Se outra, qual?

65. Você é diabético(a)?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Pular para a pergunta 66

Não

Pular para a pergunta 69

Diabetes mellitus

66. Se diabético, dependia de insulina (antes de ter COVID-19)?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Se dependia de insulina antes de ter COVID-19:

67. Teve que aumentar as doses de insulina, após ter tido COVID-19?

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Se não dependia de insulina antes de ter COVID-19:

68. Passou a depender de insulina?

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Medicamentos

Agora, sobre o uso de medicamentos.

69. Você usa algum medicamento?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

70. Se sim, qual?

OBSERVAÇÃO:

Aqui, se o paciente tiver respondido "não" para comorbidades ou diabetes, mas tiver manifestado uso regular de medicamentos, retornar à pergunta sobre se tem doença crônica e marcar "sim".

Hábitos de vida

Agora vamos falar um pouquinho sobre os seus hábitos de vida.

71. Você é ou já foi fumante?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

72. Você pratica atividade física?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Ver legenda de atividade física no manual.

Impacto no trabalho

Agora, temos algumas perguntinhas relacionadas ao impacto da COVID-19 no trabalho.

73. Você foi afastado do trabalho após o período habitual de afastamento estabelecido para o isolamento?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

74. Se sim, por quantos dias?

75. Se sim, por qual motivo?

76. Houve necessidade de remanejamento para o trabalho remoto após o período de isolamento?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Não foi dada esta opção

77. Se sim, por qual motivo?

78. Se sim, por quanto tempo? (quantos dias)

79. Houve necessidade de restrição(ões) para a realização das atividades habituais de trabalho após o retorno do período de isolamento?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Não foi dada esta opção

80. Se sim, qual(is)?

81. Se sim, por quanto tempo? (em dias)

Funcionalidade pós-COVID

Agora, vamos avaliar o quanto você está atualmente afetado(a) em sua vida cotidiana pela COVID-19?

82. Indique qual das seguintes afirmações se aplica mais a você.

Orientação: Caso duas ou mais opções pareçam adequadas, escolha sempre aquela mais limitante.

*

Marcar apenas uma oval.

Não há limitações na minha vida cotidiana e não há sintomas relacionados à infecção.

Há limitações insignificantes no dia a dia, pois posso realizar todas as tarefas ou atividades habituais, embora tenha sintomas.

Sofro de limitações na vida cotidiana e ocasionalmente preciso evitar ou reduzir deveres e atividades usuais ou necessidade de espalhar estes ao longo do tempo devido a sintomas.

No entanto, sou capaz de realizar todas as atividades sem qualquer assistência.

Sofro de limitações na vida cotidiana e não sou capaz de realizar todas as tarefas ou atividades habituais devido a sintomas. No entanto, sou capaz de cuidar de mim mesmo(a) sem qualquer ajuda.

Sofro de limitações severas no dia a dia e não sou capaz de cuidar de mim mesmo, e sou dependente de cuidados de enfermagem e/ou assistência de outra pessoa devido a sintomas.

O(a) sr.(a) tem alguma observação a fazer?

Muito obrigado(a) pela sua participação!

Sua contribuição será muito útil para os estudos dos sintomas pós-COVID-19.

83. Observações gerais ou específicas sobre esta entrevista:

9.2 MANUAL DE COLETA DE DADOS



SINTOMAS PÓS-COVID EM PACIENTES COM COVID-19 ATENDIDOS

PELO MONITORACOVID-UFMG/TELECOVID-MG

**MANUAL DE ORIENTAÇÕES PARA APLICAÇÃO DE
QUESTIONÁRIO POR TELEFONE**

EQUIPE DE PESQUISA

Orientadores:

Profª Milena Soriano Marcolino – milenamarc@gmail.com

Prof. Antônio Lúcio Teixeira Júnior – altexr@gmail.com

Co-orientadoras:

Profª Clara Rodrigues Alves de Oliveira – claralves@gmail.com

Profª Thais Rotsen Correa – thaisrotsencorrea@gmail.com

Mestranda:

Lívia Paula Freire Bonfim – lpfbonfim@yahoo.com.br

Acadêmicos:

Amanda Rabello Conceição – amandarabelloconceicao14@gmail.com

Bruno CabaleiroCortizo Freire - brunocabaleirocf@gmail.com

Daniela Nunes Pereira – daninunesp2511@gmail.com

Laura Caetano de Sá - laurasa2020@gmail.com

Lucca Fagundes Ramos de Oliveira – fagundes.lucca@gmail.com

Luiza Margoto Marques – luizamargotomarques@gmail.com

Pedro Ivo Costa Moraes de Assis - pivoassis23@gmail.com

Thais Marques Pedroso - thais.marques.pedroso@gmail.com

Thalita Baptisteli Fernandes - tatabf99@gmail.com

Colaboradora:

Luciane Kopittke – lucianekopittke@gmail.com

ORIENTAÇÕES GERAIS PARA OS PESQUISADORES

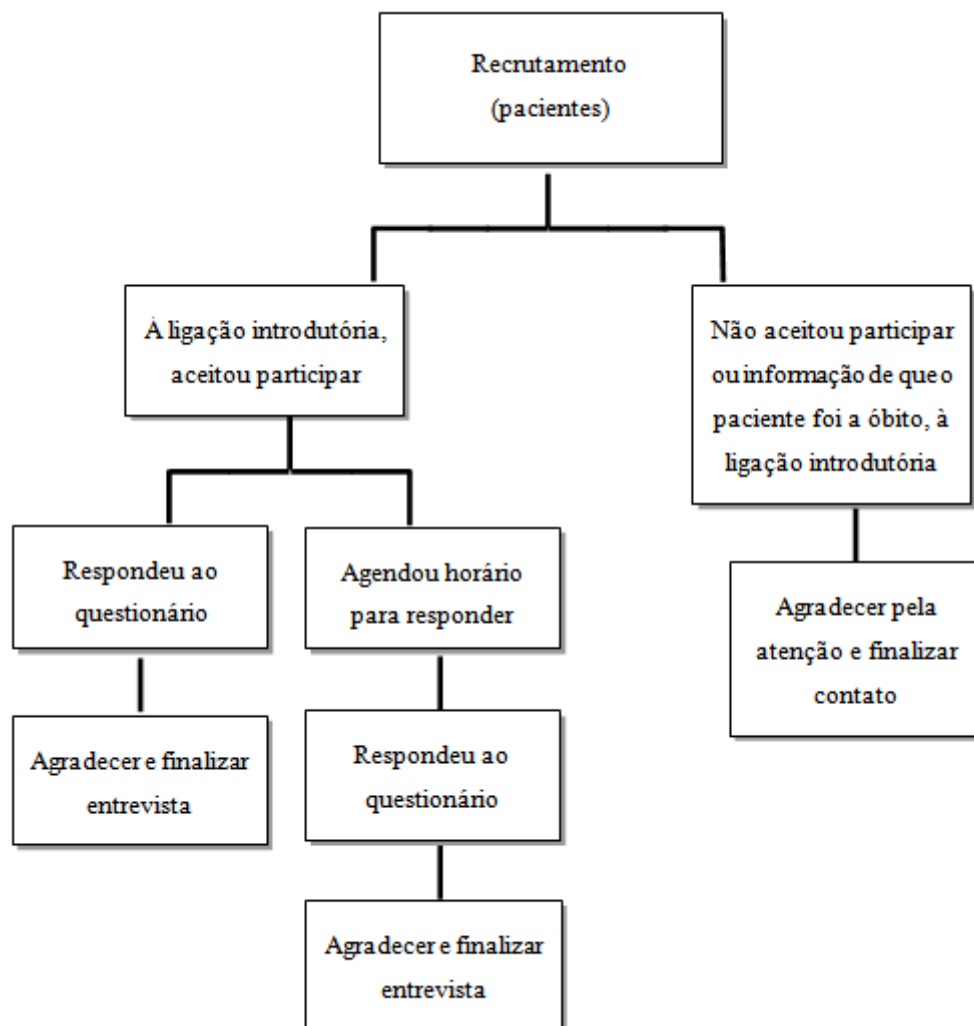
O **MANUAL DE ORIENTAÇÕES** serve para esclarecer suas dúvidas e **DEVE ESTAR SEMPRE COM VOCÊ**. Consulte o manual **SEMPRE QUE SE FIZER NECESSÁRIO**. Releia o manual **PERIODICAMENTE**. Evite confiar excessivamente na própria memória.

Apresentamos, a seguir, orientações gerais sobre como abordar o participante. Estas orientações são **IMPORTANTÍSSIMAS** e norteiam a conduta do pesquisador durante todo o trabalho.

- **Mantenha um bom relacionamento com a equipe de trabalho.** Lembre-se de que todos são **essenciais no sucesso do projeto.**
- Converse com os integrantes da equipe, compartilhe dúvidas e sugestões. (Utilize Whatsapp, telefone ou e-mail).
- Seja interessado. Seja sempre gentil e educado, pois o participante não tem obrigação de participar da pesquisa. **Cuidado com a linguagem e vocabulário.** A impressão despertada no participante é **muito importante** para a realização do trabalho.
- Trate os participantes sempre com respeito. Ao iniciar seu contato com ele(a), pergunte-lhe: “Como o(a) senhor(a) prefere ser tratado(a)? Por senhor(a) ou por você? Adote o tratamento escolhido e chame-o(a) sempre pelo nome (ex. Sra. Joana) durante toda a entrevista. Caso ele(a) não faça qualquer opção, trate-o(a) por senhor(a).
- Logo de início, é importante estabelecer um clima de diálogo cordial com o participante, tratando-o com respeito e atenção. **Nunca** demonstre pressa ou impaciência diante de suas hesitações ou demora ao responder a uma pergunta. Aguarde a finalização das respostas. Mesmo se houver um período de hesitação, não interrompa o participante.
- **Sempre se identifique.** Lembre ao participante de que os pesquisadores estão à disposição para o esclarecimento de dúvidas, e que você também estará à disposição para quaisquer dúvidas posteriores.
- Não coma ou beba durante a entrevista.
- **Reserve o local e horário de trabalho com antecedência. Prepare o espaço com as condições e materiais de que for precisar (mesa, computador, papel, caneta, planilhas, telefone, silêncio). Se esforce para ser pontual e cumprir a carga horária combinada.**
- Ao realizar o contato telefônico com o paciente, de preferência, utilize fone de ouvido, esteja com as mãos livres, esteja com o computador ligado, com o

questionário pré-preenchido na tela, com as planilhas e lápis/caneta à mão. Tenha estudado antes os dados do atendimento do Monitora.

1 RECRUTAMENTO DOS PACIENTES (FLUXOGRAMA):



1.1 ORIENTAÇÕES PARA O RECRUTAMENTO DOS PACIENTES:

* ANTES DE INICIAR O RECRUTAMENTO:

- Antes de iniciar o recrutamento, cada pesquisador receberá uma lista de pacientes sobre os quais ficará responsável. Esta lista conterá todas as informações necessárias à realização do contato (nome, telefone celular, principais dados do atendimento do TeleCOVID).
- Serão recrutados todos os pacientes que:

- pertencerem à comunidade da UFMG, tiverem sido atendidos pelo TeleCOVID e tiverem apresentado teste positivo para COVID-19 (RT-PCR ou teste de antígeno).

● **Anote na planilha de atendimento a data do primeiro dia de sintomas do paciente e dos marcos temporais (1 mês, 3 meses, 6 meses), de acordo com a cronologia do quadro do paciente, a fim de nortear as perguntas relativas aos períodos da doença. Por exemplo, se o primeiro dia dos sintomas tiver sido no dia 01/01/2020, preencher na planilha:**

- 1º dia: 01/01/2020

- até 1 mês: até 31/01/2020

- até 3 meses: até 31/03/2020

- até 6 meses: até 30/06/2020

- mais de 6 meses: além de 30/06/2020

● O recrutamento se fará por contato telefônico (um ou mais contatos, conforme houver necessidade), de acordo com as instruções abaixo:

*** LIGAÇÃO INTRODUTÓRIA (1º CONTATO):**

- Olá, bom dia (boa tarde ou boa noite)(Nome do paciente), o meu nome é [...], sou estudante de Medicina e faço parte da equipe de um projeto que visa avaliar sintomas que persistem após a fase aguda da COVID-19 em pessoas atendidas pelo Monitora UFMG. Este projeto será importante para ajudar a definir a necessidade de criação de fluxos específicos para atendimento. Posso falar com o(a) senhor(a) sobre isso?

*** Se não:**

- Insista e diga o seguinte: “Esse projeto pode resultar em benefícios para os pacientes que tiveram COVID-19”. Se não puder falar agora, eu poderia ligar em algum outro horário, que seja melhor para o(a) Sr.(a)? Será uma conversa breve, em torno de 10 minutos.

- Não: **Encerrar e agradecer a atenção e disponibilidade.**
- Sim: **Pular para o tópico abaixo.**

*** Se o paciente tiver ido a óbito:**

- Registrar em planilha: data do óbito e o nome (e parentesco) de quem prestou a informação. Mostrar-se condolente e agradecer pela atenção.

*** Se sim:**

Que bom. Vou te fazer algumas perguntas sobre isso, o questionário dura cerca de 10 minutos, tudo bem?

- Não: **Encerrar e agradecer pela atenção e disponibilidade. Deixar claro que se ele mudar de ideia posteriormente, poderá participar. Se mostrar disponível para fazer esse agendamento posteriormente.**
- Sim: Obrigada, sua participação será importante para contribuir com a ciência”. **(Passar para o questionário).**
- Sim, mas não agora: **agendar um horário possível para que possam conversar (a hora que for melhor para o paciente, pois não podemos perder o participante).**

OBS.: A ligação introdutória deverá ser realizada em horário comercial (de segunda à sexta, entre 8 e 18 horas). Caso haja necessidade de ligação subsequente, agendar conforme disponibilidade do participante.

*** LIGAÇÕES SUBSEQUENTES:**

- Faça toda a preparação para o atendimento (local, equipamentos, pré-preenchimento do questionário, ligue para o paciente pontualmente no horário combinado e aborde o paciente da seguinte forma:
- (Nome do paciente), conforme havíamos conversado, participo de um projeto que visa avaliar sintomas que persistem após a fase aguda da COVID-19 em pessoas atendidas pelo Monitora UFMG. Este projeto será importante para ajudar a definir a necessidade de criação de fluxos específicos para

atendimento e pode resultar em benefícios para os pacientes que tiveram COVID-19. O(a) senhor(a) aceita conversar mais um pouco sobre esse assunto?

*** Se não:**

- Encerrar e agradecer pela atenção e disponibilidade. Deixar claro que se ele mudar de ideia posteriormente, poderá participar. Se mostrar disponível para uma nova conversa.

*** Se sim:**

Iniciar o questionário.

1.2 ORIENTAÇÕES PARA A APRESENTAÇÃO DO TCLE AOS PACIENTES:

Sr(a). NOME DO PACIENTE,

Antes de iniciarmos as perguntas, vou explicar para o(a) Sr.(a) algumas informações importantes sobre o nosso estudo:

Este projeto visa avaliar sintomas que persistem após a fase aguda da COVID-19 em pessoas atendidas pelo Monitora UFMG, e será importante para ajudar a definir a necessidade de criação de fluxos específicos para atendimento. Os resultados deste estudo poderão resultar em benefícios para os pacientes que tiveram COVID-19.

Este trabalho está sendo conduzido pelo Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da UFMG e foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa.

Durante a participação, todas as informações sobre você serão sigilosas e nenhum dado pessoal será divulgado. Você poderá desistir de participar a qualquer momento e solicitar suas informações aos pesquisadores, quando quiser. Sua participação não trará qualquer tipo de ônus a você. Seus dados ficarão guardados em computador da UFMG sem o seu nome e poderão ser utilizados para auxiliar políticas públicas ou em publicações científicas, sempre de forma anônima.

Identificamos que o(a) senhor(a) foi atendido(a) pelo Monitora COVID da UFMG.

O(a) senhor(a) aceita participar? Podemos continuar?

*** Se não:**

- **Encerrar e agradecer pela atenção e disponibilidade. Deixar claro que se ele mudar de ideia posteriormente, poderá participar. Se mostrar disponível para uma nova conversa.**

*** Se sim:**

Iniciar a aplicação do questionário.

1.3 ORIENTAÇÕES GERAIS PARA A APLICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO AOS PACIENTES:

- Ao ligar para o paciente, esteja com o questionário aberto no computador.
- Antes de ligar, estude os dados do atendimento do paciente provenientes do atendimento pelo TeleCOVID, contidos na planilha geral e complete as colunas da planilha de atendimento.
- Faça as perguntas na **ordem** em que aparecem no teste.
- Faça as perguntas **exatamente** como estão formuladas no teste em **tom neutro**: mesmo pequenas mudanças podem mudar a resposta obtida.
- Durante a entrevista, com algum intervalo de tempo, faça referência ao nome do paciente. É uma forma de ganhar a atenção e manter o interesse do paciente. Por exemplo: “Senhor João, agora vamos falar sobre...” e não simplesmente “Agora vamos falar sobre...”.
- Procure fazer com que o diálogo seja dinâmico; demonstre interesse pelo que lhe está sendo reportado.
- É essencial que você conheça **profundamente** o conteúdo do teste que vai aplicar bem como seu manual de instrução, estando totalmente familiarizado

com os termos usados na entrevista, para que não haja nenhuma dúvida ou hesitação de sua parte na hora de fazer as perguntas. Só o paciente tem o direito de hesitar.

- Seja claro na formulação das perguntas, utilizando o texto do teste. **Não invente**. Caso o paciente não entenda, **repita**. Só depois disso você deve explicar o que se quer saber com aquela pergunta.
- Todas as questões deverão ser lidas ao paciente, mesmo que a informação já tenha sido dada de forma espontânea por ele(a). Nesse caso, deixe claro que você sabe que essa resposta já foi mencionada, mas que é necessário fazer a pergunta, por exemplo, falando “só para confirmar.”.
- **Caso o participante responda “não sei” em alguma questão relacionada ao tempo, diga o seguinte: Então vamos recapitular. O(a) sr(a) começou com sintomas de COVID no dia (ter essa informação à mão). Até que mês mais ou menos durou a tosse? Usar isso para calcular o tempo. As pessoas não vão lembrar, estudo retrospectivo é complicado, precisamos ajudar.**
- **Nunca** influencie ou sugira respostas.
- **Nunca demonstre censura, aprovação ou surpresa diante das respostas.** Lembre-se de que o propósito da entrevista é obter informações e não julgar, transmitir ensinamentos ou influenciar conduta das pessoas. A postura do pesquisador deve ser sempre **neutra** em relação às respostas. Deixe a surpresa e a própria inquietude frente às respostas para discutir com o supervisor.
- Quando o paciente perguntar algo que o pesquisador não saiba responder, deve-se anotar a dúvida e levá-la o mais rapidamente possível à Lívia, para em seguida agendar um horário com o paciente, para respondê-lo.
- Sempre esclarecer as dúvidas e explicar o que o paciente não estiver entendendo.

- Procure manter um diálogo aberto com a Lívia, reportando imediatamente qualquer problema, dificuldade ou dúvida que apareça no decorrer do treinamento e entrevistas. As **suas dúvidas** são importantes no sentido de aprimorar o trabalho do grupo. Sempre esclareça as dúvidas antes de passar para a próxima ligação.
- Esteja atento(a) aos pacientes com necessidades especiais. Se houver interesse de portadores de necessidades especiais em participar do estudo, deve-se garantir que ele(a) possa participar e, posteriormente, deve ser feita uma consulta ao(à) supervisor(a) para avaliar possíveis limitações da participação. Por exemplo:
 - Só elevar ou abaixar o tom de voz se o paciente solicitar;
 - Seja cuidadoso(a) com pessoas que têm dificuldades na fala (ex. Gagueira);
 - Tente deixar o paciente à vontade, fale devagar, de forma didática e contextualizada.
- Seja gentil e agradeça pela participação na pesquisa.
- Sempre retornar ao questionário e ao manual em casos de esquecimento ou erro.
- Cuide bem das planilhas e do link do questionário. Eles serão usados durante todas as entrevistas.
- Todas as informações registradas em campo aberto devem ser preenchidas de forma clara e objetiva.
- **Mantenha sempre à mão o seu MANUAL DE ORIENTAÇÕES** e não hesite em consultá-lo, se necessário, durante a entrevista.
- Ao final de cada ligação, preencha a planilha.

1.4 ORIENTAÇÕES ESPECÍFICAS PARA A APLICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO AOS PACIENTES:

- Este questionário será aplicado com o objetivo de avaliar a ocorrência/persistência de sintomas pós-agudos (após um mês do início do quadro) de COVID-19, em pacientes da comunidade da UFMG, atendidos pelo TeleCOVID e que apresentaram teste positivo para SARS-Cov-2 (RT-PCR ou teste de antígeno).
- Antes de iniciar a aplicação do teste, abra a planilha de dados do atendimento prévio pelo TeleCOVID (planilha geral) e preencha a planilha de atendimento. Abra o questionário para seguir a perguntas e registrar as respostas. Estude as informações relativas ao atendimento dado pelo TeleCOVID.
- Antes de iniciar o questionário, diga ao paciente:
 - (Nome do paciente), gostaria de reforçar que em cada uma das questões, o(a) senhor(a) deverá escolher apenas uma das alternativas de resposta, que de acordo com a sua opinião, seja a alternativa que mais se aproxime à sua realidade. Podemos começar?
- Durante a aplicação do questionário, é importante ler cada questão, sempre dando uma pausa entre o enunciado da questão e as alternativas de resposta, para facilitar o entendimento do paciente.
- Caso o paciente apresente dúvidas em relação a algum termo encontrado em alguma questão, deve-se esclarecer tais dúvidas até o completo entendimento do paciente e até que a questão seja respondida de forma convicta.
- Sempre resolver todas as dúvidas (com a Lívia), antes de passar para a próxima entrevista.
- Antes de iniciar o preenchimento do formulário:
 1. Leia e siga o manual de orientação;
 2. Abra a planilha (geral) e estude as informações do paciente que for entrevistar;

3. Preencha as colunas da planilha de atendimento (lista de pacientes). Complete a data do início dos sintomas do paciente a ser entrevistado, bem como as datas de 1 mês, 3 meses e 6 meses (do início dos sintomas) para facilitar a condução das perguntas relacionadas a tempo de sintomas;
4. Confirme o CPF do paciente durante a entrevista. É necessário que o CPF esteja correto e idêntico ao da planilha, contendo somente números, sem outros caracteres.
6. Ao final da entrevista, complete a planilha de atendimento.

FORMULÁRIO:

Sintomas pós-COVID-19

Sr.(a) NOME DO PACIENTE,

Agora, vamos falar um pouco sobre os sintomas que o(a) sr(a). apresentou durante o quadro de COVID-19. Eu vou perguntar sobre alguns sintomas. O(a) sr.(a) deverá responder se teve ou não teve o sintoma.

ATENÇÃO!

Para perguntas sobre ocorrência e duração de sintomas:

- Primeiro, perguntar se teve: sim ou não?
- Se não, passar para o próximo sintoma. Não precisa ler todas as opções de duração dos sintomas.
- Se sim, ler as opções de duração de sintomas e marcar a mais apropriada. Nesse caso, ter à mão a data do primeiro dia de sintomas e as datas dos marcos temporais, para auxiliar o participante a responder corretamente.

Manifestações respiratórias

Vamos começar falando sobre sintomas respiratórios!

Você apresentou tosse?

Se sim, ler as opções. Se não, passar para o próximo sintoma. Fazer isto para todas as perguntas sobre sintomas e duração de sintomas.

Você apresentou coriza (secreção fluida e clara) e/ou coceira no nariz?

Observação: Ao perguntar sobre a ocorrência de coriza (secreção fluida e clara) e/ou coceira no nariz, se a resposta for sim, perguntar se o paciente tem rinite. Caso não tenha, manter assinalada a resposta sim. Caso o paciente relate que tem rinite, perguntar se os sintomas são semelhantes aos habituais ou se estão diferentes e/ou mais intensos. Caso estejam semelhantes aos habituais (fora da vigência do quadro de COVID-19), assinalar não. Caso estejam diferentes e/ou mais intensos, assinalar sim.

Medicamentos

Nesta seção, se o(a) aplicador(a) notar o uso regular de medicamentos, e o paciente tiver respondido "não" para presença de doença crônica, checar novamente a presença de comorbidades, retornar à pergunta "Você possui alguma doença crônica?" e marcar "sim".

É comum o paciente referir que não tem "pressão alta", já que a pressão está controlada devido ao uso de anti-hipertensivos.

Nesse caso, assinalar "sim" para doença crônica e "sim" para hipertensão arterial sistêmica.

Hábitos de vida

- Exemplos de atividades físicas de intensidade moderada: andar a > 5 km/h, andar de bicicleta a menos de 16 km/h, jogar tênis em duplas e dança de salão.
- Exemplos de atividades físicas de intensidade vigorosa: correr, andar em terreno com inclinação, andar de bicicleta a mais de 16 km/h, dança aeróbica.

Qualquer dúvida, contactar Lívia, a qualquer momento do processo.

Bom trabalho!!!Vamos lá!!! ;)