

## PÓS-COVID-19: Sintomas persistentes e sua relação com o nível de fadiga

POST-COVID-19: Persistent symptoms and relationship to the level of fatigue

POST-COVID-19: Síntomas persistentes y su relación con el nivel de fatiga

Recebido: 23/01/2023 | Revisado: 05/02/2023 | Aceitado: 07/02/2023 | Publicado: 12/02/2023

**Luciana Sanae Ota**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3900-7571>

Faculdades de Dracena, Brasil

E-mail: [luciana.ota@docente.fundec.edu.br](mailto:luciana.ota@docente.fundec.edu.br)

**Ayuri Pinotti Nakamatsu**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0636-887X>

Faculdades de Dracena, Brasil

E-mail: [ayuri.nakamatsu@unifadra.fundec.edu.br](mailto:ayuri.nakamatsu@unifadra.fundec.edu.br)

**Érica Oliveira Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1131-3312>

Faculdades de Dracena, Brasil

E-mail: [erica.alves@unifadra.fundec.edu.br](mailto:erica.alves@unifadra.fundec.edu.br)

**Giovanna Galvão Pocay Fré**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2594-7140>

Faculdades de Dracena, Brasil

E-mail: [giovanna.fre@unifadra.fundec.edu.br](mailto:giovanna.fre@unifadra.fundec.edu.br)

**Iara Buriola Trevisan**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0743-3231>

Faculdades de Dracena, Brasil

E-mail: [iara.trevisan@docente.fundec.edu.br](mailto:iara.trevisan@docente.fundec.edu.br)

### Resumo

Os sintomas persistentes pós-COVID-19 parecem semelhantes à de outras síndromes de fadiga pós-infecciosa, principalmente quando persistente além de seis meses. Sendo assim, o objetivo do estudo foi avaliar os sintomas persistentes e sua relação com o nível de fadiga, especialmente acima de seis meses pós-COVID-19. Os indivíduos foram convidados por redes sociais e o questionário foi disponibilizado por meio de um link online utilizando a plataforma *Google Forms*. O termo de consentimento livre e esclarecido foi disponibilizado na primeira página do formulário e em seguida os indivíduos responderam ao questionário sobre sintomas persistentes e nível de fadiga pela escala FACIT-F. O teste de Mann Whitney foi utilizado para comparar a pontuação do FACIT-F entre os indivíduos com e sem sintomas pós-COVID-19 tanto para o grupo total, quanto para aqueles que continuaram com sintomas após 6 meses da COVID-19. Após a coleta de dados observou-se que os sintomas mais relatados foram: queda de cabelo (43%), esquecimento/perda de memória (30,6%), sudorese (23,8%), fraqueza muscular (21,2%), dispneia (20,2%), dor de cabeça (16,6%), problemas para dormir (15%), confusão ou falta de concentração (14%), tosse seca (12,4%), quadro alérgico ou edema nas articulações (11,9%), alteração de olfato e paladar (11,9%), dor muscular persistente e palpitações (11,4%). O nível de fadiga foi maior para aqueles com presença de sintomas. Deste modo, conclui-se que houve uma heterogeneidade na prevalência dos sintomas, porém aqueles com sintomas apresentaram um nível de fadiga maior, especialmente após seis meses pós-COVID-19.

**Palavras-chave:** COVID-19; Sinais e sintomas; Fadiga.

### Abstract

Persistent post-COVID-19 symptoms appear similar to other post-infectious fatigue syndromes, particularly when persistent beyond six months. Therefore, the aim of the study was to evaluate persistent symptoms and their relationship with the level of fatigue, especially above six months post-COVID-19. The individuals were invited by social networks and the questionnaire was made available through an online link using the *Google Forms* platform. The informed consent was made available on the first page of the form and then the individuals answered the questionnaire on persistent symptoms and level of fatigue using the FACIT-F scale. The Mann Whitney test was used to compare FACIT-F scores between individuals with and without post-COVID-19 symptoms for both the total group and those who continued to have symptoms after 6 months of COVID-19. After data collection, it was observed that the most reported symptoms were: hair loss (43%), forgetfulness/memory loss (30.6%), sweating (23.8%), muscle weakness (21.2%), dyspnea (20.2%), headache (16.6%), trouble sleeping (15%), confusion or lack of concentration (14%), dry cough (12.4%), pain or swelling in the joints (11.9%), changes in smell and taste (11.9%), persistent muscle pain and palpitations (11.4%). The level of fatigue was higher for those with symptoms. Thus, it is concluded that there was

heterogeneity in the prevalence of symptoms, but those with symptoms showed a higher level of fatigue, especially after six months post-COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; Signs and symptoms; Fatigue.

### Resumen

Los síntomas persistentes posteriores a la COVID-19 parecen similares a otros síndromes de fatiga posinfecciosos, particularmente cuando persisten más de seis meses. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue evaluar los síntomas persistentes y su relación con el nivel de fatiga, especialmente durante los seis meses posteriores a la COVID-19. Se invitó a las personas a través de las redes sociales y el cuestionario se puso a disposición a través de un enlace en línea utilizando la plataforma Google Forms. El formulario de consentimiento informado se puso a disposición en la primera página del formulario y luego los individuos respondieron el cuestionario sobre síntomas persistentes y nivel de fatiga utilizando la escala FACIT-F. Se utilizó la prueba de Mann Whitney para comparar las puntuaciones FACIT-F entre personas con y sin síntomas posteriores a la COVID-19 tanto para el grupo total como para aquellos que continuaron teniendo síntomas después de 6 meses de COVID-19. Después de la recolección de datos, se observó que los síntomas más reportados fueron: pérdida de cabello (43%), olvido/pérdida de memoria (30,6%), sudoración (23,8%), debilidad muscular (21,2%), disnea (20,2%), dolor de cabeza (16,6 %), dificultad para dormir (15 %), confusión o falta de concentración (14 %), tos seca (12,4 %), dolor o hinchazón en las articulaciones (11,9 %), cambios en el olfato y el gusto (11,9 %), persistente dolor muscular y palpitaciones (11,4%). El nivel de fatiga fue mayor para aquellos con síntomas. Por lo tanto, se concluye que hubo heterogeneidad en la prevalencia de síntomas, pero aquellos con síntomas tenían un mayor nivel de fatiga, especialmente después de los seis meses posteriores a la COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19; Signos y síntomas; Fatiga.

## 1. Introdução

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, foi descoberta em amostras de lavagem broncoalveolar uma nova cepa de vírus de RNA da família Coronaviridae (Ren et al., 2020; Wu et al., 2020). Logo depois, estudos sobre sequenciamento do genoma completo do vírus revelaram que o mesmo pertencia à síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), pertencente ao gênero Betacoronavirus da família Coronaviridae, sendo o sétimo coronavírus a infectar seres humanos (Lu et al., 2020; Zhu et al., 2020) e causar a doença COVID-19, mas com a origem ainda desconhecida (Huang et al., 2020; Chen et al., 2020).

As manifestações clínicas durante o período agudo da COVID-19 podem variar entre os casos leves e graves. Os sintomas mais comuns incluem febre, tosse seca, falta de ar, fadiga, mialgias, náuseas / vômitos ou diarreia, dor de cabeça, fraqueza e rinorreia, além de anosmia ou ageusia. Nos exames laboratoriais, pode ocorrer linfopenia, marcadores inflamatórios elevados e parâmetros de coagulação anormal. Nos achados radiográficos e/ou tomografia computadorizada de pulmão, pode-se encontrar infiltrados bilaterais, periféricos com predominância em lobos inferiores. Todas essas manifestações podem levar a complicações que incluem pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), lesão hepática aguda, lesão cardíaca, eventos tromboembólicos venosos e arteriais, lesão renal aguda e manifestações neurológicas (Wiersinga, et al., 2020).

Após o período agudo da infecção, a persistência dos sintomas ou desenvolvimento de sequelas podem ocorrer em duas fases, classificadas em período subagudo (4 a 12 semanas a partir do início dos sintomas) ou crônico, conhecido como síndrome pós-COVID-19 (manifestações persistentes além de 12 semanas), que podem ocorrer principalmente em decorrência de alterações nos sistemas respiratório, cardiovascular, renal, neurológico, psicossociais e dermatológicos (Nalbandian et al., 2021; Yiying et al., 2020; Silva et al., 2021; Disser et al., 2020; Mao et al., 2020).

Em uma revisão sistemática com meta-análise, observou-se que 80% dos indivíduos com diagnóstico confirmado de COVID-19 continuam a ter pelo menos um sintoma/complicação além de duas semanas após a infecção aguda, ou até mesmo após meses do primeiro sintoma (Lopez-Leon et al., 2021). Os cinco principais sintomas encontrados foram fadiga (58%), dor de cabeça (44%), distúrbio de atenção (27%), queda de cabelo (25%) e dispneia (24%), se assemelhando em parte à síndrome da fadiga crônica (SFC) ou encefalomielite miálgica (EM), que inclui a presença de fadiga incapacitante grave, dor, deficiência

neurocognitiva, sono comprometido, e sintomas sugestivos de disfunção autonômica (Lopez-Leon et al., 2021; Carfi et al., 2020; Huang et al., 2021).

A síndrome da fadiga crônica já foi relatada após surtos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), denominando-se de síndrome da fadiga crônica pós-viral, que também foi relatada após infecções agudas com vários outros tipos de agentes infecciosos como os vírus *Epstein-Barr*, enterovírus, herpesvírus humano-6, vírus Ebola, vírus do Nilo Ocidental, vírus da dengue e parvovírus; bactérias, como *Borrelia burgdorferi*, *Coxiella burnetii* e *Mycoplasma pneumoniae*; e até mesmo parasitas, como *Giardia lamblia* (Ahmed et al., 2020; Hickie et al., 2006).

Segundo a *Academy of Medicine*, a definição de caso de SFC/EM segue critérios como redução substancial ou prejuízo na capacidade de se envolver em atividades pré-doença, que persiste por 6 meses ou mais e é acompanhado de fadiga, além de cansaço profundo e não aliviado pelo repouso. Associa-se outros sintomas, como mal-estar pós-esforço (MEP), distúrbios do sono e deficiência cognitiva e/ou intolerância ortostática (Komaroff & Lipkin, 2021; González-Hermosillo et al., 2021).

Desse modo, por se tratar de uma doença nova que vem sofrendo variações/mutações, é de suma importância continuar compreendendo os sintomas e sequelas persistentes após o período agudo da COVID-19 e se existem possíveis relações com a sintomatologia da SFC/EM.

A compreensão desses aspectos após o período agudo da COVID-19 é necessária para uma adequada abordagem das principais necessidades de atendimento ao paciente além da fase aguda, fornecendo informações importantes para o atendimento individualizado para o paciente dentro de uma equipe multidisciplinar, pois já está claro que o cuidado do paciente com COVID-19 está além da alta hospitalar.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi verificar os sintomas persistentes pós-COVID-19 e sua relação com o nível de fadiga, ou seja, se indivíduos com presença desses sintomas apresentam nível de fadiga mais elevado principalmente acima de 6 meses pós-COVID-19 e se fatores como idade, sexo, histórico tabagístico, prática de atividade física e comorbidades influenciam no nível dessa fadiga.

## 2. Metodologia

Trata-se de um estudo observacional e transversal de centro único, que foi realizado por docentes e discentes do curso de Medicina, da Unifadra/FUNDEC, da cidade de Dracena-SP.

Foram avaliados indivíduos com histórico de infecção por COVID-19, a fim de coletar dados sobre os sintomas que persistiram após o período agudo. Os critérios de inclusão foram: pacientes que testaram positivo para COVID-19 que necessitaram ou não de internação durante o período agudo da infecção, independente da classe social, sexo, cor/raça e orientação sexual ou identidade de gênero, maiores de 18 anos de idade e com bom estado cognitivo e de comunicação. O critério de exclusão foi preenchimento incompleto e/ou incorreto da avaliação online.

As avaliações foram realizadas de forma online através da ferramenta *Google Forms*, e os indivíduos foram previamente comunicados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa. Todas essas informações foram transcritas em um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), que estava disponível por completo na primeira página do formulário. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Moriah – São Paulo /SP (CAAE: 53897321.0.0000.8054).

A avaliação realizada de forma online pela ferramenta *Google Forms* foi vinculada à conta institucional do pesquisador responsável e pesquisadores assistentes. O recrutamento dos indivíduos foi por meio de divulgação em redes sociais e via telefone por meio do aplicativo WhatsApp.

Nesses meios de divulgação foi disponibilizado um link para o preenchimento do respectivo formulário, que coletou dados sobre: identificação pessoal (idade, sexo, cor/raça, escolaridade, ocupação, estado civil, dentre outros), histórico da

infecção por COVID-19 (internação, complicações, uso de serviços em saúde, vacinação, dentre outros), comorbidades já existentes, histórico de tabagismo, prática regular de atividade física, consumo de bebida alcoólica, sintomas persistentes e nível de fadiga (Greenhalgh et al., 2020; Spruit, et al., 2020).

Para avaliar a sintomatologia, foram utilizados estudos prévios sobre os principais sintomas relacionados a COVID-19, como fadiga, dispneia, disfunção neurocognitiva e neurosensorial (concentração, memória de curto prazo), tontura/vertigem, taquicardia, dor no peito, distúrbios gastrointestinais e geniturinários, dores articulares e musculares, dentre outras (Nalbandian et al., 2021; Carfi et al., 2020; Huang et al., 2021).

Além disso, a fadiga foi avaliada por meio da escala *Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy* (FACIT-FATIGUE), que avalia a fadiga física, funcional, emocional, além de consequências sociais relacionadas à fadiga. A escala possui 13 itens e a pontuação total varia de 0 a 52, sendo que pontuações mais altas indicam menor fadiga (Cella et al., 2005).

Para a análise dos dados quantitativos, foi utilizado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, que identificou a não normalidade dos dados. Em virtude disso, as variáveis foram apresentadas em mediana e quartis. Os dados qualitativos foram expressos em frequência e porcentagem. O teste de Mann Whitney foi utilizado para comparar a pontuação da escala de fadiga (FACIT-F) entre os indivíduos com e sem sintomas relatados na data da pesquisa. Essa análise foi realizada tanto para o grupo total, quanto para aqueles que continuaram com sintomas após 6 meses da COVID-19. Todas as análises foram realizadas no programa estatístico SPSS 25.0, sendo adotado o nível de significância de 5%.

### 3. Resultados

Foram elegíveis para o estudo um total de 256 indivíduos. Destes, foram excluídos das análises 63 indivíduos, por não terem preenchido corretamente o formulário na parte indicativa da data de exposição e contato com a COVID-19. Deste modo, para a amostra final foram incluídos 193 indivíduos.

A Tabela 1 apresenta as características da amostra em estudo dividida em indivíduos pós-COVID-19 abaixo de 3 meses (n=63), de 3 a 6 meses (n=27) e acima de 6 meses (n=103).

**Tabela 1 - Caracterização da amostra em estudo.**

<i>Faixa etária</i>	<b>pós-COVID-19 &lt; 3 meses n = 63 (33%)</b>	<b>pós-COVID-19 entre 3 e 6 meses n = 27 (14%)</b>	<b>pós-COVID-19 &gt; 6 meses n = 103 (53%)</b>	<b>Total n=193 (100%)</b>
Menos de 50 anos	54 (85,7%)	24 (88,9%)	91 (88,3%)	169 (87,6%)
50 anos ou mais	9 (14,3%)	3 (11,1%)	12 (11,7%)	24 (12,4%)
<i>Local de moradia</i>				
Apartamento	13 (20,6%)	8 (29,6%)	17 (16,7%)	38 (19,8%)
Casa	49 (77,8%)	19 (70,4%)	85 (83,3%)	153 (79,7%)
Quarto alugado	1 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,5%)
<i>Sexo</i>				
Feminino	43 (68,3%)	22 (81,5%)	70 (70%)	135 (71,1%)
Masculino	20 (31,7%)	5 (18,5%)	30 (30%)	55 (28,9%)
<i>Raça/cor</i>				
Branca	46 (73%)	22 (81,5%)	68 (67,3%)	136 (71,2%)
Outros	4 (6,3%)	0 (0%)	4 (4%)	8 (4,2%)
Preto/Pardo	13 (20,6%)	5 (18,5%)	29 (28,7%)	47 (24,6%)
<i>Estado civil</i>				
Com companheiro	32 (50,8%)	13 (48,1%)	46 (45,1%)	91 (47,4%)
Sem companheiro	31 (49,2%)	14 (51,9%)	56 (54,9%)	101 (52,6%)
<i>Ocupação</i>				
Trabalha	34 (54,8%)	10 (41,7%)	61 (61,6%)	105 (56,8%)
Estuda e trabalha	12 (19,4%)	8 (33,3%)	18 (18,2%)	38 (20,5%)
Estuda	11 (17,7%)	5 (20,8%)	16 (16,2%)	32 (17,3%)
Aposentado/afastado	5 (8,1%)	1 (4,2%)	4 (4%)	10 (5,4%)
<i>Escolaridade</i>				
Sem escolaridade	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	1 (0,5%)

Ensino Fundamental	1 (1,6%)	0 (0%)	1 (1%)	2 (1,1%)
Ensino Médio	7 (11,3%)	5 (18,5%)	23 (22,8%)	35 (18,4%)
Ensino Superior	54 (87,1%)	22 (81,5%)	76 (75,2%)	152 (80%)
<b>Uso de cigarro ou outro tipo de tabaco</b>				
Não	50 (80,6%)	22 (81,5%)	90 (88,2%)	162 (84,8%)
Sim	9 (14,5%)	2 (7,4%)	6 (5,9%)	17 (8,9%)
Ex-fumante	3 (4,9%)	3 (11,1%)	6 (5,9%)	12 (6,3%)
<b>Consumo de bebida alcoólica</b>				
Não	15 (24,2%)	9 (33,3%)	31 (30,1%)	55 (28,6%)
Sim	47 (75,8%)	18 (66,7%)	72 (69,9%)	137 (71,4%)
<b>Prática de atividade física regularmente</b>				
Não	37 (58,7%)	13 (48,1%)	56 (54,4%)	106 (54,9%)
Sim	26 (41,3%)	14 (51,9%)	47 (45,6%)	87 (45,1%)
<b>Internação devido à COVID-19</b>				
Não	62 (100%)	27 (100%)	89 (86,4%)	178 (92,7%)
Sim	0 (0%)	0 (0%)	14 (13,6%)	14 (7,3%)
<b>Uso de outro serviço de saúde após a COVID-19</b>				
Não	38 (61,3%)	19 (73,1%)	54 (52,9%)	111 (58,4%)
Sim	24 (38,7%)	7 (26,9%)	48 (47,1%)	79 (41,6%)
<b>Você se sente totalmente recuperado da COVID-19</b>				
Não	25 (39,7%)	10 (37%)	40 (38,8%)	75 (38,9%)
Sim	33 (52,4%)	16 (59,3%)	46 (44,7%)	95 (49,2%)
Talvez	5 (7,9%)	1 (3,7%)	17 (16,5%)	23 (11,9%)
<b>Como você comentaria seu estado de saúde HOJE?</b>				
Melhor condição de saúde do que antes da COVID-19	1 (1,6%)	2 (7,4%)	4 (3,9%)	7 (3,6%)
Muitas vezes sinto fadiga e é mais fácil ficar cansado após a atividade agora do que antes do COVID-19	36 (57,1%)	14 (51,9%)	61 (59,8%)	111 (57,8%)
O mesmo que antes de COVID-19	26 (41,3%)	11 (40,7%)	37 (36,3%)	74 (38,6%)
<b>Comorbidades*</b>				
Neurológicas	2 (8,7%)	0 (0%)	2 (9,5%)	4 (8%)
Psiquiátricas	1 (4,3%)	0 (0%)	5 (23,8%)	6 (12%)
Endócrinas	7 (30,4%)	3 (50%)	9 (42,9%)	19 (38%)
Respiratórias	3 (13%)	1 (16,7%)	2 (9,5%)	6 (12%)
Cardiovasculares	8 (34,8%)	1 (16,7%)	6 (28,6%)	15 (30%)
Oftálmicas	1 (4,3%)	0 (0%)	1 (4,8%)	2 (4%)
Ginecológicas	3 (13%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (6%)
Infeciosas	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,5%)	2 (4%)
Reumatológicas	1 (4,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)
Dermatológicas	2 (8,7%)	0 (0%)	1 (4,8%)	3 (6%)
Gastrointestinais	1 (4,3%)	1 (16,7%)	2 (9,5%)	4 (8%)
Hematológicas	0 (0%)	1 (16,7%)	0 (0%)	1 (2%)

\*50 pessoas informaram ter pelo menos uma comorbidade. O percentual foi feito sobre esse total. Fonte: Autores.

Com relação à faixa etária, mais de 80% dos indivíduos nos três grupos tinham menos de 50 anos e mais da metade eram do sexo feminino, moravam em casa, de cor branca e com nível de escolaridade de ensino superior.

Além disso, mais de 80% nos três grupos pós-COVID 19 relataram nunca terem fumado e mais de 60% relataram fazer uso de bebida alcoólica.

O nível de atividade física foi variado entre os períodos. Nos grupos “abaixo de 3 meses” e “acima de 6 meses” pós-COVID-19, mais de 50% dos indivíduos relataram não serem fisicamente ativos (58,7% e 54,4%, respectivamente).

Quanto aos dados de hospitalização por COVID-19, 14 (13,6%) indivíduos relataram ter necessitado de hospitalização durante o período agudo da COVID-19, sendo todos eles do período acima de 6 meses pós-COVID-19.

Outro dado coletado foi a necessidade de atendimento de serviços pós-COVID-19, sem especificação, que foi relatada por mais da metade de todos os indivíduos em todos os períodos. Além disso, mais de 60% relataram ter tomado todas as doses da vacina oferecidas até o momento da avaliação.

Quando levantada a hipótese de recuperação pós-COVID-19, mais de 50% daqueles que estavam abaixo de 3 meses e de 3 a 6 meses pós-COVID-19 informaram se sentir totalmente recuperados. Em contrapartida, daqueles com mais de 6 meses pós-COVID-19, 46 (44,7%) informaram se sentirem totalmente recuperados, contra 40 (38,8%) que não se sentiram totalmente

recuperados. Em adição, em todos os períodos, mais de 50% dos indivíduos relataram que muitas vezes sentem fadiga e que é mais fácil ficar cansado após a atividade atualmente, quando comparado com o período antes da COVID-19.

A Tabela 2 demonstra uma descrição dos sintomas que sentiam no momento da avaliação e que não apresentavam antes da COVID-19. Dos sintomas neurocognitivos mais relatados, podemos citar o esquecimento/perda de memória de alguns fatos (30,6%) e confusão/falta de concentração (14%). Os sintomas sensoriais mais frequentes foram alteração de olfato e paladar (11,9%). Já o sintoma motor mais presente foi fraqueza muscular (21,2%).

**Tabela 2** - Sintomas presentes no momento da avaliação que não eram presentes antes da COVID-19.

	pós-COVID-19 < 3 meses n = 63 (33%)	pós-COVID-19 entre 3 e 6 meses n = 27 (14%)	pós-COVID-19 > 6 meses n = 103 (53%)	Total n=193 (100%)
<b>Neurocognitivo, sensorial ou motor</b>				
Esquecimento/perda de memória de alguns fatos	14 (22,2%)	9 (33,3%)	36 (35%)	59(30,6%)
Fraqueza nos braços ou pernas/fraqueza muscular	11 (17,5%)	5 (18,5%)	25 (24,3%)	41(21,2%)
Confusão/falta de concentração	11 (17,5%)	3 (11,1%)	13 (12,6%)	27(14%)
Alteração do olfato	9 (14,3%)	2 (7,4%)	12 (11,7%)	23(11,9%)
Alteração do paladar	9 (14,3%)	3 (11,1%)	11 (10,7%)	23(11,9%)
Tonturas/vertigem	6 (9,5%)	2 (7,4%)	10 (9,7%)	18 (9,3%)
Sensação de formigamento/ “agulhadas/alfinetada”	5 (7,9%)	2 (7,4%)	10 (9,7%)	17(8,8%)
Perda de apetite	9 (14,3%)	1 (3,7%)	6 (5,8%)	16(8,3%)
Perda de olfato	5 (7,9%)	1 (3,7%)	7 (6,8%)	13(6,7%)
Problemas com equilíbrio	2 (3,2%)	2 (7,4%)	7 (6,8%)	11(5,7%)
Visão dupla	2 (3,2%)	1 (3,7%)	6 (5,8%)	9 (4,7%)
Perda de paladar	3 (4,8%)	1 (3,7%)	2 (1,9%)	6 (3,1%)
Problemas de fala ou comunicação	1(1,6%)	0 (0%)	4 (3,9%)	5 (2,6%)
Desmaios/apagões	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,9%)	2 (1%)
<b>Quadro algico</b>				
Dor de cabeça	7 (11,1%)	2 (7,4%)	23 (22,3%)	32(16,6%)
Dor ou inchaço nas articulações	6 (9,5%)	6 (22,2%)	11 (10,7%)	23(11,9%)
Dor muscular persistente	5 (7,9%)	4 (14,8%)	13 (12,6%)	22(11,4%)
Dor de estômago/abdominal	5 (7,9%)	4 (14,8%)	10 (9,7%)	19 (9,8%)
Dores no peito	5 (7,9%)	2 (7,4%)	7 (6,8%)	14(7,3%)
Dor ao respirar	1(1,6%)	0 (0%)	2 (1,9%)	3 (1,6%)
<b>Gastrointestinal e geniturinário</b>				
Sensação de enjoo/vômitos	6 (9,5%)	4 (14,8%)	9 (8,7%)	19(9,8%)
Mudanças na menstruação	4 (6,3%)	1 (3,7%)	8 (7,8%)	13(6,7%)
Diarreia	3 (4,8%)	1 (3,7%)	7 (6,8%)	11(5,7%)
Perda de peso	4 (6,3%)	0 (0%)	5 (4,9%)	9 (4,7%)
Constipação	3 (4,8%)	1 (3,7%)	3 (2,9%)	7 (3,6%)
Problemas para engolir ou mastigar	1(1,6%)	0 (0%)	3 (2,9%)	4 (2,1%)
Problemas para urinar	2 (3,2%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)
<b>Respiratórios, cardiovasculares e autonômicos</b>				
Aumento do suor (transpiração)	19 (30,2%)	6 (22,2%)	21 (20,4%)	46(23,8%)
Dificuldade respiratória / falta de ar	14 (22,2%)	3 (11,1%)	22 (21,4%)	39(20,2%)
Tosse persistente e seca	12 (19%)	2 (7,4%)	10 (9,7%)	24(12,4%)
Palpitações (coração acelerado)	7 (11,1%)	2 (7,4%)	13 (12,6%)	22(11,4%)
Tosse persistente e com escarro	7 (11,1%)	1 (3,7%)	8 (7,8%)	16(8,3%)
Não suporta nada muito quente ou frio	0 (0%)	1 (3,7%)	4 (3,9%)	5 (2,6%)
Tremores/tremedeiras	1(1,6%)	0 (0%)	3 (2,9%)	4 (2,1%)
<b>Dermatológicos</b>				
Queda de cabelo	20 (31,7%)	7 (25,9%)	56 (54,4%)	83(43%)
Nódulos ou erupções cutâneas	1(1,6%)	2 (7,4%)	2 (1,9%)	5 (2,6%)
<b>Sono</b>				
Problemas para dormir	6 (9,5%)	2 (7,4%)	21 (20,4%)	29(15%)

Fonte: Autores.

Com relação ao quadro algico, os sintomas mais relatados foram dor de cabeça (16,6%), quadro algico ou edema nas articulações (11,9%) e dor muscular persistente (11,4%). Por outro lado, o sintoma gastrointestinal mais relatado foi sensação de enjoo/vômitos.

Os sintomas cardiovascular, respiratório e autonômicos citados com mais frequência foram: aumento de suor (23,8%), dificuldade respiratória/falta de ar (20,2%), tosse persistente e seca (12,4%) e taquicardia (11,4%).

Além desses sintomas, a queda de cabelo foi a mais relatada entre todos os sintomas (43%) e 15% dos entrevistados também relataram ter problemas para dormir.

A Tabela 3 apresenta nível de fadiga de acordo com a presença dos sintomas citados na Tabela 2. Com isso, observa-se que, para aqueles com a presença de sintomas neurocognitivos, sensoriais e/ou motores, quadro algico, sintomas gastrointestinais e geniturinários, sintomas respiratórios, cardiovasculares e autonômicos, além de problemas para dormir e outros sintomas como nódulos ou erupções cutâneas e queda de cabelo apresentaram um nível de fadiga maior comparado com aqueles sem os sintomas. Vale ressaltar que os sintomas apresentados na Tabela 3 foram aqueles que apresentaram diferença estatística significativa, não sendo incluídos os demais sintomas apresentados na Tabela 2.

**Tabela 3** - Comparação do nível de fadiga de acordo com a presença e ausência dos sintomas avaliados (n=193).

	Não			Sim			valor p*
	Q1	Mediana	Q3	Q1	Mediana	Q3	
<b>Neurocognitivo, sensorial ou motor</b>							
Confusão/falta de concentração	35,0	40,5	47,0	23,0	30,0	37,9	<b>0,000</b>
Esquecimento/perda de memória de alguns fatos	35,0	43,0	47,0	26,0	35,0	40,0	<b>0,000</b>
Problemas de fala ou comunicação	33,0	40,0	46,0	18,0	30,0	35,5	<b>0,017</b>
Alteração do olfato	33,8	40,0	46,3	25,0	33,0	39,0	<b>0,000</b>
Alteração do paladar	33,0	40,0	46,0	27,0	35,0	41,0	<b>0,008</b>
Perda de olfato	33,0	40,0	46,0	26,0	33,0	41,0	<b>0,043</b>
Perda de apetite	33,0	40,0	46,0	20,0	34,0	43,0	<b>0,034</b>
Visão dupla	33,0	40,0	46,0	18,5	28,0	38,5	<b>0,008</b>
Tonturas/vertigem	33,0	40,0	46,0	20,8	33,5	41,0	<b>0,008</b>
Problemas com equilíbrio	33,0	40,0	46,0	21,8	30,5	36,8	<b>0,001</b>
Sensação de formigamento/ “agulhadas/alfinetada”	34,3	40,0	46,0	22,5	30,0	34,0	<b>0,000</b>
Fraqueza nos braços ou pernas/fraqueza muscular	36,0	42,6	47,0	20,5	30,0	35,0	<b>0,000</b>
<b>Quadro algico</b>							
Dor de cabeça	33,0	41,0	46,5	31,3	36,0	39,8	<b>0,007</b>
Dores no peito	33,0	40,0	46,0	24,5	29,0	36,8	<b>0,001</b>
Dor de estômago/abdominal	33,0	40,0	46,0	27,0	35,0	42,0	<b>0,020</b>
Dor muscular persistente	34,0	40,1	46,0	19,3	29,0	36,0	<b>0,000</b>
Dor ou inchaço nas articulações	33,8	40,1	46,0	20,0	33,0	37,0	<b>0,000</b>
<b>Gastrointestinal e geniturinário</b>							
Sensação de enjojo/vômitos	33,0	40,0	46,0	21,0	34,0	39,0	<b>0,005</b>
Constipação	33,0	40,0	46,0	20,0	26,0	33,0	<b>0,001</b>
Diarreia	33,0	40,0	46,0	21,0	33,0	35,0	<b>0,004</b>
Mudanças na menstruação	33,0	40,0	46,0	21,0	28,0	35,0	<b>0,000</b>
<b>Respiratórios, cardiovasculares e autonômicos</b>							
Tosse persistente e com escarro	33,0	40,0	46,0	27,3	34,0	39,8	<b>0,023</b>
Dificuldade respiratória / falta de ar	35,0	40,5	46,3	21,0	30,0	41,0	<b>0,000</b>
Palpitações (coração acelerado)	35,0	40,1	46,0	25,5	30,5	37,0	<b>0,000</b>
Aumento do suor (transpiração)	35,0	41,2	47,0	23,8	34,5	40,0	<b>0,000</b>
Não suportar nada muito quente ou frio	33,0	40,0	46,0	20,5	28,0	34,5	<b>0,014</b>
Tremores/tremedeiras	33,0	40,0	46,0	20,3	22,5	26,3	<b>0,004</b>
<b>Sono</b>							
Problemas para dormir	35,0	40,5	46,0	20,5	33,0	38,0	<b>0,000</b>
<b>Dermatológicos</b>							
Nódulos ou erupções cutâneas	33,0	40,0	46,0	15,4	28,0	33,0	<b>0,007</b>
Queda de cabelo	35,8	44,0	48,0	29,0	36,0	41,0	<b>0,000</b>

\* Teste Mann Whitney. Fonte: Autores.

Na tentativa de observar a semelhança entre os sintomas pós-COVID-19 e a SFC, a Tabela 4 apresenta as análises dos indivíduos com sintomas acima de 6 meses.

**Tabela 4** - Comparação do nível de fadiga de acordo com a presença e ausência dos sintomas avaliados no grupo acima de 6 meses pós-COVID-19 (n=103).

	Não			Sim			valor p*
	Q1	Mediana	Q3	Q1	Mediana	Q3	
<b>Neurocognitivo, sensorial ou motor</b>							
Confusão/falta de concentração	35,0	40,5	46,3	20,5	26,0	34,5	<b>0,000</b>
Esquecimento/perda de memória de alguns fatos	36,0	43,0	47,0	26,0	35,5	40,8	<b>0,000</b>
Problemas de fala ou comunicação	33,0	40,0	46,0	16,5	27,5	36,3	<b>0,028</b>
Perda de olfato	33,0	39,5	46,0	26,0	30,0	40,0	<b>0,048</b>
Perda de apetite	33,0	40,0	46,0	19,0	25,0	41,0	<b>0,045</b>
Tonturas/vertigem	33,5	40,0	46,0	19,8	30,5	39,3	<b>0,008</b>
Problemas com equilíbrio	34,0	40,0	46,0	20,3	29,0	36,0	<b>0,004</b>
Sensação de formigamento/ “agulhadas/alfinetada”	35,0	41,0	46,0	20,8	28,5	33,0	<b>0,000</b>
Fraqueza nos braços ou pernas/fraqueza muscular	36,0	43,0	47,0	22,5	31,0	35,5	<b>0,000</b>
<b>Quadro algico</b>							
Dor muscular persistente	34,8	41,1	46,0	18,5	30,0	36,0	<b>0,000</b>
Dor ou inchaço nas articulações	33,0	40,5	46,0	20,0	35,0	37,0	<b>0,013</b>
<b>Gastrointestinal e geniturinário</b>							
Sensação de enjoo/vômitos	33,8	40,5	46,0	20,5	31,0	36,5	<b>0,003</b>
Constipação	33,0	39,5	46,0	20,0	21,0	**	<b>0,004</b>
Diarreia	33,5	40,0	46,0	21,0	27,0	34,0	<b>0,010</b>
Mudanças na menstruação	33,0	40,0	46,0	21,5	34,0	35,0	<b>0,004</b>
<b>Respiratórios, cardiovasculares e autonômicos</b>							
Dificuldade respiratória / falta de ar	35,0	40,0	46,0	25,5	34,5	43,3	<b>0,035</b>
Palpitações (coração acelerado)	34,8	40,5	46,0	26,0	31,0	38,5	<b>0,009</b>
Aumento do suor (transpiração)	33,8	41,6	47,0	25,0	35,0	40,5	<b>0,004</b>
Não suporte nada muito quente ou frio	33,0	40,0	46,0	20,3	24,5	34,8	<b>0,018</b>
Tremores/tremedeiras	33,0	39,5	46,0	20,0	21,0	**	<b>0,006</b>
<b>Sono</b>							
Problemas para dormir	35,0	42,0	47,0	20,5	34,0	38,0	<b>0,000</b>
<b>Dermatológicos</b>							
Queda de cabelo	37,0	44,0	48,0	29,3	36,0	42,0	<b>0,000</b>

\* Teste Mann Whitney; \*\*Dado não disponível em virtude do tamanho do grupo. Fonte: Autores.

Os indivíduos que relataram alguns sintomas neurocognitivos, sensoriais e/ou motores, de quadro algico, gastrointestinais e geniturinários, respiratórios, cardiovasculares, autonômicos, problemas para dormir e queda de cabelo apresentaram um nível de fadiga maior comparado com aqueles sem os sintomas. A Tabela 4 também apresenta apenas os sintomas que apresentaram diferença estatística significativa.

Ao comparar o nível de fadiga entre as faixas etárias e histórico tabagístico, não houve diferença significativa ( $p=0,724$ ;  $p=0,163$ , respectivamente). No entanto, mulheres tiveram o nível de fadiga maior comparado ao dos homens (37 (30 – 44) vs 45 (40 – 48);  $p<0,0001$ ), e aqueles que se autodeclararam fisicamente ativos apresentaram grau de fadiga menor comparado com os não ativos (41 (35 – 47) vs 38 (30 – 45);  $p= 0,044$ ).

A análise por comorbidade indicou diferença apenas nas doenças dermatológicas ( $p = 0,021$ ). No entanto, é uma análise baseada em poucos casos, o que possivelmente pode indicar um resultado ao acaso.

#### 4. Discussão

Após a COVID-19, os sintomas mais prevalentes dos 193 indivíduos avaliados, independente do período, foi queda de cabelo, esquecimento ou perda de memória de alguns fatos, aumento de suor, fraqueza muscular, dificuldade respiratória ou falta de ar, dor de cabeça, problemas para dormir, confusão ou falta de concentração, tosse persistente e seca, quadro algico ou edema nas articulações, alteração de olfato e paladar, dor muscular persistente e taquicardia.

Em uma revisão de literatura, foram identificados 108 sintomas em indivíduos iguais ou acima de quatro semanas após infecção por COVID-19. Os sintomas mais prevalentes nos estudos foram dispneia e problemas respiratórios, seguidos de



disfunção do olfato e fadiga/cansaço, em indivíduos hospitalizados e/ou que não passaram por hospitalização (Hayes, et al., 2021).

Além disso, essa revisão identificou mais sintomas pós-COVID-19 além dos que já eram relatados durante a fase aguda, como deficiências cognitivas, fadiga, neuralgia e dor muscular, problemas de sono, deficiências de locomoção e sintomas psicológicos (Hayes, et al., 2021), apoiando as hipóteses de outros estudos juntamente com nossos resultados (Lopes-Leon et al., 2021; Carfi et al, 2020; Mandal et al., 2021).

Os resultados em nosso estudo identificaram que o sintoma neurocognitivo mais presente foi esquecimento/perda de memória de alguns fatos, com uma prevalência de 30,6%, corroborando com outros estudos que encontraram prevalência que variaram de 15 a 44,4% em um período igual ou acima de 20 dias pós-COVID-19 (Moreno-Pérez et al., 2021; Garrigues et al., 2020; Woo et al., 2020). Outros sintomas neurocognitivos, como confusão/falta de concentração e problemas de fala ou comunicação, não se apresentaram muito prevalentes no nosso estudo (14% e 2,6%, respectivamente); por outro lado, alguns estudos apresentam uma heterogeneidade na prevalência desses sintomas, fato que pode ser explicado por algumas hipóteses, como forma de recrutamento da amostra e coleta de dados entre os estudos, além da influência que o relato dos sintomas sofrem pela própria percepção dos indivíduos e pela forma como lidam com as experiências vividas (Hayes, et al., 2021).

Já os sintomas sensoriais, como alteração de olfato e paladar, foram presentes em 11,9% dos casos. Existe uma grande variedade na porcentagem de prevalência desses sintomas entre os estudos (Hayes, et al., 2021). No entanto, no presente estudo, observou-se que a prevalência desses sintomas foi maior no grupo abaixo de 3 meses pós-COVID-19, o que sugere que as alterações de olfato e paladar podem ser transitórias, pois, de acordo com o estudo de Niklassen et al. (2021), foi observado que a grande maioria das alterações de olfato e paladar se resolveu no primeiro mês após a infecção por COVID-19.

Com relação ao sintoma de fraqueza muscular, 21,2% dos entrevistados relataram ter esse sintoma. Alguns estudos relatam tal sintoma em uma porcentagem relativamente mais alta variando de 37,4% e 63%, em um período de cerca de 46 e 183 dias pós-COVID-19, respectivamente, porém tais estudos foram realizados com indivíduos que necessitaram de hospitalização durante o período agudo da COVID-19 (Huang et al., 2021; Taboada et al., 2021).

Com relação ao quadro algíco, os sintomas mais relatados foram dor de cabeça (16,6%), quadro algíco ou edema nas articulações (11,9%) e dor muscular persistente (11,4%). A prevalência de tais sintomas apresentou-se de forma variável entre os estudos, variando de 2% a 83% para dor de cabeça, 7,6% a 78% para dores articulares e 2% a 53,6% para dor muscular (Hayes, et al., 2021).

Por outro lado, o sintoma gastrointestinal mais relatado no nosso estudo foi sensação de enjojo/vômitos, porém com uma baixa prevalência comparado com os outros sintomas (9,8%). O sintoma da náusea relatados por alguns estudos variou de 2,6% a 45,5% (Hayes, et al., 2021).

Em adição, os sintomas respiratórios mais presentes foram dificuldade respiratória/falta de ar com 20,2% e tosse persistente e seca com 12,4%. Alguns estudos relatam que a dificuldade respiratória e tosse podem ocorrer em mais de 70% dos casos ou até mesmo abaixo de 5% dos casos (Hayes, et al., 2021).

Já sintomas cardiovasculares, como taquicardia, tiveram uma prevalência de 11,4% dos casos em nosso estudo. Esses sintomas também possuem uma variação grande na literatura, entre 9% a 55,4% dos casos pós-COVID-19. (Hayes, et al., 2021).

Outro sintoma prevalente foi o aumento de suor, presente em 23,8% dos entrevistados, achado este que corrobora com o estudo de Xiong et al. (2021), que observaram uma prevalência de sudorese em 23,6% em 538 sobreviventes da COVID-19 após 3 meses da alta hospitalar por COVID-19.

Além desses sintomas, a queda de cabelo foi a mais relatada entre todos os sintomas (43%), sendo mais prevalente naqueles acima de 6 meses pós-COVID-19 (54,4%), diferente do estudo de Huang et al. (2021), que encontram uma prevalência de 22% em indivíduos com média de tempo pós-COVID-19 de 186 dias.

Por fim, os problemas para dormir foram relatados por 15% dos entrevistados, diferente do estudo de Huang et al. (2021) que observou 26% dos entrevistados com dificuldade para dormir e insônia. Tal diferença pode estar associada ao fato da população em estudo ser a maioria não hospitalizada durante o período agudo da COVID-19, pois a má qualidade do sono pode estar mais presente naqueles que tiveram sintomas mais graves durante a infecção por COVID-19 (Alzueta et al., 2022).

Em contrapartida, ao se levar em consideração o período pós-COVID-19, os sintomas abaixo de 3 meses pós-COVID-19 mais presentes foram confusão/falta de concentração, alteração de olfato e paladar, aumento de suor, dificuldade respiratória/falta de ar e tosse persistente e seca. No período de 3 a 6 meses pós-COVID-19, foram quadro álgico ou edema nas articulações, dor muscular persistente e sensação de enjoo/vômitos. Já no período acima de 6 meses pós-COVID-19, foram os sintomas de esquecimento/perda de memória de alguns fatos, fraqueza muscular, dor de cabeça, taquicardia, queda de cabelo e problemas para dormir.

O estudo de Alkodaymi et al. (2022) observou uma heterogeneidade de sintomas entre diferentes períodos, no entanto seus achados mostraram que os sintomas mais frequentes acima de 6 meses pós-COVID-19 foram mialgia, intolerância ao esforço, distúrbio do sono, dispneia e fadiga. Em uma revisão sistemática, também foi evidenciado que a dispneia e fadiga são sintomas pós-COVID-19 mais prevalentes tanto em pacientes hospitalizados quanto em pacientes não hospitalizados, especialmente no período de 60 e acima de 90 dias pós-COVID-19 (Fernández-de-Las-Peñas et al., 2021).

A fadiga na síndrome pós-COVID-19, além de se mostrar muito prevalente, também é um importante fator debilitante na saúde da população. Segundo o estudo de Rudroff et al. (2020), fadiga é a “diminuição do desempenho físico e/ou mental que resulta de alterações nos fatores centrais, psicológicos e/ou periféricos devido à doença COVID-19”.

Tal sintoma quase sempre vem acompanhado de outros sintomas como anedonia, nevoeiro cerebral e dificuldade de concentração, dor muscular, depressão/ansiedade, insônia e distúrbios do sono e demência ou perda de memória (Joli, et al., 2022).

Nossos resultados demonstram que os 193 indivíduos que relataram a presença de sintomas neurocognitivos, sensoriais e/ou motores, quadro álgico, sintomas gastrointestinais e geniturinários, sintomas respiratórios, cardiovasculares e autonômicos, além de problemas dermatológicos e dificuldades para dormir apresentaram um nível de fadiga maior comparado com aqueles sem os sintomas.

Ao observar essa relação com os indivíduos após 6 meses de sintomas, também foi encontrada pior pontuação na escala de fadiga para aqueles com sintomas citados acima.

A persistência da fadiga após 6 meses pode levar ao possível diagnóstico de SFC, que é definida como uma doença sistêmica caracterizada por intolerância ao esforço que compromete o envolvimento em atividades educacionais, ocupacionais, pessoais ou sociais, além de mal-estar pós-esforço, sono não-reparador, intolerância ortostática ou declínio cognitivo (Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, 2015).

Assim como nossos achados, muitos estudos sugerem a sobreposição sintomatológica pós-COVID-19 com a SFC. No entanto, ressalta-se a importância de estudos longitudinais capazes de identificar essa associação, ressaltando a prevalência, fatores de riscos e processos fisiopatológicos (Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, 2015; Wong & Weitzer, 2021; Poenaru, et al., 2021).

Dentre os fatores de risco apontados na literatura, o sexo foi considerado um potencial fator de risco para a fadiga na síndrome pós-COVID-19, sendo que mulheres aparentemente têm maior risco de sofrer de fadiga após a COVID-19 (Townsend

et al., 2020; Nehme et al., 2021), corroborando com nossos resultados que demonstrou um nível de fadiga maior em mulheres, quando comparado ao em homens.

Além disso, observamos em nossa amostra que a prática de atividade física também influenciou o nível de fadiga, sendo que os menos ativos apresentaram um nível de fadiga elevado comparado com os mais ativos. Em um estudo de revisão realizado por Nieman (2021), foi observado que a prática de atividade física ajuda a regular o sistema imunológico e promove benefícios nos três níveis de prevenção, ou seja, reduz o risco de agravamento da COVID-19 (nível primário), ajuda a aumentar a eficácia da vacinação (nível secundário) e ajuda na reabilitação pós-COVID-19 (nível terciário).

Em contrapartida, dados como idade, histórico tabagístico e comorbidades não demonstraram influência no nível de fadiga, diferente do que mostram alguns estudos que indicam que indivíduos com comorbidades foram mais acometidos por apresentarem sintomas de fadiga (Joli, et al., 2022).

## 5. Conclusão

Conclui-se que os sintomas mais prevalentes nos indivíduos avaliados com menos de três meses pós-COVID-19 foram confusão ou falta de concentração, alteração de olfato e paladar, aumento de suor, dificuldade respiratória ou falta de ar e tosse persistente e seca. Entre 3 e 6 meses pós-COVID-19, foram quadro algico ou edema nas articulações e dor muscular persistente; e acima de 6 meses pós-COVID-19, foram queda de cabelo, esquecimento ou perda de memória de alguns fatos, fraqueza muscular, dor de cabeça, problemas para dormir, e taquicardia. A heterogeneidade dos sintomas foi relatada por diversos estudos, fato que pode ser explicado pela forma de coleta de dados, já que não existe um padrão validado para a retratação do quadro sintomatológico. Além disso, a forma de coleta, as experiências pessoais e a gravidade da infecção durante o período agudo podem ser fatores influenciadores no relato dos sobreviventes da COVID-19.

No entanto, a fadiga é uma condição comumente encontrada e, ao se avaliar o nível de fadiga física, funcional, emocional, além de consequências sociais relacionadas à mesma, observou-se que os entrevistados que relataram a presença de sintomas neurocognitivos, sensoriais e/ou motores, quadro algico, sintomas gastrointestinais e genitourinários, sintomas respiratórios, cardiovasculares e autonômicos, além de problemas dermatológicos e dificuldades para dormir acima de 6 meses pós-COVID-19 apresentaram um nível de fadiga maior comparado com aqueles sem os sintomas. Além disso, fatores como sexo feminino e a não prática regular de exercícios físicos são relacionados a níveis mais altos de fadiga nesta população.

## Referências

- Ahmed, H., Patel, K., Greenwood, D. C., et al. (2020). Long term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and middle east respiratory syndrome (MERS) coronavirus out breaks alter hospitalization or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Rehabilitation Medicine*, May 31;52(5):jrm00063. 10.2340/16501977-2694.
- Alkodaymi, M. S., Omrani, O. A., Fawzy, N. A., et al. (2022). Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, May;28(5):657-666. 10.1016/j.cmi.2022.01.014.
- Alzueta, E., Perrin, P.B., Yuksel, D., et al. (2022). An international study of post-COVID sleep health. *Sleep Health*, 8(6):684-690. 10.1016/j.sleh.2022.06.011.
- Baig, A. M. (2020). Neurological manifestations in COVID-19 caused by SARS-CoV-2. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, May;26(5):499-501. 10.1111/cns.13372.
- Carfi, A., et al. (2020). Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *Journal of the American Medical Association*, 324(6):603-605.10.1001/jama.2020.12603.
- Cella, D., Yount, S., Sorensen, M., Chartash, E., Sengupta, N., & Grober, J. (2005). Validation of the functional assessment of chronic illness therapy fatigue scale relative to other instrumentation in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*, May;32(5):811-9. PMID: 15868614.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., et al. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. Feb 15;395(10223):507-513. 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome; Board on the Health of Select Populations; Institute of Medicine. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Washington (DC): National Academies Press (US); 2015 Feb 10.

Disser, N. P., De Micheli, A. J., Schonk, M. M., et al. (2020). Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *Journal of bone and joint surgery. American volume*, Jul 15;102(14):1197-1204. 10.2106/JBJS.20.00847.

Fernández-de-Las-Peñas, C., Palacios-Ceña, D., Gómez-Mayordomo, V., et al. (2021). Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine*, Oct;92:55-70. 10.1016/j.ejim.2021.06.009.

Garrigues, E., Janvier, P., Kherabi, Y., et al. (2020). Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *Journal of Infection*, Dec;81(6):e4-e6. 10.1016/j.jinf.2020.08.029.

González-Hermosillo, J. A., Martínez-López, J. P., Carrillo-Lampón, S. A., et al. (2021). Post-Acute COVID-19 Symptoms, a Potential Link with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A 6-Month Survey in a Mexican Cohort. *Brain Sciences*, Jun 8;11(6):760. 10.3390/brainsci11060760.

Greenhalgh, T., et al. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *British Medical Journal*, 370:m3026. 10.1136/bmj.m3026.

Hayes. L. D., Ingram, J., & Sculthorpe, N. F. (2021). More Than 100 Persistent Symptoms of SARS-CoV-2 (Long COVID): A Scoping Review. *Frontiers in Medicine* (Lausanne), Nov 1;8:750378. 10.3389/fmed.2021.750378

Hickie, I., Davenport, T., Wakefield, D., et al. (2006). Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: Prospective cohort study. *British Medical Journal*, 16;333(7568):575. 10.1136/bmj.38933.585764.AE.

Huang, C., et al. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*, 397: 220–32.10.1016/ S0140-6736(20)32656-8.

Huang, C., Wang, Y., Li, X., et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, Feb 15;395(10223):497-506.10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

Joli, J., Buck, P., Zipfel, S., & Stengel, A. (2022). Post-COVID-19 fatigue: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, Aug 11;13:947973. 10.3389/fpsyt.2022.947973.

Komaroff, A. L., & Bateman, L. (2021). Will COVID-19 Lead to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Frontiers in Medicine*, Jan 18;7:606824. 10.3389/fmed.2020.606824.

Komaroff, A. L., & Lipkin, W. I. (2021). Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. *Trends in Molecular Medicine*, 27(9): 895-906.10.1016/j.molmed.2021.06.002.

Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., et al. (2021). More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 11, 16144. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>

Lu, R., Zhao, X., Li, J., et al. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, Feb 22;395(10224):565-74. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8.

Mandal, S., Barnett, J., Brill, S. E., et al. (2021). 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*, Apr;76(4):396-398. 10.1136/thoraxjnl-2020-215818.

Mao, L., Jin, H., Wang, M., et al. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77(6):683-690.10.1001/jamaneurol.2020.1127

Moreno-Pérez, O., Merino, E., Leon-Ramirez, J. M., et al. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *Journal of Infection*, Mar;82(3):378-383. 10.1016/j.jinf.2021.01.004.

Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., et al. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*, Apr;27(4):601-615. doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z.

Nehme, M., Braillard, O., Chappuis, F., Courvoisier, D. S., & Guessous, I. T. (2021). Prevalence of symptoms more than seven months after diagnosis of symptomatic COVID-19 in an outpatient setting. *Annals of Internal Medicine*, Sep;174(9):1252-1260. 10.7326/M21-0878.

Nieman, D. C. (2021). Exercise Is Medicine for Immune Function: Implication for COVID-19. *Current Sports Medicine Reports*, Aug 1;20(8):395-401. 10.1249/JSR.0000000000000867.

Niklassen, A. S., Draf, J., Huart, C., et al. (2021). COVID-19: Recovery from Chemosensory Dysfunction. A Multicentre study on Smell and Taste. *Laryngoscope*, May;131(5):1095-1100. 10.1002/lary.29383.

Poenaru, S., Abdallah, S.J., Corrales-Medina, V., & Cowan, J. (2021). COVID-19 and post-infectious myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a narrative review. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, Apr 20;8:20499361211009385. 10.1177/20499361211009385.

Ren, L. L., Wang, Y. M., Wu, Z. Q., et al. (2020). Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chinese Medical Journal*, May 5;133(9):1015-24. 10.1097/CM9.0000000000000722.

Rudroff, T., Fietsam, A. C., Deters, J. R., Bryant, A. D., & Kamholz, J. (2020). Post-COVID-19 Fatigue: Potential Contributing Factors. *Brain Sciences*, Dec 19;10(12):1012. 10.3390/brainsci10121012.

- Silva, R. N., Goulart, C. D. L., Oliveira, M. R., et al. (2021). Cardiorespiratory and skeletal muscle damage due to COVID-19: making the urgent case for rehabilitation. *Expert Review of Respiratory Medicine*, Sep;15(9):1107-1120. 10.1080/17476348.2021.1893169.
- Spruit, M. A., et al. (2020). COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society- and American Thoracic Society-coordinated international task force. *European Respiratory Journal*, Dec; 56(6): 2002197. 10.1183/13993003.02197-2020.
- Taboada, M., Moreno, E., Cariñena, A., et al. (2021). Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. *British Journal of Anaesthesia*, Mar;126(3):e110-e113. 10.1016/j.bja.2020.12.002.
- Townsend, L., Dyer, A. H., Jones, K., et al. (2020). Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLOS ONE*, Nov 9;15(11):e0240784. 10.1371/journal.pone.0240784.
- Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Journal of the American Medical Association*, Aug 25;324(8):782-793. 10.1001/jama.2020.12839.
- Wong, T. L., & Weitzer, D. J. (2021). Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)-A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology. *Medicine (Kaunas)*, Apr 26;57(5):418. 10.3390/medicina57050418.
- Woo, M. S., Malsy, J., Pöttgen, J., et al. (2020). Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Communications*, Nov 23;2(2):fcaa205. 10.1093/braincomms/fcaa205.
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., et al. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579, 265–269. 10.1038/s41586-020-2008-3.
- Xiong, Q., Xu, M., Li, J., et al. (2021). Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clinical Microbiology and Infection*, Jan;27(1):89-95. 10.1016/j.cmi.2020.09.023.
- Yiyang Huang, Y., Cuiyan Tan, C., Jian Wu, J., et al. (2020). Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respiratory Research*, Jun 29;21(1):163. 10.1186/s12931-020-01429-6.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., et al. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, Feb 20;382(8):727-33. 10.1056/NEJMoa2001017.