

ARTIGO ORIGINAL

## Aspectos Metodológicos e Resultados da Linha de Base do Monitoramento da Saúde de Adultos e Idosos Infectados por SARS-Cov-2 (Sulcovid-19)

Mirelle de Oliveira Saes<sup>1</sup>; Juliana Quadros Santos Rocha<sup>2</sup>; Aline Augusta Medeiros Rutz<sup>3</sup>; Carine Nascimento da Silva<sup>4</sup>; Lara dos Santos Camilo<sup>5</sup>; Brena Costa de Oliveira<sup>6</sup>; Mauren de Castro Ritta<sup>7</sup>; Lorrany da Silva Nunes<sup>8</sup>; Cristiane de Souza Gonçalves<sup>9</sup>; Yohana Pereira Vieira<sup>10</sup>; Rosália Garcia Neves<sup>11</sup>; Suele Manjourany Silva Duro<sup>12</sup>

**Destaques:**

1. Estudos metodológicos são importantes para saúde.
2. A prevalência dos sintomas aumentou conforme a classe econômica diminuiu.
3. A distribuição de sintomas muda de acordo com sexo, idade e classe econômica.

**RESUMO**

Objetivo: descrever a metodologia e a amostra utilizada no estudo além da prevalência dos sintomas da fase aguda da infecção de acordo com variáveis socioeconômicas. Métodos: estudo transversal realizado em Rio Grande com indivíduos infectados pela Sars-Cov-2 no período de dezembro de 2020 a março de 2021. Foram investigados 19 sintomas presentes durante a fase aguda da infecção e analisados, em separado e em categorias de “0-4”, “5-9” e “10 ou mais”, de acordo com sexo, idade e classe econômica. Resultados: 2.919 pessoas fizeram parte da amostra. Os sintomas mais prevalentes foram fadiga (73,7%), dor de cabeça (67,2%), perda de paladar (65,9%), perda de olfato (63,9%) e dores musculares (62,3%). Com relação à ocorrência de sintomas estratificados por sexo, todos os sintomas, exceto tosse produtiva, foram estatisticamente maiores no sexo feminino. Referente à idade, verificou-se que dor de cabeça, dor/desconforto para respirar, perda de paladar, perda de olfato, fadiga, dor de garganta, congestão nasal, diarreia, dores articulares e dores musculares foram estatisticamente maiores entre os adultos (18-59 anos). Quanto à classe econômica, a prevalência dos sintomas falta de ar, dor/desconforto para respirar, alteração de sensibilidade e dores articulares apresentaram aumento linear conforme a redução da classe econômica. Conclusão: os resultados deste estudo permitiram identificar os sintomas mais frequentes na fase aguda da doença Covid-19 e sua distribuição nos grupos, fornecendo dados para instituição de políticas públicas pelos gestores e respaldo para os profissionais de saúde na assistência a essa população.

**Palavras-chave:** Covid-19; Sars-CoV-2; pandemias; estudos transversais; métodos.

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio Grande (Furg). Rio Grande/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-7225-1552>

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande (Furg). Rio Grande/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-9743-6331>

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas (Ufpel). Pelotas/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-3856-9062>

<sup>4</sup> Universidade Federal do Rio Grande (Furg). Rio Grande/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-9908-5291>

<sup>5</sup> Universidade Federal do Rio Grande (Furg). Rio Grande/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-5043-4374>

<sup>6</sup> Universidade Federal do Rio Grande (Furg). Rio Grande/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-2352-6342>

<sup>7</sup> Universidade Federal do Rio Grande (Furg). Rio Grande/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-3932-3793>

<sup>8</sup> Universidade Federal de Pelotas (Ufpel). Pelotas/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-3393-5844>

<sup>9</sup> Universidade Federal de Pelotas (Ufpel). Pelotas/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-9668-5459>

<sup>10</sup> Universidade Federal do Rio Grande (Furg). Rio Grande/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-4828-8210>

<sup>11</sup> Secretaria Estadual de Saúde. Pelotas/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-6798-9130>

<sup>12</sup> Universidade Federal de Pelotas (Ufpel). Pelotas/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-5730-0811>

## INTRODUÇÃO

Iniciada na província de Hubei, na China, a epidemia causada pelo vírus Sars-CoV-2, agente causador da doença Covid-19, disseminou-se rapidamente por todos os continentes<sup>1</sup>. A infecção pela Sars-CoV-2 afeta múltiplos órgãos, principalmente o sistema respiratório, e pode variar em escala de assintomática a muito grave<sup>2</sup>. Desde que a pandemia foi declarada até janeiro de 2023, houve mais de 657 milhões de casos relatados de Covid-19 em todo o mundo, resultando em mais de 6,6 milhões de mortes. No Brasil o número de casos ultrapassou 36,4 milhões, com mais de 694 mil óbitos<sup>3</sup>.

O curso e a gravidade da pandemia fizeram com que os governos adotassem estratégias de confinamento de saúde a fim de conter a disseminação do vírus e reduzir o número de infectados<sup>4</sup>. Para além das questões sanitárias, tais medidas trouxeram mudanças bruscas no âmbito social, econômico, político e cultural da população mundial<sup>5</sup>. Devido aos impactos da doença na saúde das pessoas, tanto na forma aguda quanto crônica, e diante de uma pandemia com efeitos ainda desconhecidos, rapidamente pesquisadores centraram esforços em compreender melhor esta nova infecção e suas consequências a curto, médio e longo prazos<sup>6</sup>.

Vários estudos, com diferentes metodologias, vêm sendo desenvolvidos para avaliar os efeitos da Covid-19, no sentido de obter dados válidos, reprodutíveis e comparáveis<sup>7</sup>. Embora a necessidade de disseminação rápida de informações para a comunidade e sistemas de saúde sobre a Covid-19 fosse imperativa, grandes preocupações foram apontadas em relação ao rigor científico, pois estudos conduzidos com metodologias inadequadas podem originar falhas nos dados obtidos na pesquisa, produzindo resultados enviesados e não confiáveis. Para que isso não ocorra, a escolha da pergunta de pesquisa, o desenho, adequação da publicação e qualidade dos relatórios, são etapas importantes para a construção metodológica da pesquisa<sup>8</sup>.

Assim, destaca-se a importância dos estudos metodológicos, que descrevem o desenvolvimento, a validação e a avaliação de seus instrumentos e métodos, com o objetivo de apresentar resultados sólidos e confiáveis, testes rigorosos de intervenções e procedimentos sofisticados de obtenção de dados nas áreas da saúde<sup>9</sup>.

Dada a importância da temática, ressalta-se a necessidade de realização de estudos de monitoramento neste momento de pandemia, pois por meio destes é possível identificar soluções para reduzir a morbimortalidade pela Covid-19, auxiliar o desenvolvimento tecnológico de vacinas e desenvolver testes diagnósticos, sendo possível obter uma quantidade expressiva de recursos em curto espaço de tempo<sup>10</sup>. O monitoramento da Covid-19 e seus desfechos é uma estratégia recomendada para fortalecer os serviços de saúde por meio de um conjunto de indicadores que devem ser avaliados e divulgados regularmente. A Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou no ano de 2020 o guia de manutenção de serviços essenciais de saúde: orientação operacional no contexto da Covid-19 que fornece uma estrutura integrada para dar suporte aos países em seus esforços e estratégias para manter a prestação segura de saúde para a população<sup>11</sup>.

Diante do exposto, com intuito de contribuir com a realização de mais estudos nesse âmbito com o devido rigor metodológico, que permitam a reprodutibilidade dos achados em diferentes contextos e populações, o objetivo é descrever a metodologia utilizada no estudo, sua amostra e a prevalência dos sintomas da fase aguda da infecção de acordo com variáveis socioeconômicas.

## METODOLOGIA

O presente estudo foi intitulado “Pesquisa de monitoramento da saúde de adultos e idosos após infecção pela Covid-19 em Rio Grande – Sulcovid-19”. Trata-se de uma coorte prospectiva com

um acompanhamento. A linha de base mediu indicadores de saúde nos adultos e idosos entre 6 e 10 meses após a infecção, e o primeiro acompanhamento irá monitorar os indicadores de saúde entre 20 e 25 meses após a infecção pela Sars-CoV-2.

### Local do estudo

O estudo foi realizado no município de Rio Grande, localizado no extremo Sul do Rio Grande do Sul, Brasil. Rio Grande é uma cidade litorânea, portuária, próxima à fronteira do Uruguai, com população estimada de 191.900 habitantes<sup>12</sup>. O município apresenta um Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) de 0,744 (alto), valor próximo ao estimado para o Brasil no mesmo período (IDHM 0,724)<sup>13</sup>. O índice de Gini de Rio Grande é de 0,52, um pouco abaixo do nacional (0,54)<sup>14</sup>. Desde o início da pandemia, ocorreram 53.394 casos confirmados de infecção pela Covid-19 e uma taxa de mortalidade 3.284/100 mil habitantes na cidade<sup>15</sup>.

### População-alvo

Foi composta por todos os indivíduos de 18 anos ou mais, infectados entre dezembro/2020 e março/2021, com diagnóstico de Covid-19 a partir do RT-PCR, residentes na zona urbana de Rio Grande, sintomáticos durante a infecção e acompanhados pela vigilância epidemiológica do município.

### Crítérios para exclusão de participantes do estudo

Foram excluídos indivíduos sem condições cognitivas de responder ao instrumento e com ausência de cuidador/responsável que respondesse pelo mesmo, sem contato telefônico e endereço disponível no registro da vigilância epidemiológica, privados de liberdade e que não estivessem mais residindo na cidade durante a coleta de dados.

### Amostragem e coleta de dados

A amostra foi identificada a partir de listagem de infectados obtida junto a vigilância epidemiológica do município. Com base na lista, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, chegando a 3.822 participantes elegíveis para o estudo. Para a coleta de dados foram selecionados quatro entrevistadores, que somados a quatro alunos de Pós-Graduação, ficaram responsáveis por essa função. Previamente, estes foram treinados para realização das entrevistas por telefone e presenciais.

A listagem com os contatos telefônicos da população-alvo foi igualmente dividida entre os entrevistadores, cuja meta era a realização de 40 entrevistas por semana. Cada entrevista durava em média 20 minutos. A coleta de dados foi realizada em duas etapas consecutivas:

- 1) Coleta telefônica: Foram realizados até cinco contatos telefônicos com cada indivíduo elegível para o estudo. Estes contatos eram feitos em dias e horários alternados. Após cinco contatos sem sucesso, era enviada mensagem padronizada aos telefones com WhatsApp. Nos casos em que a pessoa respondia a mensagem enviada por WhatsApp, era marcada entrevista por telefone ou presencial, de acordo com a preferência do respondente. Os casos que não atendiam ao telefone e não respondiam à mensagem eram alocados para a etapa seguinte, de coleta domiciliar.
- 2) Coleta domiciliar: Nesta etapa do estudo o entrevistador devidamente paramentado ia até o domicílio do entrevistado realizar a entrevista presencialmente com os indivíduos elegíveis para o estudo que não foram interrogados durante a etapa de coleta telefônica. Estes receberam pelo menos uma visita domiciliar para a realização da entrevista. O instrumento e método de aplicação foram os mesmos da coleta telefônica. Aqueles cujos endereços não foram encontrados foram considerados perda.

As etapas das coletas ocorreram entre junho e outubro de 2021.

## Instrumento de coleta de dados

Os dados foram coletados utilizando o programa REDcap instalado em *tablets*. O instrumento foi desenvolvido para aplicação tanto telefônica quanto presencial, contemplando questões semiestruturadas, preferencialmente a partir de instrumentos padronizados. Foram incluídas perguntas sobre: variáveis socioeconômicas, sintomatologia da Covid durante e após a fase aguda, uso de serviços de saúde, condições de saúde, fadiga, atividade física, comportamento e segurança alimentar, capacidade funcional, sintomas musculoesqueléticos e características comportamentais. O instrumento foi previamente testado, por meio de estudo-piloto realizado com indivíduos que contemplassem os critérios de inclusão na pesquisa, mas que tivessem sido infectados em período anterior ao preconizado em nosso estudo.

Para este estudo optou-se por apresentar a descrição da amostra, a partir das seguintes variáveis: sexo (feminino, masculino), idade (18-59 anos, 60 anos ou mais), situação conjugal (casado/vive com companheiro, solteiro/vive sem companheiro), cor da pele referida (branca, preta/parda/amarela/indígena), escolaridade (sem instrução/educação primária, educação secundária, universidade), renda em reais (0 – 1.000, 1.001 – 2.000, 2.001 – 4.000, 4.001 ou mais), severidade da doença Covid-19 (*i.e* necessidade de internação hospitalar – enfermaria e Unidade de Terapia Intensiva – baixa, moderada, alta).

Também são apresentados os resultados referentes à presença de sintomas durante a fase aguda da infecção. No total foram investigados 19 sintomas, sendo eles: dor de cabeça, falta de ar, tosse seca, tosse produtiva, dor/desconforto para respirar, perda do paladar, perda do olfato, alteração de sensibilidade, fadiga, dor de garganta, coriza, congestão nasal, náusea/vômito, diarreia, dores articulares, dores musculares, perda de memória, perda de atenção e alterações cutâneas, a partir da pergunta: “Quais destes sintomas o(a) senhor(a) apresentou após infecção pela Covid-19?”, com opção de resposta dicotômica (sim/não). A presença de sintomas foi operacionalizada em tercil (0-4, 5-9, 10 ou mais). A prevalência de cada um dos sintomas investigados, em separado e em categorias de número de sintomas, foi estratificada de acordo com sexo, idade e classe econômica<sup>16</sup>.

## Análise dos dados

Os dados foram exportados e analisados no programa Stata®15.0. Foram realizadas análises descritivas, estimando as proporções e intervalos de confiança de 95% (IC). As proporções foram comparadas utilizando o teste qui-quadrado. Para todas as análises foi considerado significativo um valor- $p < 0,05$ .

## Garantia e controle de qualidade

Para garantir a qualidade dos dados e reduzir o risco de enviesamento dos resultados, adotaram-se as seguintes medidas: 1) Elaboração de instrumentos e manual de instruções para utilização pelos entrevistadores; 2) Treinamento padronizado dos entrevistadores; 3) Estudo-piloto com a coleta dos dados sendo realizada pelos entrevistadores; 4) Uso do REDCap®, um software para coleta de dados e gerenciamento que pode ser utilizado em qualquer dispositivo móvel sem conexão com a Internet. Sua utilização é derivada de uma parceria com a Vanderbilt University (disponível em <https://www.project-redcap.org/>). O *software* garante o preenchimento completo do instrumento, sinalizando ao entrevistador a incompletude das respostas; 5) Verificação diária de inconsistências no banco de dados; 6) Contato telefônico com 10% da amostra, selecionada a partir de sorteio aleatório, para aplicação de questionário reduzido e identificação de inconsistências e possíveis fraudes nas entrevistas.

## Princípios éticos

Após aprovação do estudo pela Secretaria de Saúde do município de Rio Grande, por meio do Parecer 029/2020, o projeto foi submetido à apreciação e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande, parecer 4.375.697/CAAE: 39081120.0.0000.5324. A pesquisa respeitou as resoluções específicas do Conselho Nacional de Saúde (466/2012 e 510/2016).

Todos os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa e sobre o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). As entrevistas telefônicas foram gravadas, e a afirmativa ao termo de consentimento oral devidamente registrado na gravação. O TCLE das coletas presenciais foi assinado previamente à entrevista.

## Financiamento

Este estudo foi conduzido em parceria pela Universidade Federal do Rio Grande (Furg) e Universidade Federal de Pelotas (UFPel), com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (Fapergs) – edital público 08/2020 PPSUS.

## RESULTADOS

Dos 3.822 elegíveis para o estudo, foram entrevistados 2.919, 631 e 272 considerados perdas e recusas, respectivamente. As entrevistas foram realizadas em média 6,4 meses após a infecção diagnosticada por meio do RT-PCR. Cerca de 60,0% dos entrevistados eram do sexo feminino, 83,3% tinham entre 18 e 59 anos, 60,6% eram casados ou viviam com companheiro, 77,5% eram de cor da pele branca. Quanto à escolaridade e ao nível econômico, 44,1% apresentavam segundo grau, 38,9% tinham renda entre R\$ 1.001,00-R\$ 2.000,00. Quase a totalidade da amostra apresentou a forma leve da doença (*i.e.*, sem internação na fase aguda) (96,6%) e uma média de 7,2 sintomas (Tabela 1).

Tabela 1 – Descrição da amostra de acordo com variáveis demográficas, socioeconômicas e sintomas durante a fase aguda da infecção por Sars-CoV-2. Pesquisa Sulcovid-19, Rio Grande, Brasil, 2021

Variáveis	N	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	1.208	41,6
Feminino	1.711	58,4
<b>Idade (anos)</b>		
18-59	2.420	83,3
60 ou mais	484	16,7
<b>Situação conjugal</b>		
Casado/vive com companheiro	1.757	60,6
Solteiro/vive sem companheiro	1.144	39,4
<b>Cor da pele</b>		
Branca	2.244	77,5
Preta/parda/amarela/indígena	650	22,5
<b>Escolaridade</b>		
Sem instrução/educação primária (1º grau)	728	25,4
Educação secundária (2º grau)	1.264	44,1
Universidade (3º grau)	871	30,4

Renda (reais)		
0 – 1.000	668	26,1
1.001 – 2.000	995	38,9
2.001 – 4.000	604	23,6
4.001 ou mais	288	11,3
Severidade da doença Covid-19		
Baixa	2.313	96,6
Moderada/alta	82	3,4
Presença de sintomas (número de sintomas)		
	Média	DP
	7,2	3,7
Presença de sintomas (tercil)		
1° (0-4 sintomas)	977	35,0
2° (5-9 sintomas)	1.033	37,0
3° (10 ou mais sintomas)	783	28,0

Fonte: Os autores.

A Tabela 2 apresenta a prevalência dos sintomas investigados durante a fase aguda da infecção pela Covid-19. Dos 19 sintomas investigados, os mais prevalentes foram fadiga (73,7%), dor de cabeça (67,2%), perda de paladar (65,9%), perda de olfato (63,9%) e dores musculares (62,3%), enquanto tosse produtiva (9,6%) e alterações cutâneas (7,2%) apresentaram as menores prevalências (Tabela 2).

Tabela 2 – Prevalências e intervalos de confiança dos sintomas de Covid-19 durante a fase aguda da infecção. Pesquisa Sulcovid-19, Rio Grande, Brasil, 2021

Sintomas	N	%	IC95%
Fadiga (2.909)	2.143	73,7	72,0-75,2
Dor de cabeça (2.905)	1.951	67,2	65,4-68,8
Perda paladar (2.909)	1.918	65,9	64,2-67,6
Perda olfato (2.907)	1.857	63,9	62,1-65,6
Dores musculares (2.910)	1.813	62,3	60,5-64,0
Dores articulares (2.905)	1.586	54,6	52,8-56,4
Tosse seca (2.906)	1.314	45,2	43,4-47,0
Dor de garganta (2.902)	1.019	35,1	33,4-36,9
Falta de ar (2.914)	992	34,0	32,2-35,8
Diarreia (2.909)	988	34,0	32,2-35,7
Dor/Desconforto para respirar (2.908)	861	29,6	28,0-31,3
Coriza (2.897)	798	27,6	25,9-29,2
Perda memória (2.897)	717	24,8	23,2-26,4
Congestão nasal (2.895)	673	23,3	21,7-24,8



Alteração de sensibilidade (2.898)	665	22,9	21,4-24,5
Náusea ou vômitos (2.908)	644	22,2	20,7-23,7
Perda atenção (2.895)	589	20,4	18,9-21,9
Tosse produtiva (2.900)	277	9,6	8,5-10,7
Alterações cutâneas (2.914)	211	7,2	6,3-8,2

Fonte: Os autores.

Quando avaliada a presença de cada sintoma de acordo com o sexo, observa-se que somente a tosse produtiva não apresentou prevalência, estatisticamente significativa, maior no sexo feminino. Com relação à ocorrência de sintomas estratificada pela idade, verificou-se que dor de cabeça, dor/desconforto para respirar, perda de paladar, perda de olfato, fadiga, dor de garganta, congestão nasal, diarreia, dores articulares e dores musculares foram estatisticamente maiores entre os adultos (18-59 anos), enquanto tosse produtiva e perda de memória apresentaram maiores prevalências entre os idosos (60 anos ou mais) (Tabela 3).

Tabela 3 – Prevalências e intervalos de confiança dos sintomas de Covid-19 durante a fase aguda da infecção de acordo com sexo e idade. Pesquisa Sulcovid-19, Rio Grande, Brasil, 2021

Sintomas	Sexo			Idade		Valor-p*
	Masculino % (IC95%)	Feminino % (IC95%)	Valor-p*	18-59 anos % (IC95%)	60 ou mais % (IC95%)	
Fadiga (2.909)	67,3 (64,6-66,9)	78,1 (76,1-80,0)	0,000	75,6 (73,9-77,3)	63,7 (59,3-67,9)	0,000
Dor de cabeça (2.905)	62,2 (59,4-64,9)	70,7 (68,5-72,8)	0,000	71,9 (70,1-73,7)	44,2 (39,8-48,7)	0,000
Perda paladar (2.909)	60,8 (58,0-63,5)	69,6 (67,3-71,7)	0,000	68,5 (66,6-70,4)	52,8 (48,3-57,2)	0,000
Perda olfato (2.907)	56,4 (53,5-59,2)	69,2 (66,9-71,3)	0,000	67,0 (65,1-68,8)	48,3 (43,9-52,8)	0,000
Dores musculares (2.910)	65,3 (63,0-67,5)	58,0 (55,2-60,8)	0,000	63,5 (61,6-65,4)	56,4 (51,9-60,8)	0,003
Dores articulares (2.905)	49,1 (46,3-52,0)	58,5 (56,1-60,8)	0,000	55,5 (53,5-57,5)	49,5 (45,0-53,9)	0,015
Tosse seca (2.906)	42,1 (39,3-44,9)	47,4 (45,1-49,8)	0,004	44,9 (42,9-46,9)	47,0 (42,5-51,5)	0,401
Dor de garganta (2.902)	29,7 (21,1-32,3)	38,9 (36,6-41,3)	0,000	36,3 (34,4-38,2)	29,4 (25,4-33,6)	0,004
Falta de ar (2.914)	29,3 (26,8-31,9)	37,4 (35,1-39,7)	0,000	34,7 (32,8-36,6)	30,9 (26,9-35,2)	0,108
Diarreia (2.909)	27,4 (24,9-30,0)	38,6 (36,3-40,0)	0,000	34,8 (32,9-36,7)	29,5 (25,5-33,7)	0,023
Dor/Desconforto para respirar (2.908)	24,0 (21,6-26,4)	33,6 (31,4-35,9)	0,000	30,4 (28,6-32,2)	25,6 (21,9-29,7)	0,035
Coriza (2.897)	22,8 (20,5-25,2)	30,9 (28,8-33,2)	0,000	27,4 (25,7-29,2)	28,8 (24,9-33,0)	0,524
Perda memória (2.897)	15,3 (13,4-17,5)	31,4 (29,2-33,6)	0,000	23,8 (22,1-25,5)	29,2 (25,3-33,5)	0,011
Congestão nasal (2.895)	19,1 (17,0-21,5)	26,1 (24,1-28,3)	0,000	24,7 (23,0-26,5)	16,0 (13,0-19,6)	0,000
Alteração de sensibilidade (2.898)	19,7 (17,6-22,1)	25,2 (23,2-27,3)	0,001	23,0 (21,4-24,7)	22,0 (18,5-26,0)	0,649
Náusea ou vômitos (2.908)	14,7 (12,8-16,8)	27,4 (25,3-29,6)	0,000	22,2 (20,6-23,9)	21,6 (18,1-25,5)	0,775
Perda atenção (2.895)	13,0 (11,2-15,0)	25,5 (23,5-27,7)	0,000	20,3 (18,7-22,0)	20,3 (16,9-24,2)	0,989
Tosse produtiva (2.900)	9,0 (7,5-10,8)	9,9 (8,6-11,5)	0,396	8,8 (7,7-10,1)	12,7 (10,0-16,0)	0,009
Alterações cutâneas (2.914)	4,5 (3,5-5,9)	9,1 (7,8-10,6)	0,000	7,3 (6,3-8,4)	6,6 (4,7-9,2)	0,596

\* Valor-p do teste qui-quadrado

Fonte: Os autores.

Os dados apresentados na Tabela 4 mostram que a prevalência dos sintomas falta de ar, dor/desconforto para respirar, alteração de sensibilidade e dores articulares apresentaram uma associação inversa, tendência de aumento na prevalência conforme diminuição na classe econômica, com

diferenças de até 11 pontos percentuais entre os de menor classe econômica quando comparados ao de maior classe (falta de ar).

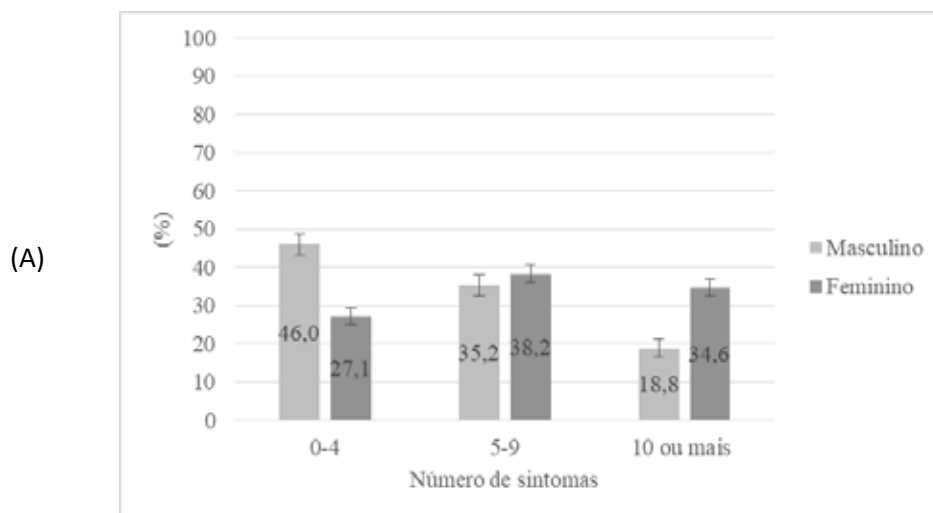
Tabela 4 – Prevalências e intervalos de confiança dos sintomas de Covid-19 durante a fase aguda da infecção de acordo com classe econômica. Pesquisa Sulcovid-19, Rio Grande, Brasil, 2021

Sintomas	A/B	C	D/E	Valor-p*
	% (IC95%)	% (IC95%)	% (IC95%)	
Fadiga (2.909)	72,1 (67,6-76,3)	75,4 (73,1-77,5)	73,7 (70,5-76,6)	0,359
Dor de cabeça (2.905)	63,7 (58,9-68,3)	68,5 (66,1-70,8)	67,7 (64,3-70,8)	0,186
Perda paladar (2.909)	63,8 (59,0-68,3)	68,1 (65,7-70,4)	65,3 (62,0-68,6)	0,172
Perda olfato (2.907)	65,5 (60,7-70,0)	65,4 (62,9-67,7)	63,1 (59,7-66,4)	0,525
Dores musculares (2.910)	62,2 (58,8-65,5)	64,7 (62,2-67,1)	58,8 (54,0-63,5)	0,082
Dores articulares (2.905)	49,4 (44,5-54,2)	56,1 (53,6-58,6)	56,0 (52,5-59,4)	0,044
Tosse seca (2.906)	43,1 (38,4-48,0)	45,8 (43,3-48,4)	45,5 (42,1-49,0)	0,624
Dor de garganta (2.902)	35,5 (32,2-38,9)	36,4 (33,9-38,9)	32,8 (28,4-37,6)	0,419
Falta de ar (2.914)	27,6 (23,5-32,2)	34,0 (31,6-36,5)	38,6 (35,3-42,0)	0,001
Diarreia (2.909)	35,5 (31,0-40,3)	34,7 (32,3-37,2)	32,9 (29,7-36,2)	0,573
Dor/Desconforto para respirar (2.908)	23,5 (19,6-27,9)	29,6 (27,3-32,0)	34,0 (30,8-37,3)	0,001
Coriza (2.897)	24,1 (20,2-28,6)	28,2 (26,0-30,6)	29,2 (26,1-32,4)	0,166
Perda memória (2.897)	22,9 (19,0-27,2)	24,6 (22,4-26,8)	26,0 (23,1-29,2)	0,459
Congestão nasal (2.895)	19,2 (15,6-23,3)	24,0 (21,9-26,3)	24,5 (21,7-27,6)	0,087
Alteração de sensibilidade (2.898)	21,4 (17,6-25,6)	22,0 (20,0-24,2)	26,6 (23,6-29,7)	0,031
Náusea ou vômitos (2.908)	22,3 (18,5-26,6)	20,2 (18,2-22,3)	26,1 (23,2-29,2)	0,005
Perda atenção (2.895)	18,4 (18,4-22,4)	21,4 (19,3-23,6)	20,3 (17,6-23,2)	0,400
Tosse produtiva (2.900)	7,8 (5,6-10,9)	9,6 (8,2-11,2)	9,8 (7,9-12,1)	0,490
Alterações cutâneas (2.914)	6,9 (4,7-9,7)	7,5 (6,2-9,0)	7,2 (5,6-9,1)	0,875

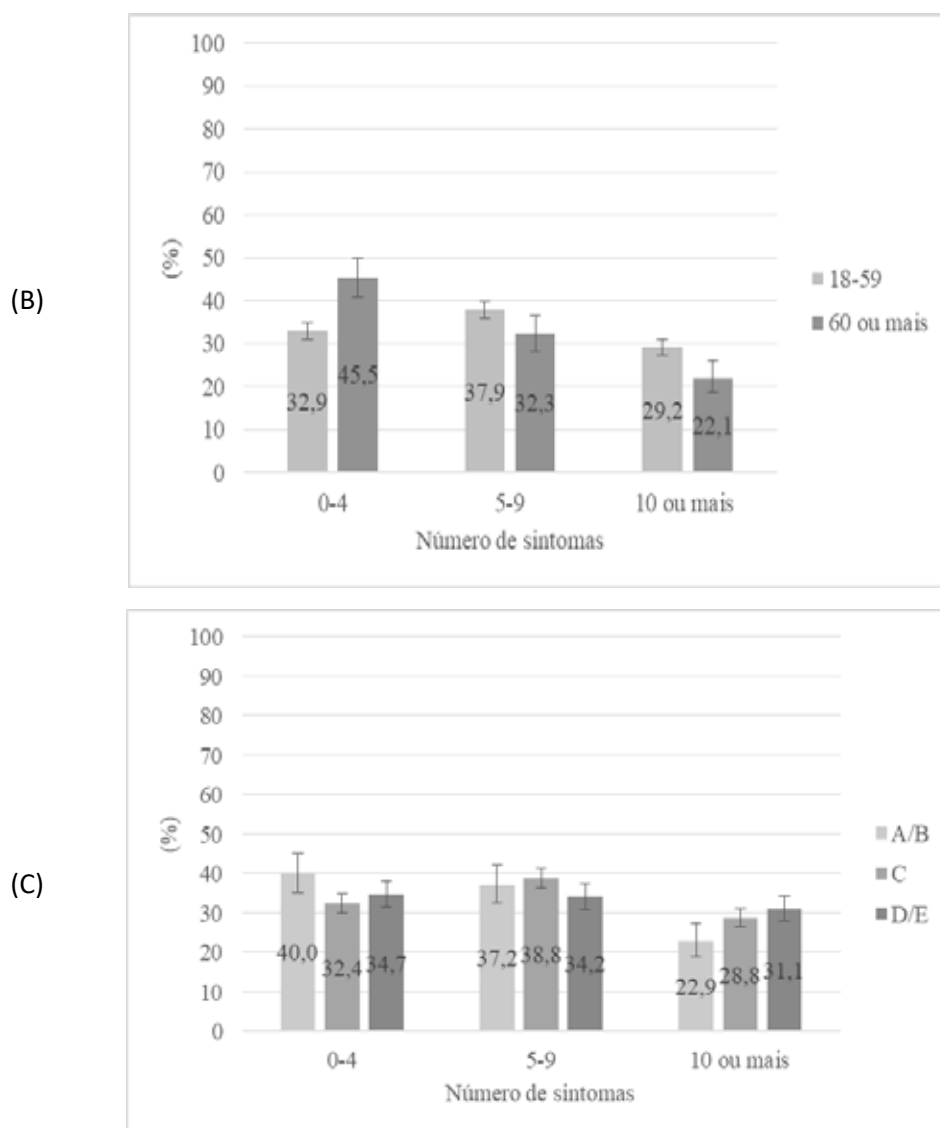
\*Valor-p do teste qui-quadrado

Fonte: Os autores.

A prevalência de 10 ou mais sintomas foi maior nas mulheres (34,6%), em adultos de 18 a 59 anos (29,2%) e nas pessoas de menor classe econômica (31,1%) (Figura 1).







\*Teste qui-quadrado  
 (Figura A) valor-p=0,001  
 (Figura B) valor-p=0,005  
 (Figura C) valor-p=0,007

Figura 1 – Prevalências e intervalos de confiança do número de sintomas de Covid-19 (tercil) durante a fase aguda da infecção de acordo com sexo (A), idade (B) e classe econômica (C). Pesquisa Sulcovid-19, Rio Grande, Brasil (N= 2.793).

## DISCUSSÃO

Este estudo avaliou as características dos indivíduos que foram infectados pela Sars-CoV-2 mostrando que os sintomas mais prevalentes durante a fase aguda da infecção foram fadiga, dor de cabeça, perda de paladar, perda de olfato e dores musculares, sendo mais frequentes em mulheres, pessoas com segundo grau completo e que possuíam renda entre R\$ 1.000-2.000. Este perfil de pessoas infectadas pela Sars-CoV-2 vai ao encontro da literatura que evidencia desigualdades na ocorrência de doenças, com as pessoas de maior vulnerabilidade sendo as mais afetadas<sup>17,18</sup>.

É importante destacar que existe uma grande heterogeneidade de sintomas, que incluem manifestações sistêmicas, a exemplo das respiratórias, neurológicas e musculoesqueléticas, sendo os principais sintomas relatados pela literatura presentes na fase aguda a dispneia, febre, tosse, coriza, dor de garganta, dor no corpo, cefaleia, mialgias, anosmia e disgeusia<sup>19</sup>. O presente estudo observou que cerca de 7 a cada 10 apresentaram fadiga, já os achados de Han et al. identificaram a febre (65,8%) e tosse (48,1%) como sintomas mais prevalentes<sup>20</sup>. Ainda, Mesenburg et al.<sup>21</sup> detectaram predomínio de cefaleia (77,0%) e de dor muscular (61,0%) em mais da metade da amostra estudada, em consonância aproximada com nossos achados, em que houve a ocorrência desses sintomas em 67,2% e 62,3% dos casos, respectivamente<sup>21</sup>.

Não há consenso na literatura sobre a influência das variáveis demográficas no contágio e sintomatologia da Covid-19, sendo considerado bastante heterogêneo e variando de acordo com aspectos geográficos e culturais<sup>22</sup>. Corroborando nossos resultados, estudos mostram que existe um maior número de casos de Covid-19 em mulheres, tanto em âmbito nacional quanto internacional<sup>23,24</sup>. Essa diferença entre os sexos pode estar relacionada ao comportamento de homens e mulheres em relação a orientações de saúde, uma vez que mulheres costumam procurar com maior frequência os estabelecimentos de saúde, por possuírem um melhor hábito de autocuidado. Além disso, em sua maioria, carregam a responsabilidade de garantir cuidados à sua família, aumentando ainda mais a busca e utilização dos serviços de saúde<sup>25</sup>.

No estudo longitudinal realizado por Petersen et al.<sup>26</sup>, que descreveram os sintomas na fase aguda da doença Covid-19, tendo 78,4% de sua amostra com idade entre 18 e 66 anos, revelou que esta faixa etária foi a mais afetada, 32,2% apresentando mais de 9 sintomas, sendo estes fadiga, febre, dor de cabeça, calafrios, perda de olfato e paladar, mialgia, tosse seca, rinorreia e outros, apontando na mesma direção de nossos achados, visto que a maior ocorrência de sintomas foi na população adulta de até 59 anos<sup>26</sup>.

A possível origem da fadiga causada pelo Sars-CoV-2 parece estar relacionada à infiltração celular do vírus por meio dos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), afetando principalmente as células epiteliais alveolares<sup>27</sup>. Estudos indicam que a replicação viral ocorre inicialmente na mucosa do trato respiratório superior, seguida de intensificação no trato inferior: a infecção gera danos celulares e liberação de citocinas pró-inflamatórias, resultando em hipercitocinemia<sup>27</sup>. Além disso, lesões pulmonares agudas podem reduzir os receptores ECA-2, perturbando o sistema renina-angiotensina e agravando o estado de saúde do indivíduo, o que pode manter o sintoma de fadiga mesmo após a infecção aguda<sup>28,29</sup>.

A hipótese para perda de olfato é atribuída à alta afinidade do vírus pelos receptores da ECA-2, que são abundantemente encontrados na cavidade nasal e no bulbo olfatório<sup>30</sup>. O vírus Sars-CoV-2 invade as células por meio da ligação entre a proteína S (de *spike*, espícula) e os receptores ECA-2, presentes em sua superfície. Embora os neurônios olfativos não possuam esses receptores, o oposto ocorre nas células de sustentação, que apresentam uma quantidade considerável desses receptores. Essas células de sustentação desempenham um papel crucial no suporte físico e metabólico dos cílios presentes nos neurônios olfativos, onde os receptores responsáveis pela detecção de odores estão concentrados. A deterioração desses cílios resulta na perda do olfato<sup>30</sup>.

No que se refere ao comprometimento do paladar, sua ocorrência pode ser atribuída aos danos provocados pelo vírus na mucosa da cavidade oral, desencadeando uma inflamação na região dos receptores da ECA-2<sup>31</sup>. É sabido que o Sars-CoV-2 realiza sua ligação e penetração nas células do hospedeiro mediante a interação com os receptores da ECA-2, facilitando a conexão viral por meio da glicoproteína S presente na superfície do envelope viral<sup>32</sup>. Nesse processo, também está envolvida a Protease Transmembranar, serina 2 (TMPRSS2), uma proteína presente na superfície celular, que promove a clivagem da glicoproteína S, facilitando a fusão da membrana celular e a subsequente

endocitose do vírus<sup>30</sup>. Esse processo de replicação viral aumenta sua capacidade invasiva ao longo do tempo.

No que diz respeito à cefaleia, existem três mecanismos possíveis para desencadear esse sintoma durante o período de infecção aguda: a resposta imune gerada para combater a infecção, a inflamação neurológica, associada, sobretudo, ao tropismo do vírus ao sistema nervoso central, e a hiperativação dos receptores da ECA-2<sup>33</sup>.

Pesquisas conduzidas em pacientes infectados pelo Sars demonstram uma notável carga musculoesquelética, incluindo distúrbios<sup>34,35</sup>. A ECA-2 está presente no sistema musculoesquelético, e o vírus reduz as células positivas para ECA-2 na medula espinhal humana, levando assim a dores musculares<sup>36,37</sup>. Além disso, citocinas e moléculas pró-inflamatórias originárias da infecção pelo Sars-CoV-2 também podem induzir modificações no tecido muscular esquelético<sup>38,39</sup>.

Entre os participantes da pesquisa, mais de um terço da amostra referiu ter renda média entre R\$1.001,00 – R\$2.000,00, ou seja, o segundo menor estrato de renda entre os acometidos pela doença. Semelhante aos nossos resultados, o estudo realizado com uma amostra nacionalmente representativa de brasileiros com 50 anos ou mais evidenciou que mais da metade (65%) de todos os diagnósticos positivos para Covid-19 ocorreram entre pessoas do segundo quintil mais baixo de renda<sup>40</sup>.

Indivíduos com menor nível socioeconômico são mais acometidas pela Covid-19 reforça a existência das desigualdades no país, uma vez que essa população apresenta piores condições sociais, tornando-se mais suscetíveis à infecção causada pelo vírus; esta conclusão se dá porque indivíduos desfavorecidos socioeconomicamente são mais expostos à maioria dos fatores de risco conhecidos para a Covid-19 em decorrência de um estilo de vida que favorece comportamentos sedentários, uma alimentação e estado nutricional inadequados, más condições de habitação e saneamento, precariedade de condições de trabalho e renda, entre outros, que extrapolam o setor de saúde e que impactam diretamente no processo de saúde-doença de uma população<sup>40</sup>.

A pandemia de Covid-19 atingiu o país em meio a uma forte crise financeira que exacerbou as desigualdades sociais já existentes<sup>41</sup>. É possível, portanto, inferirmos que o impacto gerado por essas desigualdades no estado de saúde dessas pessoas de baixa renda as torna mais vulneráveis, devido a uma maior exposição às cargas virais em razão das condições precárias de vida com consequente dificuldade de manter o distanciamento social<sup>42</sup>. A desigualdade de renda tem demonstrado um importante preditor no processo saúde-doença de uma população e pode desempenhar uma função expressiva no impacto da Covid-19 no território brasileiro<sup>43</sup>.

No presente estudo os resultados encontrados devem ser interpretados ponderando suas limitações e seus pontos fortes. O viés de sobrevivência deve ser considerado, pois foram analisados apenas indivíduos sobreviventes da Covid-19, o que pode ter subestimado a ocorrência dos sintomas. Além disso, o fato de os sintomas serem autorrelatados e de termos questionado apenas 19 dos mais de 200 sintomas relatados na literatura, entretanto, cabe destacar que interrogamos os de maior ocorrência.

Como pontos fortes, esta pesquisa traz informações de uma amostra representativa de infectados pela Covid-19, diagnosticada por meio de teste padrão ouro (RT-PCR), em que a taxa de resposta foi acima de 75%. Também é importante mencionar que há poucos estudos metodológicos acerca de inquéritos telefônicos, uma alternativa viável, mediante a imposição do isolamento presente na época do estudo, e economicamente mais acessível diante da escassez de recursos para pesquisas no Brasil. Ao mesmo tempo, este estudo revela resultados inéditos de características da Covid-19 na população brasileira, em especial do extremo sul do país, cujas peculiaridades não se limitam à região, tendo em vista que é uma cidade portuária, além de sede de universidade federal, o que garante a

diversidade cultural e populacional da amostra. Ainda, considera-se que a literatura sobre a temática é escassa, que os poucos estudos existentes avaliaram pessoas hospitalizadas, e em sua maioria analisaram pequenas amostras, e majoritariamente desenvolvidos em países de renda alta, a exemplo da Europa.

## CONCLUSÃO

Nossos achados identificaram que a maioria dos indivíduos entrevistados após a infecção por Sars-CoV-2 foi do sexo feminino, com idade entre 18 e 59 anos, autorreferidos brancos, casados ou que viviam com o companheiro, tinham o segundo grau de escolaridade e o segundo menor estrato de renda (entre R\$ 1.000,00-R\$ 2.000,00). Entre os sintomas prevalentes identificados fadiga, dor de cabeça, perda de paladar, perda de olfato e dores musculares foram os mais frequentes. A descrição da amostra estudada e a identificação da prevalência dos sintomas da fase aguda da infecção de acordo com variáveis demográficas e socioeconômicas permitiram compreender melhor essa nova infecção e suas consequências a curto e médio prazos na população do extremo sul do país. Assim, esses achados remetem aos pesquisadores, profissionais da saúde e, sobretudo aos gestores esforços intersetoriais capazes de vencer os desafios impostos para garantir uma assistência resolutiva capaz de amparar as necessidades em saúde de uma população que sofre os efeitos das desigualdades agravadas pelo novo cenário imposto pela pandemia de Covid-19.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> WHO. World Health Organization. R&D Blueprint and Covid-19. [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/covid-19>
- <sup>2</sup> Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. Covid-19 and Multiorgan Response. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2020 Aug;45(8):100618. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146280620300955>
- <sup>3</sup> World Health Organization. WHO Coronavirus (Covid-19) Dashboard. WHO Coronavirus Dashboard. Published on-line 2023:1. Available from: <https://covid19.who.int/>
- <sup>4</sup> Wu D, Lu J, Liu Y, Zhang Z, Luo L. Positive effects of Covid-19 control measures on influenza prevention. *Int J Infect Dis*. 2020;95:345-346.
- <sup>5</sup> Parmet WE, Sinha MS. Covid-19 – The Law and Limits of Quarantine. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;382(15):e28. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2004211>
- <sup>6</sup> Engstrom EM, Melo EA, Giovanella L, Pereira AMM, Grabojs V, Mendonça MHM de. Organização da atenção primária à saúde no SUS no enfrentamento da covid-19. *Covid-19 desafios para a Organ e Reper nos Sist e serviços saúde*. 2022;185-200.
- <sup>7</sup> Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Dec 9;11(1):16144. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-95565-8>
- <sup>8</sup> Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Obstet Gynecol*. 2009 Dec;114(6):1.341-1.345.
- <sup>9</sup> Mbuagbaw L, Lawson DO, Puljak L, Allison DB, Thabane L. A tutorial on methodological studies: the what, when, how and why. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2020;20(1):226. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12874-020-01107-7>
- <sup>10</sup> Casas CPR, Silva J, Castro R, Ribeiro-Alves M, Franco CM. Avaliação de tecnologias em saúde: Tensões metodológicas durante a pandemia de Covid-19. *Estud Avancados*. 2020;34(99):77-96.
- <sup>11</sup> WHO. Maintaining essential health services: operational guidance for the Covid-19 context. *World Heal Organ*. 2020;1(June):1-55.
- <sup>12</sup> IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades e Estados. Cidade de Rio Grande. [Internet]. 2022. Available from: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rs/rio-grande.html>
- <sup>13</sup> IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. 2022. Available from: <https://www.ibge.gov.br/index.php>

- <sup>14</sup> Datasus. Índice de Gini da Renda Domiciliar Per Capita – Rio Grande do Sul [Internet]. 2010. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibge/censo/cnv/ginirs.def>
- <sup>15</sup> Secretaria da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. Painel Coronavírus RS [Internet]. 2023. Available from: <https://ti.saude.rs.gov.br/covid19/>
- <sup>16</sup> Pilli L et al. Critério de classificação econômica Brasil, 2022. Assoc Bras Empres Pesqui. 2022.
- <sup>17</sup> Barreto ML, Teixeira MG, Bastos FI, Ximenes RAA, Barata RB, Rodrigues LC. Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. *Lancet* [Internet]. 2011 May 28;377(9780):1.877-1.889. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60202-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60202-X)
- <sup>18</sup> Moreira WC, Sousa KHJF, Sousa AR de, Santana T da S, Zeitoun RCG, Nóbrega M do PS. Intervenções em saúde mental em tempos de Covid-19: scoping review. *Scielo Prepr*. 2020;0–3.
- <sup>19</sup> Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19): A Review. *JAMA*. 2020 Aug;324(8):782-793.
- <sup>20</sup> Han Y, Liu Y, Zhou L, Chen E, Liu P, Pan X, et al. Epidemiological Assessment of Imported Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Cases in the Most Affected City Outside of Hubei Province, Wenzhou, China. *Jama Netw Open* [Internet]. 2020;3(4):e206785-e206785. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.6785>
- <sup>21</sup> Mesenburg MA, Hallal PC, Menezes AMB, Barros AJD, Horta BL, Hartwig FP, et al. Prevalence of symptoms of Covid-19 in the state of Rio Grande do Sul: results of a population-based study with 18,000 participants. *Rev Saude Publica*. 2021;55:82.
- <sup>22</sup> Castro RR, Santos RSC, Sousa GJB, Pinheiro YT, Martins RRIM, Pereira MLD, et al. Spatial dynamics of the Covid-19 pandemic in Brazil. *Epidemiol Infect*. 2021 Feb;149:e60.
- <sup>23</sup> Sebastião CS, Neto Z, Martinez P, Jandondo D, Antonio J, Galangue M, de Carvalho M, David K, Miranda J, Afonso P, Inglês L, Carretero RR, de Vasconcelos JN, Morais J. Sociodemographic characteristics and risk factors related to Sars-CoV-2 infection in Luanda, Angola. *PLoS One*. 2021 Mar 25;16(3):e0249249. DOI: 10.1371/journal.pone.0249249. Erratum in: *PLoS One*. 2021 May 20;16(5):e0252254.
- <sup>24</sup> Cardoso OA, Gomes CC, Cerutti Junior C, Maciel ELN, Alencar FEC de, Almada GL, et al. Prevalência e fatores associados à infecção por SARS-CoV-2: estudo de base populacional seriado, no Espírito Santo, de maio a junho/2020. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2022;31(2):e2022112. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742022000200023>
- <sup>25</sup> Silva ZP, Ribeiro MC, Barata RB, Almeida MF. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização dos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), 2003-2008. *Cien Saude Colet*. 2011;16(9):3.807-3.816.
- <sup>26</sup> Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, Danielsen ME, Á Steig B, Gaini S, et al. Long COVID in the Faroe Islands: A Longitudinal Study Among Nonhospitalized Patients. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2021 Dec.;73(11):e4058-63.
- <sup>27</sup> de Lima Bezerra V, et al. SARS-CoV-2 as the causal agent of COVID-19: Epidemiology, genetic characteristics, clinical manifestations, diagnosis, and potential treatments. *Brazilian Journal of Health Review*. 2020;3(4):8.452-8.467.
- <sup>28</sup> Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (Covid-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 2020;102433.
- <sup>29</sup> Mehta P, et al. Covid-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10229):1033.
- <sup>30</sup> Eshraghi AA, Mirsaeidi M, Davies C, Telischi FF, Chaudhari N, Mittal R. Potential mechanisms for Covid-19 induced anosmia and dysgeusia. *Front Physiol*. 2020;11.
- <sup>31</sup> Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):8.
- <sup>32</sup> Membrilla JA, Caronna E, Trigo-López J, et al. Persistent headache after COVID-19: Pathophysiology, clinic and treatment. *Neurol Perspect*. 2021;1:S31-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2021.10.003>
- <sup>33</sup> Cheng H, Wang Y, Wang GQ. Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of Covid-19. *J Med Virol*. 2020 July;92(7):726-730. DOI: 10.1002/jmv.25785.
- <sup>34</sup> Huang C et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jan 30; PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.
- <sup>35</sup> Yamagata R, Nemoto W, Nakagawasai O, Takahashi K, Tan-No K. Downregulation of spinal angiotensin converting enzyme 2 is involved in neuropathic pain associated with type 2 diabetes mellitus in mice. *Biochem Pharmacol*. 2020 Apr;174:113825. doi: 10.1016/j.bcp.2020.113825. Epub 2020 Jan 25. PMID: 31987854.

- <sup>36</sup> Su S, Cui H, Wang T, Shen X, Ma C. Pain: A potential new label of COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020 July;87:159-160. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.025. Epub 2020 May 7. PMID: 32389704; PMCID: PMC7204693.
- <sup>37</sup> Öztürk R, Taşova Y, Ayaz A. Covid-19: pathogenesis, genetic polymorphism, clinical features and laboratory findings. *Turk J Med Sci*. 2020 Apr 21;50(SI-1):638-657. DOI: 10.3906/sag-2005-287. PMID: 32512673
- <sup>38</sup> Zhao X, Zhang B, Li P, Ma C, Gu J, Hou P, Guo Z, Wu H, Bai Y. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with Covid-19: a systematic review and meta-analysis. 2020.
- <sup>39</sup> Macinko J, Seixas B V., Woolley NO, de Andrade FB, Lima-Costa MF. Prevalence and characteristics of brazilians aged 50 and over that received a doctor's diagnosis of Covid-19: The ELSI-Covid-19 initiative. *Cad Saude Publica*. 2020;36.
- <sup>40</sup> Figueiredo A et al. Social determinants of health and Covid19 infection in brazil. *Rev Bras Enferm [Internet]*. 2020;73(Suppl 2):1-7. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/reben/v73s2/0034-7167-reben-73-s-2-e20200673.pdf>
- <sup>41</sup> Minayo MC de S, Freire NP. Pandemia exacerba desigualdades na Saúde. *Cien Saude Colet [Internet]*. 2020 Sep;25(9):3.555-3.556. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232020000903555&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020000903555&tlng=pt)
- <sup>42</sup> Beese F, Waldhauer J, Wollgast L, Pfortner T-K, Wahrendorf M, Haller S, et al. Temporal Dynamics of Socioeconomic Inequalities in Covid-19 Outcomes Over the Course of the Pandemic-A Scoping Review. *Int J Public Health*. 2022;67:1605128.
- <sup>43</sup> Demenech L et al. Desigualdade econômica e risco de infecção e morte por Covid-19 no Brasil. *Rev Bras Epidemiol [Internet]*. 2020;23. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2020000100209&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2020000100209&tlng=pt)

#### **Financiamento:**

Este estudo foi conduzido em parceria pela Universidade Federal de Rio Grande (Furg) e Universidade Federal de Pelotas (Ufpel), com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (Fapergs) – edital público 08/2020 PPSUS.

Submetido em: 10/3/2023

Aceito em: 1/11/2023

Publicado em: 5/4/2024

#### **Contribuições dos autores:**

Mirelle de Oliveira Saes: Conceituação, curadoria de dados, análise formal, obtenção de financiamento, metodologia, administração do projeto, redação – manuscrito original e redação – revisão e edição.

Juliana Quadros Santos Rocha: Investigação, redação – manuscrito original e redação – revisão e edição.

Aline Augusta Medeiros Rutz: Redação – manuscrito original.

Carine Nascimento da Silva: Investigação e redação – manuscrito original.

Lara dos Santos Camilo: Redação – manuscrito original.

Brena Costa de Oliveira: Redação – manuscrito original.

Mauren de Castro Ritta: Redação – manuscrito original.

Lorrany da Silva Nunes: Redação – manuscrito original.

Cristiane de Souza Gonçalves: Redação – manuscrito original e redação – revisão e edição.

Yohana Pereira Vieira: Investigação e redação – revisão e edição.

Rosália Garcia Neves: Curadoria de dados, análise formal, redação - manuscrito original e redação – revisão e edição.

Suele Manjourany Silva Duro: Conceitualização, curadoria de dados, análise formal, obtenção de financiamento, metodologia, administração do projeto, redação - manuscrito original e redação – revisão e edição.

**Todos os autores aprovaram a versão final do texto.**

**Conflito de interesse:** Não há conflito de interesse.

**Autora correspondente:**

Juliana Quadros Santos Rocha

Universidade Federal do Rio Grande (Furg)

Rua Visconde de Paranaguá, 102, Bairro Centro, Rio Grande/RS, Brasil. CEP: 96203-900

E-mail: julianaqrocha2@gmail.com

**Editor associado:** Dr. Matias Nunes Frizzo

**Editora chefe:** Dra. Adriane Cristina Bernat Kolankiewicz

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença Creative Commons.

