

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JULIO EDUVIRGEM

FATORES DE RISCO E DE PROTEÇÃO PARA COVID LONGA EM  
PARTICIPANTES DE UMA COORTE BRASILEIRA  
(ESTUDO CUME)

CURITIBA

2025

JÚLIO EDUVIRGEM

FATORES DE RISCO E DE PROTEÇÃO PARA COVID LONGA EM  
PARTICIPANTES DE UMA COORTE BRASILEIRA  
(ESTUDO CUME)

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Enfermagem, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Prática Profissional de Enfermagem.

Linha de Pesquisa: Políticas e Práticas de Saúde, Educação e Enfermagem.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Marçal Pimenta

CURITIBA

2025

Eduvirgem, Júlio

Fatores de risco e de proteção para COVID Longa em participantes de uma *coorte* brasileira (estudo CUME) [recurso eletrônico] / Júlio Eduvirgem – Curitiba, 2025.

1 recurso online : PDF

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem.  
Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2025.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Marçal Pimenta

1. Síndrome de Pós-COVID-19 Aguda. 2. Fatores de proteção. 3. Fatores de risco. 4. Enfermagem. I. Pimenta, Adriano Marçal. II. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

CDD 616.24144



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ENFERMAGEM -  
40001016045P7

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ENFERMAGEM da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **JÚLIO EDUVIRGEM** intitulada: **FATORES DE RISCO E DE PROTEÇÃO PARA COVID LONGA EM PARTICIPANTES DE UMA COORTE BRASILEIRA (ESTUDO CUME)**, sob orientação do Prof. Dr. **ADRIANO MARÇAL PIMENTA**, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

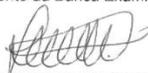
A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 25 de Fevereiro de 2025.



ADRIANO MARÇAL PIMENTA

Presidente da Banca Examinadora



FERNANDA MOURA D'ALMEIDA MIRANDA

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)



RAFAELLA STRADIOTTO BERNARDELLI

Avaliador Externo (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ- PUCPR)



Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada à fonte.

## DEDICATÓRIA

A Deus, fonte inesgotável de força, luz e sabedoria, que me sustenta em cada passo da caminhada e me permite sonhar, persistir e conquistar. Sem Ele, nada seria possível.

À minha família, alicerce firme que me mantém de pé nos dias difíceis e celebra comigo cada vitória. O amor, o apoio e a compreensão de vocês foram essenciais nesta jornada.

À minha mãe, Genésia Alves de Lima Eduvirgem, exemplo de coragem, resiliência e amor incondicional. Sua força e dedicação me inspiram diariamente. O seu olhar de orgulho e suas palavras de incentivo foram combustível para seguir adiante, mesmo nos momentos de cansaço e incerteza.

Ao meu pai, Alceu Eduvirgem (in memoriam), cuja ausência física jamais apagará sua presença eterna em meu coração. Sua memória vive em mim como um farol, guiando-me com os valores de honestidade, trabalho e integridade que me ensinou. Cada conquista minha carrega um pouco de você, e hoje, ao chegar até aqui, sinto sua presença em cada página desta dissertação. Pai, este título também é seu.

A cada um que, de alguma forma, fez parte desta caminhada, meu mais profundo agradecimento. Este sonho não é apenas meu; é de todos aqueles que acreditaram e acreditam em mim.

Com gratidão e emoção.

## AGRADECIMENTOS

Nenhuma caminhada se faz sozinho, e este momento é fruto do apoio, incentivo e presença de pessoas especiais que, de alguma forma, contribuíram para que eu chegasse até aqui.

Ao Professor Dr. Adriano Marçal Pimenta, minha mais profunda gratidão. Obrigado por aceitar ser meu orientador, por compartilhar seu conhecimento com generosidade e, acima de tudo, por sua paciência e dedicação durante todo esse percurso. Seu compromisso com a excelência acadêmica e seu olhar atento me ensinaram muito além da pesquisa – ensinaram-me sobre positivismo, ética e perseverança.

À Bruna Stocco, meu amor, minha fortaleza. Obrigado pelo companheirismo inabalável, pelo incentivo diário, pelo carinho nos dias difíceis e pela comemoração sincera em cada pequena conquista. Sua presença tornou essa jornada mais leve, e cada página deste trabalho também carrega um pouco de você.

À Verônica Barros, uma amizade que se tornou essencial nesta trajetória. Sua ajuda indescritível e sua lealdade foram um alívio nos momentos de tensão e incerteza. Sou imensamente grato por sua presença, por cada palavra de apoio e por cada gesto que demonstrou o quanto verdadeira é nossa amizade.

Aos meus amigos fiéis, que são poucos, mas preciosos. Vocês sabem quem são e sabem o quanto são importantes para mim. Obrigado por estarem ao meu lado, por acreditarem em mim mesmo quando eu duvidei, por celebrarem comigo e, principalmente, por me lembrarem que não estou sozinho nesta jornada.

Aos meus colegas de mestrado, com quem compartilhei desafios, aprendizados e conquistas. Nossa caminhada foi marcada por lutas, noites de estudo, momentos de exaustão, mas também por ares de vitória e cumplicidade. A vocês, meu reconhecimento e respeito, pois sei o quanto árduo foi cada passo até aqui.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para que este sonho se tornasse realidade, deixo minha eterna gratidão. Este não é apenas um título; é a materialização de esforço, dedicação e, sobretudo, de muito apoio e amor de cada um de vocês.

“Deus sempre está no comando”  
Alceu Eduvirgem

“O simples é bem melhor”  
Orivaldo Stocco

## RESUMO

**Introdução:** A pandemia de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, resultou em uma das maiores crises sanitárias globais das últimas décadas, afetando milhões de pessoas em todos os continentes. Embora a maioria dos indivíduos infectados se recupere da fase aguda da doença, uma proporção expressiva desenvolve sintomas persistentes por semanas ou meses após a infecção inicial, condição atualmente conhecida como COVID Longa ou Síndrome Pós-COVID-19 Aguda. Esta condição tem gerado impactos significativos na saúde individual, na funcionalidade, no bem-estar psicossocial e nos sistemas de saúde, evidenciando a necessidade urgente de estudos que explorem seus determinantes, especialmente em países de média renda como o Brasil, onde as evidências ainda são limitadas. **Objetivo:** Nesse sentido, o presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de analisar os fatores de risco e de proteção para COVID Longa em adultos brasileiros participantes do Estudo CUME – Coorte de Universidades Mineiras. **Métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico de delineamento longitudinal, utilizando dados de uma coorte prospectiva composta por egressos de universidades federais de Minas Gerais. Foram incluídos participantes que responderam ao questionário da linha de base em 2016 e ao terceiro questionário de acompanhamento, aplicado em 2022, totalizando uma amostra de 390 indivíduos. O desfecho de interesse – COVID Longa – foi definido com base no autorrelato de sintomas persistentes entre 30 dias e 6 meses após o diagnóstico da COVID-19. As variáveis explicativas incluíram características sociodemográficas, hábitos de vida, condições de saúde prévias, manifestações clínicas durante a fase aguda da doença e momento da infecção na pandemia. A análise estatística foi realizada por meio de regressão de Poisson com variância robusta, utilizando modelo hierárquico. **Resultados:** Os resultados mostraram que 48,9% dos participantes relataram sintomas compatíveis com COVID Longa. Os principais fatores de risco identificados foram: sexo feminino (RR = 1,56; IC 95% = 1,22–1,99), diagnóstico prévio de hipertensão arterial (RR = 1,46; IC 95% = 1,19–1,80), infecção durante a primeira (RR = 1,38; IC 95% = 1,07–1,79) e segunda onda da pandemia (RR = 1,33; IC 95% = 1,07–1,65), além da presença de três ou mais sintomas na fase aguda da COVID-19 (RR = 2,99; IC 95% = 1,08–8,24). Por outro lado, o nível educacional de doutorado/pós-doutorado foi identificado como fator de proteção (RR = 0,69; IC 95% = 0,50–0,94). **Conclusão:** Estes achados evidenciam que, mesmo entre adultos com maior escolaridade, a COVID Longa se manifesta de forma expressiva e está associada a fatores sociodemográficos, clínicos e contextuais. O estudo contribui para o avanço do conhecimento sobre os determinantes da COVID Longa em uma população brasileira não hospitalizada e destaca a importância da estratificação de risco para ações de vigilância em saúde e intervenções preventivas. Os resultados obtidos reforçam a necessidade de políticas públicas que incorporem o acompanhamento de pessoas com sintomas prolongados e o fortalecimento de estratégias que considerem as desigualdades em saúde, com vistas à mitigação dos impactos da pandemia a longo prazo.

Palavras-chave: Covid Longa; fatores de risco; fatores de proteção; enfermagem; coorte;

## ABSTRACT

**Introduction:** The COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, resulted in one of the largest global health crises in recent decades, affecting millions of people on all continents. Although most infected individuals recover from the acute phase of the disease, a considerable proportion develop persistent symptoms for weeks or months after the initial infection, a condition currently known as Long COVID or Post-Acute COVID-19 Syndrome. This condition has generated significant impacts on individual health, functionality, psychosocial well-being, and health systems, highlighting the urgent need for studies that explore its determinants, especially in middle-income countries such as Brazil, where evidence is still limited. **Objective:** In this sense, the present study was developed with the objective of analyzing the risk and protective factors for Long COVID in Brazilian adults participating in the CUME Study – Cohort of Universities of Minas Gerais. **Methods:** This is an epidemiological study with a longitudinal design, using data from a prospective cohort composed of graduates from federal universities in Minas Gerais. Participants who answered the baseline questionnaire in 2016 and the third follow-up questionnaire, applied in 2022, totaling a sample of 390 individuals, were included. The outcome of interest – Long COVID – was defined based on self-report of persistent symptoms between 30 days and 6 months after COVID-19 diagnosis. Explanatory variables included sociodemographic characteristics, lifestyle habits, previous health conditions, clinical manifestations during the acute phase of the disease, and time of infection in the pandemic. Statistical analysis was performed using Poisson regression with robust variance, using a hierarchical model. **Results:** The results showed that 48.9% of participants reported symptoms compatible with Long COVID. The main risk factors identified were: female gender (RR = 1.56; 95% CI = 1.22–1.99), previous diagnosis of arterial hypertension (RR = 1.46; 95% CI = 1.19–1.80), infection during the first (RR = 1.38; 95% CI = 1.07–1.79) and second wave of the pandemic (RR = 1.33; 95% CI = 1.07–1.65), in addition to the presence of three or more symptoms in the acute phase of COVID-19 (RR = 2.99; 95% CI = 1.08–8.24). On the other hand, the educational level of doctorate/postdoctoral was identified as a protective factor (RR = 0.69; 95% CI = 0.50–0.94). **Conclusion:** These findings show that, even among adults with higher education, Long COVID manifests itself significantly and is associated with sociodemographic, clinical, and contextual factors. The study contributes to the advancement of knowledge about the determinants of Long COVID in a non-hospitalized Brazilian population and highlights the importance of risk stratification for health surveillance actions and preventive interventions. The results obtained reinforce the need for public policies that incorporate the monitoring of people with prolonged symptoms and the strengthening of strategies that consider health inequalities, with a view to mitigating the impacts of the pandemic in the long term.

**Keywords:** Long Covid; risk factors; protective factors; nursing; cohort;

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> –	Fluxograma de coleta de dados do Estudo CUME 2016/2022 .....	44
<b>Figura 2</b> –	Amostra final do estudo .....	46

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Características socioeconômicas e de estilo de vida dos participantes de acordo com o diagnóstico de COVID longa. Estudo CUME, 2016/2022 .....	54
<b>Tabela 2</b> – Condições clínicas de saúde e COVID-19 dos participantes de acordo com o diagnóstico de COVID longa. Estudo CUME, 2016/2022 .....	55
<b>Tabela 3</b> – Modelo multivariado hierárquico de fatores de risco e proteção para COVID longa. Estudo CUME, 2016/2.....	57

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> –	Variáveis demográficas e socioeconômicas. Estudo CUME, 2016/2022 .....	47
<b>Quadro 2</b> –	Variáveis do estilo de vida. Estudo CUME, 2016/2022 .....	48
<b>Quadro 3</b> –	Variáveis do consumo alimentar. Estudo CUME, 2016/2022 .....	49
<b>Quadro 4</b> –	Variáveis das condições de saúde. Estudo CUME, 2016/2022 ....	51
<b>Quadro 5</b> –	Variáveis das condições de clínicas e vacinação contra COVID-19. Estudo CUME, 2016/2022 .....	51

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COFEN	Conselho Federal de Enfermagem
CoV	Coronavírus
Covid-19	<i>Corona Virus Disease 2019</i>
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DECs	Descritores de Ciência da Saúde
ECA2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
MERS	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
MESH	<i>Medical Subject Headings</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PPGEnf	Programa de Pós-Graduação em Enfermagem
RNA	Ácido Ribonucleico
SARS-COV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
UFPR	Universidade Federal do Paraná

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	16
2 OBJETIVOS .....	18
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	19
4 MATERIAIS E MÉTODOS .....	21
5 RESULTADOS.....	53
6 DISCUSSÃO .....	58
7 CONCLUSÃO .....	62
REFERÊNCIAS .....	63
ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFV .....	68
ANEXO 2 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFPR .....	70
ANEXO 3 - TERMO DE OUTORGA .....	73

## 1 INTRODUÇÃO

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19) é uma enfermidade infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, cujo primeiro caso foi identificado em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, China. Devido à sua rápida disseminação e aos impactos significativos na saúde pública global, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a COVID-19 como uma pandemia em 11 de março de 2020, mantendo esse status até maio de 2023 (WHO, 2020; WHO, 2022).

Embora a maioria das pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 apresente sintomas leves a moderados e se recupere sem a necessidade de tratamento hospitalar, uma parcela significativa evolui com complicações graves, incluindo a morte (Khan *et al.*, 2020). No Brasil, o impacto foi particularmente alarmante: até setembro de 2022, o país era o terceiro com mais casos confirmados e o segundo com mais óbitos por COVID-19 (WHO, 2022).

Além do quadro clínico agudo, a infecção pelo novo coronavírus tem revelado um conjunto de manifestações persistentes que afetam parte dos indivíduos acometidos, mesmo após a fase inicial da doença. Esta condição foi denominada COVID Longa ou Síndrome Pós-COVID-19 Aguda, sendo caracterizada pela persistência ou surgimento de sintomas diversos quatro ou mais semanas após a infecção inicial (Rajan *et al.*, 2021). Entre os sintomas mais relatados estão fadiga intensa, dores musculares, dispneia, cefaleia, disfunções cognitivas, palpitações, distúrbios gastrointestinais e manifestações neuropsiquiátricas, como depressão e ansiedade (Di Toro *et al.*, 2021; Rajan *et al.*, 2021).

Estudos indicam que entre 5% a 20% dos indivíduos que contraíram COVID-19 podem desenvolver sintomas prolongados, com prevalência variando conforme os critérios diagnósticos adotados, população estudada e período avaliado (Akbarialiabad *et al.*, 2021; Crook *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2023). A COVID Longa constitui-se, portanto, como um relevante problema de saúde pública e vem sendo reconhecida como uma nova condição clínica com impactos significativos na qualidade de vida, capacidade laboral e nos sistemas de saúde (Astin *et al.*, 2021; Page *et al.*, 2020).

O conhecimento acerca dos fatores associados ao desenvolvimento da COVID Longa ainda é incipiente. Entretanto, evidências apontam para a existência de fatores de risco relacionados a características demográficas, socioeconômicas, hábitos de vida, histórico clínico e manifestações na fase aguda da COVID-19. Sexo feminino, idade avançada, número elevado de sintomas agudos, presença de comorbidades como hipertensão, diabetes, dislipidemia e obesidade, além do uso de analgésicos durante a fase

aguda, têm sido descritos como preditores importantes (Akbarialiabad *et al.*, 2021; Astin *et al.*, 2021; Crook *et al.*, 2021; de Oliveira *et al.*, 2022; Lapa *et al.*, 2023).

Por outro lado, alguns fatores têm sido apontados como protetores para a COVID Longa. Entre eles destacam-se o maior nível educacional, estilo de vida saudável, vacinação com duas ou mais doses e infecção por variantes menos virulentas, como a Ômicron (Silva *et al.*, 2023; Page *et al.*, 2020).

No entanto, a maioria das pesquisas foi conduzida em países de alta renda, com amostras hospitalares, o que limita a generalização dos achados para outras realidades, especialmente em contextos de países de baixa e média renda.

No Brasil, os estudos ainda são escassos, com poucos trabalhos que abordam a COVID Longa em populações não hospitalizadas ou com amostras representativas da população geral. A maior parte das pesquisas concentra-se em pacientes egressos de hospitais, o que restringe a compreensão dos fatores de risco e proteção em outros contextos (de Oliveira *et al.*, 2022; Lapa *et al.*, 2023). Diante disso, torna-se fundamental ampliar as investigações em coortes comunitárias e universitárias, a fim de identificar padrões epidemiológicos mais abrangentes.

Além disso, a realização de estudos longitudinais permite observar com maior precisão a evolução dos sintomas ao longo do tempo e identificar associações causais entre variáveis preditoras e o desenvolvimento da COVID Longa. Nesse sentido, o Estudo CUME – Coorte de Universidades Mineiras – se configura como uma base promissora para a análise de determinantes sociais, comportamentais e clínicos associados a este desfecho (Silva *et al.*, 2023).

Considerando a complexidade do fenômeno e a diversidade de fatores envolvidos, torna-se imprescindível que gestores e profissionais de saúde estejam atentos aos diferentes perfis de risco para a COVID Longa. Essa compreensão pode subsidiar políticas públicas mais eficazes e orientações clínicas mais precisas, contribuindo para a mitigação dos impactos prolongados da pandemia na saúde individual e coletiva.

Portanto, o presente estudo objetiva analisar os fatores de risco e proteção para COVID Longa em adultos brasileiros participantes do Estudo CUME, contribuindo para o avanço do conhecimento científico sobre o tema e fornecendo subsídios relevantes para o planejamento de ações em saúde pública no contexto pós-pandêmico.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

- Analisar os fatores de risco e proteção para COVID Longa em adultos brasileiros participantes do Estudo CUME.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Descrever as características sociodemográficas, dos hábitos de vida, do consumo alimentar e das condições de saúde dos participantes da Coorte de Universidades Mineiras (Estudo CUME);
- Estimar a ocorrência da COVID Longa em participantes do Estudo CUME;
- Estimar as associações independentes das características sociodemográficas, dos hábitos de vida, do consumo alimentar e das condições de saúde com a COVID Longa em participantes do Estudo CUME.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

A pandemia de COVID-19, desencadeada pela disseminação do vírus SARS-CoV-2, evidenciou a fragilidade dos sistemas de saúde globais e suscitou uma nova gama de desfechos clínicos ainda em processo de compreensão científica. Entre esses, a COVID Longa, também denominada Síndrome Pós-COVID-19 Aguda, representa um desafio epidemiológico e assistencial, dado seu caráter multissistêmico, sua frequência relevante e as lacunas existentes quanto à sua etiopatogenia e manejo clínico (Silva *et al.*, 2023).

Em um esforço para consolidar o conhecimento atual sobre os fatores associados à COVID Longa, foi realizada uma revisão integrativa estruturada em seis etapas metodológicas conforme o referencial de Mendes, Silveira e Galvão (2008), e conduzida com rigor metodológico segundo os critérios do PRISMA 2020 (Page *et al.*, 2021). A questão de pesquisa adotou o modelo PECO, voltado à prática baseada em evidências, buscando identificar os principais fatores de risco e proteção para a condição em indivíduos adultos.

A revisão abrangeu 50 estudos selecionados a partir de 4.117 referências iniciais. Dentre esses, 74% apresentaram delineamento longitudinal e 26% transversal. A maioria dos estudos foi conduzida na Europa (48%), seguida por Ásia (23%), Américas (21%) e África (7%). Destaca-se que apenas dois estudos incluídos foram realizados no Brasil, o que denota uma importante lacuna nacional na produção científica sobre o tema.

A prevalência da COVID Longa variou entre 7,3% e 90,4%, com incidência oscilando de 18,5% a 84,7%, sendo os sintomas mais frequentemente relatados: fadiga, déficits cognitivos, dores musculares, cefaleia, dispneia e sintomas ansiosos ou depressivos (Akbarialiabad *et al.*, 2021; Ma *et al.*, 2022).

No que tange aos fatores de risco, os achados são convergentes em apontar o sexo feminino como uma variável preditora robusta (Chen *et al.*, 2023; Jian *et al.*, 2021), fato atribuído possivelmente à maior ativação do sistema imune feminino e ao padrão de relato mais sensível entre as mulheres. A idade avançada e a presença de comorbidades pré-existentes, como hipertensão arterial, diabetes, obesidade e distúrbios cardiovasculares, também foram amplamente associados ao desenvolvimento da síndrome, como observado nos estudos de Khan *et al.* (2020), Astin *et al.* (2023) e Lapa *et al.* (2023).

Em termos sociodemográficos, indivíduos com menor nível educacional, pertencentes a etnias minoritárias e expostos a contextos de insegurança econômica apresentaram risco aumentado para sintomas prolongados, conforme evidenciado por Jian

*et al.* (2021) e pelo estudo populacional conduzido em Israel e Dinamarca com idosos acima de 50 anos (OR para baixa escolaridade = 2,42; IC 95% 1,37–4,25).

A infecção durante as ondas iniciais da pandemia, especialmente em períodos anteriores à ampla cobertura vacinal, também se mostrou um fator relevante. Em estudo longitudinal realizado na África do Sul, observou-se que indivíduos infectados na fase Beta e Delta apresentaram maior prevalência de COVID Longa em comparação àqueles contaminados pela variante Ômicron, corroborando achados semelhantes nos Estados Unidos e Alemanha (Page *et al.*, 2020; Pye *et al.*, 2022).

O número de sintomas na fase aguda foi outro preditor recorrente: pacientes que relataram três ou mais sintomas apresentaram risco até três vezes maior de desenvolver a síndrome (Ma *et al.*, 2022; Righi *et al.*, 2022). Tais sintomas incluíram febre, dor torácica, dispneia, confusão mental e distúrbios do sono.

Em contrapartida, os fatores de proteção incluíram maior nível educacional, estilo de vida saudável, vacinação com duas ou mais doses e infecção por variantes menos virulentas (como a Ômicron). O estudo de Jian *et al.* (2021), com abordagem de randomização mendeliana, demonstrou que indivíduos com maior escolaridade apresentavam menor suscetibilidade à infecção e menor risco de complicações, reforçando o papel da educação como determinante social da saúde.

Destaque-se que o papel da Enfermagem é central na identificação precoce, acolhimento e condução dos casos de COVID Longa. A escuta ativa, a construção de vínculos terapêuticos e a atuação em equipes multiprofissionais são imprescindíveis para garantir a integralidade do cuidado. Além disso, a Enfermagem pode contribuir na elaboração de protocolos assistenciais baseados em evidências, bem como na educação em saúde da população, reduzindo o estigma e promovendo a reintegração social e laboral de indivíduos afetados.

À luz dos dados analisados, compreende-se que a COVID Longa é uma condição clínica complexa, que requer atenção prioritária dos sistemas de saúde. Sua abordagem exige estratégias intersetoriais e políticas públicas de longo prazo, que contemplem vigilância epidemiológica, educação permanente dos profissionais e apoio psicossocial aos indivíduos afetados. A produção científica brasileira deve avançar com maior intensidade nesse campo, a fim de consolidar um corpo de evidências contextualizado e sensível às realidades locais.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 A Coorte de Universidades Mineiras (Estudo CUME)

O presente trabalho é um subestudo da Coorte de Universidades Mineiras (Estudo CUME), que é uma coorte prospectiva aberta conduzida com egressos de sete instituições públicas federais de ensino superior no Estado de Minas Gerais, que foi proposto inicialmente com o objetivo de avaliar o impacto do padrão alimentar brasileiro, de grupos de alimentos e fatores dietéticos no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis.

Portanto, por se tratar de uma coorte aberta, o recrutamento de participantes é permanente, permitindo um contínuo crescimento da amostra a cada onda de seguimento, uma vez que ao mesmo tempo em que se aplica um novo questionário (Q\_2, Q\_4, Q\_6, ..., Q\_n) a cada dois anos aos participantes recrutados previamente, envia-se o questionário da linha de base (Q\_0) para o recrutamento de novos participantes

Uma publicação prévia detalha o desenho, as estratégias de coleta de dados e o perfil dos primeiros participantes da linha de base do Estudo CUME (Gomes-Domingos *et al.*, 2018).

### 4.2 Instrumentos de coleta de dados

O Estudo CUME teve início em 2016 com a aplicação do questionário da linha de base (Q\_0) aos primeiros participantes. Esse instrumento de coleta de dados apresenta dois blocos de perguntas, sendo o primeiro contemplando variáveis socioeconômicas, dos hábitos de vida, de morbidade autorreferida, de uso de medicamentos, de histórico de exames clínicos e laboratoriais e de variáveis antropométricas. O segundo bloco é um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) validado por nosso grupo de pesquisa (Azacarias *et al.*, 2021), contendo um conjunto de 144 itens alimentares que foram organizados nos seguintes grupos: laticínios; carnes e peixes; cereais e leguminosas; óleos e gorduras; frutas e vegetais; bebidas e outros alimentos e preparações alimentícias ([https://www.projetocume.com.br/questionario - questionário Q\\_0](https://www.projetocume.com.br/questionario-questionario-Q_0)).

O primeiro questionário de seguimento (Q\_2) é mais curto, composto por questões sociodemográficas, econômicas, hábitos de vida, morbidade referida individual, uso de medicamentos, histórico pessoal de exames clínicos e bioquímicos dos últimos dois anos, dados antropométricos, hábitos alimentares, capacidade para o autocuidado e o acesso aos serviços de saúde (disponível em: <http://www.projetocume.com.br/questionario> –

[Questionário de seguimento\\_Q\\_2](#)).

O segundo questionário de seguimento (Q\_4) também é curto, com conteúdo semelhante ao anterior, exceto pela exclusão das variáveis sobre a capacidade para o autocuidado e o acesso aos serviços de saúde, e pela inclusão de variáveis sobre condições de trabalho e distúrbios do padrão de sono (disponível em: <http://www.projetocume.com.br/questionario> – Questionário de seguimento\_Q\_4).

O terceiro questionário de seguimento (Q\_6) também é curto, com conteúdo semelhante aos anteriores, exceto pela inclusão de variáveis sobre Covid-19 e Covid Longa (disponível em: <http://www.projetocume.com.br/questionario> – Questionário de seguimento\_Q\_6).

Os questionários de seguimento têm como objetivo avaliar mudanças nos hábitos de vida, no consumo alimentar e no bem-estar geral dos participantes, além de permitir a inclusão de novas temáticas a serem exploradas (como é o caso da Covid-19) e o diagnóstico de novos casos (incidências) das DCNT.

### 4.3 Coleta de dados

Os potenciais participantes do estudo têm sido recrutados com o auxílio dos programas de ex-alunos e das Diretorias Técnicas de Informática das universidades federais envolvidas no estudo. Após o recebimento de convite por e-mail pessoal, eles são direcionados para o ambiente virtual do Estudo CUME, onde, ao ler o TCLE e confirmar o interesse em seguir como voluntário da pesquisa, iniciam o preenchimento dos questionários.

Os participantes podem responder aos questionários parcialmente e continuar do ponto em que parou. Neste caso, são enviados lembretes semanais aos participantes a fim de incentivar a continuação do preenchimento dos questionários. Caso o participante não conclua os questionários após cinco tentativas, ele é considerado como perda. Da mesma forma, a recusa em participar do estudo é considerada após cinco envios do convite por e-mail, sem respectiva resposta.

A metodologia do Estudo CUME é similar ao da coorte espanhola SUN (Seguí-Gomez *et al.*, 2006) e do Nurses' Health Study (Jacques; Tucker, 2001).

A **FIGURA 1** apresenta o fluxograma do estudo com os períodos das quatro coletas de dados conduzidas até o momento (2016, 2018, 2020 e 2022) e que serão a base para a realização das análises do presente projeto de pesquisa:

- Entre março e agosto de 2016, um total de 3.270 egressos da UFMG e da UFV, formados entre 1994 e 2014, responderam ao questionário da linha de base (Q\_0);
- Entre março e agosto de 2018, o questionário da linha de base (Q\_0) foi aplicado para egressos da UFMG e da UFV, formados entre 2015 e 2017, e para egressos da UFOP, UFLA e UFJF, formados entre 1994 e 2017, ampliando a amostra em 1.355 novos participantes. Neste mesmo período, os participantes da linha de base em 2016 (n = 3.270) receberam o primeiro questionário de seguimento (Q\_2). Destes, 2.496 permaneceram na coorte;
- Entre março e agosto de 2020, o questionário da linha de base (Q\_0) foi aplicado para egressos da UFMG, UFV, UFOP, UFLA e UFJF formados entre 2018 e 2019, e para egressos da UNIFAL e UFVJM, formados entre 1994 e 2019, ampliando a amostra em 3.389 novos participantes. Neste mesmo período: a) os participantes da linha de base em 2018 (n = 1.355) receberam o primeiro questionário de seguimento (Q\_2). Destes, 949 permaneceram na coorte; b) os participantes da primeira onda de seguimento em 2018 (n = 2.496) receberam o segundo questionário de seguimento (Q\_4). Destes, 2.062 permaneceram na coorte;
- Entre março e setembro de 2022, o questionário da linha de base (Q\_0) foi aplicado para egressos da UFMG, UFV, UFOP, UFLA, UFJF, UNIFAL e UFVJM formados entre 2020 e 2021, ampliando a amostra em 681 novos participantes. Neste mesmo período: a) os participantes da linha de base em 2020 (n = 3.389) receberam o primeiro questionário de seguimento (Q\_2). Destes, 1.465 permaneceram na coorte; b) os participantes da primeira onda de seguimento em 2020 (n = 949) receberam o segundo questionário de seguimento (Q\_4). Destes, 666 permaneceram na coorte; c) os participantes da segunda onda de seguimento em 2020 (n = 2.062) receberam o terceiro questionário de seguimento (Q\_6). Destes, 1.528 permaneceram na coorte.

Portanto, até o momento, 8.695 participantes responderam ao questionário da linha de base (Q\_0); 4.910 participantes, o primeiro questionário de seguimento (Q\_2); 2.728 participantes, o segundo questionário de seguimento (Q\_4); e 1.528 participantes, o terceiro questionário de seguimento (Q\_6).

A taxa de retenção total do Estudo CUME está em 70%, um bom índice em estudos longitudinais. As perdas de participantes têm sido tratadas, quando necessário, com técnicas de imputação múltiplas de dados (Nunes *et al.*, 2009). Vale ressaltar que cada participante, ao iniciar o preenchimento do questionário da linha de base (Q\_0), recebe um número de

identificação único criado automaticamente pelo ambiente virtual. Este número de identificação segue permanentemente com o participante para as outras etapas do estudo, permitindo o *linkage* dos bancos de dados da linha de base e dos seguimentos.

Ressalta-se que o projeto se encontra aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da instituição proponente, a UFV (**ANEXO A**) e, também, no âmbito da UFPR (**ANEXO B**).

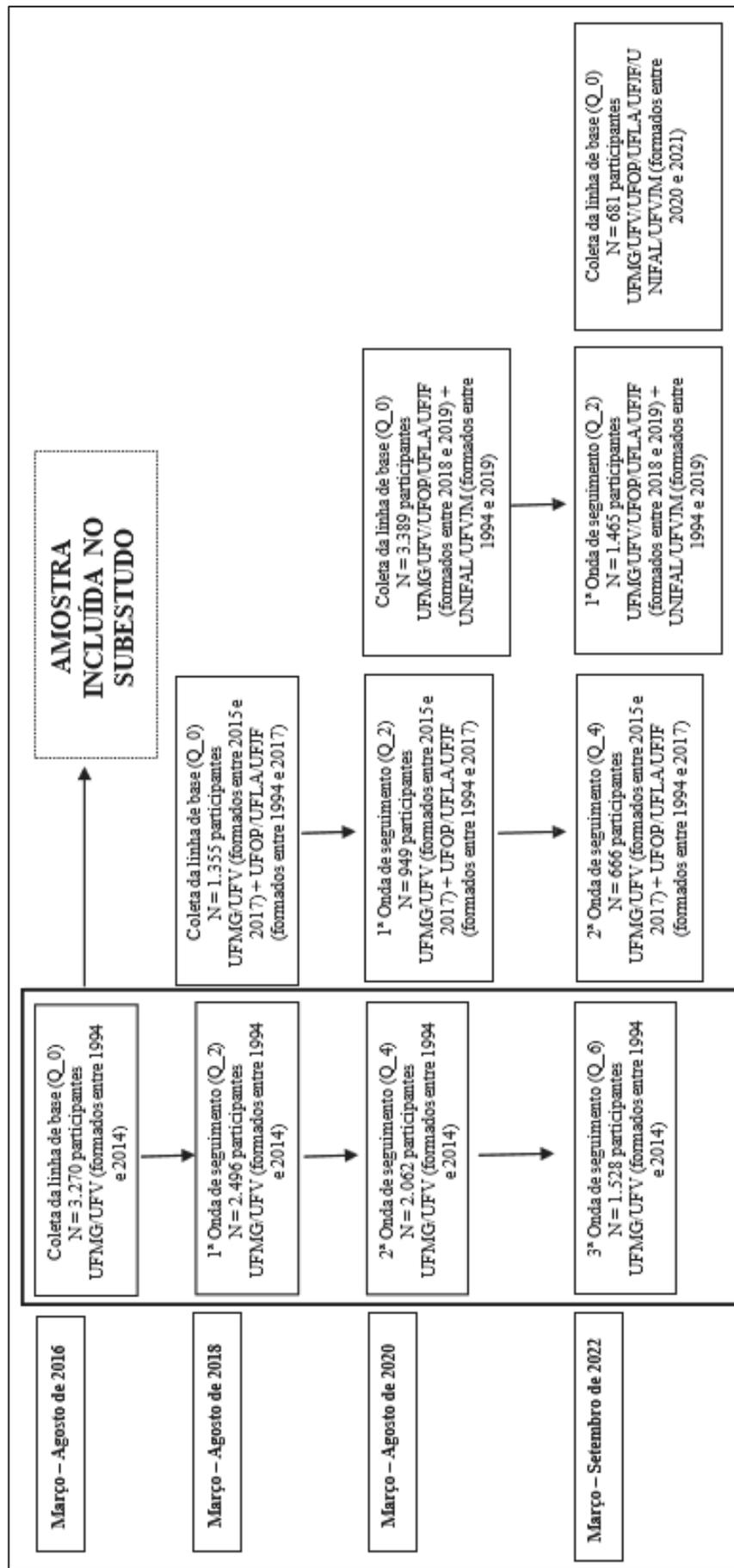
#### **4.4 Amostra do presente estudo**

Todas as etapas do presente projeto de pesquisa foram realizadas e seus resultados publicados na forma de um artigo original completo, publicado na revista *Frontiers in Medicine* (**APÊNDICE A**).

O estudo foi conduzido apenas com uma subamostra de 1.528 participantes do Estudo CUME, ex-alunos da UFMG e da UFV, graduados entre 1994 e 2014, que responderam ao questionário da linha de base em 2016, tornando este subestudo em uma coorte fechada (**FIGURA 1**).

O motivo para tal escolha é devido ao fato de que apenas esses participantes alcançaram a terceira onda de seguimento e responderam o questionário de seis anos (Q\_6), no qual foram incluídas as questões sobre a COVID Longa.

**Figura 1** – Fluxograma de coleta de dados do Estudo CUME 2016/2022.



**Nota:** Q<sub>0</sub> (questionário da linha de base); Q<sub>2</sub> (questionário de dois anos de seguimento); Q<sub>4</sub> (questionário de quatro anos de seguimento); Q<sub>6</sub> (questionário de seis anos de seguimento); UFMG (Universidade Federal de Minas Gerais); UFV (Universidade Federal de Viçosa); UFOP (Universidade Federal de Ouro Preto); UFILA (Universidade Federal de Lavras); UFJF (Universidade Federal de Juiz de Fora); UNIFAL (Universidade Federal de Alfenas); UFVJM (Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri).

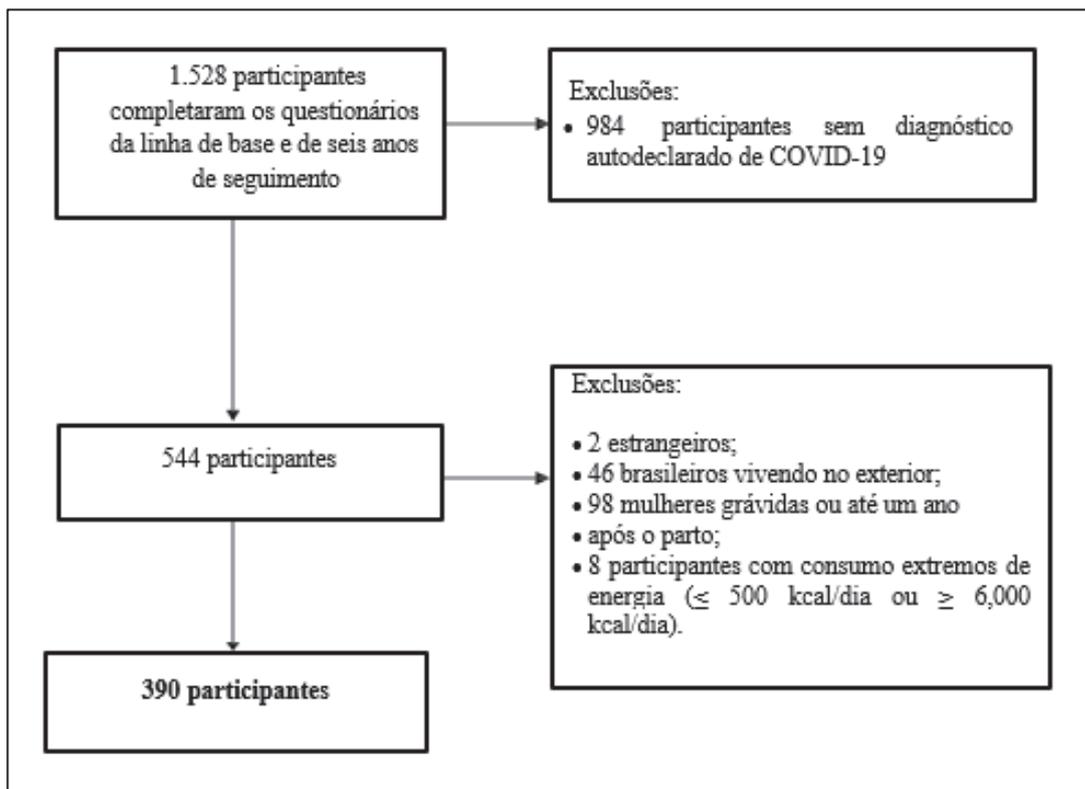
**Fonte:** Dados do Estudo. 2016/2022.

#### 4.4.1 Critérios de exclusão

- Participantes sem diagnóstico de COVID-19 (n = 984) – somente que tenham desenvolvido a fase aguda da COVID-19 podem ser acometidas pela COVID Longa;
- Ex-alunos estrangeiros (n = 2) – diferenças culturais que podem influenciar tanto nas variáveis de exposição quanto na variável de desfecho;
- Ex-alunos brasileiros que viviam no exterior (n = 46) – os países adotaram diferentes medidas de combate à pandemia de COVID-19 e apresentam diferentes organizações dos sistemas de saúde, podendo influenciar tanto nas variáveis de exposição quanto na variável de desfecho;
- Mulheres grávidas ou até um ano após o parto (n = 98) – ganho de peso corporal, alterações hormonais e modificações dos hábitos de vida podem influenciar tanto nas variáveis de exposição quanto na variável de desfecho;
- Participantes que relataram consumo extremos de energia [ $\leq 500$  kcal/dia ou  $\geq 6.000$  kcal/dia), n = 8], que pode significar baixa acurácia dos dados de consumo alimentar.

Após a aplicação dos critérios de exclusão, a amostra final deste estudo foi de 390 participantes (**FIGURA 2**).

**FIGURA 2** – Amostra final do estudo



Fonte: O autor, 2024.

#### 4.5 Variável de desfecho

A variável de desfecho deste estudo, COVID Longa, foi definida a partir da seguinte pergunta presente no questionário de seis anos de seguimento (Q\_6), coletado entre março e setembro de 2022:

Na síndrome pós-COVID, as manifestações clínicas podem durar vários meses após a recuperação da infecção. Assinale os principais sintomas que você apresenta ou apresentou considerando de 30 dias a 6 meses após o final da infecção: Não tive síndrome pós-COVID; Fadiga intensa; Dores crônicas; Doenças hepáticas; Fraqueza muscular; Dificuldades para respirar; Déficits cognitivos, como alterações na memória; Sintomas neurológicos, como perda de olfato, tonturas e dores de cabeça; Transtornos de ansiedade e estresse pós- traumático.

Se o participante assinalou a opção “Não tive síndrome pós-COVID, ele foi classificado como “COVID Longa Não”. Mas se o participante assinalou um ou mais dos sinais e sintomas, ele foi classificado como “COVID Longa Sim”.

## 4.6 Variável de exposição

### 4.6.1 Variáveis de exposição

As variáveis de exposição foram as características dos participantes, coletadas entre março e agosto de 2016, no questionário da linha de base (Q\_0), organizadas em blocos: 1) condições demográficas e socioeconômicas; 2) hábitos de vida; 3) consumo alimentar; 4) condições de saúde (diagnóstico prévio de doenças). Além disso, os dados sobre a infecção de fase aguda e a vacinação contra COVID-19 também compuseram as variáveis de exposição e foram coletadas entre março e setembro de 2022.

#### 4.6.1.1 Características demográficas e socioeconômicas

As características demográficas (sexo, idade, cor da pele e estado civil) e socioeconômicas (nível de escolaridade, renda familiar, situação profissional e área de formação profissional) são apresentadas no **QUADRO 1**.

Entre as variáveis, merece destaque a criação da renda familiar, pois os participantes informaram o total de rendimentos recebidos pelos residentes do seu domicílio e esta soma foi dividida pelo salário-mínimo vigente em 2016 (R\$ 880,00) para posterior categorização em < 1 salário-mínimo, 1 a 2 salários-mínimos, 3 a 5 salários-mínimos, 6-9 salários-mínimos,  $\geq$  10 salários-mínimos.

**Quadro 1** – Variáveis demográficas e socioeconômicas. Estudo CUME, 2016/2022.

VARIÁVEIS	CLASSIFICAÇÃO
<b>Demográficas</b> <i>Sexo</i> <i>Idade (anos)</i> <i>Cor da pele</i>  <i>Estado civil</i>	- Feminino, masculino. - 20 a 29, 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59, 60 e mais. - Preta, parda, branca, amarela/oriental, indígena.  - Casado/união estável (com união estável); solteiro, viúvo, separado/divorciado (sem união estável).
<b>Socioeconômicas</b> <i>Nível de escolaridade</i>  <i>Renda familiar (R\$)</i>  <i>Situação profissional</i>  <i>Área de formação profissional</i>	- Graduação/Especialização, Mestrado, Doutorado/Pós-doutorado.  - Número de salários-mínimos (< 4, 5 a 9, 10 e mais).  - Aposentado, do lar, desempregado, estudante (não trabalhava); trabalho em tempo integral, trabalho em tempo parcial, trabalho informal (estava trabalhando).  - Área da saúde, outras áreas de formação.

#### 4.6.1.2 Hábitos de vida

No **QUADRO 2**, são apresentadas as variáveis sobre os hábitos de vida dos participantes, tais como o tabagismo, a atividade física e as atividades sedentárias.

##### *Atividade física e atividades sedentárias:*

As questões sobre atividade física e atividade sedentária foram baseadas em um questionário validado por pesquisadores do Estudo SUN para indivíduos com ensino superior completo. Esse questionário consiste em uma lista de atividades de lazer e o tempo/frequência gasto nelas, além de uma segunda parte que inclui questões sobre o tempo gasto em atividades sedentárias (Martínez-González *et al.*, 2005).

Para o Estudo CUME, foram excluídas atividades ou esportes poucos realizados no Brasil, por exemplo patinação e golfe. Por outro lado, foram incluídos outros praticados no país como hidroginástica e pilates. Dessa forma, foram avaliadas 23 atividades de lazer (caminhada, caminhada em esteira, corrida, corrida em esteira, musculação, ginástica aeróbica, hidroginástica, ginástica em geral, natação, pilates, artes marciais e luta, bicicleta, bicicleta ergométrica, futebol de campo, futebol de quadra, basquetebol, voleibol, handebol, peteca, mountain bike, montanhismo, yoga, tênis).

Indivíduos com  $\geq 150$  minutos/semana de atividade de intensidade moderada ou  $\geq 75$  minutos/semana de atividade de intensidade vigorosa foram considerados ativos. A inatividade física foi definida como a ausência de atividade física no lazer (WHO, 2010).

##### *Tabagismo:*

O tabagismo foi avaliado em relação ao hábito de fumar ativo (status de tabagismo = nunca, ex-fumante, fumante atual).

**Quadro 2** – Variáveis do estilo de vida. Estudo CUME, 2016/2022.

VARIÁVEIS	CLASSIFICAÇÃO
<b>Atividade física</b> (minutos por semana)	<b>Ativo:</b> $\geq 150$ minutos/semana de atividade de intensidade moderada ou $\geq 75$ minutos/semana de atividade de intensidade vigorosa. <b>Insuficientemente ativos:</b> 1 a 149 minutos/semana de atividade de intensidade moderada ou 1 a 74 minutos/semana de atividade de intensidade vigorosa. <b>Inativos:</b> ausência de atividade física.
<b>Tabagismo</b> <i>Status de fumante</i>	- Não, ex-fumante e fumante atual.

#### 4.6.1.3 Consumo alimentar

No **QUADRO 3**, são apresentadas as variáveis de consumo alimentar que foram avaliadas a partir das respostas dos participantes no QFCA.

Inicialmente, as frequências semanal, mensal e anual do consumo de cada alimento foram transformadas em frequência diária, dividindo-as, respectivamente, por sete, 30 e 365. Em seguida, o consumo diário de cada alimento (gramas ou mililitros) foi calculado, multiplicando-se o tamanho das porções pela frequência diária de consumo.

Para o cálculo da ingestão calórica (kcal), de alimentos, de nutrientes e de fatores dietéticos específicos foram utilizadas as tabelas brasileiras de composição nutricional dos alimentos (Rodriguez-Amaya *et al.*, 2008; UNICAMP, 2011) e, quando necessária, a tabela do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA, 2016).

Os itens alimentares foram separados em grupos de acordo com a classificação NOVA que divide os alimentos segundo o grau de processamento industrial em quatro grupos: in natura/minimamente processados, ingredientes culinários, processados e ultraprocessados (Monteiro *et al.*, 2018).

O QFCA apresenta uma parte destinada ao consumo de bebidas alcoólicas, sendo esta uma variável da ingestão alimentar avaliada separadamente como consumo pesado episódico (binge drinking) [consumo de 4 ou mais doses de álcool (cerveja, vinho e/ou destilados) em uma única ocasião, para mulheres, e 5 ou mais doses para homens, nos últimos 30 dias] (NIAAA, 2015) e a sua frequência mensal (nenhum dia/mês, 1-2 dias/mês, 3-4 dias/mês,  $\geq 5$  dias/mês).

**Quadro 3** – Variáveis do consumo alimentar. Estudo CUME, 2016/2022.

VARIÁVEIS	CLASSIFICAÇÃO
<b>Grupos alimentares por grau de processamento industrial (classificação NOVA)</b>	1) Alimentos <i>in natura</i> /minimamente processados; 2) Ingredientes culinários; 3) Alimentos processados; 4) Alimentos ultraprocessados.
<b>Consumo de bebidas alcoólicas</b> <i>Binge drinking</i> Frequência mensal de <i>binge drinking</i>	- Não, sim. - Nenhum dia/mês, 1-2 dias/mês, 3-4 dias/mês, $\geq 5$ dias/mês.

#### 4.6.1.4 Condições de saúde

No **QUADRO 4**, são apresentadas as variáveis das condições de saúde, que foram avaliadas de acordo com os dados autodeclarados de exames físicos e clínicos (ex. peso, altura, pressão arterial, colesterol total e frações e triglicérides, glicemia de jejum), dos

diagnósticos médicos e, também, do uso de medicamentos (anti-hipertensivos; redutores do colesterol e de triglicérides; uso de insulina e redutores da glicemia).

Os valores autodeclarados de peso, altura, pressão arterial, colesterol total e frações, triglicérides e glicemia, assim como os diagnósticos médicos de HAS, DM2 e dislipidemia foram validados em subestudo com uma subamostra de 172 participantes do Estudo CUME (Miranda *et al.*, 2017).

### ***Sobrepeso/Obesidade (Excesso de peso)***

A obesidade foi identificada quando o participante tinha o seu índice de massa corporal [IMC = peso (kg) /altura (m)<sup>2</sup>]  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Ainda, o excesso de peso foi definido como IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (WHO, 2000).

### ***Dislipidemia***

A dislipidemia foi identificada quando o participante autodeclarou o seu diagnóstico médico e/ou o uso de medicamentos redutores de colesterol e de triglicérides e/ou resultados de exames clínicos: 1) Colesterol total  $\geq 200$  mg/dl; 2) LDL-c  $\geq 160$  mg/dl; 3) HDL-c  $< 40$  mg/dl para homens e  $< 50$  mg/dl para mulheres; 4) Triglicérides  $\geq 150$  mg/dl (Faludi *et al.*, 2017).

### ***Hipertensão arterial***

A HAS foi identificada quando o participante autodeclarou o seu diagnóstico médico e/ou o uso de medicamentos anti-hipertensivos e/ou as pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD)  $\geq 140/90$  mmHg (pontos de corte do Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure – JNC) (SBC, 2016).

### ***Diabetes mellitus do tipo 2***

O DM2 foi identificado quando o participante autodeclarou o seu diagnóstico médico e/ou o uso de medicamentos redutores da glicemia e/ou uso de insulina e ou resultados de exames de glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dl (IDF, 2021).

### ***Asma e bronquite***

A asma e a bronquite foram identificadas quando o participante autodeclarou os

diagnósticos médicos destas doenças.

**Quadro 4** – Variáveis das condições de saúde. Estudo CUME, 2016/2022.

VARIÁVEIS	CLASSIFICAÇÃO
<b>Obesidade</b>	- IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup>
<b>Excesso de peso</b>	- IMC $\geq$ 25 kg/m <sup>2</sup>
<b>Dislipidemia</b>	- Colesterol total $\geq$ 200 mg/dl e/ou LDL-c $\geq$ 160 mg/dl e/ou HDL-c $<$ 40 mg/dl (homens) e $<$ 50 mg/dl (mulheres) e/ou triglicérides $\geq$ 150 mg/dl.
<b>Hipertensão arterial</b>	- Diagnóstico médico autodeclarado e/ou pressão arterial $\geq$ 140/90 mmHg e/ou uso de anti-hipertensivos;
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	- Diagnóstico médico autodeclarado e/ou glicemia de jejum $\geq$ 126 mg/dl e/ou uso de insulina e/ou uso de redutores de glicemia.
<b>Asma</b>	- Diagnóstico médico autodeclarado de asma.
<b>Bronquite</b>	- Diagnóstico médico autodeclarado de bronquite.

#### 4.6.1.5 Condições de clínicas e vacinação contra COVID-19

No **QUADRO 5**, são apresentadas as variáveis das condições clínicas e de vacinação contra COVID-19, que foram avaliadas de acordo com os dados autodeclarados do diagnóstico da doença, seus sinais e sintomas, realização de testes diagnósticos, acesso a serviços de saúde/hospitalização e vacinação.

**Quadro 5** – Variáveis das condições de clínicas e vacinação contra COVID-19. Estudo CUME, 2016/2022.

VARIÁVEIS	CLASSIFICAÇÃO
<b>COVID-19</b>	- Diagnóstico médico autodeclarado de COVID-19.
<b>Sinais e sintomas da COVID-19</b>	- Febre $\geq$ 38° C; Calafrios; Fadiga; Dor muscular (mialgia); Dor de garganta; Tosse; Coriza (rinorreia); Falta de ar (dispneia); Chiado ao respirar; Dor no peito; Outros sintomas respiratórios; Dor de cabeça; Náusea / vômito; Dor abdominal; Diarreia.
<b>Número de sinais e sintomas</b>	- Nenhum; de uma a dois; três ou mais.
<b>Procurou atendimento em serviço de saúde</b>	- Não; Sim.
<b>Hospitalização</b>	- Não; Sim.
<b>Doses de vacina contra COVID-19</b>	- Nenhuma; de uma a duas; três ou mais.

#### 4.7 Análise de dados

Inicialmente, foi estimada a frequência da ocorrência de COVID Longa entre os participantes. Em seguida, os participantes foram caracterizados com a apresentação de frequências absolutas e relativas, médias, desvios-padrão (DP), medianas e intervalos interquartis (IIQ) de suas variáveis demográficas e socioeconômicas, dos hábitos de vida, do consumo alimentar, das condições de saúde, estratificadas pela ocorrência ou não da COVID-19. Diferenças estatísticas serão avaliadas com a aplicação de testes de qui-quadrado, exato de Fisher, t-Student e MannWhitney.

Por fim, para estimar os fatores independentes de risco e proteção para COVID Longa, foi realizada análise estatística multivariada hierárquica por meio da técnica de regressão de Poisson, seguindo modelo teórico proposto que divide as variáveis em quatro blocos: 1) bloco distal = demográficas e socioeconômicas; 2) bloco intermediário 1 = hábitos de vida e consumo alimentar; 3) bloco intermediário 2 = condições de saúde; 4) bloco proximal = condições clínicas e vacinação contra COVID-19.

Assim, na primeira etapa, foram selecionadas para o modelo final as variáveis que se associaram à COVID Longa ao nível de significância estatística de 20% na análise bivariada. Em seguida, cada uma das variáveis do bloco distal foi inserida no modelo final em ordem decrescente de significância estatística e removida uma a uma pelo método backward até que restassem apenas aquelas com níveis de significância estatística inferiores a 5%. A seguir, o mesmo processo foi feito para as variáveis dos demais blocos. Portanto, ao final, as variáveis do bloco anterior ajustaram as variáveis do bloco subsequente.

Os dados foram analisados nos softwares Stata (versão 13.1) a um nível de significância estatística de 5%.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Características descritivas

Observaram-se maiores frequências de participantes do sexo feminino (62,8%), com idade entre 30 e 39 anos (46,2%), sem vínculo estável (52,1%), brancos (64,1%), com nível de escolaridade/especialização (50,3%), com formação profissional fora da saúde (65,9%), com alguma atividade profissional (80,5%) e com renda familiar superior a 10 salários mínimos (45,1%). Além disso, 8,5% eram fumantes, 45,1% relataram padrão de consumo excessivo de álcool e 55,4% eram fisicamente ativos. As médias percentuais de ingestão energética de MPF/IC, PF e UFP foram de 65,2, 10,3 e 26%, respectivamente. Os participantes que relataram COVID longa tiveram maior chance de ser do sexo feminino, ter nível de pós-graduação/especialização e ter maior e menor consumo, respectivamente, de MPF/IC e PF (**Tabela 1**).

As frequências das patologias subjacentes dos participantes foram: 13,3% obesidade; 11,5% de hipertensão; 2,1% diabetes mellitus tipo 2; 46,7% dislipidemia (18% hipercolesterolemia, 10,5% hipertrigliceridemia, 11% altas concentrações plasmáticas de LDL-c, 26,4% baixas concentrações plasmáticas de HDL-c). Além disso, 8,2 e 6,9% relataram diagnósticos médicos de asma e bronquite, respectivamente. Os participantes que relataram COVID longo eram mais propensos a ter hipertensão (**Tabela 2**).

Além disso, verificou-se que 12,3% dos participantes contraíram COVID-19 mais de uma vez, 51% foram infectados na terceira onda, 94,1% foram testados para a doença e 95,4% apresentaram sintomas, na seguinte ordem de magnitude: respiratórios (coriza, falta de ar, chiado no peito, dor torácica, outros = 58,2%), fadiga (57,4%), temperatura corporal (febre ou calafrios = 51%), cefaleia (50,8%), dor de garganta (47,4%), dores musculares (47,4%), gastrointestinais (náuseas, dor abdominal, diarreia = 27,7%). Além disso, 67,5% dos participantes procuraram serviços de saúde e apenas 2,1% necessitaram de internação (85,7% em uma semana; 75% sem necessidade de procedimentos; sendo o único procedimento necessário a ventilação mecânica não invasiva). Em relação à vacinação, 87,4% dos participantes tomaram três ou mais doses das vacinas COVID-19. Os participantes que relataram COVID longa tiveram maior probabilidade de manifestar três ou mais sintomas de COVID-19, de ter sido infectado na segunda onda do período pandêmico e de ter procurado serviços de saúde (**Tabela 2**).

**Tabela 1.** Características socioeconômicas e de estilo de vida dos participantes de acordo com o diagnóstico de COVID longa. Estudo CUME, 2016/2022.

Características	Covid Longa		Total (n = 390)
	Não (n = 199)	Sim (n = 191)	
<b>Socioeconômico</b>			
Sexo feminino	53.3	72.8	62.8
Idade (anos)			
20 a 29	25.1	24.6	24.9
30 a 39	45.2	47.1	46.2
40 a 49	20.1	22.5	21.3
50 a 68	9.6	5.8	7.7
Branco (cor da pele)	64.8	63.4	64.1
Sem união estável	49.3	55	52.1
Não profissional de saúde	67.3	64.4	65.9
Nível de escolaridade			
Graduação/Especialização	44.7	56	50.3
Mestrado	30.7	29.3	30
Doutorado/Pós-doutorado	24.6	14.7	19.7
Trabalhando	77.9	83.3	80.5
Renda Familiar (salário mínimo)			
< 4	19.6	21.5	20.5
5 to 9	31.7	37.2	34.4
≥ 10	48.7	41.4	45.1
<b>Hábitos de Vida</b>			
Tabagismo	9	7.9	8.5
Consumo excessivo de álcool (vezes/mês)			
0	53.8	56	54.9
1 a 2	21.6	27.2	24.4
3 a 4	12.6	8.9	10.8
5 ou mais	12.1	7.9	10
<b>Atividade Física</b>			
Sedentário	19.1	24.6	21.8
Insuficiente	24.6	20.9	22.8
Ativo	56.3	54.5	55.4
<b>Consumo alimentar (% de contribuição energética/dia)</b>			
Alimentos in natura/minimamente processados/ingredientes culinários*	63.6 (0.8)	66.8 (1.4)	65.2 (0.8)
Alimentos processados*	11.1 (0.4)	9.5 (0.4)	10.3 (0.3)
Alimentos ultraprocessados	26 (0.7)	25.9 (0.9)	26 (0.6)

**Nota:** Dados apresentados em porcentagem ou média (desvio-padrão);

\*p-valor <0,05 pelo teste qui-quadrado de Pearson ou t-Student.

**Tabela 2.** Condições clínicas de saúde e COVID-19 dos participantes de acordo com o diagnóstico de COVID longa. Estudo CUME, 2016/2022.

Características	Covid Longa		Total (n = 390)
	Não (n = 199)	Sim (n = 191)	
Condições de saúde			
Obesidade	11.6	15.2	13.3
Hipertensão*	7.5	15.7	11.5
Diabetes mellitus tipo 2	2	2.1	2.1
Dislipidemias	45.7	47.6	46.7
Hipercolesterolemia	16.1	19.9	18
Hipertrigliceridemia	9.1	12	10.5
Altos níveis de LDL-c no sangue	12.1	10	11
Baixos níveis de HDL-c no sangue	28.6	24.1	26.4
Asma	8.5	7.9	8.2
Bronquite	6	7.9	6.9
Condições clínicas da COVID-19			
Número de infecções			
1	88.9	86.4	87.7
2	10.6	10.5	10.5
3	0.5	3.1	1.8
Fez algum teste de COVID-19	94.5	93.7	94.1
Sintomas*			
Respiratórios*	50.8	66	58.2
Fadiga*	46.7	68.6	57.4
Temperatura corporal*	44.2	58.1	51
Dor de cabeça*	37.2	64.9	50.8
Dor de garganta	45.7	49.2	47.4
Dor muscular*	36.7	58.6	47.4
Gastrointestinais	17.1	38.7	27.7
Número de sintomas*			
0	7.6	1.6	4.6
1 a 2	25.3	12.6	19
≥ 3	67.2	85.9	76.4
Buscou atendimento médico*			
Hospitalização (n = 8)	1.5	2.6	2.1
1 a 7 dias	100	80.8	85.7
8 a 23 dias	0	9.2	14.3
Procedimentos durante a hospitalização			
Oxigênio por cateter nasal	0	40	25
Doses de vacina			
0	1.5	1.6	1.5
1 a 2	9.6	12.6	11
≥ 3	88.9	85.9	87.4

**Nota:** Dados apresentados como porcentagem ou média (desvio-padrão);

\*p-valor <0,05 pelo teste qui-quadrado de Pearson.

## 5.2 Frequências de COVID longa e seus sinais e sintomas

Do total de 390 participantes do estudo, 191 relataram sinais e sintomas de COVID longa (48,9%), na seguinte ordem de magnitude: déficits cognitivos, como alterações na memória (57,6%); fadiga intensa (47,1%); sintomas neurológicos, como perda do olfato, tontura e cefaleia (36,7%); fraqueza muscular (35,1%); transtornos de ansiedade e estresse

pós-traumático (22,5%); dificuldade para respirar (18,3%); dor crônica (13,1%); doenças hepáticas (1,1%).

Entre os 42 participantes que foram infectados duas vezes com COVID-19, 21 (50%) relataram sinais e sintomas de COVID longa, na seguinte ordem de magnitude: déficits cognitivos, como alterações na memória (81%); fadiga intensa (71,4%); sintomas neurológicos, como perda do olfato, tontura e cefaleia (57,1%); fraqueza muscular (38,1%); dificuldade respiratória (28,6%); transtornos de ansiedade e estresse pós-traumático (23,8%); dor crônica (23,8%).

Por fim, seis participantes foram infectados com COVID-19 três vezes e todos relataram sinais e sintomas de COVID longa, na seguinte ordem de magnitude: déficits cognitivos, como alterações na memória (83,3%); fadiga intensa (66,7%); sintomas neurológicos, como perda de olfato, tontura e dores de cabeça (50%); fraqueza muscular (50%); transtornos de ansiedade e estresse pós-traumático (50%); dificuldade respiratória (33,3%); dor crônica (33,3%).

### **5.3 Fatores de risco e proteção independentes para COVID longa**

A **Tabela 3** apresenta os resultados do modelo multivariado hierárquico construído pela técnica de regressão de Poisson. Os fatores de risco independentes para COVID longa foram sexo feminino (RR: 1,56; IC 95%: 1,22–1,99), diagnóstico prévio de hipertensão (RR: 1,46; IC 95%: 1,19–1,80), ter contraído COVID-19 na primeira (RR = 1,38; IC 95% = 1,07–1,79) ou na segunda onda (RR = 1,33; IC 95% = 1,07–1,65) do período pandêmico e ter apresentado três ou mais sintomas de COVID-19 durante a fase aguda da doença (RR: 2,99; IC 95%: 1,08–8,24). Por outro lado, ter maior escolaridade (doutorado/pós-doutorado) constitui um fator de proteção independente para COVID longa (RR: 0,69; IC 95%: 0,50–0,94).

**Tabela 3.** Modelo multivariado hierárquico de fatores de risco e proteção para COVID longa

Características	Covid Longa		p-valor*
	RR	95% CI	
<b>Bloco distal</b>			
Sexo			
Masculino	1 (Ref.)	-	-
Feminino	<b>1.56</b>	<b>1.22 – 1.99</b>	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Nível de educação</b>			
Graduação/Especialização			
Mestrado	0.89	0.71 – 1.11	0.311
Doutorado/Pós-doutorado	<b>0.69</b>	<b>0.50 – 0.94</b>	<b>0.020</b>
<b>Bloco intermediário</b>			
<b>Hipertensão</b>			
Não	1 (Ref.)	-	-
Sim	<b>1.46</b>	<b>1.19 – 1.80</b>	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Bloco proximal</b>			
<b>Número de infecções por COVID-19</b>			
1	1 (Ref.)	-	-
2	0.92	0.68 – 1.24	0.580
3	<b>1.69</b>	<b>1.24 – 2.29</b>	<b>0.001</b>
<b>Sintomas de COVID-19</b>			
0	1 (Ref.)	-	-
1 a 2	1.84	0.64 – 5.32	0.260
≥ 3	<b>2.99</b>	<b>1.08 – 8.24</b>	<b>&lt; 0.001</b>

**Nota:** RR = Risco Relativo; IC 95% = Intervalo de Confiança de 95%;

\*p-valor da regressão de Poisson.

## 6 DISCUSSÃO

Neste estudo, a frequência de ocorrência de COVID longa foi alta (48,9%), sendo seus fatores de risco sexo feminino, diagnóstico prévio de hipertensão, ter contraído COVID-19 na primeira ou na segunda onda do período pandêmico e ter apresentado três ou mais sintomas de COVID-19 durante a fase aguda da doença. Por outro lado, ter um alto nível de escolaridade (doutorado/pós-doutorado) constituiu um fator de proteção.

Estudos longitudinais realizados com a população em geral em outros países também mostraram uma alta frequência de ocorrência de COVID longa, variando de 18,5% nos Estados Unidos (Perlis *et al.*, 2022) para 84,7% em Israel (Ma *et al.*, 2022). Uma metanálise sobre o assunto estimou uma prevalência média do desfecho em 64% (Jassat *et al.*, 2023). Essa grande variação na proporção de pessoas afetadas pela COVID longa em todo o mundo pode ser influenciada por questões estruturais dos serviços de saúde que afetam o acesso ao tratamento e às medidas profiláticas contra a COVID-19, bem como diferenças na definição de COVID longa (Akbarialiabad *et al.*, 2021).

Neste estudo, ser do sexo feminino aumentou o risco de COVID longa em 56%. Nossos achados científicos são corroborados por resultados de vários estudos longitudinais realizados no Brasil e em outros países que identificaram unanimemente o sexo feminino como fator de risco para COVID longa (Emecen *et al.*, 2023; Zeng *et al.*, 2020). As explicações de porque as mulheres têm um risco maior de desenvolver COVID longa ainda são incipientes. Em geral, as mulheres de meia-idade correm maior risco de apresentar uma série de sintomas contínuos debilitantes, como fadiga, falta de ar, dores musculares, ansiedade, depressão e "névoa cerebral" após a fase aguda da COVID-19 (Takahashi *et al.*, 2020). Além disso, estudos sobre COVID-19 indicaram que as mulheres apresentam respostas humorais e celulares mais exacerbadas à doença (Takahashi *et al.*, 2020; Lapa *et al.*, 2023) e esse fenômeno poderia influenciar a persistência de sinais e sintomas e desencadear a ocorrência de COVID longa (Lapa *et al.*, 2023).

Nossos resultados indicaram que o diagnóstico prévio de hipertensão aumentou a ocorrência de COVID longa em 46%, o que é semelhante aos achados de estudos longitudinais anteriores realizados na França (Lapa *et al.*, 2023) e da Arábia Saudita (Chan *et al.*, 2022). Um estudo de caso-controle realizado com pacientes internados em um hospital em Madri, (Espanha) devido à COVID-19 durante a primeira onda da pandemia mostrou que a hipertensão pré-existente estava associada a um maior número de sintomas de COVID

longa (Fernández-de-las-Peñas *et al.*, 2022). Durante a fase aguda da COVID-19, pacientes com doenças cardiovasculares, incluindo hipertensão, apresentaram maior risco de agravamento das condições clínicas e óbito por COVID-19 (Alshahrani *et al.*, 2021). Essa situação ocorre potencialmente porque há uma resposta pró-inflamatória exacerbada (por exemplo, tempestade de citocinas) associada à infecção por SARS-CoV-2 em pessoas com hipertensão mediada pelo receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) (Fernández-de-las-Peñas *et al.*, 2022; Alshahrani *et al.*, 2021; Bhalla *et al.*, 2021). Assim, essa condição também influencia a persistência dos sinais e sintomas da COVID-19 após o período de remissão da doença, o que caracteriza a COVID longa (Crook *et al.*, 2021; Astin *et al.*, 2023).

Além disso, apresentar três ou mais sintomas durante a fase aguda do COVID-19 foi um preditor de COVID longa neste estudo, aumentando o desfecho em um risco de 2,9 vezes. Estudos longitudinais anteriores também mostraram que quanto maior o número de sintomas de COVID-19 durante a fase aguda da doença, maior o risco de desenvolver COVID longa (Emecen *et al.*, 2023; Silverberg *et al.*, 2022; Muzyka *et al.*, 2023; Chan *et al.*, 2022; Durstenfeld *et al.*, 2023; Rigui *et al.*, 2022). Estudo realizado na França com pacientes que receberam alta após internação por COVID-19 mostrou que o número de sinais e sintomas iniciais foi mais importante do que a gravidade da fase aguda da doença para a ocorrência de COVID longa (Chan *et al.*, 2022). Em geral, as pessoas que manifestaram sinais e sintomas de COVID-19 apresentaram casos clínicos mais graves devido às respostas humoral e celular exacerbadas e, possivelmente, essa atividade imunológica é um preditor de COVID longa (Crook *et al.*, 2021; Astin *et al.*, 2023).

Em relação aos fatores de risco, ter contraído COVID-19 na primeira ou na segunda ondas do período pandêmico aumentou a ocorrência de COVID longa em 38 e 33%, respectivamente. Esses resultados foram semelhantes aos observados em um estudo realizado com profissionais de saúde italianos, em que o risco de COVID longa foi maior em participantes infectados no primeiro (OR = 2,16; IC 95% = 1,14–4,09) ou nas segundas ondas (OR = 2,05; IC 95% = 1,25–3,38) do período pandêmico após 30 a 60 dias desde a fase aguda da COVID-19 (Zeng *et al.*, 2020).

Esses achados podem ser explicados pelos fatos de que nas primeiras ondas de COVID-19 no Brasil: As variantes predominantes do SARS-CoV-2 (selvagem, Alfa e Gama) foram mais virulentas, influenciando tanto a fase aguda da COVID-19 quanto a ocorrência de COVID longa (Crook *et al.*, 2021; Zeng *et al.*, 2020). As taxas de mortalidade

por 100 mil habitantes foram de 76,5, 214,7 e 46, respectivamente, na primeira, segunda e terceira ondas (Perlis *et al.*, 2014; Khan *et al.*, 2020) as vacinas contra a COVID-19 ainda não estavam disponíveis ou a cobertura vacinal ainda era baixa. A vacinação teve início em janeiro de 2021 e a cobertura vacinal atingiu 70% em dezembro de 2021 (Hayat; Higgins, 2014), durante a segunda onda. Portanto, os efeitos da vacinação foram mais evidentes na terceira onda, reduzindo a gravidade da fase aguda da COVID-19 e, conseqüentemente, suas sequelas, como a COVID longa (Hayat; Higgins, 2014; Zeng *et al.*, 2020).

Ter ensino superior foi o único fator de proteção contra COVID longa identificado neste estudo. Portanto, ter um nível de ensino de doutorado/pós-doutorado diminuiu o risco de desenvolver COVID longa em 31% em comparação com o risco de ter um nível de ensino de pós-graduação/especialização. Esse achado científico é muito importante porque mesmo em uma amostra de participantes que já são considerados com altos níveis de escolaridade em comparação com a população em geral, pois todos possuem pelo menos uma graduação em alguma área profissional, ser ainda mais instruído reduziu o risco de ocorrência de Long COVID. Resultados de estudos anteriores corroboram nossos achados científicos ao demonstrar que, de acordo com a categoria de referência para análise dos dados, o ensino superior foi um fator de proteção contra a COVID longa (Coxe *et al.*, 2009), ou a baixa escolaridade foi um fator de risco para o desfecho (Bovil *et al.*, 2023).

As explicações sobre a associação entre educação e COVID longa variam de uma perspectiva mais sociológica a uma perspectiva mais fisiológica. Em geral, o nível de escolaridade é um determinante social da saúde e um preditor da gravidade da COVID-19 (Jian *et al.*, 2021). Além disso, a educação influencia a capacidade de uma pessoa de refletir sobre sua própria saúde e entender como distinguir entre sinais e sintomas de doenças crônicas pré-existentes e COVID-19 e, conseqüentemente, COVID longa (Van Der Heide *et al.*, 2013). Assim, pessoas com baixa escolaridade tendem a relatar sinais e sintomas de COVID longo em comparação com pessoas com ensino superior que são mais parcimoniosas. Além disso, na maioria das vezes, pessoas mais instruídas se envolvem em atividades profissionais que estimulam o cérebro, o que resultaria em uma reserva cognitiva protetora contra doenças que causam danos neurológicos (Corbo *et al.*, 2023), como a COVID longa (Costas-Carrera *et al.*, 2022), que é caracterizada pela perda de memória e é um dos sinais e sintomas mais importantes.

O termo "reserva cognitiva" é definido como a capacidade do cérebro de otimizar e maximizar o desempenho e o funcionamento, recrutando redes específicas e usando

estratégias cognitivas alternativas para lidar com danos cerebrais ou patologias (Stern, 2002). Está bem documentado na literatura científica que atividades estimulantes como leitura de livros, anos de escolaridade, etc. aumentariam os recursos neurais, constituindo o substrato da reserva cognitiva que permite à pessoa atenuar o declínio cognitivo decorrente do envelhecimento ou de doenças que causam esse desfecho (Stern, 2002; Cabeza *et al.*, 2018).

Ressaltando que nossos participantes com nível educacional de doutorado/pós-doutorado eram, em sua maioria, pesquisadores e professores universitários e, portanto, se engajaram em atividades mais estimulantes do cérebro que geram reserva cognitiva do que participantes com menor escolaridade.

### **6.1 Limitações e pontos fortes do estudo**

Sugere-se que nossas descobertas científicas sejam interpretadas com cautela devido a algumas limitações: (1) Os sinais e sintomas de COVID longa foram autorrelatados. No entanto, estudos realizados com uma amostra com alta escolaridade, como o CUME, indicaram excelente acurácia dos dados autorreferidos (Sequí-Gómez *et al.*, 2006); (2) Nossa amostra é pequena, não representativa da população brasileira e limitada a participantes com alta escolaridade. No entanto, nossos participantes ocupam posições altas e cruciais para a economia brasileira, e a interrupção de suas atividades laborais por doença ou morte pode resultar em encargos sociais e econômicos significativos para o país; (3) Todos os participantes tiveram casos leves de COVID-19 e a maioria não necessitou de hospitalização ou procedimentos invasivos durante o tratamento; e (4) Acreditamos que a vacinação contra COVID-19 tem um efeito protetor sobre a doença e COVID longa, conforme demonstrado em estudo anterior (Zeng *et al.*, 2020). No entanto, neste estudo, os participantes não informaram as datas de suas doses vacinais, impossibilitando verificar se a vacinação ocorreu antes ou após a infecção aguda por COVID-19 ou a manifestação de sinais e sintomas de COVID longa.

Como potencialidades, destaca-se que este estudo apresenta um delineamento longitudinal, garantindo a causalidade das associações encontradas. Além disso, foi o primeiro estudo brasileiro desenvolvido com um público-alvo geral, não restrito às altas hospitalares, ampliando a compreensão do tema estudado para um espectro mais amplo da população.

## 7 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo fornecem uma visão abrangente sobre os fatores que influenciam a probabilidade de desenvolvimento da síndrome pós-COVID-19 (COVID longa) na população brasileira. A alta prevalência de COVID Longa (48,9%) entre os participantes evidencia a relevância clínica e social dessa condição no contexto brasileiro, especialmente considerando os impactos persistentes sobre a saúde e a funcionalidade dos indivíduos acometidos.

Os fatores de risco identificados, como o sexo feminino, histórico de hipertensão, infecção nas primeiras ondas da pandemia e a presença de múltiplos sintomas durante a fase aguda da COVID-19, reforçam a importância de monitorar cuidadosamente grupos mais vulneráveis. Tais características não apenas auxiliam na identificação de indivíduos sob maior risco, mas também oferecem subsídios para estratégias de prevenção e manejo mais eficazes.

O destaque para o nível educacional elevado (doutorado/pós-doutorado) como fator de proteção contra COVID Longa sugere que características associadas a maior acesso a informações de saúde, hábitos de vida saudáveis e acesso a cuidados médicos podem desempenhar um papel importante na mitigação dos efeitos da doença. Esses dados ressaltam a necessidade de ações educativas e políticas públicas voltadas à redução das desigualdades sociais em saúde, que poderiam beneficiar significativamente populações mais vulneráveis.

Dessa forma, este estudo contribui significativamente para a compreensão dos determinantes do COVID Longa, abrindo caminhos para futuras investigações sobre intervenções específicas. Além disso, os achados reforçam a urgência de iniciativas voltadas à educação em saúde, detecção precoce e tratamento direcionado, buscando minimizar o impacto de longo prazo da COVID-19 na saúde pública brasileira.

## REFERÊNCIAS

AKBARIABAD. H.; TAGHRIR, M. H.; ABDOLLAHI, A.; GHAHRAMANI, N.; KUMAR, M.; PAYDAR, S.; RAZANI, B.; MWANGI, J.; ASADI-POOYA, A.; MALEKMAKAN, L.; BASTANI, B. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. **Infection**, v. 6, n. 6, p. 1163-1186, 2021. Doi: 10.1007/s15010-021-01666-x.

ALSHAHRANI, I.; HOSMANI, J.; SHANKAR, V. G.; ALSHAHRANI, A.; TOGOO, R. A.; YASSIN, S. M.; KHAN, S.; PATIL, S. COVID-19 and cardiovascular system-a comprehensive review. **Rev Cardiovasc Med**, v. 22, n. 2, p. 343-351, 2021. Doi: 10.31083/j.rcm2202041.

ASTIN, R.; BANERJEE, A.; BAKER, M. R.; DANI, M.; FORD, E.; HULL, J. H.; LIM, P. B.; MCNARRY, M.; MORTEN, K.; O'SULLIVAN, O.; PRETORIUS, E.; RAMAN, B.; SOTEROPOULOS, D. S.; TAQUET, M.; HALL, C. N. Long COVID: mechanisms, risk factors and recovery. **Exp Physiol**, v. 108, n. 1, p. 12-27, 2023. Doi: 10.1113/EP090802.

AZARIAS, H. G. A.; MARQUES-ROCHA, J. L.; MIRANDA, A. E. D. S.; SANTOS, L. C.; GOMES DOMINGOS, A. L.; HERMSDORFF, H. H. M.; BRESSAN, J.; OLIVEIRA, F. L. P.; LEAL, A. C. G.; PIMENTA, A. M. Online Food Frequency Questionnaire From the Cohort of Universities of Minas Gerais (CUME Project, Brazil): Construction, Validity, and Reproducibility. **Frontiers in Nutrition**, v. 8, p. 709915, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8495245/>>

BHALLA, V.; BLISH, C. A.; SOUTH, A. M. A historical perspective on ACE2 in the COVID-19 era. **J Hum Hypertens**, v. 35, n. 10, p. 935-939, 2021. Doi: 10.1038/s41371-020-00459-3.

BOVIL, T.; WESTER, C. T.; SCHEEL-HINCKE, L. L.; ANDERSEN-RANBERG, K. Risk factors of post-COVID-19 conditions attributed to COVID-19 disease in people aged  $\geq 50$  years in Europe and Israel. **Public Health**, v. 214, p. 69-72, 2023. Doi: 10.1016/j.puhe.2022.09.017.

BRAGA, L. W.; OLIVEIRA, S. B.; MOREIRA, A. S.; PEREIRA, M. E.; CARNEIRO, V. S.; SERIO, A. S.; FREITAS, L. F.; ISIDRO, H. B. L.; SOUZA, L. M. N. Neuropsychological manifestations of long COVID in hospitalized and non-hospitalized Brazilian Patients. *NeuroRehabilitation*, [s. l.], v. 50, n. 4, p. 391-400, 2022. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-35599507>>.

CABEZA, R.; ALBERT, M.; BELLEVILLE, S.; CRAIK, F. I. M.; DUARTE, A.; GRADY, C. L.; LINDENBERGER, U.; NYBERG, L.; PARK, D. C.; REUTER-LORENZ, P. A.; RUGG, M. D.; STEFFENER, J.; RAJAH, M. N. Maintenance, reserve and compensation: the cognitive neuroscience of healthy ageing. **Nat Rev Neurosci**, v. 19, n. 11, p. 701-710, 2018. Doi: 10.1038/s41583-018-0068-2.

CHAN SUI KO, A.; CANDELLIER, A.; MERCIER, M.; JOSEPH, C.; SCHMIT, J. L.; LANOIX, J. P.; ANDREJAK, C. Number of initial symptoms is more related to long COVID-19 than acute severity of infection: a prospective cohort of hospitalized patients. **Int J Infect Dis**, v. 118, p. 220-223, 2022. Doi: 10.1016/j.ijid.2022.03.006.

CORBO, I.; MARSELLI, G.; DI CIERO, V.; CASAGRANDE, M. The Protective Role of Cognitive Reserve in Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review. **J Clin Med**, v. 12, n. 5, p. 1759-1762, 2023. Doi: 10.3390/jcm12051759.

COSTAS-CARRERA, A.; SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ, M. M.; CAÑIZARES, S.; OJEDA, A.; MARTÍN-VILLALBA, I.; PRIMÉ-TOUS, M.; RODRÍGUEZ-REY, M. A.; SEGÚ, X.; VALDESOIRO-PULIDO, F.; BORRAS, R.; PERI, J. M.; VIETA, E. Neuropsychological functioning in post-ICU patients after severe COVID-19 infection: The role of cognitive reserve. **Brain Behav Immun Health**, v. 21, n. 100425, 2022. Doi: 10.1016/j.bbih.2022.100425.

COXE, S.; WEST, S. G.; AIKEN, L. S. The analysis of count data: a gentle introduction to poisson regression and its alternatives. **J Pers Assess**, v. 91, n. 2, p. 121-136, 2009. Doi: 10.1080/00223890802634175.

CROOK, H.; RAZA, S.; NOWELL, J.; YOUNG, M.; EDISON, P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. **British Medical Journal**, v. 374, n. 1944, 2021. Doi: 10.1136/bmj.n1648.

DI TORO, A.; BOZZANI, A.; TAVAZZI, G.; URTIS, M.; GIULIANI, L.; PIZZOCCHERI, R.; ALIBERTI, F.; FERGNANI, V.; ARBUSTINI, E.; Long COVID: long-term effects?, **European Heart Journal Supplements**, v. 23, p. E1-E5, 2021. Disponible em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8495245/>>

DURSTENFELD, M. S.; PELUSO, M. J.; PEYSER, N. D.; LIN, F.; KNIGHT, S. J.; DJIBO, A.; KHATIB, R.; KITZMAN, H.; O'BRIEN, E.; WILLIAMS, N.; ISASI, C.; KORNAK, J.; CARTON, T. W.; OLGIN, J. E.; PLETCHER, M. J.; MARCUS, G. M.; BEATTY, A. L. Factors Associated With Long COVID Symptoms in an Online Cohort Study. **Open Forum Infect Dis**, v. 10, n. 2, 2023. Doi: 10.1093/ofid/ofad047.

EMECEN, A. N.; KESKIN, S.; TURUNC, O.; SUNER, A. F.; SIYVE, N.; BASOGLU SENSOY, E.; DINC, F.; KILINC, O.; AVKAN OGUZ, V.; BAYRAK, S.; UNAL, B. The presence of symptoms within 6 months after COVID-19: a single-center longitudinal study. **Ir J Med Sci**, v. 192, n. 2, p. 741-750, 2023. Doi: 10.1007/s11845-022-03072-0.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C.; TORRES-MACHO, J.; VELASCO-ARRIBAS, M.; PLAZA-CANTELI, S.; ARIAS-NAVALÓN, J.A.; HERNÁNDEZ-BARRERA, V.; GUIJARRO, C. Preexisting hypertension is associated with a greater number of long-term post-COVID symptoms and poor sleep quality: a case-control study. **J Hum Hypertens**, v. 36, n. 6, p. 582-584, 2022. Doi: 10.1038/s41371-022-00660-6

GOLLA, R.; VUYUYURU, S. K.; KANTE, B.; KEDIA, S.; AHUJA V. Disorders of gut-brain interaction in post-acute COVID-19 syndrome. **Postgraduate Medical Journal**, v. 1, n.1174, p. 834-843, 2023. Disponible em: <https://pmj.bmj.com/content/early/2022/07/01/pmj-2022-141749>

GOMES DOMINGOS, A. L.; DA SILVA MIRANDA, A. E.; PIMENTA, A. M.; HERMSDORFF, H. H. M.; DE OLIVEIRA, F. L. P.; DOS SANTOS, L. C.; LOPES, A. C. S.; MARTÍNEZ GONZÁLEZ, M. Á.; BRESSAN, J. Cohort Profile: The Cohort of Universities of Minas Gerais (CUME). **International Journal of Epidemiology**, v. 47, n. 6, p. 1743-1744, 2018. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ije/article/47/6/1743/5060606>>

HAYAT, M. J.; HIGGINS, M. Understanding poisson regression. **J Nurs Educ**, v. 53, n. 4, p. 207-215, 2014.

HOUBEN, S.; BONNECHÈRE, B.; The Impact of COVID-19 Infection on Cognitive Function and the Implication for Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, p. 13, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/13/7748>>

JACOB, S.; KAPADIA, R.; SOULE, T.; LUO, H.; SCHELLENBERG, K. L., DOUVILLE R. N.; PFEFFER, G. Neuromuscular Complications of SARS-CoV-2 and Other Viral Infections. **Frontiers in Neurology**, v. 13, 2022. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2022.914411/full>>

JASSAT, W.; MUDARA, C.; VIKA, C.; WELCH, R.; ARENDSE, T.; DRYDEN, M.; BLUMBERG, L.; MAYET, N.; TEMPIA, S.; PARKER, A.; NEL, J.; PERUMAL, R.; GROOME, M. J.; CONRADIE, F.; NDJEKA, N.; SIGFRID, L.; MERSON, L.; COHEN, C. A cohort study of post- COVID-19 condition across the Beta, Delta, and Omicron waves in South Africa: 6-month follow-up of hospitalized and nonhospitalized participants. **Int J Infect Dis**, v. 128, n. 1, p. 102-111, 2023. Doi: 10.1016/j.ijid.2022.12.036.

JIAN, Z.; WANG, M.; JIN, X.; WEI, X. Genetically Predicted Higher Educational Attainment Decreases the Risk of COVID-19 Susceptibility and Severity: A Mendelian Randomization Study. **Front Public Health**, v. 23, n. 9:731962, 2021. doi: 10.3389/fpubh.2021.731962.

KHAN, M.; ADIL, S. F.; ALKHATHLAN, H. Z.; TAHIR, M. N.; SAIF, S.; KHAN, M.; KHAN, S. T. COVID-19: A Global Challenge with Old History, **Epidemiology and Progress So Far. Molecules**, v. 26, n. 1, p. 39, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33374759/>>

LAPA, J.; ROSA, D.; MENDES, J. P. L.; DEUSDARÁ, R.; ROMERO, G. A. S. Prevalence and Associated Factors of Post-COVID-19 Syndrome in a Brazilian Cohort after 3 and 6 Months of Hospital Discharge. **Int J Environ Res Public Health**, v. 20, n.1, p. 848-860, 2023. Doi: 10.3390/ijerph20010848.

MA, Y.; DENG, J.; LIU, Q.; DU, M.; LIU, M.; LIU, J. Long-term consequences of COVID-19 at 6 months and above: a systematic review and meta-analysis. **Int J Environ Res Public Health**, v. 19, n. 11, p. 6865-6881, 2022. Doi:10.3390/ijerph19116865.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. D. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto – Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MONTEIRO, C. A.; CANNON, G.; MOUBARAC, J.; LEVY, R. B.; LOUZADA, M. L. C.; JAIME, P. C. The UN decade of nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. **Public Health Nutrition**, v. 21, n. 1, p. 5–17, 2018. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28322183/>>

MUZYKA, I.; YAKHNYTSKA, M.; SAVYTSKA, M.; ZAYACHKIVSKA, O. Long COVID prevalence and physiology-centered risks: population-based study in Ukraine. **Inflammopharmacology**, v. 31, n. 2, p. 597-602, 2023. Doi: 10.1007/s10787-023-01177-1.

NUNES, L. N.; KLÜCK, M. M.; FACHEL, J. M. Multiple imputations for missing data: a simulation with epidemiological data. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 2, p. 268-278, 2009. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19219234/>>

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D.; SHAMSEER, L.; TETZLAFF, J. M.; AKL, E. A.; BRENNAN, S. E.; CHOU, R.; GLANVILLE, J.; GRIMSHAW, J. M.; HRÓBJARTSSON, A.; LALU, M. M.; LI, T.; LODER, E. W.; MAYO-WILSON, E.; MCDONALD, S.; MCGUINNESS, L. A.; STEWART, L. A.; THOMAS, J.; TRICCO, A. C.; WELCH, V. A.; WHITING, P.; MOHER, D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **British Medical Journal**, v. 372, n. 71, p. 372-380, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8005924/>

PYE, A.; ROBERTS, S. R.; BLENNERHASSETT, A.; IQBAL, H.; BEENSTOCK, J.; IQBAL, Z. A public health approach to estimating the need for long COVID services. **Journal of Public Health**, v. 45, n. 1, p. 169-175, 2023. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-34651183>>

RAJAN, S.; KHUNTI, K.; ALWAN, N.; STEVES, C; GREENHALGH, T; MACDERMOTT, N.; SAGAN, A.; MCKEE, M. Policy Brief 39 – In the wake of the pandemic: preparing for Long COVID. Geneva: WHO; 2021. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339629/Policy-brief-39-1997-8073-eng.pdf>>

RIGHI, E.; MIRANDOLA, M.; MAZZAFERRI, F.; DOSSI, G.; RAZZABONI, E.; ZAFFAGNINI, A.; IVALDI, F.; VISENTIN, A.; LAMBERTENGHI, L.; ARENA, C.; MICHELETTI, C.; GIBELLINI, D.; TACCONELLI, E. Determinants of persistence of symptoms and impact on physical and mental wellbeing in Long COVID: A prospective cohort study. **J Infect**, v. 84, n. 4, p. 566-572, 2022. Doi: 10.1016/j.jinf.2022.02.003

ROJAS CÁRDENAS, C.; NOGUERA RAMOS, V. E.; FLÓREZ JURADO, C.; PÁEZ PRIETO, J. L.; SANJUAN GANEM, M.; ORTIZ ACEVEDO, R.; ZAMBRANO FLOREZ, A. F.; VIVEROS CELIN, K. Cuidados crónicos en pacientes con síndrome pos-COVID-19 tras el egreso de la unidad de cuidados intensivos. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 46, n. 43, 2022. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/phr-55943>>.

SEGUÍ-GÓMEZ, M.; DE LA FUENTE, C.; VÁZQUEZ, Z.; DE IRALA, J.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. Cohort profile: the 'Seguimiento Universidad de Navarra' (SUN) study. **Int J Epidemiol**, v. 35, n. 6, p. 1417-1422, 2006. Doi: 10.1093/ije/dyl223.

SILVERBERG, J. I.; ZYSKIND, I.; NAIDITCH, H.; ZIMMERMAN, J.; GLATT, A. E.; PINTER, A.; THEEL, E. S.; JOYNER, M. J.; HILL, D. A.; LIEBERMAN, M. R.; BIGAJER, E.; STOK, D.; FRANK, E.; ROSENBERG, A.Z. Predictors of chronic COVID-19 symptoms in a community-based cohort of adults. **PLoS One**, v. 18, n. 8, 2022. Doi: 10.1371/journal.pone.0271310.

STERN, Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. **J Int Neuropsychol Soc**, v. 8, n. 3, 448-460, 2002.

TAKAHASHI, T.; ELLINGSON, M. K.; WONG, P.; ISRAELOW, B.; LUCAS, C.; KLEIN, J.; SILVA, J.; MAO, T.; OH, J. E.; TOKUYAMA, M.; LU, P.; VENKATARAMAN, A.; PARK, A.; LIU, F.; MEIR, A.; SUN, J.; WANG, E. Y.; CASANOVAS-MASSANA, A.; WYLLIE, A. L.; VOGELS, C. B. F.; EARNEST, R.; LAPIDUS, S.; OTT, I. M.; MOORE, A. J.; YALE IMPACT RESEARCH TEAM; SHAW, A.; FOURNIER, J. B.; ODIO, C. D.; FARHADIAN, S.; DELA CRUZ, C.; GRUBAUGH, N. D.; SCHULZ, W. L.; RING, A. M.; KO, A. I.; OMER, S. B.; IWASAKI, A. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. **Nature**, v. 588, n. 7837, p. 315-320, 2020. Doi: 10.1038/s41586-020-2700-3.

VAN DER HEIDE, I.; WANG, J.; DROOMERS, M.; SPREEUWENBERG, P.; RADEMAKERS, J.; UITERS, E. The relationship between health, education, and health literacy: results from the Dutch Adult Literacy and Life Skills Survey. **J Health Commun**, v. 18, Suppl. 1, p. 172-184, 2013. Doi: 10.1080/10810730.2013.825668.

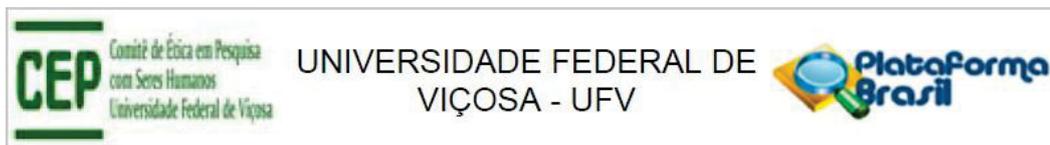
WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Situation report – 1: Novel Coronavirus (2019-nCoV). Geneva: WHO; 2020. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/330760>>

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Geneva: WHO; 2022. Available in: <https://covid19.who.int/>. Accessed on 23rd September 2022. Disponível em: <<https://covid19.who.int/data>>

WURZ, A.; CULOS-REED, S. N.; FRANKLIN, K.; DEMARS, J. et al. "I feel like my body is broken": exploring the experiences of people living with long COVID. **Quality of Life Research**, 2022. Disponível em: <<https://springer.com/10.1007/s11136-022-03176-1>>

ZENG, F.; DAI, C.; CAI, P.; WANG, J.; XU, L.; LI, J.; HU, G.; WANG, Z.; ZHENG, F.; WANG, L. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex. **J Med**

## ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFV



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Coorte de Universidades Mineiras plus (CUME+): incidência de doenças crônicas não transmissíveis e fatores de risco/proteção relacionados aos hábitos de vida e ao consumo alimentar

**Pesquisador:** HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 67808923.7.1001.5153

**Instituição Proponente:** Departamento de Nutrição e Saúde

**Patrocinador Principal:** FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.048.479

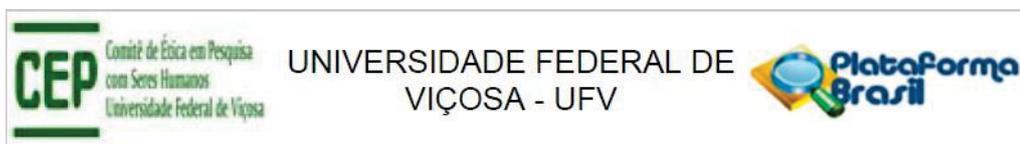
#### Apresentação do Projeto:

O presente protocolo foi enquadrado como pertencente à Área Temática: Ciências da Saúde com propósito Principal do Estudo (OMS) em Saúde Coletiva / Saúde Pública

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_ 2049091) e/ou do Projeto Detalhado:

1. RESUMO: Nas últimas décadas, as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) têm sido o principal problema de Saúde Pública em todo o mundo. Na atualidade, a prevenção, o controle e o tratamento desse conjunto de enfermidades, juntamente com medidas de promoção da saúde, se tornaram ainda mais relevantes para programas e políticas de saúde devido ao maior risco de ocorrência e de agravamento da COVID-19 em portadores de DCNT. Nessa perspectiva, desde março de 2016, o estudo epidemiológico do tipo coorte prospectiva aberta intitulado "Coorte de Universidades Mineiras (CUME)" tem sido desenvolvido em parceria entre sete instituições públicas federais de ensino superior do Estado de Minas Gerais. Seu objetivo geral vai de encontro às prioridades de pesquisa contemporâneas, pois visa analisar as incidências de DCNT e seus fatores de risco/proteção relacionados ao consumo alimentar (padrões alimentares e ingestão de grupos

**Endereço:** Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes  
**Bairro:** Campus Universitário **CEP:** 36.570-977  
**UF:** MG **Município:** VICOSA  
**Telefone:** (31)3612-2316 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 6.048.479

Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_UFRGS.pdf	19/02/2023 11:07:52	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_UFPR.pdf	19/02/2023 11:07:40	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_UFOP.pdf	19/02/2023 11:06:29	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_UFMG.pdf	19/02/2023 11:06:20	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_UFLA.pdf	19/02/2023 11:06:08	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_UFJF.pdf	19/02/2023 11:05:58	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CUMEplus.pdf	19/02/2023 11:05:18	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

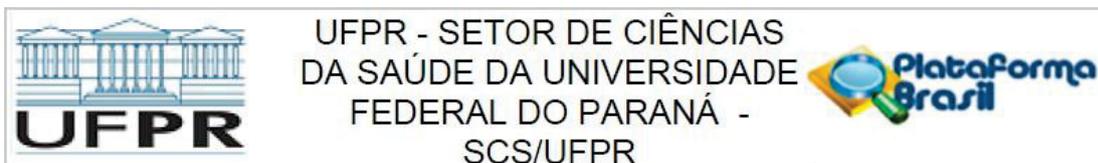
VICOSA, 09 de Maio de 2023

Assinado por:

**Guilherme de Azambuja Pussieldi  
(Coordenador(a))**

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes  
 Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-977  
 UF: MG Município: VICOSA  
 Telefone: (31)3612-2316 E-mail: cep@ufv.br

## ANEXO 2 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFPR



UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS  
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO PARANÁ -  
SCS/UFPR

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Coorte de Universidades Mineiras plus (CUME+): incidência de doenças crônicas não transmissíveis e fatores de risco/proteção relacionados aos hábitos de vida e ao consumo alimentar

**Pesquisador:** Adriano Marçal Pimenta

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 67808923.7.2007.0102

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Paraná - Setor de Ciências da Saúde/ SCS

**Patrocinador Principal:** FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.197.397

#### Apresentação do Projeto:

Protocolo intitulado "Coorte de Universidades Mineiras plus (CUME+): incidência de doenças crônicas não transmissíveis e fatores de risco/proteção relacionados aos hábitos de vida e ao consumo alimentar", proveniente do Departamento de Departamento de Nutrição e Saúde da UFMG, sob a responsabilidade da Professora. Dra. HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF.

Originalmente o estudo tinha a denominação de "Coorte de Universidades Mineiras" porém, com a ampliação para outras Instituições ( UFPR e UFRGS) passa a receber a designação de Coorte de Universidades Mineiras plus ( CUME+).

A UFPR é Instituição coparticipante representada pelo Prof. Dr. Adriano Marçal Pimenta, como Pesquisador Principal, e pelos colaboradores discentes: Júlio Eduvirgem (discente do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem - Universidade Federal do Paraná – UFPR), Alessandra Aparecida Tavares Neves (discente do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – UFPR), Lucas Samuel Aristides da Silva (discente do Curso de Graduação em Enfermagem – UFPR) e Thiago Alexandre Gerake Dias (discente do Curso de Graduação em Enfermagem – UFPR).

Local de Realização: Plataforma virtual do projeto elaborada em conjunto com as instituições coparticipantes.

Período da Pesquisa: 01 de setembro de 2023 a 31 de dezembro de 2025.

O estudo conta com apoio financeiro da FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

Bairro: Alto da Glória

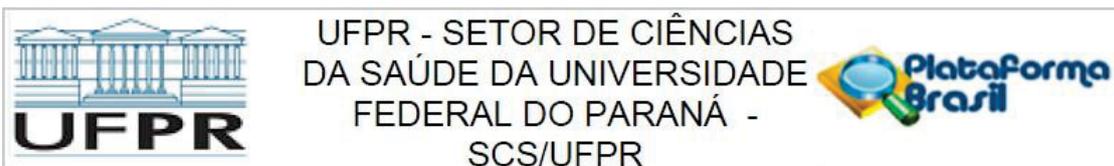
CEP: 80.060-240

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br



UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS  
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO PARANÁ -  
SCS/UFPR

Continuação do Parecer: 6.197.397

Outros	FAL.pdf	12:13:57	Pimenta	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_e_Escelarecido.docx	05/07/2023 10:28:37	Adriano Marçal Pimenta	Aceito
Outros	Concordancia_de_coparticipacao_UFJF.pdf	05/07/2023 10:28:21	Adriano Marçal Pimenta	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa.docx	05/07/2023 10:27:43	Adriano Marçal Pimenta	Aceito
Outros	Concordancia_de_coparticipacao_UFV.pdf	04/07/2023 22:27:46	Adriano Marçal Pimenta	Aceito
Outros	Concordancia_de_coparticipacao_UFRGS.pdf	04/07/2023 22:27:19	Adriano Marçal Pimenta	Aceito
Outros	Concordancia_de_coparticipacao_UFOP.pdf	04/07/2023 22:26:47	Adriano Marçal Pimenta	Aceito
Outros	Concordancia_de_coparticipacao_UFMG.pdf	04/07/2023 22:26:13	Adriano Marçal Pimenta	Aceito
Outros	Analise_de_merito.pdf	04/07/2023 22:24:50	Adriano Marçal Pimenta	Aceito
Outros	Ata_de_aprovacao_projeto_PPGENF_UFPR.pdf	04/07/2023 22:24:25	Adriano Marçal Pimenta	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_do_pesquisador_ao_CEP.pdf	04/07/2023 22:23:21	Adriano Marçal Pimenta	Aceito
Outros	Check_list_CEP_UFPR.docx	04/07/2023 22:22:15	Adriano Marçal Pimenta	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	04/07/2023 22:20:53	Adriano Marçal Pimenta	Aceito
Outros	Questionario_basal_Q_0.pdf	19/02/2023 11:33:44	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_1137860.pdf	19/02/2023 11:11:03	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-240

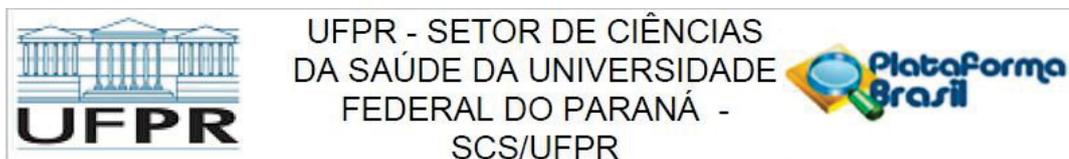
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br

Página final do parecer...



Continuação do Parecer: 6.197.397

CURITIBA, 24 de Julho de 2023

---

**Assinado por:**  
**IDA CRISTINA GUBERT**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar**Bairro:** Alto da Glória**CEP:** 80.060-240**UF:** PR**Município:** CURITIBA**Telefone:** (41)3360-7259**E-mail:** cometica.saude@ufpr.br

## ANEXO 3 - TERMO DE OUTORGA



1006318630186188

## TERMO DE OUTORGA

**Processo:** 409098/2022-1

**Vigência: início:** 13/12/2022 **fim:** 31/12/2024

**Título:** Fatores de risco da COVID Longa em participantes da Coorte de Universidades Mineiras (Estudo CUME)

**Instituição de Execução:** Universidade Federal do Paraná

**CNPJ:** 75095679000149

**Ação:** Chamada CNPq/MCTI/CT-Saúde N° 53/2022 - Linha Temática II: Mecanismos e Fatores de Risco da COVID Longa

**Valor Global:** R\$ 78.240,00

**Capital:** R\$ 11.300,00

**Custeio:** R\$ 66.940,00

O outorgado, Adriano Marçal Pimenta, CPF número 045.607.056-74, sabedor de que a presente CONCESSÃO constitui aporte financeiro com encargos em prol do desenvolvimento científico, tecnológico e de inovação do País e, considerando a necessidade de prestar contas do dinheiro público utilizado, conforme legislação vigente, declara e se obriga a:

- a) dedicar-se às atividades pertinentes à proposta aprovada;
- b) conhecer, concordar e atender integralmente às exigências e às normas que regem a CONCESSÃO acima especificada;
- c) ter ciência de que o não cumprimento do pactuado ensejará o ressarcimento parcial ou integral ao CNPq do investimento realizado com a CONCESSÃO, atualizado monetariamente de acordo com a correção dos débitos para com a Fazenda Nacional, acrescido de juros, sob pena de ter seu nome inscrito no Cadastro Informativo de Créditos Não Quitados do Setor Público Federal e CADIN, de submeter-se a Processo Administrativo de Cobrança ou a Tomada de Contas Especial no Tribunal de Contas da União, à inscrição do débito decorrente na Dívida Ativa da União e eventual execução judicial;
- d) ter ciência de que o apoio financeiro poderá ser cancelado ou suspenso em caso de ausência de repasse financeiro de eventual parceiro responsável pelo aporte; e
- e) ter conhecimento de que a aceitação deste TERMO é feita sob pena da incidência nos artigos 297-299 do Código Penal Brasileiro sobre a falsificação de documento público e falsidade ideológica, respectivamente.

Anexo IB

#### CONDIÇÕES GERAIS PARA AUXÍLIOS

##### 1. DA CONCESSÃO

1.1. Ao aceitar o apoio financeiro, o beneficiário declara formalmente:

- a) observar o disposto na legislação pertinente e nas normas do CNPq;
- b) conhecer o Acordo de Cooperação Técnica (colocar link para o respectivo acordo, se possível, ou ao modelo se não for possível!) firmado entre a instituição de execução do Projeto / Plano de Trabalho e o CNPq, publicado no Diário Oficial da União;
- c) possuir anuência formal da instituição de execução do Projeto / Plano de Trabalho, seja sob a forma de vínculo empregatício ou formal.
- d) dispor das autorizações especiais de caráter ético, legal ou logístico, nos casos em que sejam exigidas, devido às características do projeto;
- e) manter os documentos referidos nas alíneas c) e d) em seu poder até cinco anos após a

mais das seguintes irregularidades, constatada(s) por procedimentos de monitoramento e controle realizados pelo CNPq, Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações ; MCTIC, Ministério da Transparência e Controladoria-Geral da União ; CGU ou Tribunal de Contas da União ; TCU:

- a) não comprovação da utilização adequada de parcela anteriormente recebida, na forma da legislação pertinente, quando solicitada;
- b) verificação de desvio de finalidade na utilização dos recursos ou dos bens patrimoniais gerados ou adquiridos no projeto;
- c) atrasos não justificados no cumprimento das etapas do Projeto/Plano de Trabalho; e
- d) quando for descumprida qualquer condição deste instrumento.

4.2.1. A(s) irregularidade(s) verificada(s) deverá(ão) ser corrigida(s) no prazo fixado pelo CNPq.

4.3. Ao término do prazo fixado, mantida uma ou mais irregularidades previstas no item 4.2 o auxílio será cancelado, aplicando-se, no que couber, o disposto nos itens 4.1.1 e 4.1.2.

4.4. Cancelada a concessão do auxílio o beneficiário será considerado inadimplente, terá suspenso o pagamento de todas as concessões vigentes e não poderá concorrer a novas modalidades de apoio financeiro até a regularização de sua situação perante o CNPq, sem prejuízo de outras medidas cabíveis.

4.4.1. O cancelamento do auxílio com fundamento no item 4.3 obrigará o BENEFICIÁRIO a ressarcir integralmente o CNPq de todas as despesas realizadas, atualizadas e acrescidas de juros nos termos da legislação.

## 5. DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

5.1. As propostas financiadas com recursos de outras fontes obrigam, ainda, à observância de eventuais disposições específicas constantes na Ação ou no instrumento jurídico de parceria que a ampare.

5.1.1. Se financiada com recursos de outras fontes, poderão prevalecer ainda disposições específicas constantes na Ação ou no instrumento jurídico de parceria que a ampare.

5.2. Para assinatura do Termo de Outorga a instituição de execução do Projeto / Plano de Trabalho deverá ter Acordo de Cooperação Técnica vigente firmado com o CNPq.

5.3. O apoio financeiro aprovado pelo CNPq não gera vínculo de qualquer natureza ou relação de trabalho.

5.3.1. O pessoal envolvido na execução do projeto não possuirá vínculo de qualquer natureza com o CNPq e deste não poderá demandar quaisquer pagamentos, sendo estes de inteira responsabilidade do beneficiário / instituição de execução do Projeto / Plano de Trabalho que o tiver empregado na sua execução.

5.3.2 Ficam o beneficiário e a instituição de execução do Projeto / Plano de Trabalho responsáveis por ressarcir o CNPq por quaisquer despesas decorrentes de eventuais processos trabalhistas.

5.4. O processo somente será encerrado após as aprovações do relatório de execução do objeto do Projeto / Plano de Trabalho e da Prestação de Contas Financeira, quando exigida, e desde que cumpridas todas as condições previstas neste instrumento e nas normas aplicáveis.

5.5. A inobservância de dispositivos legais aplicáveis implicará no encerramento imediato do apoio financeiro aprovado e obrigará o beneficiário a ressarcir integralmente o CNPq de todas as despesas realizadas, atualizadas e acrescidas de juros nos termos da legislação, sem prejuízo da aplicação de penalidades cabíveis.

5.6. O beneficiário reconhece que ao CNPq compete exercer a autoridade normativa de monitoramento e controle sobre a execução do Projeto / Plano de Trabalho, bem como transferir a responsabilidade pelo projeto, no caso de paralisação ou de fato relevante que venha a ocorrer, de modo a evitar a descontinuidade das atividades.

Declara, ainda, que leu e aceitou integralmente os termos deste documento e as Condições Gerais em anexo, comprometendo-se a cumpri-los fielmente, não podendo, em nenhuma hipótese, deles alegar desconhecimento.

*Termo de aceitação registrado eletronicamente por meio da internet junto ao CNPq, pelo agente receptor 10.0.10.17(srv-piccc03.cnpq.br) , mediante uso de senha pessoal do Beneficiário em 13/12/2022, originário do número IP 200.130.33.73(200.130.33.73) e número de controle 2106536821065368:4002897653-4276937307.*

Para visualizar este documento novamente ou o PDF assinado digitalmente, acesse:  
<http://efomento.cnpq.br/efomento/termo?numeroAcesso=1006318630186188>.