



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Luiz Carlos Esteves Grelle

Sintomas de Ansiedade e Depressão pós-COVID-19

Florianópolis
2023

Luiz Carlos Esteves Grelle

Sintomas de Ansiedade e Depressão pós-COVID-19

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de mestre em Ciências Médicas.

Orientadora: Profa. Rosemeri Maurici da Silva, Dra.

Florianópolis

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Esteves Grelle, Luiz Carlos
Sintomas de Ansiedade e Depressão pós-COVID-19 / Luiz
Carlos Esteves Grelle ; orientadora, Rosemeri Maurici da
Silva, 2023.
83 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós
Graduação em Ciências Médicas-Novo, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Ciências Médicas-Novo. 2. Depressão. 3. Ansiedade.
4. COVID-19. I. Maurici da Silva, Rosemeri. II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós
Graduação em Ciências Médicas-Novo. III. Título.

Luiz Carlos Esteves Grelle

Sintomas de Ansiedade e Depressão pós-COVID-19

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado
pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. José Tavares de Melo Júnior, Dr.

Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Rachel Schlindwein Zanini, Dra.

Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado
para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

Profa. Rosemeri Maurici da Silva Dra

Orientadora

Florianópolis, 2023

Este trabalho é dedicado às minhas queridas filhas e esposa, Isis,
Sofia e Gloria.

“Quem uma vez esteve diante desse enigma indecifrável da nossa própria natureza fica amedrontado, sentindo que o germe daquilo está depositado em nós e que por qualquer coisa nos invade, nos toma, nos esmaga e nos sepulta numa desesperadora compreensão inversa e absurda de nós mesmos, dos outros e do mundo.”

(LIMA BARRETO, 1911)

RESUMO

As consequências negativas da pandemia da COVID-19 na saúde mental da população ainda estão sendo descritas. A “Síndrome Pós-COVID-19” (ou “COVID-19 pós-aguda ou tardia”) é definida como o conjunto de sinais e sintomas que pode acometer os sobreviventes da COVID-19 a médio e longo prazo. Este estudo teve como objetivo rastrear os sintomas psiquiátricos de ansiedade e depressão em pacientes que estiveram internados para o tratamento da COVID-19, 90 dias após a alta hospitalar e avaliar os fatores associados. A frequência da ansiedade foi estimada em 26,7% e a da depressão em 16,0%. Houve associação significativa entre os sintomas de ansiedade e pior condição socioeconômica e dos sintomas de depressão com pior condição econômica e indivíduos não obesos.

Palavras-chave: depressão; ansiedade; COVID-19.

ABSTRACT

The negative consequences of the COVID-19 pandemic on the mental health of population are still being described. The “Post-COVID-19 Syndrome” (or “post-COVID-19 acute or late”) is defined as the set of signs and symptoms that can affect mid - and long-term COVID-19 survivors. This study aimed the screening of psychiatric symptoms anxiety and depression, in patients who were hospitalized for the treatment of COVID-19, 90 days after hospital discharge and to evaluate associated factors. The frequency of anxiety was estimated at 26.7% and depression at 16.0%. There was significant association between anxiety symptoms and worse socioeconomic status and depression symptoms with worse economic status and non-obese individuals.

Keywords: depression; anxiety; COVID-19.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Determinantes Socioeconômicos - Critério Brasil.....	32
Quadro 2. Sintomas da depressão.....	36
Quadro 3. Manifestações Somáticas Comuns da Ansiedade.....	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Variáveis Índice Critério Brasil I.....	50
Tabela 2. Variáveis Índice Critério Brasil II.....	50
Tabela 3. Variáveis Índice Critério Brasil III.....	51
Tabela 4. Pontos de Corte do Índice Critério Brasil.....	51
Tabela 5. Características sociodemográficas, antropométricas e clínicas.....	53
Tabela 6. Desfechos e associações estudadas.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
ASK	<i>Ask Suicide-Screening Questions</i>
AUDIT	<i>Alcohol Use Disorder Identification Test</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CCEB	Critério de Classificação Econômica Brasil
CEPAL	Comissão Econômica para a América Latina e o Caribe
CID	Coagulação Intravascular Disseminada
CFS	<i>Clinical Frailty Scale</i>
CIS-R	<i>Clinical Interview Schedule – Revised</i>
COVID-19	<i>Coronavirus disease 2019</i>
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
DM2	<i>Diabetes Mellitus</i>
ESE	Estratificação Socioeconômica
EUA	Estados Unidos da América
HAD	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HPA	Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal
HU-UFSC	Hospital Universitário-Universidade Federal de Santa Catarina
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICB	Índice Critério Brasil
ICD	<i>International Classification of Diseases</i>
IDS	Índice de Desenvolvimento Social
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire – Versão Curta</i>
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
MAOIs	Monoamina Oxidase
MCS	<i>Memory Complaint Scale</i>
NHLBI	<i>National Heart, Lung, and Blood Institute</i>
NUPAIVA	Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas
PCL-C	<i>Post-Traumatic Stress Disorder Checklist</i>

PHQ-9	<i>Patients Health Questionnaire</i>
POF	Pesquisa de Orçamento Familiar
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RT-PCR	Transcriptase Reversa – Reação em Cadeia da Polimerase
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
SCID-5-RV	<i>Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders</i> , versão para pesquisas
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
TEPT	Transtorno do Estresse Pós-traumático
TMPRSS2	Protease Transmembranar Serina do tipo 2
TMT	<i>Trail Making Test– A</i>
TNF	Fator de Necrose Tumoral
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VFT	<i>Verbal Fluency Test</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
1.1	HIPÓTESES.....	18
1.1.1	Hipótese nula (H_0).....	18
1.1.2	Hipótese alternativa (H_1).....	18
1.2	A PERGUNTA DO ESTUDO SEGUNDO O MODELO PICO.....	18
1.3	OBJETIVOS.....	19
1.3.1	Objetivo geral.....	19
1.3.2	Objetivos específicos.....	19
1.3.2.1	<i>Rastrear a frequência dos sintomas de ansiedade e depressão decorridos 90 dias após da alta hospitalar em pacientes que estiveram hospitalizados no HU-UFSC, e pesquisar sua associação com a obesidade, caracterizada pelo Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual a 30 (≥ 30).....</i>	19
1.3.2.2	<i>Rastrear a frequência dos sintomas de ansiedade e depressão decorridos 90 dias após da alta hospitalar em pacientes que estiveram hospitalizados no HU-UFSC, e pesquisar a associação com os determinantes socioeconômicos expressos pelo Índice Crítério Brasil (ICB), categorizados em estrato superior (classes A1, B1, B2) e estrato inferior (classes C1, C2 e D-E).....</i>	19
1.3.2.3	<i>Rastrear a frequência dos sintomas de ansiedade e depressão decorridos 90 dias após a alta hospitalar do HU-UFSC, e pesquisar a associação com a faixa etária, categorizada como superior a 53 anos e inferior ou igual a 52 anos.....</i>	19
1.3.2.4	<i>Rastrear a frequência dos sintomas de ansiedade e depressão decorridos 90 dias após a alta hospitalar do HU-UFSC, e pesquisar a associação com a necessidade de cuidados intensivos.....</i>	19
1.4	JUSTIFICATIVA.....	20
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	22
2.1	A COVID-19 (CORONAVIRUS DISEASE-19).....	22
2.1.1	O vírus SARS-CoV-2.....	22
2.1.2	Fisiopatologia da COVID-19.....	22
2.1.3	Apresentação clínica da COVID-19.....	24
2.1.4	Apresentação clínica da pós-COVID-19.....	24
2.1.5	A Obesidade como fator de risco para COVID-19.....	26
2.1.5.1	<i>A obesidade e a COVID-19.....</i>	26

2.1.5.2	<i>A obesidade como fator de risco na pós-COVID-19.....</i>	27
2.1.6	Determinantes socioeconômicos e a COVID-19.....	28
2.1.6.1	<i>As disparidades socioeconômicas globais e a COVID-19.....</i>	28
2.1.6.2	<i>As disparidades socioeconômica do Brasil e a COVID-19.....</i>	29
2.1.6.3	<i>A estratificação socioeconômica do Brasil.....</i>	30
2.1.6.4	<i>O Índice Critério Brasil (ICB).....</i>	31
2.2	SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS ANSIEDADE E DEPRESSÃO.....	32
2.2.1	Distúrbio de Depressão Maior.....	32
2.2.2	Epidemiologia da depressão maior.....	33
2.2.3	Fisiopatologia da depressão maior.....	33
2.2.4	Diagnóstico, Manifestações Clínicas e Evolução da depressão maior.....	34
2.2.5	Distúrbio de Ansiedade.....	37
2.2.6	Epidemiologia dos distúrbios da ansiedade.....	37
2.2.7	Fisiopatologia dos distúrbios da ansiedade.....	38
2.2.8	Diagnóstico e Manifestações Clínicas.....	38
2.3	SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS DA PÓS-COVID-19: ANSIEDADE E DEPRESSÃO.....	40
2.3.1	Sintomas psiquiátricos, ansiedade e depressão, da pós-COVID-19 no Brasil...41	41
2.3.2	O rastreio da Ansiedade e Depressão em Pacientes no Pós-COVID-19.....43	43
2.4	HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE (HAD).....	43
3	MÉTODO.....	45
3.1	CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA.....	45
3.2	SUJEITOS DA PESQUISA.....	45
3.2.1	Critérios de inclusão.....	45
3.2.2	Critérios de exclusão.....	46
3.3	INSTRUMENTOS DE PESQUISA.....	46
3.4	PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS.....	46
3.5	MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS CONSIDERADAS.....	46
3.5.1	Variáveis de Exposição.....	47
3.5.1.1	<i>Necessidade de cuidados intensivos.....</i>	47
3.5.1.2	<i>Índice de Massa Corporal (IMC).....</i>	47
3.5.1.3	<i>Índice Critério Brasil.....</i>	47
3.5.1.4	<i>Faixa etária.....</i>	48
3.5.2	Variáveis de desfecho – Ansiedade e Depressão.....	48

3.5.3	Descrição dos instrumentos empregados para avaliação das variáveis de exposição e desfecho.....	48
3.5.3.1	<i>Índice de Massa Corporal (IMC) para categorização da obesidade.....</i>	48
3.5.3.2	<i>Índice Critério Brasil - determinantes socioeconômicos.....</i>	49
4	RESULTADOS.....	52
5	DISCUSSÃO.....	55
6	CONCLUSÃO.....	61
	REFERÊNCIAS.....	62
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	
	80
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA	
	EM PESQUISA.....	83

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 uma série de casos de pneumonia de causa desconhecida, cuja apresentação clínica em muito se assemelhava à uma pneumonia viral, ocorreu na cidade de Wuhan, província de Hubei, China.¹⁻³ Em pouco tempo mais de 800 casos já haviam sido notificados na província de Wuhan, incluindo trabalhadores da saúde, e vários outros casos exportados foram confirmados em outras províncias da China, na Tailândia, Japão, Coreia do Sul e EUA.^{1,4}

O rastreio epidemiológico desses casos de pneumonia de causa desconhecida detectou a ocorrência de uma história comum de exposição em visita ao mercado público de frutos do mar e animais silvestres de Wuhan, o que motivou a emissão de um alerta epidemiológico por parte das autoridades sanitárias em 31 de dezembro de 2019.²

Um novo coronavírus foi isolado de amostras do trato respiratório inferior desses pacientes com pneumonia, que foi denominado 2019-nCoV, e em pouco tempo um teste diagnóstico para o vírus foi desenvolvido.^{1,5} Em janeiro de 2020 a OMS denominou o distúrbio de COVID-19 e decretou que se tratava de uma emergência de saúde pública.^{4,6}

O quadro clínico da COVID-19 inclui: síndrome gripal, pneumonia, pneumonia grave, falência respiratória, lesão aguda do rim, lesão hepática, coagulação intravascular disseminada e choque séptico.^{2,7} Artigo publicado em abril de 2020 chamava a atenção para a alta transmissibilidade e baixa letalidade da COVID-19, e que os casos graves com frequência evoluíam com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sepse, e/ou falência orgânica multissistêmica.²

Até o dia 13 de março de 2022 a OMS havia contabilizado mais 455 milhões de casos e de 6 milhões de mortes causadas pela COVID-19.⁸

A capacidade de mutação do vírus representa um risco de saúde pública, sendo que um número significativo de variantes e mutações do SARS-CoV-2 já foi detectado, algumas delas patogênicas. É razoável supor-se que outras coronavíroses emergirão num futuro próximo, o que eleva a expectativa e a necessidade de vacinas confiáveis, de custo acessível e que confirmam imunidade para vários coronavírus.⁹

A COVID-19 teve, tem e terá inúmeras consequências individuais, coletivas, econômicas e de saúde pública ainda não totalmente dimensionadas. A síndrome pós-COVID-19, que é o objeto desse estudo, inclui sintomas que podem estar associados a um processo inflamatório residual (fase de convalescência), lesão orgânica, efeitos não específicos da

hospitalização ou ventilação prolongada (síndrome pós-cuidados intensivos), isolamento social, ou ao impacto do vírus sobre alguma pré-condição existente.¹⁰⁻¹⁴

O objetivo desse estudo é avaliar a presença dos sintomas psiquiátricos ansiedade e depressão em sobreviventes da COVID-19.

1.1 HIPÓTESES

1.1.1 Hipótese nula (H_0)

A Síndrome Pós-COVID-19 não cursa com os sintomas psiquiátricos ansiedade e depressão.

1.1.2 Hipótese alternativa (H_1)

A Síndrome Pós-COVID-19 cursa com os sintomas psiquiátricos ansiedade e depressão.

1.2 A PERGUNTA DO ESTUDO SEGUNDO O MODELO PICO

P (população, pacientes): Pacientes diagnosticados com COVID-19 pelo método RT-PCR realizado no HU-UFSC em ambiente de enfermarias e UTI.

I (intervenção): Não há. Trata-se de um estudo observacional e transversal. Decorridos 90 dias após a alta hospitalar será realizada consulta médica e serão coletados dados clínicos e pessoais dos sobreviventes da COVID-19 disponíveis nos prontuários hospitalares, será preenchido questionário para pesquisa de informações socioeconômicas e aplicado o instrumento para rastreio de ansiedade e depressão, a escala HAD.

C (comparação): Dados clínicos e epidemiológicos obtidos pela aplicação comparativa dos instrumentos de pesquisa nos diferentes grupos de pacientes categorizados pela gravidade das manifestações clínicas da COVID-19, como críticos e não-críticos, e tenham sido analisados segundo variáveis de exposição semelhante.

O (desfechos): Detecção e mensuração dos níveis de ansiedade e depressão 90 dias após a alta hospitalar.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo geral

Estimar a frequência dos sintomas psiquiátricos de ansiedade e depressão de pacientes acometidos por COVID-19, 90 dias após a alta hospitalar.

1.3.2 Objetivos específicos

Pesquisar a associação entre os sintomas de ansiedade e depressão (variáveis de desfecho) e obesidade (variável de exposição)

1.3.2.1 Rastrear a frequência dos sintomas de ansiedade e depressão decorridos 90 dias após da alta hospitalar em pacientes que estiveram hospitalizados no HU-UFSC, e pesquisar sua associação com a obesidade, caracterizada pelo Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual a 30 (≥ 30).

Pesquisar a associação entre os sintomas de ansiedade e depressão (variáveis de desfecho) e os determinantes socioeconômicos (variável de exposição)

1.3.2.2 Rastrear a frequência dos sintomas de ansiedade e depressão decorridos 90 dias após da alta hospitalar em pacientes que estiveram hospitalizados no HU-UFSC, e pesquisar a associação com os determinantes socioeconômicos expressos pelo Índice Critério Brasil (ICB), categorizados em estrato superior (classes A1, B1, B2) e estrato inferior (classes C1, C2 e D-E).

Pesquisar a associação entre os sintomas de ansiedade e depressão (variáveis de desfecho) e a faixa etária dos pacientes (variável de exposição)

1.3.2.3 Rastrear a frequência dos sintomas de ansiedade e depressão decorridos 90 dias após a alta hospitalar do HU-UFSC, e pesquisar a associação com a faixa etária, categorizada como superior a 53 anos e inferior ou igual a 52 anos.

Pesquisar a associação entre os sintomas de ansiedade e depressão (variáveis de desfecho) e a necessidade de cuidados intensivos (variável de exposição)

1.3.2.4 Rastrear a frequência dos sintomas de ansiedade e depressão decorridos 90 dias após a alta hospitalar do HU-UFSC, e pesquisar a associação com a necessidade de cuidados intensivos.

1.4 JUSTIFICATIVA

Estudos observacionais que abordem a heterogeneidade da COVID-19 e seu impacto a longo prazo sobre os diversos órgãos e funções são altamente desejáveis, uma vez que se trata de uma doença nova que apresenta na sua patogênese um intenso processo inflamatório sistêmico e alterações na crase sanguínea, que poderão vir produzir repercussões e dano temporário ou permanente em vários órgãos e funções. O presente estudo leva em conta as implicações da reposta inflamatória da COVID-19, nas diferentes categorias de gravidade da doença, na crítica e na não-crítica, e visa identificar os sintomas psiquiátricos de ansiedade e depressão que porventura venham a ocorrer a curto prazo, e relacioná-los à gravidade da apresentação clínica da COVID-19. Esse trabalho faz parte de um amplo projeto que tem como objetivo descrever a história natural da COVID-19, suas possíveis sequelas, e traçar cenários que possibilitem antecipar prováveis demandas clínicas que o sistema de saúde pós-pandemia sofrerá.

As sequelas que ocorrem após a recuperação da fase aguda da COVID-19 podem ser descritas segundo diferentes perspectivas, tais como, mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas consequências tardias da COVID-19, as suas repercussões em termos de saúde pública e na capacidade laboral dos sobreviventes a curto, médio e longo prazo.¹⁵⁻¹⁸

Em pesquisas realizadas com sobreviventes da SARS foi observado que 30 a 35% desses pacientes apresentavam depressão 1 a 3 meses após a alta,¹⁹⁻²¹ e num estudo que acompanhou sobreviventes da SARS por 4 anos após a alta, a incidência do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) foi de 44%.^{20,22} Uma vez que a COVID-19 e a SARS têm similaridades, é de se esperar que algo semelhante ocorra na Pós-COVID-19.²⁰

As alterações inflamatórias provocadas pelo SARS-CoV-2 têm implicações na saúde mental.^{7,10,11,13} Mazza publicou estudo no qual associava a intensidade do processo inflamatório desenvolvido durante internação pela COVID-19 à gravidade do quadro depressivo que esses indivíduos apresentavam 30 dias após a alta hospitalar.¹³ Estudo em coorte (n=1733) publicado por Huang *et al.*, em 2021, se propôs a estudar manifestações clínicas da pós-COVID-19 decorridos 6 meses após a admissão hospitalar, os pesquisadores observaram que os participantes apresentavam fadiga, ou fraqueza muscular, dificuldades do sono, e ansiedade ou depressão.¹²

Pacientes que foram internados devido ao desenvolvimento de quadros moderado e grave da COVID-19 apresentaram alta prevalência de fraqueza muscular e fadiga,^{12,23} estados que levaram ao comprometimento do desempenho físico no período da convalescência, em

especial para aqueles que estiveram internados nas UTIs.²⁴ O comprometimento da funcionalidade pode estar associada à inflamação sistêmica, à ventilação mecânica (VM), à sedação e ao repouso prolongado no leito, entre outras causas.²⁴ Há artigos que trazem relatos de sobreviventes da COVID-19 que se queixavam de fadiga, fraqueza muscular, dificuldades para dormir, ansiedade e depressão seis meses após a infecção aguda.^{1,12,24} Há autores que entendem que pacientes que apresentaram comprometimento do desempenho funcional e muscular, dispneia e percepção negativa do estado de saúde, poderão vir a se beneficiar da reabilitação pulmonar.²³

Os trabalhos citados acima constituem fortes indícios da importância da realização de um estudo em nosso meio, que tenha como objetivo descrever a ocorrência dos sintomas psiquiátricos ansiedade e depressão a longo prazo nos pacientes que apresentaram COVID-19.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A COVID-19 (CORONAVIRUS DISEASE-19)

2.1.1 O vírus SARS-CoV-2

Os coronavírus são grandes vírus envelopados de RNA em fita simples, encontrados em humanos e outros mamíferos, tais como cães, gatos, bovinos, suínos, e também em galinhas e pássaros.⁷ Os coronavírus mais comuns na prática clínica são os 229E, OC43, NL63 e HKU1, que podem provocar distúrbios respiratórios, gastrointestinais e neurológicos, mas que, tipicamente, são associados a sintomas gripais em indivíduos imunocompetentes.⁷

A humanidade testemunhou nos últimos 20 anos quatro surtos de coronavírus com casos fatais: SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*, 2002 e 2003), MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*, desde 2012), e agora a COVID-19 (desde 2019).^{3,4,7,25,26} Evidências científicas e a realidade ecológica sugerem que outras coronaviroses emergirão no futuro com potencial de representar um desafio existencial.^{9,25} As betacoronaviroses que causaram essas epidemias são encontradas em numerosas espécies de morcegos e têm distribuição global.^{2,7,25,27} A completa virologia e extensão geográfica desse enzoótico reservatório é desconhecida; de qualquer forma, a sua disseminação em humanos e outros mamíferos têm aumentado.^{9,25} Com relação ao SARS-CoV-2, há indícios que vinculam o seu surgimento à animais silvestres comercializados no mercado de peixes e animais silvestres de Huanan, na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China.^{3,4,7} Acredita-se que a preservação estrutural e genética dos receptores, característica que é observada entre diferentes espécies de mamíferos, faz com que muitos desses betacoronavírus estejam “pré-adaptados” para infectar humanos, pela sua capacidade de ligarem-se aos receptores da enzima de conversão da angiotensina 2 (ECA2), o que facilita a disseminação viral e a sua transmissibilidade.^{25,28}

2.1.2 Fisiopatologia da COVID-19

Na fase inicial da infecção pelo SARS-CoV-2, o vírus acomete as células alvo do hospedeiro, tais como as células epiteliais nasais e brônquicas e os pneumócitos, por intermédio da sua estrutura coronada (S), da qual faz parte a proteína S, que se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2).^{7,29}

A protease transmembranar serina do tipo 2 (TMPRSS2) presente na célula hospedeira promove o *uptake* viral pela clivagem da ECA2 e da ativação da proteína S do SARS-CoV-2, que é mediadora da entrada do coronavírus na célula hospedeira.^{7,29} De modo semelhante ao que ocorre com outras doenças virais respiratórias, como a influenza, uma profunda linfopenia pode ocorrer em indivíduos com COVID-19 quando o SARS-CoV-2 infecta e mata linfócitos T.⁷ Somado a isso, a resposta inflamatória ao vírus, tanto a imunidade inata como a adaptativa (incluindo a imunidade humoral e a celular), incapacita a linfopoiese e aumenta a apoptose linfocitária.⁷

Nos estágios mais avançados da infecção, quando a replicação viral acelera e a integridade da barreira epitelial-endotelial é comprometida, o SARS-CoV-2 além de infectar as células epiteliais passa a acometer as células endoteliais dos capilares pulmonares, acentuando a resposta inflamatória e desencadeando um influxo de monócitos e neutrófilos.⁷ Estudos de necropsias demonstraram um espessamento difuso da parede alveolar com infiltração dos espaços aéreos por células mononucleares e macrófagos, além da inflamação do endotélio.^{7,30} O desenvolvimento de infiltrado inflamatório mononuclear intersticial e edema aparece nas imagens obtidas por tomografia computadorizada na forma de opacidades em vidro fosco.^{7,30} O preenchimento do espaço alveolar pelo edema, e na sequência, a formação de membrana hialina, é compatível com a fase inicial da síndrome do desconforto respiratório agudo (S DRA).⁷ É provável que o angioedema pulmonar dependente de bradicinina contribua para a doença. A COVID-19 é caracterizada pela presença em conjunto de um somatório de eventos: ruptura da barreira endotelial, transmissão de oxigênio em nível alvéolo-capilar disfuncional, e pelo comprometimento da capacidade de difusão do oxigênio.⁷

Nos casos graves da COVID-19 ocorre uma fulminante ativação da coagulação e dos seus fatores.^{7,31,32} Relatório de Wuhan, China, indicou que 71% de 183 indivíduos que foram a óbito por COVID-19 apresentavam manifestações compatíveis com coagulação intravascular disseminada (CID),^{7,31} dados que são corroborados por achados provenientes de necrópsias realizadas na Itália, que encontraram em 87% dos casos fatais indícios de trombose pulmonar e de um estado de hipercoagulabilidade.^{27,33} A inflamação dos tecidos pulmonares e das células endoteliais pode resultar na formação de microtrombos e contribuir para a alta incidência de complicações trombóticas, tais como trombose venosa profunda, embolia pulmonar, e complicações arteriais trombóticas (ex.: isquemia de membro, AVC isquêmico, infarto miocárdico) em pacientes críticos.^{7,27,34} Assim, a COVID-19 grave pode desenvolver um quadro fulminante caracterizada por sepse e falência respiratória e/ou múltipla de órgãos.⁷

2.1.3 Apresentação clínica da COVID-19

A infecção pode ser transmitida por portadores assintomáticos, pré-sintomáticos e sintomáticos.^{2,7,35,36} Os sinais e sintomas mais comuns em pacientes hospitalizados são febre, tosse seca, dispneia, náuseas/vômitos, diarreia e fadiga.^{2,7} Os cuidados intensivos são necessários para 17 a 35% dos pacientes hospitalizados pela COVID-19, mais comumente devido à hipóxia por falência respiratória.^{2,7} Entre os pacientes internados em UTIs, 29 a 91% necessitam ventilação mecânica. Somado à falência respiratória, 9% dos pacientes hospitalizados desenvolvem lesão renal aguda, 19% disfunção hepática, 10 a 25% sangramento e distúrbios da coagulação e 6% choque séptico.^{2,7}

O diagnóstico da COVID-19 é feito pela detecção do SARS-CoV-2 por RT-PCR (Transcriptase Reversa – Reação em Cadeia da Polimerase),^{2-4,7,26,27} e resultados falso negativos ocorrem em 20 a 67% dos pacientes, na dependência da qualidade e do momento no qual o exame foi realizado. As manifestações da COVID-19 variam de portadores assintomáticos até a doença fulminante caracterizada por sepse e falência respiratória aguda.^{2,7,37} Aproximadamente 5% dos pacientes que foram hospitalizados evoluem com quadros clínicos graves e necessitam de cuidados intensivos,^{2,7} sendo que mais de 75% requerem suplementação de oxigênio.^{7,38} O tratamento dos pacientes com COVID-19 inclui as melhores práticas de cuidado de suporte e manejo da falência respiratória aguda.^{2,7,39} O índice de caso fatalidade varia de forma significativa com a idade, de 0,3 mortes por 1000 casos na faixa etária de 5 a 17 anos para 304,9 mortes por 1000 casos entre pacientes com 85 ou mais anos nos EUA.⁷ Nas unidades de cuidados intensivos a letalidade é alta, podendo superar 40%.^{7,27}

2.1.4 Apresentação clínica da pós-COVID-19

Desde que a COVID-19 foi descrita^{2,37} e o vírus SARS-CoV-2 isolado,^{37,40} muitos artigos foram publicados com o objetivo de descrever os mecanismos fisiopatológicos, manifestações clínicas, preditores da evolução clínica, intervenções terapêuticas, taxas de letalidade e fatores de risco associados à mortalidade da forma grave.^{1,7,27,37,41}

Estudos dedicados à descrição das sequelas a médio e longo termo desenvolvidas pelos sobreviventes da COVID-19 estão sendo realizados e seus resultados começam a ser publicados. A assim chamada “Síndrome Pós-COVID-19” (ou “COVID-19 pós-aguda”), inclui sintomas que poderiam estar associados a um processo inflamatório residual (fase de

convalescência), lesão orgânica, efeitos não específicos da hospitalização ou ventilação prolongada (síndrome pós-cuidados intensivos), isolamento social, ou pelo impacto do vírus em alguma pré-condição existente.^{1,10-13,42} A análise detalhada desses sintomas e da sua evolução temporal é essencial para a caracterização dessa síndrome.^{1,12,14,42}

Estudo prospectivo realizado na Itália,¹⁰ teve como objetivo analisar as possíveis sequelas pós-COVID-19 a médio prazo. A metodologia proposta pelos autores consistia em avaliar os pacientes que foram internados devido à COVID-19 passados 4 meses após alta hospitalar. Os resultados desse estudo levaram os autores a concluir que havia indícios de que sequelas respiratórias, físicas e psicológicas se tornariam um achado comum entre os sobreviventes da COVID-19, com consequências à sanidade psicológica individual, redução da qualidade de vida e implicações no âmbito da saúde pública.¹⁰

Em 2021, foram publicados dois estudos longitudinais,^{1,12} nos quais foram estudados 1276 pacientes sobreviventes decorridos períodos de 6 e 12 meses desde o aparecimento dos primeiros sintomas, eram estudos que tinham como objetivo primário descrever as sequelas da COVID-19 que persistiam após 6 e 12 meses, e como secundário, analisar se esses pacientes recuperavam sua condição de saúde anterior à COVID-19.^{1,12} No primeiro artigo, dedicado aos pacientes com 6 meses de evolução, os autores observaram que 3/4 dos sobreviventes da COVID-19 continuavam sintomáticos, e que os pacientes que desenvolveram um quadro crítico durante a internação tiveram aumentado o risco de que sua capacidade de difusão pulmonar fosse prejudicada e de vir a apresentar anormalidades radiográficas tardias quando comparados com pacientes que apresentaram durante a sua internação na fase aguda da COVID-19 um quadro clínico de menor gravidade. No segundo trabalho, no qual foram analisadas as consequências da COVID-19 na saúde dos sobreviventes decorridos 12 meses desde o início dos sintomas, os autores observaram que a proporção de pacientes que apresentavam ao menos uma sequela sintomática foi reduzida de forma significativa, de 68% aos 6 meses para 49% aos 12 meses. Fadiga ou fraqueza muscular foram os sintomas relatados com maior frequência em ambas as visitas, embora a proporção tenha sido reduzida de 52% aos 6 meses para 20% aos 12 meses. O fato de dispneia e ansiedade ou depressão terem sido reportadas com maior frequência aos 12 meses do que aos 6 meses é preocupante, embora o aumento da proporção detectada por essa coorte tenha sido baixa.

A conclusão dos autores^{1,12} foi que um ano após a COVID-19 os sobreviventes evoluíram com uma melhora significativa da sua condição de saúde, se recuperaram dos sintomas das sequelas, como também a função e a estrutura pulmonar retornaram a seus padrões prévios à fase aguda da COVID-19. Os autores relataram que a maioria dos pacientes

que estava empregada voltou a trabalhar no seu emprego, e concluíram, que eram raros os casos de sobreviventes que decorridos 12 meses continuavam a apresentar prejuízo significativo na sua condição de saúde. Em vista da alta prevalência da persistência do prejuízo da difusão pulmonar e anormalidades nos exames de imagem nos pacientes que estiveram internados nas unidades de cuidados intensivos durante a fase aguda da infecção, estratégias para prevenção de sequelas ou da sua mitigação devem se traçadas para essa população. Segundo os autores, os dados disponíveis sugerem que a recuperação completa após 1 ano de convalescência não é possível para alguns pacientes, para eles, a restauração do *status* da condição de saúde anterior à COVID-19 levará mais tempo.

2.1.5 A Obesidade como fator de risco para COVID-19

A obesidade é uma doença crônica e um importante fator de risco para vários e sérios problemas de saúde.⁴³ A obesidade está associada ao comprometimento na qualidade de vida e a um considerável custo social e econômico devido ao aumento dos gastos com saúde e perda da produtividade.⁴³⁻⁴⁵ A obesidade não é um fenômeno recente.⁴³ Foi descrita por Hipócrates, que salientou a importância da dieta e do sedentarismo para o seu desenvolvimento e associou-a a desvantagens pessoais como a flacidez e o entorpecimento.^{43,46} Galeno, no segundo século da era comum, a descreveu como uma enfermidade para a qual prescrevia dieta e exercícios, e empregou o termo *polysarkia* para se referir à obesidade mórbida.^{43,47} Historicamente a obesidade é reconhecida como um problema de saúde, sendo associada à prosperidade e sedentarismo; Henrique VIII é um exemplo, pesava 136 kg e ao que parece sofria de diabetes tipo 2 e gota quando morreu.⁴³

A prevalência global da obesidade triplicou entre 1975 e 2016, e segundo a OMS, em termos globais, cerca de 650 milhões de adultos com mais de 18 anos eram obesos em 2016,⁴⁸ segundo estimativas, em 2010, 11,4% da população adulta tinha IMC superior a 30Kg/m² ou 510 milhões, em 2025, serão 16,1%, que correspondem a 892 milhões de adultos, e em 2030, serão 17,5% ou 1,025 bilhões de adultos.⁴⁹

Há robusta evidência epidemiológica de que a obesidade, definida por um IMC igual ou superior a 30, é associada a um aumento no risco de morte.^{50,51}

2.1.5.1 A obesidade e a COVID-19

Obesidade é um importante fator de risco para as formas graves e mortalidade por COVID-19.⁵²⁻⁵⁵ A análise de risco de 900.000 hospitalizações nos EUA concluiu que quase 2/3 dessas hospitalizações estavam associadas a transtornos cardiometabólicos; em especial obesidade, *diabetes mellitus* (DM2), hipertensão e falência cardíaca, com a obesidade sendo responsável por 30% das hospitalizações.^{52,56} Pacientes com elevado IMC e COVID-19 cursaram com aumento da necessidade de ventilação mecânica, um marcador robusto da gravidade da doença,^{52,55} têm maior facilidade de desenvolver pneumonia grave, apresentam lesões e alterações patológicas pulmonares mais graves, e têm aumentado o risco de mortalidade, quando comparados com pacientes não-obesos (IMC <25 kg/m²), independente do sexo, idade, diabetes e hipertensão.^{52,54,57,58}

O excesso de tecido adiposo é uma das principais fontes de fatores pró-inflamatórios que contribuem para cronificação da inflamação sistêmica e distúrbios metabólicos no hospedeiro, inclusive diabetes *mellitus* tipo 2.^{52,59} Graves complicações da COVID-19, inclusive a tempestade de citocinas é mais pronunciada em indivíduos com elevado IMC e diabetes.^{52,54,60}

O acúmulo excessivo de tecido adiposo leva a um estado de inflamação crônica que se caracteriza por mudança fenotípica, de um meio metabólico anti-inflamatório para um pró-inflamatório, com aumento da secreção de citocinas pró-inflamatórias e uma resposta imune disfuncional, fatores que parecem ter importante papel para predisposição individual ao desenvolvimento da COVID-19 grave.^{52,59,61} Pelo menos 1/3 da IL-6 circulante, que é reconhecida como importante indutor inflamatório e forte preditor da gravidade da doença e da mortalidade decorrente da COVID-19, parece ser proveniente do tecido adiposo.^{52,62,63} Na comparação de pacientes com a forma grave da COVID-19, com pacientes que não a desenvolveram, observou-se que naqueles que apresentaram a COVID-19 grave os níveis circulatórios de IL-6 eram significativamente mais elevados na admissão hospitalar (níveis basais), níveis circulatórios que aumentaram no curso da doença, o que sugere que os níveis circulatórios basais de IL-6 sejam marcadores de prognóstico da COVID-19.^{52,64} Da mesma forma, dosagens séricas basais, isto é, no momento da internação, elevadas de IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF), são fortes e independentes preditores da gravidade da doença e morte.^{52,65}

2.1.5.2 A obesidade como fator de risco na pós-COVID-19

Scherer *et al.*,⁶⁶ em artigo de revisão publicado em 2022, afirmam que a disfunção metabólica (obesidade, resistência à insulina e diabetes mellitus) constitui um fator de risco aos quadros graves agudos da COVID-19, e que há evidências de que este fator, somado ao estado inflamatório crônico, relacionado à perda da funcionalidade do tecido adiposo branco, pode predispor à pós-COVID-19. Células T têm um importante papel nas respostas aguda e crônica a infecções virais, auxiliando a produção de anticorpos e citocinas. Estudos recentes sugerem que no DM2 (*diabetes mellitus 2*) há células T disfuncionais e ocorre a produção de citocinas aberrantes, como também na obesidade, e são causas relevantes tanto para o desenvolvimento de infecções graves como para a demora no restabelecimento completo da doença. Há evidências que a obesidade e disfunção metabólica estão ligadas à pós-COVID-19, inclusive dados consistentes que a disfunção metabólica estaria por trás da predisposição individual para o desenvolvimento da síndrome pós-COVID-19.⁶⁶ Pacientes com obesidade e DM2 frequentemente têm um aumento dos níveis basais de inflamação, o que parece estar ligado à sintomatologia clínica.^{66,67}

2.1.6 Determinantes socioeconômicos e a COVID-19

2.1.6.1 As disparidades socioeconômicas globais e a COVID-19

Em recente artigo de revisão, autores sustentaram que as consequências sanitárias da COVID-19 nos EUA não afetaram a todos os estratos sociais da mesma maneira.^{68,69} Na argumentação, sintetizaram evidências que os altos níveis de pobreza observados nos EUA não ocorrem em outros países de alta renda,^{69,70} e afirmaram que a causa dessa realidade é a fragilidade dos mecanismos de bem estar social, das instituições voltadas para o mercado de trabalho e da arraigada discriminação racial e étnica que tem raízes históricas. Esses fatores em conjunto fizeram com que as consequências sanitárias da COVID-19 fossem exacerbadas para as minorias raciais e étnicas nos EUA.⁶⁸⁻⁷¹ Os autores sugerem que a pobreza e as desigualdades raciais e étnicas impactam e trazem consequências sanitárias que se relacionam com a COVID-19 por quatro mecanismos: a pré-existência de grandes desafios de saúde pública, a baixa qualidade das moradias, as más condições e a escassez dos equipamentos urbanos, e ocupações profissionais de alto risco de exposição ao SARS-CoV-2.⁶⁹

Ainda sobre o tema determinantes sociodemográficos e COVID-19, artigo desenvolvido com o objetivo de avaliar associações entre desvantagens sociodemográficas e o

bairro de residência com a frequência da morte, da necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI) e da internação em UTIs, concluiu que o bairro onde se habita, o que está fortemente relacionado à raça e etnia, é um preditor de mau desfecho clínico para COVID-19. Ser pobre e fazer parte de uma minoria racial também têm influência sobre os desfechos da COVID-19 se forem consideradas as hospitalizações e a necessidade de cuidados intensivos. Indivíduos de baixa renda têm maior risco de necessitar de internação em UTIs ou de evoluírem com indicação de ventilação mecânica.⁶⁹

Há evidências de que haja uma associação entre bairros de baixa-renda e habitados preferencialmente por negros, e um aumento significativo dos casos e mortes por COVID-19.^{69,72} Um estudo direcionado ao epicentro da pandemia nos EUA, a cidade de Nova York, que teve como objetivo estudar os dados relativos à internações e mortes relacionadas à COVID-19 segundo o bairro de residência dos pacientes, concluiu que os piores índices eram os do bairro *Bronx*, que é área habitada majoritariamente pelas minorias raciais/étnicas, e onde se encontra a maior proporção de habitantes vivendo na pobreza entre os cinco bairros estudados.^{69,73} O número de pacientes com COVID-19 que foi hospitalizado por 100.000 mais elevado foi o do Bronx (634), e o mais baixo o de *Manhattan* (331). O número de mortes por 100.00 habitantes também foi mais elevado no *Bronx* (224) e mais baixo em *Manhattan* (122), e é no *Bronx* que habita a população com menor rendimento familiar e mais baixo nível educacional entre os cinco bairros considerados.^{69,73}

A mesma dificuldade foi observada para vacinação, sendo que nos bairros mais pobres há maior dificuldade de acesso à internet, mais baixa capacidade de leitura e familiaridade com o meio digital e, portanto, maior dificuldade para agendar a vacinação. Além disso, esses bairros são os mais mal atendidos por transporte urbano, o que significa que a população que ali reside terá maior dificuldade para chegar aos postos de vacinação. Nesses bairros habitam as minorias étnicas e raciais, e a consequência desse conjunto de fatores foi que a cobertura vacinal foi menos ampla nessa população.^{69,73,74}

2.1.6.2 As disparidades socioeconômica do Brasil e a COVID-19

A pandemia de Covid-19 vem produzindo repercussões não apenas de ordem biomédica e epidemiológica em escala global, mas também repercussões e impactos sociais, econômicos, políticos, culturais e históricos sem precedentes na história recente das epidemias.⁷⁵

Os artigos dedicados a descrever as consequências da COVID-19 no Brasil na perspectiva das ciências sociais têm constatado que os mais vulneráveis tiveram dificuldades por vezes incontornáveis para adotar medidas básicas para mitigar a pandemia, como adotar o distanciamento social e ao mesmo tempo ficar em casa, e outras, como lavar a mão com frequência, adotar o uso corrente de álcool gel e usar máscara.⁷⁶ São medidas inatingíveis para parte significativa da população brasileira que habita nas favelas e periferias das grandes metrópoles.^{76,77}

As consequências socioeconômicas da pandemia são flagrantes, e estudos têm procurado quantificá-las. Em pesquisa realizada ainda em meados de 2020, 55,1% dos entrevistados relataram diminuição do rendimento familiar, e 7% ficaram sem rendimento; 25,8% dos indivíduos ficaram sem trabalhar, sendo o grupo de trabalhadores informais o mais afetado (50,6%).⁷⁸ Comunicado à imprensa do CEPAL (Comissão Econômica para a América Latina e o Caribe) de 4 de março de 2021 alertava com relação ao avanço da pobreza e do desemprego provocado pela COVID-19 na América Latina. Segundo os autores, em 2020, a pobreza e a extrema pobreza alcançaram níveis não observados nos últimos 12 e 20 anos.⁷⁹

Nas ciências econômicas há artigos que descrevem, com ressalvas inerentes à não consolidação dos dados, o impacto da pandemia sobre os diferentes estratos da sociedade brasileira. Estudo desenvolvido pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) categorizou os bairros da cidade do Rio de Janeiro usando como indicador o índice de desenvolvimento social (IDS), e relatou que os indicadores de letalidade são muito maiores nos bairros com menor desenvolvimento social dentro do município do Rio de Janeiro.⁸⁰ Ao mesmo tempo, quando se analisa os óbitos como em proporção à população, nota-se que esse indicador tem taxas mais próximas entre quase todos os grupos de bairros, exceto por aqueles com IDS muito alto, que se destacam dos demais por uma menor mortalidade em praticamente todas as faixas etárias.⁸⁰

2.1.6.3 A estratificação socioeconômica do Brasil

Kamakura e Mazzon⁸¹ publicaram em 2013 artigo no qual conceptualizavam a estratificação socioeconômica no Brasil e criaram um instrumento para mensurá-la, que na sua concepção original, seria um instrumento voltado para pesquisas de *marketing* numa economia emergente. Para fundamentar as relações entre o *status* socioeconômico e padrões de consumo eles traçaram um panorama histórico da estratificação social que remontava à antiguidade, e para tal, descreveram a estratificação das sociedades avançadas de Atenas,

Esparta, e da Roma antiga,^{81,82} e concluíram afirmando, que nos países em desenvolvimento o conceito de estratificação social costuma estar relacionado ao *status* socioeconômico de consumo.^{81,83} Foram essas as premissas que embasaram a criação do Índice Critério Brasil.

2.1.6.4 O Índice Critério Brasil (ICB)

O crescimento econômico experimentado pelo Brasil na primeira década do século XXI proporcionou o crescimento da chamada “classe média”, e com isso, fez-se necessário a criação de um instrumento, preciso e validado, que permitisse a mensuração das classes sociais e considerasse a expansão do mercado consumidor que ocorrera. O Índice Critério Brasil veio atender essa necessidade, e é um exemplo do conceito de *status* socioeconômico dos consumidores na América do Sul. Trata-se de um instrumento desenvolvido pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP) que tem como base a posse de oito tipos de bens duráveis, o emprego de trabalhadores domésticos, e o nível de educação do chefe da família. Na Europa os critérios mais empregados para definir o estrato social dos indivíduos têm como base o nível de educação (ex. Portugal e Itália) ou a ocupação profissional do chefe da família (ex.: Portugal, Itália, Rússia, França, Reino Unido e Alemanha).⁸¹ O ICB é um instrumento que permite comparar estudos socioeconômicos realizados em: diferentes regiões do país, diferentes momentos, diferentes empresas.⁸⁴ Ele é empregado para aferir padrões de consumo, e tem como Unidade básica de análise o domicílio. Nele são pesquisados produtos e serviços consumidos por grandes parcelas da população, itens que não apresentam grande variação entre regiões ou por períodos de tempo.⁸⁴

A metodologia de desenvolvimento do “Critério Brasil” que entrou em vigor no início de 2015 está descrita no livro *Estratificação Socioeconômica e Consumo no Brasil* dos professores Wagner Kamakura (*Rice University*) e José Afonso Mazzon (FEA /USP) e foi baseada na Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) do Instituto Brasileiro de Geografia E Estatística (IBGE).^{81,84}

O conceito de estratificação socioeconômica (ESE) tem sido utilizado com o propósito de relacionar o nível socioeconômico das famílias com os seus volumes e perfis de consumo. Essa medida desempenha papel importante em *marketing* por refletir valores, atitudes, normas sociais, estilos de vida e padrões de consumo diferenciados por estrato socioeconômico.^{81,85} Há autores que argumentam pra defender esse raciocínio, que consumidores, com o propósito de ser aceitos e sentir que pertencem a determinado grupo social, tendem a adotar

comportamentos visíveis de consumo compatíveis com o status socioeconômico desse segmento.^{81,85}

A metodologia “Critério Brasil” parte do pressuposto que há fatores socioeconômicos e culturais que determinam o comportamento de consumo. São os seguintes determinantes que constituem o Critério Brasil:

Quadro 1 – Determinantes Socioeconômicos - Critério Brasil

Determinantes Socioeconômicos - Critério Brasil:			
Educação	} Renda permanente		
Ocupação			
Posse de bens			
Condições de moradia			
Acesso a serviços públicos			
Ativos financeiros e não financeiros			
Renda corrente			
↑	↑	↑	↑
Composição da família, tipo de domicílio, região geográfica			

Fonte: Adaptado de Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (2014).⁸⁴

2.2 SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Os distúrbios psiquiátricos, também conhecidos como doenças mentais, são transtornos comuns que têm profundo impacto no *status* funcional e no bem-estar individual.⁸⁶ O conjunto dos distúrbios psiquiátricos é responsável por limitações que superam as provocadas por distúrbios provenientes de qualquer outro órgão ou sistema, e se for considerada exclusivamente a depressão, só será superada pelos distúrbios cardiovasculares.

2.2.1 Distúrbio de Depressão Maior

É caracterizada pela ocorrência de um ou mais episódios da Síndrome Depressiva Idiopática Maior.⁸⁷

A depressão maior é um transtorno comum que provoca importantes limitações nas funcionalidades psicossociais, e tem como consequência a redução da qualidade de vida. Em

2008, a OMS ranqueou a depressão em terceiro lugar numa análise global sobre o impacto negativo provocado por doenças e projetou que esse transtorno assumirá a primeira posição nessa classificação em 2030.^{88,89}

2.2.2 Epidemiologia da depressão maior

A prevalência do Distúrbio da Depressão Maior varia de país para país, sendo a média geral em torno de 6%.^{86,88} Artigo de revisão sobre a epidemiologia da depressão, em 18 países, subdivididos em alta e média-baixa renda, segundo os critérios de diagnóstico do DSM-IV, nos países de alta renda, a mais alta prevalência em 12 meses foi observada nos EUA 8,3%, a mais baixa no Japão 2,2% e a média 5,5%, enquanto que nos países de renda baixa-média, a mais elevada foi observada em São Paulo, Brasil 10,4%, a mais baixa na China 3,8%, e a média 5,9%.^{88,90} É interessante notar que a prevalência do distúrbio da depressão maior, em média, é semelhante nos países de alta renda 5,5% e naqueles de renda baixa-média 5,9%, o que indica que o distúrbio da depressão maior não é uma simples consequência do estilo de vida moderno dos países desenvolvidos, nem tampouco relaciona-se preferencialmente à pobreza.^{88,91}

No sexo feminino sua frequência é 1,5 vezes maior do que no masculino.⁹² A diferença da prevalência da depressão observada entre homens e mulheres está relacionada a diversos fatores: gênero, suscetibilidades biológicas e psicológicas, e ambientais.^{88,93}

Na população geral, o risco de desenvolver um quadro depressivo no decorrer da vida é três vezes maior (15 a 18%),⁹⁰ o que faz da depressão um transtorno comum. Aproximadamente uma a cada cinco pessoas desenvolverá um episódio depressivo em algum momento da vida.^{88,90}

O período da vida no qual há maior propensão para um primeiro episódio de depressão é entre meados da adolescência e da quarta década,⁸⁸ sendo que 40% dos casos ocorrem antes dos vinte anos.^{88,90}

2.2.3 Fisiopatologia da depressão maior

A depressão maior não é uma única entidade clínica, mas um grupo heterogêneo de condições com múltiplos mecanismos fisiopatológicos,⁸⁶ sendo provável que fatores sociais e culturais, como o status socioeconômico, tenham alguma responsabilidade para que ela

ocorra,^{88,94} como também o genoma^{86,88} e outros fatores biológicos subjacentes.^{88,95} A melhor maneira de analisar a fisiopatologia da depressão maior é considerar os dados provenientes dos estudos clínicos e também a contribuição dos fatores biológicos e psicossociais.⁸⁸

Estudos envolvendo gêmeos e adotados demonstrou que a depressão maior é moderadamente hereditária.^{88,96} Fatores genéticos respondem por 40% do risco de depressão e são muitos os loci gênicos envolvidos, na sua maioria ainda desconhecidos.^{86,88} Provavelmente há uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e desenvolvimentais.

Há algumas teorias que se propõe a explicar os mecanismos fisiopatológicos da depressão, uma delas é a teoria das monoaminas. Trata-se de um modelo biológico que de certa forma é confirmado pelo mecanismo de ação dos antidepressivos tricíclicos e dos inibidores das monoamina oxidase (MAOIs), que agem aprimorando a neurotransmissão das monoaminas.⁸⁸ Há também a hipótese do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal, considerada há décadas como importante partícipe da fisiopatologia dos casos graves de depressão maior acompanhada de melancolia. Nesses casos ocorre um aumento do cortisol plasmático, ou seja, o eixo HPA (Hipotálamo-Pituitária-Adrenal) encontra-se hiperativo, o que é confirmado pela resposta supressora ao teste de supressão com dexametasona.^{88,97}

Estudos estruturais por neuroimagem em pacientes com depressão detectaram que o hipocampo desses indivíduos tem um volume menor do que o das pessoas sem depressão.^{86,88,98} Outros estudos relacionaram o grau da redução volumétrica à duração da depressão não tratada em relação ao tempo de vida.^{88,99,100} A neuroimagem funcional detectou um aumento da atividade e conectividade na amígdala e no córtex subgenual do cíngulo anterior, enquanto na insula e no córtex pré-frontal dorsal lateral notou-se hipoatividade em indivíduos com depressão.^{101,102} Estudos na área da psicologia cognitiva demonstraram a existência de padrões disfuncionais de pensamentos negativos, com distorção da avaliação sobre si mesmo, o futuro e o ambiente.⁶¹ Foi evidenciada a existência de uma robusta associação entre eventos estressores, em particular eventos de morte, separações, ou comprometimento funcional e a depressão.^{86,88,103,104}

2.2.4 Diagnóstico, Manifestações Clínicas e Evolução da depressão maior

O diagnóstico da depressão é clínico, e devem ser consideradas a história e o exame *do status* mental para detectar a presença da síndrome depressiva maior.

Há dois sistemas classificatórios de diagnóstico de uso corrente: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [DSM]*, (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014) e o *International Classification of Diseases (ICD)*.^{105,106} Ambos os sistemas de diagnóstico se baseiam na identificação de um número de sintomas chave.^{86,88} É importante notar que a depressão maior não possui sintomas patognomônicos. Os sintomas a ela associados são também encontrados em outros transtornos psiquiátricos.⁸⁸ Porém, há sintomas que são considerados mais específicos para a depressão: a anedonia (diminuição da habilidade em vivenciar o prazer); a variação diurna (os sintomas da depressão são mais intensos no período próximo ao despertar) e a preocupação excessiva em ficar doente.⁸⁸ Outros sintomas, como os sintomas neurovegetativos, incluindo a fadiga, a perda do apetite e do peso, são sintomas que são comuns a vários transtornos médicos.⁸⁸

Ambas as taxonomias são amplamente utilizadas para o diagnóstico do distúrbio da depressão maior, tanto em ambientes hospitalares como ambulatoriais, contudo, para pesquisa, a classificação pelo DSM predomina.^{86,88,105}

Para a maioria dos pacientes, o curso desse distúrbio é episódico, e entre os episódios depressivos agudos o paciente experimenta uma sensação de bem-estar.^{86,88} O termo depressão menor é empregado na prática para descrever aqueles pacientes que se tornaram assintomáticos e conseguiram recuperar suas funcionalidades após um episódio de depressão maior.⁸⁶

Quadro 2. Sintomas da depressão

Sintomas depressão > 2 semanas			
Humor depressivo			
Anedonia			
Sentimento de inutilidade ou culpa			
Ideação suicida ou plano ou tentativa			
Fadiga ou falta de energia			
	↑	Sono	↓
	↑	Peso ou apetite	↓
	↓	Capacidade de pensar, concentrar e decidir	
Lentidão ou agitação psicomotora			
Fundamentais	Emocionais	Neurovegetativos	Neurocognitivos

Adaptado de Malhi *et al.*⁸⁸

A probabilidade de recorrência aumenta a cada episódio, e o prognóstico torna-se menos favorável o quanto mais avançada for a idade do episódio inicial.^{88,93}

Mais da metade dos pacientes acometidos por um episódio de depressão maior se recupera num período de 6 meses, $\frac{3}{4}$ necessita em torno de um ano para recuperação, e uma proporção considerável, próxima à 27%, não se recupera e desenvolve um transtorno depressivo crônico, o desfecho dependerá das características basais do paciente e da forma como foi realizado o manejo do transtorno.^{88,107,108}

É importante notar que em termos clínicos o transtorno da depressão maior difere da tristeza e dos sentimentos típicos da infelicidade.^{86,88,105} Para ser qualificado como distúrbio da depressão maior, o paciente precisa apresentar cinco ou mais sintomas específicos quase que diariamente nas últimas duas semanas, e apresentar pelo menos um dos sintomas fundamentais, humor depressivo ou anedonia (Figura 1), e que esses sintomas difiram do padrão funcional prévio do indivíduo.^{86,88,105}

Há instrumentos para o diagnóstico de depressão que são populares entre os clínicos, como o questionário de nove-itens *Patients Health Questionnaire* (PHQ-9) e outros, como o HAD, que são questionários autoaplicáveis utilizados para o rastreio da depressão.^{88,109} A principal limitação dessas ferramentas é a ausência de hierarquia entre os sintomas propostos, que abrangem diferentes domínios (emocional, cognitivo e neurovegetativo), sem que se

defina quais sintomas devem ser mais valorizados. Os únicos sintomas que gozam de alguma primazia são aqueles denominados fundamentais (vide Quadro 2).⁸⁸

2.2.5 Distúrbio de Ansiedade

Os distúrbios da ansiedade constituem um grupo de condições clínicas que têm na ansiedade idiopática a sua manifestação fundamental, a qual apresenta-se em geral acompanhada por sintomas psicológicos (por exemplo: conteúdo do pensamento) e somáticos.^{86,105,110} A ansiedade é um sintoma concomitante a vários outros distúrbios psiquiátricos, mas os distúrbios ansiosos primários não são acompanhados por déficits neurocognitivos, sintomas de mania e depressão, ou psicoses, vistos nos outros distúrbios. Transtornos relacionados a traumas e estressores, e com distúrbios obsessivos-compulsivos são classificados separados dos distúrbios da ansiedade.^{86,110}

Distúrbios da ansiedade (distúrbio da ansiedade da separação, mutismo seletivo, fobias específicas, distúrbio da ansiedade social, distúrbio do pânico, agorafobia, e transtorno da ansiedade generalizada) são transtornos comuns que implicam na perda da funcionalidade.^{110,111} Eles diferem da ansiedade transitória pela sua intensidade desproporcional ao estresse causal, pela persistência e pela perda da funcionalidade.^{110,111}

O diagnóstico diferencial é feito com transtornos físicos, assim, antes do diagnóstico do distúrbio da ansiedade, é preciso descartar os distúrbios somáticos da tireoide, cardíacos e respiratórios, e também do uso de substâncias; que possam ser responsáveis por intoxicação ou abstinência.¹¹⁰

2.2.6 Epidemiologia dos distúrbios da ansiedade

Os distúrbios da ansiedade constituem um problema de amplitude global,⁸⁶ sendo a classe mais comum de distúrbios mentais.^{90,110} A prevalência do distúrbio do pânico em 12 meses é 2 a 3%, a do transtorno geral da ansiedade em 12 meses é aproximadamente 3%, a das fobias, coletivamente, 10 a 15% na população adulta.⁸⁶

Revisão sistemática¹¹² sobre estudos de prevalência dos distúrbios da ansiedade em 44 países, realizada em 2013, estimou a prevalência global dos distúrbios da ansiedade em 7,3%, o que sugere que no mundo, uma em cada 14 pessoas em algum momento da sua vida teve ou terá um episódio de distúrbio da ansiedade.¹¹⁰ Além disso, um em cada nove

indivíduos (11,6%) apresentará o distúrbio da ansiedade num dado ano.¹¹⁰ Em termos globais, a probabilidade de uma mulher apresentar um distúrbio da ansiedade é duas vezes maior do que um homem; adultos com 55 anos ou mais têm 20% menos chance de desenvolver um distúrbio da ansiedade do que indivíduos na faixa etária dos 35 aos 54 anos.¹¹⁰ Embora não haja dados a respeito da prevalência através das gerações, evidências sugerem que os sintomas de ansiedade estão se tornando mais frequentes, o que poderia refletir um aumento à exposição de informações veiculando ameaças potenciais (por exemplo: via internet) ou uma melhora nos métodos de detecção.^{110,113}

2.2.7 Fisiopatologia dos distúrbios da ansiedade

A fisiopatologia dos distúrbios da ansiedade é pouco conhecida. Sabe-se que as mulheres têm maior risco para desenvolver esses distúrbios, mas as razões para essa propensão ainda não foram esclarecidas.^{110,114} Achados provenientes de estudos genéticos epidemiológicos demonstram uma moderada agregação familiar para ansiedade, com a hereditariedade sendo estimada em 30 a 50%.^{110,115}

A ansiedade pode ser compreendida, em parte, pela presença de um gatilho disparador inadequado para ativação do sistema de resposta ao estresse, também conhecido como “lute ou fuja.”⁸⁶ É importante reconhecer que essa resposta envolve uma ampla gama de sistemas: cognitivo, motor, neuroendócrino e autossômico, portanto, não se limita às manifestações da atividade do sistema nervoso simpático.⁸⁶

A generalização superlativa de medos condicionados^{110,116,117} e a deficiência dos mecanismos para extinção do medo condicionado têm sido propostos como fatores que atuam de forma sinérgica no desenvolvimento dos distúrbios da ansiedade.^{110,118}

2.2.8 Diagnóstico e Manifestações Clínicas

Indivíduos com ansiedade apresentam um medo excessivo, ou um comportamento de evitação, no qual são evitadas ameaças ambientais (por exemplo: exposições sociais ou a locais desconhecidos), ou internalização para si mesmo, na forma da experiência de sensações corporais desconhecidas. A resposta é sempre desproporcional ao risco iminente ou ao perigo representado. O medo ocorre pela percepção de uma ameaça iminente enquanto a ansiedade é um estado de antecipação desencadeado pela percepção de uma ameaça futura.^{110,111}

Comportamentos de evitação variam de uma recusa em enfrentar determinadas situações a uma sutil dependência de objetos ou pessoas para superar essas limitações.¹¹²

A maioria dos indivíduos apresenta um ou mais sintomas somáticos (Quadro 3) concomitantes a um quadro psíquico de ansiedade, independente se essa ansiedade é normal ou parte de uma condição patológica. Essas manifestações somáticas podem se apresentar em todo e qualquer sistema orgânico do corpo.^{86,112}

Medo e ansiedade fazem parte do dia a dia de qualquer indivíduo. Para o diagnóstico do distúrbio da ansiedade, é preciso que o medo e a ansiedade sejam marcantes (excessivo ou fora de proporção frente à ameaça atual), persistentes e associados às limitações sociais, ocupacionais ou em outras áreas importantes da funcionalidade.¹¹² A maior parte dos medos e ansiedades da infância e adolescência são considerados como normais ao processo de desenvolvimento, os distúrbios da ansiedade são limitados a 23% dos casos.^{110,119} No decorrer da vida adulta, o medo e a ansiedade transitórios podem emergir em períodos de maior estresse, mas esses sintomas não são diagnosticados como distúrbios da ansiedade a menos que persistam por no mínimo seis meses e interfiram na funcionalidade.¹¹²

Embora critérios definitivos de diagnóstico sejam úteis na prática clínica, o diagnóstico da ansiedade se dá na forma de um *constructo* dimensional, a distinção entre normal e anormal depende do julgamento clínico e baseia-se na gravidade do quadro, na frequência da sua ocorrência, na persistência ao longo do tempo, e do nível de sofrimento e prejuízo da funcionalidade experimentado pelo paciente. Os distúrbios da ansiedade podem ser vistos dentro de uma perspectiva na qual compartilham dimensões, que são comuns ao medo agudo, à ansiedade antecipatória, à resposta continuada a ameaças, e são parte integrante de um *constructo* de valência negativa que foi delineado numa iniciativa do *National Institute of Mental Health*, o *Research Domain Criteria Initiative*.^{110,120,121} Tais dimensões poderiam explicar a existência de comorbidades que são comuns aos diferentes distúrbios da ansiedade.¹¹²

Quadro 3. Manifestações Somáticas Comuns da Ansiedade

Manifestações	
Cardiorrespiratórias	Geniturinárias
Palpitações	Frequência urinária ou urgência
Dor torácica	Neurológicas/Autonômicas
Dispneia ou sensação de estar sendo sufocada	Diaforese
Gastrointestinais	Ondas de calor ou calafrios
Sensação de morte iminente (<i>choking</i>)	Tontura ou pré-síncope
Dispepsia	Parestesias
Diarreia	Tremor
Dor abdominal ou timpanismo	Cefaleia

Fonte: Adaptado de Lee ⁹²

2.3 SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS DA PÓS-COVID-19: ANSIEDADE E DEPRESSÃO

O conhecimento propiciado por outros surtos de viroses da família corona, como o SARSCoV pode ser útil para antecipar e entender a evolução da COVID-19.¹²² Sintomas psiquiátricos, incluindo os do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão, foram descritos entre os pacientes com o SARS-CoV-1 durante a epidemia de SARS, e nos períodos de 1 mês, 1 ano e mais de 30 meses após a alta hospitalar.¹²²

Associa-se à COVID-19 um quadro de ansiedade vinculado ao medo nas suas várias formas: medo de se infectar, medo de entrar em contato com superfícies e objetos possivelmente contaminados, medo de relacionar-se com estrangeiros que podem estar contaminados (xenofobia relacionada à doença), medo das consequências socioeconômicas da pandemia, bem como na forma de cuidados compulsivos relacionados às ameaças potenciais de contaminação.^{3,123}

A pandemia da COVID-19 teve um impacto negativo na saúde mental da população e na autonomia funcional dos indivíduos, e trata-se de um problema de amplitude global.¹²⁴ Há estudos publicados que relatam que manifestações psiquiátricas podem ser desencadeadas pela ação direta do vírus no Sistema Nervoso Central (SNC) e, por via indireta, mediada por mecanismos vinculados à resposta imune ao vírus.¹¹ Estressores sociais também podem contribuir para incidência e exacerbação dos distúrbios psiquiátricos.¹¹ A resposta imune é um dos partícipes dos mecanismos fisiopatológicos dos distúrbios mentais, tais como, depressão, transtorno bipolar e comportamento suicida.¹¹

Foi publicado um estudo prospectivo que investigou a associação entre marcadores inflamatórios e os sintomas depressão e ansiedade entre sobreviventes da COVID-19,¹³ a amostra estudada consistia num total de 402 adultos (65,9% homens, idade entre 18 e 87 anos) com COVID-19 que foram abordados ainda no setor de emergência (avaliação clínica e laboratorial) e em torno do 30º dia após a alta hospitalar, quando foram submetidos à avaliação psiquiátrica, os autores notaram que mais da metade dos sobreviventes apresentavam sequelas psiquiátricas, e concluíram afirmando, que com o emprego de instrumentos autoaplicáveis rastrearam uma proporção de 31% de depressão e 42% de ansiedade entre os sobreviventes. Outro artigo reportou achado semelhante, pacientes que tiveram COVID-19 apresentaram alta frequência de depressão (45,9%), ansiedade (38,8%) e insônia (54,1%), e uma associação positiva significativa entre esses sintomas e altos níveis de IL-1 β .²⁰

Estressores sociais associados à pandemia, como o distanciamento físico, estratégia adotada para prevenir a transmissão viral, as possíveis consequências financeiras e a quarentena propriamente dita, são circunstâncias que contribuem para aumentar o risco do desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos.¹¹ Fatores biológicos, psicológicos e socioculturais podem estar interagindo para impactar a saúde mental de pacientes com COVID-19.¹¹

2.3.1 Sintomas psiquiátricos, ansiedade e depressão, da pós-COVID-19 no Brasil

Estudo transversal publicado por Damiano *et al.*, em 2022 teve como objetivo principal verificar o estado mental e cognitivo de sobreviventes da COVID-19 após 6 a 9 meses do episódio agudo.¹²⁴ Os pacientes incluídos estiveram hospitalizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) por um período não inferior há 24 horas, nas enfermarias, os que desenvolveram as formas moderadas, e nas unidades intensivas, aqueles que desenvolveram as formas graves da COVID-19. Para esse estudo foi usado um protocolo compreensível composto de instrumentos psicométricos objetivos e validados. O objetivo exploratório secundário era correlacionar a extensão do dano mental e cognitivo à gravidade do quadro clínico apresentado na fase aguda, como também à ocorrência de eventos estressores relacionados à pandemia de COVID-19, na tentativa de predizer quais dentre essas variáveis teriam potencial associativo com os danos neuropsiquiátricos. A avaliação do estado mental e da função cognitiva global foi realizada por intermédio de entrevistas presenciais por uma equipe

composta de psiquiatras, psicólogos, neuropsicólogos e acadêmicos de medicina que utilizaram os seguintes instrumentos: CIS-R (*Clinical Interview Schedule – Revised*), SCID-5-RV (*Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders*, versão para pesquisas), HAD (*Hospital Anxiety and Depression Scale*), ASK (*Ask Suicide-Screening Questions*), PCL-C (*Post-Traumatic Stress Disorder Checklist*), AUDIT (*Alcohol Use Disorder Identification Test*), MCS (*Memory Complaint Scale*), *Temporal and Spatial Orientation* (obtido do *Mini-Mental State Examination*), TMT (*Trail Making Test– A*), VFT (*Verbal Fluency Test*), CFS (*Clinical Frailty Scale*), e IPAQ (*International Physical Activity Questionnaire – Versão Curta*),¹²⁴ os autores relataram que o protocolo usado nesse estudo foi desenvolvido para proporcionar uma classificação diagnóstica, e descrever os quadros sintomatológicos das morbidades psiquiátricas e cognitivas. A aplicação do CIS-R detectou uma alta prevalência de “distúrbios mentais comuns” (32,2%), mais elevada do que a detectada previamente na população brasileira (26,8%) em estudos epidemiológicos nos quais foi empregado o CIS-R.^{124,125} Com relação ao diagnóstico da depressão, a prevalência na amostra do estudo foi 8,0%, valor mais elevado do que a encontrada em estudos epidemiológicos realizados em países de alta e baixa renda (respectivamente 5,5% e 5,9% em 12 meses), como também na população geral brasileira, quando usado o mesmo instrumento (4 a 5%).^{124,126} O diagnóstico do transtorno da ansiedade generalizada detectado pelo CIS-R na amostra estudada (14,1%), é consideravelmente mais elevado do que na população geral da Europa em 12 meses (0,2 a 4,3%), na população geral brasileira (9,9%) e nos brasileiros com doença coronariana (10,2%).^{124,127}

Brunoni *et al.*, em artigo de 2021, afirmou que as evidências sobre os aumentos percentuais das frequências dos distúrbios e sintomas psiquiátricos durante a pandemia de COVID-19 em 2020 são inconclusivas (*mixed evidence*).¹²⁸ Neste artigo ele comparou dados proporcionados pelo estudo longitudinal, *Brazilian Longitudinal Study of Health* (ELSA-Brasil) São Paulo *Research Center*, relativos aos períodos 2008–2010, 2012–2014 e 2016–2018 e aos dados colhidos durante a pandemia, nos meses maio-julho, julho-setembro e outubro-dezembro de 2020, empregado os mesmos instrumentos. O método consistia na aplicação das entrevistas estruturadas CIS-R e a DASS-21 (*Depression Anxiety Stress Scale-21*), à uma amostra de 2117 participantes (idade média 62,3, 58,2% sexo feminino) durante a pandemia da COVID-19, para o rastreio dos sintomas psiquiátricos de depressão e ansiedade, e distúrbios mentais comuns (DMC).^{125,128,129} Na amostra estudada as taxas de DCM e distúrbios depressivos não apresentaram alterações significativas, durante o período do estudo oscilaram entre 23,5% e 21,1%, e entre 3,3% e 2,8%, respectivamente; por outro lado, as

taxas dos distúrbios da ansiedade decresceram (2008–2010: 13.8%; 2016–2018: 9.8%; 2020: 8%).¹²⁴

Em 2022 Robinson *et al.*, publicaram revisão sistemática e meta-análise sessenta e cinco estudos longitudinais em coorte, que analisavam a saúde mental do mesmo grupo de pacientes antes e durante a pandemia de 2020.¹³⁰ Os autores tinham como objetivo avaliar o quanto os sintomas da saúde mental foram alterados durante a pandemia, se essas alterações eram persistentes ou se tiveram curta duração. Comparativamente com dados pré-pandêmicos, ocorreu um aumento generalizado dos sintomas da saúde mental no período março-abril 2020 (SMC = .102 [95% CI: .026 to .192]) cuja significância foi reduzida com passar do tempo até tornar-se sem significância no período maio-julho (SMC = .067 [95% CI: -.022 to .157]). Quando comparadas as medidas de ansiedade (SMC = 0.13, $p = 0.02$) e saúde mental geral (SMC = -.03, $p = 0.65$), com o aumento na depressão e nos sintomas das desordens do humor, esses últimos tenderam a ser maiores e continuaram elevados até o período maio-julho [0.20, 95% CI: .099 to .302]. Concluíram afirmando que ocorreu um discreto aumento nos sintomas da saúde mental imediatamente no início da pandemia de COVID-19, que decresceu, e em meados de 2020 havia retornado a níveis pré-pandêmicos, na maioria da população e de tipos de sintomas.¹³³

2.3.2 O rastreio da Ansiedade e Depressão em Pacientes no Pós-COVID-19

Estudo transversal realizado na Itália incluiu 105 pacientes com diagnóstico de COVID-19 por RT-PCR, que foram avaliados após um período que variou de um a três meses após restabelecimento clínico ou alta hospitalar. Após esse período foi aplicada a escala HAD e outros exames, e os autores observaram que uma proporção substancial desses pacientes apresentava os sintomas psiquiátricos de ansiedade (29%) e depressão (11%), e que os pacientes, cuja graduações na escala HAD sugeriam patologia, apresentavam persistência de sintomas físicos com maior frequência do que aqueles cuja graduação da HADS havia sido normal.¹³¹

Além da escala HAD há outros instrumentos autoaplicáveis que podem ser empregados para o rastreio dos sintomas ansiedade e depressão, entre eles podemos citar: para ansiedade o *State-Trait Anxiety Inventory form-Y*,^{13,132} para depressão, *Zung Self-Rating Depression Scale (ZSDS)*^{13,133} e *13-item Beck's Depression Inventory (BDI-13)*,^{13,134} na conclusão afirmaram que esses instrumentos autoaplicáveis permitiram rastrear uma proporção de 31% de depressão e 42% de ansiedade entre os sobreviventes.¹³

2.4 HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE (HAD).

Zigmond e Sanaith criaram em 1983 a *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD). Desde o delineamento inicial, eles tinham como objetivo oferecer à classe médica um instrumento para o rastreo de estados de depressão e ansiedade em pacientes de serviços não psiquiátricos de um hospital geral.¹³⁵ Trata-se de um instrumento de fácil compreensão, autoaplicável, de preenchimento rápido (entre 2 e 5 minutos), baixo custo financeiro, passível de ser aplicado em enfermarias e ambulatórios.^{135,136}

A escala HAD não possui itens descritivos dos sintomas vegetativos, essa característica a diferencia da maioria das escalas de rastreo de ansiedade e depressão, e com esse cuidado os autores evitaram que a frequência dos transtornos afetivos fosse superestimada.^{135,136} Instrumentos de avaliação clínica baseados no julgamento do médico costumam diferenciar razoavelmente ansiedade de depressão, uma distinção difícil de se estabelecer com escalas de autoavaliação, uma vez que essas escalas, quando avaliadas por análise fatorial demonstram pouca discriminação entre os sintomas de ansiedade e de depressão.¹³⁶⁻¹³⁸

A escala HAD possui duas subescalas, HAD-A para ansiedade e HAD-D para depressão, cada uma com 14 itens, e segundo seus autores, ambas as subescalas se mostraram ser instrumentos válidos para rastrear e mensurar a gravidade dos distúrbios emocionais, ansiedade e depressão.¹³⁵

Os autores partiram da premissa que dispor de um instrumento como esse num hospital geral facilitaria a detecção e o manejo desses sintomas em pacientes sob investigação e tratamento, clínico ou cirúrgico.¹³⁵ Ela é amplamente utilizada e bem aceita pela comunidade médica, tanto por generalistas como por especialistas,^{135,136} já tendo sido validada em diversas línguas, o que permitiu que fosse aplicada com sucesso em diferentes países.^{135,136}

A tradução da HAD para o idioma português falado no Brasil foi realizada sob autorização de seus autores, por psiquiatra com treinamento no Reino Unido. Duas pessoas leigas, bilíngües, tendo o inglês como língua materna, retraduziram o instrumento para o inglês, chegando-se a um resultado consensual. No processo de validação, o coeficiente Alfa de Cronbach para essas subescalas foram $\alpha = 0,68$ e $\alpha = 0,77$, respectivamente. A correlação entre a pontuação na subescala e a gravidade dos sintomas, assinalada pelo entrevistador, foi

0,44 para ansiedade e 0,67 para depressão (rho de Spearman, $p < 0,001$). Considerando-se um ponto de corte 8, a sensibilidade e a especificidade foram 93,7% e 72,6%, para a subescala HAD-A, e 84,6% e 90,3%, para a subescala HAD-D.¹³⁶

3 MÉTODO

3.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

Esse estudo teve um delineamento observacional, transversal e de abordagem quantitativa, foi realizado no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago – HU-UFSC, localizado no Campus Trindade da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). O projeto de dissertação de mestrado está inserido num estudo mais amplo, uma coorte prospectiva que tem como objetivo principal descrever a história natural da pós-COVID-19, uma iniciativa multidisciplinar da qual participam médicos, fisioterapeutas, enfermeiros e nutricionistas e na qual estão sendo desenvolvidos vários projetos de mestrado e doutorado. Essa pesquisa sobre a história natural da pós-COVID-19 é denominada: Avaliação do impacto no aparelho respiratório a longo prazo no âmbito da COVID19: um estudo de coorte, realizada sob liderança da Profa. Rosemeri Maurici da Silva no Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas Superiores (NUPAIVA), serviço vinculado ao Departamento de Clínica Médica do HU-UFSC, que conta com fomento do Cnpq (MCTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit Nº 07/2020) e foi aprovado previamente pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH) sob número CAAE 36944620.5.1001.0121 (Anexo A) e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A).

3.2 SUJEITOS DA PESQUISA

O estudo foi realizado em uma população de pacientes que estiveram internados com COVID-19 nas enfermarias e UTIs do HU-UFSC.

3.2.1 Critérios de inclusão

Diagnóstico laboratorial da COVID pela detecção do SARS-CoV-2 nas secreções da nasofaringe pelo método RT-PCR nas enfermarias e nas UTIs do HU-UFSC, ou em exames externos realizados no contexto da doença que motivou a internação.

3.2.2 Critérios de exclusão

- Óbito antes da primeira visita de acompanhamento.
- *Follow-up* inviabilizado pela presença de quadro psicótico, demência ou readmissão hospitalar devido às comorbidades antes da avaliação após a alta hospitalar.
- Incapacidade de locomoção.
- Declinou em participar.
- Impossibilidade de contato telefônico ou por *whats app* após três tentativas.
- impossibilidade logística de comparecer ao HU-UFSC por residirem em municípios distantes ou de difícil acesso

3.3 INSTRUMENTOS DE PESQUISA

Para realização desse estudo foram empregados os seguintes recursos e instrumentos:

- Pesquisa dos dados clínicos e cadastrais disponíveis nos prontuários hospitalares do HU-UFSC.
- Cálculo do Índice de Massa Corporal.
- Questionário socioeconômico – Índice Critério Brasil.
- Escala HAD (*Hospital Anxiety and Depression Scale*).

3.4 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

No momento da alta hospitalar, que ocorreu entre julho de 2020 e maio de 2021, foi agendada visita, após 90 dias, ao Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA), ocasião na qual os indivíduos no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nessa visita foram coletados nos prontuários médicos dados cadastrais, como sexo e idade, e clínicos relativos à hospitalização, os antropométricos necessários para o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). Os participantes foram submetidos à avaliação médica, preencheram questionário concernente aos determinantes sociodemográficos, o Índice Critério Brasil, e foi aplicado o instrumento escolhido para o *screening* dos sintomas psiquiátricos de ansiedade e depressão, a escala HAD (*Hospital Anxiety and Depression Scale*).

3.5 MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS CONSIDERADAS

Foram pesquisados e analisados dados cadastrais e clínicos dos prontuários hospitalares, realizada entrevista para o preenchimento do questionário sobre os determinantes socioeconômicos que constituem o Critério Brasil, calculado o Índice de Massa Corporal de cada dos sujeitos da pesquisa pela fórmula apropriada e aplicada a escala HAD para o rastreo dos sintomas psiquiátricos de ansiedade e depressão nos indivíduos incluídos no estudo.

As variáveis estudadas foram discriminadas como de exposição e de desfecho.

3.5.1 Variáveis de Exposição

As variáveis de exposição consideradas nesse estudo foram: necessidade de cuidados intensivos, índice de massa corporal, índice critério Brasil e a faixa etária.

3.5.1.1 Necessidade de cuidados intensivos

A pesquisa junto aos prontuários hospitalares e a consulta médica permitiram categorizar o quadro clínico da COVID-19, dos indivíduos incluídos no estudo como crítico e não crítico.

3.5.1.2 Índice de Massa Corporal (IMC)

Mensurações realizadas 90 dias após a alta hospitalar permitiram calcular o IMC dos indivíduos incluídos no estudo. Para esse cálculo foi utilizada a fórmula (1) aritmética consagrada e de uso corrente em artigos científicos, cujo produto, expresso por um numeral permitiu a categorização dos participantes do estudo em obesos, se o IMC era igual ou superior a 30, e não-obesos, se o IMC era inferior a 30.^{139,140-}

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura} \times \text{altura (m}^2\text{)}}$$

3.5.1.3 Índice Critério Brasil

Em entrevista realizada 90 dias após a alta hospitalar foi aplicado o questionário do Índice Critério Brasil, que proporcionou a obtenção de um numeral empregado para a classificação socioeconômica dos indivíduos incluídos no estudo, nas classes A, B1, B2, C1, C2, D e E, categorizadas num estrato superior que incluiu as classes A, B1, B2, e num inferior, que englobou as classes C1, C2, D e E.

3.5.1.4 Faixa etária

A consulta aos dados cadastrais disponíveis nos prontuários hospitalares, confirmados pelos indivíduos incluídos no estudo quando da vista ao NUPAIVA, permitiram a obtenção da data de nascimento e o cálculo da idade, categorizada em superior a 53 anos e igual ou inferior 52 anos.

3.5.2 Variáveis de desfecho – Ansiedade e Depressão

O instrumento utilizado nesse projeto para rastreamento dos sintomas psiquiátricos de ansiedade e depressão foi a escala *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD), e o ponto de corte adotado foi o 8, para ambas as subescalas, HAD-A e HAD-D.

3.5.3 Descrição dos instrumentos empregados para avaliação das variáveis de exposição e desfecho

3.5.3.1 Índice de Massa Corporal (IMC) para categorização da obesidade

Os participantes do estudo foram categorizados segundo seu IMC, em obesos, se o IMC era igual ou superior a 30, e não-obesos, se o IMC era inferior a 30. O IMC foi calculado pela fórmula aritmética consagrada e de uso corrente em artigos científicos:

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura} \times \text{altura (m}^2\text{)}}$$

3.5.3.2 *Índice Critério Brasil - determinantes socioeconômicos*

O Índice Critério Brasil baseia-se na Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) do IBGE, e tem como objetivo ser um instrumento de avaliação do poder de compra de grupos de consumidores brasileiros.^{81,84,141}

O Critério de Classificação Econômica Brasil ou CCEB é um sistema de classificação de preços ao público brasileiro, que tem como base a posse de bens. Para cada bem possuído há uma pontuação e cada classe é definida pela soma dessa pontuação. As classes definidas pelo CCEB são A1, A2, B1, B2, C, D e E.^{81,84,141}

O sistema de pontos utilizado para obtenção do Índice Critério Brasil:

Tabela 1. Variáveis Índice Critério Brasil I

Itens de conforto e bens duráveis	Quantidade				
	0	1	2	3	4 ou +
Banheiros	0	3	7	10	14
Empregados domésticos	0	3	7	10	13
Automóveis	0	3	5	8	11
Microcomputador	0	3	6	8	11
Lava louca	0	3	6	6	6
Geladeira	0	2	3	5	5
Freezer	0	2	4	6	6
Lava roupa	0	2	4	6	6
DVD	0	1	3	4	6
Micro-ondas	0	2	4	4	4
Motocicleta	0	1	3	3	3
Secadora roupa	0	2	2	2	2

Fonte: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (2019).¹⁴¹

Tabela 2. Variáveis Índice Critério Brasil II

Grau de instrução do chefe de família		
Grau de instrução do chefe da família		
Analfabeto / Fundamental I incompleto		0
Fundamental I completo / Fundamental II incompleto		1
Fundamental II completo / Médio incompleto		2
Médio completo / Superior incompleto		3
Superior completo		4
Acesso a serviços públicos		
	NÃO	SIM
Água encanada	0	4
Rua pavimentada	0	2

Fonte: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (2019).¹⁴¹

Tabela 3. Variáveis Índice Critério Brasil III

Índice Critério Brasil (%) nas diferentes macrorregiões do Brasil						
Classe	Brasil	Sudeste	Sul	Nordeste	Centro Oeste	Norte
1-A	2,5%	3,1%	3,0%	1,3%	4,0%	1,3%
2-B1	4,4%	5,6%	5,3%	2,3%	5,3%	2,8%
3-B2	16,5%	20,5%	21,3%	9,1%	18,8%	8,6%
4-C1	21,5%	25,1%	26,6%	14,8%	22,4%	13,8%
5-C2	26,8%	26,3%	28,1%	26,4%	28,0%	26,7%
6-D-E	28,3%	19,4%	15,7%	46,1%	21,5%	46,8%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (2019).¹⁴¹

Tabela 4. Pontos de Corte do Índice Critério Brasil

Classe	Pontos
1-A	45 – 100
2-B1	38 – 44
3-B2	29 – 37
4-C1	23 – 38
5-C2	17 – 22
6-D-E	0 – 16

Fonte: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (2019).¹⁴¹

4 RESULTADOS

Participaram 75 indivíduos com média de idade de 52,1 (DP=12,1) anos, que permaneceram hospitalizados em média por 19,4 (DP=14,5) dias. O IMC médio da amostra foi de 32,3 (DP=11,9), sendo a maioria dos participantes (67,6%) categorizada como obesa. A classificação dos participantes segundo o ICB foi, classe A, 2 (2,7%), classe B1, 8 (10,7%), classe B2, 24 (32,0%), classe C1, 19 (25,3%), classe C2, 21 (28,0%) e classe D-E, 1(1,3%), e após a dicotomização, os indivíduos do estrato superior 33 (44,0%) e do estrato inferior 42 (56,0%). O *screening* de ansiedade e depressão proporcionado pela escala HAD, estimou o percentual dos sintomas de ansiedade em 20 (26,7%) e da depressão em 12 (16,0%). Os dados clínicos, antropométricos e sociodemográficos encontram-se demonstrados na Tabela 5.

Tabela 5. Características sociodemográficas, antropométricas e clínicas

Variáveis	n (%)
Sexo	
Masculino	40 (53,3)
Feminino	35 (46,7)
Obesidade (IMC \geq 30)	
Não	23 (32,4)
Sim	48 (67,6)
Índice Brasil	
Classe superior (A, B1, B2)	33 (44,0)
Classe inferior (C1, C2, D e E)	42 (56,0)
UTI	
Não	17 (22,7)
Sim	58 (77,3)
VMI	
Não	25 (33,3)
Sim	50 (66,7)
Ansiedade (HAD-A)	
Não (< 8 pontos)	55 (73,3)
Sim (\geq 8 pontos)	20 (26,7)
Depressão (HAD-D)	
Não (< 8 pontos)	63 (84,0)
Sim (\geq 8 pontos)	12 (16,0)

Fonte: elaborado pelo autor, 2023

Legenda: IMC = Índice de massa corpórea; UTI = Unidade de Terapia Intensiva; VMI = Ventilação Mecânica Invasiva.

Observou-se associação significativa entre os sintomas de ansiedade e o ICB, no estrato inferior [16 (38,1%) ($p = 0,04$)], e entre os sintomas de depressão e o ICB, também no estrato inferior [10 (23,8%) ($p = 0,001$)]. Houve associação significativa entre ausência de obesidade e os sintomas de depressão [7 (30,4%)]. Esses achados estão disponíveis na Tabela 6.

Tabela 6. Desfechos e associações estudadas

Variáveis	Ansiedade		p valor	Depressão		p valor
	Não	Sim		Não	Sim	
Índice Critério						
Brasil			0,01			0,04
A, B1 e B2	29 (87,9%)	4 (12,1%)		31 (93,9%)	2 (6,1%)	
C1, C2, D e E	26 (61,9%)	16(38,1%)		32 (76,2%)	10(23,8%)	
Faixa etária			0,91			0,23
≤ 52 anos	27 (73,0%)	10(27,0%)		33 (89,2%)	4 (10,8%)	
> 53 anos	28 (73,7%)	10(26,3%)		30 (78,0%)	8 (21,1%)	
Obesidade			0,29			0,03
Não	15 (65,2%)	8 (34,8%)		16 (69,6%)	7 (30,4%)	
Sim	37 (77,1%)	11(22,9%)		43 (89,6%)	5 (10,4%)	
UTI			0,34			0,34
Não	17 (82,4%)	3 (17,6%)		13 (76,5%)	4 (23,5%)	
Sim	41 (70,7%)	17(29,3%)		50 (86,2%)	8 (13,8%)	
VMI			0,36			0,50
Não	20 (80%)	5 (20,0%)		20 (80,0%)	5 (20,0%)	
Sim	35 (70,0%)	15(30,0%)		43 (86,0%)	7 (14,0%)	

Fonte: elaborado pelo autor, 2023

Legenda: IMC = Índice de massa corpórea; UTI = Unidade de Terapia Intensiva; VMI = Ventilação Mecânica Invasiva.

5 DISCUSSÃO

A frequência dos sintomas de ansiedade e depressão na população estudada foi 26,7% e 16,0%, respectivamente. Observou-se associação significativa entre os sintomas de ansiedade e depressão e os estratos inferiores do Índice Critério Brasil e, entre os sintomas de depressão e indivíduos não obesos.

Para analisar a frequência dos sintomas ansiedade e depressão detectada neste projeto é preciso compará-la com a de outros estudos, respeitadas as diferenças e semelhanças entre as populações e as metodologias utilizadas. Os resultados desta pesquisa serão comparados com os de outras que pesquisaram ansiedade e depressão em pacientes na pós-COVID-19 que estiveram hospitalizados, em enfermarias e UTIs com diagnóstico de COVID-19, com a prevalência da ansiedade e depressão na população geral, com a estimada em pacientes internados durante as epidemias causadas por outros coronavírus, na população geral durante a pandemia da COVID-19, em pacientes internados pela COVID-19 durante a pandemia e em indivíduos que desenvolveram a síndrome pós-COVID-19.

Segundo a OMS a prevalência mundial do transtorno de ansiedade é de aproximadamente 3,6%.¹⁴² No Brasil a prevalência o transtorno de ansiedade na população geral é estimada em 9,3%, a mais elevada entre todos países estudados.¹⁴²

A prevalência do Distúrbio da Depressão Maior varia de país para país, sendo a média geral em torno de 6%.^{86,88} Artigo de revisão sobre a epidemiologia da depressão concluiu que entre os países de renda baixa-média, a mais elevada foi observada em São Paulo, Brasil, 10,4%, a mais baixa na China, 3,8%, e a média 5,9%.^{88,90}

Os percentuais de ansiedade e depressão estimados neste estudo se mostraram mais elevados que os descritos para a população geral, mesmo quando considerados fatores circunstanciais, tais como, a pandemia, a necessidade de cuidados intensivos e o medo da piora clínica e do óbito.

Após o surto da SARS, virose provocada por outro coronavírus, o SARS-CoV, estudos descreveram, entre outros, a presença dos sintomas psiquiátricos ansiedade e depressão. Pesquisa de Wu et al. avaliou em 131 sobreviventes da SARS, com o intuito de estimar a ocorrência do TEPT (Transtorno do Estresse Pós-traumático), ansiedade, depressão, ou ambas, decorridos 1 mês e 3 meses após a alta hospitalar. Os participantes responderam diferentes instrumentos de autoavaliação, inclusive a HAD, para a qual foi adotado o ponto de corte ≥ 11 . Um mês após a alta hospitalar o percentual da ansiedade foi 14%, o da depressão

13%, e 90 dias após a alta a ansiedade era 14% e a depressão 13%.¹⁴³ Na metodologia adotada há semelhanças e diferenças com o realizado no HU-UFSC, o período decorrido após a alta e o emprego da escala HAD são os mesmos, mas o ponto de corte da HAD é distinto, o que limita a comparação dos resultados.

As consequências da pandemia para a saúde mental podem estar associadas à ação direta da infecção viral pelo SARS-CoV-2 (infecção neuronal ou astrocítica, mecanismos inflamatórios ou microvasculares), como também aos efeitos indiretos da infecção (impacto social e econômico das medidas preventivas da COVID-19).

As estimativas dos sintomas psiquiátricos ansiedade e depressão na população geral durante a pandemia detectaram um aumento substancial com relação ao período pré-pandêmico.^{144,145} Em estudo realizado na Austrália com a participação de 1531 indivíduos, no início de abril de 2020, a prevalência da ansiedade e da depressão foi estimada em 21,1% e 21,9%, e 28,6% para algum desses dois distúrbios.¹⁴⁶ Valores superiores aos detectados em pesquisa nacional australiana realizada entre 2001 e 2014, que apontou para existência de estabilidade na prevalência combinada dos distúrbios mentais comuns (predominantemente ansiedade e depressão) no período estudado, entre 11% e 13%.¹⁴⁷

Czeisler *et al.*, descreveram a situação vivida pela população de Victoria, Austrália, entre abril e setembro de 2020, que foi submetida a um dos mais longos e restritivos *lockdowns* do planeta, com a peculiaridade dessa região ser uma com as mais baixas prevalências do SARS-CoV-2. Os autores observaram que aproximadamente 1/3 dos adultos reportaram sintomas de ansiedade ou depressão e TEPT pela COVID-19, que era uma proporção semelhante à apresentada por essa mesma população em abril 2020, quando o *lockdown* recém havia sido instituído, e com a observada entre os meses de abril de 2020 e fevereiro 2021 nos EUA. A estabilidade desses índices, que expressam uma saúde mental pobre, expõe uma contradição, já que eles são equivalentes em regiões onde prevalência das infecções pelo SARS-CoV-2 era baixa e em outras nas quais a prevalência era elevada, e havia alta demanda por hospitalização e elevado número de óbitos pela COVID-19, o que sugere que o impacto indireto na saúde mental durante a pandemia não parece ser influenciado pelo risco objetivo da COVID-19.¹⁴⁴⁻¹⁴⁶

Betschart *et al.*, publicaram em 2021 um estudo prospectivo em coorte (n = 43), cujo objetivo era descrever o processo de recuperação da capacidade física de indivíduos que desenvolveram um quadro clínico de pneumonia pela COVID-19, categorizada de leve (10/43) a crítica (6/43), e estiveram internados em média por 10 dias (IQR 9). Os

pesquisadores avaliaram os participantes em três momentos, na alta hospitalar, e aos 3 e 12 meses após a admissão. Para o rastreamento da ansiedade e depressão foi utilizada a escala HAD, o ponto de corte ≥ 8 . O percentual da ansiedade foi estimado em 14% após a alta, e em 5% e 16%, passados 3 e 12 meses após a internação. O percentual da depressão foi estimado em 11% após a alta, e em 5% e 22% passados 3 e 12 meses após a internação.¹⁴⁸

Rousseau *et al.*, publicaram artigo em 2021, que tinha como objetivo avaliar desfechos a médio-prazo de indivíduos que necessitaram de cuidados intensivos durante a COVID-19. Para o screening da ansiedade e depressão foi escolhida a escala HAD, ponto de corte ≥ 8 . Entre os 42 pacientes que sobreviveram à uma prolongada internação na UTI, 32 compareceram à visita no 3º mês após a alta hospitalar. O sintoma ansiedade foi rastreado num percentual de 25% e a depressão em 12,5% dos participantes.¹⁴⁹

O estudo de Betschart merece um comentário, porque em aspectos substantivos é semelhante ao que realizamos no HU-UFSC; em ambos a amostra (n=42 e n=75, respectivamente) consistiu em pacientes internados com pneumonia pela COVID-19, o rastreamento dos sintomas ansiedade e depressão foi realizado com o mesmo instrumento, a escala HAD, decorrido o mesmo período após a alta, 90 dias, e foi adotado o mesmo ponto de corte ≥ 8 . Os resultados foram semelhantes, no estudo de Betschart, ansiedade 25% e depressão 12,5%, enquanto no projeto desenvolvido no HU-UFSC, a ansiedade foi rastreada em 26,7% e a depressão em 16,0%.

Adams *et al.*, publicaram estudo, recebido com questionamentos, que tinha o objetivo avaliar as diferenças na mortalidade entre diferentes categorias de peso.^{51,150} Essa aparente controvérsia, relativa ao uso do IMC (calculada pelo peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros quadrados), pode ter surgido devido ao emprego de diferentes categorias de IMC e de parâmetros distintos para categorizá-las, o que implicou numa ampla variedade dos resultados, variação que não ocorre quando são usadas categorias padronizadas do IMC, decisão metodológica que facilita comparações e a síntese dos resultados.¹⁵⁰

O IMC é o parâmetro consagrado para categorização da obesidade, embora em alguns temas, como no estudo das diferenças de mortalidade e categorias de peso, tenha gerado controvérsia, não com relação ao cálculo do IMC (calculado pela subtração do peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros quadrados), mas na definição das categorias de peso e seus valores de referência.⁵¹ Revisão sistemática e metanálise sobre o tema limitou a seleção de artigos aos que adotaram as categorias de IMC definidas no

relatório da OMS de 1997¹⁵¹ sobre obesidade, que usou os mesmos valores de corte proposto pelas diretrizes do *National Heart, Lung, and Blood Institute* em 1998,¹⁵² que são as seguintes: subpeso (IMC < 18,5), peso normal (IMC entre 18,5 e 25,0), sobrepeso (IMC entre 25,0 e 30) e obesidade (IMC \geq 30,0). É definida a obesidade grau 1 (IMC entre 30 e 35), grau 2 (IMC entre 35 e 40) e grau 3 (IMC \geq 40). Categorização que vêm sendo progressivamente adotados em estudos sobre IMC e mortalidade.¹⁵⁰ Para essa dissertação de mestrado foi adotada uma categorização do peso segundo o IMC simplificada, os participantes foram categorizados em obesos (IMC \geq 30) e não-obesos (IMC < 30).

Artigo publicado por Siqueira *et al.*, em 2021 partia da premissa que a obesidade é um fator de risco associado à elevação dos índices de mortalidade na fase aguda da COVID-19,¹⁵³ e tinha como objetivo investigar se a obesidade também era um fator de risco para o desenvolvimento de sintomas na pós-COVID-19 a longo prazo. Os pesquisadores realizaram um estudo multicêntrico com controle, do qual participaram pacientes que necessitaram de internação durante a 1ª onda da pandemia. Pacientes obesos foram recrutados como casos, e para cada paciente-caso foram recrutados outros dois pacientes do mesmo sexo e idade como controles. Os dados clínicos relativos ao período de hospitalização foram coletados junto aos prontuários médicos. Transcorridos 7,2 meses após a alta, foram avaliados 88 pacientes obesos e 176 não obesos através de entrevistas telefônicas previamente agendadas. Para o *screening* dos sintomas ansiedade e depressão foi aplicada escala HAD,¹⁵⁴ e adotado o ponto de corte \geq 12 para a subescala HAD-A e \geq 10 para a subescala HAD-D. O percentual de indivíduos obesos ansiosos detectados foi 15,9% e ansiosos e não-obesos 9,7% ($p = 0,146$), enquanto o percentual de depressivos e obesos foi 13,6% e de depressivos e não-obesos foi 15,9% ($p = 0,628$).¹⁵⁴

É conhecida a associação entre os fatores ambientais e sociodemográficos com a incidência, gravidade e mortalidade pela COVID-19.^{125,155-158} Ferreira JC *et al.*, publicaram estudo em 2022, uma coorte de 749 sobreviventes da COVID-19 acompanhados por 200 (IC= 185-235) dias após a hospitalização. Os autores se propuseram a identificar os fatores clínicos, sociodemográficos e ambientais associados à síndrome pós-COVID-19. Artigo foi publicado no qual eram pesquisadas associações entre as disparidades sociais e as diferenças regionais nos índices de mortalidade em São Paulo,¹⁵⁸ e, nas comunidades de baixa renda, houve maior risco de necessitar hospitalização e de evoluir para óbito.¹⁶⁰ Há evidências que a densidade populacional impacta a morbidade e mortalidade.¹⁵⁵ Outrossim, o risco de infecção e morte não só é mais elevado nos bairros mais pobres, mas também entre os indivíduos mais

pobres,¹²⁹ o que sugere que haja interação entre os contextos individuais e sociodemográficos.¹⁵⁶

Na pesquisa descrita nessa dissertação de mestrado, foram as seguintes variáveis sociodemográficas consideradas: idade, anos de educação, raça autodeclarada, posição socioeconômica, acesso a serviços básico e posse de bens duráveis, reveladas através de um questionário padrão validado para a população brasileira, o qual classifica os indivíduos em sete categorias (A, a mais afluyente, B1, B2, C1, C2, D e E).⁸¹ As sete categorias originais foram reagrupadas em duas nesse projeto, um estrato superior, que englobou as classes A, B1 e B2, que correspondeu a 33 (44,0 %) da amostra, e um estrato inferior, relativo às classes C1, C2, D e E, que totalizou 42 (56,0 %) dos participantes.⁸¹ Para avaliação clínica foram utilizados diferentes instrumentos, que consideraram as comorbidades no momento da internação, e para o rastreio dos sintomas psiquiátricos ansiedade e depressão na pós-COVID-19, foi empregada a escala HAD.¹³⁵ O ponto de corte adotado foi ≥ 8 , para ambas as subescalas, tendo sido a ansiedade estimada em 26,7 %, e a depressão em 16,0 %. A análise uni variável indicou que as características sociodemográficas foram associadas de forma significativa aos desfechos analisados, dessa forma, ficou demonstrado que comorbidades, IMC (cujo valor médio foi 31,1 (IC= 27,5 – 36, 6) e marcadores da gravidade da COVID-19, devem ser considerados preditores da persistência dos sintomas. A análise multivariável identificou diversos fatores associados à persistência dos sintomas, tais como, fatores clínicos (comorbidades, tempo de hospitalização e necessidade de intubação), sociodemográficos (sexo, idade, IMC, e classe socioeconômica).

Uma análise superficial desses dados pode induzir à falsa interpretação de que a frequência dos sintomas ansiedade e depressão rastreada, na amostra, não ter sido elevada, mas é preciso considerar, que ela é o triplo da observada na população geral. A OMS estimou a prevalência mundial do transtorno de ansiedade em aproximadamente 3,6%,¹⁴² e a do transtorno de ansiedade no Brasil em 9,3%.¹⁴² Com relação ao Distúrbio da Depressão Maior, a sua prevalência varia de país para país, e a média é próxima a 5,9%,^{86,88} em São Paulo, Brasil, 10,4%.^{88,90}

Para analisar os resultados deste estudo, é preciso considerar a magnitude do impacto da pandemia na população geral do Brasil, estimada em 212 milhões. O Painel da FioCruz contabilizou 36.768.677 casos da COVID-19 acumulados no Brasil até 31 de março de 2023,¹⁶¹ comunicado de 16/03/2020 da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) informa que 80% dos pacientes contaminados pelo COVID-19 não carecem de internação e,

entre os 20% hospitalizados, somente 15% necessitarão de cuidados intensivos.¹⁶² A partir dessas premissas, estimamos que entre os 36.768.677 casos acumulados, 7.353.734 pacientes necessitaram hospitalização. Se extrapolarmos a frequência dos sintomas de ansiedade e depressão, 90 dias após a alta hospitalar, observada na amostra desse estudo, para a estimativa total de hospitalizações, chegaremos a aproximadamente 3 milhões de indivíduos, que procuraram ou procurarão o sistema de saúde do país buscando por assistência médica-psicológica para os sintomas de ansiedade e depressão.

Outros aspectos importantes abordados na discussão, são os efeitos indiretos do vírus SARS-CoV-2 na saúde mental, que podem estar vinculados ao isolamento social, adotado para mitigar a sua elevada transmissibilidade, os estudos de Czeisler,¹⁴⁴⁻¹⁴⁶ trazem dados que indicam que as consequências do isolamento social sobre a saúde mental da população tem um impacto tão grande ou maior do que o próprio vírus; esse projeto de dissertação demonstrou a existência de associações entre a não-obesidade e o sintoma depressão, 48 (89,6%), $p = 0,03$, entre os estratos socioeconômicos inferiores e os sintomas ansiedade 16 (38,1%), $p = 0,01$ e depressão, 10 (23,8%), $p = 0,04$.

6 CONCLUSÃO

A análise dos resultados deste estudo permitiu concluir que a frequência dos sintomas ansiedade e depressão foi respectivamente 26,7% e 16,0%, 90 dias após alta hospitalar de pacientes internados pela COVID-19.

Observou-se também, associação estatisticamente significativa entre os sintomas de ansiedade e depressão e os estratos inferiores do Índice Critério Brasil e, entre os sintomas de depressão e a ausência de obesidade.

REFERÊNCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
4. Sun J, He WT, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X, et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. *Trends Mol Med*. 2020;26(5):483-495. doi: 10.1016/j.molmed.2020.02.008
5. Tan W, Zhao X, Ma X, Wang W, Niu P, Xu W, et al. A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases - Wuhan, China 2019-2020. *China CDC Wkly*. 2020;2(4):61-62
6. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 205 [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 10]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200812-covid-19-sitrep-205.pdf>
7. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782-793. doi: 10.1001/jama.2020.12839
8. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 2]. Available from: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>
9. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci A. Universal Coronavirus Vaccines - An Urgent Need Perspective. *N Engl J Med*. 2021; 386:297-299. doi: 10.1056/NEJMp2118468

10. Bellan M, Soddu D, Balbo PE, Baricich A, Zeppegno P, Avanzi GC, et al. Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Netw Open*. 2021;4(1):e2036142. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36142
11. Generoso JS, Giridharan VV, Lee J, Macedo D, Barichello T. The role of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders. *Braz J Psychiatry*. 2021;43(3):293-305. doi: 10.1590/1516-4446-2020-0987
12. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
13. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun*. 2020; 89:594-600. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.037
14. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med*. 2021;18(9):e1003773. doi: 10.1371/journal.pmed.1003773
15. Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, Morley AJ, Viner J, Attwood M, et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*. 2021;76(4):399-401. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216086
16. Blanco JR, Cobos-Ceballos MJ, Navarro F, Sanjoaquin I, Arnaiz de Las Revillas F, Bernal E, et al. Pulmonary long-term consequences of COVID-19 infections after hospital discharge. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(6):892-896. doi: 10.1016/j.cmi.2021.02.019
17. Blomberg B, Mohn KG, Brokstad KA, Zhou F, Linchausen DW, Hansen BA, et al. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med*. 2021;27(9):1607-1613. doi: 10.1038/s41591-021-01433-3
18. Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, Luger A, Schwabl C, Sonnweber B, et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2003481. doi: 10.1183/13993003.03481-2020

19. Cheng SK, Wong CW, Tsang J, Wong KC. Psychological distress and negative appraisals in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Psychol Med.* 2004;34(7):1187-95. doi: 10.1017/s0033291704002272

20. Hu Y, Chen Y, Zheng Y, You C, Tan J, Hu L, et al Factors related to mental health of inpatients with COVID-19 in Wuhan, China. *Brain Behav Immun.* 2020;89:587-593. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.016

21. Kwek SK, Chew WM, Ong KC, Ng AW, Lee LS, Kaw G, et al. Quality of life and psychological status in survivors of severe acute respiratory syndrome at 3 months postdischarge. *J Psychosom Res.* 2006;60(5):513-9. doi: 10.1016/j.jpsychores.2005.08.020

22. Hong X, Currier GW, Zhao X, Jiang Y, Zhou W, Wei J. Posttraumatic stress disorder in convalescent severe acute respiratory syndrome patients: a 4-year follow-up study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009;31(6):546-54. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2009.06.008

23. Zampogna E, Paneroni M, Belli S, Aliani M, Gandolfo A, Visca D, et al. Pulmonary Rehabilitation in Patients Recovering from COVID-19. *Respiration.* 2021;100(5):416-422. doi: 10.1159/000514387

24. Zampogna E, Ambrosino N, Migliori GB, Visca D. Time course of exercise capacity in patients recovering from COVID-19-associated pneumonia. Authors' reply. *J Bras Pneumol.* 2021;47(4):e20210328

25. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. A Centenary Tale of Two Pandemics: The 1918 Influenza Pandemic and COVID-19, Part II. *Am J Public Health.* 2021;111(7):1267-1272. doi: 10.2105/AJPH.2021.306326

26. Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 - Studies Needed. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1194-1196. doi: 10.1056/NEJMp2002125

27. Bohn MK, Hall A, Sepiashvili L, Jung B, Steele S, Adeli K. Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms Underlying Disease Severity and Progression. *Physiology (Bethesda).* 2020;35(5):288-301. doi: 10.1152/physiol.00019.2020

28. Letko M, Seifert SN, Olival KJ, Plowright RK, Munster VJ. Bat-borne virus diversity, spillover and emergence. *Nat Rev Microbiol.* 2020;18(8):461-471. doi: 10.1038/s41579-020-0394-z
29. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
30. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
31. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768
32. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1023-1026. doi: 10.1111/jth.14810
33. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(10):1135-1140. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5
34. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
35. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2020;395(10242):1973-1987. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9
36. Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, et al. Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(17):2000257. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.17.2000257

37. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China [Internet] 2020. [cited 2020 Sep 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8392929/pdf/ccdcw-2-8-113.pdf>
38. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020;48(6):e440-e469. doi: 10.1097/CCM.0000000000004363
39. McCloskey B, Heymann DL. SARS to novel coronavirus - old lessons and new lessons. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e22. doi: 10.1017/S0950268820000254
40. Grey I, Arora T, Thomas J, Saneh A, Tohme P, Abi-Habib R. The role of perceived social support on depression and sleep during the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res.* 2020; 293:113452. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113452
41. Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6):1320-1323. doi: 10.3201/eid2606.200239
42. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med.* 2021;18(9):e1003773. doi: 10.1371/journal.pmed.1003773
43. Fisher FM, Chui PC, Antonellis PJ, Bina HA, Kharitononkov A, Flier JS, Maratos-Flier E. Obesity is a fibroblast growth factor 21 (FGF21)-resistant state. *Diabetes.* 2010;59(11):2781-9. doi: 10.2337/db10-0193
44. Lehnert T, Sonntag D, Konnopka A, Riedel-Heller S, König HH. Economic costs of overweight and obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013;27(2):105-15. doi: 10.1016/j.beem.2013.01.002
45. Wang YC, McPherson K, Marsh T, Gortmaker SL, Brown M. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet.* 2011;378(9793):815-25. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60814-3. Erratum in: *Lancet.* 2011 Nov 19;378(9805):1778.

46. Tsiompanou E, Marketos SG. Hippocrates: timeless still. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2013;106(7):288-292. doi:10.1177/0141076813492945
47. Papavramidou NS, Papavramidis ST, Christopoulou-Aletra H. Galen on obesity: etiology, effects, and treatment. *World J Surg*. 2004;28(6):631-5. doi: 10.1007/s00268-004-7458-5
48. World Health Organization. Obesity [Internet]. 2015 [cited 2020 Dec 10]. Available from: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1
49. World Obesity Atlas 2022. One Billion People Globally Estimated to be Living with Obesity by 2030 [Internet]. 2022 [cited 2022 May 22]. Available from: http://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/Global_Obesity_Atlas_2022_PR_-_Embargoed_040322.pdf
50. Katzmarzyk PT, Janssen I, Ardern CI. Physical inactivity, excess adiposity and premature mortality. *Obes Rev*. 2003;4(4):257-90. doi: 10.1046/j.1467-789x.2003.00120.x
51. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*. 2006;355(8):763-78. doi: 10.1056/NEJMoa055643
52. Ealey KN, Phillips J, Sung HK. COVID-19 and obesity: fighting two pandemics with intermittent fasting. *Trends Endocrinol Metab*. 2021;32(9):706-720. doi: 10.1016/j.tem.2021.06.004
53. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76(2):428-455. doi: 10.1111/all.14657
54. Kang Z, Luo S, Gui Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Obesity is a potential risk factor contributing to clinical manifestations of COVID-19. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(12):2479-2485. doi: 10.1038/s41366-020-00677-2
55. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(7):1195-1199. doi: 10.1002/oby.22831

56. O'Hearn M, Liu J, Cudhea F, Micha R, Mozaffarian D. Coronavirus Disease 2019 Hospitalizations Attributable to Cardiometabolic Conditions in the United States: A Comparative Risk Assessment Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(5):e019259. doi: 10.1161/JAHA.120.019259
57. Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. Association of Body Mass Index and Age With Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation.* 2021;143(2):135-144. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051936
58. Guerson-Gil A, Palaiodimos L, Assa A, Karamanis D, Kokkinidis D, Chamorro-Pareja N, et al. Sex-specific impact of severe obesity in the outcomes of hospitalized patients with COVID-19: a large retrospective study from the Bronx, New York. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(9):1963-1974. doi: 10.1007/s10096-021-04260-z
59. Alarcon PC, Damen MSMA, Madan R, Deepe GS Jr, Spearman P, Way SS, et al. Adipocyte inflammation and pathogenesis of viral pneumonias: an overlooked contribution. *Mucosal Immunol.* 2021;14(6):1224-1234. doi: 10.1038/s41385-021-00404-8
60. Codo AC, Davanzo GG, Monteiro LB, de Souza GF, Muraro SP, Virgilio-da-Silva JV, et al. Elevated Glucose Levels Favor SARS-CoV-2 Infection and Monocyte Response through a HIF-1 α /Glycolysis-Dependent Axis. *Cell Metab.* 2020;32(3):437-446.e5. doi: 10.1016/j.cmet.2020.07.007
61. Porsche CE, Delproposto JB, Geletka L, O'Rourke R, Lumeng CN. Obesity results in adipose tissue T cell exhaustion. *JCI Insight.* 2021;6(8):e139793. doi: 10.1172/jci.insight.139793
62. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, Katz DR, Miles JM, Yudkin JS, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(12):4196-200. doi: 10.1210/jcem.82.12.4450
63. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7

64. Laguna-Goya R, Utrero-Rico A, Talayero P, Lasa-Lazaro M, Ramirez-Fernandez A, Naranjo L, et al. IL-6-based mortality risk model for hospitalized patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(4):799-807.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2020.07.009
65. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med*. 2020;26(10):1636-1643. doi: 10.1038/s41591-020-1051-9
66. Scherer PE, Kirwan JP, Rosen CJ. Post-acute sequelae of COVID-19: A metabolic perspective. *Elife*. 2022;11:e78200. doi: 10.7554/eLife.78200
67. Su Y, Yuan D, Chen DG, Ng RH, Wang K, Choi J, et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. *Cell*. 2022;185(5):881-895.e20. doi: 10.1016/j.cell.2022.01.014
68. Chen JT, Krieger N. Revealing the Unequal Burden of COVID-19 by Income, Race/Ethnicity, and Household Crowding: US County Versus Zip Code Analyses. *J Public Health Manag Pract*. 2021;27 Suppl 1:S43-S56. doi: 10.1097/PHH.0000000000001263
69. Parolin Z, Lee EK. Economic Precarity among Single Parents in the United States during the COVID-19 Pandemic. *Ann Am Acad Pol Soc Sci*. 2022;702(1):206-223. doi: 10.1177/00027162221122682
70. Brady D, Finnigan RM, Hübgen S. Rethinking the risks of poverty: A framework for analyzing prevalences and penalties. *Am. J. Sociol*. 2017;123(3): 740-786.
71. United States Census Bureau. The Supplemental Poverty Measure: 2016 [Internet]. 2017 [cited 2022 May 22]. Available from: <https://www.census.gov/content/dam/Census/library/publications/2017/demo/p60-261.pdf>
72. Khanijahani A, Tomassoni L. Socioeconomic and Racial Segregation and COVID-19: Concentrated Disadvantage and Black Concentration in Association with COVID-19 Deaths in the USA. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2022;9(1):367-375. doi: 10.1007/s40615-021-00965-1

73. Wadhwa RK, Wadhwa P, Gaba P, Figueroa JF, Joynt Maddox KE, Yeh RW, et al. Variation in COVID-19 Hospitalizations and Deaths Across New York City Boroughs. *JAMA*. 2020;323(21):2192-2195. doi: 10.1001/jama.2020.7197
74. Press VG, Huisingh-Scheetz M, Arora VM. Inequities in Technology Contribute to Disparities in COVID-19 Vaccine Distribution. *JAMA Health Forum*. 2021;2(3):e210264. doi: 10.1001/jamahealthforum.2021.0264
75. Fundação Oswaldo Cruz. Impactos sociais, econômicos, culturais e políticos da pandemia [Internet]; 2021. [cited 2021 Apr 10]. Available from: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/podemos-levar-agua-e-sabao-para-rua-como-alternativa-ao-alcool-gel-na-pandemia-de-covid-19>
76. Fundação Oswaldo Cruz. Covid-19 | Perguntas e respostas [Internet]; 2020. [cited 2021 Apr 10]. Available from: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/podemos-levar-agua-e-sabao-para-rua-como-alternativa-ao-alcool-gel-na-pandemia-de-covid-19>
77. Fundação Oswaldo Cruz. Boletim socioepidemiológico da Covid-19 nas Favelas [Internet]; 2020. [cited 2020 Oct 3]. Available from: file:///C:/Users/nogue/Downloads/boletim_socioepidemiologicos_covid_nas_favelas_1.pdf
78. Almeida W da S de, Szwarcwald CL, Malta DC, Barros MB de A, Souza Júnior PRB de, Azevedo LO, et al. Mudanças nas condições socioeconômicas e de saúde dos brasileiros durante a pandemia de COVID-19. *Rev bras epidemiol*. 2020;23:e200105. doi: 10.1590/1980-549720200105
79. Comissão Econômica para a América Latina e o Caribe. CEPAL apresenta novos dados do impacto da COVID-19 sobre pobreza, desigualdade e emprego na América Latina e Caribe [Internet]; 2021. [cited 2021 May 24]. Available from: <https://brasil.un.org/pt-br/114337-cepal-apresenta-novos-dados-do-impacto-da-covid-19-sobre-pobreza-desigualdade-e-emprego-na>
80. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Estimativa da população em situação de rua no Brasil [Internet]; 2020. [cited 2020 Oct 12]. Available from: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/10074/1/NT_73_Disoc_Estimativa%20da%20populacao%20em%20situacao%20de%20rua%20no%20Brasil.pdf
81. Kamakura W, mazzon JA. Critérios de estratificação e comparação de classificadores socioeconômicos no Brasil. *Rev Adm Empres*. 2016;56(1):55–70. doi: 10.1590/S0034-759020160106

82. Pomeroy SB, Burstein SM, Donlan W, Roberts JT, Tandy DW, Tsouvala G. A Brief History of Ancient Greece. 4th ed. Oxford University Press, 2019. 448 p.
83. Barberena M, Schmeichel N, Corrales B. Latin American profile, demographics and socio economic strata. Congress ESOMAR Latin America 2006 [Internet]; 2006. [cited 2021 Feb 8]. Available from: <https://ana.esomar.org/documents/latin-american-profile-demographics-and-socio-economic-strata>
84. Associação Brasileira de Empresas de pesquisa (ABEP) [Internet]; 2014. [cited 2021 Feb 8]. Available from: file:///C:/Users/nogue/Downloads/09_cceb_2014.pdf
85. Mittal B. Consumer Behavior: How Humans Think, Feel, and Act in the Marketplace. 1st ed. Open Mentis, 2007. 709 p.
86. Lyness JM. Depression and comorbidity: objects in the mirror are more complex than they appear. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008;16(3):181-5. doi: 10.1097/JGP.0b013e318162f186
87. Friedman B, Lyness JM, Delavan RL, Chunyu Li, Barker WH. Major depression and disability in older primary care patients with heart failure. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2008;21(2):111-22. doi: 10.1177/0891988707311563
88. Malhi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet*. 2018;392(10161):2299-2312. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31948-2
89. World Health Organization. Depression [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 2]. Available from: https://www.who.int/health-topics/depression#tab=tab_1
90. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:119-38. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031912-114409
91. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163-96. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2
92. Lee G. Goldman-Cecil Medicina. 25th ed. Guanabara Koogan, 2018. 3112 p.

93. Kuehner C. Why is depression more common among women than among men? *Lancet Psychiatry*. 2017;4(2):146-158. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30263-2
94. de Aquino JP, Londono A, Carvalho AF. An Update on the Epidemiology of Major Depressive Disorder Across Cultures. Springer, Singapore. 2018. pp. 309-315.
95. Heim C, Binder EB. Current research trends in early life stress and depression: review of human studies on sensitive periods, gene-environment interactions, and epigenetics. *Exp Neurol*. 2012;233(1):102-11. doi: 10.1016/j.expneurol.2011.10.032
96. Flint J, Kendler KS. The genetics of major depression. *Neuron*. 2014 Feb 5;81(3):484-503. doi: 10.1016/j.neuron.2014.01.027. Erratum in: *Neuron*. 2014;81(5):1214
97. Goodyer IM, Herbert J, Tamplin A, Altham PM. First-episode major depression in adolescents. Affective, cognitive and endocrine characteristics of risk status and predictors of onset. *Br J Psychiatry*. 2000;176:142-9. doi: 10.1192/bjp.176.2.142
98. Schmaal L, Hibar DP, Sämann PG, Hall GB, Baune BT, Jahanshad N, et al. Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. *Mol Psychiatry*. 2017;22(6):900-909. doi: 10.1038/mp.2016.60
99. Cole J, Costafreda SG, McGuffin P, Fu CH. Hippocampal atrophy in first episode depression: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *J Affect Disord*. 2011;134(1-3):483-7. doi: 10.1016/j.jad.2011.05.057
100. Kempton MJ, Salvador Z, Munafò MR, Geddes JR, Simmons A, Frangou S, et al. Structural neuroimaging studies in major depressive disorder. Meta-analysis and comparison with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(7):675-90. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.60
101. Hamilton JP, Etkin A, Furman DJ, Lemus MG, Johnson RF, Gotlib IH. Functional neuroimaging of major depressive disorder: a meta-analysis and new integration of base line activation and neural response data. *Am J Psychiatry*. 2012;169(7):693-703. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.11071105

102. Pizzagalli DA. Depression, stress, and anhedonia: toward a synthesis and integrated model. *Annu Rev Clin Psychol*. 2014;10:393-423. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185606
103. Li M, D'Arcy C, Meng X. Maltreatment in childhood substantially increases the risk of adult depression and anxiety in prospective cohort studies: systematic review, meta-analysis, and proportional attributable fractions. *Psychol Med*. 2016;46(4):717-30. doi: 10.1017/S0033291715002743
104. Smith DJ, Escott-Price V, Davies G, Bailey ME, Colodro-Conde L, Ward J, et al. Genome-wide analysis of over 106 000 individuals identifies 9 neuroticism-associated loci. *Mol Psychiatry*. 2016;21(6):749-57. doi: 10.1038/mp.2016.49
105. Associação Americana de Psiquiatria. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais-DSM. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. 992 p.
106. World Health Organization. highlights urgent need to transform mental health and mental health care [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 2]. Available from: <https://www.paho.org/en/news/17-6-2022-who-highlights-urgent-need-transform-mental-health-and-mental-health-care>
107. Boschloo L, Schoevers RA, Beekman AT, Smit JH, van Hemert AM, Penninx BW. The four-year course of major depressive disorder: the role of staging and risk factor determination. *Psychother Psychosom*. 2014;83(5):279-88. doi: 10.1159/000362563
108. Angst J, Gamma A, Baldwin DS, Ajdacic-Gross V, Rössler W. The generalized anxiety spectrum: prevalence, onset, course and outcome. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009 Feb;259(1):37-45. doi: 10.1007/s00406-008-0832-9
109. Mitchell AJ, Yadegarfar M, Gill J, Stubbs B. Case finding and screening clinical utility of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9 and PHQ-2) for depression in primary care: a diagnostic meta-analysis of 40 studies. *BJPsych Open*. 2016;2(2):127-138. doi: 10.1192/bjpo.bp.115.001685
110. Craske MG, Stein MB. Anxiety. *Lancet*. 2016;388(10063):3048-3059. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30381-6

111. Craske MG, Rauch SL, Ursano R, Prenoveau J, Pine DS, Zinbarg RE. What is an anxiety disorder? *Depress Anxiety*. 2009;26(12):1066-85. doi: 10.1002/da.20633
112. Baxter AJ, Scott KM, Vos T, Whiteford HA. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychol Med*. 2013;43(5):897-910. doi: 10.1017/S003329171200147X
113. Twenge JM, Gentile B, DeWall CN, Ma D, Lacefield K, Schurtz DR. Birth cohort increases in psychopathology among young Americans, 1938-2007: A cross-temporal meta-analysis of the MMPI. *Clin Psychol Rev*. 2010;30(2):145-54. doi: 10.1016/j.cpr.2009.10.005
114. Kessler RC, Wang PS. The descriptive epidemiology of commonly occurring mental disorders in the United States. *Annu Rev Public Health*. 2008;29:115-29. doi: 10.1146/annurev.publhealth.29.020907.090847
115. Shimada-Sugimoto M, Otowa T, Hettema JM. Genetics of anxiety disorders: Genetic epidemiological and molecular studies in humans. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2015;69(7):388-401. doi: 10.1111/pcn.12291
116. Duits P, Cath DC, Lissek S, Hox JJ, Hamm AO, Engelhard IM, et al. Updated meta-analysis of classical fear conditioning in the anxiety disorders. *Depress Anxiety*. 2015 Apr;32(4):239-53. doi: 10.1002/da.22353
117. Dunsmoor JE, Paz R. Fear Generalization and Anxiety: Behavioral and Neural Mechanisms. *Biol Psychiatry*. 2015;78(5):336-43. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.04.010
118. Milad MR, Rosenbaum BL, Simon NM. Neuroscience of fear extinction: implications for assessment and treatment of fear-based and anxiety related disorders. *Behav Res Ther*. 2014;62:17-23. doi: 10.1016/j.brat.2014.08.006
119. Muris P, Merckelbach H, Gadet B, Moulaert V. Fears, worries, and scary dreams in 4- to 12-year-old children: their content, developmental pattern, and origins. *J Clin Child Psychol*. 2000;29(1):43-52. doi: 10.1207/S15374424jccp2901_5
120. Insel TR, Cuthbert BN. Medicine. Brain disorders? Precisely. *Science*. 2015 May 1;348(6234):499-500. doi: 10.1126/science.aab2358

121. nsel TR. Disruptive insights in psychiatry: transforming a clinical discipline. *J Clin Invest.* 2009;119(4):700-5. doi: 10.1172/JCI38832

122. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun.* 2020;89:531-542. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.048

123. Manning K, Eades ND, Kauffman BY, Long LJ, Richardson AL, Garey L, et al. Anxiety Sensitivity Moderates the Impact of COVID-19 Perceived Stress on Anxiety and Functional Impairment. *Cognit Ther Res.* 2021;45(4):689-696. doi: 10.1007/s10608-021-10207-7

124. Damiano RF, Caruso MJG, Cincoto AV, de Almeida Rocca CC, de Pádua Serafim A, Bacchi P, et al. Post-COVID-19 psychiatric and cognitive morbidity: Preliminary findings from a Brazilian cohort study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2022;75:38-45. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2022.01.002

125. Nunes MA, Pinheiro AP, Bessel M, Brunoni AR, Kemp AH, Benseñor IM, et al. Common mental disorders and sociodemographic characteristics: baseline findings of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Braz J Psychiatry.* 2016;38(2):91-7. doi: 10.1590/1516-4446-2015-1714

126. Brunoni AR, Santos IS, Passos IC, Goulart AC, Koyanagi A, Carvalho AF, et al. Socio-demographic and psychiatric risk factors in incident and persistent depression: An analysis in the occupational cohort of ELSA-Brasil. *J Affect Disord.* 2020 Feb 15;263:252-257. doi: 10.1016/j.jad.2019.11.155

127. Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe: a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2005;15(4):357-76. doi: 10.1016/j.euroneuro.2005.04.012

128. Brunoni AR, Suen PJC, Bacchi PS, Razza LB, Klein I, Dos Santos LA, et al. Prevalence and risk factors of psychiatric symptoms and diagnoses before and during the COVID-19 pandemic: findings from the ELSA-Brasil COVID-19 mental health cohort. *Psychol Med.* 2023;53(2):446-457. doi: 10.1017/S0033291721001719

129. Kemp AH, Brunoni AR, Nunes MA, Santos IS, Goulart AC, Ribeiro AL, et al. The association between mood and anxiety disorders, and coronary heart disease in Brazil: a

cross-sectional analysis on the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Front Psychol.* 2015;6:187. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00187

130. Robinson E, Sutin AR, Daly M, Jones A. A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies comparing mental health before versus during the COVID-19 pandemic in 2020. *J Affect Disord.* 2022; 296:567-576. doi: 10.1016/j.jad.2021.09.098

131. Tomasoni D, Bai F, Castoldi R, Barbanotti D, Falcinella C, Mulè G, et al. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19: A cross-sectional study in Milan, Italy. *J Med Virol.* 2021;93(2):1175-1179. doi: 10.1002/jmv.26459

132. Vigneau F, Cormier S. The factor structure of the State-Trait Anxiety Inventory: an alternative view. *J Pers Assess.* 2008;90(3):280-5. doi: 10.1080/00223890701885027

133. Zung WW. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry.* 1965;12:63-70. doi: 10.1001/archpsyc.1965.01720310065008

134. Beck AT, Steer RA. Internal consistencies of the original and revised Beck Depression Inventory. *J Clin Psychol.* 1984;40(6):1365-7. doi: 10.1002/1097-4679(198411)40:6<1365::aid-jclp2270400615>3.0.co;2-d

135. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x

136. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C Jr, Pereira WA. Transtornos do humor em enfermagem de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Rev Saude Publica.* 1995;29(5):355-63. doi: 10.1590/s0034-89101995000500004

137. Lewis G. Observer bias in the assessment of anxiety and depression. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1991;26(6):265-72. doi: 10.1007/BF00789218

138. Mendels J, Weinstein N, Cochrane C. The relationship between depression and anxiety. *Arch Gen Psychiatry.* 1972;27(5):649-53. doi: 10.1001/archpsyc.1972.01750290063012

139. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013;309(1):71-82. doi: 10.1001/jama.2012.113905
140. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. *Am J Clin Nutr*. 1998 Oct;68(4):899-917. doi: 10.1093/ajcn/68.4.899
141. Associação Brasileira de Empresas de pesquisa (ABEP) [Internet]; 2019. [cited 2022 Apr 11]. Available from: file:///C:/Users/nogue/Downloads/01_cceb_2019.pdf
142. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates [Internet]. 2017 [cited 2022 Apr 11]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
143. Wu KK, Chan SK, Ma TM. Posttraumatic stress after SARS. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(8):1297-300. doi: 10.3201/eid1108.041083
144. Czeisler MÉ, Lane RI, Wiley JF, Czeisler CA, Howard ME, Rajaratnam SMW. Follow-up Survey of US Adult Reports of Mental Health, Substance Use, and Suicidal Ideation During the COVID-19 Pandemic, September 2020. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e2037665. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.37665
145. Czeisler MÉ, Wiley JF, Facer-Childs ER, Robbins R, Weaver MD, Barger LK, et al. Mental health, substance use, and suicidal ideation during a prolonged COVID-19-related lockdown in a region with low SARS-CoV-2 prevalence. *J Psychiatr Res*. 2021;140:533-544. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.05.080
146. Czeisler MÉ, Howard ME, Robbins R, Barger LK, Facer-Childs ER, Rajaratnam SMW, et al. Early public adherence with and support for stay-at-home COVID-19 mitigation strategies despite adverse life impact: a transnational cross-sectional survey study in the United States and Australia. *BMC Public Health*. 2021 Mar 15;21(1):503. doi: 10.1186/s12889-021-10410-x
147. Harvey SB, Deady M, Wang MJ, Mykletun A, Butterworth P, Christensen H, et al. Is the prevalence of mental illness increasing in Australia? Evidence from national health surveys

and administrative data, 2001-2014. *Med J Aust.* 2017;206(11):490-493. doi: 10.5694/mja16.00295

148. Betschart M, Rezek S, Unger I, Ott N, Beyer S, Böni A, et al. One year follow-up of physical performance and quality of life in patients surviving COVID-19: a prospective cohort study. *Swiss Med Wkly.* 2021;151:w30072. doi: 10.4414/smw.2021.w30072

149. Rousseau AF, Minguet P, Colson C, Kellens I, Chaabane S, Delanaye P, et al. Post-intensive care syndrome after a critical COVID-19: cohort study from a Belgian follow-up clinic. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):118. doi: 10.1186/s13613-021-00910-9

150. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013;309(1):71-82. doi: 10.1001/jama.2012

151. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic [Internet]. 1997 [cited 2022 Mar 2]. Available from: file:///C:/Users/nogue/Downloads/WHO_NUT_NCD_98.1_(p1-158)%20(1).pdf

152. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med.* 1998;158(17):1855-67. doi: 10.1001/archinte.158.17.1855

153. de Siqueira JVV, Almeida LG, Zica BO, Brum IB, Barceló A, de Siqueira Galil AG. Impact of obesity on hospitalizations and mortality, due to COVID-19: A systematic review. *Obes Res Clin Pract.* 2020;14(5):398-403. doi: 10.1016/j.orcp.2020.07.005

154. Fernández-de-Las-Peñas C, Rodríguez-Jiménez J, Palacios-Ceña M, de-la-Llave-Rincón AI, Fuensalida-Novo S, Florencio LL, et al. Psychometric Properties of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in Previously Hospitalized COVID-19 Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15):9273. doi: 10.3390/ijerph19159273

155. De Angelis E, Renzetti S, Volta M, Donato F, Calza S, Placidi D, et al. COVID-19 incidence and mortality in Lombardy, Italy: An ecological study on the role of air pollution, meteorological factors, demographic and socioeconomic variables. *Environ Res.* 2021;195:110777. doi: 10.1016/j.envres.2021.110777

156. Ejike CO, Woo H, Galiatsatos P, Paulin LM, Krishnan JA, Cooper CB, et al. Contribution of Individual and Neighborhood Factors to Racial Disparities in Respiratory Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(8):987-997. doi: 10.1164/rccm.202002-0253OC
157. Ferreira JC, Moreira TCL, de Araújo AL, Imamura M, Damiano RF, Garcia ML, et al. Clinical, sociodemographic and environmental factors impact post-COVID-19 syndrome. *J Glob Health*. 2022;12:05029. doi: 10.7189/jogh.12.05029
158. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250,000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med*. 2021;9(4):407-418. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30560-9
159. Ferreira JC, Moreira TCL, de Araújo AL, Imamura M, Damiano RF, Garcia ML, et al. Clinical, sociodemographic and environmental factors impact post-COVID-19 syndrome. *J Glob Health*. 2022; 12:05029. doi: 10.7189/jogh.12.05029
160. Li SL, Pereira RHM, Prete CA Jr, Zarebski AE, Emanuel L, Alves PJH, et al. Higher risk of death from COVID-19 in low-income and non-White populations of São Paulo, Brazil. *BMJ Glob Health*. 2021;6(4):e004959. doi: 10.1136/bmjgh-2021-004959
161. Fundação Oswaldo Cruz. MonitoraCovid-19 Fiocruz [Internet]; 2020. [cited 2023 Jan 10]. Available from: <https://portal.fiocruz.br/noticia/monitoracovid-19-chega-ao-fim-de-2020-com-42-mil-usuarios-assiduos>
162. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Comunicado da AMIB sobre o avanço do COVID-19 e a necessidade de leitos em UTIs no futuro [Internet]; 2020. [cited 2023 Jan 10]. Available from: <https://www.somiti.org.br/arquivos/site/comunicacao/noticias/2020/covid-19/comunicado-da-amib-sobre-o-avanco-do-covid-19-e-a-necessidade-de-leitos-em-utis-no-futuro.pdf>

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

AVALIAÇÃO DO IMPACTO NO APARELHO RESPIRATÓRIO A LONGO PRAZO NO ÂMBITO DA COVID19: UM ESTUDO DE COORTE

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), em uma pesquisa que tem como objetivo avaliar o estado de saúde de pessoas após a COVID-19 e as possíveis consequências respiratórias decorrentes desta infecção que podem ser hiper-reatividade brônquica, bronquiolite e fibrose pulmonar.

No período de dois anos, avaliações do estudo serão conduzidas nas dependências do Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA), no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC). Serão realizados exames para avaliação de função pulmonar e cardiovascular, exames para avaliação de estruturas torácicas, exames para avaliação de estado nutricional, exames de sangue para avaliar presença de inflamação e testes para avaliação de capacidade e performance física. Também serão aplicados questionários, escalas e testes para avaliação do estado de saúde e realizadas consultas médicas. Ao ingressar no estudo, o(a) senhor(a) receberá uma caderneta e um medidor portátil de pico de fluxo expiratório (PFE) para registro domiciliar diário de sinais e sintomas, medicamentos administrados e também do PFE durante quinze dias. Durante todo o período do estudo, dados clínicos serão coletados também em consultas ao seu prontuário médico do HU/UFSC.

Para cada uma das 4 visitas (testes físicos, questionários, coleta de sangue e consulta médica) que o Sr(a) fará ao Núcleo de Pesquisa, serão dispendidas aproximadamente 2 horas, acrescidas de três visitas adicionais de 1 hora para realização de Tomografia, Pletismografia e Ecocardiograma.

Os benefícios e as vantagens em participar dessa pesquisa serão que, com os dados coletados por meio das avaliações do estudo, os profissionais da saúde poderão analisar a gravidade da doença e sua evolução. O(A) senhor(a) terá acesso a resultados das avaliações e receberá quatro consultas médicas realizadas ou supervisionadas por pneumologista. Em caso de necessidade, conforme análise clínica, o(a) senhor(a) receberá suporte para agendamento de outras consultas médicas com pneumologista, encaminhamento para outras especialidades e solicitação de outros exames durante o período de um ano. É possível que o(a) senhor(a) sinta algum desconforto durante as avaliações. Nas avaliação de função pulmonar e de performance física o Sr.(a) poderá sentir algum desconforto como falta de ar, tosse, cansaço, tontura ou dor no peito. Caso alguma destas manifestações aconteça, os testes serão interrompidos e o Sr.(a)

será avaliado por um médico que estará disponível em todas as etapas de avaliação, o qual poderá diagnosticar o problema e tomar as providências necessárias. Estas manifestações podem ocorrer na realização destes exames em qualquer tipo de doença e os profissionais que aplicam os testes tem experiência e total condições de avaliar e resolver o problema. Todas as avaliações serão realizadas nas dependências do HU/UFSC (que apresenta suporte para atendimento de emergência, em caso de necessidade), acompanhadas por profissionais da saúde e supervisionadas por pneumologista. Os riscos das demais avaliações, com por exemplo a aplicação de questionários poderá causar algum grau de ansiedade ou constrangimento, e o Sr. (a) poderá a qualquer momento interromper ou se negar a responder determinadas perguntas se assim desejar., sem que isto traga prejuízo à sua avaliação e tratamento. Da mesma forma um profissional poderá avaliar os sintomas e medicá-lo se houver necessidade. Os riscos dessas avaliações não irão além daqueles relativos a uma consulta médica ou à realização de exames de rotina em Pneumologia, que são mínimos. A coleta de sangue poderá causar algum desconforto ou dor no local de introdução da agulha, porém de caráter transitório, e será feita por profissional habilitado para tal. Da mesma forma o Sr.(a) poderá recusar a coleta de sangue sem nenhum prejuízo ao seu tratamento ou avaliação. Os exames de imagem (Rx e Tomografia) colocam o paciente em exposição à radiação ionizante, em doses que não são prejudiciais ao organismo quando realizadas de forma segura e esporádica.

Essa pesquisa está pautada na resolução 466/12, de acordo com o Conselho Nacional de Saúde (CNS). Durante todo o período da pesquisa, os participantes terão direito a esclarecimento de dúvidas, bastando para isso entrar em contato com os pesquisadores ou com o Conselho de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH). Os convidados terão garantido seu direito de não aceitar participar ou de retirar sua permissão a qualquer momento, sem nenhum tipo de penalização por sua decisão. Além disso, participantes e acompanhantes estarão isentos de despesas decorrentes da participação na pesquisa, cujos valores de deslocamento para as avaliações presenciais serão ressarcidos mediante solicitação. Se necessário, será fornecida alimentação no período de avaliação presencial se o participante assim o desejar e necessitar. Eventuais outras despesas decorrentes exclusivamente da participação no projeto de pesquisa serão ressarcidas mediante comprovação. Participantes que sofrerem danos decorrentes das avaliações do estudo terão direito a assistência integral que será prestada pelo Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas e pelo Hospital Universitário. Ao assinar este termo, o Sr.(a) não está renunciando ao direito de indenização adquirido por vias legais. As informações dessa pesquisa serão confidenciais,

sendo divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos participantes (a não ser entre os pesquisadores) e sendo assegurado o sigilo sobre sua participação.

Agradecemos a sua participação e colaboração.

Profa. Dra. Rosemeri Maurici da Silva

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), HU/UFSC, Campus
Universitário, Trindade, Florianópolis, Santa Catarina (SC) – CEP 88040-970. Telefones: +55
(48) 3721-9014; +55 (48) 98805-4510.

Se o(a) senhor(a) tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética desta pesquisa, entre em contato com o CEPSH da UFSC.

Endereço: Rua Desembargador Vitor Lima, no 222, Prédio da Reitoria II, 4o andar, sala 401,
Trindade, Florianópolis, SC.

Telefone: +55 (48) 3721-6094.

CONSENTIMENTO EM PARTICIPAR

Declaro que fui informado(a) sobre todos os procedimentos da pesquisa, que recebi de forma clara e objetiva todas as explicações pertinentes ao estudo e que todos os meus dados coletados serão sigilosos. Eu compreendo que, nesta pesquisa, as avaliações serão feitas em mim. Tive tempo para tomar a decisão, bem como chance de fazer questionamentos sobre o estudo. Minhas dúvidas foram esclarecidas. Estou ciente de que posso interromper a participação no estudo em qualquer momento.

Nome do(a) participante por extenso:

Assinatura do(a) participante:

Data: ____ / ____ / ____

Assinatura do(a) Pesquisador(a):

Data: ____ / ____ / ____

Nota: O presente Termo terá duas vias, uma ficará à guarda dos pesquisadores e a outra via será da posse do(a) próprio(a) participante da pesquisa.

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do impacto no aparelho respiratório a longo prazo no âmbito da COVID19: um estudo de coorte.

Pesquisador: Rosemeri Maurici da Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 36944620.5.1001.0121

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Patrocinador Principal: CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.290.578

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto multicêntrico coordenado pela professora Rosemeri Maurici da Silva com a participação das pesquisadoras Fernanda Rodrigues Fonseca, Alexania De Re, Nayala Lirio Gomes Gazola, Roberta Rodolfo Mazzali Biscaro, Marcia Margaret Menezes Pizzichini e do pesquisador Maico Oliveira Buss, ligados ao Hospital Universitário/UFSC/EBSERH e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas/CCS/UFSC. O outro centro é o Hospital Especializado Octávio Mangabeira, tendo como pesquisador Marcelo Chalhoub Coelho Lima.

Estudo observacional, com 300 participantes. No centro coordenador serão incluídos 133 participantes divididos em três grupos a saber: G1 com 33 participantes graves, G2 com 50 participantes com Covid-19 leve e G3 com 50 participantes com Covid-19 moderada.

Critérios de inclusão: Pacientes diagnosticados com COVID-19.

Informam o recrutamento em ambiente de triagem, enfermarias e UTI. Os participantes serão convidados a participar do estudo no momento de internação ou alta hospitalar e serão incluídos mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Critérios de exclusão: Não constam.

Intervenções:

A coleta presencial de dados ocorrerá durante dois anos nas dependências do Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA) do Hospital Universitário Professor Polydoro

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401

Bairro: Trindade

CEP: 88.040-400

UF: SC

Município: FLORIANOPOLIS

Telefone: (48)3721-6094

E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não