

## ARTIGO ORIGINAL

## COVID-19 e a frequência dos sintomas antes e após o resultado por RT-PCR.

*COVID-19 and the frequency of symptoms before and after the RT-PCR result*LETÍCIA PERPÉTUO ALVES<sup>1</sup>, LUIZA CARDOSO GUIMARÃES<sup>1</sup>, LUARA ISABELA DOS SANTOS<sup>1</sup>, PAULA FERNANDES TÁVORA<sup>1</sup><sup>1</sup>FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE MINAS GERAIS – BELO HORIZONTE, MG-BRASIL

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA: LUARA ISABELA DOS SANTOS – ALAMEDA EZEQUIEL DIAS, 275 - CENTRO, BELO HORIZONTE - MG, 30130-110, BELO HORIZONTE, MG - BRASIL.

EMAIL: LUARA.SANTOS@CIENCIASMEDICASMGMG.EDU.BR

## RESUMO

**Introdução:** A COVID-19 é uma doença causada pelo SARS-CoV-2 que emergiu em 2019 e ainda apresenta informações limitadas para caracterização do seu espectro clínico. Assim, reforça-se a necessidade de estudos epidemiológicos que avaliem os sinais e sintomas para direcionar o manejo dos casos e subsidiar decisões clínicas. **Objetivo:** Investigar os sintomas relatados antes e após o diagnóstico de COVID-19. **Método:** Delineamento transversal por meio da aplicação de um questionário eletrônico para 267 indivíduos de 18 a 60 anos, com histórico de COVID-19 confirmado por exame de RT-PCR positivo há 4 meses antes da coleta dos dados. **Resultados:** O principal motivo para a realização do RT-PCR foi a presença de sintomas (78%). Os sintomas relatados antes do exame foram: dor no corpo (58%), cansaço (48%), febre (38%) e tosse (32%), de 1 a 3 dias. Já com a progressão da doença, os sintomas prevalentes foram anosmia (62%), cansaço (60%), dor no corpo (56%) e ageusia (54%). Foi constatado que 56% dos participantes realizaram tratamento em casa, principalmente com azitromicina, ivermectina, hidroxicloroquina e dipirona. **Conclusão:** Os sintomas mais comuns na fase aguda são compatíveis com uma síndrome gripal inespecífica, com a evolução do quadro, sintomas da COVID-19 como anosmia e ageusia foram importantes. É relevante a caracterização dos principais sintomas e do momento de sua aparição para a diferenciação da COVID-19 de infecções respiratórias virais, além de contribuir para melhor compreensão da doença.

**Palavras-chave:** “Reação em Cadeia da Polimerase”, «COVID-19», “Sinais e Sintomas”, “Medicina Clínica”.

## ABSTRACT

**Introduction:** COVID-19 is a disease caused by SARS-CoV-2 that emerged in 2019, and there is still limited information to characterize its clinical spectrum, as it presents multiple presentations. In this perspective, epidemiological studies, which assess the signs and symptoms, are important to direct the management of cases and support clinical decisions. **Objective:** To investigate the symptoms reported before and after the diagnosis of COVID-19. **Methods:** Cross-sectional design through the application of an electronic questionnaire to 267 individuals aged 18 to 60 years, with a history of COVID-19 confirmed by a positive RT-PCR test 4 months before data collection. **Results:** The main reason for performing RT-PCR was the presence of symptoms (78%). The symptoms reported before the test were: body pain (58%), tiredness (48%), fever (38%), and cough (32%), from 1 to 3 days. With the progression of the disease, the prevalent symptoms were anosmia (62%), tiredness

(60%), body pain (56%), and ageusia (54%). It was found that 56% of the participants underwent treatment at home, mainly with azithromycin, ivermectin, hydroxychloroquine, and dipyrrone. **Conclusion:** The typical symptoms in the acute phase are compatible with a nonspecific flu syndrome; with the evolution of the condition, symptoms of COVID-19, such as anosmia and ageusia, were significant. Characterizing the main symptoms and the time of their appearance is relevant for differentiating COVID-19 from viral respiratory infections and contributing to a better understanding of the disease.

**Keywords:** “Polymerase Chain Reaction”; “COVID-19”; “Signs and Symptoms”; “Clinical Medicine”.

## INTRODUÇÃO

O novo coronavírus, nomeado como coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) emergiu em dezembro de 2019, na China, e rapidamente se disseminou por todos os continentes, aumentando exponencialmente o número de infectados e ocasionando milhares de mortes no mundo. Diante desse cenário, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou, em março de 2020, a pandemia do SARS-CoV-2 e a doença causada por esse vírus foi denominada COVID-19 (como abreviação do inglês *coronavirus disease*)<sup>1</sup>.

A principal forma de transmissão desse vírus ocorre pela presença de pequenas partículas vindas de pessoas infectadas, especialmente pela liberação de gotículas do nariz ou boca como durante uma conversa, tosse ou espirro. O estágio inicial da infecção envolve um período de incubação, que varia de 2 a 14 dias, quando o SARS-CoV-2 multiplica-se e estabelece-se principalmente no sistema respiratório<sup>2</sup>. Durante o segundo estágio pode ocorrer inflamação localizada nos pulmões e, no estágio final da doença, pode ocorrer quadros de graves desconforto respiratório agudo, também chamados de síndrome respiratória aguda grave (SARG)<sup>3</sup>. A

letalidade na COVID-19 foi associada, principalmente, a indivíduos idosos e à presença de comorbidades<sup>2-3</sup>.

As manifestações clínicas relacionadas a infecção com o novo coronavírus apresentam um espectro amplo que podem variar desde quadros assintomáticos e leves - 80% dos casos, a quadros muito graves com insuficiência respiratória - 5% a 10% dos casos<sup>2</sup>. A síndrome gripal (SG) está estabelecida como a condição mais comum da infecção por SARS-CoV-2, sendo essa definida como um quadro respiratório agudo, caracterizado por febre ou sensação febril, mesmo que não termometrada, acompanhada de tosse ou dor de garganta ou coriza ou dificuldade respiratória do indivíduo<sup>4-6</sup>. Além dos sintomas da SG, sintomas menores podem estar presentes nos estágios iniciais da infecção, sendo relatado a presença de anosmia/hiposmia e ageusia; como sintomas menos comuns são relatados a produção de escarro, cefaleia, hemoptise e diarreia<sup>3-7</sup>. A presença desse espectro clínico variado na COVID-19, com suas múltiplas apresentações em todas as faixas etárias, dificultou a compreensão da infecção e da epidemiologia do SARS-CoV-2, essenciais para o controle da circulação viral.

A detecção precoce do novo coronavírus é um dos fatores importantes entre as medidas de contenção da disseminação viral propiciando a indicação do isolamento imediato dos indivíduos infectados<sup>2</sup>. A indicação diagnóstica pode iniciar devido a suspeita clínica, como nos casos de SG, ou pelo contato recente com indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2. A confirmação laboratorial é obtida através da testagem de pacientes suspeitos por metodologias que detectam a presença de proteínas do vírus ou do material genético desse novo coronavírus. No Brasil, destaca-se para a detecção das proteínas virais, o teste rápido de antígenos, que é um ensaio imunocromatográfico qualitativo para antígenos do SARS-CoV-2, devendo ser realizado entre o segundo e sétimo dia do início

dos sintomas<sup>3</sup>. No entanto, o método considerado padrão ouro é o método que detecta o material genético do vírus pela transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase, abreviada como RT-PCR<sup>5</sup>. A técnica de RT-PCR é um teste molecular para detecção de sequências únicas do RNA viral, sendo indicada para indivíduos sintomáticos até o oitavo dia de sintoma e para os indivíduos assintomáticos que tiveram contato com casos suspeitos de COVID-19<sup>7</sup>.

Apesar do diagnóstico laboratorial pelo RT-PCR ser bem estabelecido, algumas limitações quanto ao correto momento de coleta da amostra e procura clínica pelo paciente foram constantemente debatidas<sup>2-3</sup>. Ainda, no cenário de disponibilidade limitada de testes, as decisões clínicas geralmente precisam ser baseadas na suspeita clínica e nos sintomas. Diante desse contexto, os profissionais de saúde da linha de frente e toda a população precisam de informações mais robustas sobre as síndromes clínicas do COVID-19 para otimizar os recursos frequentemente escassos dedicados ao isolamento e à quarentena<sup>3-4</sup>. Vale ressaltar que a vacinação contra a COVID-19 iniciou no Brasil em janeiro de 2021, período no qual esta pesquisa já estava sendo realizada e o contexto era de limitação do número de testes, alta contaminação e lentidão na vacinação da população. É importante frisar que as vacinas contra a COVID-19 evitam a hospitalização e a morte em mais de 90% dos casos, mas não o contágio e a transmissão do vírus<sup>8-9</sup>.

Sendo assim, por tratar-se de uma nova doença com importante relevância clínica, considerando os elevados números de casos e com muitos aspectos clínicos difíceis de serem determinados, torna-se evidente a necessidade de estudos epidemiológicos clínicos. A compreensão da prevalência dos sinais e sintomas no início e na progressão da doença permitem aos profissionais de saúde o estabelecimento de fluxos de atendimento mais apropriados frente aos amplos diagnósticos diferenciais. Além disso, o entendimento dos

sinais e sintomas da infecção com o SARS-CoV-2, subsidia para a população desde a autonomia para a busca pelo teste no momento adequado até a compreensão da clínica comum relacionada a COVID-19. Por conseguinte, esta pesquisa tem como objetivo realizar um estudo a fim de investigar os sintomas relatados antes e após o diagnóstico de COVID-19.

## MÉTODO

### Delineamento do estudo e amostra

Trata-se de um estudo transversal, desenvolvido durante o período de março de 2021 a março de 2022, a partir da abordagem de indivíduos que realizaram a testagem para o SARS-CoV-2 por RT-PCR em Belo Horizonte - MG, em um laboratório de medicina diagnóstica particular. Como critérios de inclusão foram considerados indivíduos de 18 a 60 anos com resultado positivo no teste diagnóstico nos quatro meses que antecederam o contato feito pelos pesquisadores e que concordaram eletronicamente com a participação da pesquisa pelo termo de consentimento livre e esclarecido. A faixa etária foi determinada considerando a maioria dos indivíduos e a exclusão dos idosos que representavam o principal grupo com fator de predisposição a quadros graves<sup>10</sup>. O tempo de abordagem de quatro meses foi baseado em dados da literatura que demonstram quadros sintomáticos duradouros, a chamada COVID-19 longa, com alguns indivíduos apresentando sinais e sintomas perdurando de 14 a 110 dias após a infecção com o SARS-CoV-2<sup>11</sup>. Foram excluídos os indivíduos que não apresentavam o contato telefônico nos bancos de dados da empresa, os que não atenderam as ligações dos pesquisadores e os que não responderam ao questionário de forma completa.

### Instrumento de coleta de dados

Os indivíduos que se enquadravam nos critérios de inclusão foram recrutados por ligação telefônica e, após a explicação dos objetivos, foram convidados a participar da pesquisa. Aqueles que se dispuseram a

contribuir foram apresentados, por meio de mensagem eletrônica, ao termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Após o aceite do TCLE os voluntários foram direcionados para responder o questionário estruturado pelos pesquisadores online, na plataforma Google Forms. As variáveis a serem analisadas no questionário foram divididas em duas etapas: na primeira pretendia-se caracterizar a amostra com coleta de dados do sexo e data de nascimento, na segunda foram questionados a compreensão acerca da COVID-19 com perguntas sobre os motivadores para a realização do teste RT-PCR (contato com pessoa contaminada, presença de sintomas ou viagem ou outro), os sintomas presentes antes e depois do teste e a duração desses (dor de garganta, febre, tosse, cansaço, espirros, falta de ar, dor no corpo, perda de olfato, perda de paladar, diarreia, conjuntivite, náuseas e vômitos ou outros), o sintoma que causou maior desconforto, a presença de febre antes ou depois do resultado, o manejo clínico realizado e se foi necessário internação, a presença de comorbidades (diabetes, câncer, obesidade, cardiopatias, hipertensão, imunodeficiência, doença pulmonar crônica, doença renal em estágio avançado, problemas respiratórios e outros).

## Cálculo amostral e análise estatística

O cálculo amostral para avaliar a prevalência de sinais e sintomas da COVID-19 foi realizado a partir da aplicação da fórmula  $n = (Z_{\alpha/2})^2 \hat{p} (1 - \hat{p}) / E^2$ ; sendo “n” referente ao tamanho amostral, “ $\alpha$ ” o nível de significância, “ $Z_{\alpha/2}$ ” o quantil da distribuição normal referente ao nível de significância, “ $\hat{p}$ ” a proporção estimada e “E” o erro máximo permitido. Considerando 5% de significância, 6% de erro e uma abordagem conservadora para  $\hat{p}$  (que a considera como 50%), o tamanho amostral encontrado foi de 267 participantes.

As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas e as variáveis numéricas, como média  $\pm$  desvio-padrão. As análises foram realizadas no software R versão 4.0.3.

## Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (CEPCM-MG 4.551.363) e foram seguidos todos os preceitos éticos envolvendo a pesquisa científica, garantindo a privacidade, o sigilo e a confidencialidade.

## RESULTADOS

### Caracterização amostral

Nos meses de março de 2021 a março de 2022 foram encontrados 1425 indivíduos com resultados positivos no RT-PCR no banco de dados do laboratório parceiro. A partir da avaliação dos dados cadastrados, foram selecionados 1402 que possuíam o contato telefônico. A abordagem telefônica foi efetivada com 904 indivíduos os quais 267 responderam ao questionário enviado, sendo considerada essa a amostragem final desse estudo. Participaram indivíduos com idades entre 18 e 60 anos, sendo 139 (52,1%) do sexo feminino e 126 (47,2%) do sexo masculino, com apenas 2 voluntários que não identificaram o sexo. A média de idade foi de  $34,7 \pm 12,3$  anos. Entre as participantes recrutadas do sexo feminino a maior proporção foi no intervalo de 18 a 27 anos e nos voluntários do sexo masculino a predominância foi de 28 a 37 anos (Tabela 1).

Tabela 1: Caracterização amostral em frequência absoluta e relativa dos participantes do estudo de acordo com o sexo e intervalo de idade

| Intervalo de idade | Feminino |      | Masculino |      |
|--------------------|----------|------|-----------|------|
|                    | N        | %    | n         | %    |
| 18-27              | 54       | 20,2 | 35        | 13,1 |
| 28-37              | 32       | 12,0 | 45        | 16,9 |
| 38-47              | 19       | 7,1  | 28        | 10,5 |
| 48-57              | 29       | 10,9 | 13        | 4,9  |
| 58-67              | 5        | 1,9  | 5         | 1,9  |
| Total              | 139      | 52,1 | 126       | 47,2 |

n = número amostral

A maior parte dos voluntários (61%) não relataram a presença de comorbidades que são associadas ao prog-

nóstico mais grave da COVID-19. Entre as condições clínicas enumeradas a mais prevalente foram os problemas respiratórios (18%), seguido de hipertensão (5,6%) (Tabela 2).

**Tabela 2: Caracterização amostral dos participantes do estudo de acordo com a presença de comorbidades**

| Comorbidades            | n   | %    |
|-------------------------|-----|------|
| Sem informação          | 18  | 6,7  |
| Nenhuma comorbidade     | 163 | 61,0 |
| Problemas Respiratórios | 48  | 18,0 |
| Hipertensão             | 15  | 5,6  |
| Diabetes                | 3   | 1,1  |
| Obesidade               | 5   | 1,9  |
| Problemas Cardíacos     | 4   | 1,5  |
| Imunodeficiência        | 2   | 0,7  |
| Tabagismo               | 1   | 0,4  |
| Outro                   | 5   | 1,9  |

n = número amostral

### Procura pelo teste diagnóstico de RT-PCR e os sintomas antes do teste

A respeito dos motivos que levaram os participantes a realizarem o teste RT-PCR, a presença de sintomas foi o principal deles (59,4%), seguido pelo contato com a pessoa contaminada com o vírus (32,7%), viagem (6,8%) e outro motivo (1,1%).

Entre os sintomas que motivaram a busca pelo teste o mais prevalente foi a dor no corpo, presente em 154 voluntários, com a maior parte deles relatados dois dias antes da realização do teste (58 voluntários) seguido por um dia desse sintoma antes do teste (40 voluntários) (Tabela 3).

### Os sintomas após o resultado do teste positivo de RT-PCR

Os voluntários foram questionados quanto a continuação da existência dos sintomas após a realização do diagnóstico laboratorial e os resultados demonstram que os indivíduos sintomáticos destacam a perda de olfato, cansaço, dor no corpo e a perda de paladar. Entre os sintomas descritos a maior permanência relatada foi para a perda de olfato, com 40 indivíduos apresentando em mais de 12 dias após o resultado positivo (Tabela 4).

Apesar da duração da dor no corpo estar presente em um período curto, até 4 dias após o resultado, na maior parte dos voluntários esse quadro foi considerado o que mais causou desconforto nos indivíduos recrutados, sendo responsável por 25,5% das queixas seguido pelo cansaço com 20,2%, anosmia com 12,7%, cefaleia com 11,6%, ageusia com 9%, febre com 7,5% e falta de ar com 7,1%. Ademais, do total, 88 indivíduos (33%) permaneceram assintomáticos durante todo o período da infecção.

**Tabela 3: Frequência dos sintomas apresentados pelos participantes antes do resultado do RT PCR positivo para COVID-19.**

| Sintomas          | Ausente    | Sintomáticos | 1 dia     | 2 dias    | 3 dias    | 4 dias   | 5 dias  | 6 dias  | 7 dias ou mais |
|-------------------|------------|--------------|-----------|-----------|-----------|----------|---------|---------|----------------|
| Conjuntivite      | 260 (97,4) | 7 (2,6)      | 5 (1,9)   | 1 (0,4)   | 1 (0,4)   | 0 (0,0)  | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0)        |
| Náuseas e vômitos | 247 (92,5) | 20 (7,5)     | 6 (2,2)   | 5 (1,9)   | 8 (3,0)   | 0 (0,0)  | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (0,4)        |
| Falta de ar       | 242 (90,6) | 25 (9,4)     | 9 (3,4)   | 0 (0,0)   | 7 (2,6)   | 4 (1,5)  | 2 (0,7) | 0 (0,0) | 3 (1,1)        |
| Diarreia          | 206 (77,2) | 61 (22,8)    | 21 (7,9)  | 21 (7,9)  | 14 (5,2)  | 1 (0,4)  | 2 (0,7) | 0 (0,0) | 2 (0,7)        |
| Espirros          | 200 (74,9) | 67 (25,1)    | 20 (7,5)  | 25 (9,4)  | 11 (4,1)  | 7 (2,6)  | 3 (1,1) | 0 (0,0) | 1 (0,4)        |
| Perda de paladar  | 199 (74,5) | 68 (25,5)    | 18 (6,7)  | 12 (4,5)  | 16 (6,0)  | 8 (3,0)  | 5 (1,9) | 1 (0,4) | 8 (3,0)        |
| Perda de olfato   | 192 (71,9) | 75 (28,1)    | 24 (9,0)  | 10 (3,7)  | 17 (6,4)  | 9 (3,4)  | 3 (1,1) | 1 (0,4) | 11 (4,1)       |
| Dor de garganta   | 183 (68,5) | 84 (31,5)    | 23 (8,6)  | 24 (9,0)  | 22 (8,2)  | 5 (1,9)  | 5 (1,9) | 2 (0,7) | 3 (1,1)        |
| Tosse             | 181 (67,8) | 86 (32,2)    | 25 (9,4)  | 28 (10,5) | 22 (8,2)  | 6 (2,2)  | 2 (0,7) | 1 (0,4) | 2 (0,7)        |
| Febre             | 166 (62,2) | 101 (37,8)   | 45 (16,9) | 34 (12,7) | 12 (4,5)  | 7 (2,6)  | 2 (0,7) | 0 (0,0) | 1 (0,4)        |
| Cansaço           | 138 (51,7) | 129 (48,3)   | 35 (13,1) | 38 (14,2) | 29 (10,9) | 15 (5,6) | 6 (2,2) | 1 (0,4) | 5 (1,9)        |
| Dor no corpo      | 113 (42,3) | 154 (57,7)   | 40 (15,0) | 58 (21,7) | 36 (13,5) | 11 (4,1) | 4 (1,5) | 0 (0,0) | 5 (1,9)        |

**Tabela 4: Frequência absoluta e relativa dos sintomas apresentados pelos participantes após o resultado do RT-PCR positivo para COVID-19.**

| Sintomas          | Ausente    | Sintomáticos | 1-2 dias  | 3-4 dias  | 5-6 dias  | 7-8 dias | 9-10 dias | 11-12 dias | Mais de 12 dias |
|-------------------|------------|--------------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|------------|-----------------|
| Conjuntivite      | 263 (98,5) | 4 (1,5)      | 0 (0,0)   | 2 (0,7)   | 0 (0,0)   | 1 (0,4)  | 0 (0,0)   | 0 (0,0)    | 1 (0,4)         |
| Náuseas e vômitos | 242 (90,6) | 25 (9,4)     | 8 (3,0)   | 6 (2,2)   | 8 (3,0)   | 1 (0,4)  | 0 (0,0)   | 0 (0,0)    | 2 (0,7)         |
| Falta de ar       | 218 (81,6) | 49 (18,4)    | 11 (4,1)  | 13 (4,9)  | 10 (3,7)  | 3 (1,1)  | 3 (1,1)   | 1 (0,4)    | 8 (3,0)         |
| Espirros          | 215 (80,5) | 52 (19,5)    | 21 (7,9)  | 18 (6,7)  | 5 (1,9)   | 3 (1,1)  | 3 (1,1)   | 1 (0,4)    | 1 (0,4)         |
| Diarreia          | 208 (77,9) | 59 (22,1)    | 25 (9,4)  | 15 (5,6)  | 11 (4,1)  | 4 (1,5)  | 1 (0,4)   | 0 (0,0)    | 3 (1,1)         |
| Dor de Garganta   | 197 (73,8) | 70 (26,2)    | 34 (12,7) | 21 (7,9)  | 9 (3,4)   | 4 (1,5)  | 1 (0,4)   | 0 (0,0)    | 1 (0,4)         |
| Febre             | 183 (68,5) | 84 (31,5)    | 53 (19,9) | 20 (7,5)  | 8 (3,0)   | 1 (0,4)  | 1 (0,4)   | 0 (0,0)    | 1 (0,4)         |
| Tosse             | 169 (63,3) | 98 (36,7)    | 32 (12,0) | 29 (10,9) | 18 (6,7)  | 12 (4,5) | 3 (1,1)   | 0 (0,0)    | 4 (1,5)         |
| Perda de paladar  | 124 (46,4) | 143 (53,6)   | 18 (6,7)  | 37 (13,9) | 33 (12,4) | 17 (6,4) | 9 (3,4)   | 2 (0,7)    | 27 (10,1)       |
| Dor no corpo      | 117 (43,8) | 150 (56,2)   | 45 (16,9) | 44 (16,5) | 27 (10,1) | 12 (4,5) | 9 (3,4)   | 3 (1,1)    | 10 (3,7)        |
| Cansaço           | 107 (40,1) | 160 (59,9)   | 41 (15,4) | 39 (14,6) | 28 (10,5) | 14 (5,2) | 5 (1,9)   | 7 (2,6)    | 26 (9,7)        |
| Perda de olfato   | 102 (38,2) | 165 (61,8)   | 15 (5,6)  | 39 (14,6) | 38 (14,2) | 21 (7,9) | 11 (4,1)  | 1 (0,4)    | 40 (15,0)       |

### A presença de febre nos indivíduos com RT-PCR positivo

Embora a febre tenha sido considerada um dos sinais para controle epidemiológico durante a pandemia, menos da metade dos participantes, 42,3%, apresentaram febre durante o período de infecção pelo SARS-CoV-2. Dentre os voluntários que apresentaram alteração da temperatura 38,9% informaram que essa alteração ocorreu antes do resultado positivo, enquanto 22,1% apresentaram apenas após o diagnóstico e apenas 5,3% relataram febre em ambos os momentos, antes e depois do resultado do RT-PCR (Tabela 5).

Tabela 5: A presença ou ausência de febre nos indivíduos com RT-PCR positivo para COVID-19 antes e depois do resultado.

| Presença de Febre | n (%)      |
|-------------------|------------|
| Teve Febre        | 113 (42,3) |
| Não teve febre    | 45 (16,9)  |
| Sem informação    | 109 (40,8) |

  

| Quando ocorreu o maior valor?<br>(n=113) | n (%)     |
|------------------------------------------|-----------|
| Antes do resultado                       | 44 (38,9) |
| Depois do resultado                      | 25 (22,1) |
| Antes e depois do resultado              | 6 (5,3)   |
| Sem informação                           | 38 (33,6) |

### O manejo clínico nos participantes do estudo

Em relação à condução clínica, 161 participantes (60,3%) realizaram algum tratamento farmacológico em casa, 101 participantes (38,6%) não realizaram tratamento farmacológico em casa e 5 participantes (1,12%) não informaram. Dos participantes que realizaram algum tratamento farmacológico em casa, 131 (81,4%) receberam indicação de algum médico, 26 (16,15%) não receberam indicação de um médico e 4 (2,5%) não informaram. Os principais medicamentos

utilizados por esses indivíduos foram, a Azitromicina (48,4%), Ivermectina (33,5%), Hidroxicloroquina (16,1%) e Dipirona (13,6%). Dentre a amostra estudada, houve sete internações hospitalares pela COVID-19.

## DISCUSSÃO

Os sintomas mais relatados antes do diagnóstico para COVID-19 pelo teste RT-PCR foram dor no corpo (57,7%) seguido por cansaço (48,3%) e febre (37,8%), tendo levado a busca pelo teste entre um ou dois dias de sintomas. Após o resultado positivo os participantes descreveram com maior frequência a perda de olfato (61,8%) e o cansaço (59,9%). A permanência da dor no corpo por quatro dias foi relatada como o maior desconforto entre os participantes e a perda de olfato como sintoma de maior permanência com 15% dos voluntários com o relato de mais de 12 dias de duração. Apesar da não necessidade de internação em 97,3% dos participantes, a maioria deles (60,3%) realizou algum tratamento farmacológico em domicílio.

No presente estudo, a amostra foi constituída de indivíduos com média de idade de  $34,7 \pm 12,3$  anos sendo predominante (52,1%) o sexo feminino. Esses dados estão em consonância com a distribuição da população brasileira que, de acordo com a pesquisa nacional por amostra de domicílios (PNAD), em 2019, os brasileiros possuíam a média de idade de 36,2 anos, sendo 51,8% de mulheres<sup>12</sup>. A idade dos participantes também pode explicar o menor número de comorbidades associadas à COVID-19, uma vez que grande parte dos respondedores (61%) não apresentam nenhuma das condições mencionadas. Em relação às comorbidades mais prevalentes, nossos dados encontraram a maior frequência de problemas respiratórios (18%) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) (5,6%). Condizentes com esses achados, essas são duas condições clínicas foram apontadas em estudos que associam a COVID-19 com condições preexistentes dos pacientes. Em uma revisão sistemática realizada por Yang *et al*, 2020, in-

cluindo 1576 pacientes infectados com SARS-CoV-2 em Wuhan, China, encontrou-se que as comorbidades mais prevalentes foram hipertensão arterial sistêmica (HAS) (21,1%) e diabetes (9,7%), seguidas por doenças cardiovasculares (8,4%) e doença do sistema respiratório (1,5%). Ademais quando comparados os pacientes graves e não graves as taxas de risco são maiores na presença das comorbidades citadas, sendo 2,36 vezes maior o risco a casos graves quando associado com hipertensão e 2,46 na presença de condição respiratória<sup>13-14</sup>. No Brasil, em 2020, a prevalência de adultos com HAS é de 32,3%, sendo maior entre os homens e com o aumento da idade, assim, a porcentagem de 5,6% pode ser explicada pela idade da amostra e prevalência de mulheres<sup>15</sup>.

Quanto aos motivos que levaram os participantes a realizarem o teste RT-PCR, observou-se que a presença de sintomas foi o principal motivador representando 59,4% das respostas. Esses dados refletem o incentivo dado para a população por diferentes órgãos governamentais como a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) que reforçou a necessidade de testagem dos indivíduos com sintomas gripais reforçando a prioridade para realização dos testes para a COVID-19 nesses indivíduos, diante de um cenário de escassez de testes<sup>9</sup>. Entre os sintomas apresentados pelos voluntários desse estudo, os nossos resultados demonstram que a dor no corpo foi o principal motivador para a busca pela testagem diagnóstica. Em um estudo realizado por Çalika et al também foi observado que os sintomas mais frequentes entre os infectados da sua população foram: tosse (56,6%), fraqueza (56,6%), alteração do paladar (35,7%), mialgia (34,3%) e febre (33,6%), além disso conjuntivite não foi relatado por nenhum de nossos pacientes, assim como este foi o sintoma com menor frequência relativa nesta pesquisa<sup>3</sup>. Já em outro estudo de Wu et al os sintomas mais comuns no início da doença foram febre (87,1%), tosse (36,5%)

e fadiga (15,7%)<sup>4</sup>. Logo, estes dados corroboram os resultados encontrados na nossa amostra.

Em relação aos sintomas mais persistentes durante a infecção com o SARS-CoV-2 nossos dados apontam a perda de paladar e a perda do olfato, com duração média de 4 a 8 dias. Em alguns voluntários (10,1% e 15%, respectivamente) foi relatado a duração desses sintomas até mais de 12 dias, além da dor no corpo e do cansaço que foram sintomas iniciais e estenderam-se até cerca de 4 dias após o resultado do RT-PCR. Esses achados estão em consonância com o descrito por Nehme et al, 2021, que destacou em sua pesquisa o cansaço, a dispnéia e a perda de paladar ou olfato<sup>16</sup>. Além disso, em um estudo observacional retrospectivo, Klopfenstein et al relataram que 47% dos indivíduos com infecção confirmada por SARS-CoV-2 desenvolveram anosmia  $4,4 \pm 1,9$  dias após o início da infecção, e esse foi o terceiro sintoma a se manifestar em 38% dos casos<sup>5</sup>. Os dados de Klopfenstein e colaboradores demonstram que a duração média da anosmia e da ageusia na população por eles estudada foi de  $8,9 \pm 6,3$  dias, e um paciente não se recuperou ao final do seguimento (após 28 dias)<sup>5</sup>, corroborando mais uma vez com os achados da nossa pesquisa. Soma-se a tudo isso, o resultado de Wong et al, 2020 que relatou que a perda do paladar e do olfato ocorreram, principalmente, após o início dos sintomas habituais, sendo que o tempo médio de início foi de 3,3 a 4,4 dias e os sintomas persistiram por um período de sete a 14 dias<sup>17</sup>.

Outro dado obtido foi de que a febre ocorreu antes do resultado da RT-PCR, em 38% dos participantes. No entanto, em uma pesquisa realizada por Chen et al a febre foi mais prevalente e acometeu 94% dos indivíduos<sup>18</sup>. Porém, como na nossa pesquisa tanto as questões sobre os sintomas que mais trouxeram desconforto ao paciente, quanto sobre a febre, tratava-se de perguntas discursivas e opcionais, assim, nem todos os indivíduos responderam e o resultado não

engloba 100% da população estudada, podendo ter apresentado, portanto, um viés.

De acordo com as respostas ao questionário, 56% dos participantes realizaram tratamento em casa, sendo que 67% deles seguiram a prescrição de um médico. Os principais medicamentos utilizados pelos participantes foram, em ordem decrescente: azitromicina (48,4%), ivermectina (33,5%), hidroxiclороquina (16,1%) e dipirona (13,7%). Durante a pandemia de COVID-19, o padrão de consumo desses medicamentos no Brasil chamou atenção pelo denominado “tratamento precoce” ou “kit-covid”, uma combinação de fármacos sem evidências científicas conclusivas para o uso com essa finalidade<sup>6</sup>. Em contrapartida, em um estudo europeu realizado por Lechien et al, 2020, a hidroxiclороquina foi prescrita empiricamente apenas em 12% dos pacientes<sup>19</sup>. Países que, em um primeiro momento, viram em alguns desses medicamentos uma esperança de prevenção e/ou cura, descartaram-nos de seus protocolos. Como por exemplo, em junho de 2020, o governo dos Estados Unidos suspendeu a autorização de uso emergencial que permitia que o fosfato de cloroquina e o sulfato de hidroxiclороquina fossem utilizados para tratar pacientes hospitalizados com COVID-19, fora de ensaios clínicos<sup>20</sup>. O comunicado emitido pela Agência Americana de Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA), dizia que os eventuais benefícios atribuídos à cloroquina e hidroxiclороquina não compensavam os riscos conhecidos de seu uso<sup>20</sup>. Mesmo diante deste cenário, a postura adotada pelo governo brasileiro foi a de incentivar a utilização dos medicamentos, dando à cloroquina e à hidroxiclороquina status de “bala de prata” contra a COVID-19<sup>8</sup>. A promoção do uso de cloroquina e hidroxiclороquina trouxe consequências diversas, como a escassez generalizada do medicamento nas farmácias, prejudicando pacientes que dele dependiam para outras condições de saúde<sup>20</sup>. No entanto, a defesa do “tratamento precoce”, baseado em cloroquina/

hidroxiclороquina e outros medicamentos, tornou-se, no Brasil, símbolo do viés político no enfrentamento da epidemia. A alternativa dada pelo governo perpassou a disponibilização do dito “kit-covid” em unidades básicas de saúde, o que foi adotado em alguns municípios brasileiros, alinhados com a premissa do Governo Federal<sup>8</sup>.

Nesse estudo, foram relatadas 7 internações hospitalares, o que representa 2,6% dos participantes. Vale ressaltar que se trata de uma amostra na qual a maioria não possuía comorbidades e cuja média de idade foi de  $34,7 \pm 12,3$  anos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, 2021, cerca de 80% dos indivíduos infectados se recuperam, sem necessidade de tratamento hospitalar, e uma a cada seis pessoas evolui para a forma grave<sup>7</sup>.

A partir destes resultados, é importante considerar que os sinais e sintomas apresentados podem variar entre as fases da doença, mas a partir da determinação, por meio de estudos, das principais manifestações clínicas da doença, torna-se mais fácil a tomada de decisão e ação frente aos diagnósticos diferenciais<sup>3</sup>. Atualmente, com a vacinação em massa da população, tem-se um alto percentual de pessoas com sintomas leves, assim, cabe aos serviços de saúde estarem atentos à heterogeneidade de sintomas e apresentação clínica da doença. Nesta situação, as medidas não farmacológicas de prevenção devem ser adotadas por toda a população, incluindo o uso de máscaras, higienização constante das mãos e ambientes, além do distanciamento social<sup>16</sup>. De qualquer forma, continua sendo imprescindível a ampliação do acesso aos testes diagnósticos, de forma a se conhecer a situação epidemiológica de cada local e melhor orientar as medidas de controle da disseminação do vírus.

Por fim, devemos considerar as limitações da pesquisa e já que o levantamento de dados foi realizado a partir de questionários, tanto com questões abertas

quanto de múltipla escolha, essa coleta está sujeita a interpretação das perguntas pelos participantes. Além disso, a presença de comorbidades, desfechos clínicos e sintomas foi um dado fornecido pelo próprio participante, o presente estudo não avaliou prontuários e laudos médicos.

## CONCLUSÃO

No presente estudo foi possível observar a heterogeneidade de sintomas e apresentação clínica da COVID-19 e apontar a dor no corpo como principal sintoma e a perda de olfato com o mais duradouro, em uma amostra com diagnóstico confirmado por RT-PCR. Ressaltamos a importância de novos estudos epidemiológicos para avaliação da população antes e após o diagnóstico de COVID-19, a fim de contribuir com um maior entendimento da doença, bem como, permitir que a população tenha conhecimento necessário para atuar como protagonista na busca pelo diagnóstico no momento mais adequado.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais pelo apoio na realização do trabalho, à Fundação Educacional Lucas Machado (FELUMA) pelo apoio financeiro concedido pela bolsa de iniciação científica e à equipe de suporte tecnológico do laboratório i9med pelo auxílio para a coleta dos dados.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19. Ministério da Saúde (BR); 2020 Abr 08
2. Rodriguez-Morales A, Cardona-Ospina J, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana J, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020, 34:101623.
3. Çalica Utku A, Budak G, Karabay O, Güçlü E, Okan HD, Vatan A. Main symptoms in patients presenting in the COVID-19 period. *Scott Med J*. 2020;65(4):127-132.
4. Wu J, Liu J, Zhao X, Liu C, Wang W, Wang D, et al. Clinical characteristics of imported cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Jiangsu Province: a multicenter descriptive study. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):706-712.
5. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, et al. Features of anosmia in COVID-19. *Med Mal Infect*. 2020;50(5):436-439.
6. Melo J, Duarte E, Moraes M, Fleck C, Arrais P. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2021, 37(4)
7. Organização Mundial de Saúde. Folha informativa do COVID-19 de 18 de Janeiro de 2021. Brasília: OMS; 2021.
8. Santos-Pinto C, Miranda E, Osorio-de-Castro C. O “kit-covid” e o Programa Farmácia Popular do Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2021;37(2).
9. Organização Pan-Americana da Saúde (BR). Alocação e priorização de vacinação contra a COVID-19: Organização Pan-Americana da Saúde (BR). 2020.
10. Flores T, Lampert M. Por que idosos são mais propensos a eventos adversos com a infecção por COVID-19?, 2020.
11. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11:16144.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (BR). Pesquisa Nacional por Amostragem de Domicílio (Pnad Contínua) [Internet]. [Rio de Janeiro]: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (BR). 2020.
13. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91-5.
14. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. 2020;80(6):14-8.

15. Barroso W, Rodrigues C, Bortolotto L, Mota-Gomes M, Brandão A, Feitosa A, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 116(3):516-658
16. Nehme M, Braillard O, Alcoba G, Aebischer Perone S, Courvoisier D, Chappuis F, et al. COVID-19 Symptoms: Longitudinal Evolution and Persistence in Outpatient Settings. *Ann Intern Med.* 2021;174(5):723-725.
17. Wong D, Gendeh H, Thong H, Lum S, Gendeh B, Saim A, et al. A review of smell and taste dysfunction in COVID-19 patients. *Med J Malaysia.* 2020;75(5):574-81.
18. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect.* 2020;80(5):1-6.
19. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J Intern Med.* 2020;288(3):335-344.
20. Food and Drug Administration (USA). Memorandum Explaining Basis for Revocation of Emergency Use Authorization for Emergency Use of Chloroquine Phosphate and Hydroxychloroquine Sulfate [Internet]. [Washington DC]: Food and Drug Administration (USA).

OS AUTORES DECLARAM NÃO HAVER CONFLITO DE INTERESSE.