

















Desfechos em 90 dias entre pacientes com diagnóstico de COVID-19 em São Paulo (SP): estudo de coorte

Renata Rego Lins Fumis¹, Eduardo Leite Vieira Costa^{1,2},
Bruno Martins Tomazini^{1,3}, Leandro Utino Taniguchi^{1,4}, Livia do Valle Costa¹,
Christian Valle Morinaga¹, Marcia Martiniano de Sousa e Sá¹,
Luciano Cesar Pontes de Azevedo^{1,4}, Teresa Cristina Nascimento¹,
Carla Bernardes Ledo¹, Maura Salaroli de Oliveira¹, Luiz Francisco Cardoso¹,
Laerte Pastore Junior¹, José Mauro Vieira Junior¹

1. Hospital Sírio-Libanês, São Paulo (SP) Brasil.
2. Departamento Cardiopulmonar, Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
3. HCor Research Institute, São Paulo (SP) Brasil.
4. Serviço de Emergência, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 6 março 2023.

Aprovado: 2 maio 2023.

Trabalho realizado no Hospital Sírio-Libanês, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: A COVID-19 tem sido associada a um fardo significativo para aqueles que sobrevivem à fase aguda. Nosso objetivo foi descrever a qualidade de vida e sintomas de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) 90 dias após a alta hospitalar em pacientes com COVID-19. **Métodos:** Pacientes com COVID-19 internados em um hospital privado na cidade de São Paulo (SP) entre abril de 2020 e abril de 2021 foram entrevistados por telefone 30 e 90 dias após a alta para avaliar a qualidade de vida e sintomas de depressão, ansiedade e TEPT. **Resultados:** Foram incluídos 2.138 pacientes. A média de idade foi de $58,6 \pm 15,8$ anos, e a mediana do tempo de internação hospitalar foi de 9,0 (5,0-15,8) dias. Entre os dois momentos, a depressão aumentou de 3,1% para 7,2% ($p < 0,001$), a ansiedade, de 3,2% para 6,2% ($p < 0,001$), e o TEPT, de 2,3% para 5,0% ($p < 0,001$). Pelo menos um sintoma físico relacionado ao diagnóstico de COVID-19 persistia em 32% dos pacientes no 90º dia. **Conclusões:** A persistência dos sintomas físicos foi elevada mesmo 90 dias após a alta. Embora a prevalência de sintomas de ansiedade, depressão e TEPT tenha sido baixa, esses sintomas persistiram por três meses, com aumento significativo entre os momentos. Esse achado indica a necessidade de identificar os pacientes de risco para que possam receber o encaminhamento adequado no momento da alta.

Descritores: COVID-19; Ansiedade; Depressão; Transtornos de estresse pós-traumático; Qualidade de vida; Resultados de cuidados críticos.

INTRODUÇÃO

Durante as duas primeiras ondas da pandemia de COVID-19 no Brasil, aproximadamente metade dos pacientes hospitalizados com a doença foi internada em UTI. Durante essas duas primeiras ondas, 44% a 55% desses pacientes críticos apresentaram SDRA e necessitaram de ventilação mecânica invasiva e as taxas de mortalidade foram superiores a 75%.⁽¹⁾

No geral, os sobreviventes da COVID-19 já somam mais de 400 milhões em todo o mundo.⁽²⁾ Há uma grande probabilidade de que pelo menos alguns desses pacientes apresentem sintomas físicos, cognitivos e de saúde mental novos ou agravados que persistam após a alta hospitalar, especialmente aqueles que foram internados em UTI (síndrome pós-terapia intensiva).^(3,4) Pacientes com COVID-19 grave geralmente recebem alta para casa com algum grau de incapacidade funcional.⁽⁵⁾ Esses pacientes provavelmente se beneficiarão com um acompanhamento metucioso com programas de reabilitação visando à recuperação física e neuropsicológica.⁽⁶⁾

Estudos epidemiológicos pré-COVID-19 mostraram que até 75% dos pacientes submetidos à ventilação mecânica

em UTI apresentam *delirium* durante a permanência na UTI.⁽⁷⁾ Já foi comprovado que pacientes com COVID-19 são especialmente vulneráveis ao *delirium*, com mais de 54% deles desenvolvendo *delirium* durante os primeiros 21 dias de UTI em uma coorte multicêntrica.⁽⁸⁾ Como resultado, esses pacientes podem apresentar maior risco de comprometimento cognitivo de longo prazo.⁽⁹⁾

Já existem evidências das implicações psiquiátricas da COVID-19 tanto durante a fase aguda quanto após a alta hospitalar.^(4,10) Um estudo unicêntrico mostrou que sequelas da COVID-19 eram comuns (em 49% dos pacientes) e sintomas, como ansiedade ou depressão, estavam presentes em 26% um ano após o diagnóstico de COVID-19. Além disso, até mesmo pacientes que se recuperam fisicamente dos sintomas apresentam risco de problemas de saúde mental de longo prazo, como transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão, que podem afetar negativamente sua qualidade de vida (QV).^(11,12) No entanto, a maioria dos estudos avaliou a persistência dos sintomas ou a QV após a COVID-19. Portanto, nosso objetivo foi descrever a QV e sintomas de ansiedade, depressão e TEPT 90 dias

Endereço para correspondência:

Renata Fumis. Hospital Sírio-Libanês, Rua Dona Adma Jafet, 91, CEP 01308-050, São Paulo, SP, Brasil.

Tel.: 55 11 3394-4712. E-mail: regolins@uol.com.br

Apoio financeiro: Nenhum.

após a alta hospitalar em pacientes com COVID-19, utilizando instrumentos validados.

MÉTODOS

Desenho e participantes do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo unicêntrico de coorte realizado no Hospital Sírio-Libanês, um centro terciário privado em São Paulo (SP). Foram incluídos todos os pacientes adultos (≥ 18 anos de idade) com COVID-19 confirmada laboratorialmente por RT-PCR que foram hospitalizados e receberam alta com vida entre abril de 2020 e abril de 2021. Todos os pacientes elegíveis foram contatados por telefone 30 e 90 dias após a alta hospitalar e convidados a responder perguntas específicas sobre seu estado de saúde. Essa entrevista de acompanhamento por telefone fez parte de uma iniciativa institucional para avaliar os desfechos de pacientes com COVID-19 e gerar dados de referência e de pesquisa. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (Hospital Sírio-Libanês, número de aprovação CAAE 51460021.6.0000.5461), que dispensou a necessidade de consentimento livre e esclarecido.

Coleta de dados durante a internação hospitalar

Foram coletados os seguintes dados demográficos e clínicos durante a internação hospitalar: idade; sexo; sintomas na admissão; escolaridade; comorbidades; necessidade de internação na UTI; tempo de internação hospitalar/na UTI; suporte respiratório (oxigenoterapia, cânula nasal de alto fluxo, ventilação mecânica não invasiva, ventilação mecânica invasiva e oxigenação por membrana extracorpórea); suporte hemodinâmico (vasopressores, balão intra-aórtico e oxigenação por membrana extracorpórea); infecções nosocomiais; tratamentos (antibióticos, corticosteroides e outros); necessidade de traqueostomia; uso de apoio psicológico; necessidade de reabilitação física; e estado vital na alta hospitalar.

Acompanhamento de 30 e 90 dias de sobreviventes da COVID-19

Um questionário estruturado de entrevista por telefone foi aplicado duas vezes (30 e 90 dias após a alta hospitalar). O questionário continha perguntas sobre dados demográficos, persistência de sintomas, necessidade de oxigenoterapia, necessidade de diálise, necessidade de cuidados médicos específicos ou de reabilitação, retorno ao trabalho, entre outros.

Também foram aplicados três questionários específicos validados. Para avaliar a qualidade de vida, inclusive durante atividades cotidianas, foi utilizado o *EuroQol Group 5-Dimension 3-Level questionnaire* (EQ-5D-3L),^(13,14) que possui cinco dimensões (mobilidade, cuidados pessoais, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão) que são pontuadas em uma escala categórica que varia de 1 a 3, onde 1 indica sem problema, 2 indica

alguns problemas e 3 indica problema grave. Para o rastreamento de depressão, foi aplicado o *Patient Health Questionnaire-2* (PHQ-2),^(15,16) um questionário de dois itens sobre a frequência de humor deprimido e anedonia nas últimas duas semanas, que varia de 0 a 6 (pontuações ≥ 3 indicam alta probabilidade de depressão grave). Para o rastreamento de ansiedade, foi aplicado o *Generalized Anxiety Disorder-2* (GAD-2),⁽¹⁷⁾ um questionário de dois itens sobre a frequência de sintomas de ansiedade e preocupação nas últimas duas semanas, que varia de 0 a 6 (pontuações ≥ 3 indicam alta probabilidade de transtorno de ansiedade generalizada). Por fim, o TEPT foi definido de acordo com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (4ª Edição).⁽¹⁸⁾

Análise estatística

Foram utilizadas frequências absolutas e relativas para as variáveis qualitativas e média \pm desvio padrão ou mediana (IIQ), conforme apropriado, para descrever as características quantitativas. A associação com os resultados das variáveis qualitativas foi avaliada por meio do teste do qui-quadrado ou testes exatos (teste exato de Fisher ou razão de verossimilhança), e a com os resultados das variáveis quantitativas, com o teste t de Student. As análises foram realizadas com os programas R, versão 4.0.2, e R Studio, versão 1.3.959 (*The R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Áustria). O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Um total de 3.086 pacientes com COVID-19 confirmada por PCR foi internado no Hospital Sírio-Libanês durante o período estudado. Destes, 2.952 (95,7%) receberam alta com vida. A média de idade dos sobreviventes foi inferior à dos não sobreviventes ($58,6 \pm 15,8$ anos vs. $80,8 \pm 10,5$ anos; $p < 0,001$). Além disso, os sobreviventes apresentaram menor tempo de internação hospitalar em comparação com os não sobreviventes — mediana: 9,0 (5,0-15,8) dias vs. 25,0 (13,0-48,0) dias; $p < 0,001$. Um total de 735 (23,8%) dos pacientes foi internado na UTI, com mediana de tempo de internação de 10 (5-17) dias, dos quais 396 (53,9%) necessitaram de ventilação mecânica invasiva por uma mediana de 10 (6- 21) dias. A mortalidade hospitalar dos pacientes internados na UTI foi de 14,6%.

Dos 2.952 pacientes que receberam alta com vida, 1.122 (38,0%) realizaram a entrevista em ambas as ocasiões (30 e 90 dias após a alta), 670 (22,6%) realizaram apenas a primeira entrevista (30º dia) e 346 (11,7%) realizaram apenas a segunda entrevista (90º dia). Um total de 2.138 (72,3%) dos pacientes realizou a entrevista pelo menos uma vez após a alta hospitalar (Figura 1). As características dos pacientes incluídos em cada momento estão descritas na Tabela 1. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes que realizaram a entrevista 30

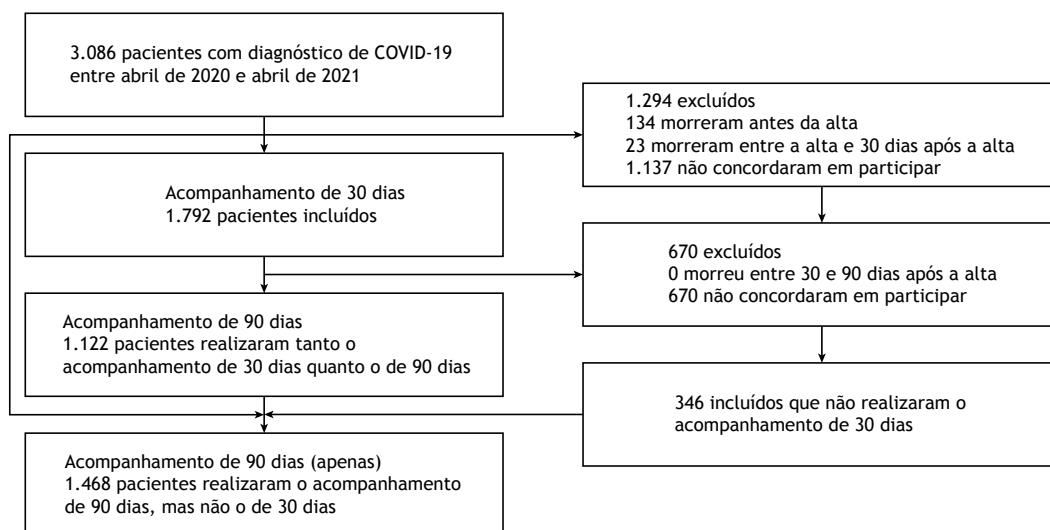


Figura 1. Fluxograma de inclusão de pacientes nas entrevistas de acompanhamento de 30 e 90 dias.

Tabela 1. Características dos pacientes.^a

Características	Grupo			p
	30 dias (n = 1.792)	90 dias (n = 1.468)	30 + 90 dias (n = 1.122)	
Idade, anos	59,3 ± 15,8	59,6 ± 15,5	59,9 ± 15,6	0,59
Sexo ao nascer, feminino	626 (34,9)	491 (33,4)	374 (33,3)	0,57
Etnia, branca	1.571 (95,6)	1.306 (96,0)	990 (96,2)	0,52
Estado civil, casado(a)	1.438 (81,1)	1.184 (81,5)	923 (83,2)	0,4
Ensino superior	1.509 (86,2)	1.257 (87,2)	963 (87,5)	0,38
Comorbidades	1.399 (78,1)	1.148 (78,2)	879 (78,3)	0,98
Hipertensão arterial	702 (39,2)	587 (40,0)	456 (40,6)	0,72
Diabetes	381 (21,3)	324(22,1)	251 (22,4)	0,74
Doença cardiovascular	325 (18,1)	285 (19,4)	222 (19,8)	0,47
Doença cerebrovascular	48 (2,7)	39 (2,7)	30 (2,7)	0,99
Corticosteroides	1.385 (77,3)	1.015 (69,1)*,†	839 (74,8)	< 0,001
Cânula nasal de alto fluxo	323 (18,0)	227 (15,5)	188 (26,8)	0,15
VNI	446 (24,9)	327 (22,3)	278 (24,8)	0,17
VM invasiva	195 (10,0)	137 (9,3)	111 (9,9)	0,28
Uso de vasopressor	162 (9)	130 (8,9)	107 (9,5)	0,83
Apoio psicológico durante a hospitalização	213 (11,9)	157 (10,7)	125 (11,2)	0,55
Apoio de reabilitação durante a hospitalização	1.414 (79,0)	1.127 (76,8)	875 (78,1)	0,34
Necessidade de internação na UTI	391 (21,8)	326 (22,2)	252 (22,4)	0,91
Tempo de internação na UTI, dias	15 [10-25]	15 [9-24]	16 [10-26]	0,15
Tempo de internação hospitalar, dias	8 [5-14]	8 [5-13]	8 [5-14]	0,62

VNI: ventilação não invasiva; e VM: ventilação mecânica. ^aValores expressos em n (%), média ± dp ou mediana [IIQ]. ^bApenas para pacientes internados na UTI. Para corrigir comparações múltiplas entre dois grupos de participantes do estudo, foi utilizado o valor de p corrigido por Bonferroni de 0,0167 para a significância estatística. *p < 0,001 (grupo 90 dias vs. grupo 30 dias). †p = 0,002 (grupo 90 dias vs. grupo 30+90 dias).

dias após a alta (grupo 30 dias), 90 dias após a alta (grupo 90 dias) e em ambas as ocasiões (grupo 30+90 dias), exceto para o uso de corticosteroides durante a internação hospitalar, que foi menor no grupo 90 dias.

No 30º dia, 41,2% dos pacientes que não foram internados na UTI relataram persistência de pelo menos um sintoma físico relacionado ao diagnóstico de COVID-19. Embora uma redução significativa tenha sido demonstrada no 90º dia, 30,3% dos pacientes

relataram persistência dos sintomas (p < 0,001). Essa redução também foi evidente nos pacientes que foram internados na UTI — 56,9% e 37,8% relataram persistência dos sintomas no 30º e 90º dias, respectivamente (p < 0,001; Tabela 2).

As tendências temporais dos domínios do EQ-5D-3L, da pontuação no GAD-2, da pontuação no PHQ-2 e de outros sintomas nos pacientes não UTI e UTI são apresentadas na Tabela 2. Entre 30 e 90 dias após a alta

Tabela 2. Desfechos em 30 e 90 dias após a alta.

Desfechos	Amostra total (n = 2.138)		Grupo			
	30 dias	90 dias	30 dias (n = 1.792)		90 dias (n = 1.468)	
			Não UTI	UTI	Não UTI	UTI
			p		p	
EO-5D-3L						
Mobidade			0,1		< 0,001	< 0,001
Não tenho problemas para andar	1.458/1.783 (81,8%)	1.237/1.462 (84,6%)		1.192/1.394 (85,5%)	266/389 (68,4%)	981/1.138 (86,2%)
Tenho alguns problemas para andar	292/1.783 (16,4%)	202/1.462 (13,8%)		184/1.394 (13,2%)	108/389 (27,8%)	146/1.138 (12,8%)
Estou limitado(a) a ficar na cama	33/1.783 (1,8%)	23/1.462 (1,6%)		18/1.394 (1,3%)	15/389 (3,9%)	11/1.138 (1%)
Cuidados pessoais			0,87		< 0,001	< 0,001
Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais	1.640/1.783 (92%)	1.347/1.463 (92,1%)		1.306/1.394 (93,7%)	334/389 (85,9%)	1.062/1.138 (93,3%)
Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir	104/1.783 (5,8%)	81/1.463 (5,5%)		66/1.394 (4,7%)	38/389 (9,8%)	58/1.138 (5,1%)
Não consigo me lavar ou me vestir	39/1.783 (2,2%)	35/1.463 (2,4%)		22/1.394 (1,6%)	17/389 (4,4%)	18/1.138 (1,6%)
Atividades habituais			0,95		< 0,001	0,04
Não tenho problemas para realizar as minhas atividades habituais	1.565/1.781 (87,9%)	1.289/1.461 (88,2%)		1.258/1.391 (90,4%)	307/389 (78,7%)	1.012/1.137 (89%)
Tenho alguns problemas para realizar as minhas atividades habituais	178/1.781 (10%)	142/1.461 (9,7%)		111/1.391 (8%)	67/389 (17,2%)	107/1.137 (9,4%)
Não consigo realizar as minhas atividades habituais	38/1.781 (2,1%)	30/1.461 (2,1%)		22/1.391 (1,6%)	16/389 (4,1%)	18/1.137 (1,6%)
Dor/Desconforto			< 0,001		0,03	0,95
Não tenho dores ou desconforto	1.623/1.772 (91,69%)	1.223/1.455 (84,1%)		1.279/1.386 (92,3%)	344/386 (88,4%)	953/1.133 (84,1%)
Tenho dores ou desconforto moderados	134/1.772 (7,6%)	198/1.455 (13,6%)		99/1.386 (7,1%)	35/386 (9%)	153/1.133 (13,5%)
Tenho dores ou desconforto extremos	15/1.772 (0,8%)	34/1.455 (2,3%)		8/1.386 (0,6%)	7/386 (1,8%)	27/1.133 (2,4%)
Ansiedade/Depressão			< 0,001		0,82	0,4
Não estou ansioso(a) ou deprimido(a)	1.529/1.765 (85,7%)	1.151/1.451 (79,4%)		1.198/1.379 (86,9%)	331/386 (85,1%)	902/1.130 (79,8%)
Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a)	195/1.765 (11%)	256/1.451 (17,6%)		149/1.379 (10,8%)	46/386 (11,8%)	192/1.130 (17%)
Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a)	41/1.765 (2,3%)	44/1.451 (3%)		32/1.379 (2,3%)	9/386 (2,3%)	36/1.130 (3,2%)

Continua...▶

Tabela 2. Desfechos em 30 e 90 dias após a alta. (Continuação...)

Desfechos	Amostra total		Grupo			
	30 dias (n = 2.138)	90 dias (n = 1.792)	30 dias UTI (n = 1.792)	30 dias Não UTI (n = 1.792)	90 dias UTI (n = 1.468)	90 dias Não UTI (n = 1.468)
GAD-2 ≥ 3	48/1.478 (3,2%)	77/1.245 (6,2%)	10/287 (3,5%)	36/1.190 (3%)	63/987 (6,4%)	14/258 (5,4%)
PHQ-2 ≥ 3	46/1.477 (3,1%)	90/1.247 (7,2%)	6/287 (2,1%)	42/1.191 (3,5%)	69/989 (7%)	21/258 (8,1%)
Persistência de qualquer sintoma físico relacionado ao diagnóstico de COVID-19	795/1.779 (44,6%)	466/1.457 (32%)	222/390 (56,9%)	573/1.389 (41,2%)	343/1132 (30,3%)	123/325 (37,8%)
Transtorno de estresse pós-traumático						
Pensamentos, memórias ou imagens repetitivas e perturbadoras	34/1.476 (2,3%)	63/1.251 (5%)	12/288 (4,2%)	22/1.188 (1,9%)	38/990 (3,8%)	25/260 (9,6%)
Sintomas físicos relacionados à hospitalização	45/1.476 (3%)	37/1.243 (3%)	11/287 (3,8%)	34/1.189 (2,9%)	22/985 (2,2%)	15/258 (5,8%)

EQ-5D-3L: EuroQol Group 5-Dimension 3-Level questionnaire; GAD-2: Generalized Anxiety Disorder-2; e PHQ-2: Patient Health Questionnaire-2.

hospitalar, a proporção de pacientes UTI com problemas de mobilidade diminuiu (de 31,6% para 21,0%, $p = 0,003$), da mesma forma que a proporção de pacientes UTI com problemas para realizar atividades habituais (de 21,3% para 14,5%; $p = 0,047$), enquanto não houve diferença nos domínios cuidados pessoais e dor/desconforto do EQ-5D-3L. Os pacientes não UTI apresentaram resultados semelhantes nos domínios mobilidade, cuidados pessoais e atividades habituais, mas houve redução na proporção de pacientes não UTI sem dor ou desconforto (de 92,3% para 84,1%; $p < 0,001$) entre 30 e 90 dias após alta hospitalar. Tanto no grupo UTI quanto no grupo não UTI, houve redução no número de pacientes sem sentimentos de ansiedade ou depressão (domínio ansiedade/depressão do EQ-5D-3L), de 85,1% para 77,5% ($p = 0,012$) e de 86,9% para 79,8% ($p < 0,001$), respectivamente.

Na análise de sensibilidade, obtivemos resultados semelhantes quando restringimos todas as comparações aos 1.122 pacientes do grupo 30+90 dias (Tabela 3).

Houve aumento no número de pacientes com pontuação no PHQ-2 ≥ 3 do 30º para o 90º dia tanto no grupo não UTI (de 3,5% para 7,0%; $p < 0,001$) quanto no grupo UTI (de 2,1% para 8,1%; $p = 0,001$; Tabela 2). Apenas no grupo não UTI houve aumento significativo no número de pacientes com pontuação no GAD-2 ≥ 3 do 30º para o 90º dia (de 3,0% para 6,4%; $p < 0,001$). O número de pacientes com sintomas de TEPT, ou seja, com pensamentos perturbadores referentes à doença recente, aumentou do 30º para o 90º dia tanto no grupo não UTI (de 1,9% para 3,8%; $p = 0,004$) quanto no grupo UTI (de 4,2% para 9,6%; $p = 0,01$). Por outro lado, não houve diferença significativa nos sintomas físicos relacionados à hospitalização do 30º para o 90º dia em nenhum dos dois grupos.

A piora do TEPT ($p = 0,931$), da pontuação no GAD-2 e da pontuação no PHQ-2 não apresentou correlações significativas com a incapacidade dos pacientes de retornar ao trabalho. No entanto, a deterioração perceptível da mobilidade ($p < 0,001$) e o aumento da dor ou desconforto ($p = 0,013$) correlacionaram-se significativamente com a incapacidade de retornar ao trabalho.

DISCUSSÃO

Nesta grande coorte brasileira tratada em um hospital privado, mostramos que a persistência de sintomas físicos relacionados ao diagnóstico de COVID-19 diminuiu ao longo do tempo, mas ainda afetava 3 em cada 10 pacientes 90 dias após a alta hospitalar. Além disso, os pacientes que foram internados na UTI apresentaram melhora da mobilidade e das atividades habituais nesse período. O número de pacientes com sintomas subjetivos, como dor, desconforto, ansiedade e depressão, aumentou ao longo do tempo, principalmente entre os pacientes não UTI. Esse

Tabela 3. Pacientes que responderam aos questionários 30 e 90 dias após a alta (n = 1.122).^a

	Total (n = 1.122)			Grupo					
	30 dias	90 dias	p	30 dias (n = 1.122)		p	90 dias (n = 1.122)		p
				Não UTI	UTI		Não UTI	UTI	
EQ-5D-3L									
Mobilidade	0,112			< 0,001			< 0,001		
Não tenho problemas para andar	918 (82,2)	944 (84,5)		746 (85,9)	174 (69,3)		746 (85,9)	201 (79,8)	
Tenho alguns problemas para anda	175 (15,7)	152 (13,6)		111 (12,8)	64 (25,5)		113 (13,0)	39 (15,5)	
Estou limitado(a) a ficar na cama	24 (2,1)	21 (1,9)		11 (1,3)	13 (5,2)		9 (1,0)	12 (4,8)	
Cuidados pessoais	0,584			< 0,001			< 0,001		
Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais	1.030 (92,2)	1.025 (91,8)		817 (94,2)	215 (85,3)		807 (93,0)	221 (87,7)	
Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir	61 (5,5)	60 (5,4)		37 (4,3)	24 (9,5)		46 (5,3)	14 (5,6)	
Não consigo me lavar ou me vestir	26 (2,3)	32 (2,9)		13 (1,5)	13 (5,2)		15 (1,7)	17 (6,7)	
Atividades habituais	0,803			< 0,001			0,011		
Não tenho problemas para realizar as minhas atividades habituais	975 (87,4)	985 (88,3)		784 (90,4)	194 (77,0)		774 (89,3)	214 (84,9)	
Tenho alguns problemas para realizar as minhas atividades habituais	117 (10,5)	105 (9,4)		70 (8,1)	47 (18,7)		79 (9,1)	26 (10,3)	
Não consigo realizar as minhas atividades habituais	24 (2,2)	26 (2,3)		13 (1,5)	11 (4,4)		14 (1,6)	12 (4,8)	
Dor/Desconforto	< 0,001			0,057 [#]			0,800		
Não tenho dores ou desconforto	1.020 (92,3)	927 (83,9)		804 (93,2)	222 (89,2)		722 (83,4)	212 (85,1)	
Tenho dores ou desconforto moderados	75 (6,8)	150 (13,6)		54 (6,3)	22 (8,8)		121 (14,0)	31 (12,4)	
Tenho dores ou desconforto extremos	10 (0,9)	28 (2,5)		5 (0,6)	5 (2,0)		23 (2,7)	6 (2,4)	
Ansiedade/Depressão	< 0,001			0,700 [#]			0,452		
Não estou ansioso(a) ou deprimido(a)	971 (88,2)	869 (78,9)		760 (88,4)	218 (87,2)		688 (79,8)	190 (76,3)	
Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a)	114 (10,4)	201 (18,3)		89 (10,3)	27 (10,8)		150 (17,4)	52 (20,9)	
Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a)	16 (1,5)	31 (2,8)		11 (1,3)	5 (2,0)		24 (2,8)	7 (2,8)	
GAD-2 ≥ 3	17 (1,9)	50 (5,6)	< 0,001	15 (2,0)	4 (2,2)	0,777 [*]	42 (5,6)	9 (4,7)	0,623
PHQ-2 ≥ 3	25 (2,8)	66 (7,4)	< 0,001	19 (2,5)	6 (3,2)	0,610 [*]	48 (6,4)	18 (9,4)	0,144
Persistência de qualquer sintoma físico relacionado ao diagnóstico de COVID-19	509 (45,9)	364 (32,9)	< 0,001	367 (42,5)	143 (56,7)	< 0,001	264 (30,6)	102 (40,5)	0,003
Transtorno de estresse pós-traumático									
Pensamentos, memórias ou imagens repetitivas ou perturbadoras	19 (2,1)	52 (5,8)	< 0,001	13 (1,7)	8 (4,3)	0,049 [*]	33 (4,4)	22 (11,4)	< 0,001
Sintomas físicos relacionados à hospitalização	26 (2,9)	22 (2,5)	0,608	20 (2,7)	6 (3,2)	0,663	13 (1,7)	12 (6,3)	0,001

EQ-5D-3L: EuroQol Group 5-Dimension 3-Level questionnaire; GAD-2: Generalized Anxiety Disorder-2; e PHQ-2: Patient Health Questionnaire-2. ^aValores expressos em n (%).

aumento não apresentou associação com o fato de os pacientes terem conseguido ou não retornar ao trabalho.

Descrevemos a prevalência de ansiedade e depressão 90 dias após a alta. Alguns estudos avaliaram

transtornos psiquiátricos após a COVID-19.^(4,10,19) Do ponto de vista clínico, a essência da COVID-19 deve ser vista como uma infecção viral induzida por seps e apresenta as características essenciais da seps induzida por outros patógenos.⁽²⁰⁾ Mostramos que a COVID-19, como a seps e o choque séptico,⁽²¹⁾ leva a consequências neuropsiquiátricas duradouras, com quase 1 em cada 10 pacientes ainda apresentando ansiedade, depressão e TEPT três meses após a alta. Nós, no entanto, constatamos que a prevalência dessas condições foi menor do que a encontrada por outros. Huang et al.⁽⁴⁾ constataram que 23% dos pacientes internados no hospital por COVID-19 apresentavam ansiedade ou depressão seis meses após a alta, enquanto uma meta-análise mostrou uma prevalência combinada de depressão e ansiedade de 45-47% após a infecção da COVID-19.⁽²²⁾ Vários motivos podem estar por trás dessa diferença. Em primeiro lugar, muitos estudos utilizaram o EuroQol-5D para determinar a prevalência de ansiedade e depressão, enquanto nós utilizamos os questionários GAD-2 e PHQ-2. Quando medida pelo EuroQol-5D (20.5%), a prevalência de ansiedade e depressão foi semelhante à do estudo de Huang et al.,⁽⁴⁾ mas ainda consideravelmente menor do que a descrita por Deng et al.⁽²²⁾ Em segundo lugar, estudamos pacientes de um hospital que atende uma população de alto nível socioeconômico, com acesso completo aos serviços de saúde tanto antes quanto após a hospitalização. As diferenças na prevalência podem resultar de diferenças na acessibilidade aos serviços de saúde.

Nosso estudo apresenta várias limitações. Em primeiro lugar, trata-se de um estudo retrospectivo unicêntrico em um hospital que não é representativo da maioria das instituições de saúde brasileiras. Assim, a generalização de nossos achados é limitada, pelo menos para a maioria das pessoas que vivem em países de baixa e média renda. Em segundo lugar, utilizamos um banco de dados administrativo que não foi originalmente concebido para fins de pesquisa para avaliar desfechos em 30 e 90 dias. No entanto, esse banco de dados é sistematicamente alimentado por pessoal dedicado e com treinamento prévio na

aplicação de diferentes questionários por telefone. Em terceiro lugar, só conseguimos obter entrevistas de acompanhamento de 90 dias de dois terços dos pacientes que participaram da entrevista por telefone aos 30 dias. No entanto, na análise de sensibilidade em que restringimos todas as comparações aos pacientes que realizaram as entrevistas nos dois momentos, os resultados não se alteraram substancialmente. Por fim, utilizamos versões simplificadas de questionários para ansiedade (GAD-2) e depressão (PHQ-2), os quais são utilizados principalmente como ferramentas de rastreamento, não de diagnóstico.

Em suma, constatamos que a internação hospitalar por COVID-19 parece estar associada a uma prevalência relativamente baixa de ansiedade e depressão 90 dias após a alta hospitalar. No entanto, preocupa o fato de que houve aumento ao longo do tempo na prevalência de ansiedade e depressão 90 dias após a alta, o que aponta para a necessidade de identificação de pacientes com risco de desenvolver ansiedade/depressão para que possam receber o encaminhamento adequado no momento da alta.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a toda a equipe do Departamento de Desfechos Hospitalares o esforço e engajamento, os quais tornaram este estudo possível.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

RRLF, ELVC e BMT: análise formal; metodologia; redação do esboço original; revisão e edição do manuscrito. LVC e MMSS: curadoria dos dados; administração do projeto; revisão e edição do manuscrito. CBL, TCN, LFC, LPJ e JMVJ: conceituação; análise formal; metodologia; administração do projeto; revisão e edição do manuscrito. CVM, LCPA, MSO e LUT: revisão e edição do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Zeiser FA, Donida B, da Costa CA, Ramos GO, Scherer JN, Barcellos NT, et al. First and second COVID-19 waves in Brazil: A cross-sectional study of patients' characteristics related to hospitalization and in-hospital mortality. *Lancet Reg Health Am.* 2022;6:100107. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100107>
2. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: WHO; c2021 [cited 2022 Jul 31]. WHO Coronavirus (COVID 19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/>
3. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med.* 2012;40(2):502-509. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318232da75>
4. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study [published correction appears in *Lancet.* 2022 May 7;399(10337):1778]. *Lancet.* 2021;398(10302):747-758. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01755-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01755-4)
5. Taniguchi LU, Avelino-Silva TJ, Dias MB, Jacob-Filho W, Aliberti MJR, et al. Patient-Centered Outcomes Following COVID-19: Frailty and Disability Transitions in Critical Care Survivors. *Crit Care Med.* 2022;50(6):955-963. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005488>
6. Hosey MM, Needham DM. Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):60. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0201-1>
7. Kotfis K, Marra A, Ely EW. ICU delirium - a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2018;50(2):160-167. <https://doi.org/10.5603/AIT.a2018.0011>
8. Pun BT, Badenes R, Heras La Calle G, Orun OM, Chen W, Raman R, et al. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study [published correction appears in *Lancet Respir Med.* 2021 Jan 27;]. *Lancet*

- Respir Med. 2021;9(3):239-250. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30552-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30552-X)
9. Duggan MC, Van J, Ely EW. Delirium Assessment in Critically Ill Older Adults: Considerations During the COVID-19 Pandemic. *Crit Care Clin.* 2021;37(1):175-190. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.08.009>
 10. 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
 11. Davydow DS, Desai SV, Needham DM, Bienvenu OJ. Psychiatric morbidity in survivors of the acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Psychosom Med.* 2008;70(4):512-519. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31816aa0dd>
 12. Bienvenu OJ, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Dennison-Himmelfarb CR, Pronovost PJ, et al. Cooccurrence of and remission from general anxiety, depression, and posttraumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: a 2-year longitudinal study. *Crit Care Med.* 2015;43(3):642-653. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000752>
 13. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med.* 2001;33(5):337-343. <https://doi.org/10.3109/07853890109002087>
 14. Santos M, Cintra MA, Monteiro AL, Santos B, Gusmão-Filho F, Andrade MV, et al. Brazilian Valuation of EQ-5D-3L Health States: Results from a Saturation Study. *Med Decis Making.* 2016;36(2):253-263. <https://doi.org/10.1177/0272989X15613521>
 15. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Med Care.* 2003;41(11):1284-1292. <https://doi.org/10.1097/01.MLR.0000093487.78664.3C>
 16. de Lima Osório F, Vilela Mendes A, Crippa JA, Loureiro SR. Study of the discriminative validity of the PHQ-9 and PHQ-2 in a sample of Brazilian women in the context of primary health care. *Perspect Psychiatr Care.* 2009;45(3):216-227. <https://doi.org/10.1111/j.1744-6163.2009.00224.x>
 17. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Monahan PO, Löwe B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med.* 2007;146(5):317-325. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004>
 18. APAPsycNet [homepage on the Internet]. Worcester (MA): American Psychological Association; c2022 [cited 2022 Jul 31]. DSM-IV sourcebook, Vol. 3. Available from: <https://psycnet.apa.org/record/1997-97543-000>
 19. Writing Committee for the COMEBAC Study Group; Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueiredo S, et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19 [published correction appears in JAMA. 2021 Nov 9;326(18):1874]. *JAMA.* 2021;325(15):1525-1534. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3331>
 20. Lin HY. The severe COVID-19: A sepsis induced by viral infection? And its immunomodulatory therapy. *Chin J Traumatol.* 2020;23(4):190-195. <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2020.06.002>
 21. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA.* 2010;304(16):1787-1794. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1553>
 22. Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, Wong CY, Chang O, et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2021;1486(1):90-111. <https://doi.org/10.1111/nyas.14506>