



Estudo observacional: a vacinação tem efeito protetivo no desenvolvimento da COVID longa?

Observational study: does vaccination provide protective effects against long COVID?

Estudio observacional: ¿la vacunación tiene efecto protector en el desarrollo de COVID larga?

Maria Luiza Ricarte Ruggeri 

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) – Campinas – SP – Brasil

Carlos Eduardo Fontana 

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) – Campinas – SP – Brasil

Elisa Donalísio Teixeira Mendes 

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) – Campinas – SP – Brasil

Sérgio Luiz Pinheiro 

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) – Campinas – SP – Brasil

RESUMO

Objetivo: Avaliar se a vacinação tem valor protetor contra o desenvolvimento da COVID longa e de suas manifestações clínicas. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, com pacientes selecionados, aleatoriamente, que foram atendidos em um hospital universitário. Os participantes eram indivíduos maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com resultado de exame (RT-PCR ou TR-AG) positivo para SARS-CoV-2, dentre abril/2021 e junho/2022, e há, pelo menos, quatro semanas da entrevista, realizada entre abril/2022 e maio/2023. Aplicou-se um questionário por um membro da equipe de pesquisa direcionada para a situação vacinal e as manifestações clínicas da COVID longa (cefaleia, fadiga, dor torácica, tosse, dispneia, insônia, déficit cognitivos, alterações na cavidade oral e outros). Após a coleta de dados, os indivíduos foram divididos em dois grupos – vacinados e não vacinados –, e analisado as incidências das manifestações clínicas entre eles. Os resultados foram submetidos ao teste do qui-quadrado e Exato de Fischer, com nível de significância de 5%. **Resultados:** Foram selecionados 855 participantes, dentre eles, 120 (14%) foram incluídos, 46 (38,3%) são pertencentes do grupo não vacinados e 74 (61,7%) do grupo vacinados. Nos vacinados houve menor incidência da COVID longa, em relação ao grupo de não vacinados ($p=0.0128$). A incidência de déficit cognitivo na COVID longa foi estatisticamente significativa no grupo não vacinados, quando comparado ao grupo vacinados ($p=0.0343$). **Conclusão:** A vacinação mostrou-se como uma estratégia de prevenção primária para a COVID longa, pois demonstrou eficácia na proteção contra o seu desenvolvimento, reduzindo a incidência de déficits cognitivos.

Descritores: Vacina contra o COVID 19; COVID longa; Manifestações Clínicas; Disfunção Cognitiva.

ABSTRACT

Objective: To evaluate whether vaccination offers protection against long COVID and its clinical manifestations. **Method:** This observational study included randomly selected patients treated at a university hospital. Participants were individuals aged 18 or older, of both sexes, who had tested positive for SARS-CoV-2 (via RT-PCR or rapid antigen test) between April 2021 and June 2022, with at least four weeks elapsed since their diagnosis at the time of the interview, conducted between April 2022 and May 2023. A researcher-administered questionnaire collected data on vaccination status and Long COVID symptoms (headache, fatigue, chest pain, cough, dyspnea, insomnia, cognitive deficits, oral cavity changes, and others). Participants were divided into two groups—vaccinated and unvaccinated—and the incidence of clinical manifestations was compared. Statistical analyses were conducted using the chi-square and Fisher's exact tests, with a 5% significance level. **Results:** A total of 855 participants were screened, and 120 (14%) met the inclusion criteria: 46 (38.3%) in the unvaccinated group and 74 (61.7%) in the vaccinated group. Vaccinated individuals had a lower incidence of long COVID compared to unvaccinated individuals ($p = 0.0128$). The incidence of



Este artigo está publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho seja corretamente citado.

Recebido em: 01/07/2024

Aceito em: 14/10/2024

cognitive deficits among those with long COVID was significantly higher in the unvaccinated group than in the vaccinated group ($p = 0.0343$). **Conclusion:** Vaccination emerged as an effective primary prevention strategy against long COVID, demonstrating efficacy in reducing its incidence, particularly in preventing cognitive deficits.

Descriptors: COVID-19 vaccine; Long COVID; Clinical Manifestations; Cognitive Dysfunction.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si la vacunación tiene valor protector contra el desarrollo de COVID larga y de sus manifestaciones clínicas. **Métodos:** Se trata de un estudio Observacional, con pacientes seleccionados, aleatoriamente, que fueron atendidos en un hospital universitario. Los participantes eran individuos mayores de 18 años, ambos los sexos, con resultado de prueba (RT-PCR o TR-AG) positivo para SARS-CoV-2, entre abril/2021 y junio/2022, y hay, por lo menos, cuatro semanas de la entrevista, realizada entre abril/2022 y mayo/2023. Fue aplicado un cuestionario por un miembro del equipo de investigación direccionada para la situación vacunal y las manifestaciones clínicas de COVID larga (cefalea, fatiga, dolor torácico, tos, disnea, insomnio, déficits cognitivos, cambios en la cavidad oral y otros). Después de la recogida de datos, los individuos fueron divididos en dos grupos (vacunados y no vacunados), y analizada las incidencias de las manifestaciones clínicas entre ellos. Los resultados fueron sometidos al test Chi-cuadrado y Exacto de Fisher, con nivel de significancia de 5%. **Resultados:** Fueron seleccionados 855 participantes, entre ellos, 120 (14%) fueron incluidos, (38,3%) son pertenecientes al grupo no vacunado y 74 (61,7%) al grupo vacunado. En los vacunados hubo menor incidencia de COVID larga, con relación al grupo de no vacunados ($p=0.0128$). La incidencia de déficit cognitivo en la COVID larga fue estadísticamente significativa en el grupo de no vacunados ($p=0,0343$). **Conclusión:** La vacunación mostró ser una estrategia de prevención primaria para COVID larga, pues demostró eficacia en la protección contra su desarrollo, reduciendo la incidencia de déficits cognitivos.

Descriptores: Vacuna contra la Covid 19; Covid larga; Manifestaciones Clínicas; Disfunción Cognitiva.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento e distribuição das vacinas contra o vírus SARS-CoV-2 acarretou na significativa redução do risco de desenvolver a COVID-19 grave^(1,2). No entanto, mesmo com a vacinação em larga escala mundial, temos a descrição da síndrome pós-COVID ou COVID longa, que é caracterizada por sintomas clínicos que perduram após a fase aguda da doença.

Inicialmente, em 2020, o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (NICE)⁽³⁾, do Reino Unido, publicou uma diretriz definindo que o termo COVID longa seria utilizado para descrever os sinais e sintomas que continuassem ou surgissem após o período de quatro semanas da fase aguda e que não pudessem ser justificados por um diagnóstico alternativo, sendo também a definição que o Ministério da Saúde Brasileiro adotou⁽⁴⁾.

Segundo os dados do Ministério da Saúde do Brasil, sabe-se que, até a 38ª semana epidemiológica de 2024 no Brasil, há em torno de 39 milhões de casos confirmados de COVID-19 desde o início da pandemia em 2020⁽⁵⁾. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 20% desenvolvem a COVID longa após a infecção aguda⁽⁶⁾. No entanto, faltam dados epidemiológicos sobre essa realidade no Brasil. Dada a relevância do impacto dessa condição na saúde pública brasileira, em março de 2024, o Ministério da Saúde iniciou um estudo de base populacional sobre a COVID-19, chamado Epicovid 2.0, com o enfoque em levantar mais dados para subsidiar a criação de políticas públicas direcionadas para COVID longa⁽⁷⁾. Um estudo brasileiro evidenciou que 80% dos indivíduos com COVID longa procuraram serviços de saúde após a fase aguda da doença, gerando um impacto no sistema de saúde⁽⁸⁾, no entanto, faltam estudos com amostras significativas e com metodologias robustas e confiáveis.

Dessa forma, fica evidente que o Brasil necessita de estudos que tragam dados sobre a COVID longa dentro da sua realidade populacional, que busquem contribuir com recursos para o enfrentamento deste problema de saúde pública.

Diante deste contexto, o presente estudo visa ampliar o conhecimento sobre a COVID longa no Brasil, visto que há uma defasagem na literatura atual de artigos sobre a realidade brasileira. Sabemos que a vacinação demonstrou benefícios significativos na proteção contra casos graves da doença e é amplamente acessível em todo o território brasileiro. Nesse sentido, este trabalho investigou se a vacinação confere algum efeito protetivo no desenvolvimento da COVID longa. Ademais, tem-se como necessário apresentar se há diferença na incidência das manifestações clínicas, como cefaleia, fadiga, dor torácica, tosse, coriza, congestão nasal, dispneia, insônia, déficit cognitivos, taquicardia e alterações da cavidade oral, como lesões, manchas, sangramentos e distúrbios do olfato e paladar, apresentadas entre o grupo de vacinados e não vacinados durante a COVID longa. Tal análise pode contribuir reforçando a importância da vacinação, através de embasamento científico para seu incentivo nas políticas públicas de saúde no enfrentamento da COVID longa no Brasil.

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo avaliar se a vacinação tem valor protetor contra o desenvolvimento da COVID longa, bem como da apresentação das suas manifestações clínicas.

MÉTODO

Tratou-se de um estudo observacional que avaliou quais são as manifestações clínicas gerais, como cefaleia, fadiga, dor torácica, tosse, coriza, congestão nasal, dispneia, insônia, déficit cognitivos (concentração, memória), taquicardia e alterações na cavidade oral, como lesões, manchas, sangramentos e distúrbios do olfato ou paladar dos participantes que apresentaram COVID longa. Foi feita uma comparação da incidência das manifestações citadas acima, entre um grupo de indivíduos vacinados e dos não vacinados, com o objetivo de avaliar a influência da vacinação.

Os critérios de inclusão na pesquisa foram: indivíduos atendidos no Hospital Universitário, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, que apresentaram resultados prévios positivos para o SARS-CoV-2 (RT-PCR e/ou teste rápido de antígeno) realizados na instituição. O exame deveria ter sido realizado, no mínimo, quatro semanas (28 dias) antes do contato telefônico, pela equipe de pesquisa, isso porque a COVID longa é caracterizada, pelo Ministério da Saúde, com a presença de sinais, sintomas e/ou condições que continuam ou se desenvolvem quatro semanas ou mais após a infecção inicial pelo SARS-CoV-2, não havendo justificativa por um diagnóstico alternativo⁽⁴⁾. Para que o indivíduo pudesse ser incluso na pesquisa deveria preencher todos os critérios simultaneamente, a ausência de qualquer um deles implicou na exclusão do mesmo.

Os critérios de exclusão na pesquisa foram: indivíduos que não atenderam ao contato telefônico, indivíduos que não aceitaram participar da pesquisa e/ou não concordaram com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido da Pesquisa. Desse modo, a presença de qualquer um desses requisitos implicou na exclusão do mesmo.

A partir disso, foram selecionados, aleatoriamente, 855 indivíduos do banco de dados (MV 2000) do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital da PUC-Campinas que cumpriam com todos os pré-requisitos descritos acima. Estes indivíduos haviam realizado os testes para SARS-CoV-2, entre o período de abril de 2021 e junho de 2022, e os contatos telefônicos iniciaram em abril de 2022 e finalizaram em maio de 2023. Dentre eles, 120 indivíduos (14%) foram incluídos, os outros 735 indivíduos (86%) foram excluídos da pesquisa por não preencherem todos os critérios de inclusão.

Os participantes foram contatados por telefone por um membro da equipe de pesquisa, que era um profissional da saúde treinado para realizar as perguntas que continham no questionário on-line, elaborado pelos autores. No questionário, continha o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e uma anamnese por telefone direcionada ao histórico de manifestações clínicas da COVID longa e sobre a vacinação contra a COVID-19⁽⁹⁻¹¹⁾. As informações solicitadas dos participantes no questionário foram: data do momento em que o questionário estava sendo respondido, sexo, idade, comorbidades prévias ao COVID-19, situação vacinal no momento em que teve o teste positivo para o SARS-CoV-2, lista de manifestações clínicas, que deveriam ser selecionadas caso tivessem se desenvolvido desde a infecção aguda até as quatro semanas após o diagnóstico e permaneciam no momento da entrevista por telefone (por exemplo: cefaleia, dor no peito, tosse, coriza, congestão nasal, fadiga, insônia, déficit cognitivo, taquicardia, diarreia, vômito, ansiedade, depressão, anosmia, ageusia, lesões e sangramentos em cavidade oral). Além disso, havia um espaço para que o participante informasse sintomas, além daqueles que já haviam sido citados, caso estivessem presentes. O preenchimento foi realizado pelo membro da equipe de pesquisa.

Os dados foram coletados e tabulados na plataforma Excel e divididos em dois grupos: grupo de vacinados (GV) e grupo de não vacinados (GNV). Foi realizada a comparação estatística entre a incidência de COVID longa e as manifestações clínicas entre os grupos envolvidos. Os resultados foram analisados no Programa Biostat 5.3 e submetidos ao teste do qui-quadrado e exato de Fisher, com nível de significância de 5%.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da PUC-Campinas, parecer nº 4.946.660, CAAE nº 50740821.4.0000.5481, e está de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Em nossa amostra, foram incluídos na pesquisa 120 participantes, dentre eles 74 (62%) pertenciam ao grupo de vacinados (GV) e 46 (38%) ao grupo de não vacinados (GNV). Segundo o sexo, no GV 45 (61%) indivíduos eram do sexo feminino e 29 (39%) do sexo masculino. No GNV, 30 (65%) indivíduos eram do sexo feminino e 16 (35%) do sexo masculino. A amostra segundo o sexo foi homogênea entre os dois grupos, sem diferenças estatisticamente significantes ($p = 0.7711$). A média de idade geral também foi semelhante entre os dois grupos, sendo de 42 anos (GNV) e 40 anos (GV).

A partir dos dados do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital da PUC-Campinas, foi possível estabelecer uma comparação entre a data de realização do teste para SARS-CoV-2 e a data de resposta do questionário pelos participantes. Dessa forma, esse procedimento permitiu afirmar, com segurança, que os participantes que apresentavam manifestações clínicas se encontravam no período da COVID longa. Isso porque uma medida confiável que tínhamos para a infecção pelo SARS-CoV-2 era o positivo nos testes realizados na instituição, e por consequência conseguiríamos garantir que o participante se enquadrava na definição do Ministério da Saúde de COVID longa⁽⁴⁾, que é definida por sinais e/ou sintomas que permanecem por, pelo menos, quatro semanas (28 dias) após a infecção aguda.

A média de dias pós-teste positivo para o SARS-CoV-2 foi a principal diferença entre os grupos entrevistados, sendo de 114 dias no GV e 780 dias no GNV. O GNV apresentou um tempo pós-infecção aguda quase sete vezes maior do que o GV.

Em relação ao esquema vacinal do GV (Tabela I) todos os indivíduos apresentaram, no momento do diagnóstico da infecção aguda pelo SARS-CoV-2, no mínimo, o esquema completo de vacinação (1ª e 2ª dose) (38%), bem como a maioria com a 1ª dose de reforço também (61%).

Tabela I. Esquema vacinal dentre o Grupo Vacinados no momento do diagnóstico da infecção aguda pelo SARS-CoV-2. Campinas, São Paulo, Brasil. 2023.

Esquema vacinal	Participantes	%
Apenas 1 dose (esquema incompleto)	0	0%
1º ciclo completo (2 doses ou 1 dose única)	28	38%
1º ciclo completo + 1ª dose reforço	45	61%
1º ciclo completo + 1ª e 2ª dose reforço	1	1%

Fonte: próprios autores

Em relação à prevalência de comorbidades antes da infecção pelo SARS-CoV-2 entre os grupos (Tabela II), verificou-se que cerca de 55% (GV) e 52% (GNV) não apresentavam comorbidades, e, dentre as comorbidades que foram relatadas nos grupos, não houveram diferenças estatísticas de prevalência entre eles. As quatro comorbidades mais prevalentes em cada grupo foram semelhantes: hipertensão arterial sistêmica (16% GV; 17% GNV), diabetes (11% GV; 13% GNV), hipercolesterolemia (11% GV; 13% GNV) e rinite alérgica (11% GV; 11% GNV).

Tabela II. Prevalência de comorbidades antes da infecção pelo SARS-CoV-2 nos grupo de vacinados e não vacinados. Campinas, São Paulo, Brasil. 2023.

Comorbidades	Vacinados		Não vacinados		P valor
	Participantes	%	Participantes	%	
Ausência de comorbidades	41	55%	24	52%	0.8752
Hipertensão arterial sistêmica	12	16%	8	17%	0.9331
Diabetes	8	11%	6	13%	0.9378
Rinite alérgica	8	11%	5	11%	0.9996
Hipercolesterolemia	8	11%	6	13%	0.9378
Doenças da tireoide (Hipotireoidismo ou hipertireoidismo)	4	5%	4	9%	0.7090
Asma	3	4%	2	4%	0.9928
Ansiedade	1	1%	0	0%	1.0000
Câncer	2	3%	0	0%	0.5232
Depressão	1	1%	1	2%	1.0000
Distrofia muscular	1	1%	0	0%	1.0000
Fibromialgia	1	1%	0	0%	1.0000
Transtorno bipolar	1	1%	0	0%	1.0000
Artrose	0	0%	1	2%	0.3833
Hepatite B	0	0%	1	2%	0.3833
Polineuropatia de Charcot Marie Tooth	0	0%	1	2%	0.3833
Tuberculose	1	1%	0	0%	1.0000

Fonte: próprios autores

Quanto à incidência de manifestações clínicas relatadas da COVID longa em cada grupo (Tabela III), a ausência de sintomas foi maior no GV (66%), em relação ao GNV (41%), com diferença estatística significativa ($p = 0.0128$). Dentre todos os sintomas avaliados, embora o déficit cognitivo (perda de memória/esquecimento) tenha sido encontrado nos dois grupos, sua incidência foi estatisticamente mais significativa no GNV (35%; $p = 0.0343$). Os outros sintomas relatados não apresentaram diferenças estatísticas significantes entre os grupos.

Tabela III. Incidência das manifestações clínicas no grupo de vacinados e não vacinados da COVID longa. Campinas, São Paulo, Brasil. 2023.

Sintomas	Vacinados		Não Vacinados		P valor
	Participantes	%	Participantes	%	
Ausência de sintomas	49	66%	19	41%	0.0128*
Cefaleia	13	18%	6	13%	0.6870
Déficit cognitivo (perda de memória/esquecimento)	12	16%	16	35%	0.0343*
Fadiga	10	14%	5	11%	0.8871
Dispneia	9	12%	9	20%	0.4002
Palpitação	8	11%	1	2%	0.1507
Dores no corpo	6	8%	3	7%	1.0000
Insônia	5	7%	5	11%	0.5041
Redução na capacidade de concentração	5	7%	3	7%	1.0000
Ansiedade	5	7%	2	4%	0.7085
Amigdalite recorrente e/ou sensação da garganta raspando	4	5%	0	0%	0.1599
Disgeusia	5	7%	6	13%	0.3311
Coriza	3	4%	0	0%	0.2849
Tosse	3	4%	1	2%	1.0000
Anosmia	2	3%	5	11%	0.1050
Dor precordial	3	4%	0	0%	0.2849
Congestão nasal	1	1%	0	0%	1.0000
Depressão	2	3%	1	2%	1.0000
Queda de cabelo	2	3%	0	0%	0.5232
Artralgia	0	0%	1	2%	0.3833
Feridas recorrentes na cavidade oral	1	1%	1	2%	1.0000

*: diferenças estatisticamente significantes

Fonte: próprios autores

DISCUSSÃO

Neste estudo, encontrou-se maior incidência de COVID longa no GNV, em relação aos GV. Dessa forma, foi possível associar a vacinação como um fator protetivo para o desenvolvimento da COVID longa, concordando com um estudo brasileiro que, através de entrevistas on-line, verificou-se que indivíduos vacinados foram menos acometidos com a COVID longa, sendo a incidência nos vacinados de 59% e nos não vacinados 72,5% ($p < 0,001$)⁽⁸⁾. Segundo Al-Aly et al.⁽¹²⁾, sugeriu-se que o mecanismo de proteção das vacinas para a COVID longa seja imuno-mediado, pois, em indivíduos vacinados e imunocomprometidos, apresentavam risco aumentando de desenvolver COVID longa em relação aos imunocompetentes. Atualmente, relatórios indicam que a vacinação exerce um papel benéfico tanto como fator protetivo contra o desenvolvimento da COVID longa, quando administrada previamente à infecção⁽¹²⁾, além de auxiliar um melhor desfecho da COVID longa quando o indivíduo é vacinado durante a infecção aguda⁽¹³⁾. Essas evidências destacam a vacinação como uma estratégia de prevenção primária, não apenas contra a infecção aguda da COVID-19, mas também contra suas sequelas, a COVID longa. É fundamental que os profissionais de saúde tenham conhecimento disso e promovam a conscientização sobre os benefícios da vacinação e incentivem sua adoção junto da população. Dessa forma, é possível combater a desinformação e contribuir para uma saúde pública de qualidade.

O tempo de avaliação após a infecção aguda da COVID-19 entre os grupos foi, em média, de 114 dias no GV e de 780 dias no GNV. Uma hipótese levantada é que a presença de sintomas da COVID longa, após tanto tempo da infecção aguda, no grupo GNV, pode estar relacionada com a possibilidade dos participantes terem apresentado um quadro com maior gravidade e hospitalizações durante a doença aguda, pois esses fatores estão relacionados com o maior risco de desenvolver a COVID longa⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Embora neste estudo não tenha sido avaliado a hospitalização ou a gravidade durante a infecção aguda, sabe-se que a vacinação levou uma redução na morbidade da doença, diminuindo, portanto, as hospitalizações⁽¹⁸⁾. Isso reforça a ideia de que a vacinação, ao diminuir a gravidade da infecção aguda, também oferece proteção contra o desenvolvimento da COVID longa, resultando em uma redução nos gastos públicos com tratamentos e hospitalizações. Investir em políticas públicas, que visam a promoção da saúde e a prevenção primária, é fundamental para garantir condições de saúde adequadas à população, através de uma gestão inteligente de recursos públicos.

Segundo Al-Aly et al.⁽¹²⁾, independente do *status* vacinal do indivíduo, aqueles que desenvolverem a COVID longa apresentaram sintomas semelhantes. Destarte, neste estudo apresentaram-se sintomas em ambos os grupos, no entanto com maior incidência de déficit cognitivo no GNV (p 0.0343).

A fadiga e o déficit cognitivo, geralmente, são relatados de forma associada⁽¹⁹⁾. Em um estudo de coorte ambidirecional brasileiro, que acompanhou indivíduos após seis e 12 meses da alta hospitalar por COVID-19, refere que os sintomas mais comuns, em ambos os momentos, foram a fadiga (55,3% e 40,6%, respectivamente) e o déficit cognitivo (36,8% e 20%)⁽²⁰⁾. Segundo a revisão sistemática de Ceban et al.,⁽¹⁹⁾ a partir da análise de diversos artigos, evidenciou-se que a fadiga está presente em, aproximadamente, 33% dos indivíduos e que mais de 20% apresentaram déficit cognitivo após 12 semanas ou mais da infecção. Neste estudo, a fadiga é descrita como 4^o colocada em ambos os grupos, com 14% (GV) e 11% (GNV), no entanto, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p 0,8871).

Por um outro lado, o déficit cognitivo representado pelo esquecimento recorrente e a dificuldade em recordar informações, está mais presente no GNV (35%) em relação ao GV (16%), apresentando diferença estatisticamente significativa (p 0.0343). Há relatos de que o déficit cognitivo está relacionado a um mecanismo de hipometabolismo na região do cerebelo, desencadeado pela infecção do SARS-CoV-2⁽²¹⁾. Um fator que pode ter interferido é que, ao contrário dos outros sintomas que geralmente são autolimitados, a fadiga e o déficit cognitivo podem piorar com o decorrer do tempo^(22,23), o que pode justificar a sua maior prevalência no GNV. É crucial que essas informações sejam compartilhadas com os serviços de saúde, como a Atenção Primária, além da necessidade em ter profissionais de saúde capacitados para realizar o monitoramento e tratamento dos déficits cognitivos persistentes, através de uma abordagem integrada, baseada em atividades de educação em saúde, e eficaz para a recuperação dos pacientes afetados. Dessa forma, é possível garantir a integralidade no atendimento prestado, atributo essencial na Atenção Primária à Saúde.

Lopez-Leon et al.⁽²⁴⁾ afirmaram que os sintomas na COVID longa são, em sua maioria, semelhantes à fase aguda e que o único sintoma relacionado à cavidade oral foi a ageusia com ocorrência em 23% dos casos. Santos et al.⁽²⁵⁾ observaram incidência significativa de manifestações orais na infecção aguda do COVID-19, com 38% de distúrbios do paladar, 43% de xerostomia e 20,5% lesões em mucosa oral. Neste estudo não foi encontrada presença estatisticamente significativa da ageusia durante a COVID longa em ambos os grupos. Com relação à disgeusia e à anosmia, foram encontradas em ambos os grupos (GV: 7% e 3%; GNV 13% e 11%, respectivamente), no entanto, não houve diferença estatística entre eles. Sabe-se que estes sintomas são autolimitados e que estão presentes durante a fase aguda, mesmo em indivíduos com a vacinação completa⁽²⁶⁾.

Um diferencial neste estudo foi a confiabilidade no diagnóstico da COVID-19 e da COVID longa, proporcionada tanto pelo banco de dados do hospital quanto pela coleta de dados refinada, realizada por um membro da equipe de pesquisa. Dessa forma, esse processo reduziu o risco de inclusão de indivíduos que não tiveram COVID-19 previamente, bem como o viés de interpretação do questionário.

CONCLUSÃO

A vacinação se mostrou efetiva na proteção no desenvolvimento da COVID longa e na incidência de déficit cognitivo, apresentando menor incidência nos pacientes vacinados. A partir do nosso estudo, foi possível sugerir a vacinação como uma estratégia de prevenção primária para a COVID longa.

No entanto, são necessários novos estudos envolvendo um número maior de indivíduos na populacional brasileira, para criar evidências científicas robustas sobre essa temática. Essas evidências poderão ser utilizadas para a elaboração de políticas de saúde, garantindo uma gestão inteligente dos recursos públicos, de acordo com

as necessidades encontradas dentro da realidade brasileira. Com o intuito de priorizar ações de promoção a saúde através da capacitação dos profissionais da saúde, de projetos de educação em saúde para a população, e na prevenção primária, com o uso das vacinas, no enfrentamento da COVID longa.

Em nosso estudo, alcançar uma amostragem maior apresentou-se como um grande desafio. Porém, embora o contato telefônico tenha facilitado, ao eliminar a necessidade de deslocamento para a coleta de informações, também foi uma barreira, por causa da grande quantidade de trotes e golpes aplicados no Brasil via ligação telefônica, gerando desconfiança por parte dos indivíduos, e ocasionando perdas de potenciais participantes.

Apesar das dificuldades e limitações deste estudo, ficou evidente a importância da imunização para garantir melhores condições de saúde pública, bem como o seu impacto na redução de custos no sistema de saúde relacionados às sequelas do COVID-19.

AGREDECIMENTOS

Agradecemos a todos os participantes que gentilmente aceitaram contribuir para este estudo, assim como aos funcionários do hospital e da universidade que prestaram assistência fundamental. Sem a colaboração de todos, este projeto não teria sido possível.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores não apresentam nenhum conflito de interesse.

CONTRIBUIÇÕES

Maria Luiza Ricarte Rugger e Sérgio Luiz Pinheiro contribuíram com a elaboração, o delineamento do estudo, a coleta de dados, análise, interpretação e a redação do manuscrito. **Carlos Eduardo Fontana e Elisa Donalisio Teixeira Mendes** contribuíram com a redação e a revisão do manuscrito.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de financiamento dos setores público ou comercial e foi realizada sem fins lucrativos.

REFERÊNCIAS

1. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA, Douin DJ, Talbot HK, Casey JD, et al. Effectiveness of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 messenger rna vaccines for preventing Coronavirus disease 2019 hospitalizations in the United States. *Clin Infect Dis*. 2022;74(9):1515-24.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-15.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [Internet]. Manchester: NICE Guideline; 2021 [cited 2022 Feb 11]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
4. Ministério da Saúde (BR). Nota técnica nº 57/2023 – DGIP/SE/MS: Atualizações acerca das “condições pós-COVID” no âmbito do Ministério da Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2023 [citado 11 fev 2022]. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/nota_tecnica_n57_atualizacoes_condicoes_poscovid.pdf
5. Ministério da Saúde (BR). Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [citado 21 set 2024]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br>
6. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19 Condition [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 2024 Sep 29]. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)
7. Ministério da Saúde (BR). Ministério da Saúde inicia pesquisa para avaliar sequelas da COVID-19 na

- população [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [citado 29 set 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/marco/ministerio-da-saude-inicia-pesquisa-para-avaliar-sequelas-da-covid-19-na-populacao>
8. Batista KBC, Fernandez MV, Barberia LG, Silva ETD, Pedi VD, Pontes BMLM, et al. Panorama da COVID longa no Brasil: análise preliminar de um inquérito para pensar políticas de saúde [Internet]. *Cad Saude Publica*. 2024 [citado 29 set 2024];40(4):e00094623. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT094623>
 9. Gloster AT, Lamnisos D, Lubenko J, Presti G, Squatrito V, Constantinou M, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mental health: An international study. *PLoS One*. 2020;15(12):1-20.
 10. Rentscher KE, Zhou X, Small BJ, Cohen HJ, Dilawari AA, Patel SK, et al. Loneliness and mental health during the COVID-19 pandemic in older breast cancer survivors and noncancer controls. *Cancer*. 2021;127(19):3671-9.
 11. Teo I, Chay J, Cheung YB, Sung SC, Tewani KG, Yeo LF, et al. Healthcare worker stress, anxiety and burnout during the COVID-19 pandemic in Singapore: A 6-month multi-centre prospective study. *PLoS One*. 2021;16(10):1-14
 12. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2022;28(7):1461-7.
 13. Simon MA, Luginbuhl RD, Parker R. Reduced incidence of long-COVID symptoms related to administration of COVID-19 vaccines both before COVID-19 diagnosis and up to 12 weeks after. Preprint MedRxiv [Internet]. 2021 [cited 2023 Aug 11]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.17.21263608v1.full.pdf+html>
 14. Hastie CE, Lowe DJ, McAuley A, Winter AJ, Mills NL, Black C, et al. Outcomes among confirmed cases and a matched comparison group in the Long-COVID in Scotland study. *Nat Commun*. 2022;13(5663):1-9.
 15. Abu Hamdh B, Nazzal Z. A prospective cohort study assessing the relationship between long-COVID symptom incidence in COVID-19 patients and COVID-19 vaccination. *Sci Rep*. 2023;13(1):1-8.
 16. Perez-Gonzalez A, Araujo-Ameijeiras A, Fernandez-Villar A, Crespo M, Poveda E, Cohort C-otGSHRI. Long COVID in hospitalized and non-hospitalized patients in a large cohort in Northwest Spain, a prospective cohort study. *Sci Rep*. 2022;12(1):1-8.
 17. Hedberg P, Granath F, Bruchfeld J, Askling J, Sjöholm D, Fored M, et al. Post COVID-19 condition diagnosis: A population-based cohort study of occurrence, associated factors, and healthcare use by severity of acute infection. *J Intern Med*. 2023;293(2):246-58.
 18. Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao YD. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023;64(1):90-107.
 19. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022;101:93-135.
 20. Rocha RPS, Andrade AC de S, Melanda FN, Muraro AP. Síndrome pós-COVID-19 entre hospitalizados por COVID-19: estudo de coorte após 6 e 12 meses da alta hospitalar [Internet]. *Cad Saúde Pública*. 2024 [citado 29 set 2024];40(2):e00027423. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT027423>
 21. Guedj E, Champion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, et al. ¹⁸F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(9):2823-33.
 22. Hopkins C, Surda P, Whitehead E, Kumar BN. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic - an observational cohort study. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;49(1):1-6.
 23. Jason LA, Islam M, Conroy K, Cotler J, Torres C, Johnson M, et al. COVID-19 Symptoms Over Time: Comparing Long-Haulers to ME/CFS. *Fatigue*. 2021;9(2):59-68.
 24. 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(1):1-22.
 25. Amorim dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, Acevedo AC, De Luca Canto G, Sugaya N, et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: A 6-month update. *J Dent Res*. 2021;100(12):1321-9.

26. Santana L, Costa GAD, Goncalo RIC, Takeshita WM, Miguita L. Oral and dermatologic lesions observed in mild COVID-19 patients infected after 3rd vaccine dose. Oral Dis. 2022;28(Suppl 2):2627-9.

Primeira autora e autora correspondente

Maria Luiza Ricarte Ruggeri

Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas)

Avenida John Boyd Dunlop, sem número (s/n)

Bairro: Jardim Ipaussurama

CEP: 13034-685 / Campinas (SP) – Brasil

E-mail: ml.ruggeri96@gmail.com

Como citar: Ruggeri MLR, Fontana CE, Mendes EDT, Pinheiro SL. Estudo observacional: a vacinação tem efeito protetivo no desenvolvimento da COVID longa? Rev Bras Promoç Saúde. 2024; 37: 15336.
