

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E DESPORTO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA

Railla da Silva Maia

**ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES BIOQUÍMICOS, OXIDATIVOS
E AUTOPERCEÇÃO DE SEQUELAS FUNCIONAIS RELACIONADAS
À INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 NA PESSOA IDOSA**

Santa Maria, RS
2023

Railla da Silva Maia

**ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES BIOQUÍMICOS, OXIDATIVOS E
AUTOPERCEPÇÃO DE SEQUELAS FUNCIONAIS RELACIONADAS À
INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 NA PESSOA IDOSA**

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Gerontologia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestra em Gerontologia**.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Verônica Farina Azzolin
Coorientador: Prof^º. Dr. Moisés Henrique Mastella

Santa Maria, RS
2023

MAIA, RAILLA DA SILVA
ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES BIOQUÍMICOS, OXIDATIVOS E
AUTOPERCEPÇÃO DE SEQUELAS FUNCIONAIS RELACIONADAS À
INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 NA PESSOA IDOSA / RAILLA DA
SILVA MAIA.- 2023.
104 p.; 30 cm

Orientadora: VERÔNICA FARINA AZZOLIN
Coorientador: MOISÉS HENRIQUE MASTELLA
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Educação Física e desportos, Programa de
Pós-Graduação em Gerontologia, RS, 2023

1. SOCIEDADE, ENVELHECIMENTO E SAÚDE DO IDOSO I.
AZZOLIN, VERÔNICA FARINA II. MASTELLA, MOISÉS HENRIQUE
III. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

Declaro, RAILLA DA SILVA MAIA, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

Railla da Silva Maia

**ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES BIOQUÍMICOS, OXIDATIVOS E
AUTOPERCEPÇÃO DE SEQUELAS FUNCIONAIS RELACIONADAS À
INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 NA PESSOA IDOSA**

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Gerontologia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestra em Gerontologia**.

Aprovada em 05 de Outubro de 2023:

Verônica Farina Azzolin, Prof^a Dr^a. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Moisés Henrique Mastella, Prof^o. Dr. (FUnATI)
(Coorientador)

Fernanda Barbisan, Prof^a Dr^a (UFSM)

Cibele Ferreira Teixeira Prof^a Dr^a (UFSM) (Parecer)

Santa Maria, RS
2023

À minha filha Maria Júlia,

*Minha querida princesinha,
todos os dias agradeço pela bênção
em ter você em minha vida!*

AGRADECIMENTOS

Trilhar este caminho só foi possível com o apoio, energia e força de várias pessoas, a quem dedico especialmente este projeto de vida.

Expresso minha gratidão a Deus que me presenteia todos os dias com a energia da vida, agradeço por estar ao meu lado, tenho certeza de que sua presença continuará a me acompanhar por toda a vida.

Aos meus pais, Antônio Francisco Maia e Maria das Graças da Silva Maia, expresso minha gratidão por estar presente em todos os momentos cruciais da minha jornada. Obrigado pelo apoio inabalável que sempre me proporcionaram.

À minha irmã, Roberta Kelly, agradeço pelo estímulo constante a seguir no caminho acadêmico, pelo carinho com que sempre me apoiou.

Aos meus queridos e amados filhos José Guilherme Maia, Pedro Henrique Maia e Maria Júlia Maia, que nos momentos de minha ausência dedicados ao mestrado, sempre fizeram entender que o futuro é feito a partir da constante dedicação no presente, amo vocês!

Expresso minha gratidão ao meu marido, Geilson Maia, que durante esses dois anos não apenas me fortaleceu, mas também me apoiou. Peço desculpas pelo mau humor, pelos momentos de exagero, estresse que às vezes me dominaram durante o processo de escrita desta dissertação. Agradeço do fundo do meu coração, meu amor, por sua compreensão e pela sua paciência

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à Profa. Dra. Verônica Farina Azzolin, minha orientadora e estimada amiga, por sua dedicação inabalável. Por muitas vezes abdicou de seu próprio tempo de descanso para me orientar. Admiro profundamente você e a vejo como um exemplo a seguir. Você trouxe uma luz constante para esta pesquisa, mesmo nos momentos mais desafiadores. Pessoas como você faz o mundo funcionar. Obrigada por ter acreditado em mim e depositado sua confiança, por me ajudar a crescer e me descobrir como pesquisadora. Suas contribuições foram necessárias para o sucesso deste trabalho.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Moisés Henrique Mastella, agradeço pelo carinho e por cada momento de coorientação que se transformaram, na verdade, em momentos de contemplação, aprendizado e reflexão. Sob sua coorientação, aprendi a enxergar o mundo acadêmico de uma perspectiva única. Com ele, passei a

compreender a importância de contemplar cada leitura. Fui coorientada de maneira excepcional, o Prof. desempenhou um papel fundamental no meu amadurecimento, não apenas academicamente, mas também na minha jornada pessoal.

A amiga Vitória Azzolin, que, para além da amizade demonstrada, pela sua inteira e preciosa disponibilidade. Muito obrigada.

Aos meus amigos que me apoiaram e compreenderam muitas vezes os meus diversos momentos de recusa

A Milena e Tais, colegas de trabalho do Centro de Pesquisa, Ensino e Desenvolvimento Tecnológico – Gerontec, colaboraram na obtenção de dados fundamentais para este estudo.

Quero agradecer as minhas amigas e companheiras de mestrado Andréia, Iana e Márcia pelo apoio nos momentos de conflito, diante de tantas teorias, buscas, prazos. Por compartilhar experiências, vitórias e falhas. Enfim, diante da loucura de uma vida de estudante de pós-graduação.

A todos os idosos, pela disponibilidade e gentileza em aceitar participar deste trabalho. Muito obrigada.

A FUnATI, na pessoa do Dr. Euler Esteves Ribeiro, pelo apoio e oportunidade concedida para a realização deste estudo, meu muito obrigada!

A Universidade Federal de Santa Maria, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro, o tão sonhado mestrado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Amazonas – FAPEAM, pelo financiamento concedido, no qual possibilitou a realização deste projeto de investigação.

Por fim, a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização desta dissertação, o meu sincero agradecimento.

RESUMO
**ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES BIOQUÍMICOS, OXIDATIVOS E
AUTOPERCEPÇÃO DE SEQUELAS FUNCIONAIS RELACIONADAS A
INFECÇÃO POR SARS-CoV2 NA PESSOA IDOSA**

AUTORA: Railla da Silva Maia
ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Verônica Farina Azzolin
COORDENADOR Prof^o. Dr. Moisés Henrique Mastella

Introdução: A pandemia do *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) estabelecida em 2020 atingiu todos os países do mundo incluindo o Brasil. Especialmente os Estados da Região Norte, no Amazonas ocorreu grande impacto inicial desta doença, sendo a população idosa a faixa etária mais atingida. O estado do Amazonas apresentou uma alta taxa de mortalidade e aparecimento de formas mais graves da doença em pessoas idosas com idade inferior as relatadas em demais estados. Estes resultados sugeriram que a população idosa do Amazonas poderia apresentar uma maior prevalência de desenvolvimento de sequelas deixadas pela doença. Considerando que a COVID-19 é considerada em última análise um estado de hiperinflamação é possível que tais sequelas estejam associadas ao estabelecimento de quadros oxidativos e metabólicos crônicos e passíveis de serem identificados através da análise de marcadores sanguíneos. **Objetivo:** analisar a associação entre marcadores bioquímicos, oxidativos e autopercepção de sequelas funcionais relacionadas a infecção por SARS-CoV-2 em pessoas idosas. **Metodologia:** Um estudo longitudinal prospectivo, com seis meses de acompanhamento. Conduzido na cidade de Manaus-AM, utilizando uma amostra oportunística de 55 idosos com histórico prévio de infecção por SARS-CoV-2, selecionados na Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade (FUnATI). Inicialmente foi aferido seus sinais vitais e aplicado uma anamnese via entrevista estruturada, logo foi realizado um levantamento socioeconômico e demográfico da população do estudo, e aplicação de um instrumento de pesquisa para análise do Índice de Vulnerabilidade Clínico Funcional (IVCF-20). Em uma segunda etapa foi realizado o desenvolvimento e aplicação de uma escala de autorrelato do tipo Likert com objetivo de avaliar a ocorrência, tipo e gravidade de sequelas funcionais relacionadas a COVID-19 em idosos e em conjunto uma coleta de sangue venoso para realização de análises laboratoriais bioquímicas e oxidativas. **Resultados:** Nossos dados indicam que uma proporção significativa de idosos sobreviventes à COVID-19 autorrelatou a ocorrência e persistência de sequelas funcionais que geram um impacto negativo em sua saúde após a infecção, destacou-se a persistência de sintomas, como tosse, falta de ar e alterações nas condições física e mental, presença de fadiga, dificuldades de mobilidade e mudanças no apetite e peso. E a associação das sequelas observadas a marcadores bioquímicos como alterações em níveis de glicose, colesterol e outros indicadores já nos marcadores oxidativos foi observado um aumento na peroxidação lipídica a longo prazo. **Conclusão:** Uma parcela significativa de idosos que sobreviveram à COVID-19 autorrelataram a presença e persistência de sequelas funcionais que geram impacto negativo em sua saúde pós-infecção. Este estudo oferece uma visão mais profunda dos efeitos a longo prazo da COVID-19 sobre a população idosa destacando a importância de um acompanhamento de saúde de longo prazo para essa população, incluindo intervenções que visam melhorar a qualidade de vida e gerenciar sequelas persistentes.

Palavras-chave: COVID-19. Marcadores sanguíneos. Evolução de sequelas.

ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN BIOCHEMICAL, OXIDATIVE MARKERS AND SELF-PERCEPTION OF FUNCTIONAL SEQUELAE RELATED TO SARS-CoV2 INFECTION IN ELDERLY PEOPLE

AUTHOR: Railla da Silva Maia

SUPERVISOR: Prof. Dr. Verônica Farina Azzolin

CO-SUPERVISOR: Prof. Dr. Moisés Henrique Mastella

Introduction: The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic established in 2020 reached all countries in the world, including Brazil. Especially in the states of the Northern Region, in Amazonas there was a great initial impact of this disease, with the elderly population being the most affected age group. The state of Amazonas had a high mortality rate and the appearance of more serious forms of the disease in elderly people younger than those reported in other states. These results suggested that the elderly population of Amazonas could have a higher prevalence of developing sequelae left by the disease. Considering that COVID-19 is ultimately considered a state of hyperinflammation, it is possible that such sequelae are associated with the establishment of chronic oxidative and metabolic conditions and can be identified through the analysis of blood markers. **Objective:** to analyze the association between biochemical and oxidative markers and self-perception of functional sequelae related to SARS-CoV-2 infection in elderly people. **Methodology:** Methodology: A prospective longitudinal study, with six months of follow-up. Conducted in the city of Manaus-AM, using an opportunistic sample of 55 elderly people with a previous history of SARS-CoV-2 infection, selected from the Open University of the Third Age Foundation (FUnATI). Initially, their vital signs were checked and an anamnesis was taken via structured interview, then a socioeconomic and demographic survey of the study population was carried out, and a research instrument was applied to analyze the Functional Clinical Vulnerability Index (IVCF-20). In a second stage, a Likert-type self-report scale was developed and applied with the aim of evaluating the occurrence, type and severity of functional sequelae related to COVID-19 in the elderly and together with a collection of venous blood to carry out analysis. biochemical and oxidative laboratory tests. **Results:** Our data indicate that a significant proportion of elderly survivors of COVID-19 self-reported the occurrence and persistence of functional sequelae that generate a negative impact on their health after infection, highlighting the persistence of symptoms, such as coughing, shortness of breath and changes in physical and mental conditions, presence of fatigue, mobility difficulties and changes in appetite and weight. And the association of the sequelae observed with biochemical markers such as changes in levels of glucose, cholesterol and other indicators, while in oxidative markers, an increase in lipid peroxidation in the long term was observed. **Conclusion:** A significant number of elderly people who survived COVID-19 self-reported the presence and persistence of functional sequelae that had a negative impact on their post-infection health. This study offers deeper insight into the long-term effects of COVID-19 on the elderly population, highlighting the importance of long-term health monitoring for this population, including interventions that aim to improve quality of life and manage persistent sequelae.

Keywords: COVID-19. Blood markers. Evolution of sequelae.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 -	Taxonomia do Vírus SARS-CoV-2.....	21
FIGURA 2 -	Estimativas da População Total Mundial 1950-2022 e cenário médio com intervalos de previsão de 95%, 2022-2100.....	28
FIGURA 3 -	Desenho gráfico: estresse oxidativo do sistema imunológico causado pela infecção do SARS-CoV-2.....	35
FIGURA 4 -	Esquema do delineamento metodológico geral do manuscrito submetido.....	38

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

MANUSCRITO SUBMETIDO

FIGURE 1 -	General experimental design of the study.	43
FIGURE 2 -	The assessment of oxidative stress markers.....	52

LISTA DE TABELAS

MANUSCRITO SUBMETIDO

TABLE 1 -	Clinical Characteristics of Elderly Survivors of COVID-19.....	48
TABLE 2 -	Categorized Total Score of the Clinical Functional Vulnerability Index (IVCF-20) in Elderly Individuals after COVID-19.....	48
TABLE 3 -	Sociodemographic characteristics of elderly survivors of COVID-19.....	50
TABLE 4 -	Biochemical and Hematological Markers after SARS-CoV-2 Infection.....	51
TABLE 5 -	Self-perception of COVID-19 Sequelae	53
TABLE 6 -	Categorized total score of self-perceived sequelae in elderly individuals post SARS-CoV-2 infection.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE2	Enzima Conversora de Angiotensina 2, do inglês <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>
ALB	Albumina
ALT	Alanina Aminotransferase
AM	Amazonas
AST	Aspartato Aminotransferase
BDL	Bilirrubina Direta
BIL	Bilirrubina Indireta
BTL	Bilirrubina Total
CAEE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CHCM	Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média
CONEP	Conselho Nacional de Saúde
COLL	Colesterol
CoVs	Coronavírus
CK	Creatinina Quinase
CQ	Cloroquina
CREL	Creatinina
CSG	<i>Coronaviridae Study Group</i>
DCF	Diclorofluoresceína
DCFH	Diclorodihidrofluoresceína
DCFH-DA	Diacetato de Diclorofluoresceína
DCNTs	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
2,4-DNPH	2,4-dinitrofenil-hidrazina
EDTA	Edetetic acid
EROS	Espécies Reativas de Oxigênio
ESPII	Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional
EUA	Estados Unidos da América
FAPEAM	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas
FCM	Citometria de Fluxo
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FER	Ferritina

FUnATI	Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade
GERONTEC	Centro de Pesquisa, Ensino e Desenvolvimento Tecnológico
GGT	Gama Glutamil Transferase
GLUL	Glicose
HCG	Hidroxicloroquina
HCoV-19	Coronavírus Humano 2019
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICTV	Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus
IL	Interleucinas
IVCF-20	Índice de Vulnerabilidade Clínico Funcional
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LPO	Lipoperoxidação
MDA	Malondialdeído
MERS-CoV	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
ML	Milílitro
NAAT	Teste de Amplificação de Ácido nucleico
NM	Nanômetro
NO ₂	Dióxido de Nitrogênio
OMS	Organização Mundial de Saúde
ON	Óxido Nítrico
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PCR	Proteína C Reativa
PT	Proteínas Totais
RDW	Índice Geral De Anisocitose
RL	Radicais Livres
RT-PCR	Reação de Transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science for Windows</i>
SSVV	Sinais Vitais
TBARS	Espécies Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico
TC	Tomografia Computadorizada

TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGL	Triglicerídeos
TGO	Transaminase Oxalacética
TGP	Transaminase Pirúvica
TL	Telômero
TNF-ALFA	Fator de Necrose Tumoral Alfa
UEA	Universidade do Estado do Amazonas
UREL	Ureia
URIL	Ácido Úrico
VCM	Volume Corpuscular Médio
VEGFA	Fator de Crescimento Vascular

Sumário

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 OBJETIVOS	19
1.1.1 Objetivo Geral	19
1.1.2 Objetivos Específicos	19
1.1.2.1 Manuscrito Submetido	19
2 REVISÃO DE LITERATURA	Erro! Indicador não definido.
2.1 COVID-19: CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO.....	20
2.1.1 Taxonomia do Vírus SARS-CoV-2.....	20
2.1.2 Transmissão, sintomas, diagnóstico e tratamento da COVID-19.....	21
2.2 COVID-19: E A POPULAÇÃO IDOSA	25
2.3 ENVELHECIMENTO: TRANSIÇÃO DEMOGRÁFICA E EPIDEMIOLOGIA	26
2.4 ENVELHECIMENTO BIOLÓGICO.....	30
2.5 SEQUELAS DA COVID-19 NA PESSOA IDOSA	33
2.6 RELAÇÃO COVID-19 X MARCADORES BIOQUÍMICOS.....	34
2.7 RELAÇÃO COVID-19 X ESTRESSE OXIDATIVO	35
3 METODOLOGIA	36
4 RESULTADOS	38
4.1 MANUSCRITO SUBMETIDO	38
5 DISCUSSÃO	67
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
REFERÊNCIAS	733
ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	855
ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) . 866	
ANEXO C – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS	89
ANEXO D – INSTRUMENTO DE PESQUISA PARA ANÁLISE DO ÍNDICE DE	

VULNERABILIDADE CLÍNICO FUNCIONAL (IVCF-20)	97
ANEXO E – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS.....	98
ANEXO F – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO.....	104

1 INTRODUÇÃO

A pandemia global da COVID-19, causada pelo vírus do SARS-CoV-2, emergiu em 2019 e teve um impacto devastador na saúde pública em todo o mundo. Apresentando mais de 767 milhões de casos confirmados mundialmente e chegando a quase 7 milhões de mortos (PAHO, 2023a). No Brasil o número de casos confirmados da doença é de 37.905.713 milhões chegando a um total de óbitos de 706.531 mil pessoas (BRASIL, 2023). O Brasil, assim como muitos outros países, enfrentou desafios significativos na contenção e no manejo da COVID-19. Na região Norte do país, em especial no estado do Amazonas, a disseminação inicial da doença foi alarmante, impactando de forma severa e desproporcional na população idosa (OPAS, 2021).

No estado do Amazonas, o envelhecimento populacional, assim como em todo o mundo também é observado. Dados do IBGE indicam que a faixa etária acima de 60 anos representa cerca de 8,4% da população total do Amazonas em 2023. Essa transição demográfica reflete melhorias nas condições de saúde e qualidade de vida, mas também apresenta desafios significativos para o sistema de saúde local e a sociedade em geral, o qual observamos na pandemia da COVID-19 (IBGE, 2023a).

A doença apresentou um rápido contágio, o que está relacionado com uma característica bastante específica do SARS-CoV-2: sua transmissão ocorre por contato direto com gotículas respiratórias e indireto por meio de superfícies contaminadas. A vida útil do vírus varia conforme o tipo de superfície. Além disso, o coronavírus apresenta um período de incubação mais longo em comparação a outros vírus gripais, podendo variar de 2 a 27 dias, com sintomas geralmente aparecendo após 11,5 dias. E a população idosa ser a mais afetada se dá por diversos fatores, como a imunossenescência, essa faixa etária apresentar diversas comorbidades, diminuição na capacidade respiratória, resposta imune hiperativa através da “tempestade de citocinas”, maior exposição por exemplo em instituições de longa permanência, fragilidade, maior frequência de internação hospitalares dentre outros fatores (CHENG et al., 2020; HU et al., 2021; KIM et al., 2020; LIPPI et al., 2020; NETEA et al., 2020).

Surpreendentemente, Estados do Norte e Nordeste foram os que apresentaram maior taxa de mortalidade pela COVID-19. A ocorrência de maior prevalência de óbitos por COVID-19 no Amazonas, de fato foi surpreendente se for considerado que

a frequência de idosos Estados da Região Norte são mais baixas do que das Regiões Sul e Sudeste, sendo essa mortalidade observada na população em torno de 60 anos, enquanto que no resto do Brasil essa mortalidade se iniciou por volta dos 70 anos (ALVES et al., 2020; GOULART et al., 202).

É muito provável que esses índices estejam intimamente relacionados às condições socioeconômicas e culturais específicas da região. Fatores como a presença significativa de diversas etnias, incluindo a maior concentração de população indígena do país, a natureza única do ambiente amazônico, que é moldado pelas complexas interações entre a sociedade e o ecossistema local, bem como os padrões de ocupação e exploração da região, contribuem para essa dinâmica. Problemas ambientais, como deficiências em saneamento básico e elevados níveis de mercúrio nas águas dos rios devido à mineração e desmatamento, podem ter um impacto direto na saúde da população. Esses fatores aumentam a prevalência de doenças infecciosas e parasitárias, bem como outras doenças crônicas não transmissíveis, que, por sua vez, constituem fatores de risco significativos para a evolução grave da COVID-19 e para os índices de mortalidade na região. Portanto, esses elementos desempenham um papel fundamental na formação do perfil epidemiológico da região (AZEVEDO et al., 2020; DA SILVA E PENA, 2021; RIBEIRO et al., 2021).

Além disso, um aspecto alarmante dessa pandemia é a persistência de sintomas debilitantes, conhecidos como sequelas, que afetam indivíduos mesmo após a recuperação aparente da infecção. Essas sequelas podem variar amplamente, abrangendo comprometimento respiratório, cardiovascular, neurológico e funcional (CARFI et al., 2020; HUANG et al., 2021; SHAHID et al., 2020). Por fim, um aspecto relevante de ser considerado e ainda não foi elucidado totalmente, é identificar quais sequelas permaneceram a médio e longo prazo em pessoas idosas infectadas pelo SARS-CoV-2, desde então, inúmeros esforços têm sido dedicados à compreensão dos efeitos multifacetados dessa doença, especialmente em grupos vulneráveis, como a população idosa.

Dentre os diversos aspectos estudados, a relação entre marcadores bioquímicos, oxidativos e as sequelas funcionais em idosos tornou-se objeto de interesse fundamental. Nesse contexto, marcadores bioquímicos foram considerados como ferramentas cruciais para monitorar a progressão da doença e avaliar o estado

de saúde dos pacientes. Através da análise das mesmas, foi possível obter informações valiosas sobre a resposta imunológica, inflamação sistêmica e danos oxidativos em órgãos específicos. Com isso, estudos prévios indicam que o estresse oxidativo poderia ser uma característica central nas complicações da COVID-19 e pode desempenhar um papel importante na patogênese das sequelas a longo prazo (BELLO et al., 2021; LUÍS et al., 2021; SINGH et al., 2020; TRASANTE et al., 2021).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Analisar a associação entre marcadores bioquímicos, oxidativos e autopercepção de sequelas funcionais relacionadas a infecção por SARS-CoV-2 na pessoa idosa.

1.1.2 Objetivos Específicos

1.1.2.1 Manuscrito Submetido

Em pessoas idosas com histórico prévio de infecção por SARS-CoV-2, realizar as seguintes avaliações, no tempo inicial e após 6 meses de acompanhamento:

- Aferir sinais vitais;
- Anamnese acerca de dados pessoais, socioeconômicos, demográficos e relacionados à infecção pelo SARS-CoV-2;
- Triagem da vulnerabilidade clínico-funcional;
- Avaliar as sequelas funcionais da COVID-19;
- Analisar os marcadores bioquímicos, oxidativos e hematológicos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 COVID-19: CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO

Em dezembro de 2019, a Organização Mundial de Saúde (OMS) foi notificada sobre uma série de casos de pneumonia de causa desconhecida na cidade de Wuhan, localizada na província de Hubei, na China. Em janeiro de 2020, autoridades chinesas confirmaram a identificação de um novo tipo de coronavírus (nCoV), que havia sido previamente identificada em humanos, e temporariamente nomeado pela OMS de 2019-nCoV (CLARK et al., 2020).

Com base na filogenia e taxonomia, o *Coronaviridae Study Group* (CSG) do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) responsável pela classificação dos vírus e nomenclatura de táxons da família *Coronaviridae*, caracterizou o vírus responsável pelo surto da doença COVID-19 como SARS-CoV-2. Entretanto, um grupo de virologistas chineses, com propósito de melhorar a comunicação entre a classe científica e o público em geral, sugeriu uma nova nomenclatura para o vírus, renomeando de SARS-CoV-2 para coronavírus humano 2019 (HCoV-19), diferenciando o vírus do SARS-CoV e mantendo o aspecto com o nome dado pela OMS para o vírus causador da COVID-19 (GORBALENYA et al., 2020; YANG et al., 2020).

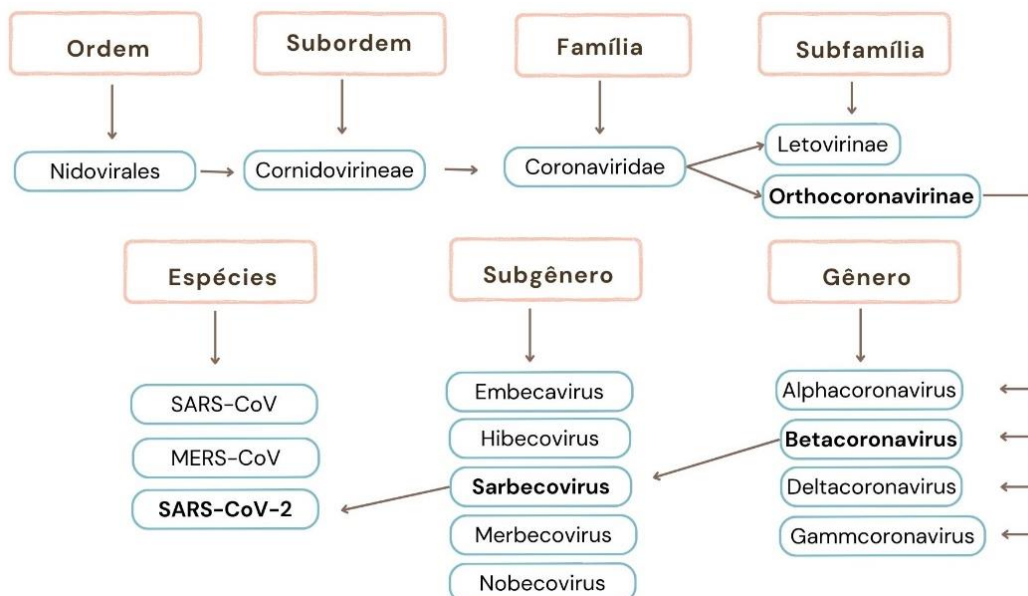
A pandemia causada pelo novo coronavírus provocou grande impacto na saúde e na economia mundial. A disseminação do vírus alcançou grande proporção territorial, primeiramente pelo continente asiático, havendo relatos na Tailândia, Japão e Coreia do Sul. Em seguida, o vírus foi alastrado para outros países e continentes. Em 23 de janeiro de 2020, foram relatados os primeiros casos da doença nos Estados Unidos da América (EUA) (WU et al., 2020; ZHOU et al., 2020), no dia 30 do mesmo mês, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). No Brasil o primeiro caso oficialmente confirmado foi registado no dia 26 de fevereiro de 2020 (WHO, 2020).

2.1.1 Taxonomia do Vírus SARS-CoV-2

Os coronavírus (CoVs) podem ser encontrados em uma vasta variedade de

animais, podendo ocasionar doenças respiratórias, entéricas, hepáticas e neurológicas de gravidade variável. Segundo alguns virologistas, os coronavírus humanos e zoonóticos pertencem a família *Coronaviridae*, ordem *Nidovirales*. Na atualidade, são quatro os gêneros na subfamília *Orthocoronavirinae*: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus*, e *Gammacoronavirus* (Figura 1). Anteriormente à epidemia da COVID-19, havia seis coronavírus respiratórios humanos reconhecidos, incluindo HCoV-229E e HCoV-NL63 (*Alphacoronavirus*), HCoV-OC43, HKU1 (*Betacoronavirus*) que comumente causam infecção leve do trato respiratório, bem como SARS-CoV e Síndrome Respiratória do Oriente Médio – Novo coronavirus (MERS-CoV) que podem levar a doenças graves ou até fatais do trato respiratório inferior. O sétimo coronavírus humano, o SARS-CoV-2, também pertencente ao gênero *Betacoronavirus* (Figura 1) (CHEN et al., 2020).

Figura 1 - Taxonomia do Vírus SARS-CoV-2.



Fonte: adaptada de Khalil e Khalil (2020). Organização: a autora

2.1.2 Transmissão, sintomas, diagnóstico e tratamento da COVID-19

A transmissibilidade da COVID-19 pode se dá por várias formas, sendo a principal via de transmissão por meio de gotículas respiratórias no contato direto ou indireto com pessoas infectadas através de secreções como saliva e secreções

respiratórias expelidas quando uma pessoa infectada tosse, espirra, fala ou canta (LIU et al., 2020a). Além disso, o vírus também pode se disseminar através de aerossóis, partículas menores que permanecem suspensas no ar e podem ser inaladas por pessoas próximas ao indivíduo infectado. De acordo com Van Doremalen et al (2020), o SARS-CoV-2 após ser eliminado no ambiente pode se manter infeccioso em aerossóis por até 3h, com possível mudança no tempo de sobrevivência a depender do local, da quantidade, da espessura da secreção liberada pelo paciente (FEARS et al., 2020).

Outra forma de transmissão é por meio de fômites, que ocorre através das secreções respiratórias ou gotículas expelidas por indivíduos infectados, culminando na contaminação das superfícies e objetos. O vírus pode ser encontrado nas superfícies contaminadas por períodos que variam de horas a dias, a depender do ambiente, da temperatura, umidade, tipo de superfície (VAN DOREMALEN et al., 2020; CHIA, 2020).

Embora raro, há evidências de transmissão fecal-oral, onde o vírus é detectado nas fezes de pacientes infectados. De acordo com o estudo de Zhang et al (2020), em alguns pacientes, foi detectada a presença de partículas virais em amostras de sangue e swabs retais, indicando a possibilidade de diferentes vias de transmissão.

A COVID-19, por se tratar de uma doença respiratória, manifesta-se como uma síndrome aguda do trato respiratório superior e/ou inferior de gravidade variável, inicialmente com sintomas graduais do que o início abrupto de uma gripe. A entrada do vírus na célula do hospedeiro se dá pela interação entre a proteína S e o receptor de superfície celular, conhecido como enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), presente principalmente nas células do trato respiratório inferior de humanos (ZHOU et al., 2020).

O período de incubação ocorre em média de 7 dias, com relatos em alguns estudos de até 21 dias. Após este período, os indivíduos podem permanecer assintomáticos ou apresentar um quadro clínico leve. Após a infecção, os sintomas têm início entre 2 e 14 dias, mas em outros casos, a doença pode não se manifestar por até 27 dias após a infecção. A disseminação viral pode ser assintomática ou uma síndrome autolimitada com febre, fadiga, mialgia, artralgia, rinorréia, dor de garganta e/ou conjuntivite em uma das extremidades do espectro, podendo evoluir para febre persistente, tosse, hemoptise, hipóxia silenciosa, desconforto ou dor torácica,

insuficiência respiratória ou mesmo falência de múltiplos órgãos, assim como o comprometimento do olfato (hiposmia, anosmia e parosmia) ou paladar (disgeusia) (DOCHERTY et al., 2020; RICHARDSON et al., 2020). Outras manifestações extrapulmonares podem acometer os pacientes, tais como, diarreia, linfopenia, trombocitopenia, disfunção hepática e renal, rabdomiólise, meningoencefalite, acidente vascular cerebral, convulsão, síndrome de Guillain-Barré, arritmia cardíaca ou bloqueio cardíaco, pancreatite, erupção cutânea ou lesões semelhantes a frieiras, tromboembolismo e tireoidite aguda (TOSCANO, 2020; LUI, 2021a).

Há uma grande variação nas manifestações clínicas da SARS-CoV-2 entre os indivíduos, desde os assintomáticos até os acometidos com a síndrome do desconforto respiratório agudo, o que torna o diagnóstico preciso da COVID-19 um desafio (WAN et al., 2020).

O diagnóstico clínico de rotina da COVID-19 baseia-se principalmente na história epidemiológica, nas manifestações clínicas e confirmado por uma variedade de métodos de detecção laboratorial, incluindo raio-x do tórax, tomografia computadorizada (TC), teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT), técnicas sorológicas e monitoramento dinâmico de mediadores inflamatórios (citocinas). Alguns indivíduos com COVID-19 apresentaram elevados níveis sanguíneos de citocinas e quimiocinas, como a interleucina IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, fator estimulante de colônias de granulócitos e macrófagos, Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF-alfa) e Fator de Crescimento Vascular (VEGFA) (CONTI et al., 2020; CONNORS E LEVY, 2020; LAN et al., 2020; MEHTA et al., 2020).

O teste virológico por reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) é o mais amplamente utilizado e considerado o padrão ouro para o diagnóstico de doenças, no qual detecta material genético do vírus em amostras respiratórias, como swabs nasofaríngeos ou orofaríngeos. Os testes rápidos de antígenos, que identificam proteínas virais em amostras respiratórias, fornecem resultados mais rápidos, porém, com menor sensibilidade que o PCR. Uma outra abordagem emergente é o uso de testes de antígenos na saliva, que são menos invasivos e de fácil coleta. A detecção rápida e precisa da COVID-19 é crucial para identificar casos, isolar os indivíduos infectados e rastrear os contatos, permitindo medidas de controle eficazes para conter a disseminação do vírus (CHAN et al. 2004; KIM et al., 2011; ZOU et al., 2020).

Os cuidados de suporte aplicados para o tratamento da COVID-19

compreendem a oxigenoterapia como intervenção primária, utilizada em pacientes em estado de infecção grave. Hemodinamicamente, a ventilação mecânica é considerada essencial nos casos de insuficiência respiratória e necessária para intervenção do choque séptico (CASCELLA et al., 2020).

Medidas de suporte para o gerenciamento de fluidos e administração de antimicrobianos foram utilizadas para tratar as infecções secundárias. Alguns medicamentos antivirais voltados para o controle da replicação do SARS-CoV-2 e dos agentes imunomoduladores para controlar a tempestade de citocinas e a inflamação estão sendo investigados em ensaios clínicos. Os agentes antivirais como a cloroquina (CQ) ou hidroxicloroquina (HCQ) foram inicialmente relatados como tendo atividade antiviral contra SARS-CoV-2, porém, a OMS SOLIDARITY, em seu estudo, ensaio clínico, conduzido para identificar fármacos que podem ser utilizadas para uso contra a COVID-19, a HCQ foi excluída, pois não mostrou nenhum efeito definitivo sobre a mortalidade do vírus (WHO et al., 2020).

Mundialmente, grupos de pesquisadores e empresas farmacêuticas intensificaram seus esforços para o desenvolvimento de vacinas eficazes para prevenir a transmissão do vírus entre indivíduos. Devido ao crescente número de novas infecções e letalidade pela COVID-19 em todo o mundo, a *Food and Drug Administration* (FDA) concedeu a primeira autorização de uso emergencial para a vacina Pfizer/BioNTech no final de 2020, permitindo a administração em pacientes ≥ 16 anos. Outras agências reguladoras mundialmente concederam autorização de uso emergencial e aprovação regular para esta e outras vacinas meses depois (Food and Drug Administration, 2020).

O Brasil, entre março e junho de 2021, enfrentou o pior período da pandemia. Devido à escassez das vacinas e dos insumos necessários para administrar a crise da COVID-19, tornou-se epicentro mundial de novas infecções e mortes diárias, acarretando colapso nos hospitais da rede pública e privada. Com o aumento das taxas de transmissibilidade viral no país, houve evolução de novas cepas, como a variante gama (DA SILVA et al., 2021; IMAI et al., 2021; LEMOS et al., 2020; NAVECA et al., 2021). Mesmo diante desse cenário completamente adverso, o avanço da vacinação em larga escala obteve redução drástica de novos casos diários e óbitos entre julho e agosto de 2021, e apresentou reflexo na redução das ondas subsequentes de infecções causadas por variantes delta e ômicron (BANHO et al.,

2021; CLEMENS et al., 2021; ENGATES et al., 2021; VICTORA et al., 2021). O cenário da COVID-19 no Brasil, apresenta uma redução sustentada de novos casos diários e mortes, comparável a abril/maio de 2020, quando os primeiros casos foram detectados, e segundo Sales et al. (2022), houve uma redução significativa na hospitalização e óbitos de pacientes idosos após a administração de pelo menos uma dose da vacina contra COVID-19.

2.2 COVID-19: E A POPULAÇÃO IDOSA

Embora indivíduos de todas as faixas etárias com diversas condições fisiológicas sejam suscetíveis à infecção pelo vírus, a gravidade e a mortalidade da COVID-19 foram elevados na população idosa. A idade avançada e a presença de doenças subjacentes foram apontadas como os principais fatores de vulnerabilidade para a COVID-19, e os indivíduos com 60 anos ou mais são os que apresentam maior risco (HUANG et al., 2020; LIU et al., 2020b; XIANG et al., 2020; Wu et al., 2020).

O envelhecimento inevitavelmente afeta a saúde dos órgãos, resultando em uma diminuição das funções regulatórias, atenuando o sistema imunológico inato/adaptativo, aumentando a probabilidade de infecção, especialmente em associação com doenças crônicas recorrentes, no qual afeta a capacidade de resposta e tolerância na pessoa idosa durante doenças pulmonares (DENT et al., 2019; LIU et al., 2020a; LIU et al., 2020b; XIANG et al., 2020).

O envelhecimento também está associado ao aumento da produção de interleucina-6 (IL-6) no cérebro e à neuroinflamação, o que pode afetar a resposta imunológica e aumentar a suscetibilidade para à COVID-19 (FESKE et al., 2015).

Nos países desenvolvidos com uma população idosa elevada, os casos de óbitos por COVID-19 foram de 83,7% entre pessoas >70 anos e 16,2% em pessoas <69 anos (ABBATECOLA et al., 2020).

Du e colaboradores, em 2020, afirmaram em seu estudo retrospectivo de 85 pacientes com óbitos confirmados pela infecção por SARS-CoV-2 em Wuhan, que a idade média era de 65,8 anos, e as doenças crônicas não transmissíveis subjacentes, como hipertensão, diabetes mellitus 2 e as doenças cardiopulmonares, foram as comorbidades mais constatadas, e na maioria dos óbitos houve falência de múltiplos órgãos. A população idosa apresentou manifestações clínicas mais graves e um

prolongamento da doença, o qual exigiu um acompanhamento mais próximo e com mais intervenções médicas (LIU et al., 2020a).

2.3 ENVELHECIMENTO: TRANSIÇÃO DEMOGRÁFICA E EPIDEMIOLOGIA

Em muitos países, incluindo o Brasil, a transição demográfica é um fenômeno global que resulta do declínio da mortalidade, redução da fertilidade e posterior envelhecimento da população. De acordo com a Organização das Nações Unidas (ONU), a expectativa de vida mundial tem aumentado consistentemente, atingindo cerca de 73,3 anos em 2023. No Brasil, esse aumento tem sido ainda mais expressivo, com a expectativa de vida ao nascer ultrapassando os 76,2 anos em 2023, conforme dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (ONU, 2022; IBGE, 2023a).

O envelhecimento é um processo natural e contínuo que afeta todos os seres vivos, incluindo os seres humanos. Em seu sentido mais amplo, refere-se às mudanças biológicas, psicológicas e sociais que ocorrem ao longo do tempo e que influenciam o desenvolvimento e a funcionalidade do indivíduo. No âmbito biológico, o envelhecimento é caracterizado por alterações celulares, diminuição da capacidade de reparo e regeneração dos tecidos, além do aumento da suscetibilidade a doenças crônicas. No aspecto psicológico, pode envolver adaptações cognitivas e emocionais às transformações vivenciadas ao longo da vida. No social está relacionado à posição do indivíduo na sociedade, seus papéis e interações com outros membros. Embora o envelhecimento seja um processo natural e inevitável, a velocidade e as consequências desse processo podem variar significativamente entre as pessoas devido a fatores genéticos e ambientais como o estilo de vida, acesso a cuidados de saúde adequados, dentre outros fatores (CACIOPPO et al., 2011; VERAS, 2014).

O envelhecimento populacional é um fenômeno multifacetado influenciado por uma interação complexa de fatores que se estendem desde as mudanças demográficas até as características epidemiológicas de uma sociedade. Compreender os fatores que influenciam o envelhecimento, desde a transição demográfica até a epidemiologia, é essencial para o desenvolvimento de políticas públicas, intervenções de saúde e serviços adequados para atender às necessidades de uma população cada vez mais idosa e garantir um envelhecimento saudável e com qualidade de vida

(ALVES, 2020).

A transição demográfica, marcada por alterações nos padrões de natalidade e mortalidade, é um dos principais impulsionadores do envelhecimento. Com a redução da taxa de natalidade e o aumento da expectativa de vida, a proporção de idosos na população aumenta significativamente. Além disso, fatores socioeconômicos, como melhoria das condições de vida, acesso à educação e avanços na saúde pública, desempenham um papel essencial na experiência da saúde e longevidade da população idosa (DUARTE e BARRETO, 2012; OLIVEIRA, 2019; VANZELLA et al., 2018).

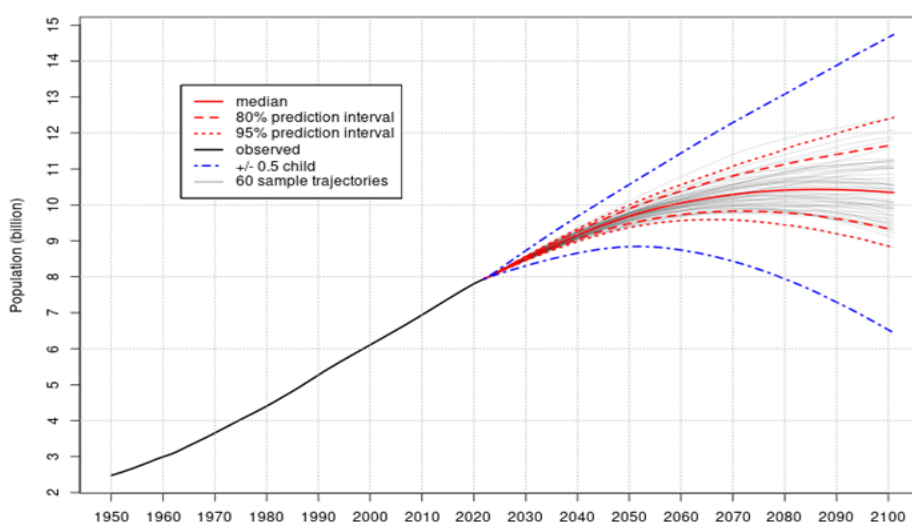
A epidemiologia também é fundamental na compreensão do envelhecimento, pois aborda a prevalência, incidência e fatores de risco de doenças crônicas associadas à idade avançada. Fatores como estilo de vida, dieta, atividade física e exposição a fatores ambientais também desempenham um papel relevante no processo de envelhecimento (OMRAN, 2005).

A definição de transição epidemiológica foi empregada na década de 70, com a finalidade de retratar e esclarecer as transformações nos padrões de acontecimentos de doenças e causas de mortalidade, assim como as interações entre esses padrões, seus determinantes demográficos, econômicos, sociais, e suas consequências, a fim de analisar como os padrões de doenças se modificaram ao longo do tempo, passando de um padrão de enfermidades predominantemente infecciosas para um padrão de alta prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) (OMRAN, 2005). Segundo Duarte e Barreto (2012), os pressupostos centrais da teoria da transição epidemiológica, têm ênfase na existência de um longo processo de mudanças nos padrões de morbimortalidade, no qual as pandemias por doenças infecciosas são paulatinamente substituídas pelas doenças degenerativas e agravos produzidos pelo homem. No decorrer da transição, as mudanças nos padrões de saúde-doença ocorrem com mais frequência nas crianças e nas mulheres jovens.

Vários países ao redor do mundo experimentam um crescimento significativo da população, e segundo United Nations Department of Economic (2022a), a população mundial tem probabilidade de crescimento de 2 bilhões de pessoas nas próximas três décadas, passando dos vigentes 7,7 bilhões para 9,4 bilhões em 2050, e poderá alcançar o seu pico por volta do atual século, chegando aproximadamente a

11 bilhões de pessoas em 2100. As projeções de longo alcance usam de probabilidades baseadas no cenário atual. Assim, apesar de não representarem valores fixos, encontram-se dentro de uma faixa aceitável de variação (Figura 2) (GIETEL-BASTEN, 2020; SILVA, 2019).

Figura 2- Estimativas da População Total Mundial 1950-2022 e cenário médio com intervalos de previsão de 95%, 2022-2100



Fonte: ©2022 United Nations, Desa, Population Division. Licensed under Creative Commons license CCBY 3.0 IGO. United Nations, Desa, Population Division. *World Population Prospects 2022*. <https://population.un.org/wpp/Graphs/DemographicProfiles/Line/900>

Os fatores heterogêneos políticos, socioeconômicos, culturais e de saúde, são contribuintes para um fenômeno que vem ocorrendo em escala mundial: o envelhecimento populacional (CRUZ, 2014; KANSO, 2013). Posto isto, e de acordo com a descrição United Nations Department of Economic (2019b) o envelhecimento populacional, representa uma vitória e um avanço para humanidade, e um motivo de celebrar os progressos tecnológicos, médicos e o comprometimento da saúde pública, assim como o desenvolvimento social e econômico acerca das doenças e mortes precoces que, por muito tempo, limitaram a longevidade da vida humana.

Até 2050, uma em cada seis pessoas no mundo terá mais de 65 anos, um aumento considerável em comparação com a taxa de uma em cada 11 em 2019. As regiões em que a população com 65 anos ou mais deve dobrar até 2050 incluem o Norte da África, todas as regiões da Ásia e a América Latina e Caribe. Estimativas

também apontam que o número de pessoas com 80 anos ou mais triplicou, ultrapassando os 143 milhões de 2019 para 426 milhões em 2050. E, entre a população no topo da pirâmide etária, as mulheres terão uma maior predominância durante todo o período (SPOORENBERG, 2020).

Segundo a Divisão de População da ONU (2022), na totalidade da população mundial, há mais homens do que mulheres, porém, em relação à população idosa, as mulheres são a maioria. Em 2022, o número de mulheres atingiu 604,7 milhões contra 503,9 milhões dos homens, um *superavit* feminino de 100 milhões. E as projeções da ONU (2022) indicam que para 2100 a população total será de 10,3 bilhões de habitantes, com uma representação de 30% do total de idosos (3,1 bilhão) e um *superavit* feminino de 157,6 milhões (ONU, 2022).

No Brasil, até 1940 o contingente de homens era superior ao de mulheres, porém, não sobrepõe a atualidade mundial, onde o contingente de mulheres é superior ao dos homens, e sendo mais acentuada na população idosa. Em 1950, a população brasileira compreendia uma totalidade de 53,9 milhões de habitantes, dessa totalidade 2,2 milhões eram de idosos com idade ≥ 60 anos (apenas 4% do total), maior contingente representado por mulheres (1,12 milhão) contra (1,04 milhão) do total de homens, as mulheres representavam um *superavit* de 88 mil. É possível observar o salto na totalidade da população idosa brasileira, passando dos 2,2 milhões em 1950 para 31,5 milhões, com projeções para o final do século de 73,3 milhões. O *superavit* feminino de 88 mil, passou para 3,8 milhões em 2022, com projeções de se manter o mesmo nível em 2100 (ALVES, 2022; ONU, 2022).

As experiências e desafios enfrentados durante a fase da velhice são moldados pela interação complexa de múltiplos fatores, incluindo o avanço da idade, o gênero, a classe social, a etnia e a cultura. Quando abordamos a questão do envelhecimento da população, é imperativo levar em consideração a dimensão de gênero, dada a presença significativa das mulheres nesse grupo demográfico. É essencial reconhecer que homens e mulheres confrontam realidades distintas no processo de envelhecimento. (FEIO e OLIVEIRA, 2015).

As mulheres se destacam por ter uma expectativa de vida mais longa do que os homens, o que implica que elas geralmente vivem uma quantidade maior de anos (ALVES, 2022). Entretanto, elas podem enfrentar desafios e desigualdades específicas. Por exemplo, muitas vezes enfrentam renda e atrasos mais baixas devido

às disparidades salariais ao longo de suas carreiras profissionais. Além disso, as mulheres são mais suscetíveis à solidão e ao isolamento social, especialmente após a perda de parceiros ou viuvez. Também pode encontrar adicionais ao lidar com questões de saúde específicas, tais como osteoporose e doenças crônicas dificuldades (VARGAS e PORTELLA, 2013).

Gabadinho (2013) afirma que os homens idosos também têm suas próprias experiências e desafios. Eles podem enfrentar pressões sociais e culturais para se manterem ativos e produtivos, mesmo após a aposentadoria. Além disso, os homens podem enfrentar questões de saúde específica, como doenças cardíacas e problemas de saúde mental. Portanto, é essencial considerar as dimensões de gênero e garantir que as políticas, programas e serviços levem em conta as diferentes necessidades e realidades de homens e mulheres idosos. Promover a igualdade de gênero na velhice envolve garantir o acesso igualitário a serviços de saúde, oportunidades de emprego e participação social, bem como combater estereótipos e discriminação baseados no gênero (ALVES, 2022).

2.4 ENVELHECIMENTO BIOLÓGICO

O envelhecimento humano é um processo biológico, universal, irreversível e complexo, faz parte do ciclo da vida, envolve uma sucessão de mudanças que vão ocorrendo no organismo ao longo do tempo, não podendo ser impedido ou revertido, mas modulado (MASTELLA, 2018).

Segundo Balcombe e Sinclair (2001), os termos "envelhecimento" e "senescência" são frequentemente usados como sinônimos, pois ambos se referem às mudanças progressivas que ocorrem nas células, tecidos e órgãos ao longo do tempo. O envelhecimento biológico é um processo contínuo que começa desde o nascimento e continua até a morte. Por outro lado, o termo "senescência" descreve um período de alterações relacionadas à passagem do tempo que têm efeitos adversos no organismo (CRUZ, 2014).

É importante destacar que o envelhecimento biológico é influenciado por uma combinação de fatores genéticos e ambientais. Embora existam fatores intrínsecos que determinam a taxa de envelhecimento em nível individual, como a predisposição genética, o envelhecimento também é influenciado por fatores extrínsecos, como

estilo de vida, dieta, exposição a agentes ambientais e condições socioeconômicos (CRUZ E SCHWANKE, 2001; CRUZ, 2014).

A nível molecular, a senescência celular é considerada um processo intrínseco ao envelhecimento biológico (CRUZ, 2014). A senescência celular desempenha um papel essencial no processo de envelhecimento biológico, e compreender seu controle e influência é fundamental para o desenvolvimento de estudos sobre o envelhecimento, de tratamentos terapêuticos e preventivos, possibilitando assim promover um envelhecimento saudável (CUNHA, 2013; RATTAN, 2014).

Antes de entrarem em um estado irreversível de senescência as células do nosso corpo têm um número finito de divisões, conhecido como limite de Hayflick, esse limite é de aproximadamente 40 a 60 divisões celulares. Esse processo foi descoberto pelo descobridor Leonard Hayflick em 1961 e é atribuído ao encurtamento progressivo dos telômeros, estruturas protetoras localizadas nas extremidades dos cromossomos, a cada divisão celular. Quando os telômeros se tornam muito curtos, as células param de se dividir e entram em senescência ou experimentam morte celular programada, conhecida como apoptose (BLACKBURN, 2005). No nível macroscópico, essas mudanças celulares resultam em uma diminuição progressiva da função e a capacidade de regeneração dos tecidos e órgãos, levando a características do envelhecimento, como perda de massa muscular, redução da capacidade funcional e aumento do risco de doenças crônicas (CRUZ, 2014).

De acordo com Teixeira e Guarietto (2010), as diversas teorias do envelhecimento procuram explicar os processos e os interruptores que levam às mudanças biológicas e comportamentais ao envelhecimento. Podemos considerar a divisão dessas teorias em dois grandes grupos, sendo essas divididas em Teorias Genéticas e Teorias Estocásticas, as quais se dividem em inúmeras formas e categorias. Essas teorias representam diferentes abordagens e perspectivas na compreensão do envelhecimento, através dos aspectos genéticos, bioquímicos e fisiológicos de um indivíduo (MOREIRA, 2017).

As teorias genéticas retratam as especulações e evidências sobre a identidade de genes responsáveis pelo envelhecimento, acumulações de erros na estruturação genética, senescência programada e telômeros, como as teorias bioquímicas estão focadas no metabolismo energético, na geração de radicais livres e na taxa de sobrevivência associada à saúde mitocondrial. As teorias fisiológicas apresentaram-se

para a senescência associada ao sistema endócrino e o papel dos hormônios na regulação da taxa de envelhecimento celular (CUNHA, 2011; MCDONALD, 2014; MOREIRA, 2017).

Durante o envelhecimento, ocorrem alterações moleculares nas células, incluindo o encurtamento dos telômeros (TL). Os telômeros, são as extremidades dos cromossomos, partes repetitivas e não codificantes do Ácido desoxirribonucleico (DNA), que tem como principal função proteger o material genético transportado pelo cromossomo. A longitude dos telômeros é reduzida a cada divisão celular, o que ocasiona o seu encurtamento ao longo do tempo. À medida que os TL se encurtam, as células perdem a capacidade de se replicar. Além disso, ocorrem mudanças no ambiente celular, como o acúmulo de danos no DNA, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, o que colabora para a senescência celular ou apoptose (morte celular programada) (DE LANGE, 2005; BOJESSEN, 2013; NITTA et al., 2011; VASCONCELOS-MORENO et al., 2017). A nível molecular, a longitude dos telômeros é considerada um biomarcador de envelhecimento chave, embora não seja o único (BLACKBURN, 2005).

Uma das teorias mais populares do envelhecimento biológico é conhecida como "teoria dos radicais livres", proposta por Harman na década de 1950. Posteriormente, essa teoria foi mantida quando se evidenciou o papel da disfunção mitocondrial no aumento dos níveis de EROs e no estabelecimento de estados de estresse oxidativo (HARRIS, 2009; TEIXEIRA e GUARIENTO, 2010).

A teoria do estresse oxidativo é uma das teorias mais importantes do envelhecimento. Ela postula que o estresse oxidativo, resultante do desequilíbrio entre a produção de EROs e a capacidade antioxidante do organismo, desempenha um papel fundamental no processo de envelhecimento e no desenvolvimento de doenças degenerativas relacionadas à idade. Durante o metabolismo normal do corpo, ocorre a produção de EROs como subprodutos naturais. Em condições normais, o organismo possui sistemas antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos que neutralizam essas EROs, protegendo as células contra danos oxidativos. No entanto, à medida que envelhecemos, a produção de EROs aumenta ou a capacidade antioxidante diminui, provocando um desequilíbrio redox (HUI et al., 2016; LOESER, 2017).

Esse desequilíbrio redox leva ao estresse oxidativo, onde as EROs superam a capacidade de neutralização do sistema antioxidante. Como resultado, ocorre um

acúmulo de danos oxidativos nas células, incluindo danos nas macromoléculas como DNA mitocondrial e nuclear, proteínas, polissacarídeos, ácidos nucleicos e lipídeos. Esses danos oxidativos afetam tanto a estrutura quanto a funcionalidade celular, contribuindo para o envelhecimento e aumentando o risco de desenvolvimento de doenças crônicas, incluindo as doenças cardiovasculares. O estresse oxidativo é uma condição que surge continuamente em nosso organismo devido a eventos estocásticos, os quais podem diminuir ou se agravar de acordo com nosso estilo de vida cotidiano (JACOMINI, 2021).

2.5 SEQUELAS DA COVID-19 NA PESSOA IDOSA

Sinais e sintomas clínicos anormais que persistem por duas ou mais semanas após o início da COVID-19 e não retornam a uma linha de base saudável podem ser considerados como efeitos de longo prazo da doença. Embora a maior parte dos pacientes com COVID-19 se recupere completamente sem sequelas, é importante destacar que muitos podem continuar apresentando sintomas, mesmo após a recuperação da infecção, e outros podem desenvolver novos sintomas. Cerca de 10 a 20% das pessoas que tiveram COVID-19 podem desenvolver complicações prolongadas. Os sintomas prolongados de COVID-19 podem surgir logo após a recuperação inicial de um episódio agudo da doença ou persistir desde o início da infecção. Além disso, esses sintomas podem flutuar ou recidivar ao longo do tempo (LOPEZ-LEON et al., 2021; OMS, 2021; TENFORDE et al., 2020; XIONG et al., 2021).

Primariamente, o local da infecção do SARS-CoV-2 é o pulmão, porém, o vírus se dissemina para outros órgãos, induzindo condições patológicas severas. Os rins, cérebro, coração, olhos e intestino são afetados pela infecção, causando manifestações específicas da doença, como fadiga, cefaleia, conjuntivite, distúrbio de atenção, dor abdominal e diarreia, dispneia, tosse, desconforto torácico, diminuição da capacidade de difusão pulmonar, apneia do sono, arritmias, miocardite, depressão, ansiedade, zumbido e suor noturno. Os indivíduos com essas condições podem apresentar dificuldades de exercer atividades da vida diária, como trabalhar e realizar tarefas domésticas simples (BALLERING et al., 2022; OMS, 2021; SURESH et al., 2020).

2.6 RELAÇÃO COVID-19 X MARCADORES BIOQUÍMICOS

A COVID-19 é uma doença complexa que afeta vários sistemas do organismo, desencadeada em diversas manifestações clínicas. Diversos estudos têm investigado os marcadores bioquímicos associados à infecção pelo coronavírus, buscando compreender melhor a fisiopatologia da doença e identificar potenciais biomarcadores para o diagnóstico, prognóstico e monitoramento dos pacientes (ANDRIANTO et al., 2020; ROBBA et al., 2020).

Os biomarcadores laboratoriais têm demonstrado um valor significativo tanto para o diagnóstico quanto para o prognóstico no contexto da COVID-19, permitindo uma estratificação de risco de forma eficaz (BATTAGLINI et al., 2022). Entre os principais marcadores bioquímicos estudados em pacientes com COVID-19, destacam-se as citocinas inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6), a proteína C reativa e a ferritina. A liberação desses marcadores está relacionada à resposta inflamatória exacerbada observada em casos graves da doença, conhecida como "tempestade de citocinas", que pode levar a complicações sistêmicas e danos aos órgãos. Além disso, os marcadores bioquímicos de lesão celular, como a creatinina quinase (CK) e troponina, têm sido associados a danos no coração e no tecido muscular em pacientes com COVID-19, especialmente em casos de miocardite e miosite (MARTINS-FILHO et al., 2020). Outros marcadores de disfunção endotelial e coagulação, como o dímero D e o fibrinogênio, também foram estudados para avaliar o risco de trombose e eventos tromboembólicos em pacientes com COVID-19, uma vez que a doença está relacionada a um estado pró-trombótico (CONNORS et al., 2020).

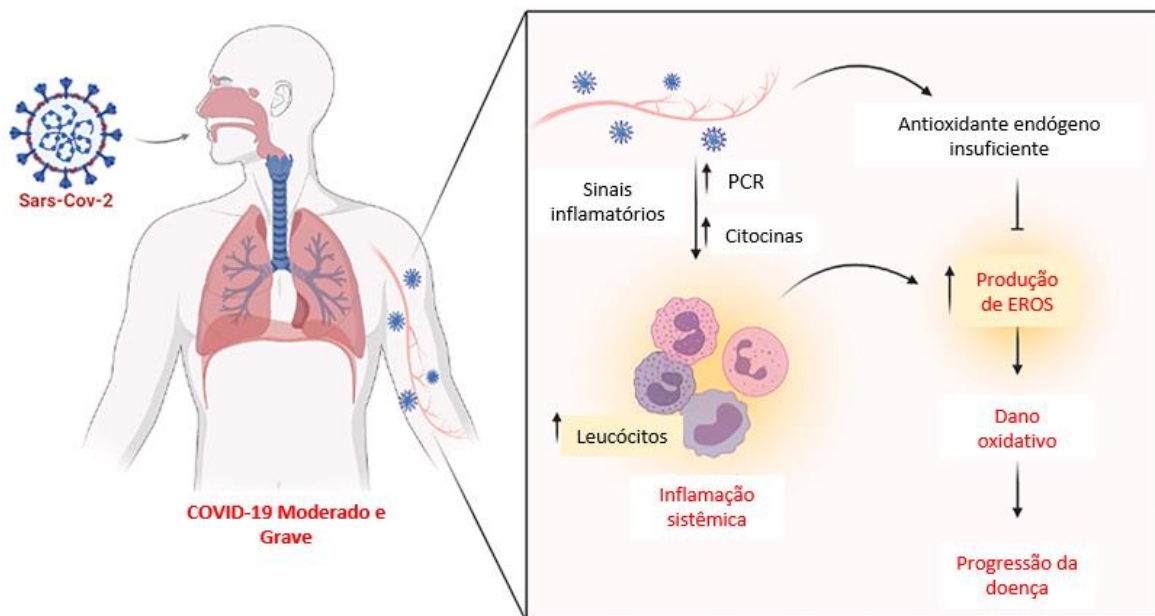
Algumas anormalidades laboratoriais foram frequentemente observadas em pacientes com progresso prejudicial de COVID-19, nos quais incluem divergências nos perfis de citocinas, levando à suposição de que a resposta imune à infecção pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) envolvia uma tempestade de citocinas (PERICO et al., 2020). Algumas evidências científicas sugerem que o aumento das citocinas inflamatórias, incluindo a interleucina-6 (IL-6), em pacientes com COVID-19 grave e crítico, é significativamente menor em comparação com pacientes com sepse e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) não relacionado à COVID-19, levantando dúvidas sobre o papel de uma

tempestade de citocinas nos casos aos organismos semelhantes à COVID-19 (ANDRIANTO et al., 2020; LEISMAN et al., 2020).

2.7 RELAÇÃO COVID-19 X ESTRESSE OXIDATIVO

A relação entre a COVID-19 e o estresse oxidativo é um aspecto importante a ser considerado na compreensão dos efeitos da infecção pelo SARS-CoV-2 no organismo. O estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a capacidade do organismo em neutralizá-las com antioxidantes. Durante uma infecção por COVID-19, o sistema imunológico é ativado para combater o vírus, e isso pode levar à liberação excessiva de EROs pelas células do sistema imunológico, como os neutrófilos e os macrófagos, em um processo conhecido como "estresse oxidativo do sistema imunológico" (Figura 3) (CARR e MAGGINI, 2017; GADOTTI et al., 2021; PREISER, 2012).

Figura 3 - Desenho gráfico: estresse oxidativo do sistema imunológico causado pela infecção do SARS-CoV-2.



Legenda: PCR: proteína C reativa; EROS: espécies reativas de oxigênio
Fonte: adaptada de GADOTTI et al., 2021. Organização: a autora

O estresse oxidativo pode causar danos às células saudáveis e aos tecidos do corpo, desencadeando respostas inflamatórias exacerbadas para a gravidade da infecção, podendo levar a uma disfunção endotelial, causando danos aos vasos sanguíneos e aumentando o risco de coagulação sanguínea, que é uma doença desconhecida da COVID-19 (CARR E MAGGINI, 2017; JACOMINI, 2022).

Estudos têm mostrado que o estresse oxidativo está associado a várias complicações da COVID-19, como danos pulmonares, disfunção cardíaca, disfunção renal, complicações neurológicas e dificuldades na coagulação sanguínea. Além disso, também pode estar relacionado ao desenvolvimento de sintomas de longa duração em alguns pacientes, conhecidos como "COVID-19 longa", onde os efeitos da infecção persistem por semanas ou meses após a recuperação da doença aguda (PETRUSHEVSKA et al., 2021).

Um ponto central de desencadeamento que pode levar à disfunção endotelial e às reações autoimunes dá-se através da hiper inflamação. Para combater o vírus, as células imunes liberam citocinas e EROs, que podem ser prejudiciais ao paciente, especialmente se não forem contrabalançadas pela produção de citocinas anti-inflamatórias e antioxidantes. Em pacientes graves com COVID-19, mediadores inflamatórios se correlacionam com marcadores de estresse oxidativo (CROOK et al., 2021; PETRUSHEVSKA et al., 2021; RAJAN et al., 2021).

O aumento da resposta inflamatória tem sido identificado como uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes com COVID-19. Concentrações elevadas de marcadores pró-inflamatórios, como as citocinas IL-6 e IL-18, juntamente com quimiocinas inflamatórias como IL-8 e IL-10, foram registradas como consequências mais graves da doença, e a correlação mais forte foi observada entre índice de estresse oxidativo e IL-6 (BUICU et al., 2021; GUO et al., 2022; SATIS et al., 2021).

3 METODOLOGIA

Este artigo foi submetido à revista *Jornal Oficial da American Aging Association (AGE)* e a metodologia empregada está descrita na íntegra, a partir da página 39 desta dissertação. A seguir, é apresentado o delineamento metodológico geral do estudo (Figura 4):

Este estudo foi conduzido como uma pesquisa longitudinal prospectiva com um período de seguimento de seis meses. O objetivo principal do estudo foi analisar a associação entre marcadores bioquímicos, oxidativos e autopercepção de sequelas funcionais relacionadas a infecção por SARS-CoV-2 na pessoa idosa. Realizado na cidade de Manaus, Amazonas, o estudo envolveu uma amostragem oportunista composta por N= 55 idosos que já foram previamente informados com infecção por SARS-CoV-2. Esses participantes foram selecionados entre a população idosa frequentadora da Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade (FUnATI) (Figura 4).

No momento em que os participantes foram incluídos no estudo, eles passaram pelo processo de assinatura e apropriação do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Além disso, foram registrados os sinais vitais (SSVV) dos participantes. Também foi incluída uma anamnese por meio de uma entrevista estruturada que consistia em 30 questões. Essas questões abordaram diversos aspectos, como sexo, idade, período em que foram infectados pelo SARS-CoV-2, histórico de vacinação, uso de medicamentos para tratamento, informações sobre o perfil socioeconômico e demográfico, entre outros.

Em seguida, procedemos com a aplicação de um instrumento de pesquisa para avaliação da vulnerabilidade clínico-funcional, utilizando o questionário denominado Índice de Vulnerabilidade Clínico Funcional (IVCF-20) (Figura 4).

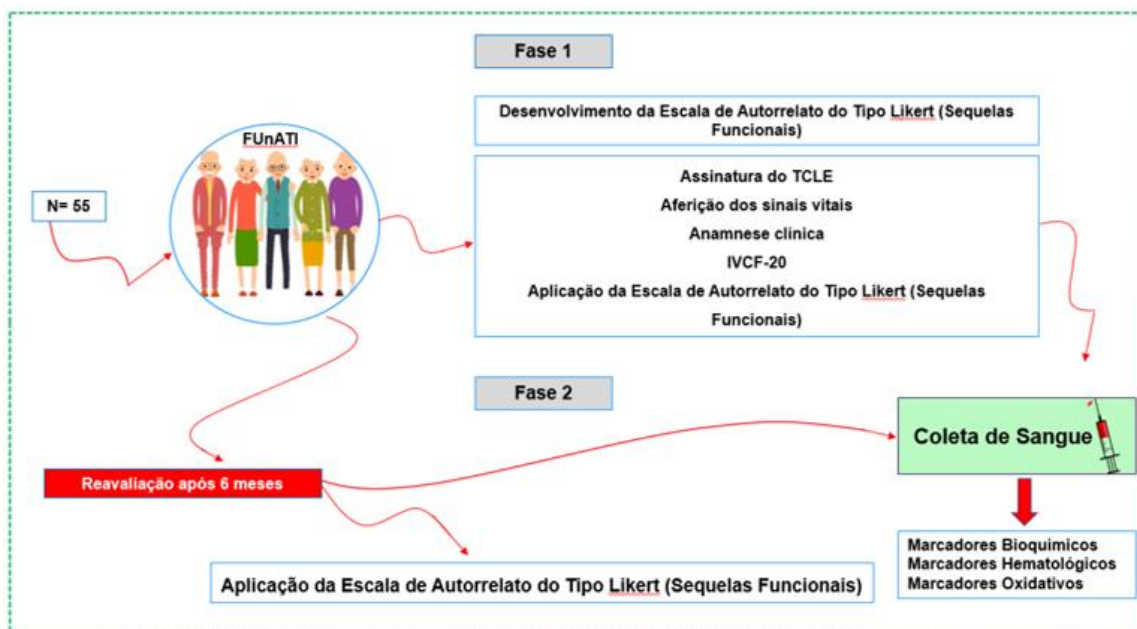
No início do estudo e após um período de seis meses, coletas de sangue venoso foram realizadas por um profissional devidamente qualificado. Todos os participantes foram instruídos a manter um jejum de 8 horas antes das coletas (Figura 4). E, na sequência, foram conduzidas as análises dos:

- Marcadores bioquímicos: perfil lipídico, função hepática, função renal, glicose, proteína C reativa (PCR), proteínas totais.
- Marcadores hematológicos: hemograma completo, hemoglobina, leucócitos e plaquetas.
- Marcadores oxidativos: níveis de oxidação de proteínas, níveis de lipoperoxidação, carbonilação de proteínas e ácido úrico.

Por último, utilizamos uma escala de autorrelato do tipo Likert, que foi desenvolvida com o objetivo de avaliar a presença, natureza e gravidade das sequelas funcionais associadas à COVID-19 na pessoa idosa. Esse protocolo de avaliação foi

implementado em dois benefícios: no início do estudo, e novamente após um período de seis meses."

Figura 4 – Esquema do delineamento metodológico geral do manuscrito submetido.



Fonte: a autora.

4 RESULTADOS

4.1 MANUSCRITO SUBMETIDO

Os resultados estão descritos na íntegra, a partir da página 48 desta dissertação sob forma de manuscrito submetido a avaliação na revista *Jornal Oficial da American Aging Association (GeroScience)*, fator de impacto 5.6 e *Qualis-Capes 1*, comprovante de submissão ANEXO F.

MANUSCRITO SUBMETIDO

Association Between Clinical-Functional Aspects and Oxidative Stress in the Self-Perception of COVID-19 Sequelae in Elderly Individuals: A Prospective Longitudinal Study

Railla da Silva Maia^{1,2}; Verônica Farina Azzolin^{1,2#}; Vitória Farina Azzolin^{2,3}; Iana Ferreira da Silva^{1,2}; Bárbara Osmarin Turra^{4,5}; Fernanda Trombini⁵; Débora Luisa Filipetto Pulcinelli⁵; Graziela Moro Meira⁵; José Guilherme Maia⁶; Moisés Henrique Mastella^{2*}; Euler Esteves Ribeiro²; Ivana Beatrice Mânica da Cruz^{1,2,4,5}.

1 Graduate Program in Gerontology, Federal University of Santa Maria, Brazil.

2 Open University for the Elderly, Amazonas, Brazil.

3 Graduate Program in Biotechnology, Federal University of Amazonas, Brazil.

4 Graduate Program in Pharmacology, Federal University of Santa Maria, Brazil.

5 Biogenomics Laboratory, Federal University of Santa Maria, Brazil.

6 Medicine Degree Program, Federal University of Amazonas, Brazil.

#These authors have contributed equally

*Corresponding author. Address: Center for Research, Education, and Technological Development (Gerontec), Av. Brasil, 11430 - Santo Antônio, Manaus - AM, 69029-040, Brazil.

E-mail address: mhmastella@gmail.com (M. H. Mastella)

Statements and Declarations

Competing of interests: The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have influenced the work reported in this paper.

Author Contributions

Conceptualization: Railla da Silva Maia, Verônica Farina Azzolin, Moisés Henrique Mastella; Data curation: Railla da Silva Maia, Verônica Farina Azzolin, Vitória Farina Azzolin, Moisés Henrique Mastella; Formal Analysis: Railla da Silva Maia, Verônica Farina Azzolin, Vitória Farina Azzolin, Moisés Henrique Mastella; Funding acquisition: Verônica Farina Azzolin,

Euler Esteves Ribeiro; Investigation: Railla da Silva Maia, Verônica Farina Azzolin, Vitória Farina Azzolin, Iana Ferreira da Silva, Bárbara Osmarin Turra, Fernanda Trombini, Débora Luisa Filipetto Pulcinelli, Graziela Moro Meira, José Guilherme Maia, Moisés Henrique Mastella; Methodology: Railla da Silva Maia, Verônica Farina Azzolin, Vitória Farina Azzolin, Iana Ferreira da Silva, Ivana Beatrice Mânica da Cruz, Moisés Henrique Mastella; Project administration: Railla da Silva Maia, Verônica Farina Azzolin, Moisés Henrique Mastella; Supervision: Railla da Silva Maia, Verônica Farina Azzolin, Euler Esteves Ribeiro, Ivana Beatrice Mânica da Cruz, Moisés Henrique Mastella; Validation: Railla da Silva Maia, Verônica Farina Azzolin, Vitória Farina Azzolin, Iana Ferreira da Silva, Moisés Henrique Mastella; Visualization: Railla da Silva Maia, Verônica Farina Azzolin, Vitória Farina Azzolin, Iana Ferreira da Silva, Euler Esteves Ribeiro, Ivana Beatrice Mânica da Cruz, Bárbara Osmarin Turra, Fernanda Trombini, Débora Luisa Filipetto Pulcinelli, Graziela Moro Meira, José Guilherme Maia, Moisés Henrique Mastella; Writing – original draft: Railla da Silva Maia, Verônica Farina Azzolin, Moisés Henrique Mastella; Writing – review & editing: Railla da Silva Maia, Verônica Farina Azzolin, Moisés Henrique Mastella.

Abstract

The COVID-19 pandemic, triggered by SARS-CoV-2, had a significant global impact, particularly on the healthcare system, with the elderly being a high-risk group due to their reduced immunity and frequent comorbidities. A concern about is the prevalence of sequelae in vulnerable groups after recovery. Our objective was to investigate the association between clinical-functional aspects and oxidative stress in the self-perception of sequelae of COVID-19 in the elderly, the proposal to create a Likert scale to assess the prevalence of sequelae in elderly individuals after infection was put forth, aiming to facilitate the identification and appropriate referral of these patients. The sample analyzed in this study was composed of 55 elderly people > 60 years old infected between 2020 and 2021, all of whom were literate. The results primarily revealed abnormalities in cholesterol and glucose levels, with over half of the participants reporting a deterioration in health following the infection. The prevalence of self-perceived sequelae, both severe and moderate, was significant among the elderly individuals examined. This study provides insights into the long-term effects of COVID-19 on the elderly and proposes a screening tool that can be used to assess these sequelae. This study was registered under the code CAEE: 47914221.1.1001.5016 (Brazil) and was developed from April to

November 2022.

Keywords: SARS-CoV-2; Long-term impact; Self-reported symptoms; Oxidative damage; Age-related outcomes.

1. Introduction

The COVID-19 pandemic, triggered by the SARS-CoV-2 coronavirus, has emerged as one of the most significant global health challenges of the 21st century (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 2020; Lu et al., 2020). This disease has swept across the world, affecting millions of people and profoundly impacting healthcare systems, economies, and communities (Nanda et al., 2020; Wu & McGoogan, 2020). An alarming aspect of this pandemic is the persistence of debilitating symptoms (sequelae), which affect individuals even after apparent recovery from the infection. These sequelae can vary widely, encompassing respiratory, cardiovascular, neurological, and functional impairments (SeyedAlinaghi et al., 2023; Huang et al. 2021).

Despite SARS-CoV-2 infection affecting individuals of all ages, the elderly have emerged as a particularly vulnerable group. The elderly population, characterized by a higher prevalence of comorbidities, physical frailty, and a decline in immune response, faces an increased risk of severe complications and death associated with COVID-19 (Dessie & Zewotir, 2021; Zinatizadeh et al., 2023). COVID-19 can result in medium- and long-term clinical consequences after the infection period (Lippi et al., 2023). According to Desai and colleagues (2022), patients reported the persistence of certain symptoms, such as fatigue, even months after infection, which served as a warning for studies examining the prevalence of sequelae resulting from COVID-19. Some of the symptoms mentioned after 3 months of infection involved functional abnormalities, as well as lung sequelae.

One of the potential mechanisms underlying COVID-19 sequelae is oxidative stress. Characterized as an imbalance in favor of the production of reactive oxygen species (ROS) to the detriment of the body's antioxidant capacity, oxidative stress leads to damage to cellular macromolecules and consequently to tissues and organs. Thus, oxidative stress may be a central feature in COVID-19 complications and may play a significant role in the pathogenesis and progression of long-term sequelae (Trassante et al. 2021). The presence of chronic oxidative stress may be associated with the persistence of functional sequelae, and biochemical markers can provide valuable insights into this phenomenon. Altered laboratory parameters, such as

eosinopenia along with lymphopenia, may serve as a potential indicator not only in diagnosis but also in the detection of severe cases (Zhang et al., 2020). Due to these correlations, biochemical, hematological, and oxidative damage markers stand out among the investigated laboratory parameters, especially inflammatory markers such as cytokines, which can be detected in cases of SARS-CoV-2 infection (Bakadia et al. 2021; Tekos et al. 2020; Zhang et al. 2020).

These clinical and cytofunctional parameters are important indicators of health status throughout the infection and after its resolution. However, many aspects of the immune response have not yet been fully elucidated, and they are quite broad, with a strong dependence on host-related factors (Ong et al., 2021). Some clinically applicable tools, such as structured questionnaires constructed in a targeted manner, can be a simple and effective way to identify vulnerable groups or fragile patients who require more in-depth assessments and greater care, facilitating their screening.

Understanding these relationships is crucial to provide a deeper insight into the long-term implications of post-infection in the elderly, potentially guiding future prevention and treatment efforts for these sequelae. Additionally, these findings may contribute to the identification of at-risk groups and the development of personalized intervention strategies, improving the quality of life of affected populations, especially the most vulnerable. In this study, we investigated the relationship between oxidative stress, biochemical markers, and self-perceived functional sequelae in elderly individuals who have recovered from COVID-19.

2. Methods

2.1. Experimental design and ethical issues

This was a prospective longitudinal study with a six-month follow-up conducted in the city of Manaus, in the state of Amazonas (Brazil). Manaus experienced a high number of COVID-19 cases and could be considered one of the cities with the highest infection and mortality rates in the world in 2020, the first year of the pandemic (He et al., 2023). This study was divided into five main stages, which were (1) selection of volunteer elderly participants and obtaining informed consent for the study; (2) pre-health assessment and administration of a structured questionnaire; (3) application of a tool to assess frailty index; (4) blood collection to evaluate hematological, biochemical and oxidative markers; (5) development of a Likert-

type self-report scale. The evaluation process was applied twice, at the admission of the elderly participants and six months later (Figure 1). This study was approved by the Ethics Research Committee of the State University of Amazonas (CEP-UEA, Manaus, Brazil), under the protocol number CAEE: 47914221.1.1001.5016, and was conducted following Resolution No. 340 of the National Commission for Research Ethics (CONEP, Brazil) and the Helsinki Declaration. All elderly participants provided signed informed consent.

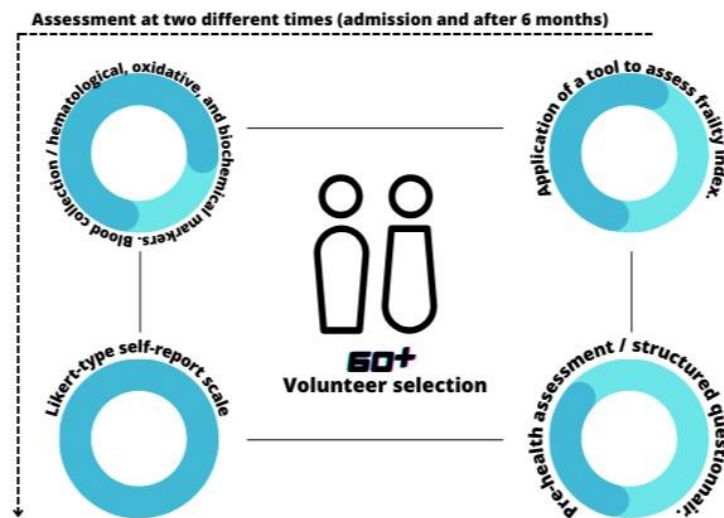


Fig. 1 General experimental design of the study. After the selection of elderly volunteers and the signing of the informed consent form to participate in the research, the following four stages were conducted. The stages included the analysis of sociodemographic aspects and the context of SARS-CoV-2 infection through a structured questionnaire, clinical-functional factor analysis via IVCF-20, blood collection for the evaluation of hematological, biochemical, and oxidative stress parameters, and the development and application of a Likert-type scale for self-perception of sequelae. Hematological, biochemical, and oxidative assessments and the application of the Likert scale were performed at two distinct time points, namely at admission (first assessment) and 6 months later (second assessment)

2.2. Sample Selection Criteria

According to Brazilian legislation, any individual who has reached the age of 60 or more is recognized as elderly. This definition has implications in several areas, including social security, health care, protection of consumer rights and access to social programs.

In the context of the COVID-19 pandemic, the choice to consider elderly people aged 60 and over plays an important role in conducting research and analyzing data related to the infection. The study in question selected a sample of the population made up of elderly people over the age of 60, covering individuals with or without pre-existing health conditions, as well as those who had a documented history of SARS-CoV-2 infection, Confirmed by Molecular Diagnostic - Real-time PCR testing. The elderly participants were selected from the Open

University for the Elderly (FUnATI) in Manaus. FUnATI is characterized as an institution that promotes activities exclusively for the elderly, encompassing research, education, assistance, and community integration. A sample size calculation was performed with 90% confidence and a 5% margin of error, which estimated the inclusion of 196 subjects. Among these, elderly individuals who declined to participate in the study, those with severe cognitive impairment that could interfere with data collection, or those without evidence of SARS-CoV-2 infection were excluded from the sample.

2.3. Health Assessment and Sociodemographic Aspects

It is well-known that vulnerable populations were the most affected by COVID-19, and the impact of social inequalities emerges as one of the multiple factors capable of influencing health and well-being (Lewis et al., 2022). Therefore, a structured questionnaire consisting of 30 questions was administered, encompassing general information such as gender and age, as well as socioeconomic and cultural aspects, educational level, and race/ethnicity. Concerning the disease, the questionnaire covered the period of SARS-CoV-2 infection, vaccination status, number of doses received, type of vaccine, the occurrence of hospitalization and length of hospital stay, use and type of ventilatory support, and administration of drugs promoted as "preventive". Additionally, vital signs of the elderly individuals were measured (blood pressure, temperature, and oxygen saturation), as well as weight, height, and circumference calf and abdominal.

2.4. Application of the Clinical Functional Vulnerability Index (IVCF-20)

The Clinical Functional Vulnerability Index (IVCF-20), was developed, which is an interdisciplinary approach created by a specialized team in geriatrics/gerontology. Non-specialized professionals can also use the IVCF-20 with appropriate training (Moraes et al., 2016). The questionnaire consists of 20 questions distributed across eight categories: age, self-rated health, functional abilities, cognition, emotions, mobility, communication, and additional medical conditions. The maximum possible score is 40 points, and elderly individuals with a score equal to or higher than 7 are classified as pre-frail (Sena et al., 2021).

2.5. Blood Collection and Sample Separation

In summary, approximately 20 mL of venous blood was collected from each elderly participant, following an approximate 8-hour fasting period, as previously recommended. Approximately 4 mL of blood was placed in serum gel tubes for biochemical analyses, while the remainder was divided into tubes containing EDTA for hematological and oxidative analyses. Subsequently, the serum gel tubes and EDTA tubes for oxidative analysis were centrifuged at 146 g for 10 min, while the other EDTA tube sample was used for a complete blood count analysis.

2.6. Hematological and Biochemical Analytical Standards

Hematological analysis was performed using the automated Counter 29 (Wierner Lab, Rosario, Argentina), which provides the measurement of 25 parameters. The measurement principle involves flow cytometry (FCM) + laser scatter in three angles + chemical staining method for counting and differential analysis in five parts of white blood cells and electrical impedance method for red blood cells and platelets. Biochemical analyses were conducted using the semi-automatic CM-250 (Wiener Lab, Rosario, Argentina). All markers were assessed using commercial kits from the said company, following the manufacturer's recommendations. For liver function evaluation, the levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), γ -Glutamyltransferase (GGT), total bilirubin, direct bilirubin, and indirect bilirubin were measured. In the assessment of kidney function, creatinine and urea levels were measured. For lipid profile evaluation, levels of total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, and glucose were measured. Protein level analyses were conducted via total proteins and albumin. Ferritin levels were also measured.

2.7. Oxidative Analysis

For the assessment of the oxidative profile, the levels of lipid peroxidation were measured using thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), protein carbonylation, and ROS production using 2',7'-Dichlorofluorescein diacetate (DCFH-DA) and uric acid levels. The oxidative analyses were performed with plasma in triplicate. The protocols are described as follows.

(1) The TBARS assay was conducted according to Jentzsch and colleagues (1996). Lipoperoxidation is a rapid reaction that can be measured by its products, mainly TBARS, such

as malondialdehyde (MDA). The analysis of MDA formation, resulting from the breakdown of polyunsaturated fatty acids, is a convenient method for determining the degree of lipid peroxidation. In summary, 25 μL of distilled water was added, followed by 5 μL of 10 mM BHT (Butylated hydroxytoluene), 295 μL of 1% phosphoric acid, 25 μL of 8.1% SDS (sodium dodecyl sulfate) denaturation buffer, 125 μL of 0.6% TBA (thiobarbituric acid), and 50 μL of the sample. The samples were incubated for 1h at 95°C and then centrifuged (16 g for 10 min). The reading was performed on a spectrophotometer at 532 nm.

(2) The protein carbonylation test, used to detect and quantify protein oxidation, was performed according to Morabito and colleagues (2004). Protein carbonylation involves the modification of amino acid side chains, leading to the formation of aldehyde, ketone, amide, carboxyl, and ester groups. The reaction of protein groups with specific carbonylated group reagents provides a method for detecting and quantifying protein oxidation catalyzed by metals and oxidative stress. Classically, 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH), a reagent that reacts with carbonylated proteins, is used. In summary, samples were prepared by adding 50 μL to 3950 μL of 10 mM Tris/HCL, pH 7.4 (1:80). Then, 500 μL of DNPH was added to 1000 μL of the prepared sample. The tubes were incubated for 1h at room temperature followed by the addition of 500 μL of 3% SDS and 1000 μL of hexane. The tubes were vortexed for 40 seconds and then centrifuged (146 g for 15 min). The supernatant was removed, and the pellet was resuspended in 500 μL of 3% SDS. The samples were incubated at 50°C for 20 min, and the reading was performed using a 96-well plate on a spectrophotometer at 370 nm.

(3) ROS levels were measured using the 2',7'-Dichlorofluorescein diacetate (DCFH-DA) assay, as per Barbisan and colleagues (2014). This assay is commonly used to assess the content of reactive species (more sensitive to hydrogen peroxide), which will be directly proportional to the fluorescence intensity, providing an indirect measure of the total rate of reactive species. In summary, 65 μL of 10 mM Tris/HCl, pH 7.4, were added, followed by 50 μL of the sample and 10 μL of 0.1 mM DCFH-DA. The samples were incubated in the dark at room temperature for 1h, and the reading was performed on a spectrophotometer with emission at 525 nm and excitation at 488 nm.

(4) Analyses of uric acid levels were performed using commercial kits (Wierner Lab, Rosario, Argentina), according to the manufacturer's recommendations.

2.8. Development of a Self-Report Instrument for Assessing Functional Sequelae of COVID-19

Likert scales provide a convenient way to measure unobservable constructs, and published tutorials detailing the process of their development have been highly influential (Likert, 1932; Jebb et al., 2021). The development and application of a Likert-type scale containing 13 questions related to self-perceived functional conditions, autonomy, and health of elderly individuals after COVID-19 aim to assess the occurrence, type, and severity of functional sequelae related to SARS-CoV-2 infection. The organization of the scale is based on health-related axes and is written in uppercase and within parentheses. This information should not be disclosed to the person being assessed; it serves as a guide only to assist the evaluator. During the assessment, the interviewer should inform the person being assessed that they will present an affirmative statement that should be answered by considering whether they (1) fully agree, (2) neither agree nor disagree, or (3) fully disagree. The scoring for items (1), (2), and (3) will be 2, 1, and 0, respectively. In other words, complete agreement equals two points, while disagreement does not score. At the end of the scale, the maximum score for the person being assessed will be 26 points. A higher score indicates a greater quantity or severity of sequelae. The cutoff point was determined as follows: 0 to 3 points – normal, 4 to 7 – mild, 8 to 13 – moderate, > 13 severe.

2.9. Statistical Analysis

The data collected through structured interviews, clinical history, the application of the IVFC-20 instrument, and the Self-Report Scale for Physical and Functional Health Sequelae were organized using an electronic questionnaire that automatically generated a data spreadsheet. The data were then transferred to the statistical software program SPSS (Version 22.0, RRID:SCR_002865), along with the results of the biochemical and oxidative analyses. The data were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnoff analysis. Subsequently, the results were statistically analyzed by comparing means using the paired-samples t-test (for parametric data). Non-parametric statistical tests such as the chi-square test or Fisher's exact test were employed as well. Values with $p < 0.05$ were considered statistically significant. Graphical construction was carried out using GraphPad Prism software (version 8.02, 2019, RRID:SCR_002798).

3. Results

Presents the clinical characteristics of elderly COVID-19 survivors. The results are

presented in percentages, means, and standard deviations. The n was 55, with an average age of 67.3 ± 6.7 , and the majority were female (78.2%). The average height was $154 \text{ cm} \pm 33 \text{ cm}$, weight was $72 \text{ kg} \pm 13 \text{ kg}$, body mass index was $30 \text{ kg/m}^2 \pm 11 \text{ kg/m}^2$, abdominal circumference was $97 \text{ cm} \pm 3 \text{ cm}$ for women and $100 \text{ cm} \pm 6 \text{ cm}$ for men, calf circumference was $38 \text{ cm} \pm 8 \text{ cm}$ (both gender), systolic blood pressure was $141 \text{ mm/Hg} \pm 4 \text{ mm/Hg}$, and diastolic blood pressure was $83 \text{ mm/Hg} \pm 2 \text{ mm/Hg}$ (Table 1).

Table 1. Clinical Characteristics of Elderly Survivors of COVID-19

<i>Variable</i>	<i>Values</i>	
Sample Size	55 elderlies	
Age	67.3 ± 6.7 years old	
Gender	F	43 (78.2%)
	M	12 (21.8%)
Height (cm)	$154\text{cm} \pm 33\text{cm}$	
Weight (kg)	$72 \text{ kg} \pm 13\text{kg}$	
BMI kg/m^2	$30 \text{ kg/m}^2 \pm 11 \text{ kg/m}^2$	
Abdominal circumference (cm)	M	$100\text{cm} \pm 6\text{cm}$
	F	$97\text{cm} \pm 3\text{cm}$
Calf circumference (cm)	M	$37.6\text{cm} \pm 2.96\text{cm}$
	F	$38.3\text{cm} \pm 9.21\text{cm}$
Systolic blood pressure (mm/Hg)	$141\text{mm/Hg} \pm 4 \text{ mm/Hg}$	
Diastolic blood pressure (mm/Hg)	$83\text{mm/Hg} \pm 2 \text{ mm/Hg}$	

Variables were analyzed after the volunteers' research consent forms were signed. The application of the structured questionnaire was used to view the general information and clinical aspects of the selected elderly individuals (age, gender, height, weight, BMI, and abdominal and calf circumferences). Blood pressure was also measured at the time. The obtained data are expressed as mean and standard error. BMI: Body Mass Index; mm/Hg: millimeters of mercury.

Table 2 presents the categorized percentage scores of the IVCF-20 for elderly individuals after COVID-19. The majority of those assessed (60%) were classified as robust, followed by potentially frail (25.5%) and frail (14.5%).

Table 2. Categorized Total Score of the Clinical Functional Vulnerability Index (IVCF-20) in Elderly Individuals after COVID-19

<i>Index</i>	<i>Category</i>	<i>Sample</i>
IVCF-20	Robust elderly	33 (60%)
	Potentially frail elderly	14 (25.5%)
	Frail elderly	8 (14.5%)
	Total	55 (100%)

The application of the Clinical Functional Vulnerability Index (IVCF-20) was used to assess the frailty status of the evaluated elderly individuals. The questionnaire consists of 20 questions that encompass different aspects of

elderly health and was administered in a prepared environment by trained and independent evaluators. The elderly participants are classified based on their scores and divided into robust, potentially frail, and frail categories. The values are expressed in frequency analysis, considering the percentage.

In Table 3, the sociodemographic characteristics of elderly survivors of COVID-19 are presented. The distribution of participants' education levels shows a variety of educational backgrounds, with no illiteracy reported. The majority of assessed elderly individuals had completed high school (45.5%), while a slightly smaller proportion (38.2%) had completed a bachelor's degree. In terms of race, the vast majority of participants identified as mixed race (74.5%), followed by White (21.8%), and Black (3.6%). Regarding economic aspects, a significant percentage of participants did not disclose their income (16.4%). Among those who provided this information, the majority fell into the 2 to 3 minimum wage range (32.7%). In Brazil, this is the minimum amount an employer must pay to a worker per month of work. It is calculated considering various factors, including the basic needs of the worker and their family, inflation, economic growth, and productivity. The calculation is done by the federal government, and the minimum wage value is adjusted annually, also serving as the minimum base for retirees. At the time of this research, the minimum wage was R\$ 1,212.00 (or approximately USD 250). The majority of the elderly individuals owned their homes (90.9%), with a small percentage renting (9.1%).

Regarding the timing of when the elderly individuals reported their infection, the majority reported being infected in 2020 (57.1%), while 42.9% were infected in 2021. It is important to note that the infection occurred during the first and second waves of COVID-19 transmission, and these elderly individuals were infected before gaining access to vaccination. Once they gained access to vaccines, all elderly individuals reported being vaccinated. The majority of participants received three or more vaccine doses (96.4%), either due to booster shots or different vaccination protocols. In parallel with the vaccine distribution, there was a discussion about the treatment for COVID-19, leading to the hypothesis of using drugs claimed to have preventive or curative effects, such as those in the antiparasitic, antimalarial, and anticoagulant classes. Regarding this, the majority of elderly individuals (78.2%) reported using some of those drugs. Regarding hospitalization and the duration of hospitalization, most participants (72.7%) were not hospitalized due to COVID-19, but of those who were hospitalized, 73.3% stayed for 7 days or more.

Table 3. Sociodemographic characteristics of elderly survivors of COVID-19

<i>Variable</i>	<i>n</i>	<i>Frequency</i>	<i>Percentual (%)</i>
Education	55	2	Literate (3.6%)
		7	Elementary school (12.7%)
		25	High school (45.5%)
		21	College (38.2%)
Race	55	12	White (21.8%)
		2	Black (3.6%)
		41	Mixed race (74.5%)
		9	Did not disclose (16.4%)
Income	55	12	Up to 1 minimum wage (21.8%)
		18	2 to 3 minimum wage (32.7%)
		11	4 to 5 minimum wage (20%)
		5	More than 6 minimum wage (9.1%)
		50	Own (90.9%)
Housing	55	5	Rented (9.1%)
		28	In 2020 (57.1%)
Infection period	49	21	In 2021 (42.9%)
		55	Yes (100%)
Vaccinated	55	0	No (0%)
		2	Two (3.6%)
Vaccine doses	55	53	Three or more (96.4%)
		43	Yes (78.2%)
Use of so-called “preventive” drugs (e.g., Chloroquine and Ivermectin)	55	12	No (21.8%)
		40	No (72.7%)
Hospitalization	55	15	Yes (28.3%)
		4	< 7 days (26.7%)
Duration of hospitalization	55	6	7 a 15 days (40%)
		5	> 15 days (33.3%)

The assessment of sociodemographic characteristics was obtained through a questionnaire. The elderly participants were inquired about basic aspects that influence health, well-being, and quality of life (education, income, and housing). Ethnic/racial aspects were also considered. The context involving the disease was evaluated in terms of the period of SARS-CoV-2 infection, hospitalization, and length of hospital stay. The use of unproven-effective medications and vaccination status were also taken into account. The data are presented in a frequency analysis, considering the percentage.

The hematological and biochemical markers of elderly individuals post-SARS-CoV-2 infection are displayed in Table 4. These analyses were also conducted at two different time points, similar to the self-perception of sequelae. Hematological, renal, hepatic, total protein and ferritin parameters are within their normal ranges. However, most elderly individuals have elevated levels of glucose and LDL cholesterol. Additionally, in the second assessment, there is a slight increase in total cholesterol and triglycerides.

Table 4. Biochemical and Hematological Markers after SARS-CoV-2 Infection.

Markers	1st assessment		2nd assessment		Reference value	p-value
		Media/Standard deviation		Media/Standard deviation		
Hemoglobin (g/L)	F	12.5 ± 0.125		12.5 ± 0.162	≥ 11.5g/dl	0.152
	M	13.5 ± 0.435		13.7 ± 0.472	≥ 13.5g/dl	0.095
Leucocytes (mm ³)		6.072 ± 240		5.939 ± 300	4.000 to 10.000 mm ³	0.677
Platelets (uL)		239.000 ± 53		244.000 ± 88	150.000 to 400.000 uL	0.675
Glucose (mg/dL)		119 ± 4.6		134 ± 8.5	70 to 99 mg/dL	0.027*
Triglycerides (mg/dL)		141 ± 11		154 ± 14	≤ 150 mg/dL	0.168
Total cholesterol (mg/dL)		200 ± 6.2		205 ± 5.8	≤ 200 mg/dL	0.425
HDL cholesterol (mg/dL)		48 ± 1.3		48 ± 2.0	≥ 35mg/dL	0.105
LDL cholesterol (mg/dL)		129 ± 5.1		124 ± 4.5	≤ 100mg/dL	0.374
Total protein (g/dL)		7.5 ± 0.92		7.6 ± 0.86	6 to 8 g/dL	0.279
Albumin (g/dL)		4.3 ± 0.101		4.2 ± 0.0361	3.5 to 5.2 g/dL	0.109
Creatinine (mg/dL)		0.94 ± 0.040		1.1 ± 0.031	0.6 to 1.2 mg/dL	0.019*
Urea (mg/dL)		37.2 ± 2.03		37.4 ± 1.43	10 to 45 mg/dL	0.905
AST (U/L)		22.8 ± 1.44		23.2 ± 1.65	5 to 40 U/L	0.775
ALT (U/L)		23.7 ± 2.4		27.6 ± 2.7	7 to 56 U/L	0.139
GGT (U/L)		32.8 ± 3.07		34.7 ± 3.73	0 to 30 U/L	0.529
Direct bilirubin (mg/dL)		0.2 ± 0.014		0.2 ± 0.019	Up to 1 mg/dL	0.281
Indirect bilirubin (mg/dL)		0.3 ± 0.045		0.2 ± 0.023	Up to 0.5 mg/dL	0.920
Total bilirubin (mg/dL)		0.5 ± 0.045		0.4 ± 0.159	0.2 to 1.2 mg/dL	0.124
Ferritin (ng/mL)		103 ± 7.5		171 ± 15.2	11 to 326 ng/mL	0.001*
		n = 55		n = 49		

Blood collection allowed for the assessment of hematological and biochemical parameters. In addition to the red and white blood cell counts, lipid, protein, renal, and hepatic profiles were evaluated. Ferritin levels were also measured. Assessments were conducted at two different time points (admission and 6 months later). The data were analyzed using a paired t-test, and the values were expressed as mean and standard error. HDL: High-Density Lipoprotein; LDL: Low-Density Lipoprotein; AST: Aspartate Aminotransferase; ALT: Alanine Aminotransferase; GGT: Gamma-Glutamyltransferase.

The oxidative parameters assessed in elderly individuals post-SARS-CoV-2 infection are depicted in Figure 2, following the same pattern as the previous analyses, which were also conducted at two distinct time points. Regarding the detection of ROS using the DCFH-DA assay, there was no significant difference between the two assessed time points (Figure 2a). In contrast, the assessment of TBARS revealed a significant increase in the 6 months following the first assessment (Figure 2b). Unlike what was observed in the TBARS assessment, the levels of protein carbonylation and uric acid decreased in the second assessment when compared to the first (Figure 2c-d).

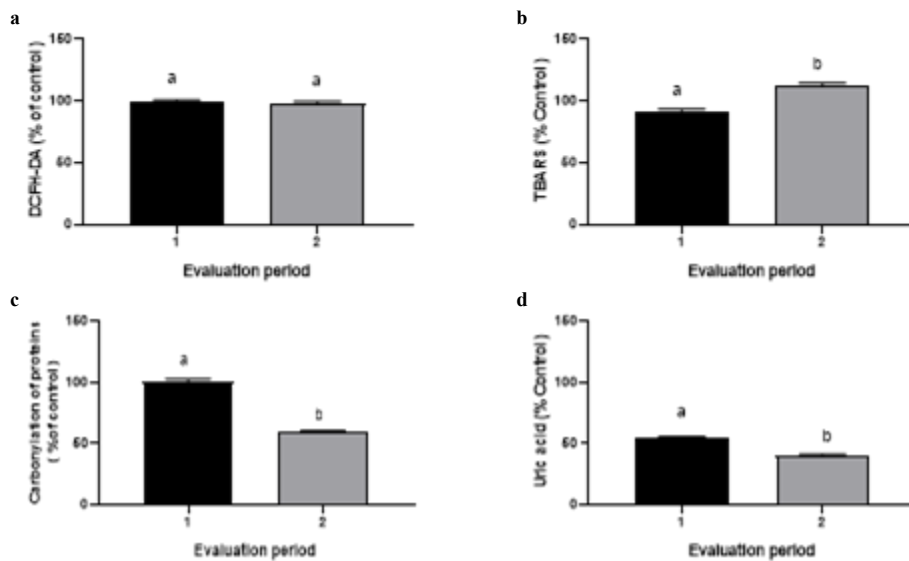


Fig. 2 The assessment of oxidative stress markers was performed using blood plasma. The analyses measured reactive oxygen species (ROS) production, lipid peroxidation, protein oxidation, and uric acid. The evaluations took place at two distinct time points (at admission and after 6 months). (a) There was no significant difference in the assessment of ROS using DCFH-DA. However, (b) the TBARS assay showed an increase in lipid peroxidation in the second assessment, while the opposite was observed (c) regarding protein oxidation in the carbonylation assay and (d) uric acid measurement. Non-parametric tests and t-tests were employed for statistical analysis. Graphical construction was carried out using GraphPad Prism software (version 8.02). The values are expressed as a percentage compared to the initial assessment. DCFH-DA: 2',7'-Dichlorofluorescein diacetate; TBARS: Thiobarbituric Acid Reactive Substances

Just as the IVCF-20 aims to facilitate the identification of frail elderly individuals, streamlining the process in the primary healthcare system, a Likert scale for self-perception of sequelae following SARS-CoV-2 infection in the elderly was planned. Its construction aimed to obtain data that would allow for a comparative analysis with other assessments developed in this study. Thus, the scale consists of 13 questions grouped into axes that directly or indirectly encompass various bodily systems, such as hearing and cognition, as well as metabolism (appetite and weight), persistence of symptoms, and a history of hospitalization and hospital stay. Table 5 presents the construction of the applied scale and the frequency responses of elderly individuals post-SARS-CoV-2 infection regarding their self-perceived health after the illness. These data were assessed twice. As mentioned, the assessed elderly individuals were infected in the years 2020 and 2021 and had at least one year of infection at the time of the first scale application. The second assessment occurred 6 months after the first one as a method of reevaluation. The self-report of different health aspects present in the developed scale will be presented below.

Table 5. Self-perception of COVID-19 Sequelae

<i>Likert-type Scale for COVID-19 Sequelae Self-perception</i>				
<i>Question</i>	<i>Answer</i>			<i>Assessment time</i>
<i>ABOUT SELF-PERCEPTION OF YOUR HEALTH</i>	<i>Agree n (%)</i>	<i>Neither agree nor disagree n (%)</i>	<i>Disagree n (%)</i>	<i>1st evaluation (n=55) 2nd evaluation (6 months later, n=49)</i>
(SELF-PERCEPTION OF HEALTH)				
1. Did your overall health get worse than it was after you were infected with SARS-CoV-2?	38 (69.1%)	0 (0%)	17 (30.9%)	1st
	25 (51.5%)	7 (14.3%)	17 (34.7%)	2nd
2. Did your hearing, in general, get worse than it was after you were infected with SARS-CoV-2?	24 (43.6%)	0 (0%)	31 (56.4%)	1st
	12 (24.5%)	2 (4.1%)	35 (70%)	2nd
(PHARMACY)				
3. Do you use a greater number of daily medications after being infected with SARS-CoV-2?	17 (30.9)	0 (0%)	38 (69.1%)	1st
	16 (32.7%)	2 (4.1%)	31 (63.3%)	2nd
(MORBIDITIES)				
4. Did the doctor diagnose other diseases that you didn't have or were unaware of before being infected with SARS-CoV-2?	19 (34.5%)	0 (0%)	36 (65.5%)	1st
	16 (32.7%)	2 (4.1%)	31 (66.6%)	2nd
(SELF-PERCEPTION OF FATIGUE)				
5. Do you believe that you have become more tired (especially when you wake up in the morning) and have less energy after being infected with SARS-CoV-2?	33 (60%)	2 (3.6%)	20 (36.4%)	1st
	22 (44.9%)	1 (2.0%)	26 (53.1%)	2nd
(SELF-PERCEPTION OF FUNCTION)				
6. Do you have more difficulty moving around, performing small daily activities, dressing, and bathing without assistance after being infected with SARS-CoV-2?	13 (23.6%)	1 (1.8%)	41 (74.5%)	1st
	8 (16.3%)	2 (4.1%)	39 (79.6%)	2nd
(APPETITE AND BODY COMPOSITION)				
7. Do you feel less hungry or eat much more after being infected with SARS-CoV-2?	31 (56.4%)	3 (5.5%)	21 (38.1%)	1st
	26 (53.1%)	6 (12.2%)	17 (34.7%)	2nd
8. Did you lose a lot of weight when you were infected with SARS-CoV-2 and have not yet regained your previous weight?	17 (30.9%)	3 (5.5%)	35 (63.6%)	1st
	14 (28.6%)	1 (2.0%)	34 (69.4%)	2nd
(APPETITE AND SENSORY)				
9. Do you have a reduced sense of taste and smell compared to before the SARS-CoV-2 infection?	21 (38.2%)	0 (0%)	34 (61.8%)	1st
	13 (26.5%)	1 (2.0%)	35 (71.4%)	2nd
(PERSISTENCE OF SYMPTOMS)				

10. Do you still experience any of these symptoms that appeared when you were infected with SARS-CoV-2: cough, shortness of breath, gastrointestinal disturbances (diarrhea, constipation, vomiting, nausea), loss or decrease in sense of smell and taste, dizziness, and headaches?	43 (78.2%)	1 (1.8%)	11 (20%)	1st
	26 (53.1%)	2 (4.1%)	21 (42.9%)	2nd
(HOSPITALIZATION)				
11. Were you hospitalized as a result of SARS-CoV-2 infection and needed ventilatory support or were admitted to the ICU, and do you still have difficulty breathing?	9 (16.4%)	1 (1.8%)	43 (87.8%)	1st
	5 (10.2%)	1 (2.0%)	43 (87.8%)	2nd
12. Did you need to be hospitalized once or more times after recovering from the SARS-CoV-2 infection?	2 (3.6%)	1 (1.8%)	52 (94.5%)	1st
	1 (2.0%)	1 (2.0%)	47 (96%)	2nd
13. As a result of hospitalization related to SARS-CoV-2 infection, did you develop problems with urinary or fecal incontinence, mobility issues, or memory problems?	13 (23.6%)	1 (1.8%)	41 (74.5%)	1st
	2 (4.1%)	1 (2.0%)	46 (93.9%)	2nd

The Likert scale developed and applied to assess self-perceived sequelae of COVID-19 was structured with 13 questions grouped according to their similarity in the health context. Evaluations were conducted at two different time points (upon admission and 6 months later). Frequency analysis and values were used, considering the percentage. A difference of 10% in the percentage between the first and second assessments was considered statistically significant.

Regarding overall health, more than half of the elderly individuals reported that their health had worsened compared to before the infection, both in the first and second assessments (Table 5, n°1). The impaired hearing was not a majority among the assessed elderly individuals, both in the first and second assessments, with a decrease in the percentage of impaired hearing between the time points (Table 5, n°2). Following the auditory parameter, the consumption of a greater number of medications was not a majority among those assessed, and the response pattern was consistent between the two periods (Table 5, n°3). Regarding the presence of associated comorbidities after the infection, most of the elderly disagreed that there was an increase in the diagnosis (Table 5, n°4). Regarding the assessment of fatigue, the majority of elderly people assessed agree with the worsening in the first assessment but do not agree with the worsening of the function in both assessments (Table 5, n°5-6). In both assessments, more than half of the elderly individuals reported experiencing changes in appetite, either loss or increase in the sensation of hunger (Table 5, n°7), however, weight loss was not a reported issue among the majority of those infected (Table 5, n°8), nor was sensory loss involving taste (Table 5, n°9). The majority of elderly individuals also reported, in both time points, that certain

symptoms experienced during the illness are still manifested in the post-infection period when they are free of viral load (Table 5, n°10). As for hospitalization, in line with the results found in Table 3, the majority of assessed elderly individuals no required hospital intervention, and no reported worsening urinary and fecal incontinence in the post-hospitalization period (Table 5, n°11-13).

Table 6 presents the categorized total score of self-perceived sequelae in elderly individuals post-SARS-CoV-2 infection. The score was calculated at the end of the assessments, with the maximum score possible being 26 points. Using the results as a percentage, it can be observed that in the 1st assessment, the elderly individuals had a higher quantity of moderate sequelae (41.8%) and severe sequelae (30.9%). After six months (2nd assessment), this parameter has partially changed, with the highest quantity continuous being moderate sequelae (36.7%) but followed by mild sequelae (28.6%). Severe sequelae showed a value about 50% lower (16.3%) than initially observed.

Table 6. Categorized total score of self-perceived sequelae in elderly individuals post SARS-CoV-2 infection.

<i>Index</i>	<i>Category</i>	<i>1st assessment</i>	<i>2nd assessment</i>
COVID-19 Sequelae Likert Scale	Normal	8 (14.5%)	9 (18.4%)
	Mild sequelae	7 (12.7%)	14 (28.6%)
	Moderate sequelae	23 (41.8%)	18 (36.7%)
	Severe sequelae	17 (30.9%)	8 (16.3%)

At the end of the application of the Likert scale developed to assess self-perceived sequelae resulting from COVID-19, the maximum possible score for each participant is 26 points. A higher score indicates a greater quantity or severity of sequelae. The following cutoff points were used: 0 to 3 points – normal, 4 to 7 – mild, 8 to 13 – moderate, >13 severe. The assessment was conducted at two different time points (upon admission and 6 months later) for comparative purposes. Frequency analysis was performed, and the values are expressed as a percentage.

4. Discussion

In December 2019, numerous patients with pneumonia of unidentified origin were hospitalized in Wuhan, China (Yuan et al., 2023). By the conclusion of August 2020, the Americas region had become the global epicenter of COVID-19, responsible for nearly half of all newly reported cases in the last week of August due to the rapid rise of cases. This was particularly prominent in countries such as the USA, Brazil, Argentina, and Colombia, where the number of cases continued to rise steadily (Khan et al., 2020; Ochani et al., 2021). Manaus, the capital of the state of Amazonas (Brazil), after the peak of the epidemic that occurred in 2020, experienced a sudden wave of new infections in early 2021. Several hypotheses for this occurrence have been suggested, including a low number of individuals immunized and a

decrease in immune protection resulting from the first wave, as well as the emergence of new virus lineages with higher transmissibility (Sabino et al., 2021).

In this study, we aimed to assess beyond the aspect of observable clinical-functional health. Cytofunctional, biochemical, and hematological markers were measured, once and after 6 months, in elderly individuals with a history of previous SARS-CoV-2 infection. To facilitate the identification of these conditions in vulnerable groups, we developed a Likert-type scale for self-perception and prevalence of post-COVID-19 sequelae, validating in congruence with these evaluations.

Elderly individuals are categorized among the groups that tend to experience more severe infections, such as SARS-CoV-2, due to the lower effectiveness of the immune system and the potential co-occurrence with other comorbidities, especially non-communicable chronic diseases (NCDs) (Zhang et al., 2023). Age has been postulated as a significant risk factor for COVID-19 and its subsequent outcomes following infection. In addition to these factors, smoking, hypertension, type 2 diabetes mellitus, obesity, and male individuals emerge as important variables to be considered (Pijls et al., 2020; Chen et al., 2021).

In our assessments, the majority of the elderly participants were females. Considering that hypertension is linked to many chronic comorbidities, it is important to note that the evaluated elderly individuals had a high level of systolic and diastolic blood pressure. Hypertension is commonly associated with other cardiovascular risks and advanced age, with an increased risk of infection and worse outcomes following COVID-19 (Gallo et al., 2022). Furthermore, in a systematic review and meta-analysis, Zuin and colleagues (2023) assessed more than 20 million people and observed that COVID-19 survivors have a higher long-term risk of developing heart failure.

It has already been demonstrated that obesity influences the susceptibility and severity of COVID-19. BMI is an indicator of obesity or a phenotypic criterion for malnutrition, and both conditions define vulnerable individuals during the disease (Lauretani et al., 2022). In a study by Mahamat-Saleh and colleagues (2021), the association between mortality and BMI showed that obesity (≥ 30 kg/m²) increased the risk of mortality by 12%. Furthermore, there is a positive association between waist circumference and susceptibility to COVID-19, although not with hospitalization (Freuer et al., 2021). In our assessments, the elderly individuals had an average BMI of 30 kg/m².

On the other hand, low calf circumference is associated with greater frailty; however, its relationship with a higher mortality rate remains inconsistent in the scientific literature (Wei

et al., 2022). The cutoff values for calf measurement were based on the study by Pagotto and colleagues (2018), with values considered for frail elderly individuals being less than 33 cm for women and 34 cm for men. Despite the literature reporting a prevalence of low calf circumference in COVID-19 hospitalized patients and some hypotheses relating the loss of skeletal muscle mass to injuries resulting from cytokine storm, mechanical ventilation, and use of myotoxic medications (Ali & Kunugi, 2021; Santer et al., 2023), this was not observed in the elderly individuals assessed in our study, most likely due to their BMI being close to the obesity threshold.

The majority of elderly individuals assessed in our study were classified, in terms of clinical-functional vulnerability, as robust, followed by potentially fragile and frail (minority). The IVCF-20 has already been validated in the study's country (Brazil) (Moraes et al., 2016), making it suitable for the sample's reality. Furthermore, it encompasses the main issues presented by the elderly, such as forgetfulness, functional decline, polypharmacy, iatrogenesis, and urinary incontinence (Maia et al., 2021). However, we need to acknowledge some limitations in the frailty assessment that the tool aims to perform. Monteiro and Borges (2023) mention that some domains of the IVCF-20 may lead to overlapping measurements when compared to other domain-specific tools, and some questions, such as those in the mood screening domain, are very distinct and do not meet the necessary criteria for such evaluation. We do not use mood assessment in our study.

Another factor that can impact both in the context of SARS-CoV-2 infection and the disease's outcome, as well as long-term sequelae, is sociodemographic aspects. It is known that ethnic/racial minorities have a higher risk of infection and diagnosis (due to less access to testing), hospitalization, and mortality (Khanijahani et al., 2021). Furthermore, sex, age, income, and educational level have been related to higher vaccine hesitancy (Yasmin et al., 2021). This hesitancy may be associated with the significant volume of misinformation circulated during the pandemic, which has been mitigated with increased access to information. Moreover, it has been proven that vaccination has reduced hospitalizations, and booster doses have increased immunological efficacy (Uzun et al., 2022). Higher educational levels can be significant for persuading hesitant individuals to get vaccinated. Although these statements are true, they need to be associated with regional contexts.

The elderly individuals assessed in our study are mostly identified as mixed-race, and all of them have some level of education, with a significant portion having attended college. Furthermore, all of them have been vaccinated against SARS-CoV-2, with the majority having

received more than two doses, which can also be related to the severity of the disease experienced by these elderly individuals in loco. However, most of them used drugs with unproven efficacy that were erroneously linked at the time to a possible treatment or preventive effect against SARS-CoV-2, such as chloroquine. It has been reported that the adverse effects and toxicity of this drug are related to prescription issues, such as dosage, and interactions with other drugs, which can lead to cardiac problems (Manuja et al., 2023). This needs to be mentioned, especially since we observed a high prevalence of hypertension in the evaluated sample.

Clinical manifestations differ with age, and the more pronounced presence of plasma cytokines may suggest an immunopathological process resulting from a cytokine storm (Moreno et al., 2020). In terms of hematological analysis, it has been demonstrated that COVID-19 patients restore lymphocyte counts during hospitalization, while lymphopenia persists in non-survivors, emphasizing cell-mediated immunity (Chen et al., 2021). In our study population, patients had infections about 1 or 2 years previous to the assessment, and hematological examination showed normality. However, the same was not observed in certain biochemical parameters.

It has been postulated that hyperglycemia, in patients with or without diagnosed diabetes, would be associated with COVID-19. Hyperglycemia itself is a factor used as a marker of disease severity (Khunti et al., 2021). Generally, individuals with diabetes may have a higher risk of complications, including mortality, when infected. This relationship has been observed in the context of other epidemics, such as SARS in the Middle East, also caused by a coronavirus (Lima-Martínez et al., 2021). Some studies found that severe COVID-19 is associated with increased blood glucose levels, in addition to the already known endocrine damage to the pancreas that can make the patient insulin-dependent (Chen et al., 2020; Araújo et al., 2022).

Cholesterol plays a crucial role in the proper functioning of membranes, influencing their permeability, signaling, and transport processes. Enveloped viruses, such as SARS-CoV-2, require anchoring to membrane lipids for their infectivity, so increasing the local concentration of entry points would influence the viral cycle (Kočar et al., 2021). Scientific literature reports a reduction in cholesterol levels due to COVID-19 (Lee et al., 2020), which was not observed in our analyses. On the other hand, it has also been reported that patients with low serum levels of LDL-c (≤ 69 mg/dl) are associated with higher 30-day mortality (Tang et al., 2021). The role of lipids in COVID-19 is evident; however, it remains a complex subject in

terms of analytical values that can serve as diagnostic markers or for detecting frail patients.

Acute or chronic kidney diseases can increase the severity of COVID-19. There have been several reports of increased serum creatinine levels, with suggested cutoff values for abnormal levels (1.12 mg/dL), which predict higher mortality rates (Gabarre et al., 2020; Nogueira et al., 2020; Russo et al., 2023). Conversely, a reduction in uric acid levels has been observed in infected patients, commonly associated with progression to respiratory failure and the need for invasive mechanical ventilation (Dufour et al., 2021; Trassante et al., 2021). However, there are reports that uric acid levels in patients in the ICU and patients who have been discharged did not show a significant difference (Parmaksız & Parmaksız, 2022).

Infections can also elevate ROS levels, posing an additional risk even after recovery, especially in the elderly, where oxidative damage is more prominent (Yiang et al., 2023). Aberrant levels of mitochondrial superoxide and lipid peroxidation are characteristic of oxidative stress and strongly relate to inflammation (Lage et al., 2022; Passos et al., 2022). There was no significant difference in ROS analyses at the two-time points assessed in this study. This may be associated with local dietary habits, as the Amazonian diet has many reports of its antioxidant effects (Maldaner et al., 2020; Felin et al., 2022; Teixeira et al., 2023). Other biomolecules, such as resveratrol, have already been discussed as safe adjunct therapies for SARS-CoV-2 infection in the elderly population (Liao et al., 2021).

The scientific literature is filled with numerous reports on potential sequelae left by COVID-19 (Parma et al., 2020; Burges et al., 2021; Piotrowicz et al., 2021; Kokten et al., 2022). The abundance of assessment tools, especially the emergence of Likert-type scales, can represent a futile effort when not correctly structured (Jebb et al., 2021). The congruence of results through analyses that encompass other available tools, such as the IVCF-20, widely used in Brazil, as well as laboratory analyses and cytofunctional markers, is essential for the development of more purposeful and accurate assessment tools. Some studies, like that of Melo et al. (2022), have already assessed the level of agreement between different frailty scales in the elderly, revealing a low to moderate agreement profile among them, which underscores the need for more standardized tools, whether for direct use or complementary purposes.

Finally, it is important to mention that the clinical presentation of COVID-19 is heterogeneous and multisystemic, sometimes requiring multidisciplinary approaches. The onset of persistent symptoms is not necessarily associated with the initial severity of the disease and may occur over an extended period after infection without a defined age (López-Sampalo et al., 2022). However, it is known that the elderly are one of the most vulnerable groups due to their

potentially more fragile health and the possibility of a higher occurrence of comorbidities. Studies involving the chronicity of the effects of COVID-19 sequelae may provide more insights in the future, given the short time since the pandemic. Therefore, tools that facilitate the direction of affected patients can optimize their screening in primary healthcare and facilitate the perception of family members and close individuals, especially regarding care and attention to the elderly.

Acknowledges

The authors would like to thank the funding sources, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico (CNPq) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM).

Financial support

This work was supported by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico (CNPq), which was received by the author V.F.A., and by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) which were received by the author E.E.R.

References

Ali AM, Kunugi H. Skeletal Muscle Damage in COVID-19: A Call for Action. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(4):372. Published 2021 Apr 12. doi:10.3390/medicina57040372

Araújo SLM, Feitosa TA, Pereira VC, et al. Clinical characteristics and laboratory parameters associated with the risk of severe COVID-19 in patients from two hospitals in Northeast Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55:e0119. Published 2022 Sep 26. doi:10.1590/0037-8682-0119-2022

Bakadia BM, Boni BOO, Ahmed AAQ, Yang G. The impact of oxidative stress damage induced by the environmental stressors on COVID-19. *Life Sci*. 2021;264:118653. doi:10.1016/j.lfs.2020.118653

Barbisan F, Motta Jde R, Trott A, et al. Methotrexate-related response on human peripheral blood mononuclear cells may be modulated by the Ala16Val-SOD2 gene polymorphism. *PLoS One*. 2014;9(10):e107299. Published 2014 Oct 20. doi:10.1371/journal.pone.0107299

Burges Watson DL, Campbell M, Hopkins C, Smith B, Kelly C, Deary V. Altered smell and taste: Anosmia, parosmia and the impact of long Covid-19. *PLoS One*. 2021;16(9):e0256998. Published 2021 Sep 24. doi:10.1371/journal.pone.0256998

Chen J, Wu C, Wang X, Yu J, Sun Z. The Impact of COVID-19 on Blood Glucose: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:574541. Published 2020 Oct 5. doi:10.3389/fendo.2020.574541

Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev*. 2021;65:101205. doi:10.1016/j.arr.2020.101205

Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536-544. doi:10.1038/s41564-020-0695-z

Desai AD, Lavelle M, Boursiquot BC, Wan EY. Long-term complications of COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2022;322(1):C1-C11. doi:10.1152/ajpcell.00375.2021

Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):855. Published 2021 Aug 21. doi:10.1186/s12879-021-06536-3

Dufour I, Werion A, Belkhir L, et al. Serum uric acid, disease severity and outcomes in COVID-19. *Crit Care*. 2021;25(1):212. Published 2021 Jun 14. doi:10.1186/s13054-021-03616-3

Felin FD, Maia-Ribeiro EA, Felin CD, et al. Amazonian Guarana- and Açai-Conjugated Extracts Improve Scratched Fibroblast Healing and Eisenia fetida Surgical Tail Amputation by Modulating Oxidative Metabolism. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022:3094362. Published 2022 Jun 26. doi:10.1155/2022/3094362

Freuer D, Linseisen J, Meisinger C. Impact of body composition on COVID-19 susceptibility and severity: A two-sample multivariable Mendelian randomization study. *Metabolism*. 2021;118:154732. doi:10.1016/j.metabol.2021.154732

Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020;46(7):1339-1348. doi:10.1007/s00134-020-06153-9

Gallo G, Calvez V, Savoia C. Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022;29(2):115-123. doi:10.1007/s40292-022-00506-9

He D, Lin L, Artzy-Randrup Y, Demirhan H, Cowling BJ, Stone L. Resolving the enigma of Iquitos and Manaus: A modeling analysis of multiple COVID-19 epidemic waves in two Amazonian cities. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2023;120(10):e2211422120. doi:10.1073/pnas.2211422120

Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-232. doi:10.1016/S0140-6736(20)32656-8

Jebb AT, Ng V, Tay L. A Review of Key Likert Scale Development Advances: 1995-2019. *Front Psychol*. 2021;12:637547. Published 2021 May 4. doi:10.3389/fpsyg.2021.637547

Jentzsch AM, Bachmann H, Fürst P, Biesalski HK. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Radic Biol Med.* 1996;20(2):251-256. doi:10.1016/0891-5849(95)02043-8

Khan M, Adil SF, Alkathlan HZ, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules.* 2020;26(1):39. Published 2020 Dec 23. doi:10.3390/molecules26010039

Khanijahani A, Iezadi S, Gholipour K, Azami-Aghdash S, Naghibi D. A systematic review of racial/ethnic and socioeconomic disparities in COVID-19. *Int J Equity Health.* 2021;20(1):248. Published 2021 Nov 24. doi:10.1186/s12939-021-01582-4

Khunti K, Del Prato S, Mathieu C, Kahn SE, Gabbay RA, Buse JB. COVID-19, Hyperglycemia, and New-Onset Diabetes. *Diabetes Care.* 2021;44(12):2645-2655. doi:10.2337/dc21-1318

Kočar E, Režen T, Rozman D. Cholesterol, lipoproteins, and COVID-19: Basic concepts and clinical applications. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids.* 2021;1866(2):158849. doi:10.1016/j.bbalip.2020.158849

Kokten N, Celik S, Mutlu A, Pektas E, Icten S, Kalcioglu MT. Does COVID-19 have an impact on hearing?. *Acta Otolaryngol.* 2022;142(1):48-51. doi:10.1080/00016489.2021.2020897

Lage SL, Amaral EP, Hilligan KL, et al. Persistent Oxidative Stress and Inflammasome Activation in CD14highCD16- Monocytes From COVID-19 Patients. *Front Immunol.* 2022;12:799558. Published 2022 Jan 14. doi:10.3389/fimmu.2021.799558

Lauretani F, Lauretani F, Maggio M. Apocalyptic COVID-19 mortality and BMI: a J-shape relationship?. *Acta Biomed.* 2022;93(2):e2022200. Published 2022 May 11. doi:10.23750/abm.v93i2.11936

Lee W, Ahn JH, Park HH, et al. COVID-19-activated SREBP2 disturbs cholesterol biosynthesis and leads to cytokine storm. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5(1):186. Published 2020 Sep 3. doi:10.1038/s41392-020-00292-7

Lewis RK, Martin PP, Guzman BL. COVID-19 and vulnerable populations. *J Community Psychol.* 2022;50(6):2537-2541. doi:10.1002/jcop.22880

Liao MT, Wu CC, Wu SV, et al. Resveratrol as an Adjunctive Therapy for Excessive Oxidative Stress in Aging COVID-19 Patients. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(9):1440. Published 2021 Sep 9. doi:10.3390/antiox10091440

Likert, R. (1932). A technique for the measurement of attitudes. *Archives of Psychology*, 22 140, 55.

Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional.* *Clin Investig Arterioscler.* 2021;33(3):151-157. doi:10.1016/j.arteri.2020.10.001

Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we

know in 2023?. *Pol Arch Intern Med.* 2023;133(4):16402. doi:10.20452/pamw.16402

López-Sampalo A, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R. Persistent COVID-19 syndrome. A narrative review. *Rev Clin Esp (Barc).* 2022;222(4):241-250. doi:10.1016/j.rceng.2021.10.001

Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol.* 2020;92(4):401-402. doi:10.1002/jmv.25678

Mahamat-Saleh Y, Fiolet T, Rebeaud ME, et al. Diabetes, hypertension, body mass index, smoking and COVID-19-related mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open.* 2021;11(10):e052777. Published 2021 Oct 25. doi:10.1136/bmjopen-2021-052777

Maia LC, Colares TFB, Morais EN, Costa SM, Caldeira AP. Impact of matrix support on older adults in primary care: randomized community trial. *Rev Saude Publica.* 2021;55:10. Published 2021 Apr 14. doi:10.11606/s1518-8787.2021055002685

Maldaner DR, Pellenz NL, Barbisan F, et al. Interaction between low-level laser therapy and Guarana (*Paullinia cupana*) extract induces antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic effects and promotes proliferation in dermal fibroblasts. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(3):629-637. doi:10.1111/jocd.13055

Manuja A, Chhabra D, Kumar B. Chloroquine chaos and COVID-19: Smart delivery perspectives through pH sensitive polymers/micelles and ZnO nanoparticles. *Arab J Chem.* 2023;16(2):104468. doi:10.1016/j.arabjc.2022.104468

Melo BRS, Luchesi BM, Barbosa GC, Pott Junior H, Martins TCR, Gratão ACM. Agreement between fragility assessment instruments for older adults registered in primary health care. *Rev Gaucha Enferm.* 2022;43:e20210257. Published 2022 Aug 15. doi:10.1590/1983-1447.2022.20210257.en

Monteiro AM, Borges MK. Association of frailty with cognitive impairment and functional disability in older adults with affective disorders: a brief research report. *Front Psychiatry.* 2023;14:1181997. Published 2023 Jul 11. doi:10.3389/fpsy.2023.1181997

Morabito F, Cristani M, Saija A, et al. Lipid peroxidation and protein oxidation in patients affected by Hodgkin's lymphoma. *Mediators Inflamm.* 2004;13(5-6):381-383. doi:10.1080/09629350400008760

Moraes EN, Carmo JA, Moraes FL, Azevedo RS, Machado CJ, Montilla DE. Clinical-Functional Vulnerability Index-20 (IVCF-20): rapid recognition of frail older adults. *Rev Saude Publica.* 2016;50:81. Published 2016 Dec 22. doi:10.1590/S1518-8787.2016050006963

Moreno Fernández-Ayala DJ, Navas P, López-Lluch G. Age-related mitochondrial dysfunction as a key factor in COVID-19 disease. *Exp Gerontol.* 2020;142:111147. doi:10.1016/j.exger.2020.111147

Nanda A, Vura NVRK, Gravenstein S. COVID-19 in older adults. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(7):1199-1202. doi:10.1007/s40520-020-01581-5

National Health Survey (PNS). Brazilian Ministry of Health (FIOCRUZ). In: Procedimentos de Coleta e Envio de Amostras. 2013. <https://www.pns.icict.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/02/Manual-de-procedimentos-de-coleta-e-envio-de-amostras-PNS-2013.pdf> Accessed 28 Mar 2022.

Nogueira SÁR, Oliveira SCS, Carvalho AFM, et al. Renal changes and acute kidney injury in covid-19: a systematic review. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2020;66Suppl 2(Suppl 2):112-117. Published 2020 Sep 21. doi:10.1590/1806-9282.66.S2.112

Ochani R, Asad A, Yasmin F, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med*. 2021;29(1):20-36.

Ong DSY, Fragkou PC, Schweitzer VA, et al. How to interpret and use COVID-19 serology and immunology tests. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(7):981-986. doi:10.1016/j.cmi.2021.05.001

Pagotto V, Santos KFD, Malaquias SG, Bachion MM, Silveira EA. Calf circumference: clinical validation for evaluation of muscle mass in the elderly. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(2):322-328. doi:10.1590/0034-7167-2017-0121

Parma V, Ohla K, Veldhuizen MG, et al. More Than Smell-COVID-19 Is Associated With Severe Impairment of Smell, Taste, and Chemesthesis [published correction appears in *Chem Senses*. 2021 Jan 1;46:]. *Chem Senses*. 2020;45(7):609-622. doi:10.1093/chemse/bjaa041

Parmaksız E, Parmaksız ET. Uric acid as a prognostic predictor in COVID-19. *Pak J Med Sci*. 2022;38(8):2246-2252. doi:10.12669/pjms.38.8.6636

Passos FRS, Heimfarth L, Monteiro BS, et al. Oxidative stress and inflammatory markers in patients with COVID-19: Potential role of RAGE, HMGB1, GFAP and COX-2 in disease severity. *Int Immunopharmacol*. 2022;104:108502. doi:10.1016/j.intimp.2021.108502

Pijls BG, Jolani S, Atherley A, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open* 2021;11:e044640. doi:10.1136/bmjopen-2020-044640

Piotrowicz K, Gaşowski J, Michel JP, Veronese N. Post-COVID-19 acute sarcopenia: physiopathology and management. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(10):2887-2898. doi:10.1007/s40520-021-01942-8

Russo A, Pisaturo M, Monari C, et al. Prognostic Value of Creatinine Levels at Admission on Disease Progression and Mortality in Patients with COVID-19-An Observational Retrospective Study. *Pathogens*. 2023;12(8):973. Published 2023 Jul 25. doi:10.3390/pathogens12080973

Sabino EC, Buss LF, Carvalho MPS, et al. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. *Lancet*. 2021;397(10273):452-455. doi:10.1016/S0140-6736(21)00183-5

Santer D, Schneider N, de Carvalho YSS, et al. The association between reduced calf and mid-

arm circumferences and ICU mortality in critically ill COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2023;54:45-51. doi:10.1016/j.clnesp.2023.01.006

Sena LB, Batista LP, Fernandes FF, Santana ANC. The role of Clinical-Functional Vulnerability Index-20 to detect quality of life in older adults assisted in primary care. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2021;67(1):83-87. doi:10.1590/1806-9282.67.01.20200387

SeyedAlinaghi S, Bagheri A, Razi A, et al. Late Complications of COVID-19; An Umbrella Review on Current Systematic Reviews. *Arch Acad Emerg Med*. 2023;11(1):e28. Published 2023 Mar 12. doi:10.22037/aaem.v11i1.1907

Tang Y, Hu L, Liu Y, et al. Possible mechanisms of cholesterol elevation aggravating COVID-19. *Int J Med Sci*. 2021;18(15):3533-3543. Published 2021 Aug 21. doi:10.7150/ijms.62021

Teixeira CF, Azzolin VF, Rodrigues Dos Passos G, et al. A coffee enriched with guarana, selenium, and l-carnitine (GSC) has nutrigenomic effects on oxi-inflammatory markers of relapsing-remitting multiple sclerosis patients: A pilot study. *Mult Scler Relat Disord*. 2023;71:104515. doi:10.1016/j.msard.2023.104515

Tekos F, Skaperda Z, Goutzourelas N, Phelps DS, Floros J, Kouretas D. The Importance of Redox Status in the Frame of Lifestyle Approaches and the Genetics of the Lung Innate Immune Molecules, SP-A1 and SP-A2, on Differential Outcomes of COVID-19 Infection. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(9):784. Published 2020 Aug 25. doi:10.3390/antiox9090784

Trassante CM, Barboza VDS, Rocha LDS, et al. Detection of SARS-CoV-2 virus using an alternative molecular method and evaluation of biochemical, hematological, inflammatory, and oxidative stress in healthcare professionals. *Microb Pathog*. 2021;158:104975. doi:10.1016/j.micpath.2021.104975

Uzun O, Akpolat T, Varol A, et al. COVID-19: vaccination vs. hospitalization. *Infection*. 2022;50(3):747-752. doi:10.1007/s15010-021-01751-1

Wei J, Jiao J, Chen CL, et al. The association between low calf circumference and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med*. 2022;13(3):597-609. doi:10.1007/s41999-021-00603-3

Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648

Yasmin F, Najeeb H, Moeed A, et al. COVID-19 Vaccine Hesitancy in the United States: A Systematic Review. *Front Public Health*. 2021;9:770985. Published 2021 Nov 23. doi:10.3389/fpubh.2021.770985

Yiang GT, Wu CC, Lu CL, et al. Endoplasmic Reticulum Stress in Elderly Patients with COVID-19: Potential of Melatonin Treatment. *Viruses*. 2023;15(1):156. Published 2023 Jan 4. doi:10.3390/v15010156

Yuan Y, Jiao B, Qu L, Yang D, Liu R. The development of COVID-19 treatment. *Front*

Immunol. 2023;14:1125246. Published 2023 Jan 26. doi:10.3389/fimmu.2023.1125246

Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75(7):1730-1741. doi:10.1111/all.14238

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. doi:10.1007/s12016-022-08921-5

Zinatizadeh MR, Zarandi PK, Ghiasi M, et al. Immunosenescence and inflamm-ageing in COVID-19. *Ageing Res Rev*. 2023;84:101818. doi:10.1016/j.arr.2022.101818

Zuin M, Rigatelli G, Roncon L, Pasquetto G, Bilato C. Risk of incident heart failure after COVID-19 recovery: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2023;28(4):859-864. doi:10.1007/s10741-022-10292-0

Figure Legend

Fig. 1 General experimental design of the study. After the selection of elderly volunteers and the signing of the informed consent form to participate in the research, the following four stages were conducted. The stages included the analysis of sociodemographic aspects and the context of SARS-CoV-2 infection through a structured questionnaire, clinical-functional factor analysis via IVCF-20, blood collection for the evaluation of hematological, biochemical, and oxidative stress parameters, and the development and application of a Likert-type scale for self-perception of sequelae. Hematological, biochemical, and oxidative assessments and the application of the Likert scale were performed at two distinct time points, namely at admission (first assessment) and 6 months later (second assessment)

Fig. 2 The assessment of oxidative stress markers was performed using blood plasma. The analyses measured reactive oxygen species (ROS) production, lipid peroxidation, protein oxidation, and uric acid. The evaluations took place at two distinct time points (at admission and after 6 months). (a) There was no significant difference in the assessment of ROS using DCFH-DA. However, (b) the TBARS assay showed an increase in lipid peroxidation in the second assessment, while the opposite was observed (c) regarding protein oxidation in the carbonylation assay and (d) uric acid measurement. Non-parametric tests and t-tests were employed for statistical analysis. Graphical construction was carried out using GraphPad Prism software (version 8.02). The values are expressed as a percentage compared to the initial assessment. DCFH-DA: 2',7'-Dichlorofluorescein diacetate; TBARS: Thioba

5 DISCUSSÃO

Em dezembro de 2019, numerosos pacientes com pneumonia de origem não identificada foram hospitalizados em Wuhan, China (Yuan et al., 2023). No final de Agosto de 2020, a região das Américas tornou-se o epicentro global da COVID-19, responsável por quase metade de todos os novos casos notificados na última semana

de Agosto devido ao rápido aumento de casos. Isto foi particularmente proeminente em países como os EUA, Brasil, Argentina e Colômbia, onde o número de casos continuou a aumentar de forma constante (Khan et al., 2020; Ochani et al., 2021). Manaus, capital do estado do Amazonas (Brasil), após o pico da epidemia ocorrido em 2020, experimentou uma onda repentina de novas infecções no início de 2021. Várias hipóteses para esta ocorrência foram sugeridas, incluindo um baixo número de indivíduos imunizados e diminuição da proteção imunológica decorrente da primeira onda, bem como surgimento de novas linhagens de vírus com maior transmissibilidade (Sabino et al., 2021).

Neste estudo, objetivamos avaliar além do aspecto da saúde clínico-funcional observável. Marcadores citofuncionais, bioquímicos e hematológicos foram medidos, uma vez e após 6 meses, em idosos com história de infecção prévia por SARS-CoV-2. Para facilitar a identificação dessas condições em grupos vulneráveis, desenvolvemos uma escala tipo Likert para autopercepção e prevalência de sequelas pós-COVID-19, validando em congruência com essas avaliações.

Os idosos são categorizados entre os grupos que tendem a apresentar infecções mais graves, como o SARS-CoV-2, devido à menor efetividade do sistema imunológico e à potencial coocorrência com outras comorbidades, especialmente doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) (Zhang et al., 2023). A idade foi postulada como um fator de risco significativo para a COVID-19 e seus resultados subsequentes após a infecção. Além desses fatores, tabagismo, hipertensão, diabetes mellitus tipo 2, obesidade e indivíduos do sexo masculino surgem como variáveis importantes a serem consideradas (Pijls et al., 2020; Chen et al., 2021).

Em nossas avaliações, a maioria dos idosos participantes era do sexo feminino. Considerando que a hipertensão está ligada a muitas comorbidades crônicas, é importante ressaltar que os idosos avaliados apresentavam níveis elevados de pressão arterial sistólica e diastólica. A hipertensão está comumente associada a outros riscos cardiovasculares e à idade avançada, com um risco aumentado de infecção e piores resultados após a COVID-19 (Gallo et al., 2022). Além disso, numa revisão sistemática e meta-análise, Zuin e colegas (2023) avaliaram mais de 20 milhões de pessoas e observaram que os sobreviventes da COVID-19 têm um risco mais elevado de desenvolver insuficiência cardíaca a longo prazo.

Já foi demonstrado que a obesidade influencia a suscetibilidade e a gravidade

da COVID-19. O IMC é um indicador de obesidade ou um critério fenotípico de desnutrição, e ambas as condições definem indivíduos vulneráveis durante a doença (Lauretani et al., 2022). Num estudo de Mahamat-Saleh e colegas (2021), a associação entre mortalidade e IMC mostrou que a obesidade (≥ 30 kg/m²) aumentou o risco de mortalidade em 12%. Além disso, existe uma associação positiva entre circunferência da cintura e suscetibilidade à COVID-19, embora não com hospitalização (Freuer et al., 2021). Em nossas avaliações, os idosos apresentaram IMC médio de 30 kg/m².

Por outro lado, a baixa circunferência da panturrilha está associada a maior fragilidade; no entanto, a sua relação com uma maior taxa de mortalidade permanece inconsistente na literatura científica (Wei et al., 2022). Os valores de corte para medidas da panturrilha foram baseados no estudo de Pagotto e colaboradores (2018), sendo considerados valores para idosos frágeis menores que 33 cm para mulheres e 34 cm para homens. Apesar da literatura relatar prevalência de baixa circunferência da panturrilha em pacientes hospitalizados por COVID-19 e algumas hipóteses relacionando a perda de massa muscular esquelética a lesões decorrentes de tempestade de citocinas, ventilação mecânica e uso de medicamentos miotóxicos (Ali & Kunugi, 2021; Santer et al., 2023), isso não foi observado nos idosos avaliados em nosso estudo, provavelmente devido ao IMC estar próximo do limiar de obesidade.

A maioria dos idosos avaliados em nosso estudo foi classificada, quanto à vulnerabilidade clínico-funcional, como robusta, seguida de potencialmente frágil e frágil (minoria). O IVCF-20 já foi validado no país do estudo (Brasil) (Moraes et al., 2016), tornando-o adequado à realidade da amostra. Além disso, engloba os principais problemas apresentados pelos idosos, como esquecimento, declínio funcional, polifarmácia, iatrogenia e incontinência urinária (Maia et al., 2021). No entanto, precisamos reconhecer algumas limitações na avaliação de fragilidade que a ferramenta pretende realizar. Monteiro e Borges (2023) mencionam que alguns domínios do IVCF-20 podem levar a medidas sobrepostas quando comparados a outras ferramentas específicas de domínio, e algumas questões, como as do domínio triagem de humor, são muito distintas e não atendem aos requisitos. critérios necessários para tal avaliação. Não usamos avaliação de humor em nosso estudo. Contudo, concordando com os autores, enfatizamos a necessidade de ferramentas multidimensionais de avaliação de fragilidade que sejam de rápida utilização na

prática clínica.

Outro fator que pode impactar tanto no contexto da infecção pelo SARS-CoV-2 quanto no desfecho da doença, bem como nas sequelas em longo prazo, são os aspectos sociodemográficos. Sabe-se que as minorias étnicas/raciais apresentam maior risco de infecção e diagnóstico (devido ao menor acesso a testes), hospitalização e mortalidade (Khanijahani et al., 2021). Além disso, sexo, idade, renda e nível educacional têm sido relacionados a uma maior hesitação vacinal (Yasmin et al., 2021). Esta hesitação pode estar associada ao volume significativo de desinformação que circulou durante a pandemia, que foi mitigado com o aumento do acesso à informação. Além disso, está comprovado que a vacinação reduziu as hospitalizações e as doses de reforço aumentaram a eficácia imunológica (Uzun et al., 2022). Níveis educacionais mais elevados podem ser significativos para persuadir indivíduos hesitantes a serem vacinados. Embora estas afirmações sejam verdadeiras, elas precisam estar associadas a contextos regionais.

Os idosos avaliados em nosso estudo são em sua maioria identificados como pardos e todos possuem algum nível de escolaridade, sendo que parcela significativa possui curso superior. Além disso, todos foram vacinados contra o SARS-CoV-2, sendo que a maioria recebeu mais de duas doses, o que também pode estar relacionado à gravidade da doença vivenciada in loco por esses idosos. No entanto, a maioria deles utilizava medicamentos de eficácia não comprovada e erroneamente associados à época a um possível tratamento ou efeito preventivo contra o SARS-CoV-2, como a cloroquina. Foi relatado que os efeitos adversos e a toxicidade deste medicamento estão relacionados a questões de prescrição, como dosagem, e interações com outros medicamentos, o que pode levar a problemas cardíacos (Manuja et al., 2023). Isso precisa ser mencionado, principalmente porque observamos alta prevalência de hipertensão na amostra avaliada.

As manifestações clínicas diferem com a idade, e a presença mais pronunciada de citocinas plasmáticas pode sugerir um processo imunopatológico resultante de uma tempestade de citocinas (Moreno et al., 2020). Em termos de análise hematológica, foi demonstrado que os pacientes com COVID-19 restauram a contagem de linfócitos durante a hospitalização, enquanto a linfopenia persiste nos não sobreviventes, enfatizando a imunidade mediada por células (Chen et al., 2021). Na nossa população de estudo, os pacientes apresentaram infecções cerca de 1 ou 2

anos antes da avaliação e o exame hematológico mostrou normalidade. Porém, o mesmo não foi observado em determinados parâmetros bioquímicos.

Postulou-se que a hiperglicemia, em pacientes com ou sem diabetes diagnosticado, estaria associada à COVID-19. A própria hiperglicemia é um fator utilizado como marcador de gravidade da doença (Khunti et al., 2021). Geralmente, os indivíduos com diabetes podem ter um risco maior de complicações, incluindo mortalidade, quando infectados. Esta relação tem sido observada no contexto de outras epidemias, como a SARS no Médio Oriente, também causada por um coronavírus (Lima-Martínez et al., 2021). Alguns estudos constataram que a COVID-19 grave está associada ao aumento dos níveis de glicose no sangue, além dos já conhecidos danos endócrinos ao pâncreas que podem tornar o paciente dependente de insulina (Chen et al., 2020; Araújo et al., 2022) .

O colesterol desempenha um papel crucial no bom funcionamento das membranas, influenciando seus processos de permeabilidade, sinalização e transporte. Os vírus envelopados, como o SARS-CoV-2, requerem ancoragem aos lípidos da membrana para a sua infecciosidade, pelo que o aumento da concentração local dos pontos de entrada influenciaria o ciclo viral (Kočar et al., 2021). A literatura científica relata redução nos níveis de colesterol devido à COVID-19 (Lee et al., 2020), o que não foi observado em nossas análises. Por outro lado, também foi relatado que pacientes com baixos níveis séricos de LDL-c (≤ 69 mg/dl) estão associados a maior mortalidade em 30 dias (Tang et al., 2021). O papel dos lipídios na COVID-19 é evidente; no entanto, continua sendo um assunto complexo em termos de valores analíticos que podem servir como marcadores diagnósticos ou para detecção de pacientes frágeis.

As doenças renais agudas ou crônicas podem aumentar a gravidade da COVID-19. Houve vários relatos de níveis aumentados de creatinina sérica, com valores de corte sugeridos para níveis anormais (1,12 mg/dL), que predizem taxas de mortalidade mais elevadas (Gabarre et al., 2020; Nogueira et al., 2020; Russo et al., 2023). Por outro lado, tem sido observada redução nos níveis de ácido úrico em pacientes infectados, comumente associada à progressão para insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica invasiva (Dufour et al., 2021; Trassante et al., 2021). No entanto, há relatos de que os níveis de ácido úrico em pacientes internados em UTI e pacientes que receberam alta não apresentaram

diferença significativa (Parmaksız & Parmaksız, 2022).

As infecções também podem elevar os níveis de ERO, representando um risco adicional mesmo após a recuperação, especialmente nos idosos, onde o dano oxidativo é mais proeminente (Yiang et al., 2023). Níveis aberrantes de superóxido mitocondrial e peroxidação lipídica são característicos do estresse oxidativo e estão fortemente relacionados à inflamação (Lage et al., 2022; Passos et al., 2022). Não houve diferença significativa nas análises de ROS nos dois momentos avaliados neste estudo. Isso pode estar associado aos hábitos alimentares locais, uma vez que a dieta amazônica tem muitos relatos de seus efeitos antioxidantes (Maldaner et al., 2020; Felin et al., 2022; Teixeira et al., 2023). Outras biomoléculas, como o resveratrol, já foram discutidas como terapias adjuvantes seguras para a infecção por SARS-CoV-2 na população idosa (Liao et al., 2021).

A literatura científica está repleta de numerosos relatos sobre potenciais sequelas deixadas pela COVID-19 (Parma et al., 2020; Burges et al., 2021; Piotrowicz et al., 2021; Kokten et al., 2022). A abundância de ferramentas de avaliação, especialmente o surgimento de escalas do tipo Likert, pode representar um esforço fútil quando não estruturadas corretamente (Jebb et al., 2021). A congruência dos resultados por meio de análises que englobem outras ferramentas disponíveis, como o IVCF-20, amplamente utilizado no Brasil, bem como análises laboratoriais e marcadores citofuncionais, é essencial para o desenvolvimento de ferramentas de avaliação mais objetivas e precisas. Alguns estudos, como o de Melo et al. (2022), já avaliaram o nível de concordância entre diferentes escalas de fragilidade em idosos, revelando um perfil de concordância baixa a moderada entre elas, o que ressalta a necessidade de ferramentas mais padronizadas, seja para uso direto ou para fins complementares.

Por fim, é importante mencionar que a apresentação clínica da COVID-19 é heterogênea e multissistêmica, exigindo por vezes abordagens multidisciplinares. O aparecimento de sintomas persistentes não está necessariamente associado à gravidade inicial da doença e pode ocorrer durante um período prolongado após a infecção sem idade definida (López-Sampalo et al., 2022). Contudo, sabe-se que os idosos constituem um dos grupos mais vulneráveis devido à sua saúde potencialmente mais fragilizada e à possibilidade de maior ocorrência de comorbidades. Estudos envolvendo a cronicidade dos efeitos das sequelas da

COVID-19 poderão fornecer mais insights no futuro, dado o pouco tempo decorrido desde a pandemia. Portanto, ferramentas que facilitem o encaminhamento dos pacientes acometidos podem otimizar o seu rastreamento na atenção primária e facilitar a percepção dos familiares e pessoas próximas, principalmente no que diz respeito ao cuidado e atenção ao idoso.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das limitações metodológicas, como o tamanho da amostra, o contexto geográfico específico da população estudada e o período de acompanhamento relativamente curto, o estudo indica que uma parcela significativa de idosos que sobreviveram à COVID-19 autorrelataram a presença e persistência de sequelas funcionais que geram impacto negativo em sua saúde pós-infecção. Destacam-se sintomas persistentes, como tosse, falta de ar, alterações nas condições físicas e mental, fadiga, dificuldades de mobilidade e mudanças no apetite e peso. Além disso, observaram-se associação entre essas sequelas e marcadores bioquímicos incluindo alterações nos níveis de glicose, colesterol e outros indicadores, já nos marcadores oxidativos aumento na peroxidação lipídica.

Essas descobertas sugerem que idosos atingidos pela COVID-19 podem apresentar efeitos duradouros na saúde metabólica e frente ao estresse oxidativo. Esses resultados apontam para a complexidade dos efeitos da COVID-19 em idosos, indo além da recuperação da infecção aguda. A pesquisa destaca a importância de um acompanhamento de saúde de longo prazo para essa população, incluindo intervenções que visam melhorar a qualidade de vida e gerenciar sequelas persistentes.

REFERÊNCIAS

- ABBATECOLA, A.M. Antonelli-Incalzi R. Editorial: COVID-19 espiral de fragilidade em pacientes italianos mais velhos . J Nutr Saúde Envelhecimento. (2020) 24 :453–5. 10.1007/s12603-020-1357-9
- ALVES, J.E.D. Demografia e Economia nos 200 anos da Independência do Brasil e cenários para o século XXI (com a colaboração de GALIZA, F), ENS, maio de 2022. <https://ens.edu.br:81/arquivos/Livro%20Demografia%20e%20Economiadigital2.pdf>
- ALVES, L. S., Lorena, R. S., Vieira, J. F., Almeida, A. S., Barroso, W. M., Lima, J. W., & Brasil, L. W. (2020). COVID-19 in Brazil: Epidemiological situation and its relationship with the HDI (Human Development Index). *Brazilian Journal of Health Review*, 3(5), 11433-11441. doi: 10.34119/bjhrv3n5-111
- ANDRIANTO, Al-Farabi MJ, Nugraha RA, Marsudi BA, Azmi Y. Biomarcadores de disfunção endotelial e resultados em pacientes com doença de coronavírus 2019 (COVID-19): uma revisão sistemática e meta-análise . *Microvasc Res* (2021) 138 :104224. doi: 10.1016/j.mvr.2021.104224
- AYOUBKHANI D., Khunti K., Nafilyan V., Maddox T., Humberstone B., Diamond I., et al. Síndrome pós-covid em indivíduos internados com covid-19: estudo de coorte retrospectivo. *BMJ*. 2021:n693. doi: 10.1136/bmj.n693.
- AZEVEDO, M. M. P., Souza, W. M., Mourão, M. P. G., Pantoja, J. A., Santos, M. P., Pires, D. X., ... & Figueiredo, L. T. M. (2020). SARS-CoV-2 and SARS-CoV diverged in protein cleavage, drug binding, and immune evasion. *Frontiers in Microbiology*, 11, 584001. doi: 10.3389/fmicb.2020.584001
- BALCOMBE N, Sinclair A. Ageing: definitions, mechanisms and the magnitude of the problem. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 15:835-849.
- BALLERING AV, van Zon SKR, Hartman TCO, Rosmalen JGM. Persistência de sintomas somáticos após COVID-19 na Holanda: um estudo de coorte observacional. *Lanceta*. 2022; 400 :452–461. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01214-4.
- BANHO, CA; Sacchetto, L.; Campos, GRF; Bittar, C.; Possebon, FS; Ullmann, LS; de Marques, BC; da Silva, GCD; Moraes, MM; Parra, MCP; e outros Impacto da introdução da linhagem gama SARS-CoV-2 e vacinação contra COVID-19 no cenário epidemiológico de uma cidade brasileira. *Comum. Med.* 2022 , 2 , 41
- BARBISAN, F., Motta, J. D. R., Trott, A., Azzolin, V., Dornelles, E. B., Marcon, M., Algarve, T. D., Duarte, M. M. M. F., Mostardeiro, C. P., Unfer, T. C., Schott, K. L., & da Cruz, I. B. M. (2014). Methotrexate-related response on human peripheral blood mononuclear cells may be modulated by the Ala16Val-SOD2 gene polymorphism. *PLoS One*, 9(10), e107299. doi:10.1371/journal.pone.0107299.
- BATTAGLINI D, Lopes-Pacheco M, Castro-Faria-Neto HC, Pelosi P, Rocco PRM.

Laboratory Biomarkers for Diagnosis and Prognosis in COVID-19. *Front Immunol.* 2022 Apr 27;13:857573. doi: 10.3389/fimmu.2022.857573.

BELLO, M. L., Martins, A. P. B., & dos Reis, M. C. (2021). Predictive markers of worse prognosis in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 54, e20200306. doi: 10.1590/0037-8682-0306-2020

BOJESEN SE. (2013) Telômeros e saúde humana. *Journal of Internal Medicine* 274 :399–413.

BORSA, J. C., Damasio, B. F., & Bandeira, D. R. (2012). Adaptação e validação de instrumentos psicológicos entre culturas: algumas considerações. *Paideia*, 22(53), 423-432.

BUICU AL, Cernea S., Benedek I., Buicu CF, Benedek T. (2021). Inflamação Sistêmica e Mortalidade por COVID-19 em Pacientes com Principais Doenças Não Transmissíveis: Síndromes Coronarianas Crônicas, Diabetes e Obesidade . *J. Clin. Med.* 10 . 10.3390/jcm10081545 10.3390/jcm10081545c T, Eder C. Microglial K(+) expressão do canal em adultos jovens e camundongos idosos . *Glia.* (2015) 63 :664–72. 10.1002/glia.22776

BLACKBURN EH. (2005) Telômeros e telomerase: seus mecanismos de ação e os efeitos da alteração de suas funções. *Carta 579 da FEBS*: 859–862.

BRASIL. (2023). Ministério da Saúde. Painel Coronavírus. Acesso em: 01 de agosto de 2023], Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/informes-tecnicos/2023>

CACIOPPO, J. T., Berntson, G. G., Bechara, A., Tranel, D., & Hawkley, L. C. (2011). Could an aging brain contribute to subjective well-being? The value added by a social neuroscience perspective. In A. Todorov, S. Fiske, & D. Prentice (Eds.), *Social neuroscience: Toward understanding the underpinnings of the social mind* (pp. 249-262). Oxford University Press.

CARFI A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020 Aug 11;324(6):603-605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.

CARR, Anitra C.; MAGGINI, Silvia. Vitamina C e função imunológica. *Nutrientes* , v. 9, n. 11, pág. 1211, 2017.

CASCELLA M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) *StatPearls.* 2020; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>

CHAN PK, To WK, Ng KC, Lam RK, Ng TK, Chan RC, Wu A, Yu WC, Lee N, Hui DS, Lai ST, Hon EK, Li CK, Sung JJ, Tam JS. Diagnóstico laboratorial da SARS. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10 (5):825–831. doi: 10.3201/eid1005.030682.

CHEN L, Liu HG, Liu W, Liu J, Liu K, Shang J, Deng Y, Wei S. Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020 Feb 6;43(0):E005. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0005.

CHENG, V. C., Wong, S. C., To, K. K., Ho, P. L., & Yuen, K. Y. (2020). Preparedness and proactive infection control measures against the emerging Wuhan coronavirus pneumonia in China. *Journal of Hospital Infection*, 104(3), 254-255. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.010

CHIA PY, for the Singapore Novel Coronavirus Outbreak Research T, Coleman KK, Tan YK, Ong SWX, Gum M, et al. Detection of air and surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. *Nat Comm*. 2020;11(1).

CHOI, W.S., Shin, P.G., Lee, J.H., Kim, G. Do, 2012. The regulatory effect of veratric acid on NO production in LPS-stimulated RAW264.7 macrophage cells. *Cellular Immunology*. 280, 164–170. <https://doi.org/10.1080/09168451.2016.1171697>.

CRUZ, I. B. M. Genetics of aging and its impact on human longevity: theories and evidences that helps to prevent age-associated diseases. *Pan American Journal of AgingResearch*. v. 2(1), p. 3-14, 2014

CRUZ, I. B. M.; SCHWANKE, C. H. A. Reflexões sobre biogerontologia como uma ciência generalista, integrativa e interativa. *Estud.i nterdiscip. envelhec.*, Porto Alegre, v.3, p.7-36, 2001.

CLARK, Andrew e outros. Estimativas globais, regionais e nacionais da população com risco aumentado de COVID-19 grave devido a condições de saúde subjacentes em 2020: um estudo de modelagem. *The Lancet Global Health* , v. 8, n. 8, pág. e1003-e1017, 2020.

CLEMENS, SAC; Folegatti, PM; Emary, KRW; Weckx, LY; Ratcliff, J.; Bibi, S.; de Almeida Mendes, AV; Milão, PE; Pittella, A.; Schwarzbald, Av; e outros Eficácia da Vacina ChAdOx1 NCoV-19 (AZD1222) contra Linhagens SARS-CoV-2 Circulantes no Brasil. *Nat. Comum*. 2021.

CONNORS JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135(23):2033-40.
<http://dx.doi.org/10.1182/blood.2020006000>. PMID:32339221

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução 340, de 08 de julho de 2004. Aprova as diretrizes para análise ética e tramitação dos projetos de pesquisa da área temática especial de genética humana. Brasília, 2004. Disponível em . Acesso em 19 set. 2023.

CONTI P, Ronconi G, Caraffa A, et al. Indução de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 e IL-6) e inflamação pulmonar por coronavírus-19 (COVI-19 ou SARS-CoV-2): estratégias anti-inflamatórias [publicado online antes da impressão, 2020] . *J Biol Regul Homeost Agents* 2020; 34 :1.

CUNHA G. Mecanismos biológicos do envelhecimento. In: Freitas EV, Py L. Tratado de geriatria e gerontologia. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2011.

CUNHA, G. L. Mecanismos Biológicos do Envelhecimento. Tratado de geriatria e gerontologia/Elizabeth Viana de Freitas ... [et al.]. - 3.ed. - [Reimpr.]. - Rio de Janeiro :Guanabara Koogan, 2013.

CROOK H., Raza S., Nowell J., Young M., Edison P. (2021). Longo Covid- Mecanismos, Fatores de Risco e Gestão . BMJ 374 , n1648. 10.1136/bmj.n1648 PubMed Resumo | 10.1136/bmj.n1648

DA SILVA, M. A., Carneiro, M. B. H., Sousa, A. Q., Costa, D. L., Magalhães, L. L., Barbosa, R. T., ... & da Silva, L. A. (2021). Spatial and temporal distribution of COVID-19 incidence and mortality in the Brazilian Amazon region. Revista Panamericana de Salud Pública, 45, e23. doi: 10.26633/RPSP.2021.23

DA SILVA, SJR; Pena, L. Colapso do Sistema Único de Saúde e Surgimento de Novas Variantes durante a Segunda Onda da Pandemia de COVID-19 no Brasil. One Health 2021, 13, 100287.

DENT E, Martin FC, Bergman H, Woo J, Romero-Ortuno R, Walston JD. Gestão da fragilidade: oportunidades, desafios e direções futuras . Lanceta. (2019) 394 :1376–86. 10.1016/S0140-6736(19)31785-4

DE LANGE T. (2005) Shelterin: o complexo de proteínas que molda e protege os telômeros humanos. Genes Dev 19 :2100–2110.

DOCHERTY AB, Harrison EM, Green CA, et al . *Br Med J* . 2020; 369 :m1985.

DUARTE, C.; BARRETO, S.. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revisita e atualiza o tema. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v. 21, n. 4, 2012.

DU RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al.. Preditores de mortalidade para pacientes com pneumonia por COVID-19 causada por SARS-CoV-2: um estudo de coorte prospectivo . Eur Respir J. (2020) 55 :2000524. 10.1183/13993003.00524-2020

ENGATES, MDT; Ranzani, OT; Torres, MSS; de Oliveira, SB; Almirón, M.; Said, R.; Borg, R.; Schulz, WL; de Oliveira, RD; da Silva, PV; e outros Eficácia da CoronaVac entre profissionais de saúde no cenário de alta transmissão da variante gama SARS-CoV-2 em Manaus, Brasil: um estudo de caso-controle com teste negativo. Lancet Reg. Saúde-Am. 2021,1, 100025.

FEIO, A.; OLIVEIRA, C. C. Confluências e divergências conceituais em educação em saúde. Saúde soc., v.24(2), p. 703-715, São Paulo 2015.

FEARS AC, Klimstra WB, Duprex P, Weaver SC, Plante JA, Aguilar PV, et al. PERSISTENCE of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Aerosol

Suspensions. *Emerg Infect Dis* 2020;26(9).

FESKE S, Wulff H, Skolnik EY. Canais iônicos na imunidade inata e adaptativa . *Annu Rev Immunol.* (2015) 33 :291-353. 10.1146/annurev-immunol-032414-112212

FOOD and Drug Administration (FDA). Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Takes Action to Help Facilitate Timely Development of Safe, Effective COVID-19 Vaccines. June 30, 2020. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-takes-action-help-facilitate-timely-development-safe-effective-covid>

GABADINHO ACS. Sexualidade na Terceira Idade: estudo de caso. Dissertação de Mestrado. Universidade do Algarve: Portugal; 2013.

GADOTTI, Ana C. et al. Suscetibilidade dos pacientes infectados pelo Sars-Cov2 ao estresse oxidativo e possível interação com a gravidade da doença. *Biologia e Medicina dos Radicais Livres* , v. 184-190, 2021. doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.01.044.

GIANNIS D., Allen SL, Tsang J., Flint S., Pinhasov T., Williams S., et al. Resultados tromboembólicos pós-alta e mortalidade de pacientes hospitalizados com COVID-19: o registro CORE-19. *Sangue.* 2021; 137 :2838–2847. doi: 0.1182/blood.2020010529.

GIETEL-BASTEN, S., and T. Sobotka (2020). Uncertain population futures: Critical reflections on the IHME Scenarios of future fertility, mortality, migration and population trends from 2017 to 2100. *OSF Preprints.* Available at <https://doi.org/10.31235/osf.io/5syef>.

GOULART, M. C., Contador, I., Cofán, M., Grion, C. M., da Silva, J. A. C., Lima, D. B., ... & Ambrogi, B. G. (2021). Implications of population aging on the COVID-19 pandemic in Brazil. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 93, 104298. doi: 10.1016/j.archger.2020.104298

GORBALENYA, Alexander E. et al. Coronavírus relacionado à síndrome respiratória aguda grave: as espécies e seus vírus - uma declaração do Grupo de Estudos de Coronavírus. *BioRxiv* , 2020.

GUO J., Lin WW, Zucker JE, Nandakumar R., Uhlemann AC, Wang S., et al. (2022). Inflamação e Mortalidade em Pacientes Hospitalizados por COVID-19 com e sem Diabetes Tipo 2 . *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 107 (5), dgac003. 10.1210/clinem/dgac003 10.1210/clinem/dgac003

HARRIS, M. I. N. C. *Pele: estrutura, propriedades e envelhecimento.* 3 ed. Rev. ampl., São Paulo: Senac, 2009. <http://dx.doi.org/10.1182/blood.20200060>.

HU, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 141-154. doi: 10.1038/s41579-020-00459-7

HUANG C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8. Epub 2021 Jan 8.

HUANG C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497-506. 10.1016/S0140-6736(20)30183-5

HUI W, Young DA, Rowan AD, et al. As alterações oxidativas e as vias de sinalização são essenciais para iniciar as alterações relacionadas à idade na cartilagem articular. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75 :449–58.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). (2023a). Projeção da expectativa de vida ao nascer, por sexo, para o Brasil e unidades da federação. Recuperado em [dados de acesso], Disponível em: https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/?utm_source=ibge&utm_medium=home&utm_campaign=portal

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA DE ESTATÍSTICA (IBGE). 2023b. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2023-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017> Acesso em: 01 de agosto de 2023

IMAI, M.; Halfmann, PJ; Yamayoshi, S.; Iwatsuki-Horimoto, K.; Chiba, S.; Watanabe, T.; Nakajima, N.; Ito, M.; Kuroda, M.; Kiso, M.; e outros Caracterização de uma Nova Variante do SARS-CoV-2 Surgida no Brasil. *Proc. Nacional Acad. ciência EUA* 2021 , 118 , e2106535118.

JACOMINI, André Mourão. Comportamento dos perfis de risco cardiovascular e oxidativo em resposta ao aumento do condicionamento físico em adultos e idosos. 2022.

JENTZSCH, a M., Bachmann, H., Furst, P., Biesalski, H.K., 1996. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Radical Biology and Medicine*. 20, 251–256. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(95\)02043-8](https://doi.org/10.1016/0891-5849(95)02043-8).

HAYFLICK L. Como e por que envelhecemos. *Exp Gerontol*. 1998; 33:639-53.

KANSO, Solange. Processo de envelhecimento populacional – um panorama mundial. VIII SIMPOPET – Envelhecimento: Como pensar o trabalho, a sociedade e as cidades?, p. 1-23, 2013. Disponível em: <<https://www.workshop-ded.ufv.br/wp-content/uploads/Solange-Kanso.pdf>>. Acesso em: 27 de janeiro de 2022.

KHALIL, O. A. K.; KHALIL, S. da S. SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. **Revista de Medicina**, [S. l.], v. 99, n. 5, p. 473-479, 2020. DOI:

10.11606/issn.1679-9836.v99i5p473-479. Disponível em:
<https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/169595>. Acesso em: 8 maio. 2023.

KIM C, Ahmed JA, Eidex RB, Nyoka R, Waiboci LW, Erdman D, Tepo A, Mahamud AS, Kabura W, Nguhi M, Muthoka P, Burton W, Breiman RF, Njenga MK, Katz MA. Comparação de swabs nasofaríngeos e orofaríngeos para o diagnóstico de oito vírus respiratórios por ensaios de transcrição reversa-PCR em tempo real. *PLoS One*. 2011; 6 (6): e21610. doi: 10.1371/journal.pone.0021610.

KIM, E. S., Chin, B. S., Kang, C. K., Kim, N. J., Kang, Y. M., Choi, J. P., ... & Kim, J. H. (2020). Clinical course and outcomes of patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: a preliminary report of the first 28 patients from the Korean cohort study on COVID-19. *Journal of Korean Medical Science*, 35(13), e142. doi: 10.3346/jkms.2020.35e142

LAN L, Xu D, Ye G, et al. Resultados positivos do teste RT-PCR em pacientes recuperados do COVID-19 . *JAMA* 2020;e202783.

LEISMAN DE, Ronner L., Pinotti R., Taylor MD, Sinha P., Calfee CS, Hirayama AV, Mastroiani F., Turtle CJ, Harhay MO Elevação de citocinas em COVID-19 grave e crítico: uma revisão sistemática rápida, metanálise e comparação com outras síndromes inflamatórias. *Lanceta Respirar. Med.* 2020; 8 (12):1233–1244. doi: 10.1016/s2213-2600(20)30404-5.

LEMOS, DRQ; D'Angelo, SM; Farias, LABG; Almeida, MM; Gomes, RG; Pinto, GP; Cavalcante Filho, JN; Feijão, LX; Cardoso, ARP; Lima, TBR; e outros Colapso do sistema de saúde 45 dias após a detecção do COVID-19 no Ceará, Nordeste do Brasil: uma análise preliminar. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2020, 53

LIKERT, R. (1932). A technique for the measurement of attitudes. *Archives of Psychology*, 22(140), 1-55.

LIPPI, G., Lavie, C. J., & Sanchis-Gomar, F. (2020). Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 63(3), 390-391. doi: 10.1016/j.pcad.2020.02.009

LIU J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020a; 26:1320-3.

LIU K, Chen Y, Lin R, Han K. Características clínicas do COVID-19 em pacientes idosos: uma comparação com pacientes jovens e de meia-idade . *J Infect.* (2020b) 80:e14–8. 10.1016/j.jinf.2020.03.005

LOESER RF. The Role of Aging in the Development of Osteoarthritis. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2017;128:44-54.

LOPEZ-LEON, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A., Cuapio, A., ... & Sanchez-Corona, J. (2021). More than 50 long-term effects of

COVID-19: A systematic review and meta-analysis. MedRxiv. doi: 10.1101/2021.01.27.21250617

LUI DTW, Lee CH, Chow WS, et al.. Disfunção da tireóide em relação ao perfil imunológico, estado da doença e resultado em 191 pacientes com COVID-19 . J Clin Endocrinol Metab . 2021; 106 :e926–e935.

LUÍS, A., Domingues, M. R., Duarte, R., Martins, C. C., Borrego, L. M., & Bárbara, C. (2021). Assessment of inflammatory and oxidative stress biomarkers in COVID-19 with and without prior asthma in an adult population. *Life*, 11(3), 230. doi: 10.3390/life11030230

MARTINS-FILHO, P. R., Barreto-Filho, J. A. S., & Santos, V. S.. (2020). Biomarcadores de Lesão Miocárdica e Complicações Cardíacas Associadas à Mortalidade em Pacientes com COVID-19. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 115(2), 273–277. <https://doi.org/10.36660/abc.20200372>

MASTELLA, M. H. Efeito modulatório do Barbitão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville) em marcadores citofuncionais de fibroblastos humanos senescentes: estudo in vitro / Moisés Henrique Mastella – 2018. 83P.

MEHTA P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: considere síndromes de tempestade de citocinas e imunossupressão . Lanceta . 2020; 395 :1033-1034. 10.1016/S0140-6736(20)30628-0

MORABITO, F., Cristani, M., Saija, A., Stelitano, C., Callea, V., Tomaino, A., Minciullo, P.L., Gangemi, S., 2004. Lipid peroxidation and protein oxidation in patients affected by hodgkin's lymphoma. *Mediators of Inflammation*. 13, 381–383. doi: <https://10.1155/S0962935104000584>.

MORAES, E. N., Carmo, J. A. M., Costa, K. N. F. B., Pereira, R., Rocha, S. V., & Siqueira, M. E. C. (2016). Índice de Vulnerabilidade Clínico Funcional (IVCF-20): Aplicação em idosos de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 21(11), 3483-3494.

MOREIRA, Virgílio Garcia. *Biologia do envelhecimento. Tratado de Geriatria e Gerontologia*, p. 13-22, 2017.

MCDONALD R Mecanismos biológicos do envelhecimento. In: Freitas EV, Py L. *Tratado de geriatria e gerontologia*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2014.

NABAVI, N. (2020). Long COVID: How to define it and how to manage it. *BMJ*, 370, m3489. doi: 10.1136/bmj.m3489

NAVECA, FG; Nascimento, V.; de Souza, VC; de Corado, AL; Nascimento, F.; Silva, G.; Costa, Á.; Duarte, D.; Pessoa, K.; Mejía, M.; e outros A COVID-19 no Amazonas, Brasil, foi impulsionada pela persistência de linhagens endêmicas e emergência de P.1. *Nat. Med.* 2021 , 27 , 1230–1238.

NETEA, M. G., Giamarellos-Bourboulis, E. J., Dominguez-Andres, J., Curtis, N., van

Crevel, R., van de Veerdonk, F. L., ... & van der Meer, J. W. (2020). Trained immunity: A tool for reducing susceptibility to and the severity of SARS-CoV-2 infection. *Cell*, 181(5), 969-977. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.042

NITTA E, Yamashita M, Hosokawa K, Xian M, Takubo K, Arai F, Nakada S, Suda T. (2011) A transcriptase reversa da telomerase protege as células-tronco hematopoiéticas deficientes em ATM do apoptose induzido por ROS por meio de um mecanismo independente de telômeros. *Sangue* 117 :4169–4180.

OLIVEIRA, A. S. Transição Demográfica, Transição Epidemiológica envelhecimento Populacional no Brasil. *Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, Uberlândia, v. 15, n. 32, p. 69–79, 2019. DOI: 10.14393/Hygeia153248614. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/48614>. Acesso em: 12 jun. 2023.

OMRAN, A. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. *Milbank Quarterly*, v. 83, n. 4, p. 731-757, 2005

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS) (2021). Expandindo nossa compreensão da condição pós-COVID-19: relatório de um webinar da OMS, 9 de fevereiro de 2021 . Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340951> (Acesso em: 25 de julho 2023).

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU) (2022). Perspectivas da população mundial 2022. Acesso EM: 01 DE Agosto de 2023, Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/189756-popula%C3%A7%C3%A3o-mundial-chegar%C3%A1-8-bilh%C3%B5es-em-novembro-de-2022>

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). (2021). COVID-19 nas Américas: Informe Epidemiológico - 27 de janeiro de 2021. Acesso em: 31 de julho de 2023 Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (2023^a) (PAHO). COVID-19 Situation in the Americas Disponível em: <https://www.paho.org/en/covid19>

PETRUSHEVSKA M., Zendelovska D., Atanasovska E., Eftimov A., Spasovska K. (2021). Apresentação do perfil de citocinas em relação aos parâmetros de estresse oxidativo em pacientes com COVID-19 grave: um estudo piloto de caso-controle . *F1000Res* 10 , 719. 10.12688/f1000research.55166.2

PERICO, Luca; BENIGNI, Ariela; REMUZZI, Giuseppe. O COVID-19 deve preocupar os nefrologistas? Por que e em que medida? O impasse emergente do bloqueio da angiotensina. *Nephron* , v. 144, n. 5, pág. 213-221, 2020.

PREISER JC (2012). Estresse Oxidativo . *JPEN J. Parenter. Nutrição Enteral*. 36 , 147-154. 10.1177/014860711143496

RAJAN S., Khunti K., Alwan N., Steves C., Greenhalgh T., Macdermott N., et al. (2021). “ O Despertar da Pandemia: Preparando-se para o Longo COVID (2021) ”,

em POLICY BRIEF 39 Acesso: 12 de julho 2023.

RATTAN S. Gerontologia molecular : da homeodinâmica à hormese. Projeto Farmacêutico Atual . 2014; 20:3036-9.

RIBEIRO, A. I., Lima, S., Reis, M. S., & Reis, L. P. (2021). Socioeconomic and demographic factors associated with COVID-19 mortality in Brazil: A nationwide register study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 75(10), 914-919. doi: 10.1136/jech-2020-215775

RICHARDSON S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al.. Apresentando características, comorbidades e resultados entre 5.700 pacientes hospitalizados com COVID-19 na área da cidade de Nova York . *JAMA* . 2020; 323 :2052–2059

ROBBA C, Battaglini D, Pelosi P, Rocco PRM. Disfunção de múltiplos órgãos no SARS-CoV-2: MODS-CoV-2 . *Expert Rev Respir Med* (2020) 14 :865–8. doi: 10.1080/17476348.2020.1778470

SALES-MOIOLI, AIL; Galvão-Lima, LJ; Pinto, TKB; Cardoso, PH; Silva, RD; Fernandes, F.; Barbalho, IMP; Farias, FLO; Veras, NVR; Souza, GF; e outros Efetividade da Vacinação contra COVID-19 na Redução de Hospitalizações e Óbitos em Idosos no Rio Grande do Norte, Brasil. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022 , 19 , 13902. <https://doi.org/10.3390/ijerph192113902>

SATIS H., Ozger HS, Aysert Yildiz P., Hizek K., Gulbahar O., Erbas G., et al. (2021). Valor Prognóstico da Interleucina-18 e sua Associação com Outros Marcadores Inflamatórios e Gravidade da Doença na COVID-19 . *Cytokine* 137 , 155302.

SINGH, S., Chakrabarti, R., Sharma, R. K., Gupta, S., Kaur, R., Kumar, R., ... & Singh, N. (2020). Understanding the role of oxidative stress in SARS-CoV-2 infection: A potential therapeutic target. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 35(3), 260-267. doi: 10.1007/s12291-020-00905-9

SHAHID Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, Aggarwal CS, Vunnam R, Sahu N, Bhatt D, Jones K, Golamari R, Jain R. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc*. 2020 May;68(5):926-929. doi: 10.1111/jgs.16472. Epub 2020 Apr 20.

SILVA, NELLY ALMEIDA DA. Sistemas dinâmicos discretos: uma introdução às equações de diferenças e um breve estudo de modelos populacionais. Orientador: ALVARO JULIO Yucra Hancoco. 2019. 107 f. TCC (Graduação) - Curso de Matemática, Universidade Federal do Tocantins - – Câmpus Universitário de Araguaína, Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins, 2019.

SPOORENBERG, T. (2020). Dados e Métodos para a Produção de Estimativas da População Nacional: Uma Visão geral e análise dos metadados disponíveis. Nações Unidas, Departamento de Economia e Social Assuntos, Divisão de População, Documento Técnico No. 1. Nova York.

STREINER, D. L., & Norman, G. R. (2008). Health measurement scales: A practical guide to their development and use. Oxford University Press.

SURESH KUMAR VC, et al. Novidade no intestino: uma revisão sistemática e meta-análise das manifestações gastrointestinais do COVID-19. *BMJ Open Gastroenterol.* 2020; 7 :e000417.

TEIXEIRA, I.N.D.O.; GUARIENTO, M. E. Biologia do envelhecimento: teorias, mecanismos e perspectivas. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 15(6), p. 2845-2857, 2010.

TENFORDE MW, et al. Duração dos sintomas e fatores de risco para retorno tardio à saúde habitual entre pacientes ambulatoriais com COVID-19 em uma rede de sistemas de saúde de vários estados - Estados Unidos, março-junho de 2020. *Morb. Mortal Wkly Rep.* 2020; 69 :993–998. doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1.

TOSCANO G, Palmerini F, Ravaglia S, et al.. Síndrome de Guillain-Barre associada a SARS-CoV-2 . *N Engl J Med* . 2020; 382 :2574–2576.

TRASSANTE CM, Barboza VDS, Rocha LDS, et al. Detection of SARS-CoV-2 virus using an alternative molecular method and evaluation of biochemical, hematological, inflammatory, and oxidative stress in healthcare professionals. *Microb Pathog.* 2021;158:104975. doi:10.1016/j.micpath.2021.104975

UNITED NATIONS DEPARTMENT OF ECONOMIC and Social Affairs, Population Division (2022a). World Population Prospects 2022: Summary of Results. UN DESA/POP/2022/TR/NO. 3. Acesso em: 13 de maio de 2023, Disponível em: <http://www.unpopulation.org/>

UNITED NATIONS, DEPARTMENT OF ECONOMIC and Social Affairs, Population Division (2019b). World Population Ageing 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/430).

VAN DOREMALEN N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1564-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>

VARGAS, A.C.; PORTELLA, M. R. O diferencial de um grupo de convivência: equilíbrio e proporcionalidade entre os gêneros. *Revista Kairós Gerontologia*, v.16(3), p. 227-238. São Paulo (sp), Brasil, 2013.

VANZELLA, Elídio; NASCIMENTO, João Agnaldo do; SANTOS, Sérgio Ribeiro dos. O envelhecimento, a transição epidemiológica da população brasileira e o impacto nas hospitalizações. *REV ELET ESTÁCIO SAÚDE*, Santa Catarina, ed. 21, n. 4, p. 65-73, 2018. Disponível em: <http://revistaadmmade.estacio.br/index.php/saudesantacatarina/article/view/3803>. Acesso em: 5 jul. 2023

VASCONCELOS-Moreno MP, Fries GR, Gubert C, Dos Santos BTMQ, Fijtman A, Sartori J, Ferrari P, Grun LK, Parisi MM, Guma FTCT, Barbé-Tuana FM, Kapczynski

F, Rosa AR, Yatham LN, Kauer-Sant'Anna M. Telomere Length, Oxidative Stress, Inflammation and BDNF Levels in Siblings of Patients with Bipolar Disorder: Implications for Accelerated Cellular Aging. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2017 Jun 1;20(6):445-454. doi: 10.1093/ijnp/pyx001. PMID: 28339618; PMCID: PMC5458375.

VERAS, R. (2014). Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. *Revista de Saúde Pública*, 48(3), 485-493.

VICTORA, CG; Castro, MC; Gurzenda, S.; Medeiros, AC; França, GVA; Barros, AJD Estimando o impacto precoce da vacinação contra a COVID-19 nas mortes de idosos no Brasil: análises de dados coletados rotineiramente sobre cobertura vacinal e mortalidade. *eClinicalMedicine* 2021 , 38 , 101036.

WAN Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Reconhecimento do receptor pelo novo coronavírus de Wuhan: uma análise baseada em estudos estruturais de uma década do coronavírus SARS . *J Virol*. (2020) 94 :e00127–20. 10.1128/JVI.00127-20

WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med*. 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2023184

WU, Joseph T. et al. Estimando a gravidade clínica do COVID-19 a partir da dinâmica de transmissão em Wuhan, China. *Medicina natural* , v. 26, n. 4, pág. 506-510, 2020.

XIANG YT, Yang Y, Li W, Zhang L, Zhang Q, Cheung T, et al.. Cuidados de saúde mental oportunos para o novo surto de coronavírus de 2019 são necessários com urgência . *Lancet Psiquiatria* . (2020) 7 :228–9. 10.1016/S2215-0366(20)30046-8

XIONG Q, et al. Sequelas clínicas de sobreviventes de COVID-19 em Wuhan, China: um estudo longitudinal de centro único. *Clin. Microbiol. Infectar*. 2021; 27 :89–95. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.023.

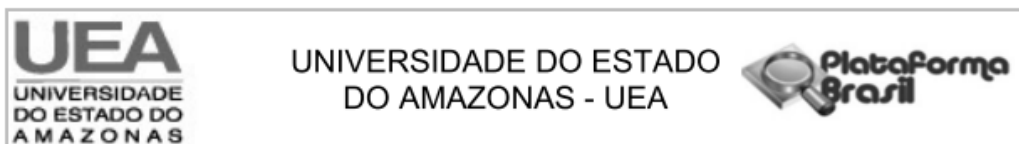
YANG, Yongshi e cols. Os coronavírus mortais: a pandemia de SARS de 2003 e a nova epidemia de coronavírus de 2020 na China. *Journal of autoimmunity* , v. 109, p. 102434, 2020.

ZHANG W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):386-9. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>

ZHOU P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

ZOU L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, Yu J, Kang M, Song Y, Xia J, Guo Q, Song T, He J, Yen HL, Peiris M, Wu J. SARS-CoV-2 carga viral em amostras respiratórias superiores de pacientes infectados. *N Engl JMed*. 2020; 382 (12):1177–1179. doi: 10.1056/NEJMc2001737.

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Associação entre marcadores de danos genômicos e oxi-inflamatórios e sequelas associadas a infecção por COVID-19 em idosos residentes em Manaus - Amazonas

Pesquisador: EULER ESTEVES RIBEIRO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 47914221.1.1001.5016

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ABERTA DA TERCEIRA IDADE

Patrocinador Principal: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas - FAPEAM

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.854.291

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).



1-3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **Associação entre marcadores de danos genômicos e oxi-inflamatórios e sequelas associadas a infecção por COVID-19 em idosos residentes em Manaus-Amazonas**, que está sob a responsabilidade do pesquisador Dr. Euler Esteves Ribeiro, Situado na Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade – Av. Brasil- Bairro: Santo Antônio S/N, CEP 69.029-040 – Telefone (092) 3071-3118 e-mail: pesquisafunati@gmail.com.

Também participam desta pesquisa as pesquisadoras: Dra. Verônica Farina Azzolin Telefone para contato: (092) 98400-2438 Enf. Esp. Railla da Silva Maia Telefones para contato: (092) 98257-8042 e está sob a orientação de: Dr. Euler Esteves Ribeiro (092) 3071-3118 e-mail pesquisafunati@gmail.com

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubriche as folhas e assinhe ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem penalização alguma para o tratamento que recebe no serviço (conforme resolução-Item IV.3.d, da Resolução CNS nº. 466 de 2012).

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa: A COVID-19 causada pelo SARS-Cov-2 é uma doença potencialmente fatal representando, na atualidade, uma pandemia mundial, por apresentar transmissão rápida geradora de sobrecarga aos serviços de saúde devido acúmulo de casos que apresentam sintomas de gravidade e maior risco de óbito. A pandemia da COVID-19, atingiu praticamente todos os países do mundo, incluindo o Brasil. Entretanto, nos Estados da Região Norte, em especial o Amazonas ocorreu grande impacto inicial desta doença. Uma análise da mortalidade por grupo etário indicou, que o Estado do Amazonas apresentou uma alta taxa de mortalidade em idosos com 60 anos ou mais, independente de outros fatores de risco. Entretanto, no resto do Brasil, e em especial no Rio Grande do Sul esta condição ocorreu em idosos com ≥ 80 anos. Estes resultados sugeriram que a população idosa de Manaus poderia apresentar outros fatores genético-socioambientais contribuintes para a severidade da doença que também poderiam afetar a ocorrência de sequelas em decorrência da infecção por SARS-CoV-2. Considerando o impacto relevante da COVID-19 em estados inflamatórios, é possível que tais sequelas estejam associadas ao estabelecimento de quadros oxidativo-inflamatórios e mutagênicos crônicos passíveis de serem identificados através da análise de marcadores sanguíneos. Por isso a importância da análise da associação entre marcadores de mutagenicidade e oxi-inflamatórios com a evolução de sequelas funcionais e cognitivo-psicológicas em decorrência da infecção por COVID-19 em idosos residentes em Manaus-AM. Através desse estudo será possível entendermos quais seriam os marcadores prognósticos de sequelas da COVID-19 em idosos de Manaus, os quais foram tão atingidos por essa doença. Estes resultados podem auxiliar no acompanhamento dos idosos que têm mais chance de apresentarem sequelas relacionadas a COVID-19. Promovendo assim políticas públicas de prevenção do desenvolvimento dessas sequelas, podendo assim auxiliar na qualidade de vida desses pacientes e também ajudando o sistema de saúde a não sobrecarregar. **Objetivos:** Avaliar a associação entre marcadores de danos genômicos e oxi-inflamatórios em idosos na evolução de sequelas funcionais e cognitivo-psicológicas associadas à infecção por COVID-19 em comparação com idosos não infectados em um período de um ano de seguimento. **Delineamento Geral:** O projeto é de um estudo longitudinal prospectivo com um ano de seguimento de idosos residentes de Manaus-AM com e sem infecção prévia por COVID-19 e que possuam acesso ao telefone celular como WhatsApp (próprio ou do cuidador), pois mensalmente serão contatados para o fornecimento de informações de saúde dos mesmos. Os idosos serão convidados a participar do estudo e logo após sua aceitação, os mesmos irão se apropriar e realizar a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Em seguida será aplicado uma anamnese via entrevista estruturada, avaliação dos sinais vitais e será realizada uma coleta de sangue venoso, por um profissional habilitado. Essa coleta será para realização de análises laboratoriais (bioquímicas, mutagênicas e oxi-inflamatórias). As amostras serão transportadas e armazenadas conforme a (RESOLUÇÃO - RDC Nº 20, Anvisa, DE 10 DE ABRIL DE 2014 que dispõe sobre regulamento sanitário para o transporte de material biológico humano e a Portaria Anvisa/MS 370/2014). Na sequência será realizado o acompanhamento do desfecho em um ano após a infecção pela COVID-19, evolução da ocorrência de sequelas (sem sequelas, sequelas diagnosticadas e/ou autor relatadas até 3 meses da infecção (curto prazo); após 3 meses da infecção (médio/longo prazo) e por fim a evolução da duração das sequelas (meses) se houve ou não infecção/reinfecção por COVID-19 no período investigado e a situação do paciente no final da pesquisa (sobrevivência/óbito). **Participação e Procedimentos:** Nesta pesquisa, o Sr. (a) será atendido por uma equipe de saúde multiprofissional. Durante todo o período de avaliação você será acompanhado por profissionais



qualificados e que está capacitado a responder suas dúvidas, acompanhar a evolução e se houver necessidade será responsável por agendar suas consultas. A pesquisa terá duração de 11 meses, início após aprovação do comitê de ética em pesquisa. De início será aplicado uma anamnese via entrevista estruturada, avaliação dos sinais vitais e será realizada uma coleta de sangue venoso, serão colhidos 10ml de sangue por punção venosa por um profissional habilitado. Serão realizados exames de rotina como: glicemia, perfil lipídico, função hepática e renal. Será necessário que o senhor compareça ao Centro de Pesquisa Gerontec da Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade, uma vez com intervalo de 3 meses entre as visitas. Será fornecido vale transporte e lanche aos participantes toda vez que comparecerem ao Centro de Pesquisa Gerontec da Fundação

Universidade Aberta da Terceira Idade. Os riscos de acordo com a resolução CNS 466/12, item V, toda pesquisa com seres humanos envolve riscos em tipos e gradações variadas, ressaltando-se ainda o item II.22 da mesma resolução que define como "risco da pesquisa - possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente". Dessa forma, a divulgação indesejada de dados confidenciais é considerado o risco da realização dessa pesquisa. Serão mantidos o sigilo e confidencialidade das informações repassadas pelos pacientes. Todos os indivíduos envolvidos na pesquisa serão tratados em sua dignidade, respeitados em sua autonomia e defendidos em sua vulnerabilidade. Quanto à coleta de material biológico que será realizada por punção venosa, os riscos mínimos dessa coleta são: dor, hematomas, ou outro desconforto no local da coleta. Raramente desmaio ou infecções no local de punção podem ocorrer. Orientação pós coleta serão dadas para que isso não ocorra como: não dobrar o braço logo após a coleta, não realizar grandes esforços físicos com o braço, caso ocorra hematoma realizar uma compressa com gelo no local. Caso ocorra um dos fatos acima citado, os participantes receberão apoio psicológico, pois serão encaminhados ao serviço de saúde do CAIMI Ada Rodrigues Viana e a Policlínica Gerontológica da Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade. Os benefícios oferecidos será através do acompanhamento da equipe multiprofissional composta por médico clínico geral e geriatra, psicólogos, nutricionista, enfermeiro, assistente social, fisioterapeuta, biólogo e biomédico, os quais poderão se necessário passar por acompanhamento de todos os profissionais citados. O acompanhamento das sequelas deixadas pela COVID-19 será primeiramente rastreado através do instrumento do IVCF-20 e conforme as necessidades esse paciente será encaminhado aos atendimentos com a equipe multiprofissional citada acima. Será realizado de exames laboratoriais de perfil bioquímico e hematológico como: (hemograma e VHS, perfil lipídico, renal, hepático, glicose, proteína C reativa) os mesmos serão disponibilizados ao serviço de saúde o qual esses idosos fazem acompanhamento o CAIMI Ada Rodrigues Viana e se alguma alteração apresentar será sinalizada ao médico e contatado o paciente para agendar uma consulta. Quanto aos exames de alta complexidade que não são fornecidos pelo Sistema Único de Saúde – SUS são (exames de perfil genético como polimorfismo da enzima SOD 2- uma enzima antioxidante o qual já se sabe através de estudos científicos que o polimorfismo da mesma pode levar a predisposição ao desenvolvimento de doenças crônicas como câncer e doenças cardiovasculares e também análise de perfil inflamatório através da quantificação por técnica de RTPCR das citocinas pró e antiinflamatórias (IL1- beta, TNF-alfa, IL6 e IL10). Esse resultado será fornecido e explicado aos participantes no seu segundo retorno para o acompanhamento após os três meses da coleta. Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (gravações, entrevistas, fotos, filmagens, etc), ficarão armazenados em pastas de arquivo, computador pessoal, sob a responsabilidade do Dr. Euler Esteves Ribeiro, no endereço acima informado, pelo período mínimo de 5 anos.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. As despesas suas e de seu acompanhante na sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de tudo o que for necessário ao estudo conforme resolução Item IV.3.g, da Resolução CNS nº. 446 de 2012) será realizado ao final de cada comparecimento ao Centro de Pesquisa Gerontec da Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, com "mínus público", que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos - Res. CNS 196/96, II.4). – nesse estudo você deve consultar o CEP/UEA no endereço: Av. Carvalho Leal, 1777, telefone: (92) 99295-9078, e-mail: cep.uea@gmail.com, com horário de funcionamento: de segunda a quinta-feira das 8:00 às 12:00 horas.





(Assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado pela pessoa por mim designada, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **(Associação entre marcadores de danos genômicos e oxi-inflamatórios e sequelas associadas a infecção por COVID-19 em idosos residentes em Manaus-Amazonas)**, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Por solicitação de _____, que é (deficiente visual ou está impossibilitado de assinar), eu _____ assino o presente documento que autoriza a sua participação neste estudo.

Local e data _____

Assinatura

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:



ANEXO C – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

24/08/2022 10:07

Projeto COVID-19: acompanhamento de sequelas em idosos de Manaus

Projeto COVID-19: acompanhamento de sequelas em idosos de Manaus

Formulário da Entrevista Estruturada

***Obrigatório**

1. E-mail *

2. Nome do entrevistador *

3. Data da inclusão do voluntário *

Exemplo: 7 de janeiro de 2019

4. Nome completo do voluntário (copie de acordo com o RG) *

5. RG e CPF

https://docs.google.com/forms/d/1O_W1qIE2YexsXM1lkjmf1W1fv3T0yq5YmT7AP7LFMA/edit

1/14

6. A pessoa de referência do idoso é *

Marcar apenas uma oval.

- Um familiar (esposa, marido, filho, ou outros)
- Um cuidador
- Um amigo ou outro
- O idoso não indicou ninguém como pessoa de referência

7. Nome da pessoa de referencia ou do cuidador que está acompanhando o idoso. *
caso o idoso não tenha ninguém para indicar como referencia informe esta
situação

8. Forma de contato com o voluntário *

Marcar apenas uma oval.

- Pessoal (na residência ou na FUNATI)
- Por telefone (fixo ou celular) do próprio idoso
- Por telefone (fixo ou celular) da pessoa de referência do idoso

9. TELEFONE

10. Sexo biológico do voluntário *

Marcar apenas uma oval.

Homem

Mulher

11. Idade do voluntário no momento da inclusão no estudo *

12. Indicadores socioeconômicos e culturais: escolaridade *

Marcar apenas uma oval.

Não alfabetizado

Alfabetizado

Ens. Fundamental

Ens. Médio

Ens. Superior

13. Indicadores socioeconômicos e culturais: Raça/Cor *

Marcar apenas uma oval.

Branca

Preta

Parda

Amarela (asiática)

Indígena

Não declarada

14. Indicadores socioeconômicos e culturais: Se o idoso for indígena identificar a etnia. E informar se ele vive na aldeia ou em Manaus

15. Indicadores socioeconômicos e culturais: Origem da renda *

Marcar apenas uma oval.

- Empregado
- Aposentado
- Pensionista
- Autônomo
- BPC - benefício de prestação continuada
- Sem renda própria

16. Indicadores socioeconômicos e culturais: Renda familiar mensal

Marcar apenas uma oval.

- Até 1 salário mínimo
- 2 a 3 salários-mínimos
- 4-5 salários mínimos
- > 6 salários mínimos

17. Indicadores socioeconômicos e culturais: Moradia *

Marcar apenas uma oval.

- Própria
- Alugada
- Cedida
- Morador de rua
- Outra

18. Indicadores socioeconômicos e culturais: Residência *

Marcar apenas uma oval.

- Vive sozinho
- 2 pessoas (incluindo o idoso)
- 3 a 5 pessoas
- > 5 pessoas

19. Indicadores socioeconômicos e culturais: Participa ou não de alguma atividade de lazer *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Sim na FUNATI
- Não

20. Covid-19: Período que o idoso foi infectado pelo SarsCov2 *

Marcar apenas uma oval.

- Março a dezembro de 2020
- Janeiro a Dezembro de 2021
- Janeiro 2022
- Fevereiro 2022
- A partir de março de 2022
- Option 6

21. Covid-19: Tomou a vacina contra a covid-19? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não

22. Covid-19: Quantas doses de vacina o idoso tomou? *

Marcar apenas uma oval.

- 1 dose
- 2 doses
- 3 ou mais doses

23. Quais os tipos de vacina que o idoso foi imunizado (marque mais de um tipo se for o caso)

Marque todas que se aplicam.

- Coronavac
- Astrazeneca
- Pfizer
- Jansen

24. Covid-19: Motivo pelo qual o idoso não tomou vacina

Marcar apenas uma oval.

- De saúde (orientação médica)
- Ideológico/religioso
- Problema de acesso aos serviços de imunização
- Outro

25. Covid-19 - Questione apenas voluntários que foram infectados: Quando foi infectado *

Marcar apenas uma oval.

- Fez tratamento em casa
- Precisou de assistência ambulatorial
- Foi hospitalizado

26. Covid-19 - Questione apenas voluntários que foram infectados: Quando foi hospitalizado

Marcar apenas uma oval.

- Permaneceu na enfermaria ou no quarto
- Foi internado na UTI

27. Covid-19 - Questione apenas voluntários que foram infectados: Quando ao suporte ventilatório *

Marcar apenas uma oval.

- O idoso não necessitou de nenhum suporte ventilatório
- Usou suporte ventilatório não invasivo
- Necessitou suporte ventilatório invasivo
- outros

28. Covid-19 - Questione apenas voluntários que foram infectados: Questione se o * idoso lembra de ter utilizado as seguintes classes de medicamentos.

Marque todas que se aplicam.

- Antigripais (analgésico, antitérmico)
 Medicamentos potencialmente preventivos (cloroquina, ivermectina)
 Antibióticos
 Anticoagulantes
 Corticoides
 Outro: _____

29. Caso o idoso tenha sido hospitalizado quantos dias permaneceu internado?

30. No momento da inclusão do idoso na pesquisa

Marcar apenas uma oval.

- O idoso respondeu todas as questões sem auxílio de um cuidador
 O idoso respondeu todas as questões com auxílio de um cuidador

ANEXO D- INSTRUMENTO DE PESQUISA PARA ANÁLISE DO ÍNDICE DE VULNERABILIDADE CLÍNICO FUNCIONAL (IVCF-20)

VOLUNTÁRIO: _____

DATA DA APLICAÇÃO: ___/___/2022.

ÍNDICE DE VULNERABILIDADE CLÍNICO-FUNCIONAL-20		PONTUAÇÃO
<small>www.ivcf-20.com.br</small>		
Responda às perguntas abaixo com a ajuda de familiares ou acompanhantes. Marque a opção mais apropriada para a sua condição de saúde atual. Todas as respostas devem ser confirmadas por alguém que conviva com você. Nos idosos incapazes de responder, utilizar as respostas do cuidador.		
IDADE	1. Qual é a sua idade?	<input type="checkbox"/> 60 a 74 anos ⁰ <input type="checkbox"/> 75 a 84 anos ¹ <input type="checkbox"/> ≥ 85 anos ²
AUTO-PERCEÇÃO DA SAÚDE	2. Em geral, comparando com outras pessoas de sua idade, você diria que sua saúde é:	<input type="checkbox"/> Excelente, muito boa ou boa ⁰ <input type="checkbox"/> Regular ou ruim ¹
ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA	AVD Instrumental <i>Resposta positiva vale 4 pontos cada. Totaliza a pontuação máxima de 12m e de 4 pontos, mesmo que o idoso tenha respondido em para todas as questões 3, 4 e 5.</i>	3. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de fazer compras? <small>(/ Sim² / Não ou não faz compras por outros motivos que não a saúde</small>
		4. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de controlar seu dinheiro, gastos ou pagar as contas de sua casa? <small>(/ Sim² / Não ou não controla o dinheiro por outros motivos que não a saúde</small>
		5. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de realizar pequenos trabalhos domésticos, como lavar louça, arrumar a casa ou fazer limpeza leve? <small>(/ Sim² / Não ou não faz mais pequenos trabalhos domésticos por outros motivos que não a saúde</small>
AVD Básica	6. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de tomar banho sozinho? <small>(/ Sim² / Não</small>	Máximo 4 pts
COGNIÇÃO	7. Algum familiar ou amigo falou que você está ficando esquecido? <small>(/ Sim² / Não</small>	
	8. Este esquecimento está piorando nos últimos meses? <small>(/ Sim² / Não</small>	
	9. Este esquecimento está impedindo a realização de alguma atividade do cotidiano? <small>(/ Sim² / Não</small>	
HUMOR	10. No último mês, você ficou com desânimo, tristeza ou desesperança? <small>(/ Sim² / Não</small>	
	11. No último mês, você perdeu o interesse ou prazer em atividades anteriormente prazerosas? <small>(/ Sim² / Não</small>	
MOBILIDADE	Alcance, preensão e pinça	12. Você é incapaz de elevar os braços acima do nível do ombro? <small>(/ Sim² / Não</small>
	Capacidade aeróbica e /ou muscular	13. Você é incapaz de manusear ou segurar pequenos objetos? <small>(/ Sim² / Não</small>
	C. Abdômen (cm):	14. Você tem alguma das quatro condições abaixo relacionadas? <ul style="list-style-type: none"> Perda de peso não intencional de 4,5 kg ou 5% do peso corporal no último ano ou 6 kg nos últimos 6 meses ou 3 kg no último mês (); Índice de Massa Corporal (IMC) menor que 22 kg/m² (); Circunferência da panturrilha a < 31 cm (); Tempo gasto no teste de velocidade da marcha (4m) > 5 segundos (). <small>(/ Sim² / Não</small>
	Marcha	15. Você tem dificuldade para caminhar capaz de impedir a realização de alguma atividade do cotidiano? <small>(/ Sim² / Não</small>
	16. Você teve duas ou mais quedas no último ano? <small>(/ Sim² / Não</small>	
Continência esfincteriana	17. Você perde urina ou fezes, sem querer, em algum momento? <small>(/ Sim² / Não</small>	
COMUNICAÇÃO	Visão	18. Você tem problemas de visão capazes de impedir a realização de alguma atividade do cotidiano? É permitido o uso de óculos ou lentes de contato. <small>(/ Sim² / Não</small>
	Audição	19. Você tem problemas de audição capazes de impedir a realização de alguma atividade do cotidiano? É permitido o uso de aparelhos de audição. <small>(/ Sim² / Não</small>
COMORBIDADES MÚLTIPLAS	Polipatologia	20. Você tem alguma das três condições abaixo relacionadas? <ul style="list-style-type: none"> Cinco ou mais doenças crônicas (); Uso regular de cinco ou mais medicamentos diferentes, todo dia (); Internação recente, nos últimos 6 meses (). <small>(/ Sim² / Não</small>
	Polifarmácia	
	Internação recente (<6 meses)	
RESPONSÁVEL: _____		PONTUAÇÃO FINAL (40 pontos)

PESO (Kg): _____ **ALTURA (cm):** _____ **PRESSÃO (mmHg):** _____ **SATURAÇÃO (SaO₂):** _____

ANEXO E- INSTRUMENTO DE AUTORRELATO DE AVALIAÇÃO DAS SEQUELAS FUNCIONAIS DA COVID-19

ESCALA LIKERT DE SEQUELAS DA COVID-19 EM IDOSOS

Esta escala foi construída para avaliar a ocorrência, tipo e gravidade de sequelas relacionadas a Covid-19 em idosos. (1) Estrutura do questionário: cada questão é identificada pela dimensão da saúde a qual ela se relaciona escrita em maiúsculo e entre parênteses. Não informe este dimensão ao idoso (serve apenas para orientar o entrevistador). (2) Instruções ao idoso: informe ao voluntário que você irá apresentar uma frase afirmativa e ele deverá dizer se concorda totalmente, nem concorda e nem discorda (quando o idoso manifesta algum tipo de dúvida, expressando frases como "não sei", "não lembro bem", "pode ser", "mais ou menos") e discorda totalmente; (3) Todas as questões que o idoso concordar valerão 2 pontos, situações intermediárias (nem concorda e nem discorda) valerão 1 ponto e as questões que ele discordar não valerão pontos. Quanto maior a pontuação maior a quantidade/gravidade de sequelas.

1 ponto

https://docs.google.com/forms/d/1O_W1qIE2YexsXM1ikjmf1W1fv3T0yq5YmT7AP7LFMA/edit

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
- Nem concordo nem discordo
- Discordo totalmente

32. 2-(AUTOPERCEPÇÃO DE AUDIÇÃO) - A sua audição em geral ficou pior do que era, depois que você foi infectado por COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
- Nem concordo nem discordo
- Discordo totalmente

33. 3- (FARMÁCIA)- Você usa um número maior de remédios diários depois que foi infectado pela COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
- Nem concordo nem discordo
- Discordo totalmente

34. 4- (MORBIDADES)- O médico diagnostico outra ou outras doenças que você não tinha ou desconhecia antes de ser infectado pela COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
- Nem concordo nem discordo
- Discordo totalmente

https://docs.google.com/forms/d/1O_W1qIE2YexsXM1ikjmf1W1fv3T0yq5YmT7AP7LFMA/edit

9/14

35. 05-(AUTOPERCEPÇÃO DE MEMÓRIA) - A sua memória em geral ficou pior do que era depois que você foi infectado por COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

36. 06-(AUTOPERCEPÇÃO DO HUMOR) - Você passou a sentir mais triste, deprimido, ou ansioso sem causa aparente depois que você foi infectado por COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

37. 07- (INTERAÇÃO SOCIAL) - Você passou a ter menos vontade de ir em festas, reuniões, ter relacionamento íntimo com o seu ou a sua companheira depois que você foi infectado por COVID-19 0 pontos

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

38. 08-(AUTOPERCEPÇÃO DA FADIGA) - Você acredita que você ficou mais cansado (principalmente quando acorda de manhã), sem energia depois que você foi infectado por COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

39. 09-(AUTOPERCEPÇÃO FUNCIONAL) - Você tem maior dificuldade para se locomover, fazer pequenas atividades cotidianas, se vestir e tomar banho sem auxílio depois que você foi infectado por COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

40. 10 - (AUTOPERCEPÇÃO DO SONO) - Você tem maior dificuldade para dormir, tem sonhos e pesadelos, acorda mais vezes a noite depois que você foi infectado por COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

41. 11-(AUTOPERCEPÇÃO DO SONO) - Você necessita ir mais vezes ao banheiro durante a noite depois que você foi infectado por COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

42. 12-(AUTOPERCEPÇÃO DO SONO) - Você passou a fazer um número maior de pequenos cochilos durante o dia depois que você foi infectado por COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

43. 13-(AUTOPERCEPÇÃO DO SONO) - Você passou a usar mais vezes medicamentos para dormir depois que você foi infectado por COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

44. 14-(APETITE E COMPOSIÇÃO CORPORAL) - Você passou a sentir menor fome ou a comer muito mais depois que você foi infectado por COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

45. 15-(APETITE E COMPOSIÇÃO CORPORAL) - Você perdeu muito peso quando foi infectado por COVID-19 e ainda não recuperou o peso anterior 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

46. 16- (APETITE E PESO) - Você sente menos sabor e cheiro da comida do que antes da infecção por COVID-19 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

47. 17-(PERSISTENCIA DE SINTOMAS)- Você ainda apresenta algum destes sintomas que apareceram quando você foi infectado pela COVID-19: tosse, falta de ar, distúrbios gastrointestinais (diarreia, prisão de ventre, vômito, náusea), perda ou diminuição do olfato e do paladar, tontura e dor de cabeça 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

48. 18-(HOSPITALIZAÇÃO)- Você foi hospitalizado em consequência da COVID-19 e precisou usar suporte ventilatório ou foi internado na UTI e ainda apresenta alguma dificuldade para respirar 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

49. 19-(HOSPITALIZAÇÃO)- Você precisou ser hospitalizado uma ou mais vezes após ter tido COVID-19 e se recuperado da doença 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

50. 20 - (HOSPITALIZAÇÃO) Em decorrência da hospitalização relacionada a infecção por COVID-19 passei a ter problemas de incontinência urinária, fecal, problemas de mobilidade ou de memória 1 ponto

Marcar apenas uma oval.

- Concordo totalmente
 Nem concordo nem discordo
 Discordo totalmente

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google.

Google Formulários

ANEXO F- COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO

GeroScience

Association Between Clinical-Functional Aspects and Oxidative Stress in the Self-Perception of COVID-19 Sequelae in Elderly Individuals: A Prospective Longitudinal Study

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JAAA-D-23-00668	
Full Title:	Association Between Clinical-Functional Aspects and Oxidative Stress in the Self-Perception of COVID-19 Sequelae in Elderly Individuals: A Prospective Longitudinal Study	
Article Type:	SI: COVID-19/aging	
Corresponding Author:	Moisés Henrique Mastella Open University for the Elderly Manaus, Amazonas BRAZIL	
Corresponding Author Secondary Information:		
Corresponding Author's Institution:	Open University for the Elderly	
Corresponding Author's Secondary Institution:		
First Author:	Railla da Silva Maia	
First Author Secondary Information:		
Order of Authors:	Railla da Silva Maia Verônica Farina Azzolin Vitória Farina Azzolin Iana Ferreira da Silva Euler Esteves Ribeiro Ivana Beatrice Mânica da Cruz Bárbara Osmarin Turra Fernanda Trombini Débora Luisa Filippetto Pulcinelli Graziela Moro Meira José Guilherme Maia Moisés Henrique Mastella	
Order of Authors Secondary Information:		
Funding Information:	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas	Dr Euler Esteves Ribeiro
	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico	Dr Verônica Farina Azzolin
Abstract:	The COVID-19 pandemic, triggered by SARS-CoV-2, had a significant global impact, particularly on the healthcare system, with the elderly being a high-risk group due to their reduced immunity and frequent comorbidities. A concern about this disease is the prevalence of sequelae in vulnerable groups after recovery. We aimed to investigate a range of factors in elderly individuals who recovered from COVID-19, including sociodemographic parameters, clinical-functional aspects, frailty, hematological and biochemical markers, and oxidative stress, with the aim of better understanding the resulting sequelae of the infection. Furthermore, the proposal to create a Likert scale to assess the prevalence of sequelae in elderly individuals after infection was put forth, aiming to facilitate the identification and appropriate referral of these patients. The	

Powered by Editorial Manager® and ProXion Manager® from Aries Systems Corporation