

Prevalência das sequelas relacionadas à síndrome da pós-COVID-19: Uma revisão integrativa da literatura

Prevalence of sequelae related to post-COVID-19 syndrome: An integrative review of the literature

Prevalencia de secuelas relacionadas con el síndrome post-COVID-19: Una revisión integrativa de la literatura

Recebido: 06/05/2024 | Revisado: 15/05/2024 | Aceitado: 16/05/2024 | Publicado: 20/05/2024

Ana Paula Costa Trajano

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2443-3718>

Afya Faculdade de Ciências Médicas, Brasil

E-mail: anapaulacostatrajano@gmail.com

Ana Carolina Pereira Matos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6691-0052>

Afya Faculdade de Ciências Médicas, Brasil

E-mail: carolina28042001@hotmail.com

Kennely Giovana Fernandes Guedes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4742-6601>

Afya Faculdade de Ciências Médicas, Brasil

E-mail: kennelyguedes5@gmail.com

Leonardo Baldaçara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5201-8515>

Universidade Federal do Tocantins, Brasil

E-mail: leonardobaldassara@gmail.com

Raquel Prudente de Carvalho Baldaçara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7817-6319>

Afya Faculdade de Ciências Médicas, Brasil

Universidade Federal do Tocantins, Brasil

E-mail: raquel.baldacara@gmail.com

Resumo

Diante da pandemia de COVID-19, milhões de pessoas foram infectadas em todo o mundo tendo o desenvolvimento agudo da doença, e, desde então, evidências acerca de possíveis efeitos crônicos pós-contágio tem surgido no meio acadêmico levando ao advento do termo 'síndrome da pós-COVID-19'. Em vista disso, no presente trabalho, analisa-se por meio de uma revisão integrativa da literatura as evidências disponíveis para investigação das complicações decorrentes da infecção pela COVID-19, visando descrever e identificar as principais sequelas expostas. Foram incluídos 56 artigos da base de dados na plataforma PubMed utilizando os descritores: “*post acute COVID-19 syndrome*” e “*epidemiology*”. A prevalência global da COVID-19 longa variou entre 4,7% e 80%. Os principais fatores de risco descritos foram: idade avançada, sexo feminino, severidade da infecção aguda e doença respiratória prévia. Já quanto aos sintomas mais comumente encontrados, destacam-se a fadiga, dispneia, disfunções cognitivas e distúrbios do sono. A COVID-19 longa pode se manifestar em múltiplos sistemas orgânicos, os eventos fisiopatológicos subjacentes ainda carecem de esclarecimento. Ademais, ainda não há definição padronizada aceita para a síndrome da pós-COVID-19, limitando a comparação dos desfechos apresentados nos diversos estudos epidemiológicos.

Palavras-chave: Síndrome de COVID-19; Síndrome de COVID-19 pós aguda; COVID longa; Estatísticas de sequelas e incapacidade.

Abstract

In the face of the COVID-19 pandemic, millions of people were infected around the world with the acute development of the disease, and, since then, evidence about possible chronic post-contagion effects has emerged in academia, leading to the advent of the term 'post-COVID-19 syndrome'. In view of this, in the present work, the available evidence for investigating complications arising from COVID-19 infection is analyzed through an integrative literature review, aiming to describe and identify the main sequelae exposed. Fifty-six articles were included from the database on the PubMed platform using the descriptors: “*post-acute COVID-19-19 syndrome*” and “*epidemiology*”. The global prevalence of long COVID-19 ranged between 4.7% and 80%. The main risk factors described were advanced age, female sex, severity of the acute infection and previous respiratory disease. As for the most encountered symptoms, fatigue, dyspnea, cognitive dysfunction, and sleep disorders stand out. Long COVID-19 can

manifest itself in multiple organ systems, the underlying pathophysiological events still require clarification. Furthermore, there is still no accepted standardized definition for post-COVID-19- syndrome, limiting the comparison of outcomes presented in different epidemiological studies.

Keywords: COVID-19 Syndrome; Post-acute COVID-19 syndrome; Long COVID; Statistics on sequelae and disability.

Resumen

Ante la pandemia de COVID-19, millones de personas se infectaron en todo el mundo con un desarrollo agudo de la enfermedad y, desde entonces, han surgido evidencias en la academia sobre posibles efectos crónicos post-contagio, lo que llevó al surgimiento del término 'síndrome post-COVID-19'. En vista de esto, en el presente trabajo se analiza la evidencia disponible para investigar las complicaciones derivadas de la infección por COVID-19 a través de una revisión integrativa de la literatura, con el objetivo de describir e identificar las principales secuelas expuestas. Se incluyeron cincuenta y seis artículos de la base de datos en la plataforma PubMed utilizando los descriptores: "síndrome post-agudo de COVID-19-19" y "epidemiología". La prevalencia global de COVID-19 prolongado osciló entre el 4.7% y el 80%. Los principales factores de riesgo descritos fueron la edad avanzada, el sexo femenino, la gravedad de la infección aguda y las enfermedades respiratorias previas. En cuanto a los síntomas más encontrados, destacan la fatiga, disnea, disfunción cognitiva y trastornos del sueño. El COVID-19 prolongado puede manifestarse en múltiples sistemas orgánicos, los eventos fisiopatológicos subyacentes aún requieren aclaración. Además, todavía no existe una definición estandarizada aceptada para el síndrome post-COVID-19, lo que limita la comparación de resultados presentados en diferentes estudios epidemiológicos.

Palabras clave: Síndrome COVID-19; Síndrome post agudo de COVID-19; COVID Longa; Estadísticas de secuelas y discapacidad.

1. Introdução

A infecção por coronavírus ainda representa uma preocupação fundamental para a medicina. Apesar de a maioria dos infectados pela COVID-19 se recuperarem de forma rápida e completa, uma parcela significativa desses indivíduos desenvolve sintomas persistentes e potencialmente incapacitantes (Alkodaymi et al., 2022; WHO, 2023).

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), em decorrência da pandemia, até o ano de 2022 foram registrados 655.539.421 casos globalmente (WHO, 2023). Apresentando uma taxa de letalidade de 1,01%. Já no âmbito nacional, o Ministério da Saúde (MS) reportou no mesmo ano 36.331.281 casos e denotou uma letalidade de 1,9% (Saúde., 2022). Quanto ao estado do Tocantins, a Secretaria de Estado da Saúde (SES) informou 359.567 casos confirmados e expressou uma letalidade de 1,17%, sendo 88.386 casos somente no município de Palmas, com uma letalidade de 0,83% (WHO, 2023).

Diversas enfermidades infecciosas podem causar uma variedade de sintomas crônicos. Síndromes pós-infecciosas virais têm sido descritas após a infecção de numerosos vírus. Dentre eles, destacam-se as causadas pelos agentes virais: Epstein-Barr, herpes tipo 6, citomegalovírus, Chikungunya, e assim por diante (Nalbandian et al., 2021; Raman et al., 2022). De forma semelhante, evidências clínicas e científicas têm evoluído para compreender os possíveis efeitos crônicos da infecção por SARS-CoV-2 (Cabrera Martimbianco et al., 2021; Nalbandian et al., 2021; Soriano et al., 2022). Nesse sentido, esse cenário tende a acarretar um aumento na demanda por cuidados prolongados e posteriores à infecção nos serviços de saúde (Global Burden of Disease Long et al., 2022).

Assim, diante da disseminação global da doença, é necessário o estabelecimento de critérios diagnósticos padronizados baseados nas evidências de potenciais cronificações e sequelas da infecção aguda pela COVID-19. Em vista disso, em 2020, a OMS definiu o termo "pós-COVID-19" ou "COVID longa" como a continuação ou o desenvolvimento de novos sintomas 3 meses após uma infecção inicial confirmada ou presumida pelo SARS-CoV-2, que duram por, pelo menos, 2 meses e que não podem ser explicados por diagnóstico alternativo. Sendo o marcador atribuído na Classificação Internacional de Doenças (CID-10 e CID-11): U09.9 (BRASIL, 2021; Soriano et al., 2022; WHO, 2023).

A designação atual, entretanto, abrange qualquer condição de saúde posterior à COVID-19. Sem uma diferenciação, por exemplo, entre as sequelas da COVID-19 e a COVID-19 longa (Saúde., 2022). Dificultando o avanço das notificações epidemiológicas, pesquisas e, por conseguinte, a criação e planejamento de políticas públicas específicas (Soriano et al., 2022). O que resulta em grande prejuízo tanto para os serviços de saúde, quanto para a população afetada.

Dessa maneira, a prevalência global da COVID-19 longa permanece incerta. Estimativas de diferentes fontes variam significativamente, a OMS reportou uma prevalência de 10-20% (WHO, 2023), já Chen Chen et al. (2022) relatou 43% (Chen et al., 2022), enquanto a diretriz do Instituto Nacional de Excelência Clínica (NICE) encontrou 10% (Sivan & Taylor, 2020), e, em outro estudo, Fernández-de-las-Peñas et al. (2022) estimou 50% (Fernandez-de-Las-Penas et al., 2022).

Assim sendo, considerando o impacto da COVID-19 longa na qualidade de vida dos indivíduos e em vista das lacunas existentes, nota-se a necessidade de obter mais dados sobre prevalência dessa condição. Por isso, o objetivo dessa revisão integrativa da literatura foi analisar evidências disponíveis para investigação das complicações decorrentes da infecção pela COVID-19, visando descrever e identificar as principais sequelas expostas. Também buscou-se elucidar o conhecimento atual acerca da prevalência dos diversos sintomas associados à síndrome da pós-COVID-19. Pretendeu-se analisar e categorizar as evidências encontradas de modo a fornecer dados que não somente beneficiarão a comunidade acadêmica, mas também os profissionais de saúde e os serviços de assistência médica, repercutindo na qualidade do atendimento prestado ao paciente.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa (de Souza et al., 2010), cuja finalidade consiste em reunir e sintetizar toda produção acadêmica disponível sobre determinado objeto ou fenômeno estudado. E, assim, promover uma análise metódica de maneira a contribuir com o aprofundamento do conhecimento científico relacionado à temática delimitada. Esse estudo foi elaborado a partir das seguintes etapas: formulação do problema de pesquisa, definição dos critérios de inclusão, busca na literatura, coleta de dados, definição das informações a serem extraídas, avaliação dos estudos incluídos, interpretação dos resultados e síntese dos dados.

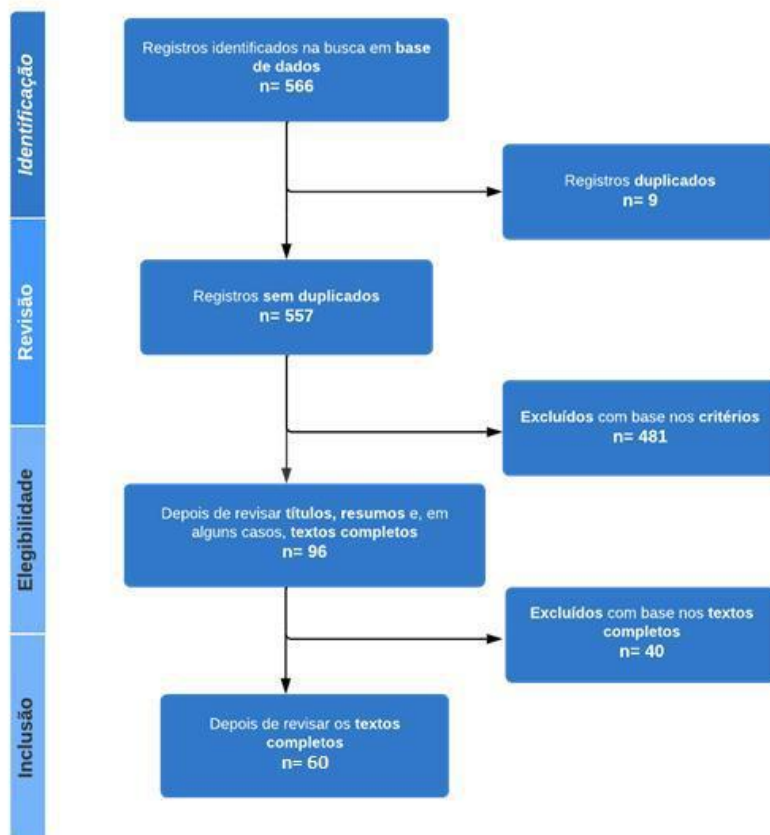
Na etapa inicial, foi elaborada a seguinte questão norteadora: “Quais complicações e sequelas da COVID-19 possuem maior prevalência dentre as relacionadas com a síndrome da pós-COVID-19?” para auxiliar na busca por palavras-chave e localização de artigos na base de dados selecionada.

Em seguida, foram elaborados os critérios de inclusão para a seleção dos artigos a serem usados como referência no presente estudo. Assim, escolhidos seguiram os seguintes critérios: disponibilização gratuita dos textos completos na plataforma PubMed; apresentação dos descritores em ciências da saúde (DeCs): “*post acute COVID-19 syndrome*” e “*epidemiology*”, sendo utilizados com o operador booleano “AND”; temática associada aos objetivos do estudo; idioma no qual a publicação foi disponibilizada, incluindo: inglês, espanhol e português; tipos de estudo: revisão literária, meta-análise, estudo observacional, estudo comparativo e diretrizes práticas; publicação realizada entre os anos de 2020 e 2022.

Foram encontrados 566 artigos na busca no PubMed com os descritores selecionados, após a aplicação de filtros com base nos critérios de elegibilidade foram excluídos 470 artigos por não obedecerem aos parâmetros propostos. Para a leitura do título e resumo foram selecionados 96 artigos que, em seguida, foram importados para o aplicativo web Rayyan utilizando o endereço eletrônico <https://www.rayyan.ai>, para avaliação e seleção dos estudos a cegas por dois revisores de forma independente, bem como a exclusão de referências duplicadas. Também foram inseridos textos governamentais.

Identificou-se então 87 artigos ou textos para leitura e análise de textos completos, resultando em 56 incluídos na revisão. Para o processo de busca e seleção dos estudos, foi utilizado o fluxograma recomendado pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA) conforme representação na Figura 1.

Figura 1 - Fases do processo de identificação e seleção dos estudos incluídos na revisão.



Fonte: Autores.

Após a análise dos dados previamente selecionados em cada referência utilizada, foi elaborado um quadro descritivo com resultados obtidos no estudo com o objetivo de priorizar as informações mais relevantes. Por se tratar de uma revisão integrativa da literatura, ela não foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa.

3. Resultados

Para uma melhor organização dos estudos selecionados para compor esta revisão, será apresentada uma síntese conforme título do artigo, região de origem da amostra, autores, ano de publicação e os principais achados no que se relaciona ao objetivo do presente estudo. Foram incluídos 56 manuscritos, onde são: 15 de 2021 (26,78%) e 41 de 2022 (73,21%), dados estes apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 - Síntese dos estudos de acordo com autoria, ano e região de origem da amostra. N=56 artigos.

AUTORES	TÍTULO	REGIÃO	PRINCIPAIS ACHADOS
Afrisham <i>et al.</i> 2022 (Afrisham et al., 2022)	Renal, cardiac, neurological, cutaneous and coagulopathic long-term manifestations of COVID-19 after recovery; A review	Ásia	O estudo resume a revisão dos mecanismos celulares e moleculares que criam uma relação a COVID com sintomas apresentados a longo prazo, como complicações cutâneas, neurológicas, cardíacas, renais, coagulopáticas e neurológicas.
Ahmad <i>et al.</i> 2021 (Ahmad et al., 2021)	"LONG COVID-19": an insight	Arábia Saudita	Os sintomas mais prevalentes encontrados foram fadiga e dispneia.
Aiyegbusi <i>et al.</i> 2021 (Aiyegbusi et al., 2021)	Symptoms, complications and management of long COVID-19: a review	Diferentes regiões do mundo	Os sintomas mais prevalentes encontrados foram: fadiga (47%), dispneia (32%), mialgia (25%), dor nas articulações (20%), cefaleia (18%), tosse (18%), dor torácica (15%), alterações do olfato (14%) e do paladar (7%); diarreia (6%).

Alkodaymi <i>et al.</i> 2022 (Alkodaymi et al., 2022)	Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis	Diferentes regiões do mundo	Existe uma grande heterogeneidade entre a prevalência dos sintomas. Os sintomas mais comumente reportados no período de 3 a 6 meses após a infecção aguda foram: fadiga (32%), dispneia (25%), distúrbios do sono (24%) e dificuldade de concentração (22%). Já entre 6 e 9 meses incluíram intolerância ao esforço (45%), fadiga (36%), distúrbios do sono (29%) e dispneia (25%). No período de 9 a 12 meses as maiores prevalências foram de fadiga (37%) e dispneia (21%).
Bechmann <i>et al.</i> 2022 (Bechmann et al., 2022)	Sexual dimorphism in COVID-19: potential clinical and public health implications	Europa, Ásia	Com base no estudo, é relatado que existe uma predominância de infecção por COVID-19 associada a um curso grave em homens, e com isso, uma mortalidade mais elevada. Em contrapartida, também foi retratado que em mulheres, parecem estar mais predispostas a uma COVID-19 prolongada.
Bucciarelli <i>et al.</i> 2022 (Bucciarelli et al., 2022)	Depression pandemic and cardiovascular risk in the COVID-19 era and long COVID-19 syndrome: Gender makes a difference	Itália e EUA	O gênero representa um potencial fator modificador tanto na depressão e nas doenças cardiovasculares, quanto nos desfechos a curto e longo prazo da infecção por COVID-19. O estudo indica que a pandemia afetou os gêneros feminino e masculino de formas diferentes. O sexo feminino parece experimentar menos complicações agudas e piores desfechos a longo prazo, incluindo a síndrome da pós -COVID-19, depressão e redução na prática de atividades físicas, o que também impacta o risco de doenças cardiovasculares.
Buonsenso <i>et al.</i> 2022 (Buonsenso et al., 2022)	Long-term outcomes of pediatric infections: from traditional infectious diseases to long COVID-19	Europa	É evidenciado que crianças têm uma recuperação espontânea nos primeiros seis meses, porém isso não se aplica de forma generalizada, já que o risco tende a aumentar em crianças mais velhas. Apesar da recuperação, as complicações advindas da COVID longa são muitas, como questões de socialização e aprendizado, sendo necessário apoio e acompanhamento para recuperação de seus atrasos com os seus pares. Com o potencial patológico por trás da COVID-19 prolongada, é viável que crianças que apresentam sequelas, não sejam descartadas como complicações psicológicas, sendo necessária uma avaliação do paciente, diagnóstico, cuidados e também apoio.
Cabrera Martimbianco <i>et al.</i> 2021 (Cabrera Martimbianco et al., 2021)	Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review	Brasil	O estudo constatou que a frequência da COVID-19 longa variou entre 4,7% e 80%, sendo que os sinais e sintomas mais prevalentes foram dor torácica (0,4-89%), fadiga (6,6-65%), dispneia (5,5-61%), tosse (1,8-59%), distúrbios cognitivos e da memória (18-57,1%), artralgia (5,9-54,7%), distúrbios do sono (21,7-53%) e mialgia (2-50,6%).
Calabrese <i>et al.</i> 2022 (Calabrese et al., 2022)	Long COVID-19 and rheumatology: Clinical, diagnostic, and therapeutic implications	Estados Unidos	O estudo avalia a sintomatologia da síndrome da pós-COVID-19 relevante para a reumatologia. Bem como o manejo desses pacientes e o papel dos reumatologistas.
Cares-Marambio <i>et al.</i> 2021 (Cares-Marambio et al., 2021)	Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis	América do Sul, Europa	Entre os pacientes que precisaram de hospitalização decorrente da infecção pelo Sars-CoV-19, os sintomas respiratórios persistentes mais prevalentes foram: dispneia, fadiga, dor torácica e tosse.
Carod-Artal (Carod-Artal, 2021)	Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved	Diferentes regiões do mundo	A prevalência da COVID-19 longa foi de 10-65% em pacientes cuja fase aguda cursou com intensidade leve/moderada. Os sintomas mais frequentes foram: fadiga; dispneia; alterações da atenção, da concentração, da memória e do sono; ansiedade e depressão.
Castanares-Zapatero <i>et al.</i> 2022 (Castanares-Zapatero et al., 2022)	Pathophysiology and mechanism of long COVID-19: a comprehensive review	Europa	Os principais mecanismos fisiológicos para que a infecção inicial por COVID-19 possa afetar muitos órgãos, incluindo o sistema nervoso autônomo, que pode ser responsável por sintomas sem evidências claras de danos nos órgãos, são: a desregulação imunológica, a autoimunidade, a disfunção endotelial, a persistência viral oculta e a ativação da coagulação.
Chen <i>et al.</i> 2022 (Chen et al., 2022)	Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID-19: A Meta-Analysis and Systematic Review	Diferentes regiões do mundo	O estudo sugere que a prevalência global da síndrome da pós-COVID-19 seja de aproximadamente 43%. Sendo 54% entre indivíduos que foram hospitalizados na fase aguda e 34% entre os que não foram. Dentre os adultos, o sexo feminino apresentou maior prevalência e risco do que o sexo masculino (49% e 37%, respectivamente). Os principais sintomas encontrados foram: fadiga (23%); problemas de memória (14%); dispneia (13%); distúrbios do sono (11%); e dor nas articulações (10%).
Copur <i>et al.</i> 2022 (Copur et al., 2022)	Post-acute COVID-19 syndrome and kidney diseases: what do we know?	Diferentes regiões do mundo	Cerca de 90% dos pacientes que realizaram transplantes renais e sobreviveram a infecção por COVID-19 desenvolveram sintomas gerais da COVID-19 longa, como fadiga, mal-estar e dores nas articulações.

Daines <i>et al.</i> 2022 (Daines et al., 2022)	A clinical review of long-COVID-19 with a focus on the respiratory system	Reino Unido	Os sintomas respiratórios mais comumente associados a COVID-19 longa incluem falta de ar, tosse e dor ou aperto no peito.
Deer <i>et al.</i> 2021 (Deer et al., 2021)	Characterizing Long COVID-19: Deep Phenotype of a Complex Condition	Estados Unidos, Europa	O estudo traz o fato da presença de sequelas pós-infecciosas documentadas após infecção por outros coronavírus, em que é observado um subconjunto de pacientes que apresentaram síndrome respiratória aguda (SARS), causada pelo coronavírus SAR-CoV e também síndrome do oriente médio (MERS), causada pelo coronavírus MERS-CoV. É evidente sintomas persistentes com início recente, apresentando fadiga, após recuperação da infecção aguda, também ralataram efeitos na saúde e capacidade pulmonar, saúde óssea e metabolismo lipídico, sendo os dois últimos, atribuídos ao tratamento que envolvem uso de grandes doses de corticóides. Apesar de estudos com pacientes apresentando MERS sejam escassos, foi possível observar efeitos na função pulmonar um ano após a infecção, com pacientes que apresentaram a doença de forma mais grave com maior risco de efeitos a longo prazo.
Desai <i>et al.</i> 2022 (Desai et al., 2022)	Long-term complications of COVID-19	Nova York	Algumas das principais complicações tardias possíveis para a infecção por COVID-19 incluem fibrose pulmonar, tromboembolismo venoso, trombozes arteriais, trombose e inflamação cardíaca, acidente vascular cerebral, "névoa cerebral", complicações e disfunções gerais de humor.
d'Ettorre <i>et al.</i> 2022 (d'Ettorre et al., 2022)	COVID-19 sequelae in working age patients: A systematic review	Diferentes regiões do mundo	Os sintomas mais relatados em pacientes em idade ativa na condição pós-COVID-19 foram pneumológicos, como falta de ar contínua, dispneia e dor no peito, e neuropsicológicos, como fraqueza muscular, perda de olfato, dificuldades de sono, ansiedade depressão e transtorno de estresse pós-traumático.
Du <i>et al.</i> 2022 (M. Du et al., 2022)	Comparison of Long COVID-19 Caused by Different SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-Analysis	Ásia	O estudo conclui que apesar da variante Alpha ser prevalente em alguns países, atualmente, as variantes Delta e Omicron tornaram-se as estirpes dominantes em muitos países no mundo. Todas as diferentes cepas podem causar a COVID longa, não foram encontradas diferenças significantes, exceto em certos sintomas, como sintomas gerais e dificuldade de sono, que foram discrepantes entre as cepas específicas.
Du <i>et al.</i> 2022 (Y. Du et al., 2022)	The Epidemiology, Diagnosis and Prognosis of Long-COVID-19	Ásia, Oceania	A pesquisa relatou que prevalência global da síndrome da pós-COVID-19 varia de 6,2% a 79%. As várias revisões sistemáticas analisadas mostraram que os sintomas mais comuns foram: fadiga, dispneia, mialgia, artralgia, cefaleia, tosse, dor torácica, mudanças no olfato e paladar, e diarreia. Entretanto, devido à falta de métodos de pesquisa padronizados em variados estudos, a prevalência de cada sintoma é de difícil determinação.
Durstenfeld <i>et al.</i> 2022 (Durstenfeld et al., 2022)	Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis	Estados Unidos	O estudo relata a redução da capacidade de exercício, sendo comum entre indivíduos com sintomas com mais de 3 meses após infecção por SARS-CoV-2, entre indivíduos com sintomas consistentes com COVID-19 longo em comparação com indivíduos sem sintomas de COVID-19 longo.
Espinosa Rodríguez <i>et al.</i> 2022 (Espinosa Rodriguez et al., 2022)	Long COVID-19: Is it really myalgic encephalomyelitis? Bibliographic review and considerations	Europa	As definições da COVID-19 longa e sua temporalidade são variadas, entretanto, alguns autores consideram a possibilidade dessa síndrome ser a encefalomielite miálgica. O estudo compara as similaridades dos sintomas de ambas as síndromes.
Fernández-de-Las-Peñas <i>et al.</i> 2022 (Fernandez-de-Las-Penas et al., 2022)	Long-COVID-19 Symptoms in Individuals Infected with Different SARS-CoV-2 Variants of Concern: A Systematic Review of the Literature	Europa	A revisão mostra que indivíduos que contraem COVID-19 pela cepa Omicron, correm um risco menor de desenvolver sintomas de COVID-19 longa do que indivíduos infectados por outras variantes, porém os dados devem ser considerados com cautela, por conta do pequeno número de estudos e heterogeneidade das informações coletadas. Apresenta a fadiga como o sintoma mais prevalente no paciente pós-COVID-19, independente da variante do SARS-CoV-2.
Gao <i>et al.</i> 2022 (Gao et al., 2022)	Effect of COVID-19 Vaccines on Reducing the Risk of Long COVID-19 in the Real World: A Systematic Review and Meta-Analysis	EUA, Reino Unido, Espanha, Índia, Suíça e Arábia Saudita	A vacinação contra COVID-19 apresentou efeito protetor para a COVID-19 longa apenas na população vacinada com, pelo menos, duas doses. Além disso, demonstrou mesmo efeito em ambos os subgrupos vacinados com ou sem infecção prévia.
Global Burden of Disease Long COVID Collaborators 2022 (Global Burden of Disease Long et al., 2022)	Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021	Diferentes regiões do mundo	A prevalência global estimada para a COVID-19 longa foi de 6,2% em indivíduos cuja infecção aguda pelo SARS-CoV-2 foi sintomática. Dentre os pacientes com COVID-19 longa, os principais sintomas foram: problemas respiratórios (60,4%); fadiga persistente (51%); e distúrbios cognitivos "brain fog" (35,4%).

Guaraldi <i>et al.</i> 2022 (Guaraldi et al., 2022)	The interplay of post-acute COVID-19 syndrome and aging: a biological, clinical and public health approach	Diferentes regiões do mundo	A síndrome pós-aguda da COVID-19 ocorre mesmo em indivíduos com infecção aguda leve ou assintomática, devido a uma alteração imunometabólica, caracterizada por um ciclo vicioso de inflamação e imunossenescência.
Harding <i>et al.</i> 2022 (Harding et al., 2023)	The bidirectional association between diabetes and long-COVID-19 - A systematic review	Estados Unidos	Na revisão sistemática é apresentado que 86% dos pacientes sobreviventes da COVID-19 podem ter um aumento de risco para diabetes recente, portanto existe uma necessidade de acompanhamento especial/cuidadoso, para aqueles que são considerados pacientes de alto risco, ou seja, que sejam pré-diabéticos, ou que estejam em estado de hospitalização por COVID-19. Também afirma que não há evidências suficientes a respeito da Diabetes pré-existente como um fator de risco para a COVID-19 longa. É importante o acompanhamento cuidadoso do paciente com diabetes e também ao desenvolvimento de PASC.
Hope <i>et al.</i> 2022 (Hope & Evering, 2022)	Postacute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection	Estados Unidos	A grande proporção de pacientes que têm uma recuperação da COVID-19 traz um melhor entendimento dos fatores de risco, das complicações e sequelas, vias mecanistas e possíveis fatores considerados importantes para objetivos clínicos e pesquisas. Como a COVID-19 tem grande potencial de disfunção multiorgânica, existe uma possibilidade de morbidade significativa nos pacientes afetados.
Karavanaki <i>et al.</i> 2022 (Karavanaki et al., 2023)	COVID-19 infection in children and adolescents and its association with type 1 diabetes mellitus (T1d) presentation and management	Europa	A revisão apresenta dados atuais de pacientes após infecção por COVID-19, associado a diabetes e no período da infância, com isso, aparentemente as crianças enfrentam a doença de forma mais leve, e com uma duração mais curta comparado com os adultos. As crianças têm um melhor prognóstico e baixa mortalidade.
Long <i>et al.</i> 2021 (Long et al., 2021)	Follow-Ups on Persistent Symptoms and Pulmonary Function Among Post-Acute COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis	Ásia	A pesquisa informa que os pacientes ainda em recuperação da infecção da COVID-19 manifestam sintomas de longa duração, apresentando sintomas psicossociais e complicações na função pulmonar, sendo estes os mais persistentes. A partir da pesquisa, se vê uma facilitação do aprofundamento de informações e é evidente a necessidade de estudos visando o tratamento clínico de fase pós-aguda de longo prazo que apresentam grande número de pacientes afetados em recuperação de COVID-19.
Lopez-Leon <i>et al.</i> 2022 (Lopez-Leon et al., 2022)	Long-COVID-19 in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses	Diferentes regiões do mundo	A prevalência de COVID-19 longa em crianças e adolescentes após uma infecção por SARS-CoV-2 foi de 25,24%, sendo que em pacientes hospitalizados foi de 29,19%. Os sintomas mais comuns são relacionados ao humor, distúrbios do sono, dor de cabeça, sintomas respiratórios, produção de expectoração ou congestão nasal, sintomas cognitivos, perda de apetite, intolerância ao exercício e olfato alterado.
Mazza <i>et al.</i> 2022 (Mazza et al., 2022)	Persistent neurological manifestations in long COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis	Itália	O estudo revelou que a prevalência de sintomas depressivos clinicamente relevantes entre os indivíduos que sobreviveram à infecção por COVID-19 variou entre 21% e 45%. Além disso, demonstrou que os pacientes do sexo feminino apresentam maior prevalência de sintomas depressivos do que os do sexo masculino.
Meyer <i>et al.</i> 2022 (Meyer et al., 2022)	Molecular Imaging Findings on Acute and Long-Term Effects of COVID-19 on the Brain: A Systematic Review	Alemanha	A imagem molecular de distúrbios do SNC relacionados a COVID-19 pode ser usada para fornecer implicações importantes para outras condições, como neurodegeneração, encefalopatias e delírio.
Moscucci <i>et al.</i> 2022 (Moscucci et al., 2023)	Impact of COVID-19 on the cardiovascular health of women: a review by the Italian Society of Cardiology Working Group on 'gender cardiovascular diseases'	Europa	Com base no estudo, maiores evidências são necessárias a fim de proporcionar uma melhor compreensão a respeito da influência do gênero nas possibilidades de tratamento e nas sequelas visíveis a longo prazo da COVID-19.
Nalbandian <i>et al.</i> 2021 (Nalbandian et al., 2021)	Post-acute COVID-19 syndrome	Estados Unidos, Europa e China	O estudo relata que as principais sequelas da síndrome da COVID-19 longa são fadiga, dor nas articulações, dor muscular, febre, dispneia, tosse, dor no peito, palpitações, ansiedade e depressão, distúrbios do sono, TEPT, perda de paladar/olfato, dor de cabeça, diarreia, perda de cabelo e erupção cutânea.
Neculicioiu <i>et al.</i> 2022 (Neculicioiu et al., 2022)	Time to Sleep? - A Review of the Impact of the COVID-19 Pandemic on Sleep and Mental Health	Europa	Relata-se que por conta da heterogeneidade das informações disponíveis, a relação COVID-19 e sono/saúde mental ainda é inconclusiva. As deficiências do sono não se encontram em meio aos sintomas mais frequentes quando se trata de pacientes com COVID-19, embora exista um aumento para aqueles com COVID-19 aguda e também de longa duração. Foram relatadas complicações quando o assunto é saúde mental, apresentando depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático os mais comuns. É evidenciado a necessidade dessas questões serem tratadas de forma bidirecional, a fim de diminuir danos à saúde dos indivíduos.

Nguyen <i>et al.</i> 2022 (Nguyen et al., 2022)	Clinical patterns of somatic symptoms in patients suffering from post-acute long COVID-19: a systematic review	Europa	A partir do estudo, é evidenciado a necessidade de acompanhamento e acesso a cuidados de saúde multidisciplinares dedicados, permitindo uma abordagem holística. Relata também que o atendimento ambulatorial eficaz para pacientes com COVID-19 de longa duração necessita de coordenação entre múltiplas subespecialidades, que podem ser propostas em unidades especializadas na síndrome da pós-COVID-19.
Pellegrino <i>et al.</i> 2022 (Pellegrino et al., 2022)	Prevalence and clinical presentation of long COVID-19 in children: a systematic review	Europa	Com base no estudo, a existência de evidências da COVID-19 longa em crianças ainda é limitada, heterogêneas e baseadas também em estudos de baixa qualidade. O que se têm de concreto, é que raramente crianças desenvolvem uma doença respiratória grave na fase aguda da COVID-19.
Pinzon <i>et al.</i> 2022 (Pinzon et al., 2022)	Persistent neurological manifestations in long COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis	Diferentes regiões do mundo	Os pacientes com COVID-19 longa podem relatar sintomas persistentes e referentes a múltiplos órgãos, com alta prevalência de manifestações do sistema nervoso.
Premraj <i>et al.</i> 2022 (Premraj et al., 2022)	Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis	Diferentes regiões do mundo	Os sintomas neurológicos e neuropsiquiátricos estão comumente presentes na síndrome pós-COVID-19, de modo que os sintomas foram constatados em um terço dos pacientes que foram avaliados após três meses da infecção aguda, sendo a fadiga, a névoa cerebral, os problemas de memória e os distúrbios de atenção, os mais prevalentes.
Ramakrishnan <i>et al.</i> 2021 (Ramakrishnan et al., 2021)	Unraveling the Mystery Surrounding Post-Acute Sequelae of COVID-19	Diferentes regiões do mundo	A COVID-19 longa apresenta uma recuperação longa ou incompleta, afetando os múltiplos sistemas orgânicos.
Raman <i>et al.</i> 2022 (Raman et al., 2022)	Long COVID-19: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus	Europa e Estados Unidos	Os mecanismos de envolvimento cardíaco na síndrome COVID-19 longa apresentam duas possíveis explicações, sendo a primeira uma resposta inflamatória crônica originada por reservatórios virais persistentes no coração após a infecção pela COVID-19, de modo a ser exacerbada pela inflamação decorrente da obesidade; outra possibilidade é uma resposta autoimune a antígenos cardíacos através de mimetismo molecular.
Raveendran <i>et al.</i> 2021 (Raveendran et al., 2021)	Long COVID-19: An overview	Índia e Omã	Dentre os pacientes tratados para COVID-19, 35% permaneceram com sintomas residuais. Entretanto, em coortes de pacientes hospitalizados, a prevalência foi de 87%. Os 5 sintomas mais comuns da COVID-19 longa foram fadiga (58%); dor de cabeça (44%); distúrbios da atenção (27%); queda de cabelo (25%) e dispneia (24%).
Raveendran e Misra 2021 (Raveendran & Misra, 2021)	Post COVID-19 Syndrome ("Long COVID-19") and Diabetes: Challenges in Diagnosis and Management	Índia	A COVID-19 pode aumentar ou exacerbar a taquicardia, sarcopenia e disfunção microvascular em pacientes diabéticos.
Renaud-Charest <i>et al.</i> 2021 (Renaud-Charest et al., 2021)	Onset and frequency of depression in post-COVID-19 syndrome: A systematic review	Diferentes regiões do mundo	O estudo sugere uma alta frequência de depressão clinicamente significativa associada a COVID-19 longa, com moderadores como sexo feminino, história psiquiátrica prévia e psicopatologia no acompanhamento de um mês.
Sansone <i>et al.</i> 2022 (Sansone et al., 2022)	The Sexual Long COVID-19 (SLC): Erectile Dysfunction as a Biomarker of Systemic Complications for COVID-19 Long Haulers	Europa	A partir do estudo, é relatado que a COVID-19 de longa duração apresenta muitas complicações que podem afetar adversamente a função erétil, sendo essa informação de grande relevância, para futuramente ser utilizada como biomarcador em estudos personalizados, visando a gravidade da doença e para seu acompanhamento.
Stephenson <i>et al.</i> 2022 (Stephenson et al., 2022)	Long COVID-19 in children and adolescents	Europa	É relatado no estudo que, embora algumas crianças e adolescentes menores que 18 anos são gravemente afetados e incapacitados muito após o estágio inicial da doença, a maioria dos estudos mostra um fenótipo muito mais brando nessa população. É evidenciado também que a COVID-19 longa é mais comum em adolescentes do sexo feminino e naquelas que apresentam problemas de saúde física e problemas psicológicos pré-existent no momento da infecção.
Soriano <i>et al.</i> 2022 (Soriano et al., 2022)	A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus	Diferentes regiões do mundo	O consenso definiu que a síndrome da pós-COVID-19 em adultos ocorre em indivíduos com histórico de infecção prévia por COVID-19 suspeita ou confirmada, geralmente 3 meses após a infecção, com sintomas que duram pelo menos 2 meses e não podem ser explicados por diagnóstico alternativo.
Ståhlberg <i>et al.</i> 2021 (Ståhlberg et al., 2021)	Post-COVID-19 Tachycardia Syndrome: A Distinct Phenotype of Post-Acute COVID-19 Syndrome	Diferentes regiões do mundo	O estudo destaca o fenômeno da taquicardia sinusal anormal em pacientes com COVID-19 longa.

Stefano 2021 (Stefano, 2021)	Historical Insight into Infections and Disorders Associated with Neurological and Psychiatric Sequelae Similar to Long COVID-19	Europa	É apresentado semelhanças entre epidemias e pandemias vividas anteriormente no mundo, em relação a condições vividas atualmente em pacientes com COVID-19 longa, como por exemplo a síndrome de fadiga pós-viral, identificando síndromes agudas e crônicas comuns, além de sequelas neurológicas e psiquiátricas.
Taghbir <i>et al.</i> 2022 (Taghbir et al., 2023)	Inequity and disparities mar existing global research evidence on Long COVID-19	Estados Unidos, Europa, Ásia	Existe uma heterogeneidade geográfica na avaliação das sequelas pós-agudas da COVID-19. Dentre as publicações analisadas, 62,6% têm origem na Europa e Ásia Central; 13,4% no Leste Asiático e Pacífico; 13,4% na América do Norte; 2,9% no Oriente Médio e África; 2,9% na África subsaariana; 1,4% no Sul Asiático; e 4,4% foram análises de diversos países.
Umesh <i>et al.</i> 2022 (Umesh et al., 2022)	Evidence mapping and review of long-COVID-19 and its underlying pathophysiological mechanism	Ásia	O estudo mostra que existem lacunas no que diz respeito às questões cardiovasculares relacionadas à COVID-19, e essas complicações cardíacas carecem de investigação e acompanhamento, pois ajudariam na identificação de outros problemas de saúde relacionados com a COVID-19 longa, como a saúde fértil e reprodutiva.
Xu <i>et al.</i> 2021 (Xu et al., 2021)	A Review of Neurological Involvement in Patients with SARS-CoV-2 Infection	Ásia	É evidenciado sobre o envolvimento neurológico com a COVID-19, e concluído que as manifestações neurológicas nos pacientes, induzidas pelo SARS-CoV têm causa a partir de um agregado de dano viral direto, como distúrbios imunológicos após infecção, ou também doenças sistêmicas secundárias.
Yelin <i>et al.</i> 2022 (Yelin et al., 2022)	ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID-19	Ásia, Europa	O estudo apresenta recomendações, incluindo exames de sangue de rotina, exames de imagem de tórax, e testes de função pulmonar para os pacientes que apresentam sintomas respiratórios persistentes. Também evidencia a necessidade de realização de outros exames para diagnóstico de exclusão de outras condições com base nos sintomas. A reabilitação física e respiratória deve ser considerada.
Zawilska & Kuczyńska 2022 (Zawilska & Kuczyńska, 2022)	Psychiatric and neurological complications of long COVID-19	Diferentes regiões do mundo	Os principais sintomas neuropsiquiátricos relatados na COVID-19 longa são fadiga crônica, déficits cognitivos, depressão, ansiedade, distúrbios do sono e problemas sensoriais.
Zeng <i>et al.</i> 2022 (Zeng et al., 2023)	A systematic review and meta-analysis of long term physical and mental sequelae of COVID-19 pandemic: call for research priority and action	Diferentes regiões do mundo	O estudo sugere uma prevalência de 50,1% da síndrome da pós-COVID-19. Os sintomas mais prevalentes foram: respiratórios (55,6%); psiquiátricos (19,7%); neurológicos (18,7%); cardiovasculares (14,8%); digestivos (9,6%); e dermatológicos (10,2%).

Fonte: Autores.

Dentre os 56 artigos incluídos, 19 abordaram a prevalência dos sintomas da COVID-19 longa em múltiplos sistemas; 1 estudo foi desenvolvido com foco apenas no sistema cardiovascular; 1 discutiu exclusivamente as sequelas renais; 6 artigos discorreram sobre as sequelas neurológicas e neuropsiquiátricas; 5 abrangeram a população pediátrica; 1 tratou de repercussões no sistema reprodutivo; 2 apresentaram as diferentes prevalências de sintomas em um recorte de gênero; 4 dissertaram sobre possíveis fatores de risco para o desenvolvimento da síndrome da pós-COVID-19, incluindo 1 estudo sobre a vacinação como fator protetor e 2 comparando a infecção por diferentes cepas da doença e seu impacto na COVID-19 longa; 1 analisou os dados epidemiológicos acerca da síndrome por um recorte sociogeográfico; e 1 debruçou-se apenas sobre a definição da doença.

4. Discussão

A síndrome da pós-COVID-19 é uma doença heterogênea e multifatorial que pode afetar uma grande variedade de órgãos e sistemas, contendo um amplo espectro de manifestações clínicas. Dentre os estudos selecionados, os critérios temporais para a definição da COVID-19 longa variaram substancialmente (de 3 a 24 semanas após infecção aguda ou alta hospitalar). No entanto, para o propósito desta revisão específica, a definição da síndrome da pós-COVID-19 adotada foi a que os autores dos estudos primários incluídos utilizaram.

As estimativas da prevalência global da síndrome da pós-COVID-19 apresentam discrepância considerável entre as pesquisas analisadas, entre 4,7% e 80% (Cabrera Martimbianco et al., 2021; Chen et al., 2022; Global Burden of Disease Long et al., 2022; Zeng et al., 2023). O que pode ser explicado pelas diferenças em termos de região, sexo, população do estudo e período de acompanhamento, além da grande heterogeneidade nas metodologias utilizadas.

Em contrapartida, os fatores de risco para o desenvolvimento da COVID-19 longa tenderam a ser consistentes. Sexo feminino, idade avançada, severidade da infecção aguda (necessidade de hospitalização e/ou suporte ventilatório) e doença respiratória prévia foram os principais determinantes encontrados (Cabrera Martimbianco et al., 2021; Carod-Artal, 2021; Chen et al., 2022; Y. Du et al., 2022; Nalbandian et al., 2021; Raman et al., 2022). Apenas um estudo não correlacionou a gravidade da doença na fase aguda com o desenvolvimento da síndrome (Raveendran et al., 2021) e outro apontou o sexo masculino como o com maior probabilidade de desenvolver a doença (Zeng et al., 2023).

No que se refere a fatores protetores, o único significativo encontrado foi a imunização contra o SARS-CoV-2 (Gao et al., 2022; Raman et al., 2022). Sendo que esse efeito só foi observado em indivíduos vacinados com pelo menos duas doses (Gao et al., 2022). A metanálise e revisão sistemática conduzida pelos mesmos autores apontou que, em comparação com aqueles que não foram vacinados, as pessoas vacinadas tiveram menor chance de desenvolver disfunções cognitivas, doenças renais, mialgia e distúrbios do sono.

Mesmo com a ampla variação das prevalências entre os estudos, foi possível identificar algumas complicações e sequelas que parecem mais prevalentes. Nesse aspecto, as evidências científicas abordam que as sequelas na síndrome aguda da COVID-19, de forma sistêmica, mais presentes foram (Alkodaymi et al., 2022): fadiga (32%), dispneia (25%), distúrbios do sono (24%) e dificuldade de concentração (22%). Corroborado a isso, um estudo realizado classificou a fadiga, dispneia, alterações da atenção, da concentração, da memória e do sono como sintomas de maior frequência, acompanhado de outros sintomas neurológicos (Carod-Artal, 2021).

Já para Nalbandian et al. (2021) (Nalbandian et al., 2021), os sintomas encontrados foram: a fadiga, dor nas articulações, mialgia, febre, dispneia, tosse, dor no peito, palpitações, ansiedade, depressão, distúrbios do sono, TEPT, anosmia, cefaleia, desarranjos gastrointestinais e dermatológicos tais como queda de cabelo e erupção cutânea. Concomitante a isso, Lopez-Leon et al. (2022) (Lopez-Leon et al., 2022), ratificou que os sintomas prevalentes em crianças e adolescentes são os relacionados a distúrbios de humor, sono, respiratórios, cognitivos e fadiga. Com esses estudos nota-se uma semelhança entre os sintomas nas diferentes faixas etárias.

No que concerne às doenças psiquiátricas da COVID-19, é importante considerar um estudo realizado na Itália que revelou que a prevalência de sintomas depressivos clinicamente relevantes entre os indivíduos que sobreviveram à infecção por COVID-19 variou entre 21% e 45% (Mazza et al., 2022). Além disso, demonstrou que os pacientes do sexo feminino apresentam maior prevalência de sintomas depressivos do que os do sexo masculino. Por conseguinte, a COVID-19 é considerada uma patologia que abrange uma crise epidemiológica sob o entendimento físico, social e psicológico, conforme as mudanças de cognitivas, emocionais, com destaque para a labilidade emocional propriedade de doenças como a depressão, e comportamentais que se aumentam e recebem proeminência nesse período.

De acordo com Premraj et al. (2022), a COVID-19 é capaz de ter impactos neurológicos significativos no sistema nervoso central e periférico, o que é particularmente frequente na síndrome da pós-COVID-19 (Premraj et al., 2022). Dentre os sintomas mais frequentes encontrados, destacam-se a névoa cerebral, os problemas de memória e os distúrbios de atenção (Premraj et al., 2022). Corroborando com as evidências achadas no estudo de Zawilska e Kuczyńska (2022) que revelaram os principais sintomas neuropsiquiátricos relatados na COVID-19 longa são: déficits cognitivos, depressão, ansiedade, distúrbios do sono e problemas sensoriais (Premraj et al., 2022; Zawilska & Kuczynska, 2022).

Os estudos analisaram apresentaram como principais manifestações respiratórias da COVID-19 a dispneia e a tosse (Alkodaymi et al., 2022; Carod-Artal, 2021; Chen et al., 2022; Nalbandian et al., 2021; Raveendran et al., 2021). Ademais, a pesquisa informa que os pacientes ainda em recuperação da infecção da COVID-19 manifestam sintomas de longa duração, apresentando sintomas psicossociais e complicações na função pulmonar, sendo estes os mais persistentes (Long et al., 2021). Dessa maneira, um estudo de Yelin et al. (2022) realizado na Ásia e Europa, recomenda que seja feito exames de sangue de rotina, exames de imagem de tórax, e testes de função pulmonar para os pacientes que apresentam sintomas respiratórios persistentes (Yelin et al., 2022). Também evidencia a necessidade de realização de outros exames para diagnóstico de exclusão de outras condições com base nos sintomas. A reabilitação física e respiratória deve ser indicada (Yelin et al., 2022).

A respeito das implicações cardiovasculares foi descrito que há duas possíveis causas, sendo a primeira uma resposta inflamatória crônica em decorrência dos reservatórios virais no coração após a infecção, e outra por uma resposta autoimune a antígenos cardíacos através de mimetismo molecular (Raman et al., 2022). Em um estudo mais específico destacou o fenômeno da taquicardia sinusal anormal em pacientes com COVID-19 longa (Stahlberg et al., 2021). Contudo, outro autor ratifica haver lacunas no que diz respeito às complicações cardíacas, as quais carecem de investigação e acompanhamento (Umesh et al., 2022).

No que tange às complicações endócrino-metabólicas, embora a diabetes não seja considerada um risco para o desenvolvimento da síndrome da pós-COVID-19 (Harding et al., 2023; Nalbandian et al., 2021) é um fator que contribui para o agravamento da infecção aguda (Raveendran et al., 2021; Harding et al., 2023). Além disso, Harding et al. (2022) (Harding et al., 2023) encontraram uma ligação entre a infecção aguda por COVID-19 e o aumento do risco do desenvolvimento de diabetes em pacientes sem diagnóstico prévio. Outrossim, há relatos de efeitos no sistema renal, segundo Copur et al. (2022), por volta de 90% dos pacientes que realizaram transplantes renais e sobreviveram à infecção pelo SARS-COV2, desenvolveram os principais sintomas gerais da COVID-19 longa, sendo eles fadiga, mal-estar e dores nas articulações (Copur et al., 2022).

5. Considerações Finais

Considerando as repercussões na saúde causadas pela COVID-19 em indivíduos recuperados, constatou-se que as sequelas são de base multifatorial, e podem estar presentes tanto na fase de infecção aguda, quanto na fase crônica da doença. Dessa forma, segundo o compilado de dados encontrados nas literaturas elegidas, as apresentações mais citadas são fadiga (intolerância a atividades físicas), dispneia e sequelas neuropsíquicas tais como ansiedade, depressão, distúrbios cognitivos e do sono; e mialgia. Não há estudos suficientes que elucidem as causas subjacentes dessas complicações, tendo em vista o curto espaço de tempo que se estende desde o acometimento do vírus até os dias atuais. Nesse aspecto, é necessário que os cuidados com pacientes pós-COVID-19 devem incluir exames de sangue de rotina, exames de imagem de tórax, e testes de função pulmonar, considerando aqueles com sintomas respiratórios persistentes. Além disso, é imperativo que os indivíduos afetados sejam providos com a apropriada assistência à saúde, social e econômica. Novas pesquisas deverão utilizar métodos mais precisos para detectar fatores de risco e proteção para o desenvolvimento do COVID-19 longo a fim de prevenir tal sequela.

Referências

- Afrisham, R., Jadidi, Y., Davoudi, M., Moayedi, K., Karami, S., Sadegh-Nejadi, S., Ashtary-Larky, D., Seyyedebrahimi, S., & Alizadeh, S. (2022). Renal, cardiac, neurological, cutaneous and coagulopathic long-term manifestations of COVID-19 after recovery; A review. *Epidemiol Infect*, 150, e208. <https://doi.org/10.1017/S0950268822001480>
- Ahmad, M. S., Shaik, R. A., Ahmad, R. K., Yusuf, M., Khan, M., Almutairi, A. B., Alghuyaythat, W. K. Z., & Almutairi, S. B. (2021). "LONG COVID": an insight. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 25(17), 5561-5577. https://doi.org/10.26355/eurrev_202109_26669

- Aiyegbusi, O. L., Hughes, S. E., Turner, G., Rivera, S. C., McMullan, C., Chandan, J. S., Haroon, S., Price, G., Davies, E. H., Nirantharakumar, K., Sapey, E., Calvert, M. J., & Group, T. L. C. S. (2021). Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med*, *114*(9), 428-442. <https://doi.org/10.1177/01410768211032850>
- Alkodaymi, M. S., Omrani, O. A., Fawzy, N. A., Shaar, B. A., Almamlouk, R., Riaz, M., Obeidat, M., Obeidat, Y., Gerberi, D., Taha, R. M., Kashour, Z., Kashour, T., Berbari, E. F., Alkattan, K., & Tleyjeh, I. M. (2022). Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*, *28*(5), 657-666. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.01.014>
- Bechmann, N., Barthel, A., Schedl, A., Herzig, S., Varga, Z., Gebhard, C., Mayr, M., Hantel, C., Beuschlein, F., Wolfrum, C., Perakakis, N., Poston, L., Andoniadou, C. L., Siow, R., Gainetdinov, R. R., Dotan, A., Shoenfeld, Y., Mingrone, G., & Bornstein, S. R. (2022). Sexual dimorphism in COVID-19: potential clinical and public health implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*, *10*(3), 221-230. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00346-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00346-6)
- Brasil, M. d. S. S. d. V. e. S. (2021). *Orientações sobre novos códigos de emergência para as causas de morte relacionadas a condições que ocorrem no contexto da COVID-19*. Brasília: Ministério da Saúde Retrieved from https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/cartilhas/2021/af_orientacao-codigos-emergencia_15set21_final.pdf/view
- Bucciarelli, V., Nasi, M., Bianco, F., Seferovic, J., Ivkovic, V., Gallina, S., & Mattioli, A. V. (2022). Depression pandemic and cardiovascular risk in the COVID-19 era and long COVID syndrome: Gender makes a difference. *Trends Cardiovasc Med*, *32*(1), 12-17. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.09.009>
- Buonsenso, D., Di Gennaro, L., De Rose, C., Morello, R., D'Ilario, F., Zampino, G., Piazza, M., Boner, A. L., Iraci, C., O'Connell, S., Cohen, V. B., Esposito, S., Munblit, D., Reena, J., Sigfrid, L., & Valentini, P. (2022). Long-term outcomes of pediatric infections: from traditional infectious diseases to long Covid. *Future Microbiol*, *17*, 551-571. <https://doi.org/10.2217/fmb-2022-0031>
- Cabrera Martimbianco, A. L., Pacheco, R. L., Bagattini, A. M., & Riera, R. (2021). Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *Int J Clin Pract*, *75*(10), e14357. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14357>
- Calabrese, C., Kirchner, E., & Calabrese, L. H. (2022). Long COVID and rheumatology: Clinical, diagnostic, and therapeutic implications. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, *36*(4), 101794. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2022.101794>
- Cares-Marambio, K., Montenegro-Jimenez, Y., Torres-Castro, R., Vera-Urbe, R., Torralba, Y., Alsina-Restoy, X., Vasconcello-Castillo, L., & Vilaro, J. (2021). Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis*, *18*, 14799731211002240. <https://doi.org/10.1177/14799731211002240>
- Carod-Artal, F. J. (2021). Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol*, *72*(11), 384-396. <https://doi.org/10.33588/m.7211.2021230> (Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados.)
- Castanares-Zapatero, D., Chalón, P., Kohn, L., Dauvrin, M., Detollenaere, J., Maertens de Noordhout, C., Primus-de Jong, C., Cleemput, I., & Van den Heede, K. (2022). Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Ann Med*, *54*(1), 1473-1487. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2076901>
- Chen, C., Hauptert, S. R., Zimmermann, L., Shi, X., Fritsche, L. G., & Mukherjee, B. (2022). Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis*, *226*(9), 1593-1607. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac136>
- Copur, S., Berkkan, M., Basile, C., Tuttle, K., & Kanbay, M. (2022). Post-acute COVID-19 syndrome and kidney diseases: what do we know? *J Nephrol*, *35*(3), 795-805. <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01296-y>
- d'Ettorre, G., Gentilini Cacciola, E., Santinelli, L., De Girolamo, G., Spagnolello, O., Russo, A., Tarsitani, L., Ciccozzi, M., Mastroianni, C. M., d'Ettorre, G., & Ceccarelli, G. (2022). Covid-19 sequelae in working age patients: A systematic review. *J Med Virol*, *94*(3), 858-868. <https://doi.org/10.1002/jmv.27399>
- Daines, L., Zheng, B., Pfeffer, P., Hurst, J. R., & Sheikh, A. (2022). A clinical review of long-COVID with a focus on the respiratory system. *Curr Opin Pulm Med*, *28*(3), 174-179. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000863>
- de Souza, M. T., da Silva, M. D., & de Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *8*(1), 102-106.
- Deer, R. R., Rock, M. A., Vasilevsky, N., Carmody, L., Rando, H., Anzalone, A. J., Basson, M. D., Bennett, T. D., Bergquist, T., Boudreau, E. A., Bramante, C. T., Byrd, J. B., Callahan, T. J., Chan, L. E., Chu, H., Chute, C. G., Coleman, B. D., Davis, H. E., Gagnier, J., & Robinson, P. N. (2021). Characterizing Long COVID: Deep Phenotype of a Complex Condition. *EBioMedicine*, *74*, 103722. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103722>
- Desai, A. D., Lavelle, M., Boursiquot, B. C., & Wan, E. Y. (2022). Long-term complications of COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol*, *322*(1), C1-C11. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00375.2021>
- Du, M., Ma, Y., Deng, J., Liu, M., & Liu, J. (2022). Comparison of Long COVID-19 Caused by Different SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, *19*(23). <https://doi.org/10.3390/ijerph192316010>
- Du, Y., Zhang, J., Wu, L. J., Zhang, Q., & Wang, Y. X. (2022). The Epidemiology, Diagnosis and Prognosis of Long-COVID. *Biomed Environ Sci*, *35*(12), 1133-1139. <https://doi.org/10.3967/bes2022.143>
- Durstenfeld, M. S., Sun, K., Tahir, P., Peluso, M. J., Deeks, S. G., Aras, M. A., Grandis, D. J., Long, C. S., Beatty, A., & Hsue, P. Y. (2022). Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*, *5*(10), e2236057. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.36057>
- Espinosa Rodriguez, P., Martínez Aguilar, A., Ripoll Muñoz, M. P., & Rodríguez Navarro, M. A. (2022). [Long COVID: Is it really myalgic encephalomyelitis? Bibliographic review and considerations]. *Semergen*, *48*(1), 63-69. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.03.006> (COVID persistente: invertida pregunta de realidad una encefalomiéltis mialgica? Revisión bibliográfica y consideraciones.)

- Fernandez-de-Las-Penas, C., Notarte, K. I., Peligro, P. J., Velasco, J. V., Ocampo, M. J., Henry, B. M., Arendt-Nielsen, L., Torres-Macho, J., & Plaza-Manzano, G. (2022). Long-COVID Symptoms in Individuals Infected with Different SARS-CoV-2 Variants of Concern: A Systematic Review of the Literature. *Viruses*, *14*(12). <https://doi.org/10.3390/v14122629>
- Gao, P., Liu, J., & Liu, M. (2022). Effect of COVID-19 Vaccines on Reducing the Risk of Long COVID in the Real World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, *19*(19). <https://doi.org/10.3390/ijerph191912422>
- Global Burden of Disease Long, C. C., Wulf Hanson, S., Abbafati, C., Aerts, J. G., Al-Aly, Z., Ashbaugh, C., Ballouz, T., Blyuss, O., Bobkova, P., Bonsel, G., Borzakova, S., Buonsenso, D., Butnaru, D., Carter, A., Chu, H., De Rose, C., Diab, M. M., Ekbom, E., El Tantawi, M., & Vos, T. (2022). Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA*, *328*(16), 1604-1615. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18931>
- Guaraldi, G., Milic, J., Cesari, M., Leibovici, L., Mandreoli, F., Missier, P., Rozzini, R., Cattelan, A. M., Motta, F., Mussini, C., & Cossarizza, A. (2022). The interplay of post-acute COVID-19 syndrome and aging: a biological, clinical and public health approach. *Ageing Res Rev*, *81*, 101686. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101686>
- Harding, J. L., Oviedo, S. A., Ali, M. K., Ofotokun, I., Gander, J. C., Patel, S. A., Magliano, D. J., & Patzer, R. E. (2023). The bidirectional association between diabetes and long-COVID-19 - A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*, *195*, 110202. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110202>
- Hope, A. A., & Evering, T. H. (2022). Postacute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *Infect Dis Clin North Am*, *36*(2), 379-395. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.02.004>
- Karavanaki, K., Rodolaki, K., Soldatou, A., Karanasios, S., & Kakleas, K. (2023). Covid-19 infection in children and adolescents and its association with type 1 diabetes mellitus (T1d) presentation and management. *Endocrine*, *80*(2), 237-252. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03266-7>
- Long, Q., Li, J., Hu, X., Bai, Y., Zheng, Y., & Gao, Z. (2021). Follow-Ups on Persistent Symptoms and Pulmonary Function Among Post-Acute COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*, *8*, 702635. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.702635>
- Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Ayuzo Del Valle, N. C., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A., Cuapio, A., & Villapol, S. (2022). Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep*, *12*(1), 9950. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>
- Mazza, M. G., Palladini, M., Poletti, S., & Benedetti, F. (2022). Post-COVID-19 Depressive Symptoms: Epidemiology, Pathophysiology, and Pharmacological Treatment. *CNS Drugs*, *36*(7), 681-702. <https://doi.org/10.1007/s40263-022-00931-3>
- Meyer, P. T., Hellwig, S., Blazhenets, G., & Hosp, J. A. (2022). Molecular Imaging Findings on Acute and Long-Term Effects of COVID-19 on the Brain: A Systematic Review. *J Nucl Med*, *63*(7), 971-980. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263085>
- Moscucci, F., Gallina, S., Bucciarelli, V., Aimo, A., Pela, G., Cadeddu-Dessalvi, C., Nodari, S., Maffei, S., Meloni, A., Deidda, M., Mercurio, G., Pedrinelli, R., Penco, M., Sciomer, S., & Mattioli, A. V. (2023). Impact of COVID-19 on the cardiovascular health of women: a review by the Italian Society of Cardiology Working Group on 'gender cardiovascular diseases'. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, *24*(Suppl 1), e15-e23. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001398>
- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehrawat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., & Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*, *27*(4), 601-615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- Neculicioiu, V. S., Colosi, I. A., Costache, C., Sevastre-Berghian, A., & Clichici, S. (2022). Time to Sleep?-A Review of the Impact of the COVID-19 Pandemic on Sleep and Mental Health. *Int J Environ Res Public Health*, *19*(6). <https://doi.org/10.3390/ijerph19063497>
- Nguyen, N. N., Hoang, V. T., Dao, T. L., Dudouet, P., Eldin, C., & Gautret, P. (2022). Clinical patterns of somatic symptoms in patients suffering from post-acute long COVID: a systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, *41*(4), 515-545. <https://doi.org/10.1007/s10096-022-04417-4>
- Pellegrino, R., Chiappini, E., Licari, A., Galli, L., & Marseglia, G. L. (2022). Prevalence and clinical presentation of long COVID in children: a systematic review. *Eur J Pediatr*, *181*(12), 3995-4009. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04600-x>
- Pinzon, R. T., Wijaya, V. O., Jody, A. A., Nunsio, P. N., & Buana, R. B. (2022). Persistent neurological manifestations in long COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Public Health*, *15*(8), 856-869. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.06.013>
- Premraj, L., Kannapadi, N. V., Briggs, J., Seal, S. M., Battaglini, D., Fanning, J., Suen, J., Robba, C., Fraser, J., & Cho, S. M. (2022). Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*, *434*, 120162. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120162>
- Ramakrishnan, R. K., Kashour, T., Hamid, Q., Halwani, R., & Tleyjeh, I. M. (2021). Unraveling the Mystery Surrounding Post-Acute Sequelae of COVID-19. *Front Immunol*, *12*, 686029. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.686029>
- Raman, B., Bluemke, D. A., Luscher, T. F., & Neubauer, S. (2022). Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*, *43*(11), 1157-1172. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031>
- Raveendran, A. V., Jayadevan, R., & Sashidharan, S. (2021). Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr*, *15*(3), 869-875. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007>
- Raveendran, A. V., & Misra, A. (2021). Post COVID-19 Syndrome ("Long COVID") and Diabetes: Challenges in Diagnosis and Management. *Diabetes Metab Syndr*, *15*(5), 102235. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102235>
- Renaud-Charest, O., Lui, L. M. W., Eskander, S., Ceban, F., Ho, R., Di Vincenzo, J. D., Rosenblat, J. D., Lee, Y., Subramaniappillai, M., & McIntyre, R. S. (2021). Onset and frequency of depression in post-COVID-19 syndrome: A systematic review. *J Psychiatr Res*, *144*, 129-137. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.09.054>

Sansone, A., Mollaioli, D., Limoncin, E., Ciocca, G., Bac, N. H., Cao, T. N., Hou, G., Yuan, J., Zitzmann, M., Giraldi, A., & Jannini, E. A. (2022). The Sexual Long COVID (SLC): Erectile Dysfunction as a Biomarker of Systemic Complications for COVID-19 Long Haulers. *Sex Med Rev*, 10(2), 271-285. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2021.11.001>

Saúde., B. M. d. S. S. d. V. e. (2022). *Emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019*. Brasília: Ministério da Saúde Retrieved from <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>

Sivan, M., & Taylor, S. (2020). NICE guideline on long covid. *BMJ*, 371, m4938. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4938>

Soriano, J. B., Murthy, S., Marshall, J. C., Relan, P., Diaz, J. V., & Condition, W. H. O. C. D. W. G. o. P.-C.-. (2022). A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*, 22(4), e102-e107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)

Stahlberg, M., Reistam, U., Fedorowski, A., Villacorta, H., Horiuchi, Y., Bax, J., Pitt, B., Matskeplishvili, S., Luscher, T. F., Weichert, I., Thani, K. B., & Maisel, A. (2021). Post-COVID-19 Tachycardia Syndrome: A Distinct Phenotype of Post-Acute COVID-19 Syndrome. *Am J Med*, 134(12), 1451-1456. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.004>

Stefano, G. B. (2021). Historical Insight into Infections and Disorders Associated with Neurological and Psychiatric Sequelae Similar to Long COVID. *Med Sci Monit*, 27, e931447. <https://doi.org/10.12659/MSM.931447>

Stephenson, T., Shafran, R., & Ladhani, S. N. (2022). Long COVID in children and adolescents. *Curr Opin Infect Dis*, 35(5), 461-467. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000854>

Taghrir, M. H., Akbarialiabad, H., Abdollahi, A., Ghahramani, N., Bastani, B., Paydar, S., Razani, B., Mwangi, J., Asadi-Pooya, A. A., Roozbeh, J., Malekmakan, L., & Kumar, M. (2023). Inequity and disparities mar existing global research evidence on Long COVID. *Glob Health Promot*, 30(1), 63-67. <https://doi.org/10.1177/17579759221113276>

Umesh, A., Pranay, K., Pandey, R. C., & Gupta, M. K. (2022). Evidence mapping and review of long-COVID and its underlying pathophysiological mechanism. *Infection*, 50(5), 1053-1066. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01835-6>

WHO. (2023). *Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak*. WHO. <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>

Xu, Y., Zhuang, Y., & Kang, L. (2021). A Review of Neurological Involvement in Patients with SARS-CoV-2 Infection. *Med Sci Monit*, 27, e932962. <https://doi.org/10.12659/MSM.932962>

Yelin, D., Moschopoulos, C. D., Margalit, I., Gkrania-Klotsas, E., Landi, F., Stahl, J. P., & Yahav, D. (2022). ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID. *Clin Microbiol Infect*, 28(7), 955-972. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.02.018>

Zawilska, J. B., & Kuczynska, K. (2022). Psychiatric and neurological complications of long COVID. *J Psychiatr Res*, 156, 349-360. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.10.045>

Zeng, N., Zhao, Y. M., Yan, W., Li, C., Lu, Q. D., Liu, L., Ni, S. Y., Mei, H., Yuan, K., Shi, L., Li, P., Fan, T. T., Yuan, J. L., Vitiello, M. V., Kosten, T., Kondratiuk, A. L., Sun, H. Q., Tang, X. D., Liu, M. Y., & Lu, L. (2023). A systematic review and meta-analysis of long term physical and mental sequelae of COVID-19 pandemic: call for research priority and action. *Mol Psychiatry*, 28(1), 423-433. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01614-7>