



Manifestações clínicas e complicações da Síndrome Pós-COVID-19 em indivíduos adultos

Clinical manifestations and complications of Post-COVID-19 Syndrome in adults

Manifestaciones clínicas y complicaciones del Síndrome Post-COVID-19 en adultos

Fabio Pereira Angelim¹, Diogo de Souza Rodrigues¹, Erick Sousa Tavares¹, Glória Pinheiro Arruda Linhares¹, João de Sousa Pinheiro Barbosa¹.

RESUMO

Objetivo: Definir as principais manifestações clínicas e complicações da Síndrome Pós-COVID-19. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio da busca nas bases de dados PubMed e BVS. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 20 artigos foram selecionados. **Resultados:** Há uma elevada prevalência da COVID Longa em casos leves, moderados e graves da COVID-19, sendo caracterizada por sequelas multissistêmicas. Observou-se o predomínio da dispneia, mialgia e fadiga como sintomas físicos característicos da COVID Longa, além da anedonia, névoa cerebral, prejuízo cognitivo e sintomas de estresse pós-traumático constituírem as principais manifestações clínicas que afetam a saúde mental. Foram relatados, entre as complicações predominantes, dor torácica, doenças cardíacas e pulmonares, neuropatia autonômica e perda de memória. **Considerações finais:** Considera-se que a investigação diagnóstica fundamentada na sintomatologia e o manejo adequado dos quadros de Síndrome Pós-COVID-19 podem melhorar a qualidade de vida e a recuperação dos pacientes, reduzindo os custos sociais, pessoais e dos sistemas de saúde.

Palavras-Chave: Complicações, COVID Longa, Sinais e Sintomas, Síndrome Pós-COVID-19 Aguda.

ABSTRACT

Objective: Define the main clinical manifestations and complications of Post-COVID-19 Syndrome. **Methods:** This is an integrative review carried out by searching the PubMed and BVS databases. After applying the eligibility criteria, 20 articles were selected and analyzed. **Results:** There is a high prevalence of Long COVID in mild, moderate and severe cases of COVID-19, being characterized by multisystemic sequelae. The predominance of dyspnea, myalgia and fatigue was observed as physical symptoms characteristic of Long COVID, in addition to anhedonia, brain fog, cognitive impairment and symptoms of post-traumatic stress constituting the main clinical manifestations that affect mental health. Among the predominant complications, chest pain, heart and lung diseases, autonomic neuropathy and memory loss were reported. **Final considerations:** It is considered that diagnostic investigation based on symptoms and adequate management of Post-Acute COVID-19 Syndrome conditions can improve the quality of life and recovery of patients, reducing social, personal and health system costs.

Keywords: Complications, Long COVID, Post-Acute COVID-19 Syndrome, Signs and Symptoms.

¹Centro Universitário de Brasília (UniCEUB), Brasília – DF.

RESUMEN

Objetivo: Definir las principales manifestaciones clínicas y complicaciones del Síndrome Post-COVID-19.

Métodos: Se trata de una revisión integradora realizada mediante búsquedas en las bases de datos PubMed y BVS. Luego de aplicar los criterios de elegibilidad, se seleccionaron 20 artículos. **Resultados:** Existe una alta prevalencia de COVID prolongado en casos leves, moderados y graves de COVID-19, estando caracterizada por secuelas multisistémicas. Se observó predominio de disnea, mialgia y fatiga como síntomas físicos característicos del COVID Largo, además de anhedonia, confusión mental, deterioro cognitivo y síntomas de estrés postraumático constituyendo las principales manifestaciones clínicas que afectan la salud mental. Entre las complicaciones predominantes se reportaron dolor torácico, enfermedades cardíacas y pulmonares, neuropatía autonómica y pérdida de memoria. **Consideraciones finales:** Se considera que la investigación diagnóstica basada en síntomas y el manejo adecuado de las condiciones de Síndrome Post Agudo de COVID-19 puede mejorar la calidad de vida y recuperación de los pacientes, reduciendo costos sociales, personales y del sistema de salud.

Palabras clave: Complicaciones, COVID Largo, Signos y Síntomas, Síndrome Post Agudo de COVID-19.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Pós-COVID-19 é uma doença que ocorre após a infecção inicial por SARS-CoV-2, evoluindo com fatores de risco, sintomas e curso distintos da COVID-19. Conforme a OMS (2021), cerca de 10 a 20% dos indivíduos que tiveram a infecção da COVID-19 obtiveram complicações decorrentes prolongadas. Nesse sentido, consideram-se três desfechos possíveis para a COVID-19: recuperação completa, óbito ou evolução, a qual impacta múltiplos órgãos, gerando sintomas persistentes e prejudicando a qualidade de vida das pessoas com este prognóstico (HOFFER EP, 2021; MOENS M, 2022; SAMPER-PARDO M, *et al.*, 2023; YONG SJ, SHILIANG L, 2022). A Síndrome Pós-COVID-19 é uma doença que foi reconhecida, inicialmente, com base nos relatos dos pacientes sobre os sintomas persistentes que eles vivenciavam meses após a fase aguda da COVID-19 (HOFFER EP, 2021; SAMPER-PARDO M, *et al.*, 2023). A comunidade científica foi, gradualmente, confirmando as evidências dessa nova doença, que acarreta forte impacto na vida de indivíduos e comunidades, o que suscita uma alta demanda para os serviços de saúde e previdência (YONG SJ, SHILIANG L, 2022).

Com a finalidade de demonstrar a magnitude dessa doença, constatou-se que, no Brasil, houve mais de 37 milhões de casos confirmados de COVID-19, com uma letalidade de 1,9%, o que resultou em um número de óbitos superior a 700.000 pessoas falecidas até outubro de 2023 (Coronavírus Brasil, 2023). Outrossim, o relatório epidemiológico do Distrito Federal (2023) informa a ocorrência de uma nova onda de infecções, iniciada em agosto de 2023 e ainda em curso, com 15 óbitos e mais de 10.000 casos confirmados. Tal cenário já configura a 8ª onda de COVID-19 para a população do Distrito Federal. Embora a letalidade tenha diminuído substancialmente ao longo do tempo, existem riscos de evolução do quadro agudo para um quadro de COVID Longa. Os painéis de controle da epidemia e os relatórios epidemiológicos analisados no Distrito Federal, com informações nacionais, não apresentam dados relacionados à Síndrome Pós-COVID-19 (Distrito Federal, 2023; Coronavírus Brasil, 2023). Sendo assim, é necessário informar os profissionais de saúde e a população sobre os principais sintomas dessa doença, para que ocorra o tratamento adequado e, conseqüentemente, a cronificação da patologia seja evitada.

De acordo com DAVIS HE *et al.* (2023), a narrativa inicial da COVID Longa estava associada predominantemente às conseqüências de infecções graves, limitando-se, na visão de muitos médicos, às sequelas pulmonares. Tal fato dificultou o reconhecimento dos efeitos multissistêmicos da doença, uma vez que fomentou uma atenção desproporcional à reabilitação pulmonar em detrimento dos outros sintomas persistentes. A concepção existente de que a COVID Longa estaria relacionada apenas às manifestações clínicas severas da COVID-19 colaborou para a subnotificação dessa condição patológica e para a atenção insuficiente fornecida aos sintomas que persistem em pacientes com quadros brandos da COVID-19, embora manifestassem a COVID Longa meses após o início da infecção pelo SARS-CoV-2.

Devido à diversidade e à duração dos sintomas, ao impacto multissistêmico da doença e à necessidade de estabelecer referências claras para o diagnóstico da COVID Longa, em outubro de 2021, a OMS realizou uma revisão da literatura, a fim de estabelecer os critérios para o diagnóstico da Síndrome Pós-COVID-19 ou COVID Longa (OMS, 2021). Dentre os critérios, foi definido que, após o início dos sintomas da COVID-19, as manifestações clínicas deveriam durar mais de 3 meses (acima de 90 dias). Tais sintomas poderiam ser encontrados após a recuperação de um quadro agudo ou persistirem a partir da doença inicial, com impacto na qualidade de vida das pessoas. Diante disso, a definição permitiu a disseminação de estudos sobre a COVID Longa e, conseqüentemente, proporcionou maior assertividade em seu diagnóstico.

Sob esse panorama, a Síndrome Pós-COVID-19 é uma doença que pode apresentar diversos riscos para os pacientes, levando a incapacidades temporárias e, possivelmente, permanentes (SAMPER-PARDO M, *et al.*, 2023). Desse modo, tais indivíduos possuem risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, gastrointestinais e neurológicas, prejuízos cognitivos e transtornos mentais, o que afeta consideravelmente o seu bem-estar (DAVIS HE, *et al.*, 2023; DENNIS A, *et al.*, 2021; EVANS RA, *et al.*, 2022; NAIK S, *et al.*, 2021), de maneira que as repercussões na saúde dos pacientes impactam diretamente os relacionamentos familiares e comunitários e a capacidade laboral (SAMPER-PARDO M, *et al.*, 2023).

Por conseguinte, o reconhecimento da gravidade do impacto da Síndrome Pós-COVID-19 na qualidade de vida dos pacientes tem sido relatado como objetivo estratégico para o enfrentamento da pandemia de COVID-19, de forma que considere as subnotificações dessa doença e as ações assistenciais pertinentes (DAVIS HE, *et al.*, 2023; DENNIS A, *et al.*, 2021; EVANS RA, *et al.*, 2022; NAIK S, *et al.*, 2021).

Ademais, foi constatada a diminuição da prevalência e da intensidade dos sintomas da Síndrome Pós-COVID-19 em pacientes vacinados em relação aos não vacinados (AYOUBKHANI D, *et al.*, 2022). Contudo, o risco de desenvolver COVID Longa, mesmo em pacientes com quadros leves da doença na fase aguda, ainda existe, sendo estimada a prevalência de sintomas persistentes, característicos da Síndrome Pós-COVID-19, em no mínimo 10% da população infectada por SARS-CoV-2 (DAVIS HE, *et al.*, 2023).

Esse trabalho teve por objetivo revisar as principais manifestações clínicas e complicações da Síndrome Pós-COVID-19, a fim de embasar ações de prevenção primária nas Unidades Básicas de Saúde no Brasil, tendo em vista os impactos na qualidade de vida, a chance de sequelas multissistêmicas, os possíveis prejuízos cognitivos, a vulnerabilidade para o desenvolvimento de outras doenças, além da possibilidade de subnotificação pelos profissionais da saúde e da relevância da atenção integral aos pacientes.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura fundamentada nas etapas de determinação da temática e dos critérios de elegibilidade, identificação e categorização dos estudos selecionados, análise e síntese dos estudos avaliados (BOTELHO LLR, *et al.*, 2011) e conduzida a partir da pergunta norteadora “Quais as evidências disponíveis na literatura científica acerca das manifestações clínicas e complicações que persistem após a fase aguda de COVID-19 em indivíduos adultos?”, baseada na estratégia Problema, Intervenção, Controle e *Outcome* (PICO).

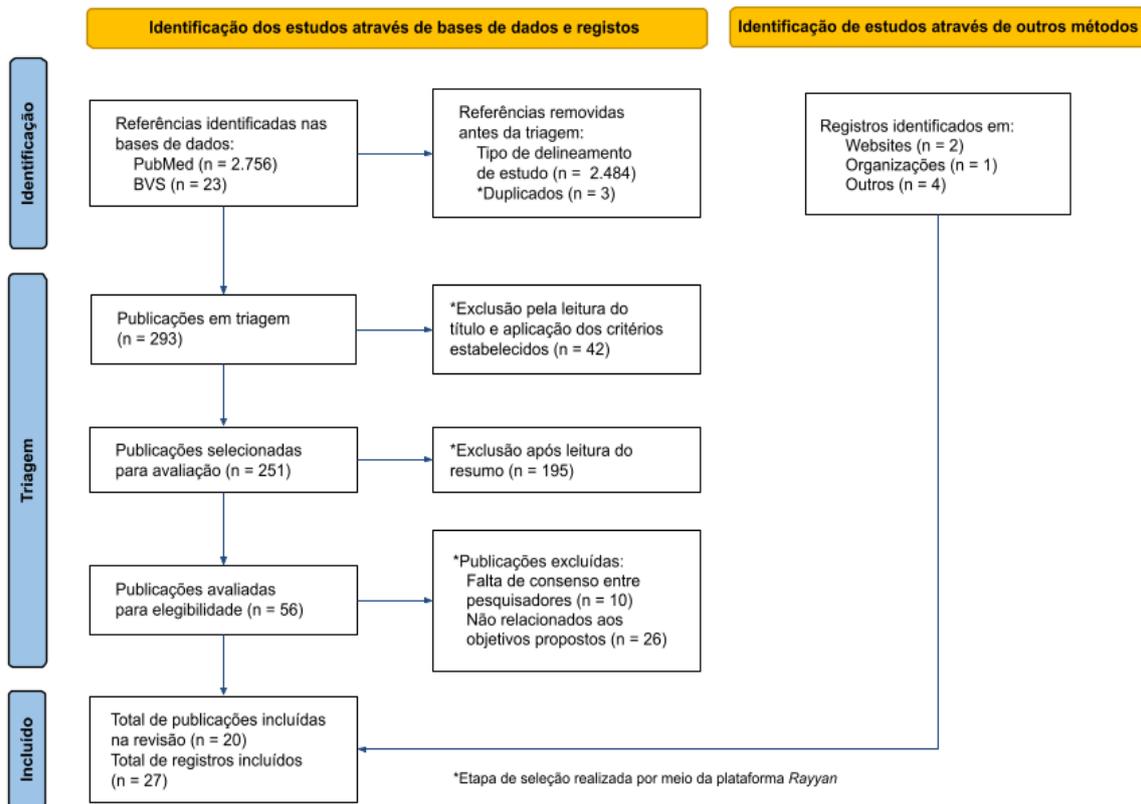
Desse modo, tal revisão foi realizada no período de agosto a novembro de 2023, por meio da busca de artigos indexados nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), a partir do uso dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)/Medical Subject Headings (MeSH) “Post-Acute COVID-19 Syndrome”, “Pathological Conditions, Signs and Symptoms” e “Complications”, em uma estratégia de busca avançada, com o auxílio dos operadores booleanos “AND” e “OR” para combinar os descritores utilizados, resultando em 2779 artigos.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos alinhados ao tema e ao objetivo, com data de publicação entre 2020 e setembro de 2023, publicados no idioma inglês e conforme os tipos de delineamento de estudo de interesse: estudos observacionais, ensaios clínicos e relatos de casos. Além disso, foram adotados como critérios de exclusão artigos de revisão de literatura ou que compreendiam participação de gestantes ou menores de 18 anos nas pesquisas, artigos duplicados e estudos cujos objetivos não compreendiam a

temática proposta. Assim, como instrumento de rigor para a escolha dos trabalhos acadêmicos desta revisão integrativa, empregou-se a plataforma “Rayyan” com o compartilhamento mascarado entre os pesquisadores para minimizar vieses no processo de seleção dos estudos.

Diante disso, o processo de exclusão por duplicidade e triagem dos artigos resultantes da busca nas bases de dados foi mediado pelo uso do instrumento mencionado acima, contemplando a leitura preliminar e íntegra dos títulos e resumos, continuada por uma análise detalhada do texto completo por cada um dos pesquisadores, o que resultou em 20 artigos elegíveis para a confecção desta revisão, além de 7 referências externas, conforme o fluxograma apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 – Fluxograma referente a identificação e triagem dos estudos utilizados.



Fonte: Angelim FP, et al., 2024.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base na metodologia descrita, a amostra final da revisão foi constituída por 20 artigos, tendo suas informações dispostas na tabela abaixo (Quadro 1), que abrange autor e ano, objetivos e metodologia, tipo de estudo e principais resultados. Tais estudos serão analisados a seguir.

Sob esse viés, os artigos apresentados permitiram um vasto panorama da Síndrome Pós-COVID-19 em decorrência do alcance mundial da pandemia, considerando dados relativos à Índia (NAIK S, *et al.*, 2021), ao continente africano (KARUNA S, *et al.*, 2023), à Espanha (SAMPER-PARDO M, *et al.*, 2023), aos Estados Unidos (FUNG KW, *et al.* 2023; KARUNA S, *et al.*, 2023), ao Reino Unido (AYOUBKHANI D, *et al.*, 2022; SAIGAL A, *et al.*, 2023) e aos Países Baixos (MOENS M, *et al.*, 2022). No entanto, apesar de o presente estudo contextualizar dados de relatórios epidemiológicos brasileiros, nota-se uma fragilidade de estudos científicos a respeito da realidade nacional. Nesse contexto, a caracterização e a incidência dessa síndrome sofreram variações conforme os estudos avaliados, embora alguns padrões sejam perceptíveis na literatura, sendo conveniente abordar nesta revisão integrativa os principais sintomas físicos e mentais e as complicações predominantes dessa patologia.

Quadro 1 – Síntese dos artigos selecionados para esta revisão integrativa.

Artigo	Objetivos e Metodologia	Tipo de estudo	Resultados principais
AYOUBKHANI D, et al. (2022)	Estimar associações entre vacinação contra COVID-19 e sintomas de COVID Longa em adultos, com 28.356 participantes da Pesquisa de Infecção por COVID-19 do Office for National Statistics (Reino Unido) que receberam pelo menos uma dose de um vetor de adenovírus ou vacina de mRNA contra a COVID-19.	Estudo de coorte	O acompanhamento médio foi de 141 dias desde a primeira vacinação e 67 dias desde a segunda vacinação. 6.729 participantes (23,7%) relataram sintomas de COVID Longa de qualquer gravidade pelo menos uma vez durante o acompanhamento. A primeira dose de vacina foi associada a uma redução de 12,8% nas chances de covid longa e uma segunda dose foi associada a uma diminuição inicial de 8,8%. Observou-se que a prevalência de sintomas prolongados de COVID-19 diminuiu após a vacinação e as evidências sugeriram uma melhoria sustentada após uma segunda dose.
BELLAN M, et al. (2021).	Descrever a evolução clínica e sintomatologia do pós-COVID-19, com a coleta de dados, após 12 meses da infecção, de 238 pacientes previamente hospitalizados e acompanhados por 4 meses. Utilizou-se o questionário IES para avaliar a função neurológica e estado emocional, além de testes de função pulmonar, exame físico, coleta de relatos do paciente e tomografia computadorizada de tórax.	Estudo de coorte prospectivo	184 Pacientes apresentaram febre durante a “fase aguda” da COVID-19, mas no acompanhamento 12 meses depois, nenhum apresentou febre. Os sintomas mais marcantes foram dispneia (129 pacientes durante a fase aguda; 22 após 12 meses), disgeusia (63 na fase aguda; 13 após 12 meses), artralgia/mialgia (46 na fase aguda; 43 após 12 meses) e alopecia (0 na fase aguda; 71 após 12 meses). Vale ressaltar que no acompanhamento após 4 meses, a prevalência de artralgia/mialgia sofreu redução para 13 casos, e a tosse redução para 4 casos.
DENNIS A, et al. (2021).	Verificar a associação entre Síndrome Pós-COVID-19 e danos permanentes aos órgãos, onde 201 indivíduos adultos foram avaliados por questionários EQ-5D-5L e exames de imagem.	Estudo de coorte prospectivo	Os sintomas observados foram: fadiga (98%), dores musculares (87%), falta de ar (88%) e dores de cabeça (83%). O comprometimento leve de órgãos esteve presente no coração (26%), pulmões (11%), rins (4%), fígado (28%), pâncreas (40%) e baço (4%), com comprometimento de órgão único (70%) e multiórgão (29%). A Síndrome Pós-COVID-19 grave esteve associada à evidência radiológica de dano cardíaco (miocardite) ($p < 0,05$).
EVANS RA, et al. (2022)	A fim de descrever a recuperação de pacientes com COVID Longa, avaliou-se 2320 participantes no Reino Unido, 5 meses e um ano após a alta hospitalar.	Estudo de coorte prospectivo	807 (32,7%) dos participantes completaram a avaliação 1 ano após a alta hospitalar. A proporção de pacientes que relataram recuperação total permaneceu quase inalterada entre 5 meses (501 [25,5%] de 1965) e 1 ano (232 [28,9%] de 804). Os fatores associados à menor probabilidade de relatar recuperação total em 1 ano foram sexo feminino, obesidade e ventilação mecânica invasiva. A qualidade de vida percebida pelo paciente foi reduzida 1 ano após a admissão hospitalar.
FORTINI A, et al. (2022).	Com intuito de avaliar a associação e evolução das mudanças da “capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono” (DLCO) em 17 pacientes que apresentaram infecção por COVID-19 de três à seis meses antes da avaliação realizada, sendo realizada também uma segunda avaliação um ano após a infecção inicial.	Estudo de coorte prospectivo	Dos participantes, 8 eram homens (47%), e 9 mulheres (53%). A média de idade foi de 71 anos (DP: 11). No acompanhamento de 3 meses, todos os pacientes apresentaram DLCO reduzida. Já no acompanhamento de 1 ano, 6 pacientes (35%) apresentaram melhora completa do valor DLCO, 11 (65%) apresentaram “melhora significativa” (acréscimo de 10% do DLCO), e 6 (35%) permaneceram inalterados. Relatou-se 11 casos de dispnéia, 4 de tosse, e 13 de fadiga no acompanhamento de 3 meses. Já no acompanhamento de 1 ano: 6 casos de dispneia, 3 de tosse e 6 de fadiga.

Artigo	Objetivos e Metodologia	Tipo de estudo	Resultados principais
FUNG KW, et al. (2023)	Estimar a incidência de COVID Longa (2.071.532 pacientes) e “gripe longa” (933.877 pacientes) entre pacientes do Medicare/EUA usando a definição de consenso da OMS. Foi comparada a incidência, sintomatologia e utilização de cuidados de saúde entre pacientes com COVID Longa e pacientes com “gripe longa”.	Estudo de coorte retrospectivo	Foi identificado COVID longa em 16,6% e 29,2% dos pacientes ambulatoriais e internados, respectivamente. Pacientes ambulatoriais com COVID de longa duração tiveram maior probabilidade de ter hospitalização por qualquer causa 31,9% (74.854/234.688) <i>versus</i> 26,8% (33.140/123.736) e mais consultas ambulatoriais do que pacientes ambulatoriais com gripe longa. Observamos que cerca de 30% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 desenvolveram COVID Longa. Pacientes com COVID Longa apresentaram maior incidência de dispneia, fadiga, palpitações, perda de paladar e olfato, além de sintomas neurocognitivos em comparação com “gripe longa”.
KARUNA S, et al. (2023)	Caracterizar o curso de recuperação da infecção por SARS-CoV-2 entre 759 participantes na América do Norte, na América do Sul e na África. Os indivíduos foram categorizados pela severidade da infecção.	Estudo de coorte retrospectivo	53,8% eram do sexo feminino e 69,8% entre 18 a 55 anos de idade. As comorbidades incluíram obesidade, hipertensão, diabetes, doença pulmonar e infecção por HIV. Embora a média de duração sintomática dos participantes com COVID-19 tenha sido de 20 dias, 33,6% reportaram sintomas com duração maior ou igual a 30 dias e 9,9% com duração maior ou igual a 60 dias.
LOGUE et al. (2021)	Avaliar as sequelas em pacientes entre 3 a 9 meses após o início da infecção. 234 pacientes participaram entre agosto e novembro de 2020.	Estudo de coorte prospectivo	Concluíram o estudo 177/234(75,6%) dos pacientes. Dentre esses, 30% relataram sintomas persistentes 9 meses após a infecção aguda da COVID-19. Pacientes que necessitam de hospitalização apresentaram mais sintomas persistentes da COVID Longa. Os sintomas persistentes mais comum foram fadiga (13,6%), anosmia (13,6%) e obnubilação (2,3%). A qualidade de vida piorou para 29% dos pacientes após nove meses de acompanhamento.
MOENS M, et al. (2022).	Para avaliar a qualidade de vida dos pacientes com pós-COVID-19, utilizou-se um questionário digital, estilo HRQoL, mensurado com o EuroQoL (EQ5D-3L). Os 547 participantes foram enquadrados nos grupos: indivíduos saudáveis, indivíduos com pós-COVID-19 e indivíduos com dor crônica após cirurgia da coluna vertebral (PSPS-T2).	Estudo transversal	Do total, 472 participantes eram do sexo feminino (86,3%) e 75 do sexo masculino (13,7%). No grupo de indivíduos com COVID Longa, aproximadamente 86% não apresentaram dificuldades no autocuidado, por volta de 75% apresentaram dores ou desconforto moderado, cerca de 57% relataram nenhuma ansiedade e 82% relataram alguma dificuldade na realização das atividades do cotidiano.
NAIK S, et al. (2021).	Na tentativa de descrever características clínicas e os fatores de risco do pós-COVID-19, 1234 pacientes em Delhi, Índia, foram entrevistados presencialmente ou por telefone no início do estudo, um mês e três meses após o começo da pesquisa.	Estudo de coorte prospectivo	Em 223 (18,1%) pacientes, os sintomas desapareceram em quatro semanas; 150 (12,1%) apresentaram sintomas até 12 semanas e 122 (9,9%) apresentaram sintomas além de 12 semanas. Sintomas mais comuns nos pacientes pós-COVID foram mialgia (10,9%), fadiga (5,5%), falta de ar (6,1%), tosse (2,1%), insônia (1,4%), distúrbios de humor (0,48%) e ansiedade (0,6%). Pacientes hospitalizados eram mais propensos a relatar fadiga como uma característica da COVID Longa. Hipotireoidismo (OR: 4,13, IC 95%: 2,2-7,6, valor p < 0,001) e hipóxia (SpO ₂ ≤ 93%) (OR: 1,7, IC 95%: 1,1-2,4, valor p 0,012) foram identificadas como fatores de risco para sequelas de COVID-19.

Artigo	Objetivos e Metodologia	Tipo de estudo	Resultados principais
O'CONNOR RJ, et al. (2021).	Avaliar a utilidade clínica e as propriedades psicométricas da Escala de Reabilitação de Yorkshire para COVID-19 (C19-YRS), com 187 pacientes atendidos em uma clínica de reabilitação pós-COVID-19. O questionário C19-YRS foi usado para registrar sintomas, funcionalidade e incapacidade dos pacientes.	Estudo transversal	A fadiga foi a queixa mais comum, com 97,3% dos pacientes relatando fadiga de gravidade variável, seguida pelo início da dor, que não estava presente antes da contração da COVID-19 (94,3%). A mialgia afetou 70% dos pacientes, seguida por cefaleia (67%), dor torácica (64%) e artralgia (59%). Problemas de saúde mental foram relatados por 41% dos pacientes, com 17% relatando comorbidade respiratória ou cardíaca. Problemas de saúde respiratória ou cardíaca, ou ambos, foram referidos por 37% dos pacientes.
SAIGAL A, et al. (2023)	Investigar os resultados da COVID Longa em 673 adultos hospitalizados de acordo com as variantes conhecidas durante a primeira e a segunda onda de COVID-19 no Reino Unido, antes da vacinação generalizada. Os pacientes analisados foram testados positivamente laboratorialmente para SARS-CoV-2 ou eram clinicamente suspeitos.	Estudo transversal	322/400 pacientes da onda 1 (variante do tipo selvagem) e 248/273 pacientes adultos da onda 2 (variante Alfa confirmada no sequenciamento viral), completaram o acompanhamento do estudo. A prevalência da COVID Longa foi maior na onda 1 em relação à onda 2 (83% vs 76%, $p < 0,001$), assim como o número total de sintomas da COVID Longa, a exemplo de qualidade do sono prejudicada, mialgia, anosmia e dor torácica. Não houve diferença na prevalência da COVID Longa de acordo com a gravidade do paciente internado.
SAMPER-PARDO M, et al. (2023)	Analisar dados secundários de um Ensaio Clínico Randomizado (ECR) com 100 pacientes com COVID Longa tratados pela Atenção Primária à Saúde e residentes em Espanha.	Estudo de coorte retrospectivo	A principal variável do estudo foi a qualidade de vida, avaliada por meio do Questionário SF-36. Pacientes com COVID Longa sofreram uma diminuição em seus níveis de saúde física e mental. É necessário desenhar programas de reabilitação que considerem tanto a saúde física como mental destes pacientes, obtendo assim uma melhoria na sua qualidade de vida.
SAYED SE, et al. (2020).	Para avaliar a associação entre a COVID Longa, fadiga, e anedonia, foram coletados dados de 200 pacientes em um único instante, em julho de 2020. Os indivíduos integrantes da pesquisa previamente obtiveram dois resultados negativos em testes PCR.	Estudo transversal	Os fatores de risco relatados para COVID Longa foram idade, sexo feminino, etnicidade branca, histórico de condição de saúde mental debilitada pré-pandêmica, obesidade/sobrepeso e asma. Ademais, outros fatores de risco como parâmetros cardiometabólicos foram inconclusivos.
SEANG S, et al. (2022).	Descrever sintomas persistentes COVID longa em 56 pacientes ambulatoriais da COVID-19 não graves, com acompanhamento de 6 meses.	Estudo de coorte	Após 6 meses de acompanhamento, 30% tiveram recuperação completa, 57% parcial e 13% ausência de recuperação. A proporção de pacientes com >2 sintomas persistentes foi de 26% aos 6 meses (sintomas principais: dispneia [54%] astenia/mialgia [46%]). Os principais sintomas relatados foram astenia/mialgia (77%), dispneia (51%), dores de cabeça (35%), tosse (33%). Observou-se uma taxa de recuperação lenta ao longo dos meses de acompanhamento.
SPATZ ES, et al. (2022)	Elucidar a prevalência e os tipos de sintomas entre pessoas que tiveram a SARS-CoV-2 aguda comparativamente a pacientes com sintomas similares aos da COVID-19, mas com resultado negativo por teste laboratorial.	Estudo de coorte prospectivo	Entre 1000 participantes, 722 eram COVID positivo e 278 COVID negativo. Após 3 meses, os sintomas do SARS-CoV-2 reduziram em ambas classificações, mas eram mais prevalentes no grupo de COVID positivo, predominando sintomas no trato respiratório superior, musculoesquelético, cardiovascular, pulmonar e gastrointestinal.

Artigo	Objetivos e Metodologia	Tipo de estudo	Resultados principais
STELLA AB, et al. (2022).	Avaliar o impacto da COVID Longa no Sistema Nervoso Autônomo (SNA) a partir de um questionário na escala COMPASS-31 com 180 participantes, sendo excluídos aqueles com uso de medicação com atuação no SNC (p. ex. antidepressivos, antihistamínicos, beta bloqueadores adrenérgicos, etc.), ou participantes com comprometimento cognitivo.	Estudo transversal	Com base nesse estudo, a hipotensão ortostática foi observada em 13,8% dos indivíduos. A mediana do escore COMPASS-31 foi de 17,6 (6,9-31,4). Observou-se a importância do monitoramento dos sintomas do SNA como possível complicação da doença COVID-19 que pode persistir no período pós-agudo.
TABACOF L, et al. (2022).	Para avaliar os sintomas da COVID Longa, o impacto na função motora, na função cognitiva e na qualidade de vida, 156 pacientes foram avaliados mediante enquete digital pelo sistema <i>Research Electronic Data Capture (REDCap)</i> , em uma rede de hospitais dos EUA.	Estudo transversal	Os sintomas mais persistentes foram a fadiga (n = 128, 82%), névoa cerebral (n = 105, 67%) e dor de cabeça (n = 94, 60%). A fadiga acompanhou a diminuição de atividades físicas. Prejuízo cognitivo moderado (Neuro-Qol) foi relatado por 63% dos pacientes. Os sintomas persistentes provocaram impacto significativo na qualidade de vida e na participação na sociedade.
TWOMEY R, et al. (2022).	Avaliar a qualidade de vida e bem-estar de 211 pacientes adultos (≥ 18 anos) com COVID Longa. Para tanto, foram aplicados questionários nas escalas SF-36, SEBQ, DSQ-PEM, FACIT-F, e IPAQ-SF no período de fevereiro a abril de 2021.	Estudo transversal	90 indivíduos (42.3%) relataram que a COVID Longa impossibilitou o exercício de sua profissão, 89 (41.8%) relataram dificuldades, 22 (10.3%) não trabalhavam e 11 (5.2%) referiram nenhuma mudança no exercício da profissão. A pontuação na escala FACIT-F foi de 18 (DP: 10), 30 (DP: 17) na escala SEBQ, com 55.2% da amostra apresentando nota superior à 25, indicando desconforto ao respirar. Na escala DQP-PEM foi revelado que 191 (91.8%) não realizavam atividades físicas. Na escala HRQL, a pontuação da amostra indicou qualidade de vida significativamente reduzida.
WALKER S, et al. (2023)	Descrever os sintomas autorrelatados de pacientes diagnosticados com Síndrome Pós-COVID-19 e considerados para reabilitação, além de avaliar as consequências na qualidade de vida, na capacidade de trabalho e na realização das atividades diárias.	Estudo transversal	20% dos participantes relataram incapacidade total de trabalhar e 51% reportaram perda maior ou igual a 1 dia de trabalho nas últimas 4 semanas anteriores ao estudo. Constatou-se altos níveis de fadiga, depressão e comprometimento cognitivo relacionados à COVID Longa.

Fonte: Angelim FP, et al., 2024.

Com base nos artigos revisados, é evidente que, quanto mais severa a fase aguda da COVID-19, a qual demanda mais intervenções hospitalares e tratamentos invasivos, maiores as chances de os pacientes desenvolverem a COVID Longa. Conforme Fung KW, et al. (2023), a prevalência da COVID Longa, entre pacientes ambulatoriais, foi de 16,6%. Para Naik S, et al. (2021), Seang S, et al. (2022), STELLA AB, et al. (2022), a prevalência foi, respectivamente, de 9,9%, 13% e 13,8%. Entre pacientes internados, a prevalência da Síndrome Pós-COVID-19 foi, segundo Bellan M, et al. (2021), Evans RA, et al. (2022) e fung KW, et al. (2023), respectivamente, de 39,5%, 74,5% e 30%. Apesar dessa prevalência ser variável, tais estimativas já são mínimas no que tange a fomentar a organização de ações preventivas estruturadas no Brasil, especificamente na Atenção Primária do Sistema Único de Saúde (SUS).

Ademais, após a vacinação contra COVID-19, foi identificada a prevalência de 23,7% da COVID Longa na população analisada (AYOUBKHANI D, et al., 2022). Embora o risco de desenvolver a Síndrome Pós-COVID-19 reduza a partir da vacinação, ele ainda existe, sendo possível, ao longo dos surtos epidêmicos, uma parcela considerável de indivíduos apresentar a doença. De acordo com Saigal A, et al. (2023), as variantes original e alfa do vírus SARS-CoV-2 não geraram diferenças na prevalência da COVID Longa, uma vez que os principais fatores responsáveis pela doença são o tempo de internação e o tempo de revisão clínica após a alta hospitalar.

Entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento da COVID Longa estão a gravidade dos sintomas da COVID-19 e o tempo de internação hospitalar (BELLAN M, et al., 2021; DENNIS A, et al., 2021; EVANS RA, et al., 2022; FUNG KW, et al., 2023; KARUNA S, et al., 2023; LOGUE, et al., 2021; NAIK S, et al., 2021; SAIGAL A, et al., 2023). Há fatores de risco já descritos para quadros graves de COVID-19, como hipertensão arterial, doenças renais crônicas, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), dislipidemia e idade, que são, indiretamente, predisponentes para a COVID Longa. Gênero feminino (BELLEN, et al., 2022; EVANS RA, et al., 2022), obesidade (DENNIS A, et al., 2021; EVANS RA, et al., 2022) e hipotireoidismo (NAIK S, et al., 2021) também foram relatados como fatores de predisposição para a Síndrome Pós-COVID-19.

O diagnóstico da Síndrome Pós-COVID-19 não é simples, haja vista que a doença apresenta múltiplas manifestações clínicas e os relatos dos pacientes podem não sugerir a relação com o quadro prévio de COVID-19. Conforme Spatz ES, et al. (2022), foram constatados sintomas em vias aéreas, musculoesqueléticos, pulmonares, cardiovasculares e gastrointestinais entre os mais prevalentes. Para Fung KW, et al. (2023), as principais manifestações são dispneia, fadiga, perda de paladar e olfato e sintomas neurocognitivos. O'Connor RJ, et al. (2021) relataram mialgia e dor articular, além de um potencial desenvolvimento de comorbidades respiratórias e cardíacas.

Segundo Bellan M, et al. (2021), 25,8% dos pacientes apresentaram comprometimento motor e 40% dos indivíduos manifestaram comprometimento grave da função respiratória, que perduraram até 12 meses após a alta hospitalar. SEANG S, et al. (2022) verificaram nos pacientes, após média de 81 dias da infecção pela COVID-19, dores de cabeça, tosse e dispneia. Com base em NAIK S, et al., 2021, dos indivíduos em recuperação da infecção por SARS-CoV-2, 49% apresentaram dificuldades para dormir e 17% foram diagnosticados com ansiedade e depressão.

Stella AB, et al. (2022) apresentaram a ocorrência de hipotensão ortostática em 13,85% dos pacientes acompanhados com COVID Longa e atestaram possíveis sintomas no Sistema Nervoso Autônomo. De acordo com Naik S, et al. (2021) e Seang S, et al. (2022), a mialgia possui prevalência, respectivamente, de 10,9% e 46%. A fadiga é o principal sintoma relatado na COVID Longa (DENNIS A, et al., 2021; FORTINI A, et al., 2022; LOGUE, et al., 2021; NAIK, S et al., 2021; O'CONNOR RJ, et al., 2021; SAYED SE, et al., 2020; WALKER S, et al., 2023; TABACOF L, et al., 2022). Para TWOMEY R, et al. (2022), a COVID Longa é caracterizada pela fadiga crônica associada ao mal-estar pós-esforço, devendo ambos serem monitorados na prática clínica. Fung KW et al. (2023) compararam a COVID Longa e a "gripe longa", que ocorre após a infecção por Influenza, demonstrando que a COVID Longa tem impacto maior na demanda por serviços de saúde e gera maior severidade dos sintomas persistentes.

A Síndrome-Pós-COVID-19 afeta o sistema nervoso e impõe intensos desgastes psicológicos aos pacientes, sendo comuns os relatos de sintomas relacionados à saúde mental. A anedonia é um sintoma comum na COVID Longa, com impacto direto na qualidade de vida dos pacientes, o que pode ser corroborado por 41% dos pacientes relatarem problemas de saúde mental (O'CONNOR RJ, et al., 2021). Para Tabacof L, et al. (2022), entre os sintomas mais prevalentes estão névoa mental (obnubilação) e prejuízo cognitivo moderado. Conforme Logue, et al. (2021), constatou-se névoa mental em 2,3% dos pacientes.

Walker S, et al. (2023) identificaram altos níveis de depressão e comprometimento cognitivo. Sequelas de transtornos mentais podem surgir em proporção significativa de pacientes, após a hospitalização. Nessa perspectiva, Bellan M, et al. (2021) observaram que 18,5% dos pacientes apresentaram sintomas de estresse pós-traumático.

A qualidade de vida dos pacientes é gravemente afetada, o que fomenta o desenvolvimento de ações de prevenção secundária e terciária, com o intuito de melhorar o bem-estar das pessoas com COVID Longa (MOENS M, et al., 2022). Walker S, et al. (2023) relataram o impacto negativo na capacidade das pessoas de se empenharem para a superação dos sintomas a partir de cuidados próprios. Logue, et al. (2021) constataram o comprometimento da qualidade de vida de 29% dos indivíduos analisados. Sendo assim, a COVID Longa prejudica a condição de saúde das pessoas em um círculo vicioso, no qual as pessoas sentem maior fadiga e dificuldades cognitivas, apresentam sequelas multissistêmicas e o próprio autocuidado se torna comprometido.

Entre as principais complicações da COVID Longa estão dor torácica (SAIGAL A, et al., 2023; O'CONNOR RJ, et al., 2021), doenças cardíacas e pulmonares (O'CONNOR RJ, et al., 2021), e neuropatia autonômica, a qual corresponde à disfunção dos nervos que regulam funções corporais involuntárias, como frequência cardíaca e pressão arterial, podendo ocasionar hipotensão ortostática e síndrome da taquicardia postural (STELLA AB, et al., 2022). Em alguns indivíduos, embora em menor frequência, também foram identificadas complicações como dificuldades para engolir, incontinência, lesões cutâneas e febre (O'CONNOR RJ, et al., 2021). Adicionalmente, perdas de memória, dores neuropáticas e palpitações também foram sequelas evidenciadas em muitos pacientes (TABACOF L, et al., 2022). Assim, diante da alta prevalência dessa condição em casos leves, moderados e graves da COVID-19, faz-se necessário o acompanhamento de casos de risco para a Síndrome Pós-COVID-19, demandando uma atenção direcionada ao quadro clínico apresentado por cada paciente (EVANS RA, et al., 2022; FUNG KW, et al., 2023; SPATZ ES, et al., 2022).

É relevante que as equipes das Unidades Básicas de Saúde (UBS) possam realizar triagens simples ao constatarem sintomas que indiquem COVID Longa. Diante de relatos como fadiga, dispneia e prejuízos cognitivos, de sintomas atrelados à inflamação no sistema nervoso e falta de motivação para atividades cotidianas (anedonia), entre outras condições, é importante avaliar se o paciente não apresenta sintomas causados pela COVID Longa, considerando a presença das manifestações clínicas em relação ao quadro anterior da COVID-19, realizar o acompanhamento do caso e, se necessário, encaminhar o paciente para um atendimento especializado. Cabe ressaltar que o melhor entendimento da COVID Longa, incluindo a variedade regional e racial dos perfis sintomáticos, pode melhorar a avaliação clínica e o manejo global da doença (KARUNA S, et al., 2023). O esclarecimento e a compreensão de que o indivíduo tem manifestações clínicas e complicações da Síndrome Pós-COVID-19 contribui na busca do tratamento adequado e na compreensão da condição patológica, reduzindo as chances de prejuízos na vida social, resultante do cuidado inadequado.

Dessa forma, as equipes das Unidades Básicas de Saúde podem estimar o impacto da Síndrome Pós-COVID-19 a partir da avaliação da incidência da COVID-19 em sua região adscrita, especialmente com quadros graves e internações hospitalares, com o objetivo de identificar a necessidade de cuidado naquele território. O estímulo à vacinação contra COVID-19 também é crucial nas UBS, uma vez que pode reduzir a prevalência da COVID Longa, embora um acompanhamento a longo prazo sobre esse resultado positivo ainda seja necessário (AYOUBKHANI D, et al., 2022). Com base nesses dados, é possível realizar a busca ativa da doença, avaliar os sintomas persistentes após 12 semanas da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e realizar a avaliação dos quadros com sintomas da COVID Longa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome Pós-COVID-19 é um problema de saúde pública, pois é uma doença com incidência e prevalência expressivas na população mundial, caracterizada por uma procura à resolução do quadro sintomatológico cada vez mais alta dentro das redes de atenção à saúde. Entretanto, há uma carência de estudos que fundamentam a prática clínica no tratamento dos pacientes com essa condição de saúde. Com base nos estudos revisados, as principais manifestações clínicas foram fadiga, dispneia, anedonia e prejuízos cognitivos, que impactam a qualidade de vida e as próprias condições de autocuidado dos pacientes. Em relação às complicações predominantes, neuropatias autonômicas, dor torácica, perda de memória, problemas cardíacos e pulmonares foram relatados. Portanto, a investigação diagnóstica fundamentada nas

manifestações clínicas e o manejo adequado dos quadros da COVID Longa podem melhorar a qualidade de vida e a recuperação dos pacientes, reduzindo os custos sociais, pessoais e dos sistemas de saúde.

REFERÊNCIAS

1. AYOUBKHANI D, et al. Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community-based cohort study *BMJ*, 2022; 377: e069676.
2. BELLEN M, et al. Long-term sequelae are highly prevalent one year after hospitalization for severe COVID-19. *Nature Journal*, 2021; 11: 1-10.
3. BOTELHO LLR, et al. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, 2011; 5: 121-136.
4. BRASIL. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO SEMANAL N 983. Disponível em: https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/0/SEM_Boletim_Covid_n%C2%BA+983+DF+2023.pdf. Acesso em: 11 de out. 2023.
5. Coronavírus Brasil. 2023. In Painel Coronavírus. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 18 out. 2023.
6. DAVIS HE, et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nature Reviews Microbiology*, 2023; 21: 133-146.
7. DENIS A, et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open*, 2021; 11: e048391.
8. EVANS RA, et al. Clinical characteristics with inflammation profiling of long COVID and association with 1-year recovery following hospitalisation [sic] in the UK: a prospective observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2022; 10: 761-775.
9. FORTINI A, et al. One- year evolution of DLCO changes and respiratory symptoms in patients with post COVID- 19 respiratory syndrome. *Infection*, 2022; 50: 513-517.
10. FUNG KW, et al. Prevalence and characteristics of long COVID in elderly patients: An observational cohort study of over 2 million adults in the US. *PLOS Medicine*, 2023; 20: e1004194.
11. HOFFER EP, Long COVID: Does It Exist? What Is It? We Can Do We [sic] For Sufferers? *American Journal of Medicine*, 2021; 134: 1310-1311.
12. KARUNA S, et al. Post-COVID symptom profiles and duration in a global convalescent COVID-19 observational cohort: Correlations with demographics, medical history, acute COVID-19 severity and global region. *Journal of Global Health*, 2023; 13: 06020.
13. LOGUE, et al. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. *JAMA network open*, 2021; 4: e210830.
14. MOENS MA, et al. Health-related quality of life in persons post-COVID-19 infection in comparison to normative controls and chronic pain patients. *Frontiers in Public Health*, 2022; 10: 01-12.
15. NAIK S, et al. Post COVID-19 sequelae: A prospective observational study from Northern India. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 2021; 15: 254-260.
16. O'CONNOR RJ, et al. The COVID- 19 Yorkshire Rehabilitation Scale (C19- YRS): Application and psychometric analysis in a post- COVID- 19 syndrome cohort. *Journal of Medical Virology*, 2021; 94: 1027-1034.
17. OMS. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 2021. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 11 de out. 2023.
18. SAIGAL A, et al. Cross-sectional study evaluating the impact of SARS-CoV-2 variants on Long COVID outcomes in UK hospital survivors. *BMJ Open Respiratory Research*, 2023, 10(1): e00166.
19. SAMPER-PARDO M, et al. "Clinical characterization and factors associated with quality of life in Long COVID patients: Secondary data analysis from a randomized clinical trial." *Plos one*, 2023; 18(5): e0278728.
20. SAYED S. Post-COVID-19 fatigue and anhedonia: A cross-sectional study and their correlation to post-recovery period. *Neuropsychopharmacology Reports*, 2020; 41: 50-55.
21. SEANG S, et al. Long COVID-19 symptoms: Clinical characteristics and recovery rate among non-severe outpatients over a six-month follow-up. *Infectious Diseases Now*, 2022; 52: 165-169.
22. SPATZ ES, et al. Three-Month Symptom Profiles Among Symptomatic Adults With Positive and Negative Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Tests: A Prospective Cohort Study From the INSPIRE Group. *Clinical Infectious Diseases*, 2023; 76: 1559-1566.
23. STELLA AB, et al. Autonomic dysfunction in post- COVID patients with and without neurological symptoms: a prospective multidomain observational study. *Journal of Neurology*, 2022; 269: 587-596.
24. TABACOF L, et al. Post-acute COVID-19 Syndrome Negatively Impacts Physical Function, Cognitive Function, Health-Related Quality of Life, and Participation. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2022; 101: 48-52.
25. TWOMEY R, et al. Chronic Fatigue and Postexertional Malaise in People Living with Long COVID: An Observational Study. Oxford University Press, 2022; 102: 1-12.
26. WALKER S, et al. Impact of fatigue as the primary determinant of functional limitations among patients with post-COVID-19 syndrome: a cross-sectional observational study. *BMJ Open*, 2023; 13: e069217.
27. YONG SJ, LIU S. Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies. *Reviews in Medical Virology*, 2022; 32: e2315.