

Sintomas prevalentes e características da população na COVID Longa: uma revisão de escopo*

Karina Marques Prediger^{1,2}

 <https://orcid.org/0000-0001-8323-3632>

Ana Cristina Ribeiro¹

 <https://orcid.org/0000-0002-0493-8376>

Sílvia Carla da Silva André Uehara¹

 <https://orcid.org/0000-0002-0236-5025>

Destaques: (1) Identificou-se que a COVID Longa acomete todas as faixas etárias de ambos os sexos. (2) Sintomas mais frequentes: fadiga, dispneia e alteração no olfato e/ou paladar. (3) Fatores de risco: sexo feminino, gravidade de COVID-19 e comorbidades.

Objetivo: mapear a literatura científica sobre as características clínicas e demográficas da COVID Longa. **Método:** trata-se de uma revisão de escopo baseada nos princípios preconizados pelo JBI e as diretrizes do PRISMA para a extração dos dados, realizada a partir de quatro bases de dados. Utilizou-se a estratégia PCC para a coleta de dados, sendo os resultados descritos e diagramados. A seleção dos estudos foi realizada após a remoção de duplicatas, avaliação individual e em pares. **Resultados:** uma análise dos 13 artigos selecionados mostraram que a COVID Longa atinge todas as faixas etárias e pessoas de ambos os sexos, apresentando uma multiplicidade de sintomas, como fadiga (61,5%), dispneia (46,1%), alterações no olfato e/ou paladar (38,6%), ansiedade (15,3%) e comprometimento cognitivo (30,7%). No sexo feminino foi identificado risco aumentado para desenvolver COVID Longa. **Conclusão:** a identificação dos sintomas prevalentes na COVID Longa contribuem na estratégia de saúde pública, para o diagnóstico e assistência às pessoas acometidas pela doença. Recomenda-se estudos futuros sobre a abordagem da persistência dos sintomas na COVID Longa e a relação da adesão ao esquema vacinal contra a COVID-19, sexo, raça/etnia, grau de susceptibilidade nas diferentes faixas etárias, nível de escolaridade e renda além das comorbidades mais recorrentes na população.

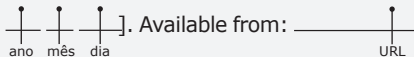
Descritores: Síndrome de COVID-19 Pós-Aguda; COVID-19; Sinais e Sintomas; Características da População; Pandemias; Revisão.

* Apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo nº 2022/10666-5, Brasil. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

¹ Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Enfermagem, São Carlos, SP, Brasil.

² Bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil.

Como citar este artigo

Prediger KM, Ribeiro AC, Uehara SCSA. Prevalent symptoms and characteristics of the Long COVID-19 population: a scoping review. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2025;33:e4479 [cited ____]. Available from: _____.
 ano mês dia URL

<https://doi.org/10.1590/1518-8345.7353.4479>

Introdução

A doença do novo coronavírus (COVID-19) não se restringe apenas a uma doença aguda, sendo que aproximadamente 10 a 50% dos pacientes infectados podem evoluir para a COVID Longa, sendo caracterizada por uma doença multissistêmica com sintomas heterogêneos⁽¹⁾. A COVID Longa pode ocorrer em indivíduos com infecção provável ou confirmada ocasionada pelo vírus denominado *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2)⁽²⁾.

A COVID Longa comumente é observada após três meses do diagnóstico da infecção na fase aguda e os sintomas persistem por pelo menos dois meses e não podem ser explicados por um diagnóstico alternativo. Além disso, os sintomas podem reaparecer após a recuperação inicial de um episódio agudo de COVID-19 ou persistir desde a doença inicial; ainda, os sintomas podem flutuar ou recidivar entre o período⁽²⁾.

Nesse cenário, a COVID-19 pode afetar vários sistemas orgânicos e ocasionar uma série de sintomas que não se restringem apenas à região pulmonar. Desse modo, há um número significativo de pessoas que apresentam sintomas que vão desde fadiga grave até distúrbios neurológicos, e vivenciam as consequências negativas desse fenômeno, ao passo que sofrem prejuízos em sua qualidade de vida⁽³⁾.

Concomitantemente, a COVID Longa apresenta uma maior prevalência entre pacientes comórbidos que relatam fadiga, nevoeiro cerebral e mialgia enquanto principais sintomas, podendo ser múltiplos e de variável intensidade, a depender da área do corpo afetada. Ainda, o profissional de saúde, ao atender um paciente que apresenta tais sintomas, pode associá-los às causas psicossomáticas como depressão e ansiedade, conduta essa que dificulta o diagnóstico de COVID Longa⁽¹⁾.

Sendo assim, os mecanismos fisiopatológicos da COVID Longa ainda não estão totalmente esclarecidos, a diversidade e complexidade dos sintomas dificultam sua categorização, o que contribui para a lacuna do

conhecimento quanto ao diagnóstico e ao tratamento da doença. Portanto, são essenciais estudos que abordem essa temática para contribuir na implementação de estratégias de saúde pública e auxiliar os serviços de saúde na identificação dos principais sintomas manifestados e quais pessoas se apresentam mais suscetíveis ao desenvolvimento da COVID Longa.

Portanto, tratar a doença para além de seu curso agudo requer investigações que visem identificar a sintomatologia e a fisiopatologia da COVID Longa, bem como formas de assegurar um diagnóstico preciso com vistas a oferecer uma assistência qualificada e efetiva. Dessa forma, este estudo visa mapear a literatura científica sobre as características clínicas e demográficas na COVID Longa.

Método

Tipo do estudo

Foi realizada uma *Scoping Review* (SR) com base nos princípios e fases preconizadas pelo *Joanna Briggs Institute* (JBI), a saber: (1) identificação da questão de pesquisa; (2) identificação de estudos relevantes; (3) seleção dos estudos; (4) extração de dados; (5) separação, sumarização e relatório de resultados; e (6) divulgação dos resultados⁽⁴⁾. O protocolo deste estudo está publicado na *Open Science Framework*: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/QRS4J>.

Cenário

A pesquisa bibliográfica foi conduzida nas bases de dados eletrônicas: LILACS, PubMed, Scopus e *Web of Science*. As buscas foram conduzidas pelos descritores e/ou termos alternativos: síndrome pós-COVID-19 aguda, sequela pós-infecção por SARS-CoV-2, COVID de longo curso, sintomas clínicos e sinais e sintomas; conforme consta no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH) (Figura 1).

Base de dados	Estratégia de busca
LILACS*	"Síndrome Pós-COVID-19 [†] Aguda" OR [†] "Afecções Pós-COVID" OR "COVID Longa" OR "Sequela Pós-Infecção por SARS-CoV-2 [§] Aguda" OR "Sequela Pós-Infecção por SARS-CoV-2 Aguda" OR "Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "Síndrome Post Agudo de COVID-19" OR "COVID de Longo Curso" AND "Sintomas Clínicos" OR "Sinais e Sintomas" OR "Sinais Clínicos" OR "Signs and Symptoms" OR "Signos y Síntomas".
PubMed [¶]	"Síndrome Pós-COVID-19 Aguda" OR "Afecções Pós-COVID" OR "COVID Longa" OR "Sequela Pós-Infecção por SARS-CoV-2 Aguda" OR "Sequela Pós-Infecção por SARS-CoV-2 Aguda" OR "Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "Síndrome Post Agudo de COVID-19" OR "COVID de Longo Curso" NEAD/4 "Sintomas Clínicos" OR "Sinais e Sintomas" OR "Sinais Clínicos" OR "Signs and Symptoms" OR "Signos y Síntomas".
Scopus	"Síndrome Pós-COVID-19 Aguda" OR "Afecções Pós-COVID" OR "COVID Longa" OR "Sequela Pós-Infecção por SARS-CoV-2 Aguda" OR "Sequela Pós-Infecção por SARS-CoV-2 Aguda" OR "Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "Síndrome Post Agudo de COVID-19" OR "COVID de Longo Curso" AND "Sintomas Clínicos" OR "Sinais e Sintomas" OR "Sinais Clínicos" OR "Signs and Symptoms" OR "Signos y Síntomas".

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Base de dados	Estratégia de busca
Web of Science	"Síndrome Pós-COVID-19 Aguda" OR "Afeções Pós-COVID" OR "COVID Longa" OR "Sequela Pós-Infecção por SARS-CoV-2 Aguda" OR "Sequela Pós-Infecção por SARS-CoV-2 Aguda" OR "Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "Síndrome Post Agudo de COVID-19" OR "COVID de Longo Curso" AND "Sintomas Clínicos" OR "Sinais e Sintomas" OR "Sinais Clínicos" OR "Signs and Symptoms" OR "Signos y Síntomas".

*LILACS = Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde; †Pós-COVID-19 = Pós *Corona Virus Disease 2019*; *OR = Ou; ‡SARS-CoV-2 = *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*; †AND = E; ‡PubMed = Public MedLars; **NEAD/4 = Proximidade em até 4 termos

Figura 1 – Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados. São Carlos, SP, Brasil, 2023

Período

As buscas dos dados ocorreram entre os meses de maio a junho de 2023.

Crítérios de seleção

Os critérios de inclusão aplicados foram: artigos originais, publicados no período compreendido de janeiro de 2020 a janeiro de 2023 e nos idiomas português, inglês e/ou espanhol. Foram excluídos artigos não disponíveis na íntegra, cujo títulos e resumos não respondiam à questão norteadora, além de artigos de opiniões, editoriais, revisões e capítulos de livros. O período do estudo se refere ao início da pandemia por COVID-19 e, consequentemente, de publicações relacionadas à persistência dos sintomas dessa doença.

Coleta de dados

A fim de conduzir o presente estudo, utilizou-se a estratégia PCC (População, Conceito e Contexto), sendo "P" pessoas com COVID Longa; "C" sintomas e "C" pandemia de COVID-19, sendo definida a seguinte questão norteadora: "Quais os sintomas de COVID Longa são apresentados pelas pessoas, considerando as características clínicas e demográficas?".

Instrumentos utilizados para a coleta de dados das informações

Para a seleção dos estudos, após implementação da estratégia de busca nas bases eletrônicas citadas, os artigos foram importados para o aplicativo *web StArt* (*State of the Art through Systematic Review*), a fim de se realizar a seleção dos estudos em dois níveis. Essa ferramenta de revisão foi desenvolvida pelo Laboratório de Pesquisa em Engenharia de *Software* (LaPES) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)⁽⁵⁾. Assim, durante a primeira etapa da seleção, realizou-se a leitura de títulos e resumos, seguida da leitura na íntegra

das referências. Ainda, foram verificadas as listas de referências de todos os estudos encontrados.

Tratamento e análise dos dados

Os estudos elegíveis foram recuperados na íntegra e avaliados por três pesquisadores, sendo que as divergências foram discutidas até se chegar a um consenso e, então, realizar-se a seleção final. Foram seguidas as diretrizes do PRISMA (*extension for scoping reviews*) para a extração e apresentação dos dados⁽⁶⁾. O processo de seleção dos estudos e as informações relevantes extraídas de cada artigo selecionado estão apresentados em figuras, no formato descritivo.

Aspectos éticos

Por se tratar de um estudo de revisão de escopo, é dispensado a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Resultados

Foram importados para o *StArt* 536 artigos, dos quais quatro foram excluídos por serem duplicados. Assim, considerou-se 532 artigos para análise de título e resumo, destes, 498 estudos foram excluídos por não se enquadrar nos critérios de inclusão. Dessa forma, 34 artigos foram incluídos para a leitura na íntegra. Após a leitura, excluíram-se 21 estudos por não responderem à questão norteadora, sendo selecionados, ao final 13, estudos (Figura 2).

Em relação aos tipos de estudos incluídos nesta revisão, conforme a Figura 3, destacam-se 8 (61,5%) estudos de coorte, 3 (23,0%) estudos de caso, 1 (7,6%) caso-controle e 1 (7,6%) estudo descritivo. Ainda, quanto aos países de estudos 2 (15%) foram realizados nos Estados Unidos; ademais, países como Arábia Saudita, Bélgica, Brasil, China, Egito, Espanha, França, Grécia, Itália, Londres e Suíça aparecem com apenas 1 (7,6%) estudo cada.

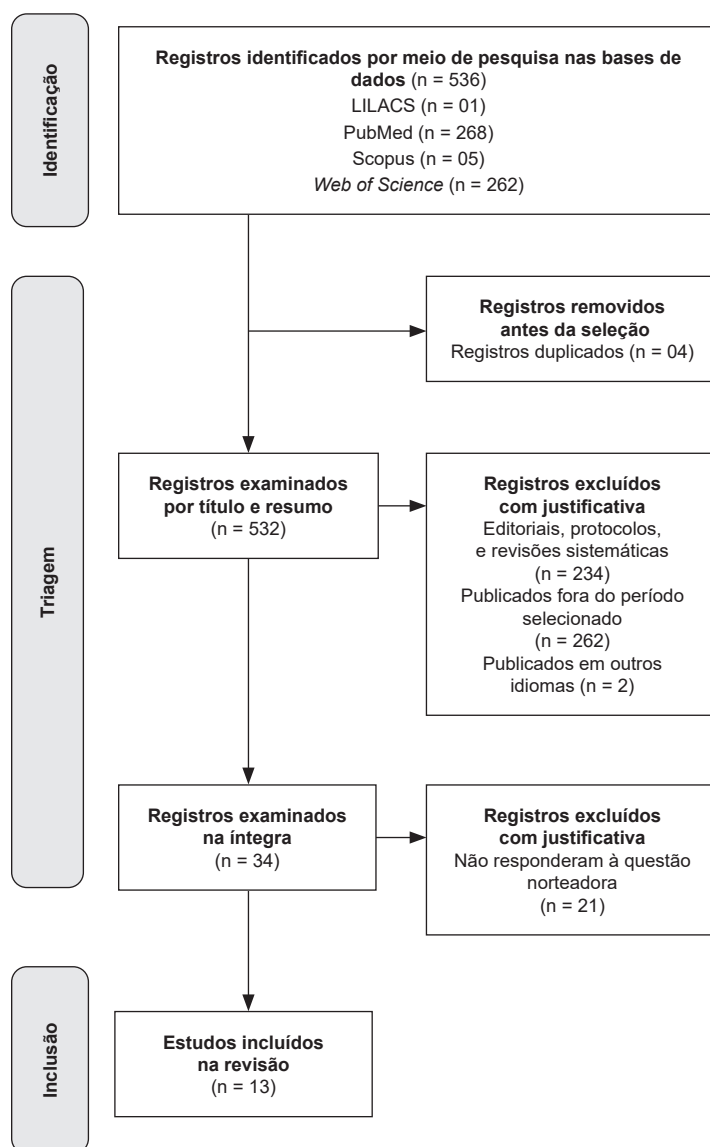


Figura 2 – Diagrama de fluxo do processo de seleção dos artigos, PRISMA-ScR. São Carlos, SP, Brasil, 2023

Autor, ano e local	Objetivo	Tipo de estudo e amostra (n)	Principais resultados
Eita AAB, 2021, Estados Unidos da América ⁽⁷⁾	Apresentar um caso da síndrome pós-aguda de COVID-19*, demonstrando a parostomia, disgeusia e língua gordurosa revestida de branco com papilas proeminentes	Estudo de caso. n = 1.	Após 14 dias da infecção por COVID-19*, paciente do sexo feminino, 31 anos, com queixa de disgeusia; apresentava língua branca gordurosa e desagradável, além de um olfato distorcido. Os sintomas melhoraram ao longo de quatro semanas com tratamento medicamentoso e após a eliminação viral.
Judant EM, 2021, França ⁽⁸⁾	Determinar as características de pacientes com queixas respiratórias e as relações entre dispneia, anormalidades radiológicas e comprometimento funcional	Estudo de coorte. n = 478 (caso) e n = 177 (controle).	Indivíduos hospitalizados por COVID-19* foram avaliados por consulta telefônica. A idade média da amostra foi de 61 anos e 42,1% era do sexo feminino. 4 meses após o diagnóstico da infecção viral, 78 pessoas relataram dispneia e 23 relataram tosse. Comparativamente aos indivíduos sem dispneia, os indivíduos com dispneia eram mais jovens (56,1±12,3 versus 61,9±16,6 anos, p [†] =0,001). Os indivíduos com dispneia apresentaram episódios iniciais mais graves de COVID-19*, com maior tempo de internação hospitalar [13 (7–23) versus 8 (4–14) dias, p<0,001] e internação mais frequente na Unidade de Terapia Intensiva (56,4 versus 24,5%, p<0,001).

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Autor, ano e local	Objetivo	Tipo de estudo e amostra (n)	Principais resultados
Moreno-Perez O, 2021, Espanha ⁽⁹⁾	Analisar a incidência da síndrome pós-aguda de COVID-19* e seus componentes e avaliar os fatores de risco associados à fase aguda da infecção	Estudo de coorte. n = 277.	Indivíduos com COVID-19* foram avaliados 77 dias após a infecção. A idade média foi de 62 anos e 52,7% do sexo masculino. Os sintomas pós- COVID-19* foram detectados em 50,9% dos pacientes. Os sintomas mais frequentes foram: dispneia e fadiga. Anosmia-disgeusia foi associada à idade mais jovem (<65 anos 24,9% (48/194) vs >65 anos 13,5% (11/83). Sintomas neurológicos relevantes (cefaleia, distúrbios de memória/deterioração cognitiva ou ambos) estavam presentes em 33 pacientes (11,9%). Após ajuste multivariado, nenhuma característica clínica basal, internação na unidade de terapia intensiva, tempo de permanência no hospital ou tratamento se comportam como preditores independentes de síndrome pós-COVID-19*.
Penetra SLS, 2021, Brasil ⁽¹⁰⁾	Descrever um caso de COVID-19* prolongado após infecção por SARS-CoV-2 Gama após um ano da primeira infecção em um profissional da saúde vacinado com CoronaVac no Brasil	Estudo de caso. n = 1.	Paciente do sexo masculino, 43 anos, sem comorbidades. Na infecção por COVID-19* apresentou febre, cefaleia, rinorreia e tosse seca; sintomas desapareceram em 14 dias. Nove meses após a infecção, recebeu a primeira dose da vacina e 28 dias após a segunda dose. Após 67 dias da segunda dose, desenvolveu um novo episódio de COVID-19* de linhagem Gama. Na ocasião, apresentou os mesmos sintomas; contudo, persistiram por 18 semanas após a infecção aguda com exceção da cefaleia e visão turva. Em ambas as infecções não houve necessidade de internação.
Tleyjeh IM, 2021, Arábia Saudita ⁽¹¹⁾	Avaliar a frequência de sintomas novos ou persistentes em pacientes com COVID-19* após a alta hospitalar e identificar fatores de risco associados	Estudo de coorte. n = 222.	Foram realizadas entrevistas telefônicas de acompanhamento com indivíduos com COVID-19* após uma mediana de 122 dias após a alta hospitalar. A maioria dos pacientes eram homens (77%) com idade média de 52,47 (± 13,95) anos. O tempo de diagnóstico dos sintomas pós-COVID-19* variou de 21 dias a 4 meses após a alta. 56,3% dos pacientes queixaram-se de persistência dos sintomas; 66 (29,7%) vivenciaram-nos por >21 dias e 64 (28,8%) relataram não ter retornado à saúde inicial. Falta de ar (40,1%), tosse (27,5%) e fadiga (29,7%) foram os sintomas mais frequentemente relatados. Após ajustes multivariados, o sexo feminino, a hipertensão pré-existente e o tempo de internação hospitalar foram associados a um risco aumentado de sintomas novos ou persistentes. A idade, a doença pulmonar pré-existente e as visitas aos serviços de urgência aumentaram a probabilidade de não recuperação total da COVID-19* aguda.
Tohamy D, 2021, Egito ⁽¹²⁾	Avaliar as manifestações oculares da síndrome pós-aguda de COVID-19*	Estudo de coorte. n = 100 (caso) e n = 100 (controle).	O tempo de diagnóstico das condições pós-COVID-19* variou de 1 a 3 meses. Na amostra os indivíduos não tinham histórico de vacinação contra COVID-19*. A média de idade foi de 55,5 anos no grupo COVID versus 56,5 anos no grupo controle. No grupo COVID, 57% dos pacientes eram do sexo masculino versus 51% pacientes no grupo controle. No grupo COVID, 5 pacientes apresentavam oclusão vascular retiniana, 2 pacientes apresentavam neuropatia óptica isquêmica anterior, 3 pacientes apresentavam uveíte e 2 pacientes apresentavam serosa central. coriorretinopatia. Enquanto no grupo controle, 2 pacientes apresentavam oclusão vascular retiniana e nenhum apresentava, uveíte ou coriorretinopatia serosa central.

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Autor, ano e local	Objetivo	Tipo de estudo e amostra (n)	Principais resultados
Carter SJ, 2022, Estados Unidos da América ⁽¹³⁾	Descrever os efeitos concomitantes da infecção por SARS-CoV-2 quanto ao estado funcional, estado de humor e atividade física de lazer na síndrome pós-aguda de COVID-19*	Estudo caso-controle. n =17 (caso) e n =15 (controle).	O tempo de diagnóstico das condições pós-COVID-19* foi de aproximadamente 4 semanas. Incluídas 32 mulheres, sendo 17 diagnosticadas com COVID-19* e 15 controles. A pressão arterial diastólica ($p = 0,031$, ES = 0,80) e a RPP ² ($p = 0,039$, ES = 0,75) foram significativamente maiores entre os participantes do grupo COVID-19*. No grupo COVID-19*, observaram-se os seguintes sintomas: 41% com dores articulares/musculares por cerca de 300 dias, 53% com tosse no mesmo período; 29% com fadiga, 12% com comprometimento cognitivo e 71% com perda de paladar/cheiro no período aproximado de 100 dias, além de 35% com falta de ar.
Fanous J, 2022, Londres ⁽¹⁴⁾	Avaliar objetivamente a fadigabilidade neuromuscular concomitante a fadiga e disfunção cognitiva relacionada à COVID-19* após 12 meses da infecção	Estudo de caso. n = 1.	O tempo de diagnóstico das condições pós-COVID-19* foi de cerca de 12 meses. Paciente sexo masculino, 27 anos, com queixa contínua pós-COVID-19* de fadiga e disfunção cognitiva, anosmia e ageusia, forte confusão mental, perda de apetite e insônia a mais de um ano após a infecção.
Jamoulle M, 2022, Bélgica ⁽¹⁾	Descrever de modo qualitativo e quantitativo o estado de saúde dos pacientes com Síndrome Pós-Aguda de COVID-19*	Estudo de coorte. n = 55.	O tempo de diagnóstico das condições pós-COVID-19* variou de 3 a 27 meses. 12% da população da amostra não foi vacinada durante o período do estudo. Dentre os pacientes, 72,7% eram mulheres, com idades compreendidas entre 12 e 79 anos. Após um ano de acompanhamento pode-se distinguir três tipos de evolução clínicas desde o início da COVID-19* aguda em 52 dos 55 pacientes: Grau 1 (leve) - duração de 3 a 8 meses, comprometimento respiratório, fadiga, dor esternal e exaustão com esforço (9 mulheres e 7 homens); Grau 2 (grave) - duração de 6 a 18 meses, fadiga extrema, exaustão ao esforço, anosmia, distúrbio cognitivo, distúrbio mnésico (12 mulheres e 3 homens); Grau 3 (muito grave) - duração de 12 a 27 meses, esgotamento constante, esforços impossíveis, revalidação cognitiva inútil, a hipersonia, o aumento do peso por inatividade, perturbações graves e persistentes a memória e ansiedade considerável. Outros sintomas variáveis citados nevoeiro cerebral com comprometimento da memória e déficit de recuperação de palavras, dispneia ao esforço e estado incapacitante.
Kim Y, 2022, Coreia do Sul ⁽¹⁵⁾	Identificar sintomas prevalentes após 12 meses da infecção por COVID-19* em pacientes recuperados, fatores associados aos sintomas neurológicos e impacto a longo prazo da COVID-19 na qualidade de vida	Estudo de coorte. n = 900 (caso) e n = 241 (controle)	O tempo de diagnóstico das condições pós-COVID-19* variou de 6 a 12 meses. A idade média dos respondentes foi de 37 anos e 164 eram mulheres. Os sintomas persistentes por mais de 12 meses foram maiores naqueles classificados como gravidade moderada ou maior da doença durante a infecção aguda por COVID-19*. O sintoma mais frequente que durou até 12 meses foi dificuldade de concentração, observada em 54 pessoas, seguida por disfunção cognitiva (51), amnésia (48), depressão (43) e fadiga e ansiedade (39). Entre os sintomas persistentes relacionados com a COVID-19*, os problemas psiquiátricos tiveram um impacto maior na qualidade de vida do que quaisquer outros sintomas. Idade avançada, sexo feminino e gravidade da doença foram identificados como fatores de risco para sintomas neuropsiquiátricos persistentes.

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Autor, ano e local	Objetivo	Tipo de estudo e amostra (n)	Principais resultados
Liu Q, 2022, China ⁽¹⁶⁾	Investigar se a composição da microbiota intestinal está ligada à síndrome pós-aguda	Estudo de coorte. n = 106 (caso) e n = 68 (controle)	O tempo de diagnóstico das condições pós-COVID-19* variou de 3 a 6 meses. Os pacientes com agravamentos de COVID-19* foram acompanhados desde a admissão até seis meses. A idade média do grupo COVID foi de 48,3 anos e 52,9% eram do sexo feminino. Verificou-se as seguintes comorbidades: 17% hipertensos e 15,1% com diabetes mellitus. 81,1% dos pacientes relataram síndrome pós-aguda de COVID-19* em 3 meses. Os sintomas mais comuns foram: fadiga (31,3%), memória fraca (28,3%), queda de cabelo (21,7%), ansiedade (20,8%) e dificuldade em dormir (20,8%). Não houve diferenças significativas em idade, sexo, comorbidades, uso de medicamentos e gravidade da COVID-19* em pacientes com ou sem a síndrome pós-aguda de COVID-19*.
Mazzitelli M, 2022, Itália ⁽¹⁷⁾	Avaliar a prevalência e os fatores associados à COVID-19* grave e a síndrome pós-aguda de COVID-19*	Estudo de coorte. n = 123.	O tempo de diagnóstico das condições pós-COVID-19* foi de 6 meses. Foram analisados pacientes diagnosticados com HIV [§] e, concomitantemente, com COVID-19*. Dentre eles, 79,7% eram do sexo masculino, 77,2% eram de etnia caucasiana e a idade média foi de 51 anos. Nenhum dos pacientes havia sido vacinado para COVID-19*. Em relação às comorbidades: 30,9% eram hipertensos, 17,9% diabéticos e 15,4% tinham sobrepeso/obesidade; dentre os 75 pacientes que apresentaram infecção sintomática para COVID-19* e que sobreviveram, 26,7% dos pacientes relataram síndrome pós-aguda de COVID-19*. Quanto aos sintomas: 80% relataram astenia; 50% falta de ar relacionada aos esforços; 25% dor de cabeça recorrente; 15% queda de cabelo significativa; 10% perda do olfato; 0,5% diarreia crônica; além de 2 pacientes relataram complicações cardiovasculares (infarto agudo do miocárdio e alterações rítmicas).
Zachariou A, 2022, Grécia ⁽¹⁸⁾	Avaliar as consequências na função da bexiga em pacientes com síndrome pós-aguda de COVID-19* transferidos para a reabilitação de pacientes internados para cuidados prolongados após o tratamento inicial para a fisiopatologia de COVID-19*	Estudo descritivo. n = 147.	O tempo de diagnóstico das condições pós-COVID-19* variou de 4 a 7 semanas. Estudo realizado com pacientes com síndrome pós-aguda de COVID-19* encaminhados para o centro de reabilitação para cuidados prolongados. Desses, apenas 106 aceitaram a participar da pesquisa, sendo 45 (43,4%) do sexo feminino e 60 (56,6%) do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 59,5. Identificou-se 75 pacientes com sintomas associados à Bexiga Hiperativa (BH) entre 4 a 7 semanas após apresentarem COVID-19*. Desses, 9 pacientes se recusaram a responder os questionários; 44 pacientes tiveram BH recém-diagnosticada e 22 pacientes com piora dos sintomas de BH. Todos os pacientes queixaram-se de noctúria.

*COVID-19 = Corona Virus Disease 2019; *p = Nível de significância; *RPP = Rate-Pressure Product; §HIV = Human Immuno-Deficiency Virus

Figura 3 – Descrição dos artigos, segundo autor, ano, local, objetivo, tipo de estudo, amostra e principais resultados. São Carlos, SP, Brasil, 2023

Em relação aos dados demográficos, verificou-se que em cinco (38,4%) estudos a faixa etária média de casos de COVID Longa variou entre 42,4 e 55,5 anos, nos estudos em que a amostra foi composta por ambos os sexos, quatro descreveram suas amostras com os maiores percentuais correspondentes aos homens e em três estudos predominavam o sexo feminino.

Quanto aos sintomas mais frequentemente observados, destacou-se a fadiga (61,5%)^(1,7,9,11,13-16),

dispneia (46,1%)^(1,8-9,11,13,17), alterações no olfato e/ou paladar (38,6%)^(1,7,9,13,17), ansiedade (15,3%)^(1,15) e comprometimento cognitivo (30,7%)^(1,13-14,16).

Em relação às características clínicas quanto à presença de doenças preexistentes nas pessoas que manifestaram sinais e sintomas sugestivos de COVID Longa, apenas cinco (38,4%) estudos descreveram as comorbidades mais frequentes observadas em suas amostras, sendo predominante o relato de diabetes mellitus e hipertensão^(9,11,15-17).

Uma variável clínica pouco abordada nos estudos foi a relação do esquema vacinal contra COVID-19 e o desenvolvimento da COVID Longa. Verificou-se que nove (69,24%) estudos não mencionaram sobre a situação vacinal^(7-9,11,13-16,18), dois (15,3%) afirmaram que a população do estudo não foi vacinada^(12,17) e 1 (7,6%) mostrou que aproximadamente 12% da população investigada não foi vacinada durante o período do estudo⁽¹⁾. Nenhum dos estudos analisou a associação da vacinação com o desenvolvimento de sintomas da COVID Longa.

Outras lacunas identificadas nos estudos selecionados referem-se à ausência da análise da associação da COVID Longa às variáveis demográficas, como escolaridade e renda^(1,7-18) ou de variáveis clínicas sobre o histórico de hospitalização por COVID-19^(1,7,12-14,18).

No que se refere aos fatores de risco associados ao desenvolvimento da COVID Longa, apenas dois estudos descreveram uma associação positiva relacionada à gravidade na fase aguda na doença COVID-19, à presença de comorbidades, ao maior tempo de internação e internação em Unidade de Terapia Intensiva, à idade avançada e o sexo feminino ao risco aumentado de manifestar alguns sintomas da COVID Longa^(8,11,15). Por outro lado, um estudo apontou que a presença de anosmia-disgeusia foi associada à idade mais jovem (menores de 65 anos)⁽⁹⁾.

Discussão

A partir da análise dos estudos selecionados nesta revisão, identificou-se uma ampla gama de sintomas relatados em pessoas que desenvolveram a doença COVID Longa, dentre os mais frequentemente estavam a fadiga, dispneia, alterações no olfato e paladar e distúrbios cognitivos relacionados à memória. Além disso, foi apontado que doenças como hipertensão arterial e diabetes mellitus foram comorbidades comumente encontradas nas pessoas. Nesta análise, observou-se uma maior prevalência de COVID Longa nas amostras em pessoas correspondentes à faixa etária pertencente aos adultos e em ambos os sexos. No entanto, alguns estudos associaram o sexo feminino como um fator de risco para o desenvolvimento da doença, outros fatores associados ao risco aumentado de desenvolver a COVID Longa foram relacionados à gravidade da infecção COVID-19, ao maior tempo de internação e à idade avançada. Ainda, em relação ao esquema vacinal contra a COVID-19, foi observada a ausência da abordagem dessa temática na maioria dos estudos analisados sobre a manifestação dos sintomas na doença COVID Longa.

Ressalta-se que no primeiro ano da pandemia, em 2020, o termo "*Long COVID*" foi utilizado para descrever

os pacientes que se recuperaram da doença, mas que ainda apresentavam efeitos duradouros da infecção por mais tempo do que o esperado⁽¹⁹⁾. Ainda, o grau de infecção por COVID-19 pode estar relacionado a diferentes sintomas manifestados no desenvolvimento da COVID Longa. Assim, a COVID Longa foi observada com maior frequência nas pessoas que desenvolveram a forma grave da COVID-19 em comparação aos casos menos graves⁽²⁰⁾. Ainda, o risco de desenvolver a COVID Longa aumenta com a idade, mas pode acometer toda a população, incluindo o público infantil⁽²¹⁻²²⁾.

Embora a fisiopatologia da COVID Longa não esteja totalmente esclarecida, as hipóteses para a explicação da doença podem estar relacionadas à presença de reservatórios persistentes de SARS-CoV-2 em tecidos, desregulação imunológica, impactos do vírus na microbiota, autoimunidade, preparação do sistema imunológico a partir do mimetismo molecular, coagulação sanguínea microvascular com disfunção endotelial e sinalização disfuncional no tronco cerebral e/ou nervo vago⁽²²⁻²³⁾.

Em relação aos sintomas manifestados na COVID Longa, tem sido descrito que podem estar sobrepostos a diversas condições que não estejam relacionadas à própria infecção de COVID-19, como, por exemplo, uma síndrome pós cuidados intensivos nos casos que necessitaram de internação ou até mesmo a exacerbação de condições de saúde preexistentes⁽²⁴⁻²⁵⁾.

Nesse contexto, os sintomas manifestados na COVID Longa podem ter etiologias distintas. Sendo assim, na abordagem dos sintomas respiratórios de longo prazo, estes podem ser causados por distúrbios vasculares pulmonares resultantes do dano vascular pulmonar nos microvasos sofridos na infecção aguda do vírus SARS-CoV-2. Um dos sintomas mais relatados, a dispneia, na ausência de lesão pulmonar, poderia estar relacionada à regulação inadequada da ventilação resultante de distúrbios do sistema nervoso autônomo, com potenciais danos nos receptores reflexos intratorácicos ou no tronco cerebral/zonas corticais cerebrais^(23,26). Já no que se refere à manifestação de dores, incluindo dores articulares e musculares, elas poderiam ser atribuídas a mecanismos tromboinflamatórios em relação a lesões teciduais e processos autoimunes⁽²⁷⁻²⁸⁾.

Quanto aos sintomas neurológicos apresentados na COVID Longa, uma análise apontou que sequelas persistentes poderiam estar relacionadas a complicações neurológicas agudas na infecção pelo vírus SARS-CoV-2, resultantes de danos cerebrais ou de outros fatores relacionados à hospitalização. Dessa maneira, a manifestação dos distúrbios cognitivos, cefaleia e alterações olfativa e/ou gustativa poderiam depender de uma

fisiopatologia independente da fase aguda. Uma explicação seria que a propagação do vírus SARS-CoV-2 no cérebro, por meio da cavidade nasal ou da corrente sanguínea, resultaria em uma neuroinflamação, e esta, sendo persistente, poderia ser responsável por comprometimento neurocognitivo ou distúrbios de saúde mental⁽²³⁾.

Desse modo, exames clínicos de pessoas com COVID Longa apresentam uma diminuição de serotonina causada pela infecção de COVID-19 devido à redução da absorção de triptofano, trombocitopenia e aumento da expressão da flavoenzima monoaminoxidase, que resulta na diminuição da ativação vagal e hipocampal e, também, no considerável comprometimento cognitivo. Ainda, foi constatado que a redução da serotonina e a disfunção do nervo vago podem ser associadas à COVID Longa, pois são sugestivas de um trajeto posterior à infecção viral⁽²⁹⁾.

Contudo, a partir da ideia de que a fenotipagem metabólica, proteômica e imunológica de pacientes que contraíram o SARS-CoV-2 combinou com uma diversidade de sintomas clínicos com potenciais biomarcadores para a COVID-19, o metabolismo desregulado e a inflamação podem contribuir para os sintomas da COVID Longa. Nesse contexto, destaca-se que os triglicerídeos sanguíneos totais e os metabólitos lactato e piruvato foram mais elevados e as lipoproteínas foram mais baixas em pacientes com COVID Longa quando comparado com os controles saudáveis⁽³⁰⁾.

Outrossim, foi possível verificar que as citocinas ou o sexo feminino e/ou masculino estão relacionados com os metabólitos, como citrato, glutamato e histidina, em pacientes que apresentaram os sintomas como fadiga crônica, dispneia e confusão mental no curso longo da doença. Enfim, várias citocinas e quimiocinas foram correlacionadas com metabólitos e lipoproteínas, sendo a desregulação no metabolismo e a inflamação consideradas como potenciais fatores para o desenvolvimento de COVID Longa⁽³⁰⁾.

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento da COVID Longa, foram descritos a hospitalização em decorrência da infecção, o aumento da idade, ser do sexo feminino e portador de comorbidades⁽³¹⁾. Nesta conjuntura, sabe-se que doenças comumente encontradas na população, como diabetes mellitus quando mal controladas causam danos aos órgãos, ocasionando, especificamente, lesões microvasculares que podem ser exacerbadas na infecção por SARS-CoV-2 em sua forma grave. Além disso, o estado inflamatório pré-existente pode se manter exacerbado e agravado após a infecção⁽³²⁾.

As síndromes coronarianas agudas, insuficiência cardíaca, arritmias, acidente vascular cerebral e tromboembolismo também perduram além do estágio inicial da infecção por SARS-CoV-2, prolongando-se por vários meses. Sintomas cardiopulmonares como dor no peito,

falta de ar, fadiga e taquicardia ortostática postural podem ser comuns na COVID Longa e associados à incapacidade significativa e ao aumento da ansiedade. Contudo, os mecanismos fisiopatológicos para as complicações cardiovasculares tardias não estão bem compreendidos⁽³³⁾.

A literatura aponta divergências em relação à prevalência de COVID Longa. Um estudo que analisou a população do norte dos Países Baixos descreveu que a doença pode ocorrer em cerca de uma a cada oito pessoas com a doença na população geral, enquanto outra pesquisa na Itália relatou que nove em cada dez pacientes, após se recuperarem da doença, ainda apresentavam pelo menos um sintoma depois de 60 dias do início^(19,34).

Além disso, a prevalência de COVID Longa difere entre homens e mulheres, considerando as diferenças fisiológicas e hormonais que influenciam no sistema imunológico. Dessa forma, as mulheres possuem níveis mais elevados de imunoglobulina, fazendo com que desenvolvam respostas imunológicas mais fortes após a imunização ou infecção quando comparadas aos homens, ao passo em que apresentam maior suscetibilidade às doenças autoimunes⁽³⁵⁾.

Assim, as mulheres podem apresentar diferentes fatores de risco para a COVID Longa a depender do estado hormonal. Nesse contexto, a menopausa é um fenômeno que está associado a um risco aumentado para a doença, sendo que mulheres na pós-menopausa apresentaram maior incidência de COVID-19 quando comparadas com mulheres na pré-menopausa. Desse modo, é sugestivo que o estrogênio possa estar associado à gravidade da doença; também, destaca-se que a ECA2 é encontrada no cromossomo X, sendo o estrogênio um regulador negativo da expressão de ECA2. Ainda, o receptor *Toll-like 7* (TLR7), regulador da produção de interferon (IFN), é considerado um gene imune do cromossomo X que ocasiona maior sinalização de IFN na COVID-19 e melhor depuração viral em mulheres, contudo, a sinalização contínua as predispõe a um maior risco de desenvolver um quadro de COVID Longa⁽³⁶⁾.

Entretanto, em ambos os sexos, nos achados clínicos, as alterações nas células T, o número reduzido de células de memória efectoras *cluster of differentiation 4+* (CD4+) e *cluster of differentiation 8+* (CD8+) e a expressão elevada da proteína PD1 em células de memória central persistiram por pelo menos 13 meses em indivíduos com COVID Longa que tiveram COVID-19 leve^(22,37).

Em indivíduos que desenvolveram a COVID Longa, detectou-se uma diminuição de imunoglobulina M (IgM) desde a infecção primária até o acompanhamento de seis meses. Ainda, enquanto a imunoglobulina G1 (IgG1) ficou inalterada, a imunoglobulina G3 (IgG3) foi menor em pacientes com COVID Longa, ocorrendo o contrário nas concentrações de IgG3 em casos leves e graves

da COVID-19. Dessa forma, foi possível observar uma assinatura da imunoglobulina que, combinada com a idade, história de asma brônquica e cinco sintomas durante a infecção primária, pode prever o risco de COVID Longa independentemente do período em que foi realizada a coleta de sangue⁽³⁸⁾.

Por meio de títulos de imunoglobulina G (IgG) específicos para SARS-CoV-2 distribuídos igualmente por um período conforme a idade, sexo e ausência/presença de sintomas longos, os pacientes foram vacinados entre o 10º e 15º meses após a infecção, identificando que a administração da vacinação precoce é mais eficaz que a tardia. Ainda, a vacinação administrada antes das infecções por SARS-CoV-2 está associada com uma menor prevalência dos sintomas persistentes⁽³⁹⁾.

Nesse contexto, embora a vacinação contra a COVID-19 tenha sido uma variável clínica não analisada nos estudos selecionados nesta revisão, a sua relação com a COVID Longa merece destaque. A literatura aponta que a vacinação dupla culminou em efeito benéfico temporário nos sintomas longos com duração de 21 a 67 dias⁽³⁹⁾. Em uma revisão sistemática que analisou dados sobre a vacinação antes e após a infecção pelo vírus SARS-CoV-2, em relação à vacinação contra a COVID-19 antes da infecção, mostrou-se que os indivíduos apresentaram uma redução significativa na incidência de COVID Longa. Por outro lado, ao se analisar a remissão e a recuperação da COVID Longa, há chances de não recuperação quando os pacientes foram vacinados após a infecção⁽⁴⁰⁾.

Desse modo, a vacinação contra a COVID-19, além de atuar na diminuição da gravidade da doença e nas taxas de hospitalização, tem sido associada a uma considerável redução no desenvolvimento de sintomas da COVID Longa⁽⁴⁰⁻⁴¹⁾. Nessa perspectiva, é notória a importância da adesão à vacinação contra a COVID-19 uma vez que, sendo reconhecida, atua como instrumento de proteção para o desenvolvimento do longo curso da doença, visto que ainda não existem tratamentos amplamente eficazes tanto para a doença aguda como COVID Longa⁽²²⁾.

Por fim, é importante destacar que os cuidados à saúde direcionados às pessoas com COVID Longa podem estar comprometidos, especialmente em países de baixa e média renda, devido aos sistemas de saúde limitados e com poucos recursos, podendo se apresentar como uma grande demanda aos sistemas de saúde já sobrecarregados, exacerbando ainda mais as desigualdades em saúde⁽⁴²⁾.

Esta revisão de escopo contribui na identificação dos sintomas mais frequentes manifestados na COVID Longa, dentre eles fadiga, dispneia, alterações no olfato e paladar e distúrbios cognitivos relacionados à memória. Além disso, foi observada nos estudos selecionados uma maior

prevalência de COVID Longa em pessoas correspondentes à faixa etária pertencente aos adultos e em ambos os sexos.

Constituem limitações do estudo a inclusão somente de estudos em português, inglês e espanhol, de artigos que se encontravam disponíveis em texto na íntegra, além das possibilidades contidas nas bases de indexação não incluídas nesta pesquisa.

Conclusão

O mapeamento da literatura evidenciou a diversidade de sintomas em pessoas que desenvolveram COVID Longa, sendo mais prevalentes em pessoas adultas, de ambos os sexos e com a presença de comorbidades. Devido à elevada carga de sintomas persistentes ocasionados após a infecção pelo SARS-CoV-2, a COVID Longa é um desafio para os serviços de saúde, principalmente no que tange à diversidade de manifestações sintomáticas. Tal situação implica em dificuldades para a qualidade de vida das pessoas acometidas pela COVID Longa.

Esta revisão encontrou importantes lacunas que podem influenciar na compreensão da COVID Longa, desse modo, recomenda-se realizar estudos futuros sobre a abordagem da gravidade e persistência dos sintomas apresentados na COVID Longa e sobre a relação da adesão ao esquema vacinal contra a COVID-19, interseccionados pelos aspectos de sexo, raça/etnia, grau de susceptibilidade nas diferentes faixas etárias, nível de escolaridade e renda, além das comorbidades mais recorrentes na população. O aprofundamento de estudos utilizando essas variáveis pode contribuir para a efetividade de estratégias de saúde pública para o diagnóstico e assistência às pessoas acometidas pela doença.

Referências

1. Jamouille M, Kazeneza-Mugisha G, Zayane A. Follow-Up of a Cohort of Patients with Post-Acute COVID-19 Syndrome in a Belgian Family Practice. *Viruses*. 2022;14(9):2000. <https://doi.org/10.3390/v14092000>
2. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2024 Feb 15]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
3. Sapna F, Deepa F, Sakshi F, Sonam F, Kiran F, Perakash RS, et al. Unveiling the Mysteries of Long COVID Syndrome: Exploring the Distinct Tissue and Organ Pathologies Linked to Prolonged COVID-19 Symptoms. *Cureus*. 2023;15(9):e44588. <https://doi.org/10.7759/cureus.44588>
4. Aromataris E, Munn, Z. JBI Manual for Evidence Synthesis – 2024 Edition [Internet]. Adelaide: JBI;

- 2020 [cited 2023 Jun 12]. Available from: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01>
5. Fabbri S, Octaviano F, Silva C, Di Thommazo A, Hernandez E, Belgamo A. Improvements in the StArt tool to better support the systematic review process [Internet]. In: Proceedings of the 20th International Conference on Evaluation and Assessment in Software Engineering (EASE'16); Limerick, Ireland; 2026 June 1-3. New York, NY: Association for Computing Machinery; 2016 [cited 2024 Feb 15]. Available from: <https://doi.org/10.1145/2915970.2916013>
 6. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-73. <https://doi.org/10.7326/m18-0850>
 7. Eita AAB. Parosmia, Dysgeusia, and Tongue Features Changes in a Patient with Post-Acute COVID-19 Syndrome. *Case Rep Dent*. 2021;2021:3788727. <https://doi.org/10.1155/2021/3788727>
 8. Jutant EM, Meyrignac O, Beurnier A, Jaïs X, Pham T, Morin L, et al. Respiratory symptoms and radiological findings in post-acute COVID-19 syndrome. *ERJ Open Res*. 2022;8(2):00479-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00479-2021>
 9. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect*. 2021;82(3):378-83. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>
 10. Penetra SLS, Silva MFB, Resende P, Pina-Costa A, Santos HFP, Guaraldo L, et al. Post-acute COVID-19 syndrome after reinfection and vaccine breakthrough by the SARS-CoV-2 Gamma variant in Brazil. *Int J Infect Dis*. 2022;114:58-61. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.10.048>
 11. Tleyjeh IM, Saddik B, AlSwaïdan N, AlAnazi A, Ramakrishnan RK, Alhazmi D, et al. Prevalence and predictors of Post-Acute COVID-19 Syndrome (PACS) after hospital discharge: A cohort study with 4 months median follow-up. *PLoS One*. 2021;16(12):e0260568. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260568>
 12. Tohamy D, Sharaf M, Abdelazeem K, Saleh MGA, Rateb MF, Soliman W, et al. Ocular Manifestations of Post-Acute COVID-19 Syndrome, Upper Egypt Early Report. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:1935-44. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S323582>
 13. Carter SJ, Baranauskas MN, Raglin JS, Pescosolido BA, Perry BL. Functional status, mood state, and physical activity among women with post-acute COVID-19 syndrome [Preprint]. *medRxiv*. 2022 Jan 12:2022.01.11.22269088. <https://doi.org/10.1101/2022.01.11.22269088>
 14. Fanous J, Zero AM, Rice CL. Muscle fatigability and post-acute COVID-19 syndrome: A case study. *Physiol Rep*. 2022;10(16):e15391. <https://doi.org/10.14814/phy2.15391>
 15. Kim Y, Bitna-Ha, Kim SW, Chang HH, Kwon KT, Bae S, et al. Post-acute COVID-19 syndrome in patients after 12 months from COVID-19 infection in Korea. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):93. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07062-6>
 16. Liu Q, Mak JWY, Su Q, Yeoh YK, Lui GC, Ng SSS, et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Gut*. 2022;71(3):544-52. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325989>
 17. Mazzitelli M, Trunfio M, Sasset L, Leoni D, Castelli E, Lo Menzo S, et al. Factors Associated with Severe COVID-19 and Post-Acute COVID-19 Syndrome in a Cohort of People Living with HIV on Antiretroviral Treatment and with Undetectable HIV RNA. *Viruses*. 2022;14(3):493. <https://doi.org/10.3390/v14030493>
 18. Zachariou A, Sapouna V, Kaltsas A, Dimitriadis F, Douvli E, Champilomatis I, et al. Evaluation of Overactive Bladder Symptoms in Patients Recovering from Post-Acute COVID-19 Syndrome. *J Multidiscip Healthc*. 2022;15:2447-52. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S384436>
 19. Mahase E. COVID-19: What do we know about "Long COVID"? *BMJ*. 2020;370:m2815. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2815>
 20. Chudzik M, Lewek J, Kapusta J, Banach M, Jankowski P, Bielecka-Dabrowa A. Predictors of Long COVID in Patients without Comorbidities: Data from the Polish Long-COVID Cardiovascular (PoLoCOV-CVD) Study. *J Clin Med*. 2022;11(17):4980. <https://doi.org/10.3390/jcm11174980>
 21. Mansell V, Dykgraaf SH, Kidd M, Goodyear-Smith F. Long COVID and older people. *Lancet Healthy Longev*. 2022;3(12):e849-e854. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00245-8](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00245-8)
 22. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Author Correction: Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(6):408. <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00896-0>
 23. Castanares-Zapatero D, Chalon P, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, et al. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Ann Med*. 2022;54(1):1473-87. <https://doi.org/10.1080%2F07853890.2022.2076901>
 24. Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, El Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute COVID-19: An Overview and Approach to Classification. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(12):ofaa509. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa509>
 25. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-15. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
 26. Dhawan RT, Gopalan D, Howard L, Vicente A, Park M, Manalan K, et al. Beyond the clot: perfusion imaging of the pulmonary vasculature after COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2021;9(1):107-16. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30407-0](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30407-0)
 27. Korompoki E, Gavriatopoulou M, Hicklen RS, Ntanasios-Stathopoulos I, Kastiris E, Fotiou D, et al. Epidemiology

and organ specific sequelae of post-acute COVID19: A narrative review. *J Infect.* 2021;83(1):1-16. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.05.004>

28. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(14):1197-204. <https://doi.org/10.2106/jbjs.20.00847>

29. Wong AC, Devason AS, Umana IC, Cox TO, Dohnalová L, Litichevskiy L, et al. Serotonin reduction in post-acute sequelae of viral infection. *Cell.* 2023;186(22):4851-67. e20. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.09.013>

30. Berezhnoy G, Bissinger R, Liu A, Cannet C, Schäfer H, Kienzle K, et al. Maintained imbalance of triglycerides, apolipoproteins, energy metabolites and cytokines in long-term COVID-19 syndrome patients. *Front Immunol.* 2023;14:1144224. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1144224>

31. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Pankaj G, et al. Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2023;183(6):566-80. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0750>

32. Raveendran AV, Misra A. Post COVID-19 Syndrome ("Long COVID") and Diabetes: Challenges in Diagnosis and Management. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(5):102235. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102235>

33. Matsumoto C, Shibata S, Kishi T, Morimoto S, Mogi M, Yamamoto K, et al. Long COVID and hypertension-related disorders: a report from the Japanese Society of Hypertension Project Team on COVID-19. *Hypertens Res.* 2023;46(3):601-19. <https://doi.org/10.1038/s41440-022-01145-2>

34. Ballering A, Zon S, Hartman T, Rosmalen J. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet.* 2022;400(10350):452-61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01214-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01214-4)

35. Verthelyi D. Sex hormones as immunomodulators in health and disease. *Int Immunopharmacol.* 2001;1(6):983-93. [https://doi.org/10.1016/s1567-5769\(01\)00044-3](https://doi.org/10.1016/s1567-5769(01)00044-3)

36. Wang C, Ramasamy A, Verduzco-Gutierrez M, Brode WM, Melamed E. Acute and post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a review of risk factors and social determinants. *Virol J.* 2023;20(1):124. <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02061-8>

37. Glynn P, Tahmasebi N, Gant V, Gupta R. Long COVID following mild SARS-CoV-2 infection: characteristic T cell alterations and response to antihistamines. *J Invest Med.* 2022;70(1):61-7. <https://doi.org/10.1136/jim-2021-002051>

38. Cervia C, Zurbuchen Y, Taeschler P, Ballouz T, Menges D, Hasler S, et al. Immunoglobulin signature predicts

risk of post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Commun.* 2022;13(1):446. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-27797-1>

39. Augustin M, Stecher M, Wüstenberg H, Cristanziano V, Silva S, Picard L, et al. 15-month post-COVID syndrome in outpatients: Attributes, risk factors, outcomes, and vaccination status - longitudinal, observational, case-control study. *Front Immunol.* 2023;14:1226622. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1226622>

40. Byambasuren O, Stehlik P, Clark J, Alcorn K, Glasziou P. Effect of COVID-19 vaccination on long covid: systematic review. *BMJ Med.* 2023;2(1):e000385. <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2022-000385>

41. Mumtaz A, Sheikh A, Khan A, Khalid S, Khan J, Nasrullah A, et al. COVID-19 Vaccine and Long COVID: A Scoping Review. *Life (Basel).* 2022;12(7):1066. <https://doi.org/10.3390/life12071066>

42. Jassat W, Reyes LF, Munblit D, Caoili J, Bozza F, Hashmi M, et al. Long COVID in low-income and middle-income countries: the hidden public health crisis. *Lancet.* 2023;402(10408):1115-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01685-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01685-9)

Contribuição dos autores

Contribuições obrigatórias

Contribuições substanciais para a concepção ou delineamento do estudo; ou a aquisição, análise ou interpretação dos dados do trabalho; elaboração de versões preliminares do artigo ou revisão crítica de importante conteúdo intelectual; aprovação final da versão a ser publicada e concordância em ser responsável por todos os aspectos do trabalho, no sentido de garantir que as questões relacionadas à exatidão ou à integridade de qualquer parte da obra sejam devidamente investigadas e resolvidas: Karina Marques Prediger, Ana Cristina Ribeiro, Sílvia Carla da Silva André Uehara.

Contribuições específicas

Curadoria de dados: Sílvia Carla da Silva André Uehara. **Obtenção de financiamento:** Sílvia Carla da Silva André Uehara. **Supervisão e gestão do projeto:** Sílvia Carla da Silva André Uehara.

Conflito de interesse: os autores declararam que não há conflito de interesse.

Recebido: 15.02.2024

Aceito: 10.10.2024

Editora Associada:
Maria Lúcia Zanetti

Autor correspondente:
Karina Marques Prediger
E-mail: karinaprediger@estudante.ufscar.br
 <https://orcid.org/0000-0001-8323-3632>

Copyright © 2025 Revista Latino-Americana de Enfermagem
Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.