



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

ANA CLARA COSTA CORDEIRO

**PREVALÊNCIA DAS SEQUELAS DECORRENTES DO COVID-19: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

**CAMPINA GRANDE
2022**

ANA CLARA COSTA CORDEIRO

PREVALÊNCIA DAS SEQUELAS DECORRENTES DO COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado a/ao Coordenação /Departamento do Curso de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Área de concentração: Cardiopulmonar, neurológico e musculoesquelético.

Orientador(a): Prof^a. Dr^a. ANA TEREZA DO NASCIMENTO SALES FIGUEIREDO FERNANDES.

**CAMPINA GRANDE
2022**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

C794p Cordeiro, Ana Clara Costa.
Prevalência das sequelas decorrentes do COVID-19
[manuscrito] : uma revisão integrativa / Ana Clara Costa
Cordeiro. - 2022.
25 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Fisioterapia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de
Ciências Biológicas e da Saúde , 2022.

"Orientação : Profa. Dra. Ana Tereza do Nascimento Sales
Figueiredo Fernandes , Departamento de Fisioterapia - CCBS."

1. COVID-19. 2. Doença respiratória. 3. Sequelas pós
COVID. I. Título

21. ed. CDD 616.2

ANA CLARA COSTA CORDEIRO

PREVALÊNCIA DAS SEQUELAS DECORRENTES DO COVID-19: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado a/ao Coordenação /Departamento do Curso de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Área de concentração: Cardiopulmonar, neurológico e musculoesquelético.

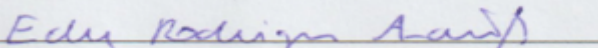
Aprovada em: 19/07/2022.

BANCA EXAMINADORA

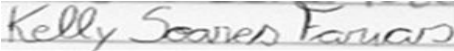


Small logo with text "Digitalização em Compliance" at the bottom left of the signature area.

Prof^a. Dr^a. ANA TEREZA DO NASCIMENTO S. FIGUEIREDO FERNANDES (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Me. Eder Rodrigues Araújo
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof^a. Dr^a. Kelly Soares Farias
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estratégia de busca	13
Figura 2 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos ou fluxograma PRISMA adaptado para seleção feita para esta pesquisa	15

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Termos que foram combinados para as buscas nas bases de dados....	13
Quadro 2 – Caracterização e prevalência das sequelas investigadas.....	17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização dos estudos e da população incluída.....	16
--	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVOS.....	9
2.1	Objetivo Primário	9
2.2	<i>Objetivos Secundários</i>	9
3	METODOLOGIA	10
3.1	Tipo de estudo	12
3.2	Estratégia de busca e busca eletrônica	12
3.3	Seleção dos estudos e critérios de elegibilidade	11
3.4	Extração de dados	11
4	RESULTADOS	11
4.1	Seleção dos estudos	12
4.2	Características gerais dos estudos incluídos	13
4.3	Características das sequelas investigadas	14
4.4	Dados de prevalência	16
5	DISCUSSÃO	16
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
	REFERÊNCIAS	21
	ANEXO A – EXEMPLO DE FORMULÁRIO PARA EXTRAÇÃO DE DADOS	25

PREVALÊNCIA DAS SEQUELAS DECORRENTES DO COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PREVALENCE OF SEQUELS RESULTING FROM COVID-19: AN INTEGRATIVE REVIEW

Ana Clara Costa Cordeiro*
Ana Tereza NSF Fernandes**

RESUMO

OBJETIVO: Identificar a prevalência das sequelas decorrentes da infecção pelo vírus do COVID-19. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo do tipo revisão de escopo da literatura; Diante a identificação do tema, houve a elaboração da seguinte pergunta norteadora: "Qual a prevalência das sequelas ocasionadas pelo COVID-19 após a fase aguda da doença?". A partir do acrônimo PICO, foram estabelecidos os termos de busca, que foram utilizados nas bases de dados da Pubmed pela National Library of Medicine, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) e Scientific Electronic Library Online (Scielo). **RESULTADO:** Foram identificados 5.803 artigos, que foram adicionados à plataforma Mendeley®. Após leitura e exclusão a amostra final foi composta de 16 artigos. Verificou-se que dos estudos incluídos, dispneia e fadiga foram as sequelas mais prevalentes, sendo relatados em 9 e 8 artigos respectivamente. Em seguida, as sequelas de anosmia e/ou disgeusia e os distúrbios cognitivos e/ou de memória foram referidos em 7 e 5 estudos respectivamente. Dentre os estudos incluídos nesta revisão, houve uma variação de 1 a 12 meses destas sequelas, assim como a apresentação sintomatológica se deu de forma diferente, mas enquadradas dentro dos sistemas cardiopulmonar, neurológico, musculoesquelético, gastrointestinal e imunológico. **CONCLUSÃO:** Os sistemas cardiopulmonar e neurológico foram os mais acometidos, assim como houve a prevalência desses sintomas persistentes em indivíduos do sexo feminino, com maior idade, comorbidades pré-existentes, maior gravidade da doença na fase aguda e/ou hospitalização com terapia intensiva. Esses achados são importantes para servir como norte à comunidade científica, de modo que agregue no conhecimento e desenvolvimento de meios de prevenção, assim como métodos de acompanhamento à população acometida.

Palavras-chave: Sequelas; Pós-COVID; Prevalência; COVID longo; Cardiopulmonar; Neurológico; Musculoesquelético;

ABSTRACT

OBJECTIVE: To identify the prevalence of sequelae resulting from infection with the COVID-19 virus. **METHODOLOGY:** This is a literature scope review study; In view of the identification of the theme, the following guiding question was elaborated: "What is the prevalence of the sequelae caused by COVID-19 after the acute phase of the disease?". From the acronym PICO (population, intervention, comparison and outcomes), the search terms were established, which were used in the Pubmed databases by the National Library of Medicine, Cumulative Index to Nursing and

Allied Health Literature (CINAHL), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) and Scientific Electronic Library Online (Scielo). **RESULT:** 5,803 articles were identified, which were added to the Mendeley® platform. After reading and exclusion, the final sample consisted of 16 articles. It was found that of the included studies, dyspnea and fatigue were the most prevalent sequelae, being reported in 9 and 8 articles respectively. Then, the sequelae of anosmia and/or dysgeusia and cognitive and/or memory disorders were reported in 7 and 5 studies, respectively. Among the studies included in this review, there was a variation of 1 to 12 months of these sequelae, as well as the symptomatological presentation occurred differently, but framed within the cardiopulmonary, neurological, musculoskeletal, gastrointestinal and immune systems. **CONCLUSION:** The cardiopulmonary and neurological systems were the most affected, as well as the prevalence of these persistent symptoms in females, with older age, pre-existing comorbidities, greater severity of the disease in the acute phase and/or hospitalization with intensive care. These findings are important to serve as a guide to the scientific community, so that it adds to the knowledge and development of means of prevention, as well as methods of monitoring the affected population.

Keywords: Sequelae; Post-COVID; Prevalence; Long COVID; Cardiopulmonary; Neurological; Skeletal muscle;

1 INTRODUÇÃO

As doenças virais continuam surgindo e ainda representam um problema de saúde pública, considerando que, na maioria das vezes, apresentam uma forma rápida de transmissão; além de seu mecanismo de replicação, o que favorece a frequentes mutações, fazendo com que o sistema imune não seja eficaz para combatê-lo. Isso dificulta os meios de prevenção, controle e combate a essas doenças, fazendo com que haja uma possível disseminação em massa o que pode se tornar uma pandemia. (CASCELLA et al., 2021)

No final de 2019 foi registrado em uma cidade da China um surto de pneumonia atípica, até então de causa desconhecida. Só no início de 2020 veio a ser identificado como o novo coronavírus (SARS-CoV-2), com sintomas que podiam se apresentar de forma leve a grave, podendo começar com febre, fadiga e tosse seca, até evoluir para uma considerável dispneia ou síndrome respiratória aguda grave, levando aos pacientes a necessidade de internações e em alguns casos, a necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI). Logo, a doença começa a ser identificada em outros países, principalmente na Europa, Estados Unidos, Canadá e Brasil, o que levou a OMS a declarar uma emergência de saúde pública global. (DIRETRIZES PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA COVID-19, 2020)

O agente responsável pela Covid-19 é um vírus que pertence à família Coronaviridae, definido como SARS-CoV-2. Para adentrar as células, o SARS-CoV-2 depende de uma serina protease chamada TMPRSS2, que possui a capacidade de clivar e ativar a proteína S, permitindo que o vírus se ligue ao receptor, por isso vários estudos são realizados buscando alguma estratégia que bloqueie essa entrada do vírus para se obter um tratamento eficaz (UZUNIAN, 2020). Segundo Hussman JP, 2020, o vírus dentro do organismo, após passar pelo processo de replicação e maturação, provoca uma resposta inflamatória que ativa e infiltra células imunes por citocinas e os pacientes apresentam um espectro variado de sinais e

sintomas; alguns leves com resolução rápida e outros mais severos com necessidade de hospitalização.

O grande impacto da pandemia por COVID-19 é difícil descrever e as sequelas deixadas em decorrência desta doença podem acometer uma parcela significativa dos sobreviventes. Segundo Ladds et al., 2020, “Covid longo” ou “longa Covid” são os termos utilizados para descrever os sintomas que surgem após a infecção aguda pelo vírus da COVID-19 e que não são explicados por outra causa de doenças pré existentes. Uma série de sintomas são atribuídos a este período de pós infecção e estes variam entre os sistemas orgânicos do corpo humano, sendo que de 10 a 20% das pessoas relatam estarem doentes após 3 semanas de infecção e apenas de 1 a 3% relatam estarem doentes após 12 semanas de infecção. Este dado vem ganhando uma nova abordagem quando verificou-se novos relatos de sintomas da doença após 6 meses de infecção. Esses sintomas persistentes, levaram a sugestão de sequelas provenientes do vírus e variam muito em sua apresentação nos indivíduos. Apresentam-se como tosse, falta de ar, baixa saturação de oxigênio intermitente ou persistente, dor de garganta, febre, dor no peito, palpitações, déficits cognitivos, mialgia, sintomas neurológicos, erupções cutâneas e diarreia.

De acordo com Raman et al., 2021, estudos mostraram que o sistema neurológico, cardíaco, gastrointestinal e renal são os mais propensos a lesões durante a fase aguda da doença. Embora esteja claro alguns mecanismos de infecção nesta fase inicial da doença, os efeitos a médio prazo surgiram e viraram alvo de pesquisas científicas e quanto aos efeitos a longo prazo, ainda há muito pouco conhecimento sobre eles.

Diante do exposto, e reconhecendo a necessidade do conhecimento da prevalência dessas sequelas, tanto para servir como um norte para um possível plano de reabilitação, quanto para abrir caminhos que sirvam de meios de prevenção, faz-se necessário uma revisão integrativa com o objetivo de analisar na literatura a prevalência das sequelas decorrentes da infecção pelo vírus do COVID-19. Além disso, são também objetivos investigar os aspectos pessoais, sistemas e faixa etária mais acometidos pela sintomatologia após o quadro agudo do COVID-19, o tempo de sequelas e o impacto na qualidade de vida das pessoas acometidas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Identificar a prevalência das sequelas decorrentes da infecção pelo vírus do COVID-19.

2.2 Objetivos secundários

- Identificar as características populacionais envolvidas;
- Identificar quais e as características das sequelas relatadas pelos estudos;
- Identificar o tempo das sequelas relatadas;
- Identificar os tipos de estudos realizados nas pesquisas incluídas.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo do tipo revisão de escopo da literatura; registrado na Open Science Framework com o DOI 10.17605/OSF.IO/WHZDY. Segundo o Joanna Briggs Institute (JBI) 2020, as revisões de escopo (scoping reviews) são usadas para sintetizar e/ou mostrar uma visão geral das evidências existentes a cerca de um tema de estudo, verificar a extensão de estudos na literatura, mostrar evidências emergentes quando ainda não se pode concluir questões específicas e nortear futuras pesquisas. Esse tipo de revisão pode ser realizado quando a intenção do estudo é ser precursor de uma revisão sistemática, para identificar os tipos de evidências disponíveis em um determinado tema, para identificar e analisar lacunas existentes na literatura, para esclarecer conceitos e técnicas exploradas, identificar principais características ou fatores relacionados a um tema e/ou verificar como uma pesquisa de determinado tema é conduzida.

Para a realização dessa revisão de escopo foi utilizado o checklist da Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA-ScR) encontrado no seguinte link PRISMA (prisma-statement.org).

3.2 Estratégia de busca e busca eletrônica

Diante a identificação do tema, houve a elaboração da seguinte pergunta norteadora: “Qual a prevalência das sequelas ocasionadas pelo COVID-19 após a fase aguda da doença?”. A partir do acrônimo PICO (população, intervenção, comparação e desfechos), foram estabelecidos os termos de busca listados no Quadro 1.

A coleta de dados se realizou através de uma estratégia de busca (exposta na Figura 1) por meio da definição dos descritores em português e inglês, indexados no DeCS e MeSH, além da utilização de termos livres; combinados pelos operadores booleanos ‘OR’ e ‘AND’ na estratégia de busca das bases de dados da Pubmed pela National Library of Medicine, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) e Scientific Electronic Library Online (Scielo). A pesquisa realizou-se no período de outubro a novembro de 2021, nas seguintes bases de dados; Pubmed pela National Library of Medicine, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) e Scientific Electronic Library Online (Scielo).

Quadro 1: Termos que foram combinados para as buscas nas bases de dados

POPULAÇÃO	INTERVENÇÃO	COMPARAÇÕES	DESFECHOS
COVID 19			COMPLICATIONS
POST COVID 19			SYNDROME
POST COVID 19			COMPLICATIONS
	---	---	

Figura 1: Estratégia de busca

1. COVID 19 complications
2. post COVID 19 syndrome
3. post COVID 19 complications
4. cohort study
5. observational study
6. prevalence study
1 OR 2 OR 3
4 OR 5 OR 6
7 AND 8

Após realização da estratégia de busca, as referências bibliográficas foram gerenciadas pelo Software Mendeley (www.mendeley.com). Nesse gerenciador, foram realizadas as seguintes etapas:

1. Exclusão das duplicatas;
2. Avaliação de títulos e resumos;
3. Avaliação do texto completo.

3.3 Seleção dos estudos e critérios de elegibilidade

Foram selecionados os estudos que atendessem aos seguintes critérios de elegibilidade: 1) estudos que foram realizados com indivíduos diagnosticados com COVID-19 e que trataram da identificação/prevalência das sequelas a longo prazo da doença; 2) estudos do tipo observacionais, estudos de coorte e de prevalência, ensaios clínicos com intervenção ou não; 3) estudos que estavam disponíveis na íntegra pelos meios digitais para a investigação das propostas e 4) que estavam em idiomas como português, inglês ou espanhol.

Foram excluídos estudos que não trouxeram dados suficientes para responder a pergunta de pesquisa; estudos que não estavam disponíveis na íntegra para leitura após a fase de avaliação de títulos e resumos; estudos do tipo revisão.

3.4 Extração de dados

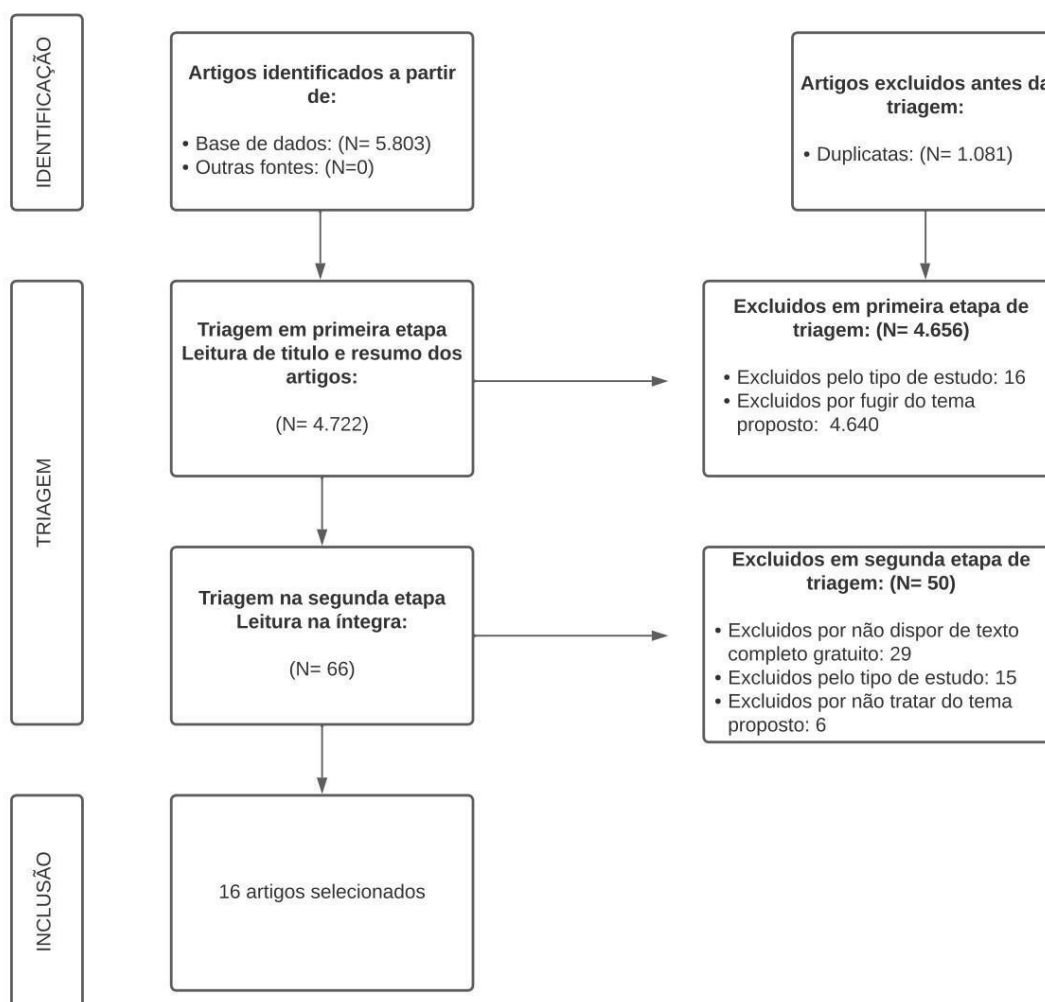
Para a extração de dados foi criado um formulário específico que encontra-se no “Anexo A” contendo as seguintes informações: 1) Dados da publicação: autores, ano, periódico publicado, local da realização da pesquisa; 2) Dados da metodologia dos estudos: tipo de estudo realizado e propriedades metodológicas; 3) Características da população estudada: idade e gênero, tempo de sequelas, etc. 4) Sequelas pós-COVID investigadas: dados qualitativos e de prevalência e 5) Conclusão principal dos autores.

4 RESULTADOS

4.1 Seleção dos estudos

Foram identificados 5.803 artigos, que foram adicionados à plataforma Mendeley® e organizados em pastas identificadas com os nomes de suas respectivas bases de dados. Após isso, realizou-se a leitura de título e resumo, dentro da mesma plataforma, sendo selecionados 66 estudos que se enquadraram nos critérios de inclusão. Entretanto, 29 artigos não estavam disponíveis na íntegra, o que resultou na exclusão dos mesmos. A partir disso, 37 artigos foram selecionados para leitura completa, sendo excluídos 21 por não tratarem do tema proposto nesta revisão, totalizando uma amostra final de 16 artigos. Este processo descrito pode ser observado no fluxograma da Figura 1.

Figura 2 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos ou fluxograma PRISMA adaptado para seleção feita para esta pesquisa



Fonte: Dados da pesquisa

4.2 Características gerais dos estudos incluídos

Na tabela 1 podem ser vistas as informações gerais dos estudos incluídos. Um total de 8.720 participantes participaram dos estudos incluídos na presente revisão. Os estudos foram realizados em países diversos e o tempo de sequelas investigados variou de 1 a 12 meses, dos quais 5 estudos avaliaram o tempo de sequela após alta hospitalar e 11 estudos avaliaram o tempo de sequela após o diagnóstico ou início de sintomas. Em 2 estudos, Sonnweber et al., e Seeßle et al., a avaliação de sequelas ocorreu em dois momentos, com um tempo de 1 a 7 meses entre a primeira e segunda avaliação.

Com relação a amostra dos estudos, a idade média dos participantes variou de 32 a 66 anos e em 10 deles a maioria eram do sexo feminino; O IMC foi reportado em 5 estudos apenas e teve uma variação entre 24,9 e 29 kg/m².

Tabela 1 - Caracterização dos estudos e da população incluída.

Autor, ano, tipo de estudo	Local do estudo	Tempo de sequelas (meses)	Amostra: N total (M/F %)	Idade Média (anos) ± DP	Média IMC (kg/m²) ± DP
Debeaumont et al., 2021 estudo de coorte	Rouen University Hospital (França)	6	23 (52/48 %)	59 ± 13	29 ± NR
Sonnweber et al., 2021 estudo observacional	Universidade Médica de Innsbruck (Áustria)	2 e ≅ 3	145 (55/45%)	57 ± 14	26 ± 5
Davis et al., 2021 estudo observacional	Questionário online (Londres)	7	3.762 (21/79%)	45 ± NR	NR
Bussière et al., 2021 estudo observacional	Questionário online (Canadá)	3-7	704 (16/84%)	42 ± 11,7	NR
Ursini et al. 2021 estudo observacional	Questionário online (Itália)	3-6	616 (23/77%)	45 ± 12	NR
Guiling et al., 2021 estudo observacional	Cancer Center no Union Hospital (Wuhan)	3-6	107 (NR)	65 ± NR	NR
Glynne et al., 2021 estudo observacional	Clínica dos médicos (Londres)	≅ 3	49 (39/61%)	43 ± NR	NR
Blomberg et al., 2021 estudo de coorte	Centro de testes (Noruega)	6	312 (47/53%)	46 ± NR	NR

Osikomaiya et al., 2021 estudo de coorte	Ambulatório de covid (Nigéria)	½	274 (61/39%)	41 ± 11,8	NR
Lombardo et al., 2021 estudo de coorte	Centro de operações COD19 (Itália)	12	303 (46/54%)	53 ± NR	24,9 ± NR
Seeßle et al., 2021 estudo de coorte	Hospital Universitário de Heidelberg (Berlim)	5 e 12	96 (43/57%)	57 ± NR	NR
Søraas et al., 2021 estudo de coorte	Laboratórios credenciados (Noruega)	3-8	794 (27/73%)	48,5±13,5	NR
Pérez et al., 2021 estudo de coorte	Serviço de emergência (Espanha)	≅ 4	277 (53/47%)	56 ± NR	NR
Kayaaslan et al., 2021 estudo de coorte	Enfermaria de hospital (Turquia)	≅ 5	1.007 (54,4/45,6%)	45,0 ± 16,4	27,3 ± 4,7
Brugge et al., 2020 estudo observacional	Hospital Amphia (Holanda)	≅ 3	101 (58/42%)	66,4 ± 12,6	NR
Mahmoud et al., 2021 estudo observacional	Questionário online (Arabia Saudita)	a partir de 1	150 (43/57%)	32,8 ± 5,52	25,9 ± 3,21

Legendas: NR= não reportado; DP= desvio padrão; M/F= masculino/feminino; IMC= índice de massa corporal.

4.3 Características das sequelas investigadas

No quadro 1 estão sumarizadas as sequelas relatadas pelos estudos incluídos. Em 3 estudos foram investigados apenas sequelas do sistema cardiopulmonar, no qual a maior queixa relatada foi a dispneia persistente. Nas investigações de funções pulmonares foi constatado redução em capacidade e volumes pulmonares, além dos achados nas tomografias que mostraram inflamação pulmonar aguda com consolidações, nódulos e sombras.

Nos demais estudos, investigou-se sequelas em diversos sistemas. Destacou-se o sistema neurológico com a maior quantidade de sintomatologia relatada, com alterações da memória citadas em 4 estudos e disfunção cognitiva em 6 estudos, sendo as queixas mais prevalentes desse sistema. Seguido pelo segundo sistema com maior prevalência, o sistema pulmonar/respiratório, tendo como a dispneia e a tosse produtiva os sintomas que se mantiveram presentes durante os primeiros meses após o diagnóstico de COVID-19. Com relação às sequelas referentes ao sistema musculoesquelético, elas foram relatadas apenas em 3 artigos, de Ursini et al., Kayaaslan et al., e Mahmoud et al., como

sintomatologia referente a fibromialgia, fadiga, mialgias generalizadas e queixas articulares.

Assim, os estudos de Glynne et al., e Pérez et al., se propuseram a investigar também alterações hematológicas e imunológicas, constatando em ambos diminuição de linfócitos e aumento em taxas de proteína PD-1, ferritina e D-dímero.

Quadro 2 - Caracterização e prevalência das sequelas investigadas

Autor, ano	Sistemas e sequelas mais relatadas
Debeaumont et al., 2021	Sistema Cardiopulmonar: 78% dispneia e VO_2 pico reduzido.
Sonnweber et al., 2021	Sistema Cardiopulmonar: 36% dispneia, redução na CVF e/ou redução em VEF_1 , 42% CPT reduzida e D_{LCO} prejudicada, hipóxia em repouso.
Davis et al., 2021	Sistema neurológico, cardiopulmonar, musculoesquelético, gastrointestinal: 100% sintomas de HEENT, 70% fadiga, 60% dispneia e 34% disfunção cognitiva.
Bussiére et al., 2021	Sistema neurológico: 52% anosmia e/ou disgeusia, 42% menor sensibilidade trigeminal.
Ursini et al., 2021	Sistema musculoesquelético: 31% fibromialgia.
Guiling et al., 2021	Sistema pulmonar: 57% inflamações pulmonares agudas (consolidações, nódulos e sombras)
Glynne et al., 2021	Sistema imunológico: 51% linfócitos T CD4 reduzidas, 88% linfócitos T CD8 reduzidas, 100% PD-1 aumentada.
Blomberg et al., 2021	Sistema cardiopulmonar, musculoesquelético, neurológico: 37% fadiga, 26% dificuldade de concentração, 25% anosmia e/ou disgeusia, 24% distúrbios de memória e 21% dispnéia.
Osikomaiya et al., 2021	Sistema cardiopulmonar, musculoesquelético e neurológico: 12,8% fadiga, 12,8% dor de cabeça, 9,8% dor torácica, dispneia e tosse e 9,8% distúrbios do sono.
Lombardo et al., 2021	Sistema cardiopulmonar, musculoesquelético e neurológico: 52% fadiga, 48% dor, 47% distúrbios do sono, 20% anosmia e/ou disgeusia.
Seeßle et al., 2021	Sistema cardiopulmonar, musculoesquelético e neurológico: 53,1% capacidade de exercício reduzida, 41,7% fadiga, 27,1% dispneia, 32,3% distúrbios de sono e 31,3% problemas de concentração.
Søraas et al., 2021	Sistema neurológico: 14% anosmia, disgeusia e 8% "outros sintomas".
Pérez et al., 2021	Sistema cardiopulmonar, musculoesquelético, neurológico e imunológico: 34,4% dispneia, 34,8% fadiga, 21,4% anosmia e disgeusia, 19,9% linfopenia, 40,6% níveis elevados de ferritina e 24,9% níveis elevados de D-dímero, 11,9% dor de cabeça, distúrbios de memória e cognitivos.
Kayaaslan et al., 2021	Sistema cardiopulmonar, musculoesquelético, neurológico e musculoesquelético: 29,3% fadiga, mialgia e perda de peso 25,4%

	dispnéia, 24,2% distúrbios memória e cognitivos, 16,5% queda de cabelo e anosmia.
Brugge et al., 2020	Sistema cardiopulmonar: 78,5% D _{LCO} reduzida, 21,2% restrição e 25,7% obstrução.
Mahmoud et al., 2021	Sistema cardiopulmonar, musculoesquelético, neurológico e musculoesquelético, digestivo: 85,3% fadiga, dor de cabeça e tontura, 77,3% queixas musculoesqueléticas e articulares, 36% palpitações e taquicardia, 41,3% dispneia e tosse, 61,3% anosmia, disgeusia, déficit de memória e concentração, 58,7% dispepsia.

Legendas: VO₂ pico= consumo de oxigênio de pico; CVF= capacidade vital forçada; VEF₁= volume expiratório forçado em 1s; CPT= capacidade pulmonar total; D_{LCO}= capacidade de difusão do pulmão para o monóxido de carbono; HEENT= cabeça, orelhas, olhos, nariz, garganta; PD-1= proteína de morte celular programada 1; CF= capacidade funcional;

4.4 Dados de prevalência

Verificou-se que dos estudos incluídos, dispneia e fadiga foram as sequelas mais prevalentes, sendo relatados em 9 e 8 artigos respectivamente. Estes sintomas também se mostraram presentes na maioria da população desses estudos, sempre aparecendo com a maior porcentagem de indivíduos acometidos. Corroborando com isso, o estudo de Debeaumont et al., verificou que o sintoma de dispneia estava presente em 78% dos indivíduos investigados no estudo. Assim como o estudo de Lombardo et al., verificou que 81% dos indivíduos incluídos no estudo relataram pelo menos um sintoma persistente, onde o mais prevalente foi a fadiga, em 52% dos participantes. Outro estudo que também trouxe estes sintomas como sequelas do COVID-19 foi o estudo de Mahmoud et al., onde 85,3% dos participantes apresentaram fadiga e 41,3% apresentavam queixas respiratórias como dispneia e tosse.

Em seguida, os sintomas de anosmia e/ou disgeusia e os distúrbios cognitivos e/ou de memória foram referidos em 7 e 5 estudos respectivamente. No estudo Blomberg et al., foi verificado que os sintomas mais comuns no sexto mês pós-COVID foram fadiga (37%), dificuldade de concentração (26%), anosmia e/ou disgeusia (25%), problemas de memória (24%) e dispneia (21%), na faixa etária de adultos jovens onde essas sequelas foram as mais comuns. Enquanto o estudo de Seeßle et al., constatou, em uma primeira investigação, que os sintomas mais frequentes nos primeiros 5 meses pós-COVID, foram em 53,1% a capacidade de exercício reduzida, 41,7% fadiga, 32,3% problemas de sono, 31,3% problemas de concentração e 27,1% dispneia. Além destes, outro estudo que trouxe este sintoma foi o de Bussièrre et al., constatando que de três a sete meses após a infecção por COVID-19, 52% dos participantes do estudo relataram anosmia e 42% disgeusia. Levando-nos a perceber que além do alto índice de prevalência de indivíduos acometidos por estes sintomas, o mesmo é citado em uma variedade de estudos sobre este tema.

Esta descrição detém os principais ou mais relatados sintomas, visto que todas as sequelas analisadas nos estudos com suas demais prevalências estão especificadas no quadro 2.

5 DISCUSSÃO

As principais investigações destes estudos mostraram que há uma sintomatologia ultrapassando o tempo de quadro agudo do COVID-19, onde na

literatura já se intitula estas sequelas como síndrome pós COVID ou “COVID longa”. Essa revisão contou com uma análise de estudos que incluíram um total de 8.720 indivíduos, o que mostra um espectro largo da população que apresenta sintomas mesmo após a fase aguda da doença. Dentre os estudos incluídos nesta revisão, houve uma variação de 1 a 12 meses destas sequelas, assim como a apresentação sintomatológica se deu de forma diferente, mas enquadradas dentro dos sistemas cardiopulmonar, neurológico, musculoesquelético, gastrointestinal e imunológico. Verificou-se uma maior prevalência de sequelas cardiopulmonares e neurológicas, assim como o gênero feminino sendo o mais atingido.

Os fatores fisiológicos que levam algumas pessoas a sofrerem com a persistência ou surgimento desses sintomas pós COVID-19, ainda não são elucidada pela literatura existente no momento mas alguns fatores podem ser levados em consideração como: imunidade prejudicada levando a uma infecção persistente do vírus, episódios de reinfecção, respostas imunes ou reações inflamatórias exacerbadas, falta de condicionamento físico prévio à infecção, comorbidades pré existentes e fatores psicológicos como estresse pós traumático (Greenhalgh et al., 2020).

Além disso, a análise de estudos que investigaram este período de vida dos indivíduos pós infecção por COVID-19 no decorrer dos últimos 2 anos, mostram algumas características que estão associadas a este grupo mais propenso a desenvolver esses sintomas a longo prazo, como sexo feminino, maior faixa etária, presença de comorbidades, maior quantidade de sintomas e/ou maior gravidade desses sintomas na fase aguda da doença. Porém não se excluem casos pontuais onde indivíduos que não se enquadram nestas características também apresentam sequelas persistentes. Adicionalmente, suspeita-se ainda que a razão para persistência destes sintomas tenha relação com a extensão da lesão no sistema orgânico acometido, tempo de resposta imune a inflamação ocasionada pelo vírus, combate do sistema imunológico ao vírus no organismo, efeitos colaterais de medicamentos e em casos de hospitalização deve-se levar em consideração as circunstâncias que já levam a sequelas após cuidados intensivos e tempo de internamento prolongados (Raveendran, Jayadevan & Sashidharan, 2021).

Dentre as sequelas mais prevalentes relatadas, destaca-se em primeiro lugar a fadiga. Segundo Crook et al., 2021, a fadiga é o mais completo estado de exaustão, onde a energia, motivação e concentração de um indivíduo ficam comprometidos. Desta forma, seu estudo mostra que após a fase aguda do COVID-19 a maioria dos acometidos relatam fadiga como um sintoma persistente em até 12 meses. Isto pode ocorrer por diversos fatores que ainda não estão claramente estabelecidos, mas suspeita-se que fatores centrais, periféricos e psicológicos possam estar envolvidos. Os danos no neurônio olfatório, que geram uma maior resistência à drenagem do líquido cefalorraquidiano através da placa cribiforme, levam a uma congestão do sistema linfático e acúmulo tóxico no sistema nervoso central, sendo esta uma via que pode contribuir para fadiga crônica. Outra via seria causada pelo hipometabolismo devido a inflamação sistêmica com mecanismos imunológicos. Lesão direta ao sistema musculoesquelético, também pode causar inflamação nas fibras e junções neuromusculares, o que pode contribuir para a persistência da fadiga.

Outra sequela que aparece na maioria dos estudos com altos índices de prevalência é a dispneia. Isto é justificado pelo comprometimento que existe do COVID-19 na função pulmonar, decorrentes de déficit na capacidade de difusão de monóxido de carbono (D_{CO}), capacidade pulmonar total (CPT), volume expiratório

forçado no primeiro segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF) e na função das pequenas vias aéreas, sendo essas alterações decorrentes da replicação viral nas células endoteliais, ocasionando dano celular e grande reação inflamatória e imunológica (Mo et al., 2020). Segundo Crook et al., 2021, esses danos pulmonares a longo prazo atingem a maioria dos indivíduos mas devem ser permanentes apenas para aqueles com comorbidades ou fatores agravantes, uma vez que estes são propensos a sofrer alterações fibróticas no tecido pulmonar.

Em seguida, também mostram-se como prevalentes as queixas relatadas como anosmia e disgeusia. No entanto, apresentam um menor tempo de permanência (1-5 semanas) quando comparadas a média de tempo das outras sequelas mencionadas. Segundo Brann et al., 2020, isso se deve ao fato de que a infecção viral pode atingir células olfativas, reduzindo a função dos neurônios sensoriais responsáveis pelo olfato. Outro meio indireto de ocasionar redução na ativação neural desses neurônios e gerar a diminuição/perda do olfato seria atingindo células reguladoras responsáveis pela água local e equilíbrio iônico celular. Com relação a perda de paladar, Xu et al., 2020, apresentaram que o SARS-CoV-2 tem uma via direta de entrada no tecido oral, particularmente na língua, podendo resultar em lesão e disfunção celular neste local. Outra hipótese seria a acoplação do vírus aos receptores de ácido siálico, causando um aumento no limiar gustativo e gerando uma possível degradação das partículas gustativas sem que sejam previamente detectadas, devido ao rápido processo e curso da infecção.

Por fim, destacamos as alterações cognitivas e de memória, que foram relatadas nos estudos incluídos nesta revisão. Pode-se destacar as alterações de memória de curto prazo, estado mental alterado e questões psicológicas. Ainda não há teorias comprovadas sobre quais fatores levam alguns indivíduos a desenvolverem estas sintomatologias ligadas ao sistema neurológico, nem sobre o tempo de permanência dessas manifestações. Segundo Crook et al., 2021, indivíduos que necessitaram de cuidados hospitalares intensivos, fazendo uso de suporte ventilatório tendem a desenvolver maiores sequelas cognitivas. Enquanto o AVC e a cefaleia também foram apresentados como prevalentes no período pós-COVID, explicado pela magnitude da inflamação sistêmica; onde grande quantidade de citocinas que ativam as células gliais e representam um risco para o cérebro fazendo com que essa probabilidade de manifestações neurológicas sejam maiores nesses casos.

Outro sintoma se refere a danos psicológicos e cognitivos relacionados ao isolamento e distanciamento social exigido por um período médio de tempo no decorrer da pandemia. Com isso, após o período agudo de COVID, foi observado o surgimento de sintomas psiquiátricos a longo prazo como transtorno de estresse pós-traumático, depressão, ansiedade e sintomas de transtornos obsessivo-compulsivos. Em relação à população idosa, Yachou et al., 2020 esclarecem que o distanciamento social afetou negativamente essa parte da população trazendo danos no que diz respeito a solidão e saúde mental. Além desses fatores sociais, o estudo revela que a neuroinflamação crônica causada pela entrada do vírus no sistema nervoso central (SNC) por por vias neuro invasivas retrógradas hematogênicas ou neuronais, podem causar degeneração neurológica e danos psiquiátricos.

Diante disso, os impactos que as sequelas de COVID podem trazer para a população acometida e para o próprio sistema de saúde ainda estão sendo estudados e esclarecidos. De acordo com Aguiar, Sarquis & Miranda, 2021, é preocupante o eventual risco de uma nova sobrecarga nos sistemas de saúde com

esses indivíduos em busca de tratamento para as sequelas persistentes adquiridas da infecção. Outro fator seriam os impactos sociais e econômicos, uma vez que a maioria da população de classe média baixa e baixa foi atingida pelo vírus, podendo desenvolver alterações que tornem incapacitante o retorno ao trabalho por um período de tempo, sendo este trabalho necessário para o seu sustento pessoal e/ou familiar. Assim se faz necessário, que os profissionais de saúde tenham um olhar global e multiprofissional com esses pacientes, promovendo uma abordagem precoce e efetiva.

De modo geral, esta revisão buscou explorar a prevalência das sequelas decorrentes do COVID-19, de modo que sirva de norte para conhecimento, prevenção e tratamento dos indivíduos acometidos. Uma vez que conhecimento prévio nos leva a questões ainda não tão exploradas e busca de lacunas ainda não preenchidas. Uma das limitações para realização deste trabalho se deu ainda em decorrência da oferta restrita de pesquisas científicas sobre os efeitos a longo prazo e também sobre um conceito bem definido do que é a síndrome pós-COVID.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão chegou a conclusão que os sistemas cardiopulmonar e neurológico foram os mais acometidos por sequelas decorrentes da infecção por COVID-19, assim como houve a prevalência desses sintomas persistentes em indivíduos do sexo feminino, com maior idade, comorbidades pré-existentes, maior gravidade da doença na fase aguda e/ou hospitalização com terapia intensiva. Esses achados são importantes para servir como norte à comunidade científica, de modo que venha a agregar no conhecimento e desenvolvimento de meios de prevenção, assim como métodos de acompanhamento à população acometida por estas sequelas e buscam serviços de saúde com o objetivo de tratamento. Porém ainda há uma escassez de esclarecimentos sobre a origem dessas sequelas decorrentes de infecção por COVID-19, assim como apesar das sugestões que alguns estudos nos apresentam, ainda são escassas as orientações sobre o manejo de acompanhamento desses pacientes. Dessa maneira, se faz necessário a continuidade das pesquisas que explorem principalmente os verdadeiros mecanismos da persistência dos sintomas, se existem ou não fatores de risco individuais envolvidos, os resultados de reinfecções e as diferenças entre as variantes do vírus.

A fração da população acometida pelo vírus e que desenvolve sintomas/sinais persistentes no pós-infecção podem representar um problema de saúde pública para o estado, sobrecarregando os sistemas de saúde e principalmente, acarretando prejuízos nas atividades de vida familiar e laboral. Por isso, é importante que o conhecimento da sintomatologia recorrente no período pós-infecção seja disseminado também à população em geral para que os indivíduos acometidos possam identificar precocemente e busquem a assistência adequada.

Dessa maneira, é necessária a expansão dos centros de atendimento pós-COVID-19, de forma que esses pacientes tenham suas necessidades direcionadas e atendidas em um local específico sem sobrecarregar outros sistemas já existentes. A criação de formulários online onde exista uma triagem prévia e a

marcação de atendimentos facilitaria a demanda e a organização diária desses pacientes. Outra estratégia para suprir as necessidades deste público seria o auxílio de clínicas escolas com áreas voltadas ao atendimento desta população, assim como criação de projetos de extensão com objetivo de reabilitação dos diversos sistemas orgânicos acometidos. Por fim, se faz necessário a continuidade das pesquisas científicas para preencher as diversas lacunas existentes no que diz respeito às sequelas pós-COVID-19 a curto, médio e de longo prazo.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Bianca Fontana; SARQUIS, Leila Maria Mansano; MIRANDA, Fernanda Moura D'almeida. Sequelas da Covid-19: uma reflexão sobre os impactos na saúde do trabalhador. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 10, n. 14, p. 1-6, 24 out. 2021. Research, Society and Development.
<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i14.21886>.

BLOMBERG, Bjørn; MOHN, Kristin Greve-Isdahl; BROKSTAD, Karl Albert; ZHOU, Fan; LINCHAUSEN, Dagrun Waag; HANSEN, Bent-Are; LARTEY, Sarah; ONYANGO, Therese Bredholt; KUWELKER, Kanika; SÆVIK, Marianne. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. **Nature Medicine**, [S.L.], v. 27, n. 9, p. 1607-1613, 23 jun. 2021. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01433-3>.

BRANN, David H.; TSUKAHARA, Tatsuya; WEINREB, Caleb; LIPOVSEK, Marcela; BERGE, Koen van Den; GONG, Boying; CHANCE, Rebecca; MACAULAY, Iain C.; CHOU, Hsin-Jung; FLETCHER, Russell B.. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. **Science Advances**, [S.L.], v. 6, n. 31, p. 1-22, 31 jul. 2020. American Association for the Advancement of Science (AAAS).
<http://dx.doi.org/10.1126/sciadv.abc5801>.

BRASIL. Ministério da Saúde. DIRETRIZES PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA COVID-19. Brasília, DF, 2020. 398p. Disponível em:
<<https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/2020/04/ddt-covid-19.pdf.pdf>> Acesso em: 12 jun. 2022.

BRUGGE, S. van Der Sar - van Der; TALMAN, S.; WINTER, Ljm Boonman - de; MOL, M. de; HOEFMAN, E.; VAN ETTEN, R.W.; BACKER, I.C. de. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. **Respiratory Medicine**, [S.L.], v. 176, p. 1-4, jan. 2021. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106272>.

BUSSIÈRE, Nicholas; MEI, Jie; LÉVESQUE-BOISSONNEAULT, Cindy; BLAIS, Mathieu; CARAZO, Sara; GROS-LOUIS, Francois; SERRES, Gaston de; DUPRÉ, Nicolas; FRASNELLI, Johannes. Chemosensory Dysfunctions Induced by COVID-19 Can Persist up to 7 Months: a study of over 700 healthcare workers. **Chemical Senses**, [S.L.], v. 46, p. 1-9, 1 jan. 2021. Oxford University Press (OUP).
<http://dx.doi.org/10.1093/chemse/bjab038>.

CASCELLA, Marco. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>. Acesso em: 12 jun. 2022.

DAVIS, Hannah E.; ASSAF, Gina S.; MCCORKELL, Lisa; WEI, Hannah; LOW, Ryan J.; RE'EM, Yochai; REDFIELD, Signe; AUSTIN, Jared P.; AKRAMI, Athena. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and

their impact. **Eclinicalmedicine**, [S.L.], v. 38, p. 1-19, ago. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.

DEBEAUMONT, David; BOUJIBAR, Fairuz; FERRAND-DEVOUGE, Eglantine; ARTAUD-MACARI, Elise; TAMION, Fabienne; GRAVIER, Francis-Edouard; SMONDACK, Pauline; CUVELIER, Antoine; MUIR, Jean-François; ALEXANDRE, Kevin. Cardiopulmonary Exercise Testing to Assess Persistent Symptoms at 6 Months in People With COVID-19 Who Survived Hospitalization: a pilot study. **Physical Therapy**, [S.L.], v. 101, n. 6, p. 1-9, 18 mar. 2021. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ptj/pzab099>.

GLYNNE, Paul; TAHMASEBI, Natasha; GANT, Vanya; GUPTA, Rajeev. Long COVID following mild SARS-CoV-2 infection: characteristic t cell alterations and response to antihistamines. **Journal Of Investigative Medicine**, [S.L.], v. 70, n. 1, p. 61-67, 5 out. 2021. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/jim-2021-002051>.

GREENHALGH, Trisha; KNIGHT, Matthew; A'COURT, Christine; BUXTON, Maria; HUSAIN, Laiba. Management of post-acute covid-19 in primary care. **Bmj**, [S.L.], p. 1-8, 11 ago. 2020. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3026>.

HUSSMAN, John P.. Cellular and Molecular Pathways of COVID-19 and Potential Points of Therapeutic Intervention. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 11, p. 1-28, 29 jul. 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2020.01169>.

KAYAASLAN, Bircan; ESER, Fatma; KALEM, Ayse K.; KAYA, Gamze; KAPLAN, Betul; KACAR, Duygu; HASANOGLU, Imran; COSKUN, Belgin; GUNER, Rahmet. Post-COVID syndrome: a single center questionnaire study on 1007 participants recovered from covid 19. **Journal Of Medical Virology**, [S.L.], v. 93, n. 12, p. 6566-6574, 28 jul. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.27198>.

LADDS, Emma; RUSHFORTH, Alex; WIERINGA, Sietse; TAYLOR, Sharon; RAYNER, Clare; HUSAIN, Laiba; GREENHALGH, Trisha. Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 long covid patients and draft quality principles for services. **Bmc Health Services Research**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 1-13, dez. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12913-020-06001-y>.

LI, Guiling; DU, Li; CAO, Xiaoling; WEI, Xiuqi; JIANG, Yao; LIN, Yuqi; NGUYEN, VI; TAN, Wenbin; WANG, Hui. Follow-up study on serum cholesterol profiles and potential sequelae in recovered COVID-19 patients. **Bmc Infectious Diseases**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 1-10, 24 mar. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-05984-1>.

LOMBARDO, Michele Davide Maria; FOPPIANI, Andrea; PERETTI, Giuseppe Michele; MANGIAVINI, Laura; BATTEZZATI, Alberto; BERTOLI, Simona; BONESCHI, Filippo Martinelli; ZUCCOTTI, Gian Vincenzo. Long-Term Coronavirus Disease 2019 Complications in Inpatients and Outpatients: a one-year follow-up cohort study. **Open Forum Infectious Diseases**, [S.L.], v. 8, n. 8, p. 1-8, 16 jul. 2021. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofab384>.

MAHMOUD, Manal H; A ALGHAMDI, Fahad; A ALGHAMDI, Ghaida; A ALKHOTANI, Loai; A ALREHAILI, Mohammad; EL-DEEB, Dalia K. Study of Post-COVID-19 Syndrome in Saudi Arabia. **Cureus**, [S.L.], p. 1-10, 7 set. 2021. Cureus, Inc.. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.17787>

Mo X, Jian W, Su Z, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J* 2020; 55: 2001217 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020>].

MORENO-PÉREZ, Oscar; MERINO, Esperanza; LEON-RAMIREZ, Jose-Manuel; ANDRES, Mariano; RAMOS, Jose Manuel; ARENAS-JIMÉNEZ, Juan; ASENSIO, Santos; SANCHEZ, Rosa; RUIZ-TORREGROSA, Paloma; GALAN, Irene. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a mediterranean cohort study. **Journal Of Infection**, [S.L.], v. 82, n. 3, p. 378-383, mar. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>.

OSIKOMAIYA, Bodunrin; ERINOSO, Olufemi; WRIGHT, Kikelomo Ololade; ODUSOLA, Aina Olufemi; THOMAS, Babafemi; ADEYEMI, Oluwatosin; BOWALE, Abimbola; ADEJUMO, Olusola; FALANA, Ayodeji; ABDUS-SALAM, Ismail. 'Long COVID': persistent covid-19 symptoms in survivors managed in lagos state, nigeria. **Bmc Infectious Diseases**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 1-7, 25 mar. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-05716-x>.

RAMAN, Betty; CASSAR, Mark Philip; TUNNICLIFFE, Elizabeth M.; FILIPPINI, Nicola; GRIFFANTI, Ludovica; ALFARO-ALMAGRO, Fidel; OKELL, Thomas; SHEERIN, Fintan; XIE, Cheng; MAHMOD, Masliza. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. **Eclinicalmedicine**, [S.L.], v. 31, p. 1-10, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100683>.

RAVEENDRAN, A.V.; JAYADEVAN, Rajeev; SASHIDHARAN, S.. Long COVID: an overview. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, [S.L.], v. 15, n. 3, p. 869-875, maio 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007>.

SEEßLE, Jessica; WATERBOER, Tim; HIPPCHEM, Theresa; SIMON, Julia; KIRCHNER, Marietta; LIM, Adeline; MÜLLER, Barbara; MERLE, Uta. Persistent Symptoms in Adult Patients 1 Year After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a prospective cohort study. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 74, n. 7, p. 1191-1198, 5 jul. 2021. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab611>.

SONNWEBER, Thomas; SAHANIC, Sabina; PIZZINI, Alex; LUGER, Anna; SCHWABL, Christoph; SONNWEBER, Bettina; KURZ, Katharina; KOPPELSTÄTTER, Sabine; HASCHKA, David; PETZER, Verena. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. **European Respiratory Journal**, [S.L.], v. 57, n. 4, p. 2003481, 10 dez. 2020. European Respiratory Society (ERS). <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.03481-2020>.

SØRAAS, Arne; KALLEBERG, Karl Trygve; DAHL, John Arne; SØRAAS, Camilla Lund; MYKLEBUST, Tor Åge; AXELSEN, Eyvind; LIND, Andreas; BÆVRE-JENSEN,

Roar; JØRGENSEN, Silje Bakken; ISTRE, Mette S.. Persisting symptoms three to eight months after non-hospitalized COVID-19, a prospective cohort study. **Plos One**, [S.L.], v. 16, n. 8, p. 1-13, 26 ago. 2021. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0256142>.

TRICCO, Andrea C.; LILLIE, Erin; ZARIN, Wasifa; O'BRIEN, Kelly K.; COLQUHOUN, Heather; LEVAC, Danielle; MOHER, David; PETERS, Micah D.J.; HORSLEY, Tanya; WEEKS, Laura. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Annals Of Internal Medicine*, [S.L.], v. 169, n. 7, p. 467-473, 2 out. 2018. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/m18-0850>.

URSINI, Francesco; CIAFFI, Jacopo; MANCARELLA, Luana; LISI, Lucia; BRUSI, Veronica; CAVALLARI, Carlotta; D'ONGHIA, Martina; MARI, Anna; BORLANDELLI, Elena; CORDELLA, Jacopo Faranda. Fibromyalgia: a new facet of the post-covid-19 syndrome spectrum? results from a web-based survey. **Rmd Open**, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 1-10, ago. 2021. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2021-001735>.

XU, Hao; ZHONG, Liang; DENG, Jiaxin; PENG, Jiakuan; DAN, Hongxia; ZENG, Xin; LI, Taiwen; CHEN, Qianming. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. **International Journal Of Oral Science**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 1-18, 24 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>.

YACHOU, Yassine; IDRISSE, Abdeslem El; BELAPASOV, Vladimir; BENALI, Said Ait. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in covid-19 patients. **Neurological Sciences**, [S.L.], v. 41, n. 10, p. 2657-2669, 28 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-020-04575-3>.

ANEXO A: EXEMPLO DE FORMULÁRIO PARA EXTRAÇÃO DE DADOS**1.Dados da publicação**

Autores:

Ano:

Periódico publicado:

Local da realização da pesquisa:

2.Dados da metodologia dos estudos

Tipo de estudo realizado:

Propriedades metodológicas:

3.Características da população estudada

Idade:

Gênero:

Tempo de sequelas:

4. Sequelas pós-COVID investigadas

Dados qualitativos:

Dados de prevalência:

5.Conclusão principal dos autores