



**UEPB**

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

**NATHÁLIA LEITE BARBOSA**

**PREVALÊNCIA E CARACTERÍSTICAS DAS SEQUELAS RESPIRATÓRIAS E  
CARDIOVASCULARES NA SÍNDROME PÓS COVID-19: UMA REVISÃO DE  
ESCOPO**

**CAMPINA GRANDE - PB  
2022**

NATHÁLIA LEITE BARBOSA

**PREVALÊNCIA E CARACTERÍSTICAS DAS SEQUELAS RESPIRATÓRIAS E  
CARDIOVASCULARES NA SÍNDROME PÓS COVID-19: UMA REVISÃO DE  
ESCOPO**

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

**Área de concentração:** Fisioterapia  
Cardiorrespiratória

**Orientadora:** Prof. Dra. Ana Tereza do Nascimento Sales Figueiredo Fernandes

**CAMPINA GRANDE - PB  
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.

B238p Barbosa, Nathalia Leite.  
Prevalência e características das sequelas respiratórias e cardiovasculares na síndrome pós COVID-19 [manuscrito] : uma revisão de escopo / Nathalia Leite Barbosa. - 2022.  
31 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 N. S. F. Fernandes, Coordenação do Curso de Geografia - CEDUC."

1. Sistema cardiorrespiratório. 2. COVID-19. 3. Doença respiratória. I. Título

21. ed. CDD 616.2

NATHÁLIA LEITE BARBOSA

PREVALÊNCIA E CARACTERÍSTICAS DAS SEQUELAS RESPIRATÓRIAS E  
CARDIOVASCULARES NA SÍNDROME PÓS COVID-19: UMA REVISÃO DE ESCOPO

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

Área de concentração: Fisioterapia  
Cardiorrespiratória

Aprovada em: 07/07/2022.

**BANCA EXAMINADORA**

*Anafelis*

---

Prof. Dra. Ana Tereza do N. S. F. Fernandes (Orientadora)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

*Eder Rodrigues Araújo*

---

Prof. Ms. Éder Rodrigues Araújo  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

*Alecsandra Ferreira Tomaz*

---

Profa. Dra. Alecsandra Ferreira Tomaz  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Resumo dos termos utilizados para a construção da estratégia de busca.....	10
Quadro 2 –	Estratégia de busca utiliza nas bases de dados.....	10
Quadro 3 –	Características da população estudada.....	13
Quadro 4 –	Características e prevalência das sequelas cardiovasculares e respiratórias encontradas.....	18
Quadro 5 –	Sequelas remanescentes relacionadas a outros sistemas.....	24

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>9</b>
<b>2.1 Objetivo Geral</b> .....	<b>9</b>
<b>2.2 Objetivos Específicos</b> .....	<b>9</b>
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	<b>9</b>
<b>3.1 Tipo de pesquisa e protocolo de revisão</b> .....	<b>9</b>
<b>3.2 Estratégia de busca</b> .....	<b>9</b>
<b>3.3 Critérios de elegibilidade</b> .....	<b>10</b>
<b>3.4 Seleção dos estudos</b> .....	<b>11</b>
<b>3.5 Extração de dados</b> .....	<b>11</b>
<b>3.6 Análise de dados</b> .....	<b>11</b>
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>11</b>
<b>4.1 Seleção dos estudos</b> .....	<b>11</b>
<b>4.2 Característica da população estudada</b> .....	<b>12</b>
<b>4.3 Características das sequelas PÓS-COVID-19</b> .....	<b>17</b>
<b>4.4 Desfechos Secundários</b> .....	<b>23</b>
<b>5 DISCUSSÕES</b> .....	<b>24</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>27</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>27</b>
<b>APÊNDICE A - EXEMPLO DE FORMULÁRIO DE EXTRAÇÃO DE DADOS</b> .....	<b>31</b>

## PREVALÊNCIA E CARACTERÍSTICAS DAS SEQUELAS RESPIRATÓRIAS E CARDIOVASCULARES NA SÍNDROME PÓS COVID-19: UMA REVISÃO DE ESCOPO

Nathalia Leite Barbosa<sup>1</sup>

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A COVID-19 trata-se de uma síndrome respiratória aguda que causou uma grande escala de morbidade e mortalidade manifestando-se com uma variedade de apresentações clínicas capazes de causar alterações no sistema cardiorrespiratório que perduram mesmo após a fase aguda da doença. **OBJETIVO:** Identificar a prevalência e quais as sequelas cardiovasculares e respiratórias pós COVID-19 descritas na literatura. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo do tipo revisão de escopo onde realizou-se uma avaliação qualitativa e quantitativa de variáveis dos estudos incluídos. Para a construção da estratégia de busca foram utilizados termos que fazem referência ao acrônimo PICO em que os tópicos intervenção e comparações não foram utilizados. Para as buscas as seguintes bases de dados foram: PubMed, Medline, CINAHL, SciELO e LILACS. **RESULTADOS:** A seleção dos estudos foi realizada entre outubro e novembro de 2021 e rendeu um total de 4127, foram perdidos 29 deles na passagem de artigos das bases de dados para o gerenciador de referências mendeley e 34 eram duplicatas. Após a etapa de leitura de títulos e resumos houve a exclusão de 3477 estudos. 580 artigos foram eleitos para leitura na íntegra; onde 545 foram excluídos. Trinta e cinco (35) estudos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos no estudo. Os principais achados mostram fadiga, dispnéia e tosse como sequelas mais prevalentes do sistema respiratório e palpitação como sequela mais prevalente do sistema cardiovascular. **CONCLUSÃO:** Após a infecção aguda por COVID-19, os pacientes podem apresentar comprometimento funcional sintomático demonstrado nesse estudo através das sequelas do sistema respiratório: dispnéia e tosse. E do sistema cardiovascular, sendo a palpitação. O alto impacto dos sintomas persistentes nas atividades de vida diária e na qualidade de vida ressaltam a necessidade de uma avaliação multidisciplinar que inclua testes funcionais e cardiopulmonares a curto e longo prazo. O acompanhamento sistemático deve ser realizado independentemente da idade, comorbidades ou gravidade da doença, e pensado de forma a traçar um plano de tratamento para a reabilitação cardiorrespiratória desses pacientes.

**Palavras-chave:** COVID-19. Sequelas. Sistema cardiorrespiratório.

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** COVID-19 is an acute respiratory syndrome that has caused a large scale of morbidity and mortality, manifesting itself with a variety of clinical presentations capable of causing changes in the cardiorespiratory system that persist even after the acute phase of the disease. **OBJECTIVE:** To identify the prevalence of cardiovascular and respiratory sequelae of COVID-19 described in the literature. **METHODOLOGY:** This study is a scope review where a qualitative and quantitative assessment of variables from the included studies was carried out. To construct the search strategy, terms referring to the acronym PICO were used, in which the topics intervention and comparisons were not used.

---

<sup>1</sup> Graduada em Fisioterapia pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). *E-mail:* nathalialeite20@gmail.com

For the searches, the following databases were used: PubMed, Medline, CINAHL, SciELO and LILACS. **RESULTS:** The selection of studies was carried out between October and November 2021 and yielded a total of 4127, 29 were lost and 34 were duplicates. After reading titles and abstracts, 3477 studies were excluded. 580 articles were elected for full reading; where 545 were excluded. Thirty-five (35) studies met eligibility criteria and were included in the study. The main findings show fatigue, dyspnea and cough as the most prevalent sequelae of the respiratory system and palpitation as the most prevalent sequelae of the cardiovascular system. **CONCLUSION:** After acute COVID-19 infection, patients may present symptomatic functional impairment demonstrated in this study through the sequelae of the respiratory system: dyspnea and cough. And the cardiovascular system, being palpitation. The high impact of persistent symptoms on activities of daily living and quality of life highlights the need for a multidisciplinary assessment that includes short- and long-term functional and cardiopulmonary tests. Systematic follow-up should be carried out regardless of age, comorbidities or severity of the disease, and thought out in order to outline a treatment plan for the cardiorespiratory rehabilitation of these patients.

**Keywords:** COVID-19. Sequelae. Cardiorespiratory system.

## 1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um novo coronavírus relacionado à síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2) foi detectado em Wuhan, China, e identificado como o agente etiológico da doença (COVID-19) (GALISA *et al.*, 2021). Desde então, mais de 90 milhões de pessoas em todo o mundo foram infectadas após um ano e mais de 2 milhões de pessoas morreram dessa doença, sendo um problema de saúde mundial (LEON LOPES *et al.*, 2021). As manifestações clínicas variam desde a ausência de sintomas até a síndrome do desconforto respiratório agudo e falência de múltiplos órgãos (DARCIS *et al.*, 2021). Embora a maioria dos pacientes infectados sejam assintomáticos ou apresentam sintomas leves, os números gerais de casos graves e as taxas de mortalidade são altas. Além disso, a ocorrência de complicações e o envolvimento de múltiplos sistemas são aparentemente maiores em pacientes com COVID-19 em comparação a outras doenças respiratórias agudas (DHER *et al.*, 2020).

A síndrome respiratória aguda causou uma grande escala de morbidade e mortalidade manifestando-se com uma variedade de apresentações clínicas capazes de causar alterações no organismo e no sistema imunológico por dias, semanas ou meses após o diagnóstico (PERES *et al.*, 2020). As evidências científicas clínicas mostram que essa doença pode evoluir com um quadro subagudo de longo prazo que pode afetar todos os sistemas orgânicos (NALBANDIAN *et al.*, 2021).

O período de incubação entre o contato e os primeiros sintomas é tipicamente de 1 a 14 dias (podendo variar em até 24 dias). O tempo médio entre a exposição e os primeiros sintomas é de 5,1 dias, com média de 6,1 dias. Os principais sintomas clínicos se desenvolvem dentro de 11,5 dias [intervalo de confiança de 95% (IC) 8,2–15,6 dias] e incluem febre, tosse seca, fadiga, ageusia, anosmia e cefaleia. Outros sintomas inespecíficos também foram relatados, incluindo congestão nasal, rinorreia, dor de garganta, mialgia, falta de apetite e diarreia. Febre e tosse geralmente aparecem concomitantemente, seguidas de falta de ar e fadiga grave, que está associada ao desenvolvimento de pneumonia (GUZIK *et al.*, 2020).

Nessa perspectiva, o conjunto de sintomas persistentes, acomete não apenas pessoas que tiveram a forma grave da doença e que ficaram internadas por um longo período de tempo, mas também aquelas que desenvolveram sua forma branda (PERES *et al.*, 2020; TOZATO *et al.*, 2021). Não há um termo estabelecido para denominar a condição lenta e persistente em indivíduos com sequelas duradouras da COVID-19. Porém, os termos COVID-19 longa, síndrome pós COVID-19, sintomas persistentes da COVID-19, manifestações pós COVID-19 e outros, podem ser usados (LÓPEZ-LEON *et al.*, 2021). Pode-se perceber que a COVID-19 tem grande repercussão tanto relacionada ao sistema respiratório, quanto em outros sistemas como o cardiovascular, causando assim, deficiência na função dos músculos respiratórios e na tolerância do indivíduo na realização das atividades de vida diárias (DE SOUZA *et al.*, 2020).

No que se refere ao sistema respiratório, sequelas residuais em exames radiológicos e achados patológicos na função pulmonar vêm sendo encontradas (GRAÇA *et al.*, 2020). Embora a COVID-19 seja uma doença sistêmica, os pulmões são os órgão mais comumente afetados, com achados histopatológicos que podem incluir destruição difusa do epitélio alveolar, dano ou sangramento capilar, formação de membrana hialina, proliferação fibrosa alveolar e consolidação pulmonar. Como consequência, a capacidade de difusão do monóxido de carbono (Dlco) do pulmão é comumente alterada em pacientes em recuperação da COVID-19, de forma semelhante à Síndrome respiratória aguda grave (SARS) e à síndrome

respiratória do Oriente Médio (MERS) (BELLAN *et al.*, 2021). Os pacientes que apresentam opacidades de vidro fosco em exames de imagem, podem permanecer com as mesmas alterações seis meses após a infecção aguda. Outros sintomas remanescentes são o aumento do aprisionamento aéreo, dispneia aos esforços associada à tosse e comprometimento pulmonar de leve a moderado, alterações fibrosantes e distúrbios obstrutivos da ventilação. Além disso, consequências mais graves como o tromboembolismo da circulação arterial pulmonar e hipertensão pulmonar tromboembólica crônica também são documentadas (LEO *et al.*, 2020).

Com relação ao sistema cardiovascular, este parece ter interações complexas com a COVID-19, uma vez que o índice de mortalidade agrava-se pela existência de comorbidades cardiovasculares como: hipertensão, diabetes, síndromes coronarianas, miocardiopatias e insuficiência cardíaca. O envolvimento cardiovascular, incluindo miocardite, infarto do miocárdio e exacerbação da insuficiência cardíaca (IC), foi descrito durante a epidemia anterior de SARS-CoV-2 e MERS e contribuiu significativamente para a mortalidade. Em pacientes com COVID-19, evidências crescentes sobre o envolvimento do sistema cardiovascular foram citadas com diferentes mecanismos possíveis e muitas vezes coexistentes: miocardite, hipercoagulabilidade, cardiomiopatia de estresse e tempestade de citocinas (MAESTRINI *et al.*, 2021).

Mecanicamente, o SARS-CoV-2 se liga à enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) para entrar nos pneumócitos tipo 2, macrófagos, e cardiomiócitos. Esse processo pode causar disfunção e dano ao miocárdio, disfunção endotelial e microvascular, e infarto do miocárdio (GUZIK *et al.*, 2020). O amplo espectro de complicações cardiovasculares pode estar relacionado à liberação de citocinas mediadas por esse vírus, possivelmente causando inflamação miocárdica. A inflamação miocárdica desencadeia uma remodelação fibrótica progressiva do coração que levará ao enrijecimento do tecido cardíaco e alteração do relaxamento cardíaco. O dano direto ao miocárdio pelo vírus também deve ser considerado (FAYOL *et al.*, 2021; MAESTRINI *et al.*, 2021). Isso implica que a presença de anormalidades cardíacas na fase aguda da COVID-19 é um fator de risco para sequelas cardíacas em sobreviventes da doença (FU *et al.*, 2021).

No início da pandemia de COVID-19, o número de variantes era baixo devido ao pequeno número de pessoas infectadas com o vírus. Desde então, o grande número de infecções, incluindo infecção prolongada em indivíduos imunocomprometidos, levou à evolução de múltiplos SARS-CoV-2 ou variantes. O impacto dessas variantes no sistema de saúde pública é inquietante. Embora as novas variantes continuem a surgir, as mais preocupantes são Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gama (P.1) e Delta (B.1.617.2). Essas cepas têm alterações no gene S em comparação com a cepa de referência (Wuhan). A alta frequência de mutações nesta proteína, tem causado preocupação global porque essas mutações podem alterar as interações com o receptor do hospedeiro ACE2, assim alterando a taxa de infecção, podendo modificar a potência de anticorpos neutralizantes, comprometendo assim a eficácia da vacina (TREGONING *et al.*, 2021). Além das variantes citadas, A variante Omicron descoberta em novembro de 2021, é a mais fortemente mutada entre todas as mencionadas até agora, o que abre o caminho para maior transmissibilidade e resistência parcial bem como a imunidade induzida pelas vacinas COVID-19. A Omicron poderia ser o catalisador para a quarta onda da pandemia (ARAF, 2022).

Diante do exposto e levando em consideração que a COVID-19 trata-se de uma condição recente, ainda não podem ser previstas todas as consequências deixadas no organismo, tornando a identificação das alterações patológicas causadas pela COVID-19 fundamental para o entendimento da fisiopatologia da doença. Por essa razão, o presente estudo tem como objetivo identificar qual a prevalência e características das sequelas cardiovasculares e respiratórias pós-COVID-19 relatadas na literatura.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

Identificar a prevalência e características das sequelas cardiovasculares e respiratórias pós-COVID-19 descritas na literatura.

### 2.2 Objetivos Específicos

- Identificar a prevalência e quais as sequelas nos sistemas respiratório e cardiovascular após a infecção pelo coronavírus;
- Identificar quais os desenhos de estudo que mais reportam o dado acima;
- Identificar a distribuição geográfica dos estudos conduzidos na temática;
- Identificar, de maneira geral, o relato de sequelas em outros sistemas orgânicos.

## 3 METODOLOGIA

### 3.1 Tipo de pesquisa e protocolo de revisão

A presente pesquisa trata-se de uma revisão de escopo da literatura e seguiu o que recomenda a *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*.

O protocolo de revisão adotado para esse trabalho foi relativo ao estudo de “Orientação para a realização de revisões de escopo” proposto por Peters *et al.* (2015) e publicado pela *International Journal of Evidence-Based Healthcare*®. O estudo enfatiza os itens de relatório preferenciais para revisões sistemáticas e o Diagrama de fluxo de Meta-Análises (PRISMA) adaptado para o processo de revisão de escopo, além de fornecer um exemplo de mapeamento da extração de resultados da revisão. A presente revisão foi registrada na plataforma *on-line Open Science Framework (OSF)* e pode ser encontrada com o seguinte número de registro: 10.17605/OSF.IO/9UCAG.

### 3.2 Estratégia de busca

Para a realização da busca dos artigos foram utilizados os termos mostrados no Quadro 1, que fazem referência ao acrônimo PICO (população, intervenção, comparação e desfechos). Para o propósito do estudo, as buscas foram realizadas a partir de descritores em inglês e português, de acordo com o *Medical Subject Headings (MeSH)*, o *Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)* e termos livres, respectivamente, os quais foram combinados através dos operadores booleanos OR e AND e foram utilizadas as seguintes bases de dados eletrônicas: *National Library on-line (NLM)* via PubMed, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline)*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL)*, *scientific Electronic Library online (SciELO)* e *Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*. No Quadro 2 pode ser vista a estratégia de busca utilizada para essa revisão.

**Quadro 1** – Resumo dos termos utilizados para a construção da estratégia de busca

POPULAÇÃO	INTERVENÇÃO	COMPARAÇÃO	DESECHOS
COVID-19; SARS-CoV-2; Sequelas; (Sequelae) Complicações; (Complications) Doenças associadas; (Associated disease) Síndrome pós-aguda COVID-19; (Post-acute COVID- 19 syndrome) Doença cardíaca; (Heart disease) Doença pulmonar; (Lung disease)	O estudo não estabelecerá intervenções	O estudo não estabelecerá comparações	Função respiratória; (Respiratory function) Função pulmonar; (Lung function) Função cardíaca; (Heart function) Descondicionamento cardiovascular; (Cardiovascular deconditioning) Capacidade funcional; (Functional capacity) Qualidade de vida; (Quality of life) Teste do degrau; (Step test) Teste de esforço; (Exercise test) Teste de esforço cardiopulmonar; (Cardiopulmonary Exercise test)

Fonte: elaborado pela autora, 2022.

**Quadro 2** – Estratégia de busca utiliza nas bases de dados

1. COVID-19 complications	6. Observational study
2. COVID-19 syndrome	7. Prevalence study
3. Post COVID-19 complications	8. 1 or 2 or 3 or 4
4. COVID-19 sequelae	9. 6 or 6 or 7
5. Cohort study	10. 8 and 9

Fonte: elaborado pela autora, 2022.

### 3.3 Critérios de elegibilidade

Foram adotados os seguintes critérios de elegibilidade dos artigos:

- a) Artigos publicados nos idiomas inglês ou português;
- b) Artigos que apresentarem como público alvo pacientes adultos (maiores de 18 anos) de ambos gêneros que apresentarem sequelas ou persistência dos sintomas da COVID-

- 19 mesmo após a fase aguda da doença, que tenham sido hospitalizados ou não para tratamento da doença;
- c) Estudos do tipo série de casos, estudos observacionais, estudos de coorte e/ou ensaios clínicos;
  - d) Foram excluídos estudos de revisão, outros estudos que não estavam dentro do tópico da revisão, que não disponibilizaram dados suficientes para a síntese dos resultados e estudos não disponíveis na íntegra.

### 3.4 Seleção dos estudos

O processo de busca e seleção dos estudos ocorreu mediante as seguintes etapas:

- a) Estratégia de busca;
- b) Exclusão de trabalhos duplicados;
- c) Avaliação de títulos e resumos;
- d) Avaliação de texto completo.

Para as etapas **b**, **c** e **d** foi utilizado o gerenciador de referências *on-line* *Mendeley*® ([www.mendeley.com](http://www.mendeley.com)).

As etapas que estão relacionadas com a seleção dos estudos foram realizadas por dois revisores de maneira independente.

### 3.5 Extração de dados

A extração de dados foi realizada por dois revisores e foi utilizado um formulário padronizado (APÊNDICE A) onde havia informações sobre:

- a) Título, autoria do trabalho, detalhes da publicação (jornal/ano);
- b) Informações sobre o local onde o estudo foi conduzido e o desenho de estudo realizado;
- c) Informações relevantes sobre os participantes de cada estudo (idade, gênero, doenças associadas);
- d) Características e prevalência das sequelas respiratórias e/ou cardiovasculares.

### 3.6 Análise de dados

A apresentação dos dados obtidos foi realizada de forma descritiva com o uso de tabelas onde os resultados foram sumarizados.

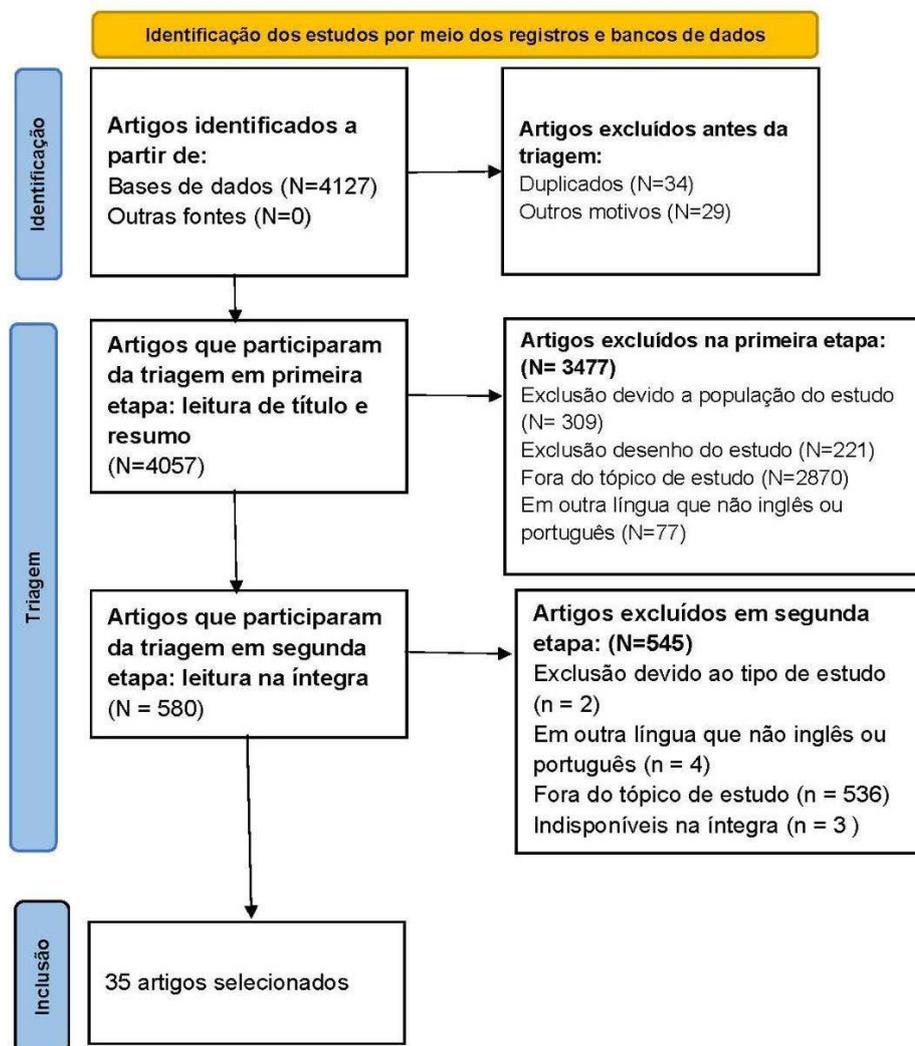
## 4 RESULTADOS

### 4.1 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada entre outubro e novembro de 2021 e rendeu um total de 4127 artigos. Ao inserir os artigos no gerenciador, 29 foram perdidos no processo, restando apenas 4057. Na mesma plataforma foi realizada uma análise individualizada no banco de dados que permitiu a detecção de 34 duplicatas. Após a etapa de leitura de títulos e resumos houve a exclusão de 3477 estudos. Quinhentos e oitenta (580) artigos foram eleitos para leitura na íntegra; onde 545 foram excluídos. Trinta e cinco (35) estudos atenderam aos

critérios de elegibilidade e foram avaliados nas etapas seguintes. Os detalhes das etapas estão descritos no Fluxograma da Figura 1.

**Figura 1** - Fluxograma com as etapas de busca e triagem dos estudos



Fonte: elaborado pela autora, 2022.

## 4.2 Característica da população estudada

As características das populações estudadas pelos artigos incluídos estão sumarizadas no quadro 3. Pode-se observar que 24 estudos apresentaram na sua maioria homens compondo a amostra e em 11 estudos a amostra foi composta por mulheres. O número total de pessoas incluídas nos estudos foi 8259. Com relação aos pacientes que foram hospitalizados ou não, 22 estudos foram compostos por pacientes que haviam permanecido uma parte do tempo da fase aguda da doença sob cuidados hospitalares, 3 estudos por pacientes não hospitalizados e 10 estudos foram compostos por pacientes hospitalizados e não hospitalizados. Desses 10 estudos com ambos os tipos de pacientes, 6 deles não discriminaram a quantidade de pacientes que necessitou de hospitalização. Dos 35 estudos avaliados, 27 apresentaram as comorbidades prévias das populações estudadas, onde hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes (DM) foram as comorbidades mais comuns, estando presentes em 26 e 25 estudos respectivamente. A distribuição geográfica dos estudos

incluídos foi a seguinte: China 6, Espanha 6, Alemanha 4, Bélgica 3, Itália 3, Chile 2, França 2, Suíça 2, Reino Unido 1, Paquistão 1, Polónia 1, Estados Unidos 1, Bangladesh 1, Austrália 1, Dinamarca 1. A menor média de idade dentro a população incluída nos estudos foi de 18 anos e a maior foi de 94 anos.

**Quadro 3 - Características da população estudada.**

<b>Autor (ano), tipo de estudo, local do estudo</b>	<b>Idade (anos) (Média ± DP)</b>	<b>Gênero (H/M)</b>	<b>Comorbidades prévias á covid-19</b>	<b>Cuidados durante a fase aguda da covid-19</b>
A. Dher <i>et al.</i> (2020) CP, Alemanha	64 ± 3	22/11	DPOC (9%), Asma (13%), HAS (59%), ICC (9%), FA (9%), DRC (22%), DAC (19%), DM (25%)	Pacientes hospitalizados
L. Liang. <i>et al.</i> (2020) CO, China	41.3 ± 13.8	21/55	HAS (7%), DCV (1%), DM (4%), DT (3%) DP (14%), DSD (18%)	Pacientes hospitalizados
D. Liu <i>et al.</i> (2020) CO, China.	36 ± 56	67/ 82	HAS (11.0%), DM (4.1%), Asma (2.8%), DAC (2.1%)	Pacientes hospitalizados
V. Puntman <i>et al.</i> (2020) CO, Alemanha	49 ± 14	53/ 47	HAS (22%), DM (18%), HC (22%), TBG (22%), DPOC ou asma (21%)	Pacientes hospitalizados(n=33) e não hospitalizados(n=67)
S. Albu <i>et al.</i> (2021) COT, Espanha.	43.8 ± 62	19/11	OBE (43.3%), HAS (30%), DPOC (10%), Asma (10%), DAC (10%), DCV (6.6%), DM (6.6%), DI (6.6%)	Pacientes hospitalizados (n=16) e não hospitalizados (n= 14)
Á. Aparisi <i>et al.</i> (2021) CP, Espanha.	54.8 ± 11.9	45/25	DM (5.9%), DLP (19.1%), HAS (26.5%), HTO (16.2%), DIV (1.5%), DP (7.4%), DRE (7.5%), AVC/AIT	Pacientes hospitalizados

			(1.5%)	
M. Augustin <i>et al.</i> (2021) CPL, Alemanha.	31 ± 54	445/513	HAS (8.0%), DP (2.7%), Câncer (2.4%), DI (1.8%), DM (1.7%)	Pacientes não hospitalizados
M. Balbi <i>et al.</i> (2021) CR, Itália.	59 ± 73	60/31	HAS (53%), DCV (21%), OBE (27%), DM (2%), DLP (32%), DRC (3%), CA (história ativa) (3%), DRE (5%), DI (5%), EPL (1%), CRR (1%)	Pacientes hospitalizados
M. Bellan <i>et al.</i> (2021) CP, Itália.	50 ± 71	142/96	HAS (41.2%), DM (15.1%), DLP (8.4%), DPOC (5.8%), OBE (10.5%), DHC (2.9%), DI (2.1%), DHT (6.3%), CI (9.2%), FA (7.1%) CE, (1.75%), CAR (2.5%), DED (10.9%), DRC (6.3%), AVC ou AIT (4.2%), ANS e DEP (4.6%), CA (10.1%)	Pacientes hospitalizados
S. Bliddal <i>et al.</i> (2021) CP, Dinamarca.	45.6 ± 48.7	191/254	NR	Pacientes não hospitalizados
G. Darcis <i>et al.</i> (2021) CPO, Bélgica.	60.5 ± 13.9	126/73	HAS (44.4%), DM (36.2%), OBE (36.4%), DP (20.6%)	Pacientes hospitalizados
D. Darley <i>et al.</i> (2021) CP, Austrália.	47 ± 16	40/27	HAS (20.8%), Asma (13.43%)	Pacientes hospitalizados e não hospitalizados
A. Dennis <i>et al.</i> (2021) CPO, Reino Unido.	21 ± 71	59/142	HAS (35%), DM (21%), HC (29%), IAM (6%), VCA (2%)	Pacientes hospitalizados e não hospitalizados

A. Fayol <i>et al.</i> (2021) CPO, França	58 ± 13	33/15	HAS (26.4%), DM (12.1%), DCV (12.0%), Asma (6.5%), OBE (4.5%), DPOC (3.9%) AVC (2.0%), DRE (1.9%)	Pacientes hospitalizados
C. Fernandez-de-las- penãs <i>et al.</i> (2021), Espanha	61 ± 16	915/1035	NR	Pacientes hospitalizados
A. Froidure <i>et al.</i> (2021) EC, Bélgica.	53± 68	79/55	HAS (37.1%), DM (14.5%), DCV (9.7%), Asma (4.8%), DPOC (4.8%)	Pacientes hospitalizados
H. Fu <i>et al.</i> (2021) EC, China.	60±41	20/14	0%	Pacientes hospitalizados
J. González <i>et al.</i> (2021) CP, Espanha.	48 ± 65	46/16	NR	Pacientes hospitalizados
S. Guler <i>et al.</i> (2021) CP, Suíça.	60.3±12.	67/46	HAS (11.1%) DM (5.55%) HTO (5.5%) OBE (33.3%)	Pacientes hospitalizados e não hospitalizados
A. Kashif <i>et al.</i> (2021) CCU, Paquistão	50.23 ± 1 2.04	168/74	NR	Pacientes hospitalizados e não hospitalizados
G. Labarca <i>et al.</i> (2021) CM, Chile	39.2 ±14.3	32/10	DAC (16%), AVC (4%), ICC (12%), HAS (37%), ICC (16%), DP (2%), DM (16%), CAR (6%), CAC (20%), HTO (12%)	Pacientes hospitalizados e não hospitalizados

J.Lewek <i>et al.</i> (2021) CT, Polônia.	59 ±17	27/24	NR	Pacientes hospitalizados
X. Li <i>et al.</i> (2021) CCU, Chi na.	40±12	24/16	DM (7.5%), HAS (19.1%), DAC (6.9%), DP (5.2%)	Pacientes hospitalizados
X. Li <i>et al.</i> (2021) EC, China.	50.68 ± 33.06	148/141	HAS (13%), DM (5.1%)	Pacientes hospitalizados
J. Logue <i>et al.</i> (2021) CPL, Esta dos Unidos.	18 ± 94	76/101	DM (28.6%), DLP (23.8%), VCA (19.4%), DPOC (9.5%), Asma (4.8%),	Pacientes hospitalizados (N=16) e não hospitalizados (N=161)
V. Maestrini <i>et al.</i> (2021) EC, Itália.	58 ± 82	86/66	HAS (15.2%), DM (13.8%)	Pacientes hospitalizados
R. Mamud <i>et al.</i> (2021) CP, Banglade sh.	39.8± 13.4	207/148	HAS (15.2%), DM (13.8%)	Pacientes hospitalizados (NR) e não hospitalizados (NR)
A. Mohr <i>et al.</i> (2021) CR, Alem anha.	50±13.1	6/4	NR	Pacientes hospitalizados (N=6) e não hospitalizados (N=4)
M. Nheme <i>et al.</i> (2021) EC, Suíça	42.1±13. 5	183/296	DCV (2.5%), HAS (7.8%), DPOC (5.2%), DM (3.7%), CA (1.1%)	Pacientes não hospitalizados
E. Noel- Savina <i>et</i>	60.5 ± 12.8	55/17	NR	Pacientes hospitalizados

<i>al.</i> (2021) CP, França.				
M. Nuñez-Fernandez <i>et al.</i> (2021) EC, Espanha.	50 ± 71	119/81	DCV (18.5%), DM (11.55%), HAS (37%), DPOC (3%), DRC (3.5%)	Pacientes hospitalizados
Á. Romero-Duarte <i>et al.</i> (2021) CR, Espanha.	63.0 ± 14.4	428/ 369	HAS (51.3%) DM (20.8%) DCV (20.6%), DP (13.4%), DPOC (5.0%), Asma (7.4%), DRC (8.7%), DI (7.7%), ISS (4.5%), CA (4.0%)	Pacientes hospitalizados
J. Smet <i>et al.</i> (2021) CPL, Bélgica.	53 ± 13	136/84	HAS (35%), DM (18%)	Pacientes hospitalizados
M. Taboada <i>et al.</i> (2021) CPL, Chile.	NR	59/32	NR	Pacientes hospitalizados
H. Wang <i>et al.</i> (2021) CP, China.	47.6 ± 13.3	19/25	HAS (25.0%), DM (18.2%), DLP (3.4%), hepatite B (4.6%),	Pacientes hospitalizados

Abreviações: EC = Estudo de coorte, CP = Coorte prospectivo, CPO = Coorte prospectivo observacional, CO = Coorte observacional, CT = Coorte transversal, COT = Coorte observacional transversal, CPL = Coorte prospectivo longitudinal, CM = Coorte multicêntrico, CCU = Coorte de centro único, CR = Coorte retrospectivo, NR = Não relatado. HAS = hipertensão, ICC = insuficiência cardíaca, FA= fibrilação atrial, DRC: doença renal crônica, DAC = doença arterial coronariana, DM= diabetes mellitus, DCV = doença cardiovascular, DT = doença da tireóide, DP = doença pulmonar, DSD = doença do sistema digestivo, HC= hipercolesterolemia, DI = doenças imunológicas, DLP = dislipidemia, HTO = hipotireoidismo, DCV= doença cerebrovascular, DIV= doença isquêmica vascular, DRE = doença reumática, CA = Câncer, TBG = tabagismo, OBE = obesidade, EPL= epilepsia, CRR = cirrose, DHC = doença hepática Crônica, DHT = doença hematológica, CI = cardiopatia isquêmica, CE = cardiopatia estrutural, CAR = cardiopatia arritmogênica, DED = doença endócrina, ANS = ansiedade, DEP = depressão, IAM = infarto agudo do miocárdio, VCA = valvulopatia cardiovascular, AVC = acidente vascular cerebral, CAC = cardiopatia congênita, ISS = imunossupressão. **Fonte:** elaborado pela autora, 2022.

### 4.3 Características das sequelas PÓS-COVID-19

No quadro 4 foram resumidos os principais achados sobre as sequelas cardiovasculares e respiratórias encontradas em pacientes Pós-COVID-19. Dos 35 estudos incluídos nesta revisão, 13 estudos (DHER *et al.*, 2020; LIANG *et al.*, 2020; PUNTMAN *et al.*, 2020; APARISI *et al.*, 2021; FAYOL *et al.*, 2021; FU *et al.*, 2021; LEWEK *et al.*, 2021; LI *et al.*, 2021; MESTRINI *et al.*, 2021; MAMUD *et al.*, 2021; NHEME *et al.*, 2021; ROMERO-DUARTE *et al.*, 2021; WANG *et al.*, 2021) apresentaram sequelas relativas ao sistema cardiovascular, sendo palpitação relatada em 8 trabalhos (1.3-62%).

Com relação ao sistema respiratório, 32 estudos (DHER *et al.*, 2020; LIANG *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2020; PUNTMANN *et al.*, 2020; ALBU *et al.*, 2021; APARISI *et al.*, 2021; AUGUSTIN *et al.*, 2021; BALBI *et al.*, 2021; BELLAN *et al.*, 2021; BLIDDAL *et al.*, 2021; DARCIS *et al.*, 2021; DARLEY *et al.*, 2021; DENNIS *et al.*, 2021; FAYOL *et al.*, 2021; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PENÑAS *et al.*, 2021; FROIDURE *et al.*, 2021; GONZÁLEZ *et al.*, 2021; GULER *et al.*, 2021; KASHIF *et al.*, 2021; LABARCA *et al.*, 2021; LEWEK *et al.*, 2021; LI *et al.*, 2021; LOGUE *et al.*, 2021; MAESTRINI *et al.*, 2021; MAMUD *et al.*, 2021, MOHR *et al.*, 2021; NEHME *et al.*, 2021; NOEL-SAVINA *et al.*, 2021; NÚÑEZ-FERNÁNDEZ *et al.*, 2021; ROMERO-DUARTE *et al.*, 2021; SMET *et al.*, 2021; TABOADA *et al.*, 2021) relataram as sequelas do sistema respiratório, sendo a dispnéia (5%-88%) mencionada em 25 estudos, tosse (0.6-59%) citada em 18 trabalhos. Todos os pacientes foram avaliados após fase aguda da COVID-19, sendo submetidos a um novo exame para detecção da doença, com o objetivo de verificar se o resultado estava negativo.

A quantidade de semanas após a fase aguda da COVID-19 a qual esses pacientes foram avaliados teve uma variação entre 1 e 52 semanas.

Sobre os exames realizados no pós-COVID houve uma variação entre os estudos; porém, os mais frequentemente utilizados foram: questionários de qualidade de vida (n = 18 estudos), TC6 (n = 8 estudos), espirometria (n = 13 estudos), exames laboratoriais (n = 13 estudos), tomografia computadorizada (n = 13 estudos), e o teste de difusão pulmonar (n = 7 estudos). Com relação ao número de avaliações realizadas, 29 estudos realizaram apenas 1 avaliação, 2 estudos realizaram 2 avaliações, 3 estudos realizaram 3 avaliações e um estudo realizou 5 avaliações.

**Quadro 4** - Características e prevalência das sequelas cardiovasculares e respiratórias encontradas

<b>Autor (ano)</b>	<b>Tempo de pós COVID-19 aguda (semanas)</b>	<b>Exames realizados</b>	<b>Quantidade de avaliações</b>	<b>sequelas cardiovasculares</b>	<b>Sequelas respiratórias</b>
A. Dher <i>et al.</i> (2020)	6 semanas	ECG, TFP, ECO, QQV, PTM, TC6	1	Angina (18%)	Tosse (33%), Dispnéia (33%), Rinorréia (12%)
L. Liang. <i>et al.</i> (2020)	12 semanas	TFP, EL, TC	1	Palpitações (62%)	Tosse (59%) e Dor no peito (62%)
D. Liu <i>et al.</i> (2020)	1 semana/2 semanas /3 semanas	EL, TC	3	NR	Alterações radiológicas TC (55%/46.3%/45%)

V. Puntman <i>et al.</i> (2020)	10 semanas	RMC, EL	1	↓FEVE e ↓FEVD (3%) Palpitação (20%) alteração da função cardíaca (22%)	Dispneia (36%), ↓ CVF (31.25%) ↓VEF (35.7%) Dor torácica (17%)
S. Albu <i>et al.</i> (2021)	12 semanas	TFP, TPM, QQV	1	NR	Dispneia (66.7%), ↓VFR (31.25%) ↓VEF (35.7%)
Á. Aparisi <i>et al.</i> (2021)	12 semanas	EL, ECO, TFP, TC6	1	Palpitação (14.3%) Alteração da função cardíaca (19.5) PVD↑ (22%),	Dispneia (58.6%)
M. Augustin <i>et al.</i> (2021)	6 semanas/16 semanas/28 semanas	QQV	3	NR	Dispneia (8.6%/13.6%/13.6%)
M. Balbi <i>et al.</i> (2021)	15 semanas	TC, TFP, RXT, EL	1	NR	Dispneia (65%), Astenia (40%), Tosse (18%), Alterações radiológicas de TC (13%)/(89%)/(92%)/(36%)
M. Bellan <i>et al.</i> (2021)	17 semanas	TDP, TPF, QQV	1	NR	Tosse (2.5%), Dispneia (5.5%), DPR↓ (51.6%)
S. Bliddal <i>et al.</i> (2021)	4 semanas/12 semanas	QQV	2	NR	Dispneia (10%/10%) Tosse (4%/4%) Rinorréia (3%/3%), Dor no peito (3%/5%),
G. Darcis <i>et al.</i>	4 semanas/12 semanas/24 semanas	TFP, TDP, EL	3	NR	Dispneia (53%/41%/47%), Tosse

(2021)					(12%/11%/9%) Alterações radiológicas de TC (98%/68,9%/68,9%) Dor torácica (10%/5%/5%)
D. Darley <i>et al.</i> (2021)	16 semanas	TFP, TDP	1	NR	CPT↓(12%), DPR↓(14%), Tosse(18%), Dispneia (20%)
A. Dennis <i>et al.</i> (2021)	20 semanas	QQV, RM, CP, EL	1	Miocardite (19%), alteração da função cardíaca (9%)	Dispneia (88%), ↓CPV (11%), Dor no peito (9%)
A. Fayol <i>et al.</i> (2021)	24 semanas	ECO	1	Alterações da função cardíaca (12.5%) miocardite (60%)	Dispneia (53%), Tosse (9%)
C. Fernandez-de-las-penãs <i>et al.</i> (2021)	52 semanas	QQV	1	NR	Dispneia (23.4%), Tosse (2.5%) Dor no peito (6.5%)
A. Froidure <i>et al.</i> (2021)	12 semanas	TC, TFP, TDP	1	NR	Dispneia (25%), Tosse (10%), DPR↓(45%) Alterações radiológicas de TC (85%) Dor torácica (4%)
H. Fu <i>et al.</i> (2021)	24 semanas	ECG, ECO, EL	1	Disfunção VD (14.7%) alteração da função cardíaca (20.59%), Alterações radiológicas de TC (47.06%)	NR

J. González <i>et al.</i> (2021)	12 semanas	QQV, TFP, TDP, TC6, TC	1	NR	Dispneia (46.7%), Tosse (16.4%), DPR↓ (82%), Alterações radiológicas RT (49.1%) Alterações radiológicas TC (21.1%) Tosse (18%)
S. Guler <i>et al.</i> (2021)	16 semanas	TC, TC6, TFP, TDP	1	NR	Alterações radiológicas de TC (66%)
A. Kashif <i>et al.</i> (2021)	12 semanas	QQV	1	NR	Dispneia (43.4%), Dor no peito (21.7%) Tosse (15%)
G. Labarca <i>et al.</i> (2021)	16 semanas	GA, TC6, TFP, TDP, TC	1	NR	Alterações radiológicas de TC (72%) Aprisionamento de ar (35,3%), Fadiga (47%), DPR↓ (41%)
J.Lewek <i>et al.</i> (2021)	8 semanas	EL, ECO, ECG	1	HAS (14%), Palpitação (18%) AP (2%) Miocardite (4%) ↓FEVE (10%) Taquicardia (10%),	Dispneia (10%), Dor torácica (25%)
X. Li <i>et al.</i> (2021)	22 semanas	RMC, EL, ECG	1	Alteração da função cardíaca (70%)	NR
X. Li <i>et al.</i> (2021)	4 semanas/8 semanas/12 semanas/ 16 semanas/ 20 semanas	TC, EL	5	NR	Alterações radiológicas de TC (93.65%/94.98%/97.49%/97.58%/9.47%)
J. Logue	24 semanas	QQV	1	NR	Dispneia (5%)

<i>et al.</i> (2021)					Tosse (3%), Rinorréia (2%)
V. Maestrini <i>et al.</i> (2021)	52 semanas	QQV	1	Palpitação (4.2%),	Dispnéia (10.8%), Dor torácica (1.7%),
R. Mamud <i>et al.</i> (2021)	4 semanas	QQV, EL, RT	1	(8.5%) Bradicardia Palpitação (1.4%)	Tosse (0.6%) Alterações radiológicas de RT (0.3%) Dor no peito (0.8%)
A. Mohr <i>et al.</i> (2021)	16 semanas	GA, TFP, TDP, TC6, ECO, TC	1	NR	Alterações radiológicas de TC (50%)
M. NHEME <i>et al.</i> (2021)	4 semanas/6 semanas	QQV	2	Palpitação (1.3%/3.4%)	Dispnéia (11.1%/11.7%), Tosse (7.1%/3.7%), Dor no peito (3.1%/3.2%)
E. Noel-Savina <i>et al.</i> (2021)	16 semanas	TC6, QQV, EL, PTM	1	NR	DPI (44.4%), Alterações espirométricas (7%), Disfunção diafragmática (18.1%), Dispnéia (44.4%), Tosse (16.7%), Astenia (30.6%) Dor torácica (7%)
M. Nuñez-Fernandez <i>et al.</i>	12 semanas	QQV, RT, EL, TFP, TC6	1	NR	NO↓ (29%); DCO↓(12%); Dispnéia(44%)

(2021)					
Á. Romero- DUART E <i>et al.</i> (2021)	24 semanas	QQV	1	Palpitação (3.15%)	Dispneia (28%); Dor torácica (6.6%); Tosse (19.2%); Sintomas faríngeos persistentes (8.4%); Fadiga (22.1%)
J. Smet <i>et al.</i> (2021)	10 semanas	QQV, TC, EPTA	1	NR	Dispneia (47%); Alterações radiológicas de TC (83%)
M. Taboada <i>et al.</i> (2021)	24 semanas	QQV	1	NR	Dispneia aos esforços (57%); Dispneia aos pequenos esforços (26.4%); Tosse (14.4%); Dor no peito (8.8%)
H. Wang <i>et al.</i> (2021)	15 semanas	RMC	1	Alterações da estrutura cardíaca (30%)	NR

Abreviações: NR = não relatado ECG = eletrocardiograma, TFP = teste de função pulmonar, ECO = ecocardiografia, QQV = questionários de qualidade de vida, PTM = pletismografia, TC6m = teste de caminhada de 6 minutos, EL = exames laboratoriais, TC = tomografia computadorizada, RMC = ressonância magnética cardíaca, RXT = radiografia de tórax, TDP = teste de difusão pulmonar, GA = gasometria arterial, TPM = teste de preensão manual, TPF = testes de performance física, CP = cintilografia pulmonar. Sequelas relatadas: FEVE↓ = menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo, ↓FEVD = menor fração de ejeção do ventrículo direito, CVF = capacidade vital forçada reduzida, ↓VEF = volume expiratório forçado reduzido, PVD↑ = pressão ventricular direita alta, PVE↑ = pressão ventricular esquerda alta, RA, CPT↓ = capacidade pulmonar total reduzida, HAS = hipertensão arterial sistêmica, DCO↓ = redução da difusão do monóxido de carbono, NO↓ = redução da difusão do óxido nítrico, CPV↓ = capacidade vital reduzida, DPI = doença pulmonar intersticial, disfunção VE e disfunção VD = disfunção do ventrículo esquerdo e disfunção do ventrículo direito. DPR = difusão pulmonar reduzido. **Fonte:** elaborado pela autora, 2022.

#### 4.4 Desfechos Secundários

Dos 35 artigos avaliados, 18 apresentaram sequelas de outros sistemas; dentre os quais, 13 mencionaram sequelas do sistema neurológico, 7 relataram sequelas do sistema digestivo, 6 artigos referiram sequelas cognitivas, 5 apresentaram sequelas psicológicas, 24 artigos descreveram sequelas do sistema musculoesquelético, 3 artigos relataram sequelas do sistema tegumentar e 2 sequelas renais. O quadro 5 resume a prevalência das sequelas relatadas nos sistemas mencionados acima.

**Quadro 5** - Sequelas remanescentes relacionadas a outros sistemas

<b>Sequelas</b>	<b>Porcentagens</b>
Neurológicas	Ageusia (0.6-16.8%) e anosmia (2-16.8%)
Digestivas	Diarréia (1-26%)
Cognitivas	Déficit de atenção (13-37%) e memória (0.6 - 13%).
Psicológicas	Ansiedade e depressão (40-46%)
Musculoesqueléticas	Artralgia (3.4-29%), mialgia (0.6-87%) e fadiga (9-98%)
Tegumentares	Erupção cutânea (0.6 – 3.1%)
Renais	Inflamação renal (3.9-4%)

Fonte: elaborado pela autora, 2022.

## 5 DISCUSSÕES

A presente revisão trouxe resultados de estudos que incluíram um total de 8.259 participantes. Os principais achados demonstram que mesmo após a fase aguda da COVID-19, existe um relato importante de sequelas respiratórias e cardiovasculares remanescentes. Foi observado que, as sequelas do sistema respiratório mostraram-se mais frequentes do que aquelas relacionadas ao sistema cardiovascular, contando com duas sequelas principais, a dispnéia e tosse. A palpitação mostrou ser o sintoma cardiovascular mais comum. Houve ainda uma heterogeneidade entre os períodos de avaliação desses pacientes no pós-COVID, mas isso está relacionado ainda a uma falta de consenso sobre o conceito de Síndrome Pós-COVID.

Os sintomas persistentes que estão relacionados à COVID-19 mesmo após a fase aguda da infecção são referidos na literatura como pós-COVID-19, COVID-19 longa, síndrome pós-COVID-19 ou COVID-19 pós-agudo. A COVID-19 longa foi definida como um conjunto de sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após uma infecção consistente com a COVID-19, podendo esses sintomas serem observados além de 4 semanas do início da infecção aguda (DARCIS *et al.*, 2021).

A literatura atual sugere que pacientes com COVID-19 longa apresentam sintomas multissistêmicos e essas complicações foram relatadas tanto em pacientes que tiveram infecções agudas graves como naqueles que tiveram infecções consideradas leves e moderadas (GRACE *et al.*, 2021). Dennis *et al.* (2021), avaliaram 201 pacientes após infecção aguda e observaram que 10%, relataram sintomas persistentes por 12 semanas ou mais, após a infecção inicial. No entanto, a síndrome pós COVID-19 ainda não foi totalmente esclarecida,

no que diz respeito à sua relação com a gravidade dos sintomas, a fisiopatologia de médio e longo prazo nos sistemas orgânicos, nem as populações mais predispostas a desenvolver o quadro.

Na revisão sistemática realizada por López-Leon *et al.* (2021) foram identificados um total de 55 sintomas remanescentes associados ao COVID-19 na literatura revisada que incluiu um total de 48.045 pacientes avaliados. A maioria corresponde a sintomas clínicos e os 5 sintomas mais relatados foram, fadiga (58%), dor de cabeça (44%), transtorno de atenção (27%), perda de cabelo (25%) e dispneia (23%). Além disso, radiografias de tórax com anormalidades foram observadas em 34% dos pacientes.

O estudo de Albu *et al.* (2021), observou as sequelas da COVID-19 em 30 pacientes após 12 semanas da infecção inicial e os achados foram semelhantes aos da revisão de Lopez-Leon *et al.* (2021), onde a fadiga (86.6%), dispneia (66.7%), déficit cognitivo subjetivo (46.7%) e as sequelas neurológicas (33.3%) estiveram como as mais citadas entre os avaliados. Em pacientes que experimentaram tempos prolongados de hospitalização em unidade de terapia intensiva (UTI) é possível encontrar quadros de miopatia e polineuropatia da doença crítica, acidente vascular encefálico (AVE) e encefalopatias quando comparados àqueles pacientes que não necessitaram de internação em UTI (DENIS *et al.*, 2021).

Um dos grandes desafios dessa síndrome Pós-COVID-19 é a incerteza do tempo de duração dos sinais e sintomas, como também a forma como eles se instalam após a infecção aguda.

A dispneia tem sido um sintoma frequente relatados pelos estudos mencionados acima. Estudos que observaram lesões pulmonares persistentes no pós-infecção identificaram que cerca de 40% dos pacientes avaliados apresentaram anormalidades radiológicas residuais como opacidade em vidro fosco (OVF) e faixas fibrosas no seguimento de 3 semanas após a infecção (LIU *et al.*, 2020; ROMEO *et al.*, 2021). Em adição a esses achados, Liang *et al.* (2020) observaram que apesar dos valores médios das variáveis espirométricas (VEF1, CVF, VEF1/CVF, CPT e capacidade de difusão) estiveram dentro da normalidade (>80% do previsto), os autores encontraram anormalidades em cerca de 42% (N=32) dos pacientes avaliados e isso poderia estar ligado a gênese da dispneia. Apesar de ser sabido que, a maior parte das sequelas são mais comuns em pacientes que desenvolveram doença grave a exemplo daquelas que utilizaram ventilação mecânica invasiva (VMI), foi verificado que 35% dos pacientes que não apresentaram necessidade de internação podem relatar sintomas como dispnéia, fadiga e dores no peito (FU *et al.*, 2021) mostrando que os mecanismos ligados ao aparecimento das sequelas pode não estar relacionado apenas à severidade da infecção aguda.

A dispnéia ainda foi relacionada a uma deficiência muscular devido a limitação metabólica como uma alteração fisiológica que ocorre em outras doenças virais em adultos que evoluem para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Por essa razão, a recuperação clínica completa pode ser prolongada levando a persistência desse sintoma. No entanto, a razão para a deficiência muscular em si não é clara podendo ser devido à atrofia muscular, polineuropatia da doença crítica ou ao dano direto ao músculo ou ao sistema nervoso central ocasionado pelo vírus (MORH *et al.*, 2021).

É importante observar que mesmo em pacientes com função pulmonar preservada é possível encontrar dispnéia e limitação acentuada ao exercício. Esses indivíduos têm reduções acentuadas na tolerância ao esforço, são funcionalmente limitados e possuem redução na qualidade de vida. Essa limitação não parece estar associada a déficits na função pulmonar, neurológica e/ou músculo esquelética. Alternativamente, outros fatores, incluindo disfunção cardíaca ou vascular, comprometimento da saúde mental ou resposta inflamatória sistêmica persistente podem estar contribuindo para a intolerância ao esforço e a dispneia verificadas nessa população (GRACE *et al.*, 2021).

A persistência da tosse foi um dos sintomas respiratórios mais relatados nos estudos

incluídos nesta revisão. Sobre isso, não foram observadas relação entre a persistência da tosse e o tabagismo, obesidade, hospitalização durante infecção ativa, tosse como sintoma inicial. Uma proporção de pacientes que relataram dispneia na infecção ativa (44%) apresentaram persistência da tosse após a doença, porém essa proporção não mostrou diferença naquele grupo de pacientes sem dispneia inicial (31.1%). Até agora, não está claro se fatores biológicos associados à gravidade da infecção aguda poderiam determinar a presença de tosse no pós-COVID-19 a longo prazo (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS *et al.*, 2021). O estudo de caso reportado por Rang *et al.* (2022) revelou que em um homem de 40 anos, que teve sintomas severos da COVID-19 com hospitalização de 4 meses, manteve a tosse mesmo após a resolução da infecção aguda com impacto social significativo (Escore do Questionário de Tosse Leicester - QTL de 5.6) e Questionário de Hipersensibilidade da Tosse (QHT) de 16 pontos (0-22 pontos, escores altos indicam indica mais gatilhos de tosse e maior sensação laríngea). A avaliação não mostrou alterações da função pulmonar, presença de refluxo ou outras condições prévias. Contudo, o exame laringológico revelou hipersensibilidade e disfunção laríngea, sugerindo que essa estrutura deve ser avaliada em casos semelhantes e sua disfunção pode estar associada a persistência desse sintoma.

A palpitação foi o sintoma de origem cardiovascular mais citado pelos estudos incluídos (até 62%). Em pacientes que foram infectados pelo SARS-CoV-2 mostrando que, as consequências cardiovasculares de longo prazo precisam ser investigadas, visto que a ausência de sintomas não exclui a presença de alteração funcional e/ou estrutural do tecido cardíaco (LI *et al.*, 2021). Em um estudo realizado na Alemanha, foram feitas avaliações em pacientes recém recuperados da infecção por COVID-19, e a Ressonância magnética cardíaca revelou alterações em 78 pacientes (78%) e inflamação miocárdica em curso em 60 pacientes (60%). Esses achados foram independentes das condições preexistentes, gravidade e curso geral da doença na fase aguda (PUNTMAN *et al.*, 2020).

Uma análise realizada acerca dos sintomas iniciais da doença e complicações cardiovasculares após a fase aguda mostrou que níveis elevados de troponina, história de DM, taquicardia de repouso, dispneia e intolerância ao esforço relatados na admissão hospitalar podem estar associados a complicações cardiovasculares tardias. Adicionalmente, foram verificadas anormalidades na variabilidade da frequência cardíaca (VFC), revelando possível comprometimento do sistema nervoso autônomo. Dani *et al.* (2021) orienta que testes específicos que avaliem a resposta do sistema nervoso autônomo sejam realizados em pacientes com queixas como palpitações, pré-síncope, síncope, dispneia ou dor torácica.

A fadiga é um sintoma relatado pela maioria dos pacientes após a COVID-19. Lopéz-Leon *et al.* (2021) identificou uma prevalência em torno de 58% nos estudos incluídos em sua revisão sistemática. A fadiga é um sintoma limitante que tem impacto substancial na qualidade de vida, socialização, sono e saúde mental e seus mecanismos são difíceis de definir visto que as causas da fadiga podem ser variadas (RUDROFF *et al.*, 2020). Em pacientes hospitalizados por COVID-19 a persistência da fadiga esteve associada a piores níveis séricos de troponina-I (TNI) durante a doença aguda e a baixa contagem de linfócitos que mostrou correlação significativa com os sintomas de aperto no peito e palpitações ao esforço após a alta hospitalar (LIANG *et al.*, 2020). Uma explicação segundo o estudo de Dher *et al.* (2021) seria a interação direta entre o vírus, sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP). Nesse contexto, o vírus causaria distúrbios pós-inflamatórios crônicos do SNC afetando negativamente o sono, a sensibilidade à dor e a energia, o que levaria ao desenvolvimento da Síndrome da Fadiga Crônica (SFC). Outro mecanismo poderia ser a disfunção autonômica. A função mal-adaptativa do sistema nervoso autônomo (SNA) em sobreviventes de COVID-19 pode contribuir para a persistência da fadiga (APARISI *et al.*, 2021). Alguns contrapontos devem ser considerados, o nível de fadiga pode variar entre os indivíduos; pacientes do sexo feminino com diagnóstico prévio de depressão ou ansiedade

tiveram maior risco de sofrer de fadiga Pós-COVID-19 (AUGUSTIN *et al.*, 2021). Outras teorias sobre a fadiga Pós-COVID-19 apontam a consideração sobre questões psicológicas associadas como estresse e ansiedade, e o prejuízo ao tecido muscular esquelético como dor e fraqueza muscular esquelética. (RUDROFF *et al.*, 2020).

A persistência de sintomas pós-COVID-19 tem ocasionado prejuízos que vão além das sequelas cardiovasculares e respiratórias relatadas; como qualidade de vida impactada, prejuízos no sono e impacto na funcionalidade (TABOADA *et al.*, 2021; ALBU *et al.*, 2021; HUSSEIN *et al.*, 2021). Os achados relatados nessa revisão colaboram com a compreensão das sequelas que envolvem os sistemas cardiovascular e respiratório e pode colaborar com estratégias de acompanhamento a longo prazo desses indivíduos; além disso, identificar precocemente os pacientes que podem estar mais susceptíveis à síndrome Pós-COVID. (LEWEK *et al.*, 2021).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a infecção aguda por COVID-19, os pacientes podem apresentar sintomas persistentes nos sistemas cardiovascular e respiratório, que são os sistemas mais acometidos na infecção aguda; sendo necessário a identificação de quais sequelas são mais prevalentes em ambos sistemas. O conhecimento gerado pela revisão realizada trouxe informações que podem auxiliar o acompanhamento desses pacientes no manejo dessas sequelas desde a fase aguda; visto que o impacto das sequelas nas atividades de vida diária, na qualidade de vida, tolerância ao esforço, sono e outros domínios ressaltam a necessidade de uma avaliação multidisciplinar que inclua testes funcionais e cardiopulmonares a curto, médio e longo prazo. O acompanhamento sistemático deve ser realizado independente da idade, comorbidades ou gravidade da doença, e pensado de forma a traçar um plano de tratamento/acompanhamento individualizado para a resolução completa do quadro pós-COVID.

## REFERÊNCIAS

ALBU, Sergiu *et al.* What's going on following acute covid-19? Clinical characteristics of patients in an out-patient rehabilitation program. **NeuroRehabilitation**, v. 48, p. 469-480, 2021.

APARISI, Álvaro *et al.* Exercise ventilatory inefficiency in post-covid-19 syndrome: insights from a prospective evaluation. **Journal of clinical medicine**, v. 10, n. 12, p. 2-15, 2021.

ARAF, Yusha *et al.* Omicron variant of SARS-CoV-2: genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. **Journal of medical virology**, v. 94, n. 5, p. 1825-1832, 2022.

AUGUSTIN, Max *et al.* Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. **The Lancet Regional Health-Europe**, v. 6, p. 1-8, 2021.

BALBI, Maurizio *et al.* Post-discharge chest CT findings and pulmonary function tests in severe COVID-19 patients. **European Journal of Radiology**, v. 138, p. 1-8, 2021.

BELLAN, Mattia *et al.* Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. **JAMA network open**, v. 4, n. 1, p. 1-12, 2021.

BLIDDAL, Sofie *et al.* Acute and persistent symptoms in non-hospitalized PCR-confirmed COVID-19 patients. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-11, 2021.

DANI, Melanie *et al.* Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. **Clinical Medicine**, v. 21, n. 1, p. 63-67, 2021.

DE SOUZA, Milene *et al.* Impactos da COVID-19 na aptidão cardiorrespiratória: exercícios funcionais e atividade física. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde** v. 25, p. 1-5, 2020.

DARCIS, Gilles *et al.* Long-term clinical follow-up of patients suffering from moderate-to-severe COVID-19 infection: a monocentric prospective observational cohort study. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 109, p. 209-216, 2021.

DARLEY, David R. *et al.* Persistent symptoms up to four months after community and hospital-managed SARS-CoV-2 infection. **The Medical Journal of Australia**, v. 214, n. 6, p. 279-280, 2021.

DENNIS, Andrea *et al.* Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. **BMJ open**, v. 11, n. 3, p. 1-11 2021.

FAYOL, Antoine *et al.* Cardiac performance in patients hospitalized with COVID-19: a 6 month follow-up study. **ESC heart failure**, v. 8, n. 3, p. 2232-2239, 2021.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, César *et al.* Prevalence of post-COVID-19 cough one year after SARS-CoV-2 Infection: a multicenter study. **Lung**, v. 199, n. 3, p. 249-253, 2021.

FROIDURE, Antoine *et al.* Integrative respiratory follow-up of severe COVID-19 reveals common functional and lung imaging sequelae. **Respiratory medicine**, v. 181, p. 2-6, 2021.

FU, Hang *et al.* Risk stratification of cardiac sequelae detected using cardiac magnetic resonance in late convalescence at the six-month follow-up of recovered COVID-19 patients. **Journal of Infection**, v. 83, n. 1, p. 119-145, 2021.

GALISA, Steffany Larissa Galdino *et al.* Influência da suscetibilidade genética na incidência e mortalidade de COVID-19 (SARS-CoV-2). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. 1-17, 2021.

GONZÁLEZ, Jessica *et al.* Pulmonary function and radiologic features in survivors of critical COVID-19: a 3-month prospective cohort. **Chest**, v. 160, n. 1, p. 187-198, 2021.

GULER, Sabina A. *et al.* Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. **European respiratory journal**, v. 57, n. 4, p. 1-11, 2021.

GUZIK, Tomasz J. *et al.* COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. **Cardiovascular research**, v. 116, n. 10, p.

1666-1687, 2020.

KASHIF, Alina *et al.* Follow-up of COVID-19 recovered patients with mild disease. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-5, 2021.

LABARCA, Gonzalo *et al.* Analysis of clinical symptoms, radiological changes and pulmonary function data 4 months after COVID-19. **The clinical respiratory journal**, v. 15, n. 9, p. 992-1002, 2021.

LAM, Grace Y. *et al.* Exertional intolerance and dyspnea with preserved lung function: an emerging long COVID phenotype?. **Respiratory Research**, v. 22, n. 1, p. 1-4, 2021.

LEO, Fabian *et al.* COVID-19: A Pneumological Point of View-Long-Term Sequelae of COVID-19-Implications For Follow-up In Respiratory Medicine. **Deutsche Medizinische Wochenschrift (1946)**, v. 145, n. 15, p. 1086-1092, 2020.

LEWEK, Joanna *et al.* COVID-19 and cardiovascular complications—preliminary results of the LATE-COVID study. **Archives of Medical Science**, v. 17, n. 3, p. 818-822, 2021.

LI, Xiaohu *et al.* Elevated extracellular volume fraction and reduced global longitudinal strains in participants recovered from COVID-19 without clinical cardiac findings. **Radiology**, v. 299, n. 2, p. 230-240, 2021a.

LI, Xiaohu *et al.* Pulmonary fibrosis and its related factors in discharged patients with new corona virus pneumonia: a cohort study. **Respiratory Research**, v. 22, n. 1, p. 1-11, 2021b.

LIANG, Limei *et al.* Three-month follow-up study of survivors of coronavirus disease 2019 after discharge. **Journal of Korean medical science**, v. 35, n. 47, p. 1-15, 2020.

LIU, Dehan *et al.* The pulmonary sequelae in discharged patients with COVID-19: a short-term observational study. **Respiratory research**, v. 21, n. 1, p. 1-7, 2020.

LOGUE, Jennifer K. *et al.* Sequelae in adults at 6 months after COVID-19 infection. **JAMA network open**, v. 4, n. 2, p. 1-4, 2021.

LOPEZ-LEON, Sandra *et al.* More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2021.

MAESTRINI, Viviana *et al.* Cardiac involvement in consecutive unselected hospitalized COVID-19 population: In-hospital evaluation and one-year follow-up. **International journal of cardiology**, v. 339, p. 235-242, 2021.

MAHMUD, Reaz *et al.* Post-COVID-19 syndrome among symptomatic COVID-19 patients: A prospective cohort study in a tertiary care center of Bangladesh. **PLoS One**, v. 16, n. 4, p. e0249644, 2021.

MOHR, Arno *et al.* Cardiopulmonary exercise pattern in patients with persistent dyspnoea after recovery from COVID-19. **Multidisciplinary respiratory medicine**, v. 16, n. 1, p. 1-4, 2021.

MUKATTASH, Tareq *et al.* Pharmacists' perception of their role during COVID-19: a qualitative content analysis of posts on Facebook pharmacy groups in Jordan. **Pharmacy**

**Practice (Granada)**, v. 18, n. 3, p. 1-6, 2020.

NALBANDIAN, Ani *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature medicine**, v. 27, n. 4, p. 601-615, 2021.

NEHME, Mayssam *et al.* Prevalence of symptoms more than seven months after diagnosis of symptomatic COVID-19 in an outpatient setting. **Annals of internal medicine**, v. 174, n. 9, p. 1252-1260, 2021.

NOEL-SAVINA, Elise *et al.* Severe SARS-CoV-2 pneumonia: Clinical, functional and imaging outcomes at 4 months. **Respiratory Medicine and Research**, v. 80, p. 1-7, 2021.

NÚÑEZ-FERNÁNDEZ, Marta *et al.* Alterations in respiratory function test three months after hospitalization for COVID-19 pneumonia: value of determining nitric oxide diffusion. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 10, p. 2119, 2021.

PERES, Ana *et al.* Dias que nunca terminam: sintomas persistentes relacionados à Síndrome Pós-Covid surpreendem pacientes e pesquisadores. **Comunicação e Saúde (RADIS)**, n. 218, p. 26-31, 2020. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/45018>. Acesso em: 6 mai. 2021.

PUNTMANN, Valentina O. *et al.* Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). **JAMA cardiology**, v. 5, n. 11, p. 1265-1273, 2020.

ROMERO-DUARTE, Álvaro *et al.* Sequelae, persistent symptomatology and outcomes after COVID-19 hospitalization: the ANCOHVID multicentre 6-month follow-up study. **BMC medicine**, v. 19, n. 1, p. 1-13, 2021.

RUDROFF, Thorsten *et al.* Post-COVID-19 fatigue: potential contributing factors. **Brain sciences**, v. 10, n. 12, p. 1012, 2020.

SMET, Jelle *et al.* Clinical status and lung function 10 weeks after severe SARS-CoV-2 infection. **Respiratory medicine**, v. 176, p. 1-3, 2021.

TABOADA, Manuel *et al.* Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. **British journal of anaesthesia**, v. 126, n. 3, p. 110-113, 2021.

TOZATO, Cláudia *et al.* Reabilitação cardiopulmonar em pacientes pós-COVID-19: série de casos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 33, n. 1, p. 167-171, 2021.

TREGONING, John S. *et al.* Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. **Nature Reviews Immunology**, v. 21, n. 10, p. 626-636, 2021.

WANG, Hui *et al.* Cardiac involvement in COVID-19 patients: mid-term follow up by cardiovascular magnetic resonance. **Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance**, v. 23, n. 1, p. 1-12, 2021.

## APÊNDICE A - EXEMPLO DE FORMULÁRIO DE EXTRAÇÃO DE DADOS

**ID: autor, ano de publicação, local do estudo, tipo do estudo:** A. Dher, 2020, Alemanha, estudo de coorte prospectivo.

### **Características da população**

**Número de homens e de mulheres:** H= 22, M=11

**Média de idade:** 64 ± 3

**Comorbidades e suas porcentagens:** DPOC 3 (9%), asma brônquica 4 (13%), hipertensão 19 (59%), insuficiência cardíaca 3 (9%), fibrilação atrial 3 (9%), doença renal crônica 7 (22%), doença arterial coronariana 6 (19%), diabetes mellitus 8 (25%).

### **Características das sequelas encontradas**

**Exames realizados para avaliação da população estudada:** eletrocardiografia, testes de função pulmonar, ecocardiografia transtorácica, questionários de qualidade de vida: PHQ-9, GAD-7, SGRQ, EQ-5D-5L, pletismografia de corpo inteiro, teste de caminhada de 6 minutos.

**Quantidade de avaliações realizadas:** 1

**Sequelas encontradas e porcentagens:** tosse (33%), dispnéia (33%), fadiga (45%), rinorréia (12%), angina pectoris (18%).

**Tempo de realização de avaliação no pós covid:** 6 semanas

**Sequelas relatadas relacionadas a outros sistemas:** febre (3%), dor de garganta (9%), ageusia (12%), anosmia (9%), dor de cabeça (15%), desordens cognitivas (18%), diarreia (9%), náusea (6%), dor de estômago (3%), mialgia (15%).