



Síndrome pós-Covid-19 - Revisão de Literatura: Cautelas após melhora dos sintomas da Covid-19

Post-Covid-19 syndrome - Literature review: Cautions after Covid-19 symptoms improvement

Mariana Wu¹

¹ Universidade de Taubaté - UNITAU

RESUMO

A partir do final de 2019, surgiu na China, na cidade de WuHan, um vírus pouco conhecido, o SARS-CoV-2. Desde então, vivenciamos uma pandemia que assola a população mundial, resultando em milhares de mortes. O presente trabalho trata do Covid longo, que é uma doença multifatorial complexa que descreve os efeitos residuais da infecção aguda por Covid -19. Este artigo tem como objetivo compilar os dados sobre as principais sequelas deixadas pelo vírus SARS-CoV-2. Nesta pesquisa, concluiu-se que, mesmo após a melhora da Covid-19, algumas pessoas apresentam sintomas persistentes, como por exemplo, fadiga, cefaleia, distúrbio de atenção, queda de cabelo, dispneia, entre outros. Em suma, indica-se que há presença de sequelas a longo prazo, mesmo após a “cura”. Por se tratar de um tema recente, a revisão integrativa da literatura foi realizada nas seguintes bases de dados: *US National Library of Medicine (PubMed)*, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)*, *Revista Nature*, *Revista Lancet*, em artigos publicados entre outubro de 2020 a maio de 2021.

Palavras-chave: Síndrome pós-covid-19; Covid longa; Sequelas Covid.

ABSTRACT

As from the end of 2019, a little-known virus, SARS-CoV-2, emerged in China, in the city of WuHan. Since then, we have experienced a pandemic that has devastated a global population, resulting in thousands of deaths. This present study deals with the long Covid, which is a complex multifactorial disease that describes the residual effects of acute Covid -19 infection. This article aims to compile data on the main sequelae left by the SARS-CoV-2 virus. In this research, it was concluded that, even after the improvement of Covid-19, some people have persistent symptoms, such as fatigue, headache, attention disorder, hair loss, dyspnea, among other factors. In short, it is indicated that long-term sequelae are present, even after the “cure”. Since is a recent topic, the integrative literature review was carried out in the following databases: *US National Library of*



Medicine (PubMed), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Nature Magazine, Lancet Magazine, in published articles from October 2020 to May 2021.

Keyword: Post Covid-19 Syndrome; Long Covid; Covid sequelae; Long haulers.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, surgiu na cidade de WuHan, na província de Hubei, na China, o primeiro caso confirmado de infecção pelo vírus SARS-CoV-2, causador da doença do coronavírus (Covid-19) (WANG, et al. 2020), uma doença respiratória aguda infecciosa. Desde então, o coronavírus disseminou-se mundialmente com rapidez devido à sua alta transmissibilidade, obrigando a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar emergência de saúde pública de importância internacional pela primeira vez no dia 30 de janeiro de 2020, e considerou formalmente, a existência de uma pandemia no dia 11 de março de 2020 (BEECHING, et al. 2021).

No Brasil, o primeiro caso confirmado da doença do coronavírus ocorreu em fevereiro de 2020. Com taxa de letalidade de 2,8% e mortalidade de 207,4 a cada 100mil habitantes, contamos com 435.751 óbitos confirmados até o momento (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). No entanto, o Covid-19 ainda dizima milhares de pessoas da população brasileira e mundial.

Os coronavírus são um grupo diversificado de vírus que infectam diversas espécies de animais e podem causar infecções respiratórias de grau leve até grave em humanos. Atualmente, são conhecidos 3 tipos de coronavírus altamente patogênicos de

origem zoonótica que afetam os humanos. São eles: o vírus SARS-CoV, causador da síndrome respiratória aguda, descoberto na China em meados de 2002; o vírus MERS-CoV, causador da síndrome respiratória do Oriente Médio, identificado em 2012, e o vírus SARS-CoV-2, causador da síndrome respiratória aguda grave, confirmado no final de 2019.

Segundo Hu et al. (2021), os coronavírus surgiram em humanos e causaram doença respiratória fatal, tornando as variantes emergentes um novo problema de saúde pública do século XXI, além de ser o grande responsável pelo esgotamento dos recursos sanitários globais.

No entanto, à medida que a população em recuperação de Covid-19 cresce, é fundamental estabelecer uma compreensão das questões de saúde que os cercam. A síndrome respiratória aguda grave é agora reconhecida como uma doença que afeta múltiplos órgãos, com um amplo espectro de manifestações (NALBANDIAN, et al. 2021). Assim, as pessoas que apresentam sintomas persistentes e/ou disfunção orgânica após a fase aguda do Covid-19 possuem a chamada Síndrome pós-Covid, ou, “Covid longo”.

Originado do termo *long-haulers* (PEÑAS, et al. 2021), o Covid longo se refere às pessoas que se recuperaram do Covid-19, mas exibem sintomas além do período esperado. Tais sintomas podem ser:



fadiga, distúrbio de atenção, queda de cabelo, excesso de sudorese, febre intermitente, problemas de sono, apneia, entre outros.

Contudo, a Síndrome pós-Covid-19, cuja ocorrência se faz cada vez mais elevada, conta com baixa quantidade de artigos e publicações, estas verificadas apenas nas principais bases de dados com reconhecimento internacional e de renome na área científica e da saúde, como a revista *Nature de Qualis Capes A1* - tal Qualis contempla apenas periódicos de excelência internacional. Assim, observa-se uma enorme lacuna nos estudos e divulgações em língua portuguesa, de modo que o presente trabalho tem o objetivo principal de possibilitar o acesso à população brasileira, e aclarar os principais sintomas do Covid longo.

Ademais, na prática clínica, o levantamento de dados propostos e desenvolvidos neste artigo contribuirá para o conhecimento tanto de profissionais da saúde, quanto da população em geral, com informações inteligíveis que garantem a segurança individual, bem como a segurança sanitária social.

Segundo a Diretriz da NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*), o Covid-19 pode ser classificada em (Shah, et al. 2021): (I) Covid-19 agudo, (II) Covid-19 sintomático contínuo e (III) Síndrome pós- Covid-19.

(I) Covid-19 agudo: sinais e sintomas de Covid-19 por até 4 semanas.

(II) Covid-19 sintomático contínuo: sinais e sintomas de Covid-19 de 4 a 12 semanas.

(III) Síndrome pós- Covid-19: sinais e sintomas que se desenvolvem após 3 semanas do início dos sintomas e continuam por mais de 12 semanas. Geralmente se apresenta com grupos de sintomas, muitas vezes sobrepostos, que podem flutuar e mudar com o tempo e afetar qualquer sistema do corpo.

(IV) Covid longo: além das definições de caso clínico, o termo Covid longo' é comumente usado para descrever sinais e sintomas que continuam ou se desenvolvem após Covid-19 agudo. Incluem o Covid-19 sintomático contínuo (de 4 a 12 semanas) e a síndrome pós- Covid-19 (12 semanas ou mais).

Em resumo, de acordo com Raveendran, et al. (2021), Covid longo é o termo coletivo para denotar a persistência dos sintomas em pessoas que se recuperaram da infecção por SARS-CoV-2. Devido a sintomas persistentes ou disfunções orgânicas prolongadas, ou possível desenvolvimento de novas síndromes, tem-se as sequelas de longo prazo da doença.

Quaisquer novos sintomas de início após a recuperação de Covid-19 devem ser adequadamente tratados para descartar complicações com risco de morte, como pneumotórax, embolia pulmonar, doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral (RAVEENDRAN, et al. 2021).

Os principais sintomas relatados pelos pacientes após a recuperação por Covid-19 foram: fadiga, falta de ar, tosse e distúrbios do sono. Outros sintomas relatados incluem perda de memória, dor muscular, fraqueza, palpitações cardíacas, dores de cabeça, dificuldade de concentração, tontura, dor de



garganta, perda do olfato, perda do paladar, erupções cutâneas e queda de cabelo, diarreia e vômitos. Doenças psiquiátricas, incluindo transtornos de ansiedade, também foram relatadas (IWU, et al. 2021). O Covid-19 pós-agudo é definido como sintomas persistentes e/ou complicações

tardias ou de longo prazo além de 4 semanas do início dos sintomas. Os sintomas comuns observados em Covid-19 pós-agudo são resumidos na figura 1.”

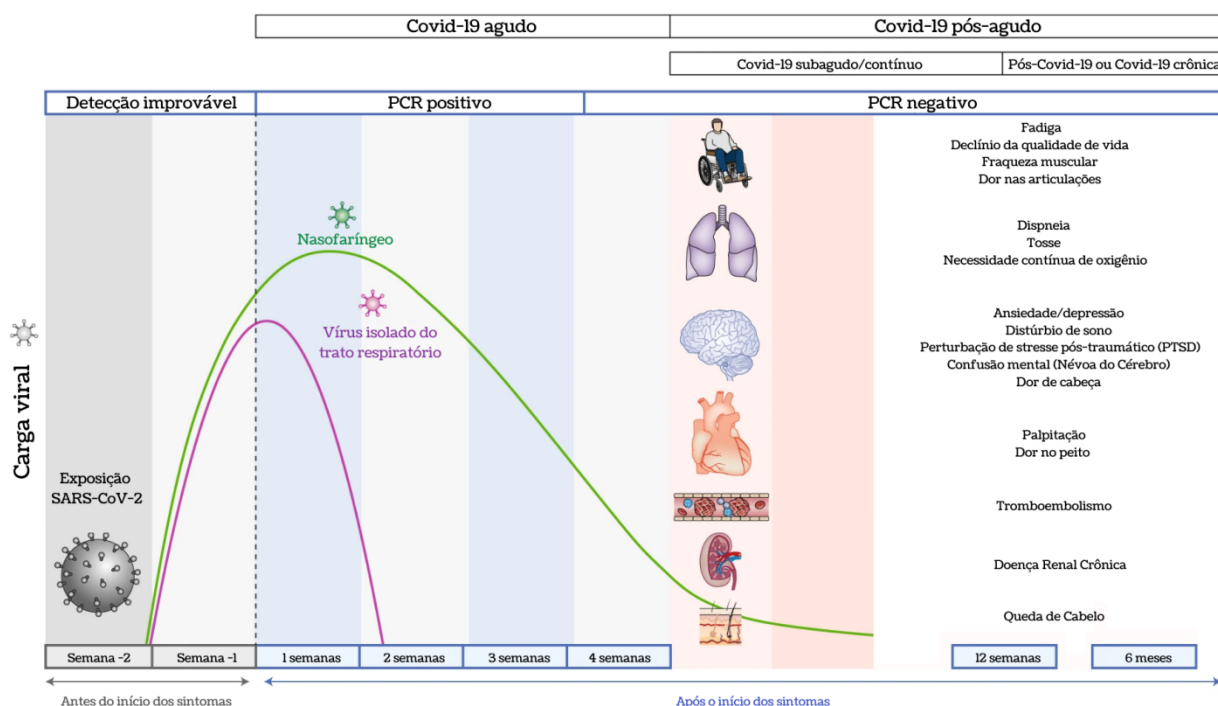


Figura 1. Linha do tempo de Covid-19 pós-aguda (Adaptado de Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A. et al., 2021, disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>).

Figure 1. Post-acute Covid-19 timeline. (Adapted de Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A. et al., 2021, available in: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>).

Fatores de risco cardiometabólico, incluindo diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2), doença cardiovascular aterosclerótica, doença renal crônica, hipertensão, insuficiência cardíaca e obesidade foram consistentemente identificados como as comorbidades mais comuns associadas ao risco de Covid longo e mortalidade. No entanto, as razões

exatas para as doenças cardiometabólicas estarem associadas à mortalidade grave por COVID-19 não são conhecidas (SINGH, et al. 2020).

Conforme Al-Aly, et al. (2021), sequelas causadas pela Covid-19 são incidentes no sistema respiratório, como várias outras sequelas que incluem sistema nervoso e distúrbios



neurocognitivos, de saúde mental, metabólicos, distúrbios cardiovasculares, gastrointestinais, mal-estar, fadiga, dores musculoesqueléticas e anemia.

OBJETIVO

Caracterizar a Síndrome pós-Covid-19, trazendo à baila seus principais sintomas, definições e complicações.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa que, em virtude da inexistência de um *guideline* ou diretriz, embasou-se nas orientações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

A busca dos estudos foi realizada por via eletrônica, nas bases de dados da *US National Library of Medicine* (PubMed), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Revista Nature* e *Revista Lancet*, através de artigos disponibilizados em íntegra, e publicados a partir de outubro de 2020 a maio de 2021.

Entretanto, foram excluídos do presente trabalho os artigos duplicados em mais de uma base de dados, com títulos semelhantes, artigos publicados antes de outubro de 2020. Os principais aspectos analisados foram: o ano de publicação, o tipo de estudo e objetivos, o desenho do estudo, número de sujeitos, tipo de população assistida e os principais achados.

Para se proceder à busca, foram identificadas as palavras exatas e correlatas de

acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), nas línguas inglesa e portuguesa, sendo estas: “Coronavírus”, “Infecções por Coronavírus”, “Pandemia”, “Pneumonia”, “Covid-19”, “SARS-CoV-2”, “2019-nCoV” - Covid-19.

Importante ressaltar que o presente estudo respeitou os preceitos éticos, não havendo qualquer alteração de conteúdo dos artigos selecionados em benefício do estudo proposto pelos autores.

RESULTADOS

Os resultados da pesquisa podem ser observados no quadro abaixo (Quadro 1), elencados a base de dados e sua respectiva estratégia de busca e resultados. Vale ressaltar que as buscas foram concentradas principalmente na língua inglesa.

Quadro 1. Estratégias de busca e resultados das produções identificadas (n = 13).

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
PubMed	<i>Long Covid Syndrome</i>	126
Revista Lancet	<i>Long Covid Syndrome</i>	36
Revista Nature	<i>Long Covid Syndrome</i>	16

Assim, de acordo com os critérios de elegibilidade, foram avaliados 30 artigos, dos quais apenas 13 compõem os resultados desta revisão (figura 2).

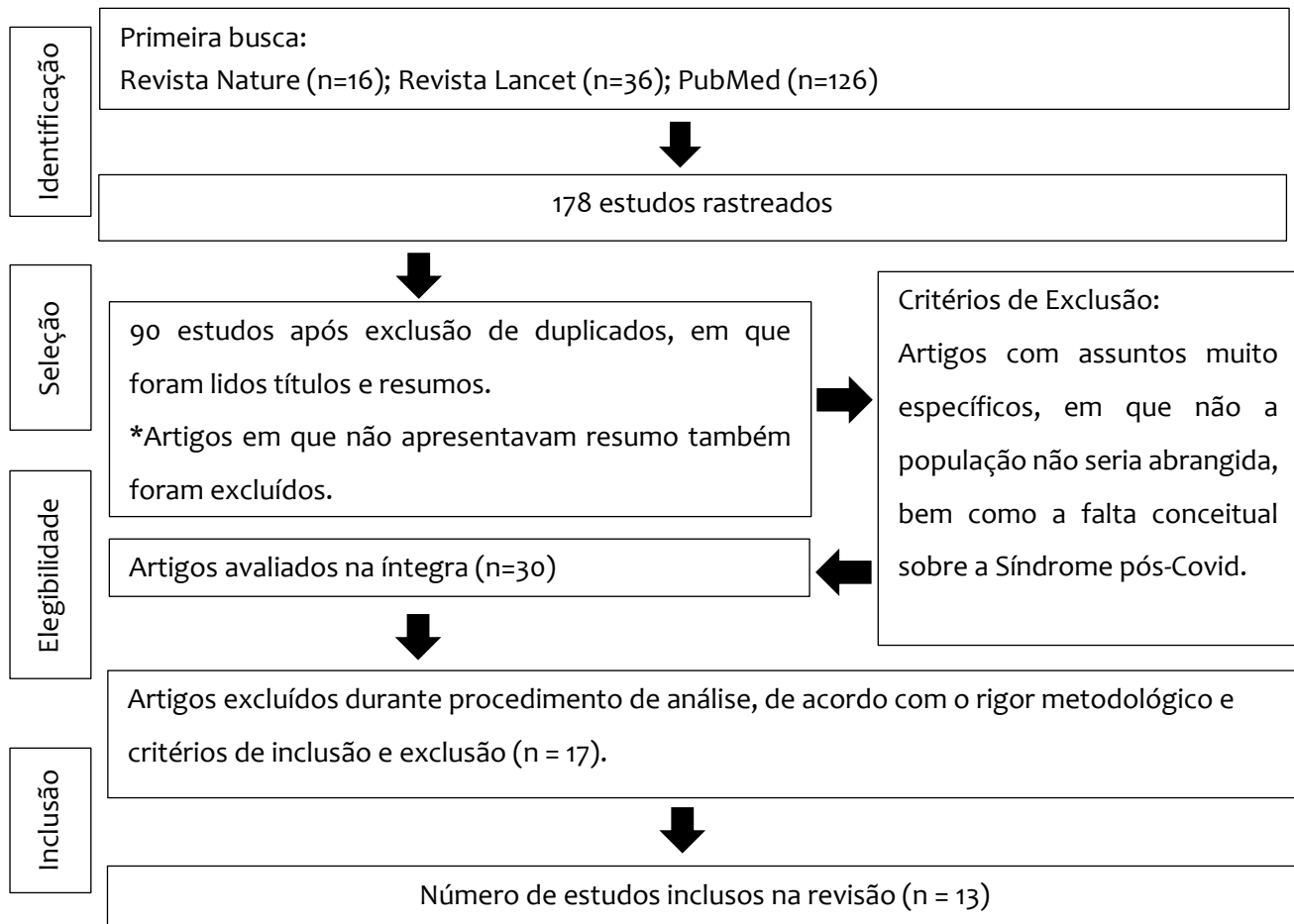


Figura 2. Processo de seleção dos artigos que compuseram esta Revisão Integrativa. Adaptado de *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA-P GROUP et al, 2015)*.

Figure 2. Selection process of the articles that composed this Integrative Review. Adaptado de *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA-P GROUP et al, 2015)*.



Conforme se vê abaixo, no Quadro 2, são identificados os autores e suas respectivas obras que foram utilizados no presente artigo.

Quadro 2. Quadro-resumo dos autores e obras utilizadas no presente artigo científico.

Autores	Título do Artigo	Ano	Tipo de pesquisa	Objetivo	Resultado
Dana Yelin, Eytan Wirtheim, Pauline Vetter, Andre C. Kalil, Judith Brunchfeld, Michael Runold, et.al.	Consequências de longo prazo do Covid-19: necessidades de pesquisa	2021	Comentário	Gerenciamento das sequelas de longo prazo da doença nos sobreviventes	Pode estar relacionado ao colapso do sistema nervoso autônomo ou imunidade mediada por vírus, levando à síndrome de intolerância postural de curto ou longo prazo (DANI, et al. 2021)
Stephen Halpin, Rory O'Connor, Manoj Sivan	Covid longo e síndromes Covid crônica	2021	Carta para editor	Categorização sofisticada dos sintomas pós-Covid-19, inclusive por etiologia precisa	Covid longo ou Covid pós-agudo (sintomas além de 3 semanas) e síndrome pós-Covid crônica (além de 12 semanas) (HALPIN, et al. 2021)
The Lancet	Enfrentando Covid longo	2020	Editorial	Apresentar as consequências de longo prazo do Covid-19	Os sintomas variam de tosse e falta de ar a fadiga, dor de cabeça, palpitações, dor no peito, dor nas articulações, limitações físicas, depressão e insônia, e



					afetam pessoas de várias idades (LANCET, 2020)
Priya Venkatesan	Diretriz NICE em Covid longo	2021	Notícia	Definir Covid-19 pós-agudo, pela diretriz	(1) Covid-19 sintomático contínuo: 4 e 12 semanas após o início dos sintomas agudos. (2) Síndrome pós- Covid-19 mais de 12 semanas após o início dos sintomas agudos (VENKATESAN, 2021)
Carole H. Sudre, Benjamim Murray, Claire J. Steves	Atributos e preditores de Covid longo	2020	Pesquisa	Análise de dados incidentes de Covid e os sintomas presentes	Relato exclusivo de fadiga, dor de cabeça e queixas respiratórias superiores (SUDRE, et al. 2020)
César Fernandez-de-las-Peñas, Domingo Palacios-Ceña, Victor Gómez- Mayodormo, María L. Cuadrado e Lidiane L. Florencio	Definição de sintomas pós-Covid (Covid pós-agudo, Covid longo, pós- Covid persistente) uma classificação integrativa	2021	Revisão de literatura	Definição de sintomas pós-Covid	Sintomas potencialmente relacionados à infecção (até 4-5 semanas), sintomas agudos pós-Covid (da semana 5 a 12), longo período pós sintomas de Covid (da semana 12 à 24) e sintomas persistentes pós-Covid (mais de 24 semanas) (PEÑAS, et al. 2021)



Vivien Marx	Cientistas decidiram conectar os pontos em Covid longo	2021	Recursos especiais	Descobrir o que está por trás do Covid longo	O Covid longo pode ter várias causas, mas a causa exata ainda é desconhecida. Desconfia-se de que possa existir um reservatório viral (MARX, 2021)
Elena Ortona, Danilo Buosenso, Angelo Carfi, Walter Malorni e Grupo de estudo Long Covid Kids	Long Covid: uma doença autoimune associada ao estrogênio?	2021	Comentário e opinião	Hipótese autoimune e Covid longo	Mulheres parecem ter duas vezes mais chances de desenvolver Covid longo do que os homens (ORTONA, et al. 2021)
Priyal Taribagil, Dean Creer, Hasan Tahir	Síndrome de 'Long Covid	2021	Relato de caso	Conhecer o surgimento de nova síndrome conhecida como Covid longo	Após a resolução dos sintomas agudos, a paciente continuou a sentir desconforto retroesternal, falta de ar, memória fraca e mialgia grave (TARIBAGIL, et al. 2021)
Chaolin Huang, MD; Lixue Huang, MD; Yeming Wang, MD; Xia Li, MD; Lili Ren, PhD; Xiaoying Gu, PhD	Consequências de 6 meses de Covid-19 em pacientes que receberam alta hospitalar: um estudo de coorte	2021	Estudo de coorte	Descrever as consequências a longo prazo para a saúde de pacientes com Covid-19 que receberam alta hospitalar e investigar os fatores de risco associados em particular a	Em 6 meses após infecção aguda, os sobreviventes de Covid-19 apresentavam principalmente fadiga ou fraqueza muscular, dificuldades para dormir e



				gravidade da doença	ansiedade ou depressão (HUANG, et al. 2021)
Piero L. Olliaro	Uma compreensão integrada das sequelas de longo prazo após Covid-19 agudo	2021	Comentário	Compreensão das sequelas de longo prazo após Covid	A falta de ar é um dos sintomas mais comuns do Covid longo (OLLIARO, 2021)
Melanie Dani, Andreas Dirksen, Patricia Taraborrelli, Miriam Torocastro, Dimitrios Panagopoulos, Richard Sutton e Phang Boon Lim	Disfunção autonômica em 'covid longo': justificativa, fisiologia e estratégias de gestão	2021	Análise	Compreensão da disfunção autonômica em Covid longo	Inclui uma infinidade de sintomas debilitantes (incluindo falta de ar, dor no peito, palpitações e intolerância ortostática) que podem durar semanas ou mais após uma doença leve (DANI, et al. 2021)
Sandra Lopez-Leon, Talia Wegman-Ostrosky, Carol Perelman, et.al.	Mais de 50 efeitos de longo prazo do covid-19: uma revisão sistemática e meta-análise	2021	Revisão sistemática e Meta-análise	Identificar os efeitos de longo prazo do Covid-19	Os cinco sintomas mais comuns foram fadiga (58%), dor de cabeça (44%), distúrbio de atenção (27%), queda de cabelo (25%) e dispneia (24%) (LOPEZ-LEÓN, et al. 2021)



DISCUSSÃO

A pandemia de Covid-19, enfrentada de forma global, e que teve um efeito agudo massivo na saúde e economia, é objeto de estudo ante diversas incertezas dessa síndrome respiratória.

Contudo, após o surto inicial de infecções, enquanto a maioria das pessoas se recupera, outras continuam a apresentar sintomas crônicos e diversos, incluindo manifestações autonômicas. Com isso o foco dos estudos mudou para o gerenciamento das sequelas de longo prazo da doença nos sobreviventes. O termo Covid pós-agudo, conhecido como Síndrome pós-Covid ou Covid longo, é usado para descrever um conjunto diversificado de sintomas persistentes após um mínimo de 4 semanas do início de uma infecção diagnosticada por Covid-19 (TARIBAGIL, et al. 2021), independente do estado viral. Em outras palavras, a síndrome pós-Covid é o intervalo de tempo entre a recuperação biológica e a recuperação clínica.

Diante do atual cenário, diversos recuperados da doença ainda sofrem com as sequelas, tais como: problemas respiratórios, fadiga profunda, dores nas articulações, névoa do cérebro, queda capilar, palpitações cardíacas, depressão e ansiedade e dificuldades de linguagem, raciocínio e memória. Além disso, a Covid longa pode agravar comorbidades preexistentes nos pacientes.

De acordo com Raveendran, et al. (2021), há, ainda, alguns fatores de risco que colaboram com o desenvolvimento do Covid longo, como o aumento da idade e a existência de mais de cinco sintomas na

fase aguda da doença. Além do mais, vale salientar que o risco de Covid longo se mostra duas vezes mais comum em mulheres em comparação com os homens e, mesmo aqueles pacientes com sintomas leves na apresentação inicial, também podem desenvolver Covid longo.

Mesmo aqueles com sintomas leves na apresentação inicial também podem desenvolver Covid longo.

A Covid longo pode dividir-se em algumas categorias, essa divisão distingue-se através de alguns fatores, dos quais dependem dos sintomas residuais predominantes, como a síndrome cardiorrespiratória pós-Covid, síndrome de fadiga pós-Covid e síndrome neuropsiquiátrica pós-Covid. A classificação dos sintomas em conjunto com o sistema de órgãos afetados, auxiliará na identificação da etiologia, assim, em pessoas com falta de ar, por exemplo, o foco da avaliação clínica dar-se-á principalmente no envolvimento do sistema cardíaco e respiratório. Portanto, a análise clínica deve se pautar na identificação da fisiopatologia, e em sequência, nas medidas corretivas apropriadas. (RAVEENDRAN et al, 2021).

Cerca de 80% dos recuperados sentem ao menos um sintoma até quatro meses depois do fim da infecção. Ocorre que, para se livrar do vírus, o sistema imunológico desencadeia um processo inflamatório, que se torna acentuado demais em determinadas pessoas. São as vítimas da chamada tempestade inflamatória, fenômeno que envolve a



liberação de substâncias, com potencial para lesionar órgãos e tecidos.

A ocorrência de complicações multiorgânicas, sintomas de múltiplos órgãos, não é inesperada, visto que o receptor de entrada ACE2 (enzima conversora de angiotensina 2) do SARS-CoV-2 é expresso em vários tecidos (LANCET, 2020).

Portanto, há a necessidade de um acompanhamento de longo prazo dos pacientes com Covid-19 e serviços de reabilitação para os sobreviventes.

Contudo, por se tratar de um tema relativamente novo, é necessário um estudo mais aprofundado sobre o Covid longo, através de uma abordagem de equipe multidisciplinar baseado em evidências que visam o cuidado de pacientes, bem como para o desenvolvimento de medidas preventivas, técnicas de reabilitação e estratégias de gerenciamento clínico com perspectiva destinadas a abordar o cuidado de cada paciente.

CONCLUSÃO

Em que pese a existência de inúmeros estudos, o Covid-19 ainda é uma incógnita. Considerada uma doença que afeta não apenas o pulmão, mas múltiplos órgãos, a pandemia e suas consequências estão longe de serem resolvidas.

Entretanto, de acordo com Taribagil, et al. (2021), é crucial para os estudos do coronavírus a presença de uma equipe multidisciplinar para o desenvolvimento de medidas preventivas, técnicas de reabilitação e estratégias de gerenciamento

clínico destinadas a abordar o cuidado de pacientes identificados com o Covid-19 de longa duração.

Tendo em vista as sequelas posteriormente à cura, que por vezes, não total, é comum a apresentação de sintomas tardios e silenciosos, que colocam em risco os indivíduos que não possuem informação acerca das consequências.

Assim, é de suma importância a difusão de conhecimento sobre a Síndrome pós-Covid, por meio de artigos científicos, acessíveis também à linguagem popular, em idioma português, com informações fidedignas e de forma comunitária, viabilizando num futuro próximo, a cura completa através da linguagem do cuidado médico.

REFERÊNCIAS

AL-ALY, Z.; XIE, Y. BOWE, Benjamin. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. **Nature**, v. 594, n. 7862, p. 259-264. 2021.

BEECHING, N. J.; FLETCHER, T. E.; FOWLER, R. B. J. M. **BMJ Best Practice**. Doença do coronavírus 2019 (COVID-19). Disponível em: <https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/3000201>; Acesso em 20 de maio de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>; Acesso em 16 de maio de 2021.

DANI, M. et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. **Clinical Medicine**, v. 21, n. 1, p. e63. 2021.



FERNÁNDEZ-DE-LAS-PENAS, C. et al. Defining post-COVID symptoms (post-acute COVID, long COVID, persistent post-COVID): an integrative classification. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 5, p. 2621. 2021.

HALPIN, S.; O'CONNOR, R.; SIVAN, M. Long COVID and chronic COVID syndromes. **Journal of medical virology**, v. 93, n. 3, p. 1242-1243. 2021.

HU, B. et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 3, p. 141-154, 2021.

HUANG, C. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **The Lancet**, v. 397, n. 10270, p. 220-232, 2021.

IWU, C.J.; IWU, C.D.; WIYSONGE, C.S. The occurrence of long COVID: a rapid review. **The Pan African Medical Journal**, v. 38, 2021.

LANCET, The. Facing up to long COVID. **Lancet (London, England)**, v. 396, n. 10266, p. 1861, 2020.

LOPEZ-LEÓN, S. et al. (2021, enero 30). More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis.

MARX, V. Scientists set out to connect the dots on long COVID. **Nature Methods**, v. 18, n. 5, p. 449-453, 2021.

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

OLLIARO, P.L. An integrated understanding of long-term sequelae after acute COVID-19. **The Lancet Respiratory Medicine**, 2021.

ORTONA, E. et al. Long COVID: an estrogen-associated autoimmune disease? **Cell Death Discovery**, v. 7, n. 1, p. 1-3, 2021.

RAVEENDRAN, A.V.; JAYADEVAN, R.; SASHIDHARAN, S. Long COVID: an overview. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, 2021.

SHAH, W. et al. Gerenciando os efeitos de longo prazo de covid-19: resumo das diretrizes rápidas NICE, SIGN e RCGP. **BMJ** v. 372 n. 136. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n136>. 2021.

SINGH, A.K. et al. Prevalence of co-morbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 22, n. 10, p. 1915-1924, 2020.

SUDRE, C.H. et al. Atributos e preditores de Long-COVID: análise de casos de COVID e seus sintomas coletados pelo aplicativo Covid Symptoms Study. **Medrxiv**. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214494>. 2020

TARIBAGIL, P.; CREER, D.; TAHIR, H. 'Long COVID' syndrome. **BMJ Case Reports CP**, v. 14, n. 4, p. e241485, 2021.

VENKATESAN, P. NICE guideline on long COVID. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 2, p. 129, 2021.

WANG, F. et al. Epidemiological characteristics of patients with severe COVID-19 infection in Wuhan, China: evidence from a retrospective observational study. **International journal of epidemiology**, v. 49, n. 6, p. 1940-1950, 2020.



YELIN, D. et al. Long-term consequences of COVID-19: research needs. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 10, p. 1115-1117, 2020.