

Revisão Rápida



Manifestações clínicas e laboratoriais pós-covid

Quais são as manifestações clínicas persistentes,
sequelas ou complicações da covid-19?

19 de julho de 2021

Preparada para:

Departamento de Promoção da Saúde
DEPROS/SAPS/MS), Brasília, DF

Preparada por:

Fiocruz Brasília, Brasília, DF
Instituto de Saúde de São Paulo, São Paulo, SP

Elaboração:

Bruna Carolina de Araújo
Letícia Aparecida Lopes Bezerra da Silva
Roberta Crevelário de Melo
Fernando Meirinho Domene
Jessica De Lucca Da Silva
Lais de Moura Milhomens
Maritsa Carla de Bortoli
Tereza Setsuko Toma

Coordenação: Jorge Otávio Maia Barreto

Sumário

1.	Contexto	3
2.	Pergunta de pesquisa	4
3.	Métodos	4
3.1	Critérios de inclusão e exclusão	4
3.2	Bases de dados e estratégias de busca	5
3.3	Seleção de evidências.....	5
3.4	Extração e análise dos dados	5
3.5	Avaliação da qualidade das evidências	5
3.6	Atalhos para a revisão rápida	5
4.	Evidências	5
5.	Síntese das evidências.....	6
5.1	Qualidade metodológica das revisões sistemáticas.....	6
5.2	Contexto de realização dos estudos primários	6
5.3	População analisada nas revisões sistemáticas	7
5.4	Instrumentos de avaliação dos casos.....	8
5.5	Tempo de acompanhamento	8
5.6	Prevalências de manifestações pós-covid.....	8
6.	Considerações finais.....	17
7.	Referências.....	19
	Apêndices	22
	Apêndice 1. Termos e resultados das estratégias de busca de revisões sistemáticas	22
	Apêndice 2. Estudos excluídos após leitura do texto completo, com justificativa.....	23
	Apêndice 3. Características gerais das revisões sistemáticas incluídas.	24
	Apêndice 4. Qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas.	31
	Apêndice 5. Características detalhadas da população incluídas nas revisões sistemáticas.....	32
	Apêndice 6. Resultados de exames laboratoriais, segundo evidências nas revisões sistemáticas	37
	Apêndice 7. Resultados por categoria, segundo evidências nas revisões sistemáticas.	38



Resumo executivo

Contexto

A covid-19 é uma doença infecciosa causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2. Inúmeras manifestações clínicas têm sido observadas após o período da doença aguda, sendo denominada condições pós-covid. O conhecimento dessas manifestações é importante para aprimorar a organização do cuidado dos pacientes. Esta revisão rápida tem a finalidade de apresentar as manifestações das condições pós-covid identificadas na literatura mundial.

Pergunta

Quais são as manifestações clínicas persistentes, sequelas ou complicações da covid-19?

Métodos

Foram feitas buscas em uma base eletrônica e dois repositórios da literatura, específicos para covid-19, em maio e junho de 2021, com o propósito de identificar revisões sistemáticas (RS) que apresentassem a prevalência de manifestações clínicas, sequelas ou sintomas de covid-19 longa. Apenas a seleção dos estudos foi feita em duplicidade. A avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas (RS) foi realizada por uma revisora e conferida por outra. Os resultados foram agrupados em síntese narrativa.

Resultados

De 1.101 registros identificados, após processo de seleção e elegibilidade foram incluídas 12 RS com resultados de prevalência de manifestações clínicas e laboratoriais de condições pós-covid, em pessoas fora do ambiente hospitalar. Quanto à qualidade metodológica, uma RS foi considerada de confiança baixa e as demais de criticamente baixas. Foi identificada uma grande variedade de manifestações que foram agrupadas nas seguintes categorias: respiratórias, neurológicas, psicopatológicas, cardiovasculares, musculoesqueléticas, distúrbios do sono, gastrintestinais, órgãos dos sentidos, renais e geniturinárias, e outras manifestações.

Considerações finais

Os estudos incluídos nas RS são bastante diversos com relação ao número de pacientes avaliados, o que torna difícil a comparação entre as prevalências relatadas. Além disso, a qualidade metodológica das RS requer atenção no momento de interpretar os resultados encontrados. De qualquer forma, os resultados são relevantes na medida em que informam as inúmeras possibilidades de agravos em diferentes sistemas do corpo de pessoas acometidas pela covid-19, que necessitaram ou não de internação hospitalar.

1. Contexto

A covid-19 é uma doença infecciosa causada pelo coronavírus SARS-CoV-2. O vírus é transmitido principalmente de pessoa a pessoa por meio de gotículas de saliva ou secreção nasal. A maioria das pessoas se recupera sem a necessidade de tratamento especial, apresentando doença respiratória leve a moderada. Idosos e aqueles com condições pré-existentes, como doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias crônicas e câncer, têm maior probabilidade de desenvolver formas graves da doença¹.

As evidências geradas pela comunidade científica acerca da covid-19 têm aumentado o conhecimento sobre uma diversidade de complicações e sequelas ocasionadas pela doença. Esse conhecimento é importante para o aprimoramento de estratégias de prevenção, cuidado e controle da pandemia², bem como para o desenvolvimento de uma abordagem de equipe multidisciplinar com vistas ao cuidado posterior desses pacientes. A compreensão das necessidades de atendimento ao paciente após a fase aguda da doença pode auxiliar na oferta de infraestrutura adequada em serviços de reabilitação para fornecer atendimento multiprofissional integrado no ambiente ambulatorial³.

Pessoas com os seguintes fatores de risco estão mais propensas a apresentarem condições pós-covid: idosos, fumantes e aqueles com comorbidades subjacentes (hipertensão, obesidade, diabetes, doença cardiovascular, doença pulmonar crônica e asma), doença renal crônica, doença hepática crônica, doença cerebrovascular, câncer e imunodeficiência².

De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doença (*Centers for Disease Control and Prevention* - CDC), a maioria das pessoas com covid-19 melhora em poucas semanas após a doença, porém algumas podem apresentar condições denominadas pós-covid. Outras denominações utilizadas na literatura incluem covid longa, covid de longa duração, covid-19 pós-aguda, efeitos de longo prazo de covid ou covid crônica³. Estas condições referem-se a uma ampla gama de problemas de saúde novos, recorrentes ou contínuos que as pessoas podem experimentar quatro ou mais semanas após serem infectadas com SARS-CoV-2³. Além das complicações ocasionadas ao sistema respiratório em pacientes com covid-19, a literatura indica que ocorrem também manifestações cardiovasculares, renais, dermatológicas, psiquiátricas e autoimunes³. Além disso, manifestações gastrintestinais foram relatadas em casos com manifestações clínicas graves².

As condições pós-covid como sequelas e complicações em pacientes que foram hospitalizados com covid-19 grave têm sido bem documentadas, porém há necessidade de mais evidências relacionadas às condições pós-covid da infecção não grave da doença, em pacientes não hospitalizados, de modo a contribuir para o planejamento de ações e políticas voltadas para o cuidado posterior desses pacientes.

2. Pergunta de pesquisa

Quais são as manifestações clínicas persistentes, sequelas ou complicações da covid-19?

Quadro 1. Acrônimo PCCS de acordo com a pergunta de interesse.

P População	Pessoas que apresentaram quadros leves, moderados ou graves de covid-19
C Condição	Prevalência de condição pós-covid (sequelas, complicações ou outras manifestações persistentes) da covid-19
C Contexto	Tratamento ambulatorial, domiciliar ou após alta hospitalar
O Desenho de estudo	Revisões sistemáticas

3. Métodos

Um protocolo de pesquisa foi elaborado previamente e submetido ao Departamento de Promoção da Saúde (DEPROS/SAPS/MS). Um protocolo, em inglês, foi publicado na plataforma PROSPERO ([CRD42021257198](https://doi.org/10.1371/2021.1257198)). Não houve necessidade de realizar uma busca por outros desenhos de estudos além de revisões sistemáticas (RS).

3.1 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas revisões sistemáticas publicadas em inglês, espanhol e português, que analisaram as condições pós-covid.

Os casos foram considerados conforme as seguintes definições³:

- Condições pós-covid: Em concordância com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e com base em evidências científicas disponíveis até o presente momento, o Ministério da Saúde adotou a terminologia “condições pós-covid” para descrever a ampla gama de manifestações clínicas novas, recorrentes ou persistentes presentes após quatro semanas da infecção por SARS-CoV-2, quando estas não são atribuídas a outras causas.
- A maioria dos pacientes que foram infectados com SARS-CoV-2 evoluem para melhora clínica após a fase aguda da doença, contudo alguns indivíduos podem apresentar condições clínicas novas, recorrentes ou persistentes a partir de quatro semanas após a infecção.
- Estas condições podem ocorrer em pacientes que apresentaram quadros leves, moderados e graves durante a fase aguda da doença, bem como aqueles indivíduos que tiveram infecções assintomáticas, e são descritas na literatura como covid longa, covid-19 pós-aguda, síndrome pós-covid, efeitos de longo prazo da covid, síndrome covid pós-aguda, covid crônica, covid de longa distância, sequelas tardias, entre outros.

Não foram incluídos overviews, scoping review, revisão integrativa, síntese de evidências para políticas, estudos de avaliação de tecnologias de saúde, estudos de avaliação econômica, e estudos primários.

3.2 Bases de dados e estratégias de busca

Foram realizadas buscas em maio de 2021 na base especializada em covid-19 da Organização Mundial da Saúde (COVID-19 Global Literature on coronavirus disease¹), e busca manual nas coleções especiais da Cochrane Collaboration Covid-19 ²e nos inventários de referências COVID-END³. As estratégias de busca foram desenvolvidas com base na combinação de palavras-chave, estruturadas a partir de População-Condição-Contexto. Não foram utilizados limites de data e idioma de publicação. Os detalhes das estratégias de buscas são apresentados no Apêndice 1.

3.3 Seleção de evidências

O processo de seleção dos registros identificados nas bases de dados foi realizado por meio do aplicativo para gerenciamento bibliográfico Rayyan QCRI⁴. A seleção dos estudos buscados manualmente foi feita por meio de planilha Excel. Os títulos e resumos foram lidos por dois revisores, de forma independente, e as discordâncias resolvidas por consenso ou por uma terceira revisora. Os estudos elegíveis foram lidos na íntegra.

3.4 Extração e análise dos dados

Foram extraídos, em planilha eletrônica, dados relacionados à autoria, ano, objetivo do estudo, características da população e amostra, métodos utilizados, principais resultados, limitações do estudo, conclusões, conflitos de interesses e último ano da busca.

3.5 Avaliação da qualidade das evidências

Para avaliar a qualidade metodológica de revisões sistemáticas incluídas foi utilizada a ferramenta AMSTAR 2⁵. Os escores obtidos também integraram a planilha de extração. A avaliação da qualidade metodológica foi realizada por uma revisora e conferida por outra revisora.

3.6 Atalhos para a revisão rápida

Por se tratar de uma revisão rápida produzida em 25 dias, apenas o processo de seleção de títulos e resumos foi realizado em duplicidade e de forma independente⁶.

4. Evidências

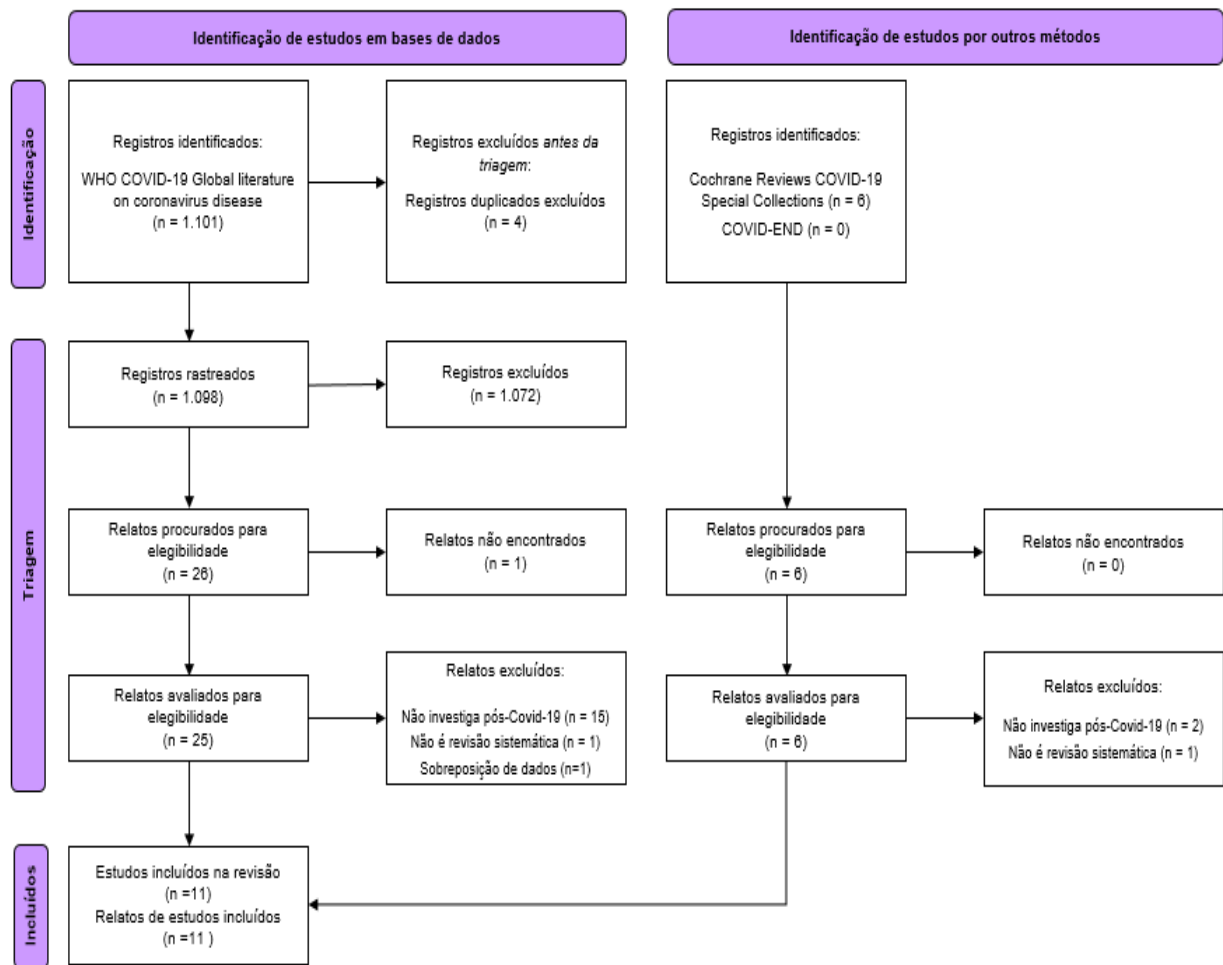
De 1.101 registros recuperados na base de dados e nos repositórios, 1.098 títulos e resumos foram avaliados após exclusão de duplicatas. A busca manual realizada em outros repositórios identificou 6 registros. Nesse processo, 31 relatos elegíveis foram lidos na íntegra (Figura 1), dos quais 20 foram excluídos por não atenderem aos critérios desta revisão rápida (Apêndice 2). Desta forma, 11 RS foram incluídas em síntese narrativa⁷⁻¹⁷.

¹ <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/>

² <https://www.cochrane.org/coronavirus-covid-19-resources/special-collections>

³ <https://www.mcmasterforum.org/networks/covid-end>

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção de estudos



Fonte: Elaboração própria, adaptada da recomendação PRISMA 202019. Tradução livre dos autores.

5. Síntese das evidências

As 11 revisões sistemáticas incluídas utilizaram estudos observacionais para investigar as condições pós-covid em pacientes após covid-19 leve, moderada ou grave⁷⁻¹⁷. As características gerais das RS são apresentadas no Apêndice 3.

5.1 Qualidade metodológica das revisões sistemáticas

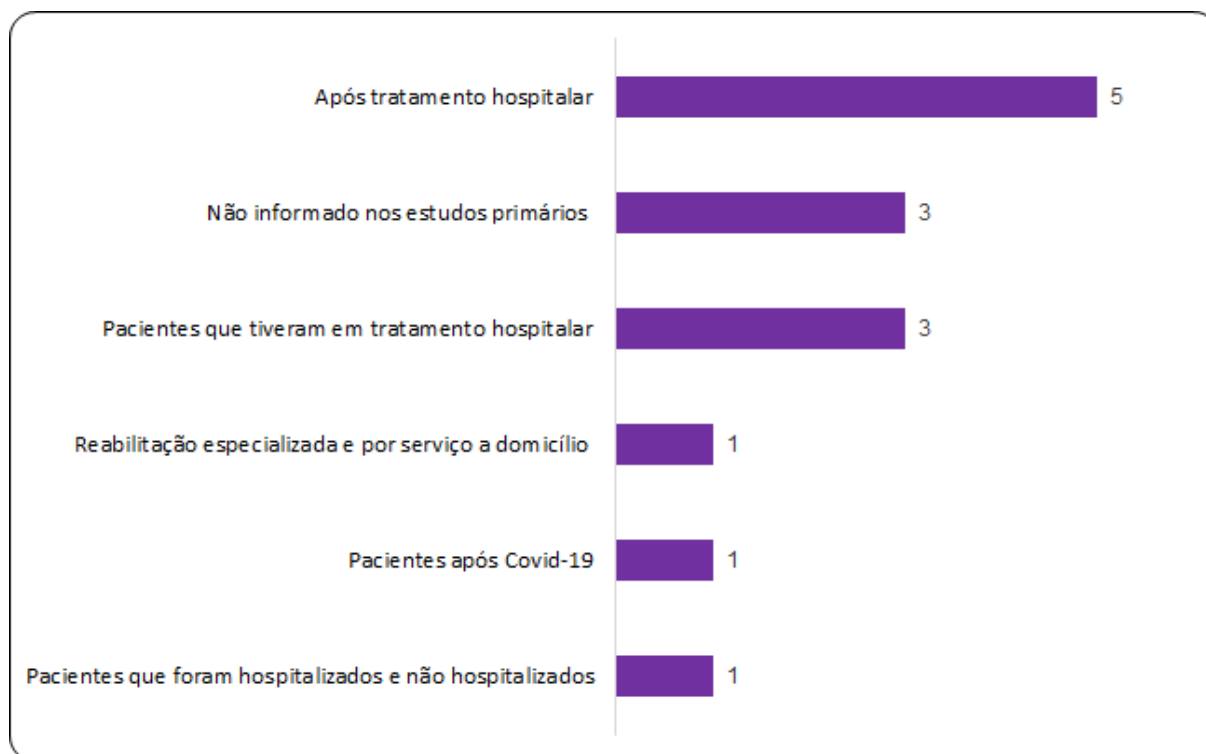
As 11 revisões sistemáticas foram classificadas quanto à qualidade metodológica como de confiança baixa⁷ e criticamente baixa⁸⁻¹⁷, conforme apresentado no Apêndice 4.

5.2 Contexto de realização dos estudos primários

Os estudos primários incluídos nas RS foram conduzidos principalmente na China (19%)^{7,8,11-14,16,17}, seguido pelo Reino Unido (10%)^{7-9,11,16,17} e Estados Unidos (8%)^{8,10-12,16,17}. Os países latino-americanos tiveram uma pequena representação do México (0,8%)¹¹ e nenhum estudo do Brasil foi citado. Em uma RS não havia informação sobre os países¹⁵ e em outra as informações estavam incompletas¹⁶.

No Gráfico 1, observa-se que as RS incluíram estudos sobre condições pós-covid em pacientes que estiveram em tratamento hospitalar^{8,10,11}; em pacientes que foram hospitalizados e não hospitalizados¹⁷; pacientes após covid-19¹⁴, após alta hospitalar^{7,8,13,16,17}; em reabilitação especializada e por serviço a domicílio¹³, e muitos estudos primários referidos em três RS não continham essa informação^{12,16,18}.

Gráfico 1. Contextos de análise das manifestações de condições pós-covid, segundo número de revisões sistemáticas em que foram citadas.



Fonte: Elaboração própria.

5.3 População analisada nas revisões sistemáticas

Apenas uma RS¹⁶ incluiu adultos considerados saudáveis antes da covid-19. Algumas RS incluíram participantes que apresentavam condições ou doenças pré-existentes: obesidade⁷; cistite por radiação e hiperplasia benigna da próstata⁸, miastenia gravis, doença neuromuscular, doença de Parkinson e lesões e distúrbios da coluna vertebral¹²; hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, doença cardiovascular, doença pulmonar crônica, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite crônica, tuberculose pulmonar e doença pulmonar intersticial, malignidade, doença renal crônica, doença cerebrovascular¹³, histórico de tabagismo, comorbidades respiratórias incluindo enfisema, asma, sarcoidose, tuberculose, bronquite crônica¹⁴. Seis RS não apresentaram essa informação^{9-11,15,17}.

Duas RS^{10,18} incluíram estudos em cuja amostra havia uma pequena quantidade de crianças. A idade da população estudada variou de 12 anos⁹ a 93 anos¹⁶.

Com relação ao gênero, algumas RS incluíram estudos primários em que não havia mulheres na população estudada⁸ ou havia predomínio de homens⁹. Em uma RS as mulheres representavam 75,4% da população estudada¹¹. As características detalhadas das populações incluídas nas RS são apresentadas no Apêndice 5.

5.4 Instrumentos de avaliação dos casos

Os casos de condições pós-covid foram avaliados por vários meios diagnósticos, entre os quais exames radiológicos^{9-11,13,15,16}, exames laboratoriais^{8-11,15,16} (Apêndice 6), testes de funções respiratórias^{12-14,16}, escalas ou questionários⁷⁻⁸ e avaliação de presença ou ausência de sintomas^{7,9}. Apenas uma RS não trouxe esta informação¹⁷.

5.5 Tempo de acompanhamento

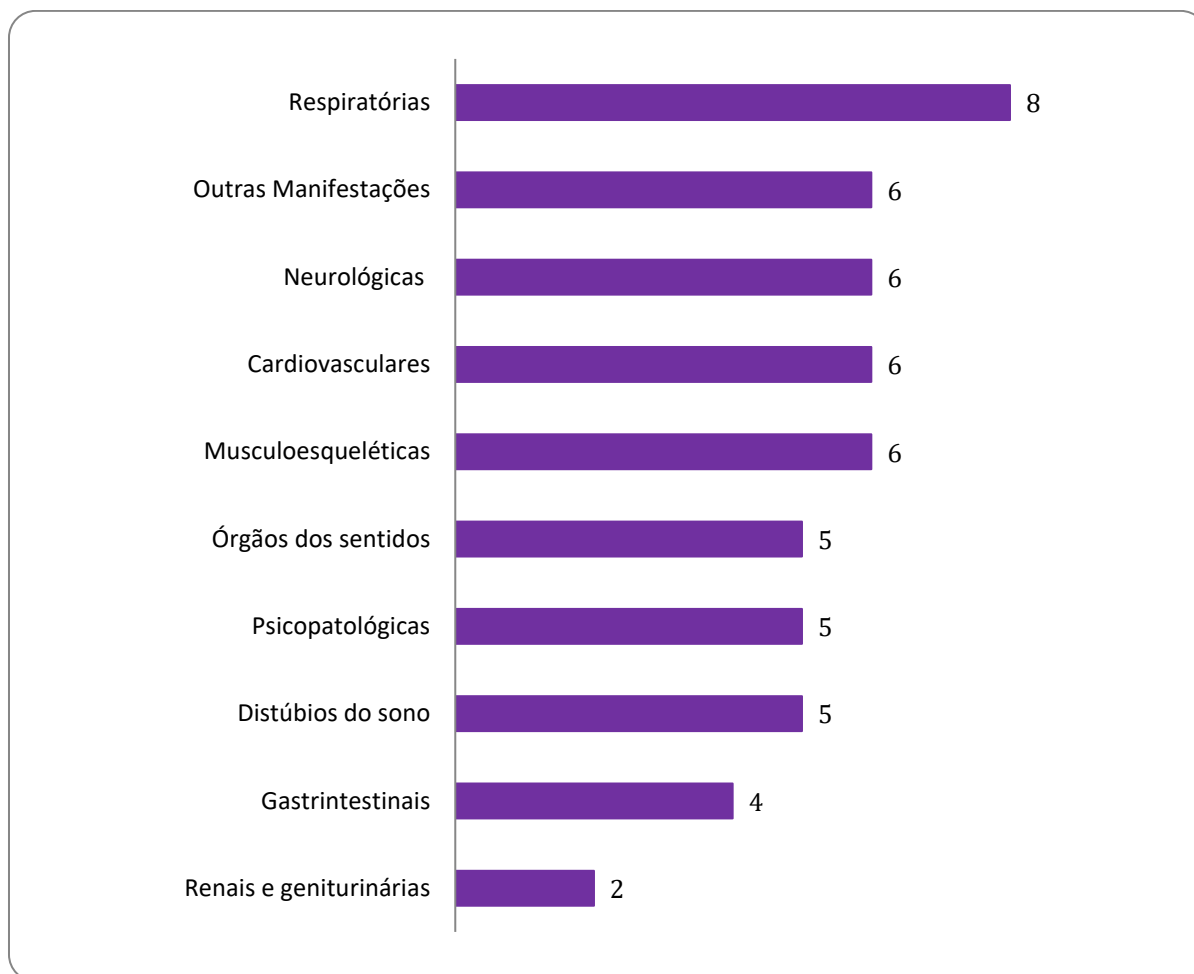
Os períodos de duração das manifestações de condições pós-covid variaram de 14 dias¹⁷ a 180 dias (6 meses)¹³. Os relatos das RS não permitem apresentar os resultados em separado das condições pós-covid.

5.6 Prevalências de manifestações pós-covid

Apenas quatro RS relataram a prevalência geral das manifestações clínicas. Em uma RS envolvendo 7 estudos estimou-se que 80% (IC95% 65-92) dos pacientes que foram infectados com SARS-CoV-2 desenvolveram um ou mais sintomas de longo prazo¹¹. Outra RS¹² mostrou que 85% dos pacientes apresentaram imunoglobulina G (IgG) sérica para SARS-CoV-2, sendo que a geração desses anticorpos foi maior entre as mulheres, na fase de reabilitação da infecção. A terceira RS¹⁶ incluiu três estudos com prevalências de sintomas persistentes (de um ou mais sintomas) em 74%, 87,4% e 94%. Por fim, uma RS que envolveu crianças e adultos mostrou que 53% apresentaram pelo menos um sintoma de condições pós-covid¹⁷.

O Gráfico 2 ilustra os resultados sobre a magnitude das manifestações clínicas de condições pós-covid, apresentados em categorias conforme ordem decrescente de número de RS em que foram relatadas: respiratórias^{7,9,11-14,16,17}, neurológicas^{9-11, 15-17}, psicopatológicas^{9,11, 15-17}, cardiovasculares^{9,11,13,15-17}, musculoesqueléticas^{7,9,11,13,15,16}, distúrbios do sono^{9,11,13,16,17}, gastrintestinais^{9,11,13,17}, órgãos dos sentidos^{11,13,15-17}, renais e geniturinárias^{8,11}, e outras manifestações^{7,9,11,13,16,17}. O detalhamento das informações de cada uma dessas condições de saúde encontra-se no Apêndice 6.

Gráfico 2. Distribuição das manifestações clínicas e laboratoriais de condições pós-covid, segundo o número de revisões sistemáticas em que foram relatadas.



Fonte: Elaboração própria.

A seguir, cada conjunto de manifestações das condições pós-covid será apresentado em tabela-síntese contendo as seguintes informações: tipo de manifestação clínica em ordem alfabética, número de RS e estudos primários incluídos nessas RS que relataram essa manifestação, número de participantes e prevalência da manifestação. Algumas revisões informaram também resultados relativos a anormalidades em exames laboratoriais e de imagens, que não são apresentados nas tabelas-síntese e podem ser consultados nos Apêndices 6, 7.1, 7.4, 7.10.

Nas tabelas é possível observar que os estudos primários incluídos nas RS diferem bastante entre si quanto ao número de participantes e aos valores de prevalências. É necessário esclarecer que os valores de prevalências (variação de menor a maior) apresentados nas tabelas não correspondem necessariamente à quantidade de participantes. As informações completas são disponibilizadas nos Apêndices 7.1 a 7.10.

5.6.1 Manifestações respiratórias

Oito RS trouxeram resultados sobre manifestações respiratórias^{7,9,11-14,16,17}, conforme ilustrado na Tabela 1.

A dispneia, a fadiga e a tosse foram as manifestações clínicas mais relatadas entre as RS, envolvendo o maior número de estudos primários e participantes. Informações detalhadas são apresentadas no Apêndice 7.1.

Tabela 1. Manifestações respiratórias de condições pós-covid segundo o somatório de revisões sistemáticas, número de estudos primários e de participantes, prevalência.

Manifestação	Nº de RS / nº de estudos primários	Nº de participantes	Prevalência
Comprometimento da capacidade de Difusão do Pulmão para Monóxido de Carbono ^{11-14,16}	5(16)	55 a 1.228	10% a 39%
Dispneia ou fadiga, anosmia e ageusia ⁹	1 (1)	150	66,7%
Dispneia e dispneia aos esforços ^{7,9,11-13,16,17}	7 (45)	40 a 2.580	4,3% a 74,3%
Dispneia, tosse persistentes ^{11,16}	2 (2)	82 e 384	53% e 66%
Escarro e produção de expectoração ^{7,11}	2 (21)	28 e 538	3% e 4,1%
Fadiga e fadiga persistente ^{7,9,11-13,16,17}	8 (16)	55 a 2.580	16,36% a 87%
Necessidade de oxigênio doméstico após a alta hospitalar ⁹	1 (1)	148	35,1%
Polipneia pós-atividade ¹¹	1 (1)	538	21%
Rinorreia ⁷	1 (1)	19	13,3%
Tosse ^{7,9,11,16,17}	5 (19)	13 a 2.108	14% a 61%

Fonte: Elaboração própria.

5.6.2 Manifestações neurológicas

Seis RS trouxeram informações a respeito de manifestações clínicas neurológicas^{9-11,15-17}.

Observa-se que cefaleia e perda de memória foram as manifestações relatadas por um maior número de RS e de estudos primários (Tabela 2). O detalhamento das informações está disponível no Apêndice 7.2.

Tabela 2. Manifestações neurológicas condições pós-covid segundo o somatório de revisões sistemáticas, número de estudos primários e de participantes, prevalência.

Manifestação	Nº de RS /nº de estudos primários	Nº de participantes	Prevalência
Cefaleia ^{9,11,16}	3 (10)	5 a 46.070	11% a 80%
Déficits cognitivos ¹⁷	1 (1)	18	78%
Dificuldades de concentração ⁹	1 (2)	5 a 120	28% a 80%
Diplegia facial seguida por ataxia e parestesia ¹⁵	1 (1)	5	20%
Fraqueza nos membros inferiores e parestesia ¹⁵	1 (1)	5	80%
Manifestações do Sistema Nervoso Central ¹⁵	1 (1)	214	24,8%
Manifestações do Sistema Nervoso Parassimpático ¹⁵	1 (1)	214	8,9%
Perda de memória ^{9,11}	2 (4)	120 a 45.186	16% a 34%
Síndrome de Miller Fisher ¹⁰	1 (1)	7	71,4%
Síndrome disexecutiva ¹⁵	1 (1)	58	35,9%
Sintomas neurológicos persistentes (dor de cabeça, perda de memória, mialgia, mudança de humor) ¹⁶	1 (1)	60	55%
Tetraparesia flácida generalizada ou tetraplegia ¹⁵	1 (1)	5	80%

Fonte: Elaboração própria.

5.6.3 Manifestações psicopatológicas

Cinco RS apresentaram a prevalência de manifestações psicopatológicas^{9,11,15-17}.

Depressão, transtorno de estresse pós-traumático e ansiedade foram as manifestações relatadas pelo maior número de RS e estudos primários (Tabela 3). Os detalhes são apresentados no Apêndice 7.3.

Tabela 3. Manifestações psicopatológicas segundo o somatório de revisões sistemáticas, número de estudos primários e de participantes, prevalência.

Manifestação	Nº de RS /nº de estudos primários	Nº de participantes	Prevalência
Agitação ¹⁵	1 (1)	58	69%
Ansiedade ^{11,16}	2 (5)	402 a 45.896	13% a 42%
Déficits cognitivos ¹⁷	1 (1)	18	78%
Depressão ^{9,11,16,17}	4 (7)	5 a 1.501	12% a 60%
Disforia ¹¹	1 (1)	538	2%
Doença psiquiátrica ¹¹	1 (1)	44.779	6%
Paranóia ¹¹	1 (1)	292	0,3%
Saúde mental relacionada a cuidados de saúde ¹¹	1 (1)	404	7%
Sufrimento psíquico ¹⁶	1 (1)	68 pacientes após enfermaria 32 pacientes após UTI	23,5% pacientes após enfermaria 46,9% pacientes após UTI
Transtorno de Atenção ¹¹	1 (1)	120	27%
Transtorno de estresse pós-traumático ^{11,16,17}	3 (3)	100 a 402	1% a 31%
Transtornos do humor ¹¹	1 (1)	44.779	2%
Transtorno Obsessivo Compulsivo ^{11,16}	2 (3)	402 a 579	2% a 20%

Fonte: Elaboração própria.

5.6.4 Manifestações cardiovasculares

Seis RS informaram sobre manifestações cardiovasculares^{9,11,13,15-17}, entre as quais miocardite/inflamação miocárdica e palpitações foram relatadas por maior número de RS e estudos primários (Tabela 4). Os detalhes são apresentados no Apêndice 7.4.

Tabela 4. Manifestações cardiovasculares de condições pós-covid, segundo o somatório de revisões sistemáticas, número de estudos primários e de participantes, prevalência.

Manifestação	Nº de RS /nº de estudos primários	Nº de participantes	Prevalência
Acidente vascular cerebral ^{11,15}	2 (2)	13 a 287	3% a 23%
Arritmia ¹¹	1 (1)	287	0,4%
Aumento da frequência cardíaca em repouso ¹¹	1 (1)	538	11%
Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo ¹⁶	1 (1)	82	59%
Dor no peito ^{9,17}	2 (2)	143 a 2.113	22% a 44%
Dor no peito, dispneia ou palpitações ¹⁶	1 (1)	139	42%
Hipertensão arterial sistêmica ¹¹	1 (1)	538	1%
Miocardite/Inflamação miocárdica ^{11,16}	3 (4)	26 a 139	1% a 60%
Miopericardite ¹⁶	1 (1)	139	11%
Palpitações ^{9,11,13,17}	4 (12)	5 a 2.580	6,4% a 11 %
Pericardite ¹⁶	1 (1)	139	3%

Fonte: Elaboração própria.

5.6.5 Manifestações musculoesqueléticas

Seis RS identificaram manifestações musculoesqueléticas^{7,9,11,13,15,16}.

A dor é a manifestação relatada em maior número de RS e estudos primários, particularmente a dor nas articulações (Tabela 5). Os detalhes são apresentados no Apêndice 7.5.

Tabela 5. Manifestações musculoesqueléticas de condições pós-covid, segundo o somatório de revisões sistemáticas, número de estudos primários e de participantes, prevalência.

Manifestação	Nº de RS /nº de estudos primários	Nº de participantes	Prevalência
Dor inespecífica ¹¹	1 (1)	145	11%
Dor nas articulações ^{9,11,13,16}	4 (16)	5 a 2.580	6,9% a 40%
Dor torácica ^{7,16}	2 (6)	143 a 1.066	0,16% a 21,7%
Edema de membros ¹¹	1 (1)	538	3%
Lesão muscular esquelética ¹⁵	1(1)	214	10,7%

Fonte: Elaboração própria.

5.6.6 Manifestações de distúrbios do sono

Cinco RS trouxeram informações a respeito de manifestações de distúrbios do sono^{9,11,13,16,17} sendo a dificuldade para dormir/insônia a manifestação relatada por maior número de RS e estudos primários (Tabela 6). Os detalhes são apresentados no Apêndice 7.6

Tabela 6. Manifestações de distúrbios do sono de condições pós-covid, segundo o somatório de revisões sistemáticas, número de estudos primários e de participantes, prevalência.

Manifestação	Nº de RS /nº de estudos primários	Nº de participantes	Prevalência
Apnéia do sono ¹¹	1(1)	404	8%
Dificuldade para dormir/insônia ^{13,16,17}	3(11)	110 a 2.580	16,9% a 26%
Distúrbios do sono ⁹	1(2)	5 a 96	28% a 40%

Fonte: Elaboração própria.

5.6.7 Manifestações gastrintestinais

Quatro RS relataram acerca de manifestações gastrintestinais^{9,11,13,17}.

Pode-se observar que vômitos e perda de apetite foram as manifestações relatadas pelo maior número de RS e estudos primários (Tabela 7). Os detalhes são apresentados no Apêndice 7.7

Tabela 7. Manifestações gastrointestinais de condições pós-covid, segundo o somatório de revisões sistemáticas, número de estudos primários e de participantes, prevalência.

Manifestação	Nº de RS /nº de estudos primários	Nº de participantes	Prevalência
Diarreia ⁹	1 (1)	5	40%
Diminuição do apetite ¹³	1 (9)	2.580	5,3%
Distúrbios digestivos ¹¹	1 (1)	130	12%
Sintomas gastrointestinais persistentes ¹⁷	1 (1)	55	31%
Vômitos ^{9,11}	2 (2)	5 a 141	16% a 40%

Fonte: Elaboração própria.

5.6.8 Manifestações de órgãos dos sentidos

Cinco RS informaram sobre manifestações de órgãos dos sentidos^{11,13,15-17}. Ageusia e anosmia foram relatadas por maior número de RS e estudos primários (Tabela 8). Os detalhes são apresentados no Apêndice 7.8.

Tabela 8. Manifestações de órgãos dos sentidos de condições pós-covid, segundo o somatório de revisões sistemáticas, número de estudos primários e de participantes, prevalência.

Manifestação	Nº de RS /nº de estudos primários	Nº de participantes	Prevalência
Ageusia ^{11,13,15,17}	4 (17)	45 a 2.580	5,1% a 88,8%
Anosmia ^{11,13,15-17}	5 (20)	45 a 2.580	7,2% a 85,6%
Perda auditiva ou zumbido ¹¹	1 (2)	425	15%

Fonte: Elaboração própria.

5.6.9 Manifestações renais e geniturinárias

Duas RS apresentaram resultados com envolvimento do trato urinário^{8,11} e trato genital masculino⁸, sendo os quadros de epididimite e orquite as relatadas por maior número de estudos primários (Tabela 9). Os detalhes são apresentados no Apêndice 7.9.

Tabela 9. Manifestações renais e geniturinárias de condições pós-covid, segundo o somatório de revisões sistemáticas, número de estudos primários e de participantes, prevalência.

Manifestação	N de ° RS /nº de estudos primários	Nº de participantes	Prevalência
Desconforto escrotal ⁸	1 (3)	35	22,8%
Epididimite aguda ⁸	1 (4)	142	4,86%
Epidídimo-orquite ⁸	1 (4)	144	11,1%
Inchaço escrotal ⁸	1 (2)	143	9,8%
Insuficiência Renal ¹¹	1 (1)	287	1%
Orquite aguda ⁸	1 (4)	142	7,04%
Retenção urinária aguda ⁸	1 (1)	3	33,3%

Fonte: Elaboração própria.

5.6.10 Outras Manifestações

Seis RS incluíram resultados sobre manifestações gerais como calafrios, febre, tontura e outras relacionadas ao sistema tegumentar e qualidade de vida^{7,9,11,13,16,17} (Tabela 10). Os detalhes são apresentados no Apêndice 7.10.

Tabela 10. Outras manifestações de condições pós-covid, segundo o somatório de revisões sistemáticas, número de estudos primários e de participantes, prevalência.

Manifestação	Nº de RS /nº de estudos primários	Nº de participantes	Prevalência
Calafrios ¹¹	1 (2)	679	7%
Diminuição do estado funcional ¹⁷	1 (2)	242	47,7%
Dor de garganta ^{7,11}	2(2)	27 e 538	3% e 4%
Erupções cutâneas ⁹	1 (1)	5	60%
Febre ^{9,11}	2 (2)	5 a 287	11% a 40%
Olhos vermelhos ¹¹	1 (1)	141	6%
Perda de peso ¹¹	1 (1)	130	12%
Piora da qualidade de vida ¹⁶	1(1)	43	44,1%
Queda da qualidade de vida ¹⁶	1(1)	68 pacientes após enfermaria 32 pacientes após UTI	45,6% pacientes após enfermaria 68,8% pacientes após UTI
Queda de cabelo ^{11,13}	2 (11)	658 a 2.580	13,9% a 25%
Rubor e calor (<i>discontinuous flushing</i>) ¹¹	1 (1)	538	5% (IC95% 3-7)
Sem retorno ao estado normal de saúde ¹⁶	1 (1)	292	35% geral 26% entre 18-34 anos 32% entre 35-49 anos
Sinais cutâneos ¹¹	1 (1)	130	12%
Suor ¹¹	1 (2)	638	17%
Tontura ^{9,11}	2 (2)	5 a 538	3% a 80%

Fonte: Elaboração própria.

6. Considerações finais

A pandemia de covid-19 tem exigido um grande empenho de pesquisadores na busca de meios para interromper sua propagação, bem como para prover o cuidado apropriado às pessoas que são infectadas e manifestam sintomas e sinais da doença. Muitas novidades têm surgido durante a evolução da doença, surpreendendo a comunidade científica particularmente com relação ao tropismo do SARS-CoV-2 para múltiplos órgãos. Observa-se que mesmo após a fase aguda da doença, há pessoas que padecem de manifestações por várias semanas ou meses, quadro que tem sido denominado condições pós-covid.

Esta revisão rápida identificou 11 revisões sistemáticas que apresentaram resultados para uma diversidade de manifestações clínicas e laboratoriais de condições pós-covid, entre as quais as mais frequentemente relatadas foram:

- **Respiratórias:** dispneia, fadiga e tosse;
- **Neurológicas:** cefaleia e perda de memória;
- **Psicopatológicas:** depressão, transtorno de estresse pós-traumático e ansiedade;
- **Cardiovasculares:** miocardite e palpitações;
- **Musculoesqueléticas:** dor, principalmente nas articulações;
- **Distúrbio do sono:** dificuldade de dormir/insônia;
- **Gastrointestinais:** vômitos e perda de apetite;
- **Órgãos dos sentidos:** ageusia e anosmia;
- **Renais e Geniturinárias:** epididimite e orquite;
- **Outras manifestações:** calafrios, febre, tontura e outras manifestações relacionadas ao sistema tegumentar e qualidade de vida.

Essas informações são provenientes de revisões sistemáticas que foram consideradas em sua maioria de confiança criticamente baixa. Deve-se levar em consideração que não foi feita uma análise quanto à sobreposição de estudos primários incluídos nestas RS. Além disso, muitas prevalências foram calculadas a partir de uma pequena quantidade de estudos e de participantes.

Considerando que se trata de uma doença nova, muitos estudos têm sido publicados em curto espaço de tempo. Nesse sentido, é importante acompanhar esses estudos que podem modificar os resultados apresentados nesta revisão rápida.

7. Referências

1. World Health Organization. Coronavirus [internet]. [acesso em: 6 maio.2021]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1.
2. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Alerta Epidemiológico: Complicações e sequelas da Covid-19. 12 de agosto de 2020, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020. [acesso em: 6 maio.2021]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&slug=alerta-epidemiologico-complicacoes-e-sequelas-da-Covid-19&Itemid=965
3. Ministério da Saúde (Brasil). NOTA TÉCNICA Nº 31/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
4. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 2016; 5: 210.
5. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017; 358: j4008.
6. Silva MT, Silva EN da, Barreto JOM. Rapid response in health technology assessment: a Delphi study for a Brazilian guideline. *BMC Med Res Methodol* 2018; 18: 51.
7. Cares-Marambio K, Montenegro-Jiménez Y, Torres-Castro R, Vera-Urbe R, Torralba Y, Alsina-Restoy X, et al. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis*. 2021;18:14799731211002240–14799731211002240.
8. Creta M, Sagnelli C, Celentano G, Napolitano L, La Rocca R, Capece M, et al. SARS-CoV-2 infection affects the lower urinary tract and male genital system: A systematic review. *J Med Virol*. 2021;93(5):3133–42.
9. Iwu CJ, Iwu CD, Wiysonge CS. The occurrence of long COVID: a rapid review. *Pan Afr Med J*. 2021;38:65–65.
10. Li Z, Li X, Shen J, Chan MTV, Wu WKK. Miller Fisher syndrome associated with COVID-19: an up-to-date systematic review. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;28(17):20939–44.
11. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 1º de janeiro de 2021;2021.01.27.21250617.
12. Negrini F, de Sire A, Andrenelli E, Lazzarini SG, Patrini M, Ceravolo MG. Rehabilitation and COVID-19: the Cochrane Rehabilitation 2020 rapid living systematic review. Update as of July 31st, 2020. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;56(5):652–7.
13. So M, Kabata H, Fukunaga K, Takagi H, Kuno T. Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1):97–97.
14. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology (Barc, Print)* [Internet]. 2020; Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>
15. Wang L, Shen Y, Li M, Chuang H, Ye Y, Zhao H, et al. Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2020;267(10):2777–89.

16. Willi S, Lüthold R, Hunt A, Hänggi NV, Sejdiu D, Scaff C, et al. COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2021;40:101995–101995.
17. Wong TL, Weitzer DJ. Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)-A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology. *Medicina (Kaunas).* 2021 Apr 26;57(5):418. doi: 10.3390/medicina57050418. PMID: 33925784; PMCID: PMC8145228.
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev* 2021; 10: 89

Responsáveis pela elaboração

Elaboradores

Bruna Carolina de Araújo

Fisioterapeuta, especialista em Micropolítica da Gestão e do Trabalho em Saúde e pós-graduada em Saúde Coletiva e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Assistente de pesquisa, Instituto de Saúde - SES/SP; Bolsista da Fiocruz Brasília

<http://lattes.cnpq.br/3259907478560577>

Letícia Aparecida Lopes Bezerra da Silva

Obstetriz, especialista em Saúde Coletiva Assistente de pesquisa, Instituto de Saúde - SES/SP; Bolsista da Fiocruz Brasília

<http://lattes.cnpq.br/0923884031059013>

Roberta Crevelário de Melo

Gerontóloga, pós-graduada em Saúde Coletiva e Avaliação de Tecnologia em Saúde e especialista em Informática em Saúde.

Assistente de pesquisa, Instituto de Saúde - SES/SP; Bolsista da Fiocruz Brasília

<http://lattes.cnpq.br/3707606192544178>

Fernando Meirinho Domene

Psicólogo, especialista em Saúde Coletiva Assistente de pesquisa, Instituto de Saúde - SES/SP; Bolsista da Fiocruz Brasília

<http://lattes.cnpq.br/3288793666561127>

Jessica De Lucca Da Silva

Psicóloga, especialista em Saúde Coletiva Assistente de pesquisa, Instituto de Saúde - SES/SP; Bolsista da Fiocruz Brasília

<http://lattes.cnpq.br/0778220737989360>

Lais de Moura Milhomens

Psicóloga, especialista em Saúde Coletiva Assistente de pesquisa, Instituto de Saúde - SES/SP; Bolsista da Fiocruz Brasília

<http://lattes.cnpq.br/652379396477603>

Maritsa Carla de Bortoli

Diretora do Centro de Tecnologias de Saúde para o SUS-SP

Instituto de Saúde - SES/SP

<http://lattes.cnpq.br/7215886815063954>

Tereza Setsuko Toma

Pesquisadora Científica VI Instituto de Saúde - SES/SP

<http://lattes.cnpq.br/3621675012351921>

Coordenação

Jorge Otávio Maia Barreto

Pesquisador em Saúde Pública, Fiocruz Brasília

<http://lattes.cnpq.br/6645888812991827>

Declaração de potenciais conflitos de interesse dos elaboradores

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Financiamento

Esta revisão rápida foi comissionada e subsidiada pelo Ministério da Saúde, no âmbito do projeto GEREB-010-FIO-20

Link de acesso ao protocolo desta Revisão Rápida (em português):

https://www.dropbox.com/s/fvc4l9j124zfbg3/27_Protocolo_pos-covid.pdf

Apêndices

Apêndice 1. Termos e resultados das estratégias de busca de revisões sistemáticas

Base	Data	Estratégia	Resultado
Base de Dados covid-19 da OMS (https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/)	26/05/2021	("post-acute" OR "stress syndrome" OR "post-covid" OR "long covid" OR "long-covid" OR "long-term" OR delayed OR persistence OR persistent OR symptoms OR complications OR sequelae OR sequela OR manifestations)	1.101
Cochrane Reviews Covid-19 Special Collections (https://www.cochranelibrary.com/Covid-19)	04/06/2021	Busca manual	6
COVID-END (https://www.mcmasterforum.org/networks/covid-end/resources-to-support-decision-makers/Inventory-of-best-evidence-syntheses)	04/06/2021	Busca manual	0
Total			1.107

Fonte: Elaboração própria

Apêndice 2. Estudos excluídos após leitura do texto completo, com justificativa

Não aborda a condição
1 Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with Covid-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. J neurol [Internet]. 2020; Disponível em: https://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-10124-x 2 Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, Eyre L, Breen A, O'Connor R, Jones A, Sivan M. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. J Rehabil Med. 2020 May 31;52(5):jrm00063 3 Andrenelli E, Negrini F, de Sire A, Arienti C, Patrini M, Negrini S, et al. Systematic rapid living review on rehabilitation needs due to Covid-19: update to May 31st, 2020. Eur J Phys Rehabil Med. 2020;56(4):508–14. 4 Artemiadis A, Liampas A, Hadjigeorgiou L, Zis P. Myelopathy associated with SARS-COV-2 infection. A systematic review. Neurol Res. 2021;1–9. 5 Baldini T, Asioli GM, Romoli M, Carvalho Dias M, Schulte EC, Hauer L, et al. Cerebral venous thrombosis and severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection: A systematic review and meta-analysis. Eur j neurol [Internet]. 2021; Disponível em: https://dx.doi.org/10.1111/ene.14727 6 Bhattacharjee S, Banerjee M. Immune Thrombocytopenia Secondary to Covid-19: a Systematic Review. SN Compr Clin Med. 2020;1–11. 7 Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini ÂM, Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID: a systematic review. Int J Clin Pract. 2021;e14357–e14357. 8 Carrillo-Larco RM, Altez-Fernandez C, Ravaglia S, Vizcarra JA. Covid-19 and Guillain-Barre Syndrome: a systematic review of case reports. Wellcome Open Res. 2020;5:107–107. 9 Ceravolo MG, Arienti C, de Sire A, Andrenelli E, Negrini F, Lazzarini SG, et al. Rehabilitation and Covid-19: the Cochrane Rehabilitation 2020 rapid living systematic review. Eur J Phys Rehabil Med. 2020;56(5):642–51. 10 Chan JL, Murphy KA, Sarna JR. Myoclonus and cerebellar ataxia associated with Covid-19: a case report and systematic review. J neurol [Internet]. 2021; Disponível em: https://dx.doi.org/10.1007/s00415-021-10458-0 11 de Sire A, Andrenelli E, Negrini F, Patrini M, Lazzarini SG, Ceravolo MG. Rehabilitation and Covid-19: a rapid living systematic review by Cochrane Rehabilitation Field updated as of December 31st, 2020 and synthesis of the scientific literature of 2020. Eur J Phys Rehabil Med. 2021;57(2):181–8. 12 Dy LF, Lintao RCV, Cordero CP, Cabaluna ITG, Dans LF. Prevalence and prognostic associations of cardiac abnormalities among hospitalized patients with Covid-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2021;11(1):8449–8449. 13 Egbert AR, Cankurtaran S, Karpiak S. Brain abnormalities in Covid-19 acute/subacute phase: A rapid systematic review. Brain Behav Immun. 2020 Oct;89:543–554. 14 Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical Covid-19. Acta Paediatr. 2021 Mar;110(3):914–921. doi: 10.1111/apa.15673. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33205450; PMCID: PMC7753397. 15 Saad MA, Alfshawy M, Nassar M, Mohamed M, Esene IN, Elbendary A. Covid-19 and Autoimmune Diseases: A Systematic Review of Reported Cases. Current rheumatology reviews (Online) [Internet]. 2020; Disponível em: https://dx.doi.org/10.2174/1573397116666201029155856 16 Sharifian-Dorche M, Huot P, Osheroov M, Wen D, Saveriano A, Giacomini PS, et al. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the Covid-19 pandemic. J Neurol Sci. 2020;417:117085–117085. 17 Taherifard E, Taherifard E. Neurological complications of Covid-19: a systematic review. Neurol Res. 2020;42(11):905–12.
Não é revisão sistemática
18 Aparisi A, Ybarra-Falcón C, García-Gómez M, et al. Post-Covid-19 Syndrome: Prospective Evaluation of Clinical and Functional Outcomes and Systematic Review. SSRN; 2021. 19 ElBini Dhoubi I. Does coronaviruses induce neurodegenerative diseases? A systematic review on the neurotropism and neuroinvasion of SARS-CoV-2. Drug Discov Ther. 2021;14(6):262–72.
Atualização incluída (Negrini et al., 2020)
20 Ceravolo MG, de Sire A, Andrenelli E, Negrini F, Negrini S. Systematic rapid “living” review on rehabilitation needs due to Covid-19: update to March 31st, 2020. Eur J Phys Rehabil Med. 2020;56(3):347–53.

Fonte: Elaboração própria.

Apêndice 3. Características gerais das revisões sistemáticas incluídas.

Acrônimos: CoV - coronavírus; EM - encefalomielite miálgica; MERS - síndrome respiratória do Oriente Médio; SARS - síndrome respiratória aguda grave; SFC - síndrome da fadiga crônica; UTI - unidade de terapia intensiva; TC - tomografia computadorizada; TFP - teste de função pulmonar.

Autor, ano	Data da última busca	Objetivo	Estudos primários com foco no PICO (n tipo de estudo)	Países ou regiões dos estudos primários (nº de estudos)	Conclusão	Conflito de interesses
Cares-Marambio et al., 2021 (7)	22/10/2020	Determinar a prevalência de sintomas respiratórios em sobreviventes de internação hospitalar após infecção por covid-19.	10 estudos (5 prospectivos, 1 retrospectivo, 1 bidirecional e 3 transversais)	Canadá (n=1); China (n=1); Espanha (n=1); França (n=1); Inglaterra (n=2); Itália (n=1); Reino Unido (n=1)	Fadiga, dispneia, dor torácica e tosse foram os sintomas respiratórios mais prevalentes encontrados em 52%, 37%, 16% e 14% nos sobreviventes de internação hospitalar após infecção por covid-19, respectivamente.	Declaram não possuir.
Creta et al., 2021 (8)	12/2020	Destacar os dados da literatura atualmente disponíveis sobre o envolvimento dos sistemas genitais urinários e masculinos na infecção pelo SARS-CoV-2, oferecer aos jovens especialistas em urologia e doenças infecciosas uma visão geral sobre esse tema para melhor realizar sua atividade nesta nova realidade clínica e, espero, desenvolver o desejo de realizar estudos e pesquisas aprofundadas sobre o tema.	16 estudos (2 caso-controle; 6 relatórios do caso; 6 série de casos; 2 retrospectiva)	Alemanha (n=3); China (n=3); EUA (n=4); França (n=1); Itália (n=3); Jordânia (n=1); Reino Unido (n=1); Turquia (n=1)	Os pacientes com covid-19 podem ter sinais, sintomas e características radiológicas e laboratoriais indicativas de envolvimento do trato urinário inferior e do sistema genital masculino. Além disso, a espermatogênese pode ser prejudicada em pacientes com infecção moderada. O conhecimento atual é, portanto, suficiente para alertar todos os profissionais de saúde envolvidos no manejo de pacientes com infecção pelo SARS-CoV-19 para concentrar sua atenção também no trato urinário inferior e no sistema genital masculino.	Declaram não possuir.
Iwu et al., 2021 (9)	23/11/2020	Sintetizar evidências sobre os efeitos a longo prazo da infecção pelo SARS-CoV-2 entre os sobreviventes.	9 estudos de inquéritos e 2 relatos de casos	Áustria (n=1); EUA (n=3); França (n=1); Itália (n=1); Reino Unido (n=3)	Esta rápida revisão mostra que os sobreviventes do covid-19 podem experimentar sintomas persistentes após se recuperarem de sua doença inicial. Os principais sintomas relatados 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, dificuldades de concentração, tontura, dor de garganta, perda de olfato, perda de paladar, erupções cutâneas e queda de cabelo, diarreia e vômitos.	Declaram não possuir.

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

					Também foram relatadas doenças psiquiátricas, incluindo transtornos de ansiedade. Além disso, o estudo também mostrou que o covid-19 pode levar a baixas imunidade persistentes, distúrbios de coagulação e inflamação. Os sobreviventes do covid-19 podem ter condições mentais, como depressão e transtornos de ansiedade. Danos nos pulmões e no coração podem ocorrer, mas a extensão e duração deste dano precisam ser mais comprovadas. Há, portanto, a necessidade de um acompanhamento a longo prazo de pacientes covid-19 associados aos serviços de reabilitação para aqueles com sintomas persistentes ou novos.	
Li et al., 2021 (10)	8/10/ 2020	Resumir as principais características dos pacientes com Síndrome de Miller Fisher e covid-19	7 estudos de caso	Alemanha (n=1); Espanha (n=3); EUA (n=1); Itália (n=1)	Há relatos esporádicos sobre pacientes com diagnóstico simultâneo de covid-19 e MFS, sugerindo uma possível ligação entre essas duas doenças. No entanto, mais estudos de coorte e caso-controle são necessários para confirmar a ligação epidemiológica.	Declararam não possuir.
Lopez-Leon et al., 2021 (11)	1/1/2021	Identificar estudos que avaliem os efeitos de longo prazo do covid-19 e estimar a prevalência de cada sintoma, sinal ou parâmetro laboratorial de pacientes em um estágio pós covid-19.	15 estudos	Austrália (n=1); Austria (n=1); China (n=1); Egito (n=1); Estados Unidos (n=3); França (n=2); Irlanda (n=1); Itália (n=2)*; México (n=1); Reino Unido(n=3)* *Um estudo multicêntrico envolveu Itália e Reino Unido	Mais evidências e pesquisas de equipes multidisciplinares são cruciais para compreender as causas, mecanismos e riscos para desenvolver medidas preventivas, técnicas de reabilitação e estratégias de gerenciamento clínico com perspectivas de todo o paciente destinadas a abordar o tratamento pós-covid-19. Do ponto de vista clínico, os médicos devem estar cientes dos sintomas, sinais e biomarcadores presentes em pacientes previamente afetados por covid-19 para avaliar prontamente, identificar e interromper a progressão longa de covid-19, minimizar o risco de efeitos crônicos e ajudar a restabelecer saúde pré covid-19. O manejo de todos esses efeitos requer maior compreensão para projetar intervenções intersectoriais dinâmicas e individualizadas em clínicas pós covid-19 com múltiplas especialidades, incluindo exercícios graduais, fisioterapia, exames de rotina e terapia cognitivo-comportamental quando necessário.	SLL é funcionária da Novartis Pharmaceutical Company; as afirmações apresentadas no artigo não representam necessariamente a posição da empresa. Os demais autores declaram não possuir.
Negrini et al., 2020 (12)	31/7/2020	Apresentar evidências atuais informando a reabilitação de pacientes com covid-19 e / ou descrever as consequências da doença e seu tratamento.	8 estudos observacionais	China (n=2); Estados Unidos (n=1) Itália (n=1); Reino Unido (n=2); Singapura (n=1)	A atual produção da literatura ainda se concentra mais em descrever todos os possíveis aspectos e complicações da patologia do que em intervenções ou novos modelos de organização para lidar com ela. Embora as evidências sobre o manejo do covid-19 do ponto de vista reabilitador estejam melhorando a cada mês, novos estudos ainda são obrigatórios para relatar o papel da reabilitação neste cenário.	Declararam não possuir.
So et al., 2021 (13)	20/1/2021	Investigar características de sequelas pulmonares em pacientes com covid-19.	15 estudos de coorte retrospectivos e	Bélgica (n=1); Canadá (n=1); China (n=8); Holanda (n=1); Itália	Esta revisão sistemática sugeriu que cerca de metade dos pacientes com covid-19 ainda apresentava anormalidades residuais na TC de tórax e TFP em cerca de 3 meses. Mais estudos	KF recebeu honorários da Boehringer Ingelheim

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

			prospectivas	(n=1); Irã (n=1); Noruega (n=1); Suíça (n=1)	com maior prazo de acompanhamento são necessários.	e AstraZeneca. Outros autores declararam não possuir.
Torres-Castro et al., 2020 (14)	15/7/2020	Determinar a prevalência de padrão restritivo, padrão obstrutivo e difusão alterada em pacientes pós-infecção por covid-19 e descrever as diferentes avaliações da função respiratória utilizadas nesses pacientes.	1 ECR, 3 estudos retrospectivos e 3 estudos prospectivos	China (n=6); França (n=1)	Pacientes pós-infecção com covid-19 apresentaram função respiratória alterada. O mais importante dos TFP afetados foi a capacidade de difusão em cerca de 40% dos pacientes. Os resultados dos TFP devem ser analisados com cautela e considerando as comorbidades respiratórias e os possíveis prejuízos gerados pelo tabagismo e poluição do ar. São necessários estudos bem desenhados conduzidos em pacientes com infecção pós covid-19 levando em consideração a gravidade da infecção e com base nas diretrizes de função pulmonar. Pesquisas futuras devem se concentrar na caracterização das sequelas da função respiratória de curto e longo prazo para otimizar a tomada de decisão na prática clínica. Os dados coletados até o momento nesta revisão sistemática podem ser um ponto de partida útil para novos estudos.	A FB pertence ao Scientific Advisory Board (Medical Graphics Corporation Diagnostics). Os demais autores declaram não possuir.
Wang et al., 2020 (15)	3/5/2020	Coletar e investigar sistematicamente as manifestações clínicas e evidências de envolvimento neurológico na covid-19.	5 séries de caso e 1 relato de caso de interesse	Não informado	As manifestações neurológicas são várias e prevalentes na covid-19, mas geralmente são subestimadas. Evidências clínicas emergentes sugerem que o envolvimento neurológico é um aspecto importante da doença. Os mecanismos multifacetados estão envolvidos em seu impacto neurológico, que inclui invasão direta e resposta inflamatória mal-adaptativa. No entanto, mais pesquisas clínicas e experimentais devem ser conduzidas para explorar mais a fundo o papel das manifestações neurológicas na progressão da doença e seu mecanismo subjacente.	Declaram não possuir.
Willi et al., 2021 (16)	15/9/2020	Avaliar a evidência disponível de todas as sequelas de covid-19 de médio e longo prazo que afetam adultos anteriormente saudáveis.	11 estudos de coorte prospectivos e 11 retrospectivos, 4 estudos transversais e 3 relatos de caso	China (n=1); Estados Unidos (n=1); França (n=1); Inglaterra (n=1); Reino Unido (n=1); Suíça (n=1); Não informado (n=23)	Uma variedade de sistemas de órgãos são afetados por covid-19 a médio e longo prazo após a recuperação. As principais sequelas incluem fadiga pós-infecciosa, redução persistente da função pulmonar e cardio. O acompanhamento cuidadoso pós covid-19 é indicado para avaliar e mitigar possíveis danos aos órgãos e preservar a qualidade de vida.	Declaram não possuir.
Wong et al., 2021 (17)	31/1/2021	Realizar uma revisão sistêmica da pesquisa disponível até agora sobre a sintomatologia de covid longa e os comparar com sintomas conhecidos de EM/SFC com base em várias definições de caso	15 estudos (5 Questionários, 1 Coorte ambidirecional, 1 Avaliação presencial e questionário, 1 Entrevista	Alemanha (n=1); Bélgica (n=1); Canadá (n=1); China (n=1); Espanha (n=2); Estados Unidos (n=1); Ilhas Faroe [Dinamarca] (n=1); Irlanda (n=2); Itália	Os primeiros estudos sobre a sintomatologia covid longa sugerem muitas sobreposições com a apresentação clínica de EM/SFC. A necessidade de monitoramento e tratamento para pacientes pós-covid é evidente. Avanços e padronização de metodologias de pesquisa de covid longos melhorariam a qualidade de pesquisas futuras e podem permitir investigações adicionais sobre as semelhanças e diferenças entre covid longa e EM/SFC.	Declaram não possuir.

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

		amplamente aceitas.	estruturada, 2 Transversal, 4 Coorte prospectiva, 1 relatório)	(n=1); Países Baixos (n=1); Reino Unido (n=2); Suécia (n=1)		
--	--	---------------------	--	---	--	--

Autor, ano	Data da última busca	Objetivo	Estudos primários com foco no PICO (n tipo de estudo)	Países ou regiões dos estudos primários (nº de estudos)	Conclusão	Conflito de interesses
Ahmed et al., 2020 (7)	31/3/2020	Determinar as complicações clínicas em longo prazo para sobreviventes de SARS e MERS após a hospitalização e admissão na UTI.	28 estudos	Canadá (n=1); Coréia (n=2); Hong Kong (n=9); Guangzhou (n=1); Pequim (n=11); Singapura (n=2); Taiwan (n=2)	Os médicos devem monitorar os sobreviventes de covid-19 para a gama de deficiências de saúde física e mental identificadas nesta revisão, a fim de gerenciá-los de forma adequada. Reabilitação pós-aguda em reabilitação redutora ou unidades respiratórias e intervenções de reabilitação em longo prazo são recomendadas para otimizar a recuperação física, psicológica e funcional desses indivíduos. Em resumo, é claro a partir das epidemias de SARS e MERS que os médicos devem monitorar os sobreviventes do covid-19 para a gama de deficiências de saúde física e mental identificadas nesta revisão, a fim de gerenciá-los de forma adequada.	Declaram não possuir.
Cares-Marambio et al., 2021 (8)	22/10/2020	Determinar a prevalência de sintomas respiratórios em sobreviventes de internação hospitalar após infecção por covid-19.	10 estudos (5 prospectivos, 1 retrospectivo, 1 bidirecional e 3 transversais)	Canadá (n=1); China (n=1); Espanha (n=1); França (n=1); Inglaterra (n=2); Itália (n=1); Reino Unido (n=1)	Fadiga, dispneia, dor torácica e tosse foram os sintomas respiratórios mais prevalentes encontrados em 52%, 37%, 16% e 14% nos sobreviventes de internação hospitalar após infecção por covid-19, respectivamente.	Declaram não possuir.
Creta et al., 2021 (9)	12/2020	Destacar os dados da literatura atualmente disponíveis sobre o envolvimento dos sistemas genitais urinários e masculinos na infecção pelo SARS-CoV-2, oferecer aos jovens especialistas em urologia e doenças infecciosas uma visão geral sobre esse tema para	16 estudos (2 caso-controle; 6 relatórios do caso; 6 série de casos; 2 retrospectiva)	Alemanha (n=3); China (n=3); EUA (n=4); França (n=1); Itália (n=3); Jordânia (n=1); Reino Unido (n=1); Turquia (n=1)	Os pacientes com covid-19 podem ter sinais, sintomas e características radiológicas e laboratoriais indicativas de envolvimento do trato urinário inferior e do sistema genital masculino. Além disso, a espermatogênese pode ser prejudicada em pacientes com infecção moderada. O conhecimento atual é, portanto, suficiente para alertar todos os profissionais de saúde envolvidos no manejo de pacientes com infecção pelo SARS-CoV-19 para concentrar sua atenção também no trato urinário inferior e no sistema genital masculino.	Declaram não possuir.

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

		melhor realizar sua atividade nesta nova realidade clínica e, espero, desenvolver o desejo de realizar estudos e pesquisas aprofundadas sobre o tema.				
Iwu et al., 2021 (10)	23/11/2020	Sintetizar evidências sobre os efeitos a longo prazo da infecção pelo SARS-CoV-2 entre os sobreviventes.	9 estudos de inquéritos e 2 relatos de casos	Áustria (n=1); EUA (n=3); França (n=1); Itália (n=1); Reino Unido (n=3)	Esta rápida revisão mostra que os sobreviventes do covid-19 podem experimentar sintomas persistentes após se recuperarem de sua doença inicial. Os principais sintomas relatados 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, dificuldades de concentração, tontura, dor de garganta, perda de olfato, perda de paladar, erupções cutâneas e queda de cabelo, diarreia e vômitos. Também foram relatadas doenças psiquiátricas, incluindo transtornos de ansiedade. Além disso, o estudo também mostrou que o covid-19 pode levar a baixas imunidade persistentes, distúrbios de coagulação e inflamação. Os sobreviventes do covid-19 podem ter condições mentais, como depressão e transtornos de ansiedade. Danos nos pulmões e no coração podem ocorrer, mas a extensão e duração deste dano precisam ser mais comprovadas. Há, portanto, a necessidade de um acompanhamento a longo prazo de pacientes covid-19 associados aos serviços de reabilitação para aqueles com sintomas persistentes ou novos.	Declararam não possuir.
Li et al., 2021 (11)	8/10/ 2020	Resumir as principais características dos pacientes com Síndrome de Miller Fisher e covid-19	7 estudos de caso	Alemanha (n=1); Espanha (n=3); EUA (n=1); Itália (n=1)	Há relatos esporádicos sobre pacientes com diagnóstico simultâneo de covid-19 e MFS, sugerindo uma possível ligação entre essas duas doenças. No entanto, mais estudos de coorte e caso-controle são necessários para confirmar a ligação epidemiológica.	Declararam não possuir.
Lopez-Leon et al., 2021 (12)	1/1/2021	Identificar estudos que avaliem os efeitos de longo prazo do covid-19 e estimar a prevalência de cada sintoma, sinal ou parâmetro laboratorial de pacientes em um estágio pós covid-19.	15 estudos	Austrália (n=1); Austria (n=1); China (n=1); Egito (n=1); Estados Unidos (n=3); França (n=2); Irlanda (n=1); Itália (n=2)*; México (n=1); Reino Unido(n=3)* *Um estudo multicêntrico	Mais evidências e pesquisas de equipes multidisciplinares são cruciais para compreender as causas, mecanismos e riscos para desenvolver medidas preventivas, técnicas de reabilitação e estratégias de gerenciamento clínico com perspectivas de todo o paciente destinadas a abordar o tratamento pós-covid-19. Do ponto de vista clínico, os médicos devem estar cientes dos sintomas, sinais e biomarcadores presentes em pacientes previamente afetados por covid-19 para avaliar prontamente, identificar e interromper a progressão longa de covid-19, minimizar o risco de efeitos crônicos e ajudar a restabelecer saúde pré covid-19. O manejo de todos esses efeitos requer maior	SLL é funcionária da Novartis Pharmaceutical Company; as afirmações apresentadas no artigo não representam necessariamente a posição da empresa. Os demais autores

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

				envolveu Itália e Reino Unido	compreensão para projetar intervenções intersetoriais dinâmicas e individualizadas em clínicas pós covid-19 com múltiplas especialidades, incluindo exercícios graduais, fisioterapia, exames de rotina e terapia cognitivo-comportamental quando necessário.	declaram não possuir.
Negrini et al., 2020 (13)	31/7/2020	Apresentar evidências atuais informando a reabilitação de pacientes com covid-19 e / ou descrever as consequências da doença e seu tratamento.	8 estudos observacionais	China (n=2); Estados Unidos (n=1) Itália (n=1); Reino Unido (n=2); Singapura (n=1)	A atual produção da literatura ainda se concentra mais em descrever todos os possíveis aspectos e complicações da patologia do que em intervenções ou novos modelos de organização para lidar com ela. Embora as evidências sobre o manuseio do covid-19 do ponto de vista reabilitador estejam melhorando a cada mês, novos estudos ainda são obrigatórios para relatar o papel da reabilitação neste cenário.	Declaram não possuir.
So et al., 2021 (14)	20/1/2021	Investigar características de sequelas pulmonares em pacientes com covid-19.	15 estudos de coorte retrospectivas e prospectivas	Bélgica (n=1); Canadá (n=1); China (n=8); Holanda (n=1); Itália (n=1); Irã (n=1); Noruega (n=1); Suíça (n=1)	Esta revisão sistemática sugeriu que cerca de metade dos pacientes com covid-19 ainda apresentava anormalidades residuais na TC de tórax e TFP em cerca de 3 meses. Mais estudos com maior prazo de acompanhamento são necessários.	KF recebeu honorários da Boehringer Ingelheim e AstraZeneca. Outros autores declararam não possuir.
Torres-Castro et al., 2020 (15)	15/7/2020	Determinar a prevalência de padrão restritivo, padrão obstrutivo e difusão alterada em pacientes pós-infecção por covid-19 e descrever as diferentes avaliações da função respiratória utilizadas nesses pacientes.	1 ECR, 3 estudos retrospectivos e 3 estudos prospectivos	China (n=6); França (n=1)	Pacientes pós-infecção com covid-19 apresentaram função respiratória alterada. O mais importante dos TFP afetados foi a capacidade de difusão em cerca de 40% dos pacientes. Os resultados dos TFP devem ser analisados com cautela e considerando as comorbidades respiratórias e os possíveis prejuízos gerados pelo tabagismo e poluição do ar. São necessários estudos bem desenhados conduzidos em pacientes com infecção pós covid-19 levando em consideração a gravidade da infecção e com base nas diretrizes de função pulmonar. Pesquisas futuras devem se concentrar na caracterização das sequelas da função respiratória de curto e longo prazo para otimizar a tomada de decisão na prática clínica. Os dados coletados até o momento nesta revisão sistemática podem ser um ponto de partida útil para novos estudos.	A FB pertence ao Scientific Advisory Board (Medical Graphics Corporation Diagnostics). Os demais autores declaram não possuir.
Wang et al., 2020 (16)	3/5/2020	Coletar e investigar sistematicamente as manifestações clínicas e evidências de envolvimento neurológico na covid-19.	5 séries de caso e 1 relato de caso de interesse	Não informado	As manifestações neurológicas são várias e prevalentes na covid-19, mas geralmente são subestimadas. Evidências clínicas emergentes sugerem que o envolvimento neurológico é um aspecto importante da doença. Os mecanismos multifacetados estão envolvidos em seu impacto neurológico, que inclui invasão direta e resposta inflamatória mal-adaptativa. No entanto, mais pesquisas clínicas e experimentais devem ser conduzidas para explorar mais a fundo o papel das manifestações neurológicas na progressão da doença e seu mecanismo subjacente.	Declaram não possuir.

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

Willi et al., 2021 (17)	15/9/2020	Avaliar a evidência disponível de todas as sequelas de covid-19 de médio e longo prazo que afetam adultos anteriormente saudáveis.	11 estudos de coorte prospectivos e 11 retrospectivos, 4 estudos transversais e 3 relatos de caso	China (n=1); Estados Unidos (n=1); França (n=1); Inglaterra (n=1); Reino Unido (n=1); Suíça (n=1); Não informado (n=23)	Uma variedade de sistemas de órgãos são afetados por covid-19 a médio e longo prazo após a recuperação. As principais sequelas incluem fadiga pós-infecciosa, redução persistente da função pulmonar e cardio. O acompanhamento cuidadoso pós covid-19 é indicado para avaliar e mitigar possíveis danos aos órgãos e preservar a qualidade de vida.	Declararam não possuir.
Wong et al., 2021 (18)	31/1/2021	Realizar uma revisão sistêmica da pesquisa disponível até agora sobre a sintomatologia de covid longa e os comparar com sintomas conhecidos de EM/SFC com base em várias definições de caso amplamente aceitas.	15 estudos (5 Questionários, 1 Coorte ambidirecional, 1 Avaliação presencial e questionário, 1 Entrevista estruturada, 2 Transversal, 4 Coorte prospectiva, 1 relatório)	Alemanha (n=1); Bélgica (n=1); Canadá (n=1); China (n=1); Espanha (n=2); Estados Unidos (n=1); Ilhas Faroe [Dinamarca] (n=1); Irlanda (n=2); Itália (n=1); Países Baixos (n=1); Reino Unido (n=2); Suécia (n=1)	Os primeiros estudos sobre a sintomatologia covid longa sugerem muitas sobreposições com a apresentação clínica de EM/SFC. A necessidade de monitoramento e tratamento para pacientes pós-covid é evidente. Avanços e padronização de metodologias de pesquisa de covid longos melhorariam a qualidade de pesquisas futuras e podem permitir investigações adicionais sobre as semelhanças e diferenças entre covid longa e EM/SFC.	Declararam não possuir.

Apêndice 4. Qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas.

	PICO	Protocolo do estudo*	Crítérios de inclusão	Estratégia de busca abrangente*	Seleção em duplicata	Extração em duplicata	Lista de estudos excluídos com justificativa*	Descrição adequada dos estudos incluídos	Técnica adequada para avaliar o risco de viés dos estudos*	Fonte de financiamento dos estudos incluídos	Métodos apropriados para a metanálise*	Risco de viés de cada estudo na metanálise	Risco de viés de cada estudo ao interpretar os resultados *	Heterogeneidade dos estudos incluídos	Viés de publicação*	Conflito de interesse	Total
Cares-Marambio et al., 2021	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	B
Creta et al., 2021	Sim	Não	Não	Parcialmente sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim	CB
Iwu et al., 2021	Sim	Não	Não	Parcialmente sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	CB
Li et al., 2021	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	CB
Lopez-Leon et al., 2021	Sim	Não	Não	Parcialmente sim	Sim	Não	Não	Parcialmente sim	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	CB
Negrini et al., 2020	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Parcialmente sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim	CB
So et al., 2021	Sim	Não	Não	Parcialmente sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	CB
Torres-Castro et al., 2020	Sim	Sim	Não	Parcialmente sim	Sim	Sim	Não	Parcialmente sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	CB
Wang et al., 2020	Sim	Não	Não	Parcialmente sim	Não	Não	Não	Parcialmente sim	Parcialmente sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	CB
Willi et al., 2021	Sim	Não	Não	Parcialmente sim	Sim	Não	Não	Parcialmente sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	CB
Wong et al., 2021	Sim	Não	Não	Parcialmente sim	Não	Não	Não	Parcialmente sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim	CB

*domínios críticos para classificação; CB: Criticamente Baixa; B: Baixa.

Fonte: Elaboração própria.

Apêndice 5. Características detalhadas da população incluídas nas revisões sistemáticas.

Acrônimos: LCR - líquido cefalorraquidiano; NT-proBNP - N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B; PCR - proteína C-reativa; RM - ressonância magnética; TC - tomografia computadorizada; TFP - teste de função pulmonar.

Autor, ano	Amostra participante s (nº)	Faixa etária	Gênero (mulheres)	Condições de saúde	Quadro de covid-19 (leve, moderado, grave)	Condição (sequela, manifestação, sintoma)	Contexto (tratamento ambulatorial, domiciliar ou após alta hospitalar)	Tempo de acompanhamento	Instrumento de medida
Cares-Marambio et al., 2021 (7)	1.816	Média de idade: 49 ± 15 a 63,2 ± 15,7.	44,54%	Obesidade	Quadros moderados a graves	- Respiratórias	Após alta hospitalar	Persistência de sintomas respiratórios entre 3 semanas a 3 meses após a alta da infecção por covid-19 (9 estudos) Persistência dos sintomas respiratórios após 3 meses da admissão hospitalar (1 estudo)	- Registro de sintomas informado por entrevista por telefone (4 estudos), visita hospitalar (5 estudos); não informado (1 estudo) - Fadiga: escala visual analógica, fadiga de acordo com a classificação de performance status da Organização Mundial da Saúde (OMS) e presença / ausência de sintomas - Dispneia: escala visual analógica, a escala modificada do Medical Research Council (mMRC), e a presença / ausência de sintomas - Dor no peito (torácica): presença / ausência (3 estudos) e escala visual analógica (1 estudo) - Tosse: presença / ausência e escala visual analógica
Creta et al., 2021 (8)	575	Média de idade: 14 a 74 anos	0%	Cistite de radiação (n=1) hiperplasia	53 assintomáticos 166 quadro leve	- Renais e geniturinárias	Tratamento hospitalar e após alta	Não informado	- Parâmetros laboratoriais: Urinálise Cultura urinária

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

				benigna da próstata (n=2)	9 quadro moderado 37 quadro grave 14 em fase crítica 83 casos de pacientes com doença leve/moderada e, 59 casos de pacientes com doença grave e crítica (1 estudo)				Volume de sêmen Concentração de espermatozoides Ultrassom escrotal - Questionários validados para pontuação sintomas do trato urinário inferior (2 estudos) - Escore de Sintomas da Bexiga Hiperativa - Escore Internacional de Sintomas da Próstata - Perfil dos Sintomas Urinários
Iwu et al., 2021 (9)	Variou de: 1 a 384	Adultos: 18 e > 60 anos (8 estudos) Crianças: média de idade de 12 anos (1 estudo)	Predomínio de homens	Não informado	Casos leves a graves e hospitalizados.	- Respiratórias - Neurológicas - Psicopatológicas - Cardiovasculares - Musculoesqueléticas - Distúrbios do sono - Gastrointestinais - Outras manifestações	Tratamento após alta hospitalar	6 a 12 semanas após alta hospitalar	TC Exame de sangue Presença/ausência de sintomas persistentes
Li et al., 2021 (10)	7	Variou de: 36 a 74 anos	42,9%	Não informado	Casos leves a graves hospitalizados. Os sintomas mais comuns de covid-19 nos 7 pacientes foram febre (71,4%) e tosse (42,9%). Outros sintomas foram: dor de cabeça, pneumonia bilateral, alteração de sabor, calafrios,	- Neurológicas	Tratamento hospitalar	Não informado	LCR realizado em 6 casos (85,7%) - RM da cabeça: realizada em 3 casos (42,9%)

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

					mialgia, suor noturno pesado, perda de peso e diarreia.				
Lopez-Leon et al., 2021 (11)	47.910	Variou de: 17 e 87 anos	Variou de 12,5% a 75,4% de mulheres	Não informado	- Pacientes hospitalizados por covid-19 (6 estudos) - Pacientes com covid-19 leve, moderado e grave (8 estudos)	- Respiratórias - Neurológicas - Psicopatológicas - Cardiovasculares - Musculoesqueléticas - Distúrbios do sono - Gastrointestinais - Órgãos dos sentidos - Renais e geniturinárias - Outras manifestações	Pacientes que foram hospitalizados (6 estudos) Não informado (8 estudos)	O tempo de acompanhamento variou de 14 a 110 dias após a infecção viral.	- Parâmetros laboratoriais: Dímero D elevado NT-proBNP elevado Proteína C reativa elevada Ferritina sérica elevada Procalcitonina elevada IL-6 elevada - Exames: Raio X torácico anormal ou TC
Negrini et al., 2020 (12)	Variou de: 4 a 140	Não informado	Não informado	Miastenia gravis, doença neuromuscular (1 estudo) Lesões na coluna vertebral (1 estudo) Distúrbios do cordão [SCI / D]) (1 estudo)	Caso de pessoas graves e não-graves	- Respiratórias	Reabilitação específica: um agudo, um pós-agudo geral, três pós-agudo especializado e um serviço ao domicílio (6 estudos)	Em torno de 1 mês, mas muitos estudos não informaram	TFP Volume pulmonar Teste de caminhada de 6 minutos
So et al., 2021 (13)	Total de 3.066 pacientes que receberam alta	A média de idade: 56,0 ($\pm$ 14,3) anos	45,8%	HAS 28,9% (886/3066) DM 12,4% (379/3066) Doença cardiovascular 6,2% (191/3066) Doença pulmonar crônica incluindo asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite crônica,	Casos não graves (77,6%, 2211/2849 pacientes) e casos graves	- Respiratórias - Neurológicas - Cardiovasculares - Musculoesqueléticas - Distúrbios do sono - Gastrointestinais - Órgãos dos sentidos - Outras manifestações	Após alta hospitalar	Período de acompanhamento em um intervalo de 1 a 6 meses. Média de acompanhamento de 90 dias após o início dos sintomas ou alta hospitalar	TC TFP

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

				tuberculose pulmonar e doença pulmonar intersticial 3,6% (110/3066) Malignidade 2,7% (84/3066) Doença renal crônica 2,3% (69/3066) Doença cerebrovascular 1,6% (48/3066)					
Torres-Castro et al., 2020 (14)	Total de 380 Amostras variou de: 18 e 110	Média de idade variou de: 46,7 (± 13,7) e 69,1 (± 7,8 anos)	46%	Entre 6 e 18% de pessoas com histórico de tabagismo (5 estudos), comorbidades respiratórias incluindo enfisema, asma, sarcoidose, tuberculose, bronquite crônica e bronquiectasia	Não informado	- Respiratórias	Após covid-19	Não informado, mas foram feitas avaliações em torno de um mês após covid-19	Teste de espirometria e volumes pulmonares Capacidade de difusão dos pulmões para o monóxido de carbono (DL CO) Parâmetros de resistência das vias aéreas a uma frequência de oscilação de 5 Hz (R5) e de 20 Hz (R20)
Wang et al., 2020 (15)	45 a 417 casos	Variou de 37-63 anos	Variou de: 20% a 63% de mulheres	Não informado	Não informado	- Neurológicas - Psicopatológicas - Cardiovasculares - Musculoesqueléticas - Órgãos dos sentidos - Outras manifestações	Não informado	Não informado	PCR RM
Willi et al., 2021 (16)	18 a 444	Variou de 18-93 anos	Variou de: 0% a 72% mulheres	Adultos considerados saudáveis antes da covid-19	Leve (2 estudos), moderada (2 estudos), grave (4 estudos) Muitos estudos não traziam a informação	- Respiratórias - Neurológicas - Psicopatológicas - Cardiovasculares - Musculoesqueléticas - Distúrbios do sono - Órgãos dos sentidos	Recuperação usual e / ou alta hospitalar	A persistência das sequelas desde a infecção durou de 14 dias a três meses.	TC (8 estudos) TFP (6 estudos) RM (3 estudos)

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

						- Outras manifestações			
Wong et al., 2021 (17)	Amostra variou de: 5 a 2.113	Adultos (16 estudos) Crianças (2 estudos)	Não informado	Não informado	Não informado	- Respiratórias - Neurológicas - Psicopatológicas - Cardiovasculares - Distúrbios do sono - Gastrintestinais - Outras manifestações	Pacientes que foram hospitalizado + não hospitalizado (1 estudo) Alta hospitalar (7 estudos) Não informado (7 estudos)	Tempo médio na avaliação variou de 37 dias após o início dos sintomas até 186 dias após o início dos sintomas.	Não informado

Fonte: Elaboração própria

Apêndice 6. Resultados de exames laboratoriais, segundo evidências nas revisões sistemáticas

Manifestação	Nº estudos	Participantes	Prevalência	Revisão/ano
D-dímero elevado	2	529	20% (IC95% 6-39)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹²
	1	229	30,1%	Iwu et al., 2021 ¹⁰
Proteína C-reativa elevada (inflamação)	2	529	8% (IC95% 5-12)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹²
	1	190	9,5%	Iwu et al., 2021 ¹⁰
Ferritina sérica (Hematomacrose)	1	145	8% (IC95% 4-14)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹²
NT-proBNP elevado (insuficiência cardíaca)	1	145	11% (IC95% 6-17)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹²
Procalcitonina (inflamação/ septicemia)	1	145	4% (IC95% 2-9)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹²
Interleucina-6 (inflamação)	1	145	3% (IC95% 1-7)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹²

Fonte: Elaboração própria. Nota: D-dímero é um produto de degradação da fibrina. Um marcador de que o corpo está em processo de produção e degradação elevada de fibrina, com coágulos pequenos sendo formados e destruídos em taxas elevadas (<https://pebmed.com.br/o-que-fazer-com-o-valor-do-d-dimero-no-paciente-com-covid-19/>); NT-ProBNP: é proveniente dos ventrículos cardíacos e liberado na circulação em resposta à expansão do volume ventricular e à sobrecarga de pressão nos ventrículos. Dessa forma, o aumento de seus níveis guarda relação direta com o grau de insuficiência cardíaca (<https://www.fleury.com.br/medico/artigos-cientificos/nt-probnp-indica-grau-de-insuficiencia-cardiaca-revista-medica-ed-5-2015>).

Apêndice 7. Resultados por categoria, segundo evidências nas revisões sistemáticas.

7.1. Resultados sobre manifestações respiratórias pós-covid

Manifestação	Nº estudos	Participantes	Prevalência	Revisão/ano
Fadiga persistente	1	384	69%	Iwu et al., 2021 ⁹
	1	292	71%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	143	53,1%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	128	52,3%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	110	39%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	68 enfermaria 32 UTI	60,3% enfermaria 72% UTI	Willi et al., 2021 ¹⁶
Fadiga	9	2.580	44,1%	So et al., 2021 ¹³
	8	1.668	52% (IC95% 38-66, I ² = 97%,p <0,01)	Cares-Marambio et al., 2021 ⁷
	7	1.892	58% (IC95% 42-73)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	2.113	87%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	384	69%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	153	47%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	143	53%	Iwu et al., 2021 ⁹
	1	143	53,1%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	128	52,3%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	120	55%	Iwu et al., 2021 ⁹
	1	100	72% UTI 60,3% enfermaria	Negrini et al., 2020 ¹²
	1	100	64%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	55	16,36%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Dispneia	9	2.580	4,3% em pacientes com	So et al., 2021 ¹³

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

			doença grave de covid	
	9	2.130	24%	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	9	1.334	37% (IC95% 28-48, I ² = 93%, p <0,01)	Cares-Marambio et al., 2021 ⁷
	1	2.113	71%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	384	53%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	277	34,4%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	242	10,4%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	182	74,3%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	152	74%	Iwu et al., 2021 ⁹
	1	152	74,3%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	143	43,4%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	143	43,3%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	143	43%	Iwu et al., 2021 ⁹
	1	120	42%	Iwu et al., 2021 ⁹
	1	110	39%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	100	65,6% UTI 42,6% enfermaria	Negrini et al., 2020 ¹²
	1	100	50%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	68 enfermaria 32 UTI	42,6% enfermaria 65,6% UTI	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	78	50%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	40	47% 6 semanas 39% em 12 semanas	Iwu et al., 2021 ⁹
Tosse	7	2.108	19% (IC95% 7-34)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

	7	1.496	14% (IC95% 6–24, I ² = 96%, p <0,01.	Cares-Marambio et al., 2021 ⁷
	1	384	34%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	292	61%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	277	21,3%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	78	23%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	13	15% 6 semanas 15% em 12 semanas	Iwu et al., 2021 ⁹
Fibrose Pulmonar	1	287	5% (IC95% 3-8)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	57	7%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Dispneia, tosse persistentes	1	384	53%	Iwu et al., 2021 ⁹
	1	82	66%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Anormalidades da função pulmonar	5	429	44,3% (IC95% 32,2–56,4, I ² = 82,1%)	So et al., 2021 ¹³
	1	57	75,4%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	57	50%	Negrini et al., 2020 ¹²
	1	56	88% em 6 semanas 56% em 12 semanas	Iwu et al., 2021 ⁹
	1	55	25%	Negrini et al., 2020 ¹²
	1	50	54%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	12 não graves 5 graves	41% não graves 40% graves	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1			
Comprometimento da capacidade de Difusão do Pulmão para Monóxido de Carbono	9	1.228	34,8% (IC95% 25,8–43,8, I ² = 91,5%)	So et al., 2021 ¹³
	4	Não informado	39% (IC95% 24–56, I ² = 86%, p <0,01,)	Torres-Castro et al., 2020 ¹⁴

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

	1	145	10% (IC95% 6-16)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	57	42,5% casos não graves 75,6% casos graves	Negrini et al., 2020 ¹²
	1	55	25,45%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Padrão restritivo alterado	8	946	16,4% (IC95% 8,9–23,9, I ² =89,8%)	So et al., 2021 ¹³
	6	Não informado	15% (IC 9-22, p = 0,03, I ² = 59%)	Torres-Castro et al., 2020 ¹⁴
Padrão obstrutivo alterado	7	699	7,7% (IC95% 4,2-11,2, I ² =62,0%)	So et al., 2021 ¹³
	5	Não informado	7% (IC95% 4-11, p = 0,31, I ² =16%)	Torres-Castro et al., 2020 ¹⁴
Anormalidades na TC	11	1.077	55,7% (IC95% 41,2–70,1, I ² =96,2%)	So et al., 2021 ¹³
	1	57	54,3%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	18	83%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Anormalidades radiológicas	2	529	34% (IC 95% 27-42)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	55	71%	Negrini et al., 2020 ¹²
	1	55	70,91%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Opacidade em vidro fosco	12	1.175	44,1% (IC95% 30,5–57,8, I ² =96,2%)	So et al., 2021 ¹³
Anormalidades na Consolidação	6	842	8,8% (IC95% 3,9–13,8, I ² =91,0%)	So et al., 2021 ¹³
Banda parenquimatosa ou faixa fibrosa	6	696	33,9% (IC95% 18,4–49,4, I ² =95,0%)	So et al., 2021 ¹³

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

Espessamento da pleura adjacente	5	625	19,9 % (IC95% 8,7–31,1, I ² =95,4%)	So et al., 2021 ¹³
Distorção broncovascular ou bronquiectasia	5	353	23,7% (IC95% 6,4–40,9, I ² =96,3%)	So et al., 2021 ¹³
Espessamento intersticial ou espessamento do septo interlobular	5	563	11,1% (IC95% 3,7–18,4, I ² =91,6%)	So et al., 2021 ¹³
Derrame pleural	2	169	5,0% (IC95% - 1,8–11,8, I ² =78,8%)	So et al., 2021 ¹³
Gravidade na Capacidade de difusão	2	Não informado	66% (IC 31-94, p <0,01, I ² = 82%) pacientes graves 36% (IC 28-46, p = 0,27, I ² = 25%) para pacientes não graves	Torres-Castro et al., 2020 ¹⁴
Polipneia pós-atividade	1	538	21% (IC95% 18-25)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Escarro	1	538	3% (IC95% 2-5)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Anosmia e ageusia, dispnéia ou fadiga	1	150	66,7%	Iwu et al., 2021 ⁹
Resolução radiológica incompleta (listras fibrosas residuais)	1	149	47% na 3ª semana	Willi et al., 2021 ¹⁶
Necessidade de oxigênio doméstico após a alta hospitalar	1	148	35,1% 13,5% ainda usavam oxigênio no momento da pesquisa	Iwu et al., 2021 ⁹
Dessaturação no teste <i>sit-to-stand</i> (sentar e levantar)	1	110	13%	Willi et al., 2021 ¹⁶

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

Espirometria de padrão restritivo	1	110	10%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Alterações fibróticas na radiografia do tórax	1	110	2%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Comprometimento pulmonar persistente	1	82	24%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Fibrose pulmonar residual	1	59	39%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Frequência de oscilação de 5 Hz (R5)	1	57	12,6 ± 29,5%	Torres-Castro et al., 2020 ¹⁴
Frequência de oscilação de 20 Hz (R20)	1	57	13,8 ± 30,9%	Torres-Castro et al., 2020 ¹⁴
Pressão inspiratória máxima (Plmáx)	1	57	76,2 ± 24,3%	Torres-Castro et al., 2020 ¹⁴
Pressão expiratória máxima (PEmáx)	1	57	10,7 ± 32,7%	Torres-Castro et al., 2020 ¹⁴
Dispneia aos esforços	1	55	14,55%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Fração de oxigênio inspirado ≥ 40% <60%	1	32	41% (média 51,7 ± 14,0%)	Negrini et al., 2020 ¹²
Fração de oxigênio inspirado ≥ 21% <40%	1	32	59% (média 26,7 ± 4,5%)	Negrini et al., 2020 ¹²
Sinais de fibrose pulmonar	1	32	43,75%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Produção de expectoração	1	28	4,1%	Cares-Marambio et al., 2021 ⁷
Dispneia residual associada a volume pulmonar hipoperfundido	1	20	40%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Rinorreia	1	19	13,3%	Cares-Marambio et al., 2021 ⁷

Fonte: Elaboração própria.

7.2. Resultados sobre manifestações neurológicas pós-covid

Manifestação	Nº estudos	Participantes	Prevalência	Revisão/ano
Cefaleia	5	46.070	11% (IC95% 3-24)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	2	579	44% (IC95% 13-78)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	292	61%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	55	18,2%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	5	80%	lwu et al., 2021 ⁹
Perda de memória	3	45.186	16% (IC95% 0-55)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	120	34%	lwu et al., 2021 ⁹
Dificuldades de concentração	1	120	28%	lwu et al., 2021 ⁹
	1	5	80%	lwu et al., 2021 ⁹
Manifestações do Sistema Nervoso Central	1	214	24,8%	Wang et al., 2020 ¹⁵
Manifestações do Sistema Nervoso Parassimpático	1	214	8,9%	Wang et al., 2020 ¹⁵
Sintomas neurológicos persistentes (dor de cabeça, perda de memória, mialgia, mudança de humor)	1	60	55%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Sinais do trato corticoespinhal	1	58	67,2%	Wang et al., 2020 ¹⁵
Síndrome disexecutiva	1	58	35,9%	Wang et al., 2020 ¹⁵
Déficits cognitivos	1	18	78%	Wong et al., 2021 ¹⁷
Realce leptomeníngeo	1	13	62%	Wang et al., 2020 ¹⁵
Síndrome de Miller Fisher	1	7	71,4%	Li et al., 2021 ¹⁰
Fraqueza nos membros inferiores e parestesia	1	5	80%	Wang et al., 2020 ¹⁵

Tetraparesia flácida generalizada ou tetraplegia	1	5	80%	Wang et al., 2020 ¹⁵
Aumento do nervo caudal	1	5	40%	Wang et al., 2020 ¹⁵
Diplegia facial seguida por ataxia e parestesia	1	5	20%	Wang et al., 2020 ¹⁵

Fonte: Elaboração própria.

7.3. Resultados sobre manifestações psicopatológicas pós-covid

Manifestação	Nº estudos	Participantes	Prevalência	Revisão/ano
Depressão	4	1.501	12% (IC95% 3-23)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	402	31%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	384	15%	Iwu et al., 2021 ⁹
	1	384	15%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	5	60%	Iwu et al., 2021 ⁹
Ansiedade	4	45.896	13% (IC95% 3-26)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	402	42%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Transtorno de estresse pós-traumático	1	402	28%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	292	1% (IC95% 0-2)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	100	31%	Wong et al., 2021 ¹⁷
Transtorno Obsessivo Compulsivo	2	579	2% (IC95% 0-8)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	402	20%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Doença psiquiátrica	1	44.779	6% (IC95% 6-6)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Transtornos do humor	1	44.779	2% (IC95% 2-2)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Disforia	1	538	2% (IC95% 1-3)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Saúde mental relacionada a cuidados de saúde	1	404	7% (IC95% 5-10)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

Paranóia	1	292	0,3% (IC95% 0-2)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Transtorno de Atenção	1	120	27% (IC95% 19-36)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Sofrimento psíquico	1	68 enfermaria 32 UTI	23,5% enfermaria 46,9% UTI	Willi et al., 2021 ¹⁶
Agitação	1	58	69%	Wang et al., 2020 ¹⁵
Déficits cognitivos	1	18	78%	Wong et al., 2021 ¹⁷

Fonte: Elaboração própria.

7.4 Resultados sobre manifestações cardiovasculares pós-covid

Manifestação	Nº estudos	Participantes	Prevalência	Revisão/ano
Palpitações	9	2.580	6,4%	So et al., 2021 ¹³
	1	130	11% (IC95% 6-17)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Dor no peito	6	1.706	16% (IC95% 10-22)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	2.113	44%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	143	22%	Iwu et al., 2021 ⁹
Aumento da frequência cardíaca em repouso	1	538	11% (IC95% 9-14)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Nova hipertensão	1	538	1% (IC95% 1-3)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Miocardite	1	287	1% (IC95% 0-4)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	139	26%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	26	15%	
	1	287	0,4% (IC95% 0-2)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
AVC	1	287	3% (IC 95% 1-5)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	13	23%	Wang et al., 2020 ¹⁵
Anormalidades no eletrocardiograma (ECG)	1	139	50%	Willi et al., 2021 ¹⁶

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

Dor no peito, dispneia ou palpitações	1	139	42%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Miopericardite	1	139	11%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Pericardite	1	139	3%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Ressonância magnética cardíaca anormal (CMR)	1	139	75%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	100	78%	
Inflamação miocárdica em curso	1	100	60%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo	1	82	59%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Lesão miocárdica prévia	1	26	30,8%	Willi et al., 2021 ¹⁶

Fonte: Elaboração própria.

7.5. Resultados sobre manifestações musculoesqueléticas pós-covid

Manifestação	Nº estudos	Participantes	Prevalência	Revisão/ano
Dor nas articulações	9	2.580	6,9%	So et al., 2021 ¹³
	4	1.098	19% (IC95% 7-34)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	143	27,3%	Willi et al., 2021 ¹⁶
	1	143	27%	Iwu et al., 2021 ⁹
Dor inespecífica	1	145	11% (IC95% 7-18)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Dor torácica	5	1.066	0,16 (IC95% 0,10–0,23, I ² =90%, p <0,01)	Cares-Marambio et al., 2021 ⁷
	1	143	21,7%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Edema de membro	1	538	3% (IC95% 1-4)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Lesão muscular esquelética	1	214	10,7%	Wang et al., 2020 ¹⁵

Fonte: Elaboração própria.

7.6. Resultados sobre manifestações de distúrbio do sono pós-covid

Manifestação	Nº estudos	Participantes	Prevalência	Revisão/ano
Dificuldade para dormir	9	2580	16,9%	So et al., 2021 ¹³
	1	1733	26%	Wong et al., 2021 ¹⁷
Insônia	1	110	24%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Apnéia do sono	1	404	8% (IC95% 6-12)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Distúrbios do sono	1	96 enfermaria 24 UTI	28% enfermaria 30,8% UTI	Iwu et al., 2021 ⁹

Fonte: Elaboração própria.

7.7. Resultados sobre manifestações gastrintestinais pós-covid

Manifestação	Nº estudos	Participantes	Prevalência	Revisão/ano
Diminuição do apetite	9	2.580	5,3%	So et al., 2021 ¹³
Vômitos	1	141	16% (IC95% 10-23)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	5	40%	Iwu et al., 2021 ⁹
Distúrbios digestivos	1	130	12% (IC95% 7-18)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Sintomas gastrintestinais persistentes	1	55	31%	Wong et al., 2021 ¹⁷
Diarreia	1	5	40%	Iwu et al., 2021 ⁹

Fonte: Elaboração própria.

7.8. Resultados sobre manifestações dos órgãos dos sentidos pós-covid

Manifestação	Nº estudos	Participantes	Prevalência	Revisão/ano
Anosmia	9	2.580	7,2%	So et al., 2021 ¹⁴
	6	1.110	21% (IC95% 12-32)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	417	85,6%	Wang et al., 2020 ¹⁵
	1	145	13,9% sem recuperação	Willi et al., 2021 ¹⁶

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

			33,6% recuperação parcial	
	1	72	37%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	59	67,8%	Wang et al., 2020 ¹⁵
	1	45	35,7%	Wang et al., 2020 ¹⁵
Ageusia	9	2.580	5,1% em pacientes com doença grave de covid	So et al., 2021 ¹³
	4	466	23% (IC95% 14- 36)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	417	88,8%	Wang et al., 2020 ¹⁵
	1	72	7%	Wong et al., 2021 ¹⁷
	1	59	71,2%	Wang et al., 2020 ¹⁵
	1	45	33,3%	Wang et al., 2020 ¹⁵
Perda auditiva ou zumbido	2	425	15% (IC95% 10- 20)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹

Fonte: Elaboração própria

7.9. Resultados sobre manifestações renais e geniturinárias pós-covid

Manifestação	Nº estudos	Participantes	Prevalência	Revisão/ano
Epididimo-orquite	4	144	11,1%	Creta et al., 2021 ⁸
Orquite aguda	4	142	7,04%	Creta et al., 2021 ⁸
Epidídite aguda	4	142	4,86%	Creta et al., 2021 ⁸
Desconforto escrotal	3	35	22,8%	Creta et al., 2021 ⁸
Inchaço	2	143	9,8%	Creta et al., 2021 ⁸
Insuficiência Renal	1	287	1% (IC95% 0-4)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Microhematuria	1	3	42,8%	Creta et al., 2021 ⁸

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

Leucocitúria	1	2	50%	Creta et al., 2021 ⁹
Retenção urinária aguda	1	3	33,3%	Creta et al., 2021 ⁸

Fonte: Elaboração própria.

7.10. Resultados sobre outras manifestações pós-covid

Manifestação	Nº estudos	Participantes	Prevalência	Revisão/ano
Queda de cabelo	9	2.580	13,9%	So et al., 2021 ¹³
	2	658	25% (IC95% 17-34)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Dor de garganta	1	538	3% (IC95% 2-5)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	27	4%	Cares-Marambio et al., 2021 ⁷
Calafrios	2	679	7% (IC95% 1-18)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Suor	2	638	17% (IC95% 6-30)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Diabetes Mellitus	1	287	4% (IC95% 2-7)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Diminuição do estado funcional	2	242	47,7%	Wong et al., 2021 ¹⁷
Rubor e calor (discontinuous flushing)	1	538	5% (IC95% 3-7)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Tontura	1	538	3% (IC95% 1-4)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	5	80%	Iwu et al., 2021 ⁹
Graus de restrições funcionais	1	444	63,1% insignificante 14,4% leve 2% moderado 0,5% grave	Willi et al., 2021 ¹⁶
Sem retorno ao estado normal de saúde	1	292	35% geral 26% entre 18-34 anos 32% entre 35-49 anos	Willi et al., 2021 ¹⁶
Febre	1	287	11% (IC95% 8-15)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
	1	5	40%	Iwu et al., 2021 ⁹

Manifestações clínicas persistentes, sequelas e complicações da covid-19

Lymphopenia persistente	1	247	7,3%	Iwu et al., 2021 ⁹
Olhos vermelhos	1	141	6% (IC95% 3-11)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Contagens de células imunes alteradas no sangue	1	139	73%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Perda de peso	1	130	12% (IC 95% 7-18)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Sinais cutâneos	1	130	12% (IC 95% 7-18)	Lopez-Leon et al., 2021 ¹¹
Queda no instrumento EQ-5D de qualidade de vida	1	68 enfermaria 32 UTI	45,6% enfermaria 68,8% UTI	Willi et al., 2021 ¹⁶
Piora da qualidade de vida	1	43	44,1%	Willi et al., 2021 ¹⁶
Erupções cutâneas	1	5	60%	Iwu et al., 2021 ⁹

Fonte: Elaboração própria.