



e-ISSN 2446-8118

115

## PRINCIPAIS SINAIS E SINTOMAS APÓS HOSPITALIZAÇÃO POR COVID-19 EM ADULTOS: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

MAIN SIGNS AND SYMPTOMS AFTER HOSPITALIZATION BY COVID-19 IN ADULTS: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

PRINCIPALES SIGNOS Y SÍNTOMAS TRAS LA HOSPITALIZACIÓN POR COVID-19 EN ADULTOS: REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA LITERATURA

Taynah Ivanir da Costa de Lara<sup>1</sup>  
Sabrina Lima Machado<sup>2</sup>  
Franciele Foschiera Camboin<sup>3</sup>  
Reginaldo Passoni dos Santos<sup>4</sup>  
Ariana Rodrigues Silva Carvalho<sup>5</sup>

**RESUMO:** O objetivo deste estudo foi investigar os artigos, disponíveis na literatura, sobre os principais sinais e sintomas persistentes em pacientes adultos pós alta hospitalar pela doença do coronavírus em todo o mundo, em todo mês de julho de 2022. Como método utilizou-se a revisão integrativa da literatura guiada por referencial teórico de seis etapas (1. identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; 2. estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão e busca na literatura; 3. definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4. avaliação dos estudos incluídos; 5. interpretação dos resultados; e 6. síntese do conhecimento), com busca em bases de dados on-line, sendo a metodologia guiada pelo fluxograma PRISMA, aceito e sugerido mundialmente para esse tipo de revisão. Foram identificados 1631 estudos, dos quais 30 atenderam os critérios de elegibilidade, com predomínio do Nível 4 de evidência (n=25; 80,6%). Os principais sinais e sintomas evidenciados foram: fadiga, astenia ou fraqueza muscular (n=28; 90,3%); dispnéia (n=19; 61,2%); depressão (n=15; 48,3%); ansiedade (n=12; 38,7%); dores musculoesqueléticas (n=9; 29,3%); alterações cognitivas (n=9; 29,3%), alterações do sono (n=8; 25,8%) e tosse persistente (n=7; 22,5%). A presente revisão possibilitou identificar quais são as sequelas mais comuns em pacientes hospitalizados pelo coronavírus, e podem servir de base para organização de novas investigações prospectivas sobre o estado de saúde atual dos indivíduos que foram acometidos pela COVID-19 e necessitaram de hospitalização.

**DESCRITORES:** COVID-19; Hospitalização; Sinais e sintomas; Alta do Paciente.

<sup>1</sup> Especialista de enfermagem em clínica médica e cirúrgica e atual Enfermeira residente do Hospital Universitário do oeste do Paraná.

<sup>2</sup> Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Mestranda do Programa de Pós graduação em Biociências e Saúde. Cascavel, PR, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Colegiado de Enfermagem, Cascavel, PR, Brasil.

<sup>4</sup> Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Cascavel, PR, Brasil.

<sup>5</sup> Doutora em Ciências pela Escola de Enfermagem de Ribeirão preto da universidade de São Paulo. Professora associada da Universidade Estadual do Oeste do Paraná do Programa de Pós-graduação em Biociências e Saúde.

**ABSTRACT:** The aim of this study was to investigate the articles, available in the literature, on the main persistent signs and symptoms in adult patients after hospital discharge due to the coronavirus disease worldwide, throughout the month of July 2022. As a method, we used the integrative literature review guided by a six-step theoretical framework (1. identification of the theme and selection of the hypothesis or research question; 2. establishment of criteria for inclusion and exclusion and search in the literature; 3. definition of information to be extracted from the selected studies; 4. evaluation of included studies; 5. interpretation of results; and 6. synthesis of knowledge), with search in online databases, being the methodology guided by the PRISMA flowchart, accepted and suggested worldwide for this type of research. A total of 1631 studies were identified, of which 30 met the eligibility criteria, with a predominance of Level 4 evidence (n=25; 80.6%). The main signs and symptoms evidenced were: fatigue, asthenia or muscle weakness (n=28; 90.3%); dyspnea (n=19; 61.2%); depression (n=15; 48.3%); anxiety (n=12; 38.7%); musculoskeletal pain (n=9; 29.3%); cognitive changes (n=9; 29.3%), sleep disorders (n=8; 25.8%) and persistent cough (n=7; 22.5%). The present review made it possible to identify which are the most common sequelae in patients hospitalized by the coronavirus, and can serve as a basis for organizing new prospective investigations on the current health status of individuals who were affected by COVID-19 and required hospitalization.

**DESCRIPTORS:** COVID-19; Hospitalization; Signs and symptoms; Patient Discharge.

**RESUMEN:** El objetivo de este estudio fue investigar los artículos, disponibles en la literatura, sobre los principales signos y síntomas persistentes en pacientes adultos después del alta hospitalaria por la enfermedad del coronavirus a nivel mundial, a lo largo del mes de julio de 2022. Como método, utilizó la revisión integrativa de la literatura guiada por un marco teórico de seis pasos (1. identificación del tema y selección de la hipótesis o pregunta de investigación; 2. establecimiento de criterios de inclusión y exclusión y búsqueda en la literatura; 3. definición de la información a ser extraídos de los estudios seleccionados; 4. evaluación de estudios incluidos; 5. interpretación de resultados; y 6. síntesis de conocimiento), con búsqueda en bases de datos en línea, siendo la metodología guiada por el diagrama de flujo PRISMA, aceptada y sugerida a nivel mundial para este tipo de investigación. Se identificaron un total de 1631 estudios, de los cuales 30 cumplieron con los criterios de elegibilidad, con predominio de nivel de evidencia 4 (n=25; 80,6%). Los principales signos y síntomas evidenciados fueron: cansancio, astenia o debilidad muscular (n=28; 90,3%); disnea (n=19; 61,2%); depresión (n=15; 48,3%); ansiedad (n=12; 38,7%); dolor musculoesquelético (n=9; 29,3%); cambios cognitivos (n=9; 29,3%), trastornos del sueño (n=8; 25,8%) y tos persistente (n=7; 22,5%). La presente revisión permitió identificar cuáles son las secuelas más comunes en pacientes hospitalizados por el coronavirus, y puede servir de base para organizar nuevas investigaciones prospectivas sobre el estado de salud actual de las personas que fueron afectadas por el COVID-19 y requirieron hospitalización.

**DESCRIPTORES:** COVID-19; Hospitalización; Signos y síntomas.

## INTRODUÇÃO

A doença COVID-19 é causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) e foi responsável por uma pandemia que se iniciou em 2019 e perdura até os dias atuais<sup>1</sup>. Inicialmente, estimava-se que entre 5% e 15% dos casos tornavam-se moderados a graves com necessidade de internação hospitalar, embora, com o início da vacinação, observou-se eficácia de mais de 90% na prevenção da

hospitalização ainda em 2021<sup>2</sup>. Entre esses pacientes, verificou-se que os sintomas podem perdurar por semanas ou meses após a forma aguda da doença, usualmente descrito pelos autores como “COVID longa”, definido como sintomas que persistem além de quatro semanas após o início dos primeiros sinais sugestivos de doença<sup>3</sup>.

A hospitalização prolongada, principalmente com o uso de ventilação mecânica, pode ocasionar sequelas pulmonares, cardiovasculares, musculares e

cognitivas, bem como o desenvolvimento de doenças como ansiedade e depressão, devido ao grande nível de estresse a que o paciente é submetido durante o período de tratamento<sup>4</sup>.

Nesse sentido, além das sequelas físicas e emocionais resultantes da perda funcional no período de internação, a ausência de familiares e apoio social pode gerar transtornos psicológicos, quando a internação ultrapassa o período de cinco dias, causando prejuízos na recuperação da saúde para alta hospitalar<sup>5</sup>.

Com os milhões de casos confirmados no mundo todo e elevado número de mortes, a recuperação após o contágio não significou recuperação da qualidade de vida para muitas pessoas, que continuaram apresentando sintomas residuais a médio e longo prazo. Com isso, entende-se necessário direcionar estudos para o gerenciamento das sequelas nos sobreviventes, de forma a devolver, da melhor forma possível, o bem-estar aos pacientes acometidos<sup>6</sup>. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi investigar o que foi publicado sobre os principais sinais e sintomas persistentes em pacientes adultos pós alta hospitalar por COVID-19 em todo o mundo.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura guiada por referencial metodológico<sup>7</sup>, de seis etapas (1. identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; 2. estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão e busca na literatura; 3. definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4. avaliação dos estudos incluídos; 5. interpretação dos resultados; e 6. síntese do conhecimento), com busca em bases de dados on-line, que buscou responder a pergunta: quais as principais complicações e sequelas presentes em adultos após hospitalização por COVID-19?

A questão norteadora foi estruturada pela estratégia PICO<sup>8</sup>, acrônimo para População, Interesse e Contexto, sendo P: pacientes adultos hospitalizados pela COVID-19, I: complicações e sequelas pós-COVID-19, Co: após alta hospitalar devido a COVID-19.

Os critérios de inclusão foram artigos on-line disponíveis na íntegra, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol nas bases de dados *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), Banco de dados abrangente de pesquisas biomédicas (EMBASE), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed, *Scopus* e *Web of Science*, entre janeiro de 2020 e julho de 2022, que apresentavam informações sobre os principais sinais e sintomas persistentes em pacientes adultos pós alta hospitalar, que foram infectados por COVID-19.

Os critérios de exclusão foram artigos publicados em mais de uma base de dados; que, após a leitura do resumo e/ou texto na íntegra, não responderam à pergunta da pesquisa; que abordaram o paciente pós-COVID-19 em recortes específicos, como por exemplo, estudos que apresentavam abordagem envolvendo exclusivamente o sistema neurológico ou respiratório.

A estratégia de busca foi criada utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), os *Medical Subject Headings* (MeSH) e *Emtree* (*Embase subject headings*), combinados entre si com o uso dos operadores booleanos AND e OR, conforme descrição que segue: “Discharge”, “Patient” OR “Discharges”, “Patient” OR “Patient Discharges” AND “COVID-19” OR “2019 novel coronavirus disease” OR “COVID-19 pandemic” OR “SARS-CoV-2 infection” OR “COVID-19 virus disease” OR “2019 novel coronavirus infection” OR “2019-nCoV infection” OR “coronavirus disease 2019” OR “coronavirus disease-19” OR “2019-nCoV disease” OR “COVID-19 virus infection” OR “Coronavirus Infections” OR “Coronavirus Infection” OR “Infection” AND “quality of life” OR “Life Quality” OR “Health-Related Quality of Life” OR “Health Related Quality of Life” OR “HRQOL” AND “complications” OR “sequelae” OR “sequels” OR “associated conditions” OR “coexistent conditions” AND “survivor” OR “survivors”.

A busca foi realizada durante todo o mês de julho de 2022, seguindo recomendações do *Preferred Reporting Items*

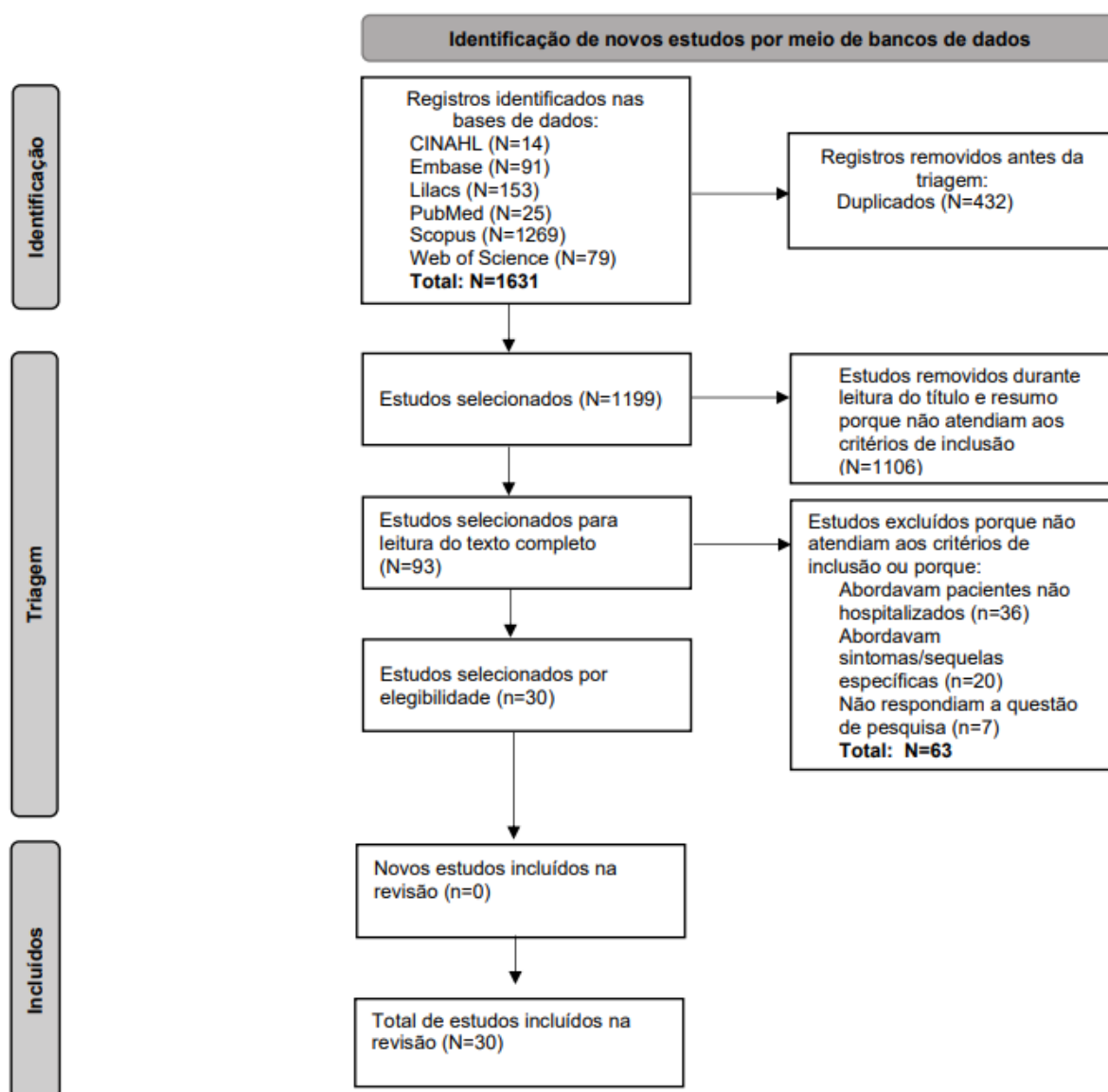
for *Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*<sup>9</sup>, aceito e sugerido mundialmente para esse tipo de revisão e, com isso, 1631 estudos foram identificados. Após a leitura do título e resumo, 93 foram selecionados para apreciação do texto completo. Dos 93 estudos elegíveis, após exclusão conforme os critérios definidos, 30 foram incluídos na presente revisão, sendo que a qualidade das evidências foi determinada com base na

pirâmide de sete níveis proposta por Melnyk e Overholt<sup>10</sup>.

## RESULTADOS

O processo de seleção dos artigos nas fases de identificação, triagem e inclusão está representado pela Figura 1:

**Figura 1** – Fluxograma do processo de seleção dos artigos (2022).



**Fonte:** Elaborado pela pesquisadora, com base no PRISMA<sup>9</sup> (2020).

Em relação a distribuição dos artigos, um foi selecionado a partir da base de dados CINAHL, três da EMBASE, três da PubMed, quatro da LILACS, seis da *Web of Science* e 13 da *Scopus*. Dos 30 artigos, representados pelo

Quadro 1, 66,6% (n=20) foram publicados no ano de 2022, 26,6% (n=8) em 2021 e 6,6% (n=2) em 2020. Houve predomínio do continente europeu nas publicações dos estudos selecionados nesta revisão,

responsáveis por 73,3% (n=22) delas, em que seis foram realizados na Espanha, quatro na Itália, dois no Reino Unido e um na Irlanda, Grécia, Alemanha, França, Holanda, Noruega, Portugal, Suíça, Países Baixos e Rússia. Os continentes da América e Ásia juntos representaram 26,6% das publicações (n=5 e n=3, respectivamente).

**Quadro 1** – Síntese do conhecimento da revisão integrativa contendo título, autor, ano, delineamento, nível de evidência, amostra e principais resultados dos estudos.

Título	Autor/ano	Delineamento	Nível de evidência	Amostra	Sequel/sinais e sintomas
1-year quality of life and health-outcomes in patients hospitalized with COVID-19: A longitudinal cohort study <sup>11</sup> .	O'Brien K, Townsend L, Dowds J <i>et al.</i> , 2022;	Coorte prospectivo	Nível 4	n=61	<b>10 semanas após a alta:</b> fadiga, dispneia; <b>6 meses:</b> fadiga, dispneia; <b>1 ano:</b> problemas com memória e concentração, dispneia.
6- and 12-month outcomes in patients following COVID-19-related hospitalization: a prospective monocentric study <sup>12</sup> .	Martino GP, Benfaremo D, Bitti G <i>et al.</i> , 2022;	Coorte prospectivo	Nível 4	n=64	<b>Alta:</b> dispneia, tosse, fadiga, dor nas articulações; <b>6 meses após:</b> depressão, ansiedade, fadiga, dispneia, queda de cabelo, dor nas articulações; <b>1 ano após:</b> depressão, ansiedade, dispneia, fadiga.
A follow up study of discharged COVID-19 patients admitted at tertiary care hospital of Ahmedabad city <sup>13</sup> .	Patel, M, Khanpara, H, Prajapati, A <i>et al.</i> , 2022;	Longitudinal prospectivo	Nível 4	n=151	<b>Alta:</b> fadiga, dispneia, tosse, anosmia, dor no peito; <b>1 mês após:</b> fadiga, dispneia, tosse, anosmia, dor no peito.
'Brain fog', guilt, and gratitude: experiences of symptoms and life changes in older survivors 6 months after hospitalization for COVID-19 <sup>14</sup> .	Heiberg KE, Heggestad AKT, Joranson N, <i>et al.</i> , 2022;	Exploratório descritivo	Nível 6	n=17	<b>6 meses após a alta:</b> fadiga, depressão, ansiedade, dores musculoesqueléticas, queda de cabelo, ganho de peso, síndrome de estresse pós-traumático, polineuropatia, aumento da pressão arterial e fibrilação atrial.
Clinical characteristic with inflammation profiling of long COVID and association with 1-year recovery following hospitalisation in the UK: a prospective observational study <sup>15</sup> .	Evans RA, McCann G, Porter J, 2022;	Observacional prospectivo	Nível 4	n=2468	<b>12 meses após a alta:</b> fadiga, músculos doloridos, desaceleração físico, sono ruim, dispneia, dor nas articulações ou inchaço, desaceleração do pensamento, dor, perda de memória de curto prazo e fraqueza.
Clinical Outcomes Among Patients With 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19 <sup>16</sup> .	Heesakkers H, van der Hoeven JG, Corsten S <i>et al.</i> , 2022;	Coorte prospectivo e exploratório	Nível 4	n=302	<b>12 meses após a alta:</b> estado debilitado, rigidez articular, dor articular, fraqueza muscular, mialgia, dispneia, ansiedade, depressão, sintomas de transtorno de estresse pós-traumático e sintomas cognitivos.
Clinical outcomes and quality of life of COVID-19 survivors: A follow-up of 3 months post hospital discharge <sup>17</sup> .	Todt BC, Szejf C, Duim E <i>et al.</i> , 2021;	Coorte unicêntrico	Nível 4	n=251	<b>3 meses após a alta:</b> aumento da dispneia, piora geral do índice mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão. Isso afetou todos os 5 domínios, mas especialmente dor/desconforto e ansiedade/depressão
Depression, Insomnia and Post-Traumatic Stress Disorder in COVID-19 Survivors: Role of Gender and Impact on Quality of Life <sup>18</sup> .	Pappa S, Barmparessou Z, Athanasiou N <i>et al.</i> , 2022;	Transversal	Nível 6	n=133	<b>1 a 2 meses após a alta:</b> impacto psicológico considerável, como insônia, depressão, ansiedade e estresse.
Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pulmonary and extrapulmonary disease sequelae <sup>19</sup> .	Daher A, Balfanz P, Cornelissen C <i>et al.</i> , 2020;	Longitudinal prospectivo	Nível 4	n=33	<b>6 semanas após a alta:</b> tosse, dispneia, fadiga, cansaço, rinorreia, dor de garganta, angina de peito, mialgia, dor de cabeça, distúrbios cognitivos, perda do olfato, perda do paladar, sintomas gastrointestinais.

Health-related quality of life and stress-related disorders in COVID-19 ICU survivors: Are they worse than with other causes of ARDS? <sup>20</sup> .	Gil D, Tiscar C, Gómez M <i>et al.</i> , 2022;	Observacional prospectivo	Nível 4	n=90	<b>1 mês após a alta:</b> transtorno de estresse agudo, fadiga, dor corporal, comprometimento da capacidade funcional, redução de papel por problemas físicos; <b>6 meses após a alta:</b> transtorno de estresse agudo, comprometimento da capacidade funcional, redução do papel devido a mobilidade.
Health-related quality of life of COVID-19 two and 12 months after intensive care unit admission <sup>21</sup> .	Demoule A, Morawiec E, Decavele M <i>et al.</i> , 2022;	Longitudinal prospectivo	Nível 4	n=94	<b>2 meses após a alta:</b> baixo peso corporal, síndrome restritiva, síndrome obstrutiva, disfunção da capacidade de difusão de monóxido de carbono, fraqueza muscular respiratória, fraqueza muscular; <b>12 meses após a alta:</b> baixo peso corporal, dor persistente ou disestesia, diminuição de movimentos em grandes articulações, aparência alterada da pele e pescoço, sintomas em vias aéreas superiores, tratamento para ansiedade e depressão, "pensamento lento".
The impact of severe COVID-19 on health-related quality of life and disability: an early follow-up perspective <sup>22</sup> .	Fontes LCSF, Costa PJR, Fernandes JCJ <i>et al.</i> , 2021;	Estudo retrospectivo descritivo	Nível 6	n=99	<b>1 mês após a alta:</b> ansiedade ou depressão leve, dificuldade de permanecer em pé por mais de 30 minutos, dificuldade ou impossibilidade em realizar caminhadas de 1 km.
Impacto de la COVID-19 en la salud del paciente poscrítico <sup>23</sup> .	Pinedo SO, Cuevas VS, de Leceta ZFF <i>et al.</i> , 2022;	Longitudinal, prospectivo e multicêntrico	Nível 4	n=115	<b>6 meses após alta:</b> fraqueza, falta de concentração, febrícula, ageusia, anosmia, cefaleia, disfagia, mialgia, alopecia, lesões cutâneas, tosse seca, dor de garganta, palpitações, náuseas, diarreia, mononeuropatia, polineuropatia.
"Like before, but not exactly": the Qualy-REACT qualitative inquiry into the lived experience of long COVID <sup>24</sup> .	Schiavi M, Fugazzaro S, Bertolini A <i>et al.</i> , 2022;	Qualitativo transversal	Nível 6	n=132	<b>3 meses após a alta:</b> dispneia, fadiga, ansiedade, depressão.
Long COVID 12 months after discharge: persistent symptoms in patients hospitalised due to COVID-19 and patients hospitalised due to other causes-a multicentre cohort study <sup>25</sup> .	Rivera-Izquierdo M, Láinez-Ramos-Bossini AJ, de Alba IGF <i>et al.</i> , 2022;	Coorte prospectivo	Nível 4	n=453	<b>12 meses após alta:</b> especialmente dispneia, fadiga e ansiedade.
Long Covid in adults discharged from UK hospitals after COVID-19: A prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol <sup>26</sup> .	Sigfrid L, Drake TM, Pauley E <i>et al.</i> , 2021;	Coorte prospectivo multicêntrico	Nível 4	n=327	<b>3 meses após a alta:</b> fadiga, falta de ar, problemas para dormir.
Long-Term Follow up of Renal and Other Acute Organ Failure in Survivors of Critical Illness Due to COVID-19 <sup>27</sup> .	Chand S, Kapoor S, Naqvi A <i>et al.</i> , 2022;	Coorte prospectivo	Nível 4	n=300	<b>Até 120 dias após a alta:</b> dispneia, tosse persistente, anosmia, desenvolvimento de doença renal crônica.

Long-term Outcomes and Recovery of Patients who Survived COVID-19: LUNG INJURY COVID-19 Study <sup>28</sup> .	Centanaro GV, Rubio MC, Álvarez-Sala JLW <i>et al.</i> , 2022;	Coorte prospectivo, observacional	Nível 4	n=305	<b>12 meses após a alta:</b> Casos moderados: dispneia, anormalidades radiológicas, função pulmonar prejudicada, tosse, dor no peito, astenia, perda de memória, perda de cabelo; Casos graves: dispneia, anormalidades radiológicas, função pulmonar prejudicada, tosse, dor no peito, astenia, perda de memória, perda de cabelo.
On the single and multiple associations of COVID-19 post-acute sequelae: 6-month prospective cohort study <sup>29</sup> .	Jiménez-Rodríguez BM, Gutiérrez-Fernández J, Ramos-Urbina EM <i>et al.</i> , 2022;	Coorte prospectivo	Nível 4	n=217	<b>6 meses após a alta:</b> dispneia, fadiga, afetação emocional, depressão, achados radiológicos anormais.
Patient-Reported Outcome Measures After Hospitalization During the COVID-19 Pandemic: A Survey Among COVID-19 and Non-COVID-19 Patients <sup>30</sup> .	Elkan M, Dvir A, Zaidenstein R <i>et al.</i> , 2021;	Caso-controle, transversal e retrospectivo	Nível 4	n=66	<b>3 meses após o início dos sintomas:</b> fadiga, mialgia, dispneia, diminuição da resistência, fraqueza, problemas com memória ou concentração, dor de cabeça, perda de cabelo, distúrbios do sono, ansiedade ou depressão.
Persistent Health Problems beyond Pulmonary Recovery up to 6 Months after Hospitalization for COVID-19 <sup>(31)</sup> .	Hellemons ME, Huijts S, Bek LM <i>et al.</i> , 2022;	Coorte prospectivo	Nível 4	n=92	<b>6 semanas após a alta:</b> capacidade vital forçada baixa, capacidade de difusão baixa; <b>3 meses após a alta:</b> capacidade vital forçada e capacidade de difusão baixas; <b>6 meses após a alta:</b> capacidade vital forçada e capacidade de difusão baixas, aptidão física reduzida, fraqueza muscular, problemas de concentração e/ou memória, queixas conjuntas, problemas para dormir, tontura, erupção cutânea, formigamento e/ou dor nas extremidades, rouquidão, visão reduzida, perda de cabelo, gosto e/ou cheiro reduzidos, audição reduzida.
Two-months quality of life of COVID-19 invasively ventilated survivors; an Italian single-center study <sup>(32)</sup> .	Monti G, Leggieri C, Fominskiy E <i>et al.</i> , 2020;	Longitudinal prospectivo	Nível 4	n=39	<b>2 meses após a alta:</b> desnutrição, risco de desnutrição, dispneia de esforço, alterações nos sentidos do olfato e/ou paladar.
Physical and psychological sequelae at three months after acute illness in COVID-19 survivors <sup>(33)</sup> .	Lorenzo R, Cinel E, Cilla M <i>et al.</i> , 2021;	Coorte prospectivo, observacional	Nível 4	n=251	<b>1 mês após a alta:</b> disfunção residual respiratória, qualidade de vida prejudicada, ansiedade e insônia, transtorno de estresse pós-traumático; <b>3 meses após a alta:</b> disfunção residual respiratória, qualidade de vida prejudicada, ansiedade e insônia, transtorno de estresse pós-traumático.



Post intensive Care Syndrome in Survivors of Critical Illness Related to Coronavirus Disease 2019: Cohort Study From a New York City Critical Care Recovery Clinic <sup>(34)</sup> .	Martillo MA, Dangayach NS, Tabacof L <i>et al.</i> , 2021;	Coorte prospectivo, descritivo	Nível 4	n=45	<b>1 mês após a alta:</b> dificuldade de locomoção, problemas no autocuidado, problemas em atividades habituais, dor ou desconforto, grau de incapacidade, prejuízo da extremidade superior, prejuízo da extremidade inferior, nível elevado de fadiga, depressão leve, depressão moderada ou grave, sintomas de transtorno de estresse pós-traumático, insônia subliminar, insônia moderada ou grave e cognição prejudicada.
Prospective telehealth analysis of functional performance, frailty, quality of life, and mental health after COVID-19 hospitalization <sup>35</sup> .	Capin JJ, Wilson MP, Hare K <i>et al.</i> , 2022;	Coorte prospectivo	Nível 4	n=109	<b>2-6 semanas após a alta:</b> 67% apresentaram algum nível de fragilidade clínica; <b>18 semanas após a alta:</b> 42% apresentaram algum nível de fragilidade clínica. Os níveis de fragilidade elencavam sintomas como dependência nas atividades diárias, apoio para subir e descer escadas ou marcha e supervisão em atividades cognitivas.
Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19 A 3-Month Prospective Cohort <sup>36</sup> .	González J, Benítez ID, Carmona P <i>et al.</i> , 2021;	Coorte prospectivo	Nível 4	n=75	<b>3 meses após a alta:</b> dispneia, fadiga muscular, tosse úmida, tosse seca, depressão, ansiedade, capacidade pulmonar total alterada, lesões reticulares ou fibróticas.
Sequelae of COVID-19 among previously hospitalized patients up to 1 year after discharge: a systematic review and meta-analysis <sup>37</sup> .	Yang T, Yan MZ, Li X <i>et al.</i> , 2022;	Revisão sistemática	Nível 4	n=88.769	<b>3 a 13,2 meses após a alta:</b> fadiga, sonopatia, ansiedade, dispneia, estresse pós-traumático, hipomnésia, artralgia, depressão, alopecia durante o acompanhamento. A prevalência da maioria dos sintomas diminuiu após > 9 meses de seguimento, mas a fadiga e a sonolência persistiram em 26,2% e 15,1%, respectivamente, dos pacientes ao longo de um ano.
Six-Month Quality of Life in COVID-19 Intensive Care Unit Survivors <sup>38</sup> .	Likhvantsev V, Landoni G, Perekhodov S <i>et al.</i> , 2022;	Coorte prospectivo	Nível 4	n=125	<b>6 meses após a alta:</b> qualidade de vida alterada em relação à saúde física e à saúde mental.
Survival After Severe COVID-19: Long-Term Outcomes of Patients Admitted to an Intensive Care Unit <sup>39</sup> .	Neville TH, Hays RD, Tseng C-H <i>et al.</i> , 2022;	Coorte prospectivo	Nível 4	n=132	<b>6 meses após a alta:</b> ansiedade/medo, depressão/tristeza, fadiga, interferência da dor, distúrbios do sono.
Symptoms and quality of life at 1-year follow up of patients discharged after an acute COVID-19 episode <sup>40</sup> .	Tessitore E, Handgraaf SG, Poncet A <i>et al.</i> , 2021;	Coorte observacional, unicêntrico	Nível 4	n=184	<b>1 mês após a alta:</b> fadiga, dispneia, sentimento depressivo; <b>1 ano após a alta:</b> fadiga persistente, problemas neurológicos, dispneia.

Fonte: Dados coletados no estudo.

Dentre os estudos, os 30 eram prospectivos (100%), com análises transversais (n=21; 70%) e longitudinais (n=8; 26,6%) e 1 revisão sistemática (3,2%).

Em relação à qualidade das evidências, houve predomínio do Nível 4 (n=25; 83,3%), seguido pelo Nível 6 (n=4; 13,3%) e, por último, Nível 5 (n=1; 3,3%), segundo o referencial proposto por Melnyk e Overholt<sup>10</sup>.

A amostra de pacientes que participou dos estudos incluídos nessa revisão variou de 17 a 88.769, totalizando 95.836 pacientes. A menor amostra, que contemplava 17 pacientes, versava sobre adultos, que após a alta hospitalar foram acompanhados via contato telefônico ou avaliação ambulatorial<sup>14</sup>, na intenção de explorar as experiências de sintomas e mudanças de vida dos participantes idosos, por aproximadamente 6 meses após a hospitalização por COVID-19; e a maior, composta por 88.739 participantes, tratando-se de revisão sistemática da literatura<sup>38</sup>, que registrou a ocorrência de diferentes sintomas até 1 ano de seguimento para pacientes previamente hospitalizados.

Todos os estudos elencados envolveram como amostra indivíduos adultos hospitalizados por COVID-19, que foram avaliados após a alta, na intenção de identificar sintomas persistentes em pós hospitalização por COVID-19.

Em relação a quantidade de avaliações a que os pacientes foram submetidos, para identificar possíveis sequelas, 70% (n=21) dos estudos com dados primários realizaram uma avaliação, 16,6% (n=5) duas avaliações e 10% (n=3) três avaliações em um período de até 12 meses.

Os principais sintomas evidenciados, com base nos formulários e entrevistas realizadas pelos estudos, foram: fadiga, astenia ou fraqueza muscular (n=27; 90%); dispneia (n=19; 63,3%); depressão (n=15; 50%); ansiedade (n=12; 40%); dores musculoesqueléticas (n=9; 30%); alterações cognitivas (n=9; 30%), alterações do sono (n=8; 26,6%) e tosse persistente (n=7; 23,3%). As alterações cognitivas avaliaram sequelas como falta de atenção, perda de memória e mudanças bruscas de humor. A fadiga, astenia e fraqueza muscular foram tratados como

sinônimos nos estudos e, dessa forma, agrupados durante a análise dos dados.

## DISCUSSÃO

Durante a exposição viral, o organismo busca o equilíbrio entre a liberação de fatores pró e anti-inflamatórios, com objetivo de prevenir a disfunção dos órgãos e o retorno rápido à homeostase. Entretanto, se a resposta inflamatória for reprimida de modo exagerado, o paciente pode entrar em um estágio de imunossupressão prolongada, sendo essa uma das hipóteses para a permanência de sequelas pós-COVID-19 a longo prazo<sup>41</sup>.

Em um estudo realizado na Inglaterra<sup>42</sup>, observou-se que pacientes hospitalizados por COVID-19 apresentaram risco aumentado de readmissão e morte em comparação com outros pacientes internados, além de alterações nos sistemas respiratório, cardiovascular e distúrbios metabólicos.

A dispneia (n=19; 63,3%), assim como os sintomas de fadiga, astenia e fraqueza muscular (n=27; 90%), tosse (n=7; 23,3%) e dores musculoesqueléticas (n=9; 30%), frequentemente citados nos artigos da presente revisão, podem atrapalhar a capacidade de realização de atividades da vida diária, profissional e alterar a capacidade de interação social. Além disso, podem contribuir para o sedentarismo e consequente aumento do risco de desenvolvimento de outras comorbidades<sup>4</sup>.

A COVID-19 tem capacidade de gerar repercussões no sistema nervoso central, principalmente no centro respiratório, já que pode afetar células neuronais do bulbo. Como consequência do comprometimento dos tecidos, a dispneia, fadiga e tosse são provavelmente desencadeadas pelos danos<sup>(44)</sup>. Dessa forma, a criação de estratégias para a reabilitação física e reintegração social dos pacientes nos serviços de saúde é sugerida<sup>4</sup>.

Identificar os principais sinais e sintomas que se mantém, mesmo após a desospitalização daqueles que foram acometidos pela COVID-19 é de extrema

importância, pois instiga ao levantamento para conhecer como está a saúde da população, após esse evento. O sistema de saúde precisará organizar-se para atender às demandas que estão sendo geradas pela manutenção crônica desses sinais e sintomas pós-COVID-19, e que podem trazer impacto à vida dessas pessoas, e muitas vezes, com gravidade elevada e risco de morte.

Destaca-se que uma limitação importante entre os estudos revisados é a avaliação da dispneia, sem mencionar com clareza sua etiologia (pulmonar ou cardíaca), não sendo possível concluir se há uma diminuição da capacidade funcional do coração ou comprometimento do sistema respiratório.

Estudos apresentam<sup>43, 44</sup> que as manifestações neuropsiquiátricas, como falta de atenção, perda de memória e mudanças bruscas de humor, podem estar relacionadas com a ocorrência de trombos microvasculares, inflamação sistêmica e neurotoxicidade mediada pelo vírus. Além disso, pacientes que passam por internações prolongadas e ventilados mecanicamente possuem risco aumentado para o desenvolvimento da síndrome do estresse pós-traumático, que pode estar relacionado com algumas ou todas as queixas cognitivas (n=9; 30%) dos sintomas evidenciados na presente revisão.

As alterações do sono (n=8; 26,6%) afetam fortemente o sistema imunológico, podendo causar diminuição das respostas imunes e consequente imunossupressão. O tempo prolongado de internação também impacta negativamente na qualidade do sono após a alta, e está frequentemente atrelado à quadros de depressão e estresse pós-traumático. Com isso, a terapia cognitivo-comportamental é o primeiro tratamento indicado para insônia, além de outras abordagens não farmacológicas como ioga e meditação. Conhecer intervenções e direcioná-las aos pacientes em recuperação é fundamental para diminuição dos níveis de sofrimento psicológico<sup>45</sup>.

Como limitação para esse estudo, pode-se citar a heterogeneidade do número de participantes nas amostras dos estudos, o que pode enfraquecer o nível de evidência dos

achados. Além disso, por se tratar de uma revisão integrativa da literatura que restringiu a elegibilidade aos idiomas inglês, espanhol e português, outros trabalhos relevantes, publicados em outras línguas, podem ter sido perdidos durante as buscas. Ainda que a produção científica acerca da COVID-19 tenha sido expressiva nos três últimos anos, os efeitos dessa pandemia, em muitos aspectos, ainda precisam ser mais explorados.

Estudos como esse podem servir de base para organização de novas investigações prospectivas sobre o estado de saúde atual dos indivíduos que foram acometidos pela COVID-19 e necessitaram de hospitalização. Novos estudos, envolvendo o contato com esses pacientes, para uma avaliação completa e acompanhamento sistemático dos sobreviventes, já está em andamento, o que poderá refinar a percepção acerca do curso clínico das infecções pelo coronavírus, permitindo a criação de planos de cuidados para o enfrentamento dos sintomas permanentes.

## CONCLUSÃO

A presente revisão possibilitou observar quais são os sintomas persistentes mais comuns em pacientes hospitalizados, como: fadiga, astenia ou fraqueza muscular, dispneia, depressão, ansiedade, dores musculoesqueléticas, alterações cognitivas, alterações do sono e tosse persistente. Evidenciaram que a prevalência de sintomas é considerável após a infecção aguda por COVID-19, comprometendo a qualidade de vida dos indivíduos. Além disso, levantam a necessidade de identificação precoce da debilidade após hospitalização e atuação multiprofissional em busca da melhoria do bem-estar desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Kim YC, Reyes-Sandoval A. Viral-vectorized vaccines against SARS-CoV-2 [Internet]. Academic Press; 2022; 7:115–27. [online] [acesso em 2022 Ago 24] Disponível

em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323902489000036?via%3Dihub>

2. Jara A, Undurraga EA, González C, et al. Effectiveness of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chile. *N Engl J Med.* 2021; 385:875-84.
3. Perego E, Callard F, Stras L, et al. Why the Patient-Made Term “Long Covid” is needed. *Wellcome Open Res.* 2020; 24(5):224. [online] [acesso em 2020 Set 24] Disponível em: <https://wellcomeopenresearch.org/articles/5-224/v1?src=rss>
4. Santana AV, Fontana AD, Pitta F. Pulmonary rehabilitation after COVID-19. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2021; 47(1):e20210034-4.
5. Silva RP, Pinto PIDP, Alencar AMC. Efeitos da hospitalização prolongada: o impacto da internação na vida paciente e seus cuidadores. *Saúde.* 2018; 3(44):1-12.
6. Wu, M. Síndrome pós-Covid-19–Revisão de Literatura. *Rev. Biocienc.* 2021; 27(1), 1-14.
7. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem.* 2008 Dez;17(4):758-764.
8. Akobeng, A. K. (2005). Principles of evidence based medicine. *Archives of disease in childhood,* 90(8), 837-840.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021; 10(1):1-11.
10. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, FineoutOverholt E, editors. *Evidence-based practice in nursing and healthcare: a guide to best practice.* 1st ed.

Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 3-24.

11. O’Brien K, Townsend L, Dowds J, et al. 1-year quality of life and health-outcomes in patients hospitalised with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Respir. res.* 2022; 23(1):1-11.
12. Martino GP, Benfaremo D, Bitti G, et al. 6 and 12 month outcomes in patients following COVID-19-related hospitalization: a prospective monocentric study. *Intern. emerg. med.* 2022; 17:1641-1649.
13. Patel, M., Khanpara, H., Prajapati, A., et al. A follow up study of discharged COVID-19 patients admitted at tertiary care hospital of Ahmedabad city. *Indian Journal of Community Health.* 2022; 34(1):67-71. [online] [acesso em 2022 Jul 28] Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1836663>.
14. Heiberg KE, Heggstad AKT, Joranson N, et al. “Brain fog”, guilt, and gratitude: experiences of symptoms and life changes in older survivors 6 months after hospitalisation for COVID-19. *Eur. geriatr. med.* 2022; 13(3):695-703.
15. Evans RA, McCann G, Porter J. Clinical characteristics with inflammation profiling of Long-COVID and association with one-year recovery following hospitalisation in the UK: a prospective observational study. *Lancet Respir. Med.* 2021; 10(8):761-775. [online] [acesso em 2022 Ago 20] Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/ppcovidwho-296652>
16. Heesakkers H, van der Hoeven JG, Corsten S, et al. Clinical Outcomes Among Patients With 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19. *Jama.* 2022; 327(6):559-565.
17. Todt BC, Szejf C, Duim E, et al. Clinical outcomes and quality of life of COVID-19 survivors: A follow-up of 3 months post

- hospital discharge. *Resp. med.* 2021; 184:106453.
18. Pappa S, Barmparessou Z, Athanasiou N, et al. Depression, Insomnia and Post-Traumatic Stress Disorder in COVID-19 Survivors: Role of Gender and Impact on Quality of Life. *J. Pers. Med.* 2022; 12(3):486.
19. Daher A, Balfanz P, Cornelissen C, et al. Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pulmonary and extrapulmonary disease sequelae. *Respir. Med.* 2020; 174:106197.
20. Gil D, Tiscar C, Gómez M, et al. Health-related quality of life and stress-related disorders in COVID-19 ICU survivors: Are they worse than with other causes of ARDS? *J. Intensive Medicine.* 2022; 2(2):103–9. [online] [acesso em 2022 Jul 13] Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667100X22000196?via%3Dihub>.
21. Demoule A, Morawiec E, Decavele M, et al. Health-related quality of life of COVID-19 two and 12 months after intensive care unit admission. *Ann. intensive care.* 2022; 12(1):1-11.
22. Fontes LCSF, Costa PJR, Fernandes JCJ, et al. The impact of severe COVID-19 on health-related quality of life and disability: an early follow-up perspective. *Rev. bras. ter. intensiva.* 2022; 34:141-146. [online] [acesso em 2022 Jul 28] Disponível em: <https://www.scienceopen.com/document?vid=b820cb9b-5e04-4e00-ba26-d93ec03cd343>.
23. Pinedo SO, Cuevas VS, de Leceta ZFF, et al. Impacto De La Covid-19 En La Salud Del Paciente Postcrítico. *Rehabilitación.* 2022; 1-9.
24. Schiavi, M., Fugazzaro, S., Bertolini, A., et al. “Like before, but not exactly”: the Qualy-REACT qualitative inquiry into the lived experience of long COVID. *BMC public health.* 2022; 22(1):1-12.
25. Sigfrid L, Drake TM, Pauley E, et al. Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: A prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *Lancet reg. health.* 2021; 8:100186.
26. Osikomaiya B, Erinoso O, Wright KO, et al. “Long COVID”: persistent COVID-19 symptoms in survivors managed in Lagos State, Nigeria. *BMC infect. dis.* 2021; 21(1):1-7.
27. Chand S, Kapoor S, Naqvi A, et al. Long-Term Follow up of Renal and Other Acute Organ Failure in Survivors of Critical Illness Due to Covid-19. *J. intensive care med.* 2021; 37(6):736-42.
28. Centanaro GV, Rubio MC, Álvarez-Sala JLW, et al. Long-term outcomes and recovery of patients who survived COVID-19: LUNG INJURY COVID-19 Study. *Open Forum Infect. Dis.* 2022; 9(4):ofac098.
29. Jiménez-Rodríguez BM, Gutiérrez-Fernández J, Ramos-Urbina EM, et al. On the single and multiple associations of COVID-19 post-acute sequelae: 6-month prospective cohort study. *Sci rep.* 2022; 12(1):3402.
30. Elkan M, Dvir A, Zaidenstein R, et al. Patient-Reported Outcome Measures After Hospitalization During the COVID-19 Pandemic: A Survey Among COVID-19 and Non-COVID-19 Patients. *Int j. gen. med.* 2021; 14:4829-4836.
31. Hellemons ME, Huijts S, Bek LM, et al. Persistent Health Problems beyond Pulmonary Recovery up to 6 Months after Hospitalization for COVID-19: A Longitudinal Study of Respiratory, Physical, and Psychological Outcomes. *AnnalsATS.* 2022; 19(4):551–561. [online] [acesso em 2022 Jul 30]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34582728/#:~:text=Conclusions%3A%20During%2>.
32. Monti G, Leggieri C, Fominskiy E, et al. Two-months quality of life of COVID-19 invasively ventilated survivors; an Italian

- single-center study. *Acta anaesthesiol. scand.* 2021; 65(7):912–920. [online] [acesso em 2022 Jul 28]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33655487/>.
33. Lorenzo R, Cinel E, Cilla M, et al. Physical and psychological sequelae at three months after acute illness in COVID-19 survivors. *Panminerva med.* 2021; [online] [acesso em 2022 Jul 28]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34060280/>.
34. Martillo MA, Dangayach NS, Tabacof L, et al. Post intensive Care Syndrome in Survivors of Critical Illness Related to Coronavirus Disease 2019. *Crit. care med.* 2021; 49 (9): 1427-1438.
35. Capin JJ, Wilson MP, Hare K, et al. Prospective telehealth analysis of functional performance, frailty, quality of life, and mental health after COVID-19 hospitalization. *BMC geriatr.* 2022; 22(1): 1-14.
36. González J, Benítez ID, Carmona P, et al. Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19: A 3-Month Prospective Cohort. *Chest.* 2021; 160(1):187–98. [online] [acesso em 2022 Jul 25]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33676998/>.
37. Yang T, Yan MZ, Li X, et al. Sequelae of COVID-19 among previously hospitalized patients up to 1 year after discharge: a systematic review and meta-analysis. *Infection.* 2022; 50: 1067-1109.
38. Likhvantsev V, Landoni G, Perekhodov S, et al. Six-Month Quality of Life in COVID-19 Intensive Care Unit Survivors. *J. cardiothoracic vasc. anest.* 2022; 36(7):1949–1955. [online] [acesso em 2022 Jul 25]. Disponível em: [https://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770\(21\)00708-4/fulltext](https://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770(21)00708-4/fulltext)
39. Neville TH, Hays RD, Tseng C-H, et al. Survival After Severe COVID-19: Long-Term Outcomes of Patients Admitted to an Intensive Care Unit. *J. intensive care med.* 2022; 37(8):1019-1028.
40. Tessitore, E., Handgraaf, S. G., Poncet, A., et al. Symptoms and quality of life at 1-year follow up of patients discharged after an acute COVID-19 episode. *Swiss med. wkly.* 2021; 151:49-50.
41. Oronsky, B., Larson, C., Hammond, TC, et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clínica rev. allerg. immunol.* 2021; 1-9.
42. Alomari S.O., Abou-Mrad Z., Bydon A. COVID-19 and the central nervous system. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2020; 198:106116. [online] [acesso em 2022 Nov 20]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7402113/#:~:text=First%2C%20patients%20with%20COVID%2D19>.
43. Kaseda, E. T., & Levine, A. J. (2020). Post-traumatic stress disorder: A differential diagnostic consideration for COVID-19 survivors. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(7-8), 1498-1514.
44. Chippa, V., Aleem, A., & Anjum, F. (2021). Post acute coronavirus (COVID-19) syndrome. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Síndrome Pós-Coronavírus Agudo (COVID-19). Em: *Stat Pearls. Publicação StatPearls, Ilha do Tesouro (FL); 2022; PMID: 34033370.* [online] [acesso em 2022 Set 10]. Disponível em: <https://europepmc.org/article/NBK/nbk570608>
45. Pataka, A., Kotoulas, S., Sakka, E., et al. Sleep dysfunction in COVID-19 patients: prevalence, risk factors, mechanisms, and management. *J. pers. med.* 2021; 11(11):1203-1221.

Recebido em: 27.07.2023

Aprovado em: 21.08.2023