

PERFIL DEMOGRÁFICO E EPIDEMIOLÓGICO DA COVID-19 LONGA: REVISÃO DE ESCOPO**DEMOGRAPHIC AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF LONG COVID-19: SCOPE REVIEW****PERFIL DEMOGRÁFICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL COVID-19 LARGO: REVISIÓN DEL ALCANSE**¹Ana Cristina Ribeiro²Júlia Hellen Ferreira de Sousa³Camilly Victória da Silva⁴Silvia Carla da Silva André Uehara¹Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil. ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-0493-8376>²Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil. ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-0776-8069>³Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil. ORCID:<https://orcid.org/0009-0003-2916-3508>⁴Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil. ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-0236-5025>**Autor correspondente****Ana Cristina Ribeiro**Rodovia Washington Luis s/n, km 235 -
Caixa Postal 676. CEP: 13565-905 - São
Carlos - SP. Telefone: +55(16) 3351-
8334 -E-mail: a.crisrib@gmail.com**Submissão:** 01-03-2025**Aprovado:** 22-08-2025**RESUMO**

Introdução: em 2023, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o término da emergência de saúde pública global da doença do novo coronavírus (COVID-19), no entanto, um número crescente de pacientes tem manifestado sintomas prolongados da após a infecção viral. **Objetivo:** mapear as evidências científicas sobre os sintomas de COVID-19 longa, considerando o perfil demográfico, epidemiológico e situação vacinal. **Métodos:** trata-se de uma revisão de escopo, as buscas foram realizadas nas bases LILACS, PubMed, SCOPUS, Web of Science, SCIELO e LitCovid. **Resultados:** foram selecionados 27 artigos, evidenciando o desenvolvimento da COVID longa em diversas faixas etárias, uma maior prevalência entre o sexo feminino. A presença de comorbidades e hospitalização foram associados ao desenvolvimento da COVID longa e a vacinação contra a COVID-19 foi considerada um fator protetor. Os sintomas frequentemente observados foram a fadiga, falta de ar, distúrbios do sono, alterações na memória ou concentração e alterações no olfato ou paladar. **Conclusão:** esta análise mostrou os sintomas mais frequentes da COVID longa como fadiga, falta de ar, distúrbios do sono, alterações na memória ou concentração e alterações no olfato ou paladar, além de faixa etária variada e ser do sexo feminino. Ainda, pessoas com comorbidades e não vacinadas apresentaram maior risco de desenvolver a COVID longa.

Palavras-chave: Síndrome de Covid-19 Pós-Aguda; Sinais e Sintomas; Fatores de Risco.

ABSTRACT

Introduction: In 2023, the World Health Organization (WHO) declared the end of the global public health emergency for the novel coronavirus disease (COVID-19). However, a growing number of patients have shown prolonged symptoms after the viral infection. **Objective:** To map the scientific evidence on the symptoms of long COVID, considering demographic, epidemiological profiles, and vaccination status. **Methods:** This is a scope review, with searches conducted in the LILACS, PubMed, SCOPUS, Web of Science, SCIELO, and LitCovid databases. **Results:** Twenty-seven articles were selected, highlighting the development of long COVID across various age groups, with a higher prevalence among females. The presence of comorbidities and hospitalization were associated with the development of long COVID, while vaccination against COVID-19 was considered a protective factor. Common symptoms included fatigue, shortness of breath, sleep disturbances, memory or concentration issues, and changes in smell or taste. **Conclusion:** This analysis highlighted the most frequent symptoms of long COVID, such as fatigue, shortness of breath, sleep disturbances, memory or concentration issues, and changes in smell or taste, with a varied age range and a higher prevalence in females. Additionally, individuals with comorbidities and those who were unvaccinated were at greater risk of developing long COVID.

Keywords: Post-Acute Covid-19 Syndrome; Signs and Symptoms; Risk Factors.

RESUMEN

Introducción: En 2023, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el fin de la emergencia de salud pública global por la enfermedad del nuevo coronavirus (COVID-19). Sin embargo, un número creciente de pacientes ha manifestado síntomas prolongados después de la infección viral. **Objetivo:** Mapear la evidencia científica sobre los síntomas de la COVID-19 prolongada, considerando el perfil demográfico, epidemiológico y el estado de vacunación. **Métodos:** Se trata de una revisión de alcance, y las búsquedas se realizaron en las bases de datos LILACS, PubMed, SCOPUS, Web of Science, SCIELO y LitCovid. **Resultados:** Se seleccionaron 27 artículos, destacando el desarrollo de la COVID prolongada en diversos grupos de edad, con una mayor prevalencia en el sexo femenino. La presencia de comorbidades y hospitalización se asociaron con el desarrollo de la COVID prolongada, y la vacunación contra la COVID-19 se consideró un factor protector. Los síntomas más frecuentes observados fueron la fatiga, la dificultad para respirar, los trastornos del sueño, los problemas de memoria o concentración, y las alteraciones en el olfato o el gusto. **Conclusión:** Este análisis mostró los síntomas más frecuentes de la COVID prolongada, como fatiga, dificultad para respirar, trastornos del sueño, problemas de memoria o concentración y alteraciones en el olfato o el gusto, además de una edad variada y mayor prevalencia en el sexo femenino. Además, las personas con comorbidades y no vacunadas presentaron un mayor riesgo de desarrollar la COVID prolongada.

Palabras clave: Síndrome Post Agudo de Covid-19; Signos y Sintomas; Factores de Riesgo.



INTRODUÇÃO

Em 2023, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o término da emergência de saúde pública global da doença do novo coronavírus (COVID-19), no entanto, a infecção viral ainda requer controle e gestão da doença a longo prazo. Ressalta-se que essa pandemia representou a maior crise na saúde global nas últimas décadas, de gravidade sem precedentes. Além disso, a COVID-19 foi associada a sintomas de longo prazo em uma proporção significativa de pacientes infectados. Assim, as condições pós-COVID, também denominada como COVID longa, foi definida como a persistência de sintomas ou início de novos sintomas sem justificativas por no mínimo 2 meses após a recuperação da fase aguda da doença⁽¹⁾.

Atualmente, um número crescente de pacientes tem manifestado sintomas prolongados da COVID-19, sendo que pessoas que precisaram de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e suporte ventilatório possuem uma chance maior de desenvolver a COVID longa, apesar que o surgimento dos sintomas prolongados também foi notado em pacientes com sintomas leves a moderados⁽²⁾.

Os sintomas da COVID longa, podem ser de condições indeterminadas ou repetidas, afetando a saúde geral e a qualidade de vida diária das pessoas⁽¹⁾. A maior parte desses indivíduos sofrem com pelo menos um sintoma durante o período de recuperação e os sintomas contínuos dominantes relatados são sofrimento psicossocial, dores articulares, fadiga, déficits de

memória e atenção, falta de ar, dor torácica, palpitações, perda do olfato e do paladar e queda de cabelo⁽³⁾.

Destaca-se que tanto o diagnóstico como o prognóstico de COVID longa não são claros e podem depender da gravidade dos sintomas clínicos, comorbidades subjacentes e resposta à terapia. A OMS avaliou que de 10 a 20% das pessoas com COVID-19 manifestaram sintomas contínuos meses após a infecção aguda, reconhecendo que essa condição é uma preocupação de saúde pública devido ao seu impacto significativo na sociedade, variando de aumento de custos de saúde a perdas econômicas e de produtividade⁽²⁾.

Considerando o crescente número de pessoas que relatam a presença de sintomas prolongados de COVID-19, deve-se atentar para a identificação, documentação e investigação dessas complicações a longo prazo, uma vez que contribuem para aprofundar nas características clínicas e no desenvolvimento de tratamentos, além do diagnóstico e assistência. As características clínicas dos pacientes que possuem COVID longa são fundamentais para fornecer opções adequadas de tratamento e o entendimento dos fenótipos de doenças que surgem em diferentes indivíduos^(2,4).

Nesse contexto, enfatiza-se que o conhecimento sobre a sintomatologia da COVID longa, considerando as diferenças entre sexo, idade, presença de comorbidades e estado vacinal contribui para a identificação de lacunas no conhecimento sobre a temática, identificando a necessidade da realização de estudos sobre



tópicos específicos dessa condição. Assim, este estudo teve como objetivo mapear as evidências científicas sobre os sintomas de COVID-19 longa, considerando o perfil demográfico, epidemiológico e situação vacinal.

MÉTODO

Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão de escopo fundamentada nos princípios delineados pelo *Joanna Briggs Institute (JBI)*⁽⁵⁾. Para o critério de busca da revisão, foi aplicada a proposta do JBI, representada pelo acrônimo “PCC”, que representa “P” População, “C” Conceito e “C” Contexto. A questão norteadora do estudo foi desenvolvida em consonância com o método PCC, sendo “P” (pessoas com COVID longa), “C” (perfil demográfico, epidemiológico e vacinal) e “C” (pandemia de COVID-19), definida como: Quais são os sintomas identificados em pessoas com COVID longa, segundo sexo, idade, presença de comorbidades e a situação vacinal?

Os critérios de inclusão foram definidos como estudos primários, publicados nos idiomas em inglês, português ou espanhol, indexados em uma das bases anteriormente citadas e publicados no período de 01 de janeiro de 2020 a

30 de junho de 2024. Quanto aos critérios de exclusão, não foram elegíveis artigos duplicados, editoriais, protocolos, revisões sistemáticas, informações provenientes de websites e outros meios de comunicação e estudos que não responderam à questão norteadora da pesquisa. Também, foram examinadas as listas de referências de todos os estudos encontrados.

A pesquisa foi realizada durante o período de julho a setembro de 2024. As buscas foram realizadas nas bases Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed)*, SCOPUS, Web of Science, *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)* e LitCovid.

Tais buscas foram conduzidas por meio de descritores e seus sinônimos que constam no Descritor em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings (MeSH)*, conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 - Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados. São Carlos, SP, Brasil, 2025.

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIAS DE BUSCA
PubMed	(Vaccination OR "Active Immunization" OR Vaccinations OR Vacunación OR Inmunización Activa OR Vacinação OR Imunização Ativa) AND (Post-Acute COVID-19 Syndrome OR Síndrome Pós-Covid 19 Aguda OR COVID Longa OR COVID de Longo Curso OR transtornos post-COVID).



	(Demography OR Demographics OR Demografía OR Demografia OR Demográfico) AND (Post-Acute COVID-19 Syndrome OR Síndrome Pós-Covid 19 Aguda OR COVID Longa OR COVID de Longo Curso OR transtornos post-COVID). ("Health Profile") OR (Epidemiological Profile) OR (Epidemiological Profiles) AND (Post-Acute COVID-19 Syndrome OR Síndrome Pós-Covid 19 Aguda OR COVID Longa OR COVID de Longo Curso OR transtornos post-COVID).
LILACS	(vacinação) OR (imunização ativa) OR (vacunación) OR (inmunización activa) OR (vaccination) OR (active immunization) AND (post-acute covid-19 syndrome) OR (síndrome post agudo de covid-19) OR (covid longa) AND (db:("LILACS")) (Demography OR Demographics OR Demografía OR Demográfico OR Demografia OR Demográfico OR "Impacto Demográfico") AND ("Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "COVID Longa" OR "COVID de Longo Curso") [Palavras]. (Perfil de Saúde OR Perfil Epidemiológico OR Perfil de Salud OR Health Profile OR Epidemiological Profile) AND ("Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "COVID Longa" OR "COVID de Longo Curso") [Palavras].
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY ((vaccination OR "Active Immunization") AND ("Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "COVID Longa" OR "COVID de Longo Curso")). TITLE-ABS-KEY (demografía OR demography OR demographics AND "Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "COVID Longa" OR "COVID de Longo Curso"). (ALL ("Health Profile") OR TITLE-ABS-KEY ("Epidemiological Profile") OR TITLE-ABS-KEY ("Perfil Epidemiológico") AND TITLE-ABS-KEY ("Epidemiological Profiles") OR TITLE-ABS-KEY ("Post-Acute COVID-19 Syndrome") OR TITLE-ABS-KEY ("COVID Longa") OR TITLE-ABS-KEY ("COVID de Longo Curso") OR TITLE-ABS-KEY ("post-covid") AND TITLE-ABS-KEY (conditions))
SCIELO	(Vacinação) OR (Imunização Ativa) OR (Vacunación) OR (Inmunización Activa) OR (Vaccination) OR (Active Immunization) AND (Post-Acute COVID-19 Syndrome) OR (Síndrome Post Agudo de COVID-19) OR (COVID Longa). (Demografia) AND (Demográfico) OR (Impacto Demográfico) OR (Demografía) OR (Demography) OR (Demographics) AND (Post-Acute COVID-19 Syndrome) OR (Síndrome Post Agudo de COVID-19) OR (COVID Longa). (Perfil de Saúde) AND (Perfil Epidemiológico) OR (Perfis Epidemiológicos) OR (Perfil de Salud) OR (Perfil Epidemiológico) OR (Perfiles Epidemiológicos) OR (Health Profile) OR (Epidemiological Profile) OR (Epidemiological Profiles) AND (Post-Acute COVID-19 Syndrome) OR (Síndrome Post Agudo de COVID-19) OR (COVID Longa).
Web of Science	(Vaccination OR "Active Immunization" OR Vaccinations OR Vacunación OR Inmunización Activa OR Vacinação OR Imunização Ativa) AND (Post-Acute



	COVID-19 Syndrome OR COVID Longa OR COVID de Longo Curso OR post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection OR post-COVID conditions) (Tópico) and Artigo (Tipos de documento). (Demography OR Demographics OR Demografía OR Demografia OR Demográfico) AND (Post-Acute COVID-19 Syndrome OR COVID Longa OR COVID de Longo Curso OR post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection OR post-COVID conditions) (Tópico) and Artigo (Tipos de documento). (Perfil de Saúde OR Perfil Epidemiológico OR Perfil de Salud OR Health Profile OR Epidemiological Profile) AND (Post-Acute COVID-19 Syndrome OR COVID Longa OR COVID de Longo Curso OR post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection OR post-COVID conditions) (Tópico) and Artigo (Tipos de documento).
Lit Covid	(Vaccination OR "Active Immunization") AND (Demography OR Demographics) AND ("Health Profile" OR "Epidemiological Profile") AND (Post-Acute COVID-19 Syndrome OR post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection OR post-COVID conditions OR LONG COVID) (LIMIT-TO TITLE). ("Health Profile" OR "Epidemiological Profile" OR "Epidemiological Profiles") AND ("Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "post-covid").

Fonte: Autoras, 2024

Após implementação da estratégia de busca em cada base de dados, as referências identificadas foram importadas para o software *State of the Art through Systematic Review* (StArt)⁽⁶⁾, onde foi realizada uma seleção em duas etapas. A primeira etapa constituiu-se da análise de títulos e resumos, e a segunda, pela leitura integral dos artigos. Os estudos elegíveis nesta revisão foram recuperados para leitura na íntegra e avaliados por três pesquisadores. As divergências foram discutidas até chegar a um consenso para a seleção definitiva.

A coleta de dados ocorreu seguindo as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR)⁽⁷⁾. As informações referentes ao processo de seleção dos artigos estão apresentadas em diagrama de fluxo e as

informações relevantes de cada artigo foram extraídas e apresentadas em um quadro, no formato descritivo.

Por se tratar de um estudo de revisão, foi dispensado a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

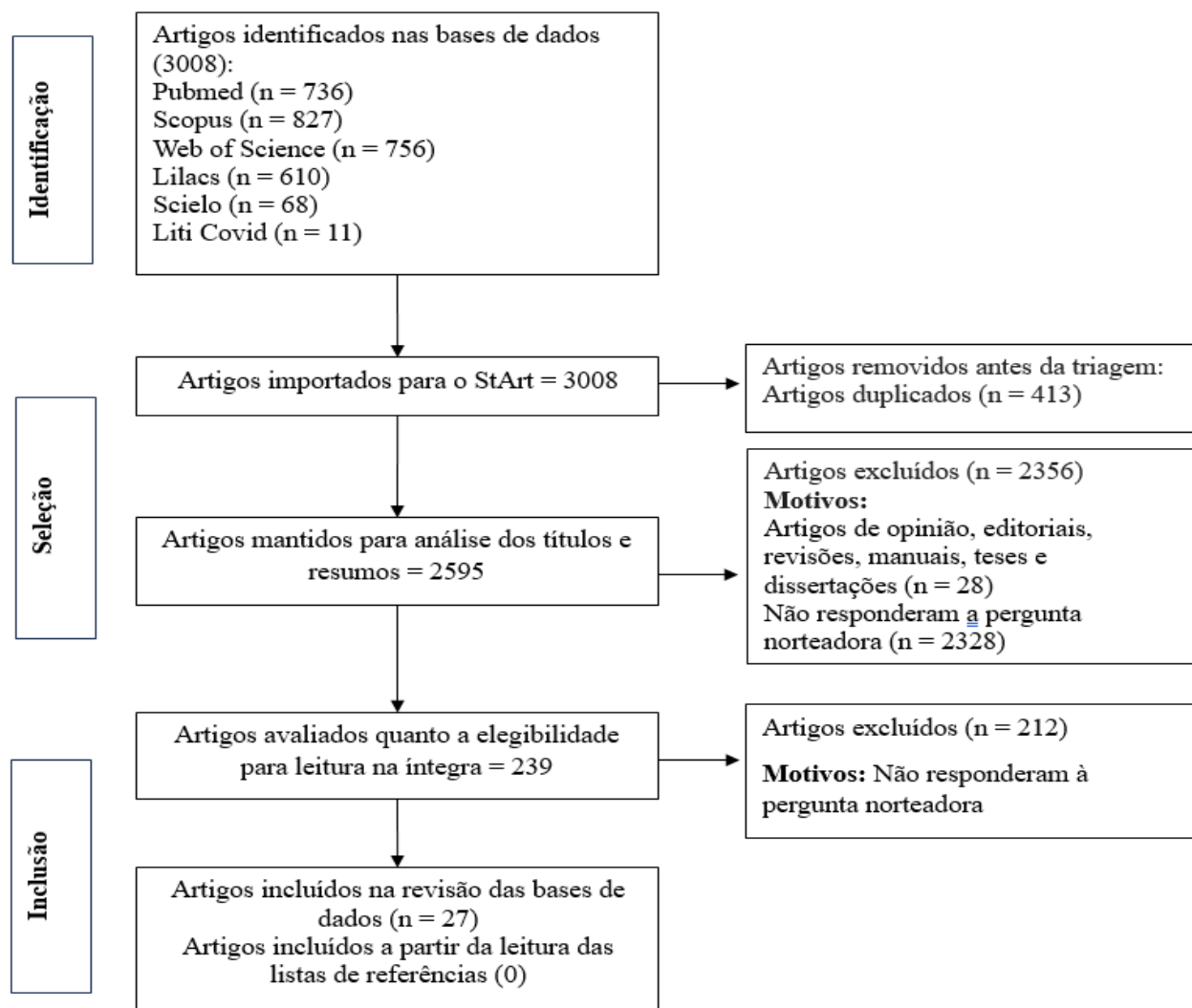
Na busca inicial dos estudos foram identificados 3.008 artigos, 413 foram excluídos por estarem duplicados. Posteriormente, foram analisados títulos e resumos de 2.595 estudos, sendo excluídos 2.356 por se tratarem de editoriais, protocolos, revisões sistemáticas, informações provenientes de websites e/ou outros meios de comunicação e estudos que não responderam à pergunta problema. Assim, 239 artigos foram selecionados para a leitura na íntegra; sendo que 212 foram excluídos por não



responder à pergunta problema e estudos que não eram primários, ao final foram

selecionados 27 estudos (Figura 1).

Figura 1 - Diagrama de fluxo do processo de seleção dos artigos, PRISMA-ScR. São Carlos, SP, Brasil, 2025.



Verificou-se que todos estudos foram publicados no idioma inglês; 4 (14,8%) foram realizados nos Estados Unidos, 3 (11,1%) na Noruega, 2 (7,4%) no Reino Unido, 2 (7,4%) em Israel e Índia, Itália, Palestina, Japão,

Suíça, China, Hungria, México, Malásia, Coreia, Etiópia, Irã, Áustria, Holanda e Jordânia, realizaram 1 (3,70%) estudo; e 1 estudo global (3,70%). Destacam-se 22 (81,5%) estudos de coorte e 5 (18,52%) transversais (Quadro 2).

Quadro 2 - Descrição dos artigos, segundo autor, ano, local, objetivo, tipo de estudo, amostra e principais resultados. São Carlos, SP, 2025.

Nº	AUTOR, ANO E LOCAL	TIPO DE ESTUDO E AMOSTRA (N)	PRINCIPAIS RESULTADOS
1	Xie et al 2021 Estados Unidos ⁽⁸⁾	Estudo coorte n = 181.384	A idade média na amostra foi de 67 anos, cerca de 92% era do sexo masculino. Dor no peito, tosse, dor de cabeça e taquicardia foi ligeiramente maior em pessoas negras e os problemas de olfato foram mais frequentes em pessoas brancas. Falta de ar, tosse, dor no peito, arritmia, dor de cabeça, problemas de olfato, perda de cabelo e erupção cutânea foram mais prevalentes em mulheres. Pessoas com comorbidades e histórico de hospitalização tiveram mais sintomas de COVID longa.
2	Arjun et al 2022 Índia ⁽⁹⁾	Estudo coorte n = 487	A média de idade foi de 39 anos, 40,9% eram do sexo feminino. As comorbidades mais relatadas foram diabetes e hipertensão e os sintomas mais comuns foram fadiga, tosse, dificuldade respiratória e dor no peito. Condições médicas pré-existentes, receber duas doses de vacinação contra COVID-19* foram associados à COVID longa.
3	Ayoubkhani et al 2022 Reino Unido ⁽¹⁰⁾	Estudo coorte n = 28.356	A idade média foi de 46 anos, 55,6% eram mulheres e 13,6% declarou não ter nenhum problema de saúde. Após a primeira dose da vacina contra a COVID-19, foram observadas redução nos sintomas relacionados a perda de olfato, perda de paladar e dificuldade para dormir.
4	Han et al 2022 Estados Unidos ⁽¹¹⁾	Estudo coorte n = 397	A mediana da idade dos participantes era de 45 anos, 141 (66%) eram mulheres. Os sintomas mais frequentes como os mais graves foram fadiga, falta de ar, dificuldade de concentração, e perda de olfato.
5	Peghin et al 2022 Itália ⁽¹²⁾	Estudo coorte n = 479	A idade média foi de 53 anos e 52,6% eram do sexo feminino. As comorbidades mais frequentes foram hipertensão, obesidade e diabetes. Pessoas que não foram vacinadas contra a covid-19 relataram com mais frequência sintomas aos 6 meses em comparação com os vacinados.
6	Abu Hamdh et al 2023 Palestina ⁽¹³⁾	Estudo coorte n = 669	A média de idade foi de 35,9 anos e 57% eram do sexo feminino. A hipertensão foi a comorbidade mais comum. Os sintomas mais comuns foram dispneia, fadiga, dores de cabeça, perda de olfato e paladar, distúrbios do sono, confusão mental e tosse. As mulheres, pessoas e pessoas não vacinadas apresentaram maior probabilidade de desenvolver sintomas de COVID longa.
7	Brunvoll et al 2023 Noruega ⁽¹⁴⁾	Estudo coorte n = 154.050	A idade média foi de 47 anos e 70 % eram do sexo feminino. Foi verificado uma menor frequência de fadiga, problemas de memória e concentração entre os vacinados do que entre não vacinados.
8	Dennis et al 2023 Reino Unido ⁽¹⁵⁾	Estudo coorte n = 536	A idade média foi de 45 anos, 73% do sexo feminino e 89% eram de pessoas brancas. As comorbidades mais presentes foram asma, hipertensão, diabetes e doença cardíaca. Os sintomas mais comuns melhoraram com o acompanhamento, como fadiga, mialgia, falta de ar, dores de cabeça, no peito e na garganta, tosse e febre.
9	Mizrahi et al 2023 Israel ⁽¹⁶⁾	Estudo coorte n = 299. 885	A idade mediana foi de 25 anos e 50,6% eram mulheres. As comorbidades mais observadas foram a obesidade, hipertensão e diabetes. Anosmia, disgeusia, diminuição da concentração e da



			memória, dispneia, fraqueza e tonturas foram os sintomas mais frequentes. As mulheres apresentaram risco maior de queda de cabelo; e pessoas vacinadas apresentavam um risco menor de dispneia.
10	Morioka et al 2023 Japão ⁽¹⁷⁾	Estudo coorte n = 502	A mediana de idade foi de 48 anos e 59,8% eram do sexo feminino. As comorbidades mais frequentes eram a hipertensão, asma, dislipidemia e diabetes. Dentre os sintomas relatados estavam fadiga, falta de ar, tosse, alterações no olfato, disgeusia, perda de cabelo, humor deprimido, confusão mental, perda de concentração e distúrbio de memória. A persistência de alterações no olfato e de concentração e perda de cabelo foram associados ao sexo feminino.
11	Nehme et al 2023 Suíça ⁽¹⁸⁾	Estudo coorte n = 3.507	A idade média foi de 41,6 anos, 62,3% eram mulheres. A fadiga esteve presente em 6,4% dos casos vacinados, em comparação com 11,9% dos casos não vacinados. Dificuldade de concentração, dor de cabeça, insônia, perda ou alteração no olfato, perda ou alteração no paladar, dispneia, tosse, mialgia, artralgia, parestesia, dor no peito, palpitações, sintomas digestivos e perda de cabelo foram menos prevalentes nos casos vacinados em comparação com casos não vacinados.
12	Tene et al 2023 Israel ⁽¹⁹⁾	Estudo coorte n = 14.088	A idade média foi de 40 anos, sendo 52,4% mulheres. As comorbidades mais frequentes foram obesidade, hipertensão e diabetes. Sintomas mais comuns foram dor muscular e tosse. Hospitalização durante a fase aguda foi um fator de risco para sintomas de covid longa.
13	Wong et al 2023 China ⁽²⁰⁾	Estudo transversal n = 2.712	Cerca de 80,5% estavam na faixa etária entre 25 e 44 anos; 60% eram do sexo feminino e 12,3% relataram ter pelo menos 2 comorbidades anterior a COVID-19. Os sintomas mais prevalentes foram a fadiga, tosse, dor de garganta, dificuldade de concentração, ansiedade, mialgia, artralgia e dificuldade em adormecer. Comorbidades e gravidade da COVID-19 foram associadas ao desenvolvimento de COVID longa. Vacinação prévia contra covid-19 com pelo menos 2 doses foi fator de proteção.
14	Aldahleh et al 2023 Jordânia ⁽²¹⁾	Estudo coorte n = 366	A idade média foi de 44,2 anos, 60,1% eram mulheres. As comorbidades mais frequentes foram obesidade e hipertensão. A prevalência da ansiedade, fadiga, esquecimento, dificuldade em concentrar-se e o estado deprimido foram mais prevalentes nas mulheres.
15	Karuna et al 2023 Global ⁽²²⁾	Estudo coorte n = 759	53,8% eram mulheres, 69,8% tinham de 18 a 55 anos. As comorbidades mais frequentes foram obesidade, hipertensão e diabetes. Os negros não hispânicos apresentaram 50% menos chances de relatar sintomas gerais persistentes e sintomas respiratórios.
16	Reme el al 2023 Noruega ⁽²³⁾	Estudo coorte n = 214.667	A idade média foi de 44,6 anos e 50% eram mulheres. O sintoma de COVID longa mais frequente foi a fadiga.
17	Sahanic et al 2023 Áustria ⁽²⁴⁾	Estudo coorte n = 145	59% eram do sexo masculino e a idade média foi de 56 anos. As comorbidades mais foram doenças metabólicas e cardiovasculares. Um ano após a COVID-19, dois terços dos pacientes ainda relataram dispneia e tosse.



18	Van Zon et al 2023 Holanda ⁽²⁵⁾	Estudo coorte n = 3.465	59,5% dos participantes estavam na faixa etária de 40 a 59 anos e 72,6% eram mulheres. Os sintomas mais frequentes incluíram dores musculares e fadiga. Ser do sexo feminino, ter sobrepeso ou obesidade, comorbidades, não ter sido vacinado e ter sido hospitalizado aumentaram o risco de desenvolver COVID longa.
19	Assadi-Pooya et al 2024 Irã ⁽²⁶⁾	Estudo coorte n = 4.681	A idade média dos participantes foi de 52 anos. Observou-se que 15 das 51 (29,4%) pessoas que não foram vacinadas e 528 dos 1.185 participantes (44,6%) que receberam qualquer dose da vacina apresentaram COVID longa. Os sintomas mais comuns eram: fadiga, fraqueza muscular, falta de ar, dores nas articulações e muscular.
20	Elias et al 2024 Etiópia ⁽²⁷⁾	Estudo transversal n = 340	68,5% eram do sexo masculino, a idade média foi de 53,9 anos. As comorbidades mais prevalentes foram diabetes e hipertensão. Os sintomas mais frequentes incluíram fadiga, tosse, dor nas articulações, dor de cabeça e falta de ar. Os fatores associados ao desenvolvimento da COVID longa incluíram idade avançada, sexo feminino, presença de comorbidades e internação hospitalar.
21	Erinoso et al 2024 Estados Unidos ⁽²⁸⁾	Estudo transversal n = 121.379	53,4% era do sexo feminino e 53% tinham mais de 45 anos. Os sintomas mais frequentes foram a fadiga e dificuldades respiratórias. Os indivíduos obesos ou com comorbidades apresentaram maior prevalência de COVID longa. Pessoas que receberam duas ou mais doses da vacina contra a COVID-19 mostraram uma prevalência menor de COVID longa.
22	Iversen et al 2024 Noruega ⁽²⁹⁾	Estudo coorte n = 1.374	A idade média foi de 39,8 anos. Ainda foi observado que, após 4 meses da infecção, os pacientes com a variante Ômicron relataram dispneia com menor frequência em comparação aos pacientes com a variante Delta.
23	Kim et al 2024 Coreia ⁽³⁰⁾	Estudo coorte n = 235	59,5% eram mulheres, a idade média foi de 52 anos. Os sintomas mais frequentes foram fadiga, amnésia, dificuldade de concentração e insônia.
24	Lim et al 2024 Malásia ⁽³¹⁾	Estudo transversal n = 609	A idade média foi de 36 anos e 73,4% eram do sexo feminino. As comorbidades mais comuns foram asma, hipertensão e diabetes. Os principais sintomas de covid longa foram fadiga, tosse e diminuição da força física.
25	Malden et al 2024 Estados Unidos ⁽³²⁾	Estudo coorte n = 161.531	A idade média foi de 37,1 anos e 54,5% eram do sexo feminino. A maioria da população do estudo era hispânica e branca. Sintomas gastrointestinais após a vacinação durante o período Ômicron foi menor em comparação com infecções que ocorrem durante o período pré-Ômicron.
26	Romero-Ibarguengoitia et al 2024 México ⁽³³⁾	Estudo transversal n = 807	Participaram 477 mulheres e 327 homens, com idade média de 41,5 anos. As doenças mais comuns foram hipertensão, diabetes e doenças autoimunes. Os sintomas mais frequentes de COVID longa foram fadiga, alopecia, disgeusia e tosse. No grupo de não vacinados, 25,1% dos indivíduos relataram COVID longa, enquanto 18,4% apresentavam vacinação incompleta.
27	Sárközi et al 2024 Hungria ⁽³⁴⁾	Estudo coorte n = 238	A idade média dos pacientes era de 55 anos e 54% de mulheres. Quase metade dos pacientes tinham doenças cardiovasculares e um quinto tinha algum tipo de distúrbio respiratório crônico. Os sintomas mais frequentes eram desconfortos respiratórios, fadiga e dor.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2024.

A partir da análise dos estudos selecionados, observado na figura 3, foi possível identificar que em relação à faixa etária, em 21 dos estudos, a idade média das amostras variou entre 35 e 55 anos^(9-15,17,19,21,23-24,26-34) e sintomas de COVID longa na população infantojuvenil foram abordados em dois estudos^(19,29).

Dos 27 estudos selecionados, 19 apresentaram o maior percentual em suas amostras correspondente a pessoas do sexo feminino^(10-15,17-22,27-28,30-34), sendo que 13 mostraram que o sexo feminino esteve associado a maior prevalência na manifestação de sintomas em diversos sistemas, incluindo dermatológicos como a perda de cabelo em comparação ao sexo masculino^(8,10-13,15-17,20-22,25,27), ainda, quatro apontaram que ser do sexo feminino esteve associado a maior risco de desenvolver a COVID longa^(13,15,20,27). Destaca-se que dois estudos analisaram a distinção nos sintomas de COVID longa entre diferentes raças, indicando que pessoas negras e brancas podem diferir na carga de determinados sintomas^(8,22).

Cabe ressaltar que somente um estudo mostrou que pessoas com mais de 50 anos e idosos apresentaram maior risco de desenvolver a COVID longa⁽¹³⁾. Além disso, seis estudos apresentaram que a hospitalização decorrente da infecção por covid-19 aumentou o risco para o

desenvolvimento de COVID longa^(8-9,13,19,25,27). Dentre as comorbidades mais frequentes, estavam hipertensão arterial, diabetes e obesidade^(9,12-13,15-17,19,21-22,27,31), sendo que quatro estudos associou a presença de comorbidades ao desenvolvimento da COVID longa^(8-9,15,20).

Ainda, sete estudos apontaram a vacina contra a Covid-19 como um fator protetor para a manifestação da COVID longa^(9,12-14,16,18,20,26,28,32-33). Quanto aos sintomas de COVID longa mais frequentes destacam a fadiga, falta de ar, distúrbios do sono, dor de cabeça, alterações na memória ou concentração, tosse, alterações no olfato ou paladar, perda de cabelo, dor no peito, mialgia e artralgia^(8-21,23,25,27-31,33-34).

DISCUSSÃO

Esta revisão evidenciou que o sexo feminino correspondeu ao maior percentual das amostras em grande parte dos estudos realizados, quanto à faixa etária, a maioria dos estudos apresentou média de idade entre 35 e 55 anos, no entanto, não foram apresentadas análises estatísticas que demonstrassem alguma faixa etária com maior risco para o desenvolvimento da COVID longa. A presença de comorbidades e a gravidade da infecção por COVID-19 se apresentam como fator de risco enquanto a vacinação contra a COVID-19 foi identificada como um fator protetor. Ainda, foram identificados os



sintomas frequentes como fadiga, falta de ar, distúrbios do sono, alterações na memória ou concentração e alterações no olfato ou paladar.

Dentre as possíveis explicações para a COVID longa, estão a persistência de reservatórios virais nos tecidos, disfunção endotelial, disfunção autonômica, coagulopatia, dano tecidual induzido pelo SARS-CoV-2, inflamação crônica e autoimunidade. Desta maneira, o desenvolvimento de coágulos vasculares que levam à redução da perfusão pulmonar e cardíaca têm sido apontados como responsáveis por sintomas respiratórios e cardiovasculares persistentes, incluindo sintomas como falta de ar, dor torácica, palpitações, taquicardia e arritmias⁽³⁵⁻³⁶⁾.

Em relação a manifestação de sintomas neurológicos e cognitivos como alterações na memória e do sono, perda de paladar e olfato e dores, estes, seriam atribuídos a neuroinflamação, microcoágulos e disfunção endotelial, levando à redução da perfusão cerebral e à persistência viral nos tecidos cerebrais que pode resultar em sintomas persistentes por meio de efeitos citopáticos virais diretos, resposta imune desregulada levando a um estado prolongado de inflamação e sinalização disfuncional do tronco cerebral⁽³⁵⁻³⁶⁾.

No que se refere a abordagem dos sintomas da COVID longa e a faixa etária das pessoas, foram encontrados registros da doença em todas as idades. Ressalta-se que

apenas um estudo nesta revisão apontou que adultos acima de 50 anos e idosos possuíam maior risco de desenvolver a COVID longa⁽¹³⁾. Assim, são dados insuficientes para determinar uma faixa etária suscetível ao maior risco à COVID longa; entretanto, há evidências científicas que pode ocorrer distinções na apresentação dos sintomas nas diferentes faixas etárias⁽³⁷⁻³⁸⁾.

Neste contexto, uma análise com crianças e adolescentes em Portugal, evidenciou que esse grupo populacional pode apresentar os mesmos sintomas que as demais faixas etárias acometidas pela COVID longa, no entanto, as alterações comportamentais como ansiedade e humor deprimido foram mais frequentes entre os adolescentes. Além disso, na população infantojuvenil, a presença de comorbidade aumentou em três vezes o risco de desenvolver COVID longa⁽³⁷⁾.

Além das diferenças encontradas na manifestação da doença de acordo com a faixa etária, tem sido apontadas assimetria quanto ao sexo na COVID longa⁽²⁷⁻²⁸⁾. Enquanto na infecção aguda da covid-19, principalmente no início da pandemia, foi observado que a gravidade da infecção bem como as maiores taxas de mortalidade pela doença estava associada ao sexo masculino, na COVID longa tem sido observada que as pessoas do sexo feminino são mais afetadas⁽³⁹⁻⁴⁰⁾.

Resultados semelhantes encontrados nesta revisão^(8,10-13,15-17,20), foram observados no Brasil, onde uma análise apontou que



pessoas do sexo feminino foram associados a uma maior probabilidade de apresentar sintomas de COVID longa⁽³⁹⁻⁴⁰⁾. Neste cenário, as diferenças sexuais observadas na COVID longa podem estar relacionadas ao sistema imunológico, uma vez que mulheres desenvolvem respostas imunitárias inatas e adaptativas mais rápidas e robustas que são essenciais na proteção da gravidade na fase aguda da Covid-19, no entanto essas respostas exacerbadas podem contribuir para doenças mais prolongadas e resultar na cronificação de determinados sintomas⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. Ainda, as mulheres podem apresentar uma sobreposição de sintomas da covid longa com os da perimenopausa e da menopausa, como fadiga, dores musculares, palpitações, comprometimento cognitivo e distúrbios do sono, dificultando o diagnóstico⁽⁴³⁾.

Já a abordagem da manifestação da COVID longa e a raça e/ou etnia foi analisada apenas em dois estudos^(8,22). Assim, pessoas negras apresentaram uma carga ligeiramente maior de sintomas relacionados a dor torácica, tosse, dor de cabeça e taquicardia enquanto as pessoas brancas referiram mais sintomas referente a alterações no olfato⁽⁸⁾. O outro estudo não identificou diferenças na apresentação dos sintomas de covid longa entre grupos étnicos, na comparação de negros/pardos versus brancos e outras etnias⁽⁴⁴⁾.

Dentre os fatores de risco associados ao desenvolvimento da COVID longa estão a hipertensão arterial, a obesidade e o diabetes

mellitus, doenças com elevada prevalência na população e já apontadas anteriormente como fatores de risco para o agravamento da covid-19 na fase aguda, visto as disfunções que acarreta no organismo⁽⁴⁵⁾.

A gravidade da Covid-19 também tem sido considerada como um fator de risco, ou seja, pacientes que necessitam de hospitalização durante a fase aguda da doença apresentam maior risco de desenvolver a COVID longa⁽⁴⁵⁾. Por outro lado, o estado vacinal da pessoa pode influenciar na persistência ou desenvolvimento de sintomas relacionados a COVID longa⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾. Uma análise na Itália mostrou que embora pessoas vacinadas e não vacinadas contra a COVID-19 apresentavam COVID longa, os sintomas eram mais prevalentes em pessoas não vacinadas⁽¹²⁾.

Entretanto, ainda há divergências na literatura sobre a relação entre o número de doses da vacina e a proteção quanto a manifestação da COVID longa⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾. Ainda, a vacinação reduziu o risco de desenvolver COVID longa tanto em pessoas que se vacinaram antes de serem infectadas pela Covid-19 quanto nas pessoas que foram vacinadas posteriormente a infecção aguda⁽⁴⁸⁾.

Diante dos achados na literatura a vacinação contra a doença deve ser encorajada em todas as faixas etárias para prevenir as formas graves da doença bem como atuar como efeito protetor, reduzindo o risco de COVID longa, ou ao menos, minimizar os sintomas persistentes.



Consideram-se como limitações a inclusão de artigos que se encontravam disponíveis na íntegra e bases de indexação que não foram incluídos nesta pesquisa. Entretanto, esta revisão apresenta resultados robustos que contribuem para a identificação dos principais sintomas de COVID longa manifestados de acordo com o perfil demográfico, epidemiológico e vacinal.

CONCLUSÃO

Esta análise mostrou os sintomas mais frequentes da COVID longa como fadiga, falta de ar, distúrbios do sono, alterações na memória ou concentração e alterações no olfato ou paladar, além de faixa etária variada e ser do sexo feminino. Ainda, pessoas com comorbidades e não vacinadas apresentaram maior risco de desenvolver a COVID longa.

Este estudo sintetiza o arcabouço teórico sobre a COVID longa, de forma a instigar e contribuir para um olhar mais preciso sobre uma temática atual e presente na rotina dos profissionais de saúde. Esses dados podem auxiliar os serviços de saúde tanto no diagnóstico, associando a presença desses sintomas à covid longa como no incentivo à adesão vacinal contra a doença.

REFERÊNCIAS

1. Emecen AN, Keskin S, Turunc O, Suner AF, Siyve N, Sensoy EB, et al. The presence of symptoms within 6 months after COVID-19: a single-center longitudinal study. *Ir J Med Sci* [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 4];192(2):741-50. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11845-022-03072-0>

2. Miranda DAP, Gomes SVC, Filgueiras PS, Corsini CA, Almeida NBF, Silva RA, et al. Long COVID-19 syndrome: a 14-months longitudinal study during the two first epidemic peaks in Southeast Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 4];116(11):1007-14. DOI: <https://doi.org/10.1093/trstmh/trac030>

3. Yelin D, Margalit I, Yahav D, Runold M, Bruchfeld J. Long COVID-19-it's not over until? *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 [cited 2024 Nov 4];27(4):506-8. DOI: <https://doi.org/10.1016%2Fj.cmi.2020.12.001>

4. Kenny G, Townsend L, Savinelli S, Mallon PWG. Long COVID: Clinical characteristics, proposed pathogenesis and potential therapeutic targets. *Front Mol Biosci* [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 6];10:1157651. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1157651>

5. Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, Pilla B, Jordan Z, Alexandre L, et al. JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 8]. DOI: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-24-01>

6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 [cited 2024 Nov 8];372:n71. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

7. Fabbri S, Silva C, Hernandez E, Octaviano F, Di Thommazo A, Belgamo A. Improvements in the StArt tool to better support the systematic review process [Internet]. 2016 [cited 2024 Nov 6]. Available from: <https://www.lapes.ufscar.br/resources/tools-1/start-1>

8. Xie Y, Bowe B, Al-Aly Z. Burdens of post-acute sequelae of COVID-19 by severity of acute infection, demographics and health status. *Nat Commun* [Internet]. 2021 [cited 2024 Nov 11]; 12(1):6571.



DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26513-3>

9. Arjun M, Singh AK, Amigo D, Das K, G A, Venkateshan M, et al. Characteristics and predictors of Long COVID among diagnosed cases of COVID-19. *PLoS One* [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 11]; 17(12):e0278825. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278825>

10. Ayoubkhani D, Bermingham C, Pouwels KB, Glickman M, Nafilyan V, Zaccardi F, et al. Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community based cohort study. *BMJ* [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 5]; 377:e069676. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069676>

11. Han JH, Womack KN, Tenforde MW, Files DC, Gibbs KW, Shapiro NI, et al. Associations between persistent symptoms after mild COVID-19 and long-term health status, quality of life, and psychological distress. *Influenza Other Respir Viruses* [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 12]; 16(4):680-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/irv.12980>

12. Peghin M, Martino M, Palese A, Gerussi V, Bontempo G, Graziano E, et al. Post-COVID-19 syndrome and humoral response association after 1 year in vaccinated and unvaccinated patients. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 12];28(8):1140-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.03.016>

13. Hamdh BA, Nazzal Z. A prospective cohort study assessing the relationship between long-COVID symptom incidence in COVID-19 patients and COVID-19 vaccination. *Sci Rep* [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 13];13(1):4896. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30583-2>

14. Brunvoll SH, Nygaard AB, Fagerland MW, Holland P, Ellingjord-Dale M, Dahl JA, et al. Post-acute symptoms 3-15 months after COVID-19 among unvaccinated and vaccinated individuals with a breakthrough

infection. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 15];126:10-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.11.009>

15. Dennis A, Cuthbertson DJ, Wootton D, Crooks M, Gabbay M, Eichert N, et al. Multi-organ impairment and long COVID: a 1-year prospective, longitudinal cohort study. *J R Soc Med* [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 15];116(3):97-112. DOI: <https://doi.org/10.1177/01410768231154703>

16. Mizrahi B, Sudry T, Flaks-Manov N, Yehezkelli Y, Kalkstein N, Akiva P, et al. Long covid outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. *BMJ* [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 17];380:e072529. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072529>

17. Morioka S, Tsuzuki S, Maruki T, Terada M, Miyazato Y, Kutsuna S, et al. Epidemiology of post-COVID conditions beyond 1 year: a cross-sectional study. *Public Health* [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 17];216:39-44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2023.01.008>

18. Nehme M, Vetter P, Chappuis F, Kaiser L, Guessous I; CoviCare Study Team. Prevalence of post-coronavirus disease condition 12 weeks after omicron infection compared with negative controls and association with vaccination status. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 18];76(9):1567-75. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciac947>

19. Tene L, Bergroth T, Eisenberg A, David SSB, Chodick G. Risk factors, health outcomes, healthcare services utilization, and direct medical costs of patients with long COVID. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2023[cited 2024 Nov 20];128:3-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.12.002>

20. Wong MC, Huang J, Wong YY, Wong GL, Yip TC, Chan RN, et al. Epidemiology, symptomatology, and risk factors for long COVID symptoms: population-based,



multicenter study. JMIR Public Health Surveill [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 20];9:e42315. DOI: <https://doi.org/10.2196%2F42315>

21. Aldahleh H, Batieha A, Elayyan R, Abdo N, Abuzayed I, Albaik S, et al. Clinical profile, prognosis and post COVID-19 syndrome among UNRWA staff in Jordan: a clinical case-series study. PLoS One [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 20];18(11):e0293023. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293023>

22. Karuna S, Gallardo-Cartagena JA, Theodore D, Hunidzarira P, Montenegro-Idrogo J, Hu J, et al. HVTN 405/HPTN 1901 study team. Post-COVID symptom profiles and duration in a global convalescent COVID-19 observational cohort: Correlations with demographics, medical history, acute COVID-19 severity and global region. J Glob Health [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 20];13:06020. DOI: <https://doi.org/10.7189/jogh.13.06020>

23. Reme BA, Gjesvik J, Magnusson K. Preditores da condição pós-COVID após infecção leve por SARS-CoV-2. Nat Commun [Internet]. 2023 [citado 2024 Nov 25];14:5839. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41541-x>

24. Sahanic S, Tymoszek P, Luger AK, Hüfner K, Boehm A, Pizzini A, et al. COVID-19 and its continuing burden after 12 months: a longitudinal observational prospective multicentre trial. ERJ Open Res [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 13];9(2):00317-22. DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00317-2022>

25. Van Zon SKR, Ballering AV, Brouwer S, Rosmalen JGM; Lifelines Corona Research Initiative. Symptom profiles and their risk factors in patients with post-COVID-19 condition: a Dutch longitudinal cohort study. Eur J Public Health [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 30];33(6):1163-70. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckad152>

26. Asadi-Pooya AA, Nemati M, Shahisavandi M, Nemati H, Karimi A, Jafari A, et al. How does COVID-19 vaccination affect long-COVID symptoms? PLoS One [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 30];19(2):e0296680. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0296680>

27. Elias TP, Gebreamlak TW, Gebremeskel TT, Adde BL, Abie AS, Elias BP, et al. Determinants of post-acute COVID-19 syndrome among hospitalized severe COVID-19 patients: A 2-year follow-up study. PLoS One [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 01];19(5):e0298409. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298409>

28. Erinoso O, Osibogun O, Balakrishnan S, Yang W. Long COVID among US adults from a population-based study: Association with vaccination, cigarette smoking, and the modifying effect of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Prev Med [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 01];184:108004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2024.108004>

29. Iversen A, Blomberg B, Haug K, Kittang B, Özgümüs T, Cox RJ, et al. Symptom trajectories of post-COVID sequelae in patients with acute Delta or Omicron infection in Bergen, Norway. Front Public Health [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 01];12:1320059. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1320059>

30. Kim Y, Bae S, Chang HH, Woo KS. Characteristics of long COVID and the impact of COVID-19 vaccination on long COVID 2 years following COVID-19 infection: prospective cohort study. Sci Rep [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 01];14:854. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-50024-4>

31. Lim SH, Lim YC, Zaki RA, Johari BM, Chang CY, Omar SFS, et al. Prevalence and predictors of post-acute COVID syndrome among infected healthcare workers at University Malaya Medical Centre. PLoS One [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec



- 05];19(4):e0298376. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298376>
32. Malden DE, Liu IA, Qian L, Sy LS, Lewin BJ, Asamura DT, et al. Post-COVID conditions following COVID-19 vaccination: a retrospective matched cohort study of patients with SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun* [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 05];15(1):4101. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48022-9>
33. Romero-Ibarguengoitia ME, Rodríguez-Torres JF, Garza-Silva A. et al. Association of vaccine status, reinfections, and risk factors with Long COVID syndrome. *Sci Rep* [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 05];14:2817. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52925-4>
34. Sárközi AT, Tornyai I, Békési E, Horváth I. Co-morbidity clusters in post-COVID-19 syndrome. *J Clin Med* [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 06];13(5):1457. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13051457>
35. Perumal R, Shunmugam L, Naidoo K, Wilkins D, Garzino-Demo A, Brechot C, et al. Biological mechanisms underpinning the development of long COVID. *IScience* [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec 06];26(6):106935. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106935>
36. Proal AD, VanElzakker MB. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): An Overview of Biological Factors That May Contribute to Persistent Symptoms. *Front Microbiol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Dec 10];12:698169. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.698169>
37. Baptista de Lima J, Salazar L, Fernandes A, Teixeira C, Marques L, Afonso C. Long COVID in Children and Adolescents: A Retrospective Study in a Pediatric Cohort. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec 10];42(4):e109-e111. DOI: <https://doi.org/10.1097/INF.00000000000003829>
38. Daitch V, Yelin D, Awwad M, Guaraldi G, Milić J, Mussini C, et al. Characteristics of long-COVID among older adults: a cross-sectional study. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 10];125:287-93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.09.035>
39. Feter N, Caputo EL, Leite JS, Delpino FM, Silva LSD, Vieira YP, et al. Prevalence and factors associated with long COVID in adults from Southern Brazil: findings from the PAMPA cohort. *Cad Saúde Publica* [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec 10];39(12):e00098023. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311XEN098023>
40. Sylvester SV, Rusu R, Chan B, Bellows M, O'Keefe C, Nicholson S. Sex differences in sequelae from COVID-19 infection and in long COVID syndrome: a review. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 10];38(8):1391-9. DOI: <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2081454>
41. Phillips S, Williams MA. Confronting Our Next National Health Disaster - Long-Haul Covid. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 [cited 2024 Dec 11];385(7):577-9. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmp2109285>
42. Sharma G, Volgman AS, Michos ED. Sex Differences in Mortality From COVID-19 Pandemic: Are Men Vulnerable and Women Protected? *JACC Case Rep* [Internet]. 2020 [cited 2024 Dec 15];2(9):1407-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.027>
43. Stewart S, Newson L, Briggs TA, Grammatopoulos D, Young L, Gill P. Long COVID risk - a signal to address sex hormones and women's health. *Lancet Reg Health Eur* [Internet]. 2021 [cited 2024 Dec 15];11:100242. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100242>
44. Barreto APA, Barreto Filho MA, Duarte LC, Cerqueira-Silva T, Camelier A, Tavares NM, et al. Metabolic disorders and post-acute hospitalization in black/mixed-race patients with long COVID in Brazil: A cross-sectional analysis. *PLoS One* [Internet]. 2022 [cited



2024 Dec 15];17(10):e0276771. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276771>

45. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P, et al. Risk factors associated with post-COVID-19 condition: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec 16];183(6):566-80. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0750>

46. Ceban F, Kulzhabayeva D, Rodrigues NB, Di Vincenzo JD, Gill H, Subramaniapillai M, et al. COVID-19 vaccination for the prevention and treatment of long COVID: A systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun [Internet]. 2023 [cited 2024 Dec 17];111:211-29. DOI: <https://doi.org/10.1016%2Fj.bbi.2023.03.022>

47. Arunachalam PS, Scott MKD, Hagan T, Li C, Feng Y, Wimmers F, et al. Systems vaccinology of the BNT162b2 mRNA vaccine in humans. Nature [Internet]. 2021 [cited 2024 Dec 17];596(7872):410-16. DOI: <https://doi.org/10.1038%2Fs41586-021-03791-x>

48. Gao P, Liu J, Liu M. Effect of COVID-19 Vaccines on Reducing the Risk of Long COVID in the real world: a systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 18];19(19):12422. DOI: <https://doi.org/10.3390%2Fijerph191912422>

Fomento e Agradecimento: O projeto foi realizado com o apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), número do processo: 2022/11360-7 e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Crerios de autoria (contribuiões dos autores)

Autores 1,2,3 e 4: 1. contribui substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; 2. na obtenção, na análise e/ou interpretaão dos dados; 3 e 4. assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovaão final da versão publicada.

Declaraão de conflito de interesses

“Nada a declarar”.

Editor Científico: Ítalo Arão Pereira Ribeiro.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0778-1447>

