



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA – UFSC
CAMPUS ARARANGUÁ
CURSO DE FISIOTERAPIA

Cassiano Felisberto Maggioni
Matheus Bell Vilhalba

**QUAIS AS ALTERAÇÕES MÚSCULO ESQUELÉTICAS SÃO MAIS
PREVALENTES NO PÓS-COVID19? REVISÃO SISTEMÁTICA**

Araranguá
2022

Cassiano Felisberto Maggioni

Matheus Bell Vilhalba

**QUAIS AS ALTERAÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS SÃO MAIS
PREVALENTES NO PÓS-COVID19? REVISÃO SISTEMÁTICA**

Pesquisa apresentada ao Curso de Graduação em
Fisioterapia, da Universidade Federal de Santa
Catarina, como requisito final da disciplina de
Trabalho de Conclusão de Curso II

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Márcio Marcolino

Araranguá

2022

RESUMO

O objetivo deste estudo é identificar quais sintomas músculo esqueléticos são mais prevalentes em manifestações após a doença Covid-19. Trata-se de uma revisão sistemática de estudos publicados, sem restrição de idioma, do ano de 2019, período em que desencadeou a pandemia mundial do novo coronavírus - o Sars-cov-19 - até o início do ano de 2022 com indivíduos maiores de 18 anos. Foi realizada a busca nas bases de dados PubMed/MEDLINE, EMBASE, Scopus, Web of Science, LILACS e COCHRANE Library. Dos 1348 registros identificados, 11 artigos foram incluídos nesta revisão sistemática, nos quais apresentaram que a prevalência geral de sintomas se deu pela fadiga seguida de mialgia e dores articulares. Além disso, apresentar doenças crônicas e maior tempo de internação hospitalar foram fatores associados com maior risco de adquirir a síndrome pós-covid, os estudos presentes mostram que 80% das pessoas que contraíram a doença covid- 19 seguem com o curso de sintomas por, pelo menos, três meses. Após a doença, o maior risco de permanência de sintomas foi identificado nas mulheres. Por ser uma nova doença, há necessidade de mais estudos ao longo prazo destas manifestações, para que, dessa forma, seja possível conhecer o curso dos sintomas e ter conhecimento suficiente para guiar um tratamento com uma maior eficácia.

Palavras-chaves: Sintomas, musculoesqueléticas, Pandemia, COVID-19, Síndrome pós-covid.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma 1	9
-------------------------------	---

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Quadro de extração de dados	3
--	---

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	4
2	METODOLOGIA	6
2.1	Coleta de dados.....	6
2.2	Análise de dados	8
2.3	Extração de dados	8
3	RESULTADOS.....	9
4	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	12
5	CONCLUSÃO	19
	REFERÊNCIAS	20

1 INTRODUÇÃO

No ano de 2019, na cidade de Wuhan na China, surgiu uma pandemia ocasionada por um novo tipo de vírus - nomeada de COVID-19 – no qual sua denominação é realizada por sua aparência, o chamado coronavírus, onde suas glicoproteínas *spike* lembra uma coroa.

A COVID-19, também chamada de SARS-CoV-2, é classificada na ordem nidovirales da família coronaviridae e pertencente ao cluster β -coronavírus, sendo um vírus de RNA de fita simples, tendo um diâmetro de 0,1 micrômetro ocasionando inicialmente alterações no sistema cardiorrespiratório (ABDULLAHI *et. al*, 2020; COUTARD, 2020). Reinhardt (2022), descreve que a transmissão do vírus pode ser através do contato direto, por gotículas ou pela transmissão aérea. Nessas circunstâncias, uma pessoa produz aerossóis contaminados por pelo menos 15 minutos em um espaço fechado e mal ventilado, principalmente quando a pessoa exala, por exemplo: ao gritar, cantar ou se exercitar, gerando um acúmulo do vírus no ar suficiente para infectar outras pessoas.

Estudos relatam que ao entrar no corpo o vírus se aloja nos pulmões, se liga à enzimas conversoras de angiotensina 2 (ECA 2) destruindo-as (ABDULLAHI *et. al*, 2020; HU *et. al*, 2020). Também mostram que há possibilidade de infecção viral direta de nociceptores via receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACA2) (MCFARLAND *et. al*, 2021). Além disso, sabe-se que o gene ECA2 é expresso no músculo humano, portanto, o dano direto ao tecido muscular é uma possível causa de alterações musculo esqueléticas, como mialgia e dor, na fase aguda da doença (COUTARD, 2020; MCFARLAND *et. al*, 2021). Os níveis elevados de interleucinas 6 (IL-6) no soro dos pacientes gerados pela inflamação sistêmica contribuem para estas alterações (MCFARLAND *et. al*, 2021). Em um relato de miosite, foi observada inflamação muscular local, acompanhada por fraqueza da extremidade proximal e edema muscular difuso com infiltrado inflamatório perivascular (ZHANG *et. al*, 2020).

As doenças virais agudas geralmente apresentam mialgia, fadiga e sintomas específicos de órgãos, como os observados em infecções por influenza e coronavírus durante as pandemias de H1N1 de 1918 e 2009 e a epidemia de SARS (CAMPBELL *et. al*, 2010; HUI *et. al*, 2004). Os resultados associados a essas infecções quase sempre se concentram na resposta imediata à doença aguda e raramente nos resultados à longo prazo (CLAUW *et. al*, 2020). Em um pequeno estudo de 22 indivíduos (21 dos quais eram profissionais de saúde) infectados durante a epidemia de SARS, a síndrome pós-SARS crônica, consistindo em fadiga, mialgia difusa, depressão e sono não reparador, persistiu por quase 2 anos. Da mesma forma, alguns pacientes

com dor sistêmica crônica relatam sintomas após a percepção da doença viral (MOLDOFSKY; PATCAI, 2011).

Tem-se observado que no sistema nervoso e no sistema muscular a COVID-19 tem efeitos danosos ao sistema musculo esquelético, como mialgia, fraqueza muscular e dores (ABDULLAHI *et. al*, 2020). Estes sintomas podem incapacitar as realizações das atividades de vida diárias (AVDs) dos pacientes, estando diretamente ligadas à qualidade de vida do ser humano (KOZAK *et. al*, 2014). Aliás, podem também levar à perda de massa muscular e contraturas ao longo prazo.

É evidente que existem efeitos neurológicos e musculoesqueléticos do SARS-CoV-2 nos estágios inicial e posterior da progressão da doença, inclusive no chamado “COVID longo”. Embora não existam termos e definições geralmente aceitos para essa condição, alguns autores argumentam que a persistência dos sintomas (fadiga, dispneia, tosse, artralgia, dor torácica, dor muscular, cefaleia e alguns outros não pode ser atribuída a nenhuma outra causa) pode ser chamado de COVID-Long (RAVENDRAN, 2021). O *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), a *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) e o *Royal College of General Practitioners* (RCGP) desenvolveram em conjunto as seguintes definições: Síndrome pós-COVID-19 são sinais e sintomas que ocorrem após infecção por COVID-19, persistentes por mais de 12 semanas e não pode ser explicada por outro diagnóstico (NICE; SIGN; RCGP, 2022).

Identificar quais alterações musculo esqueléticas mais prevalentes pós-covid-19 pode beneficiar e ajudar nas decisões de tratamento para pessoas afetadas por essa doença. Esta revisão sistemática tem como objetivo, avaliar as exacerbações ou manifestações relacionadas às queixas musculoesqueléticas após a infecção da COVID-19.

2 METODOLOGIA

Foi utilizado o critério “FINER” (F: Factível; I: Interessante; N: Novo; E: Ético; R: Relevante) Foi construído a pergunta da pesquisa, e com o auxílio da estratégia PECOT (P: população; E: Exposição; C: Comparação ou controle, O: *Outcome* ou Desfecho, T: Tempo) para formular a pergunta, e a pergunta de pesquisa que foi registrada na *Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), nº 293063 e segue as recomendações do *Preferred Reporting Items of Systematic Reviews and Metanalyses* (PRISMA). No qual possui 27 itens que foram criados por especialistas que visam melhorar a metodologia e a redação. Os critérios se dividem em orientações que foram definidas pela *Cochrane*, sendo que para o título, um item; para o resumo, um item; para a introdução, dois itens; para a metodologia doze itens; para os resultados, sete itens; para a discussão, três itens; e para o financiamento apenas um item (PHILIPS R. Et al).

O seguinte estudo tem como estrutura a revisão sistemática com o objetivo de integrar as melhores evidências que, após serem filtradas de acordo com critérios de inclusão e exclusão sobre as alterações musculoesqueléticas a curto, médio e longo prazo após a síndrome pós-covid ou popularmente conhecida como COVID longa.

2.1 Coletas de dados

Na primeira fase, foi utilizando o aplicativo *Rayyan* para *Web* que permite o sigilo entre os avaliadores, através da ferramenta de blindagem, possibilitando a leitura dos artigos simultaneamente pelos avaliadores sem terem conhecimento da seleção. A estratégia de busca foi realizada em janeiro de 2022 e desenvolvida para fundamentar a presente pesquisa. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: (MEDILINE (Via PUBmed), COCHRANE, SciELO, PEDro, LILACS, EMBASE, periodicos CAPES, Scopus e web of science). Foram incluídos os operadores lógicos Boleanos (“AND”, “OR” e “NOT”), sem restrição de idioma. Os termos utilizados foram: "Atrofia Muscular", "Atrofia Muscular Neurotrófica", "Fraqueza Muscular", "Dor Musculoesquelética", "Fadiga Muscular", "Mialgia", "Dor Muscular", "Sensibilidade Muscular", "Hipotrofia", “Alterações musculo esqueléticas”, “COVID-19”, "Doença do novo coronavírus 2019", "Coronavírus Epidemia", "Epidemia de 2019-nCoV", "Infecção de nCoV-2019", "Surto de 2019-nCoV", "Pandemia de nCoV-2019", "Epidemia de novo coronavírus 2019", "Infecção do novo coronavírus 2019 (2019-nCoV)", Infecção pelo Vírus COVID 19", "SARS Cov-2", "Infecção por SARS-CoV-2", "Epidemia de coronavírus de Wuhan", "Infecção de coronavírus de Wuhan", "Surto de coronavírus de Wuhan", "Pandemia de coronavírus de Wuhan". Além do mais, a pesquisa foi realizada com os termos em português, inglês e espanhol. Foram usados os vocabulários especializados controlados: Descritores em Ciências da Saúde

(DeCS) e Medical subject headings (MeSH) terms (DHAMMI; KUMAR, 2014; PELLIZZON, 2004).

Todas essas fases foram realizadas por dois pesquisadores independentes, onde as divergências foram sanadas por um terceiro avaliador que foi dividida em três fases. A primeira fase foi realizada uma seleção de artigos que se enquadraram na revisão, baseando-se nos títulos que totalizaram no número de 1.348 títulos. No princípio da segunda fase, foram excluídos todos os 581 títulos duplicados, onde restaram 767 artigos para a leitura dos resumos dos artigos que foram introduzidos na primeira fase. A análise foi realizada sobre as amostras: seleção de participantes, modo de coleta de dados e instrumentos de avaliação. Na terceira fase foi feita a leitura dos artigos na íntegra, com foco nas seguintes amostras: (1) Seleção dos participantes; (2) Período avaliado; (3) Informações básicas dos indivíduos idade e gênero; (4) Não houve restrição de idiomas durante as buscas; (5) Seleção dos estudos com os seguintes delineamentos: estudos transversais, estudos randomizados, estudos observacionais, ensaios clínicos, estudos de caso controle e de coorte. Assim como foram excluídos estudos como: revisões sistemáticas, revisões integrativas, estudos de caso, dissertações, teses, monografias, carta ao editor e artigo pré-print.

Foram utilizados como critérios de inclusão todos os artigos realizados após o ano de 2019, onde se deu início a pandemia do novo coronavírus, Sars-Cov-19, sem restrições de idiomas e que tiveram como foco a doença COVID-19. Os critérios de exclusão foram amostras com pacientes menores de 18 anos, revisões sistemáticas, casos clínicos isolados.

A análise de risco de viés foi efetuada através da ferramenta de escore *DOWNS* e *BLACK* (*DOWNS; BLACK, 1998; SAUNDERS et. al, 2003*). Saunders *et al.* (2003) compararam 18 instrumentos que avaliaram a qualidade de ensaios não randomizados. A partir de suas análises, eles sugeriram que o *Downs and Black Tool* era a mais adequada pois foram usados métodos psicométricos no seu desenvolvimento, sendo testado quanto à confiabilidade e validade (*PELLIZZON, 2004*). A escala original tem 27 itens com pontuação de 32 *score*, a fim de facilitar a compreensão dos examinadores, no item 27, aonde a pontuação vai de 0 a 5, reduzimos para 0 e 1, onde se pontua 1 quando o estudo apresentava o cálculo de poder ou cálculo de tamanho amostral e 0 quando não apresentava cálculo de poder, cálculo de tamanho de amostra ou explicação se o número de sujeitos era adequado (*ENG et. al, 2007*). As dúvidas e diferenças nas avaliações foram resolvidas pelo consenso, ou em caso de divergência, um terceiro avaliador foi consultado.

2.2 Análise de dados

Para a análise de concordância entre os pesquisadores foi utilizado o teste *Kappa* para mensurar o quanto as informações extraídas dos estudos são fidedignas em relação as variáveis medidas, a pontuação Kappa é feita da seguinte maneira:

- < 0 = Associação ruim
- $0 - 0,2$ = Associação leve
- $0,21 - 0,4$ = Associação razoável
- $0,41 - 0,6$ = Associação moderada
- $0,61 - 0,8$ = Associação importante
- $0,81 - 0,99$ = Associação quase perfeita

Nesse caso, a porcentagem de concordância é calculada através do número de pontuações de cada avaliador dividido pelo total de pontuações da escala DOWNS and BLACK. A coleta de dados sobre as alterações musculoesqueléticas foi feita através de uma tabela, onde constam as principais informações dos estudos para realizar a análise quantitativa das comorbidades da síndrome pós-covid, no qual foram divididas em períodos de até um mês, de 1 – 3 meses, 3 – 6, de 6 – 9 e 1 ano após a infecção por coronavírus. Também foi avaliado a idade dos participantes onde foi excluído todos os pacientes com idade menor de 18 anos.

2.3 Extração de dados

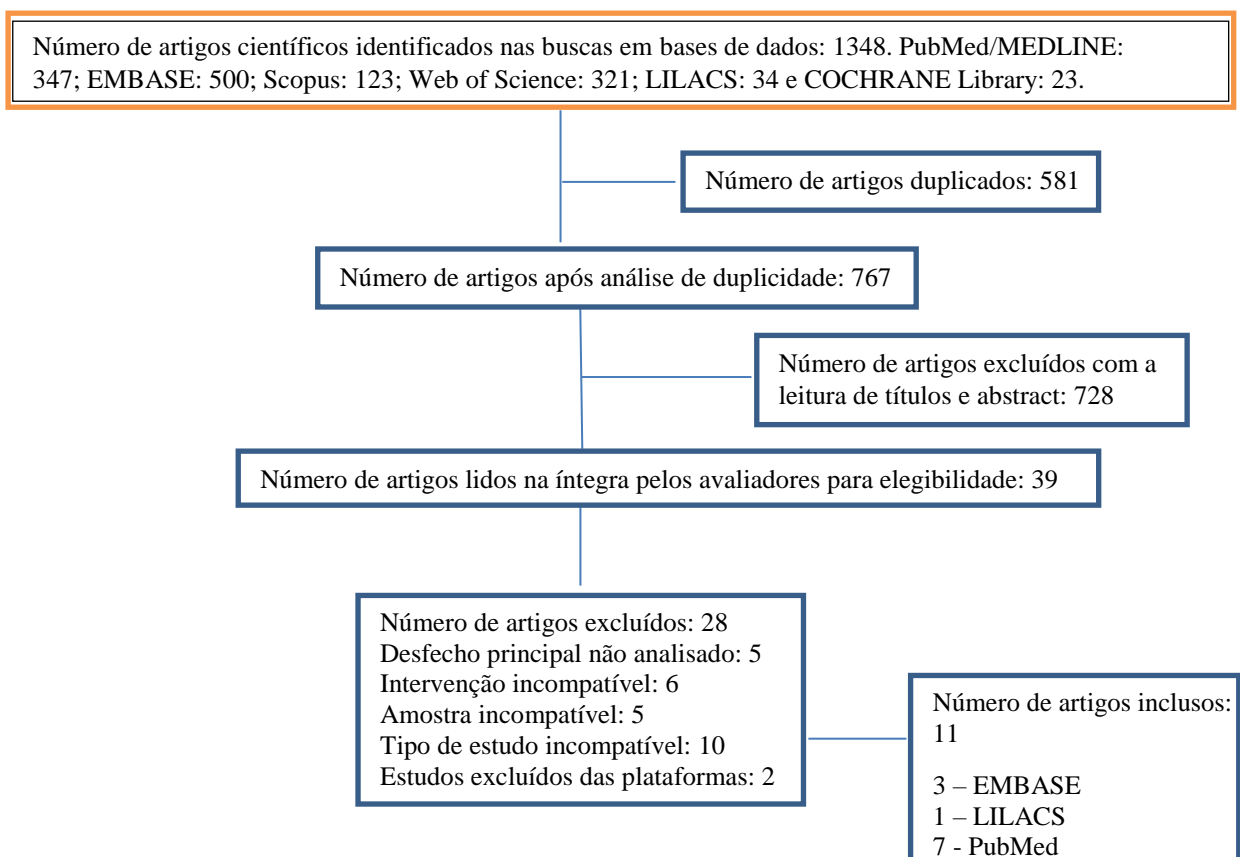
A análise foi feita individualmente por dois avaliadores, utilizando o site *RAYYAN* que auxilia na seleção, avaliação e organização, além de conter uma ferramenta que oculta dos avaliadores principais a seleção dos artigos incluídos ou excluídos, fazendo com que ambos não possuíssem o acesso aos artigos que foram selecionados. Em situações que houvesse conflitos entre os dois avaliadores, um terceiro avaliador irá analisar a convergência e resolvê-la (OUZZANI *et. al*, 2016).

Para selecionar os artigos, foi realizada a leitura dos títulos e dos resumos, no qual depois dessa análise, foi efetuada uma nova filtragem, onde após a leitura dos 38 artigos e 12 conflitos (totalizando 50 artigos), houve a intervenção de um terceiro avaliador que revisou estes conflitos e desta análise restaram 39 artigos. Destes 39 artigos foi realizado a leitura na íntegra, onde foi obtido o total de 11 artigos incluídos devido a maioria não estarem de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

3 RESULTADOS

Através das pesquisas foram coletados um total de 1348 artigos, deste total 347 artigos foram encontrados na *PubMed/MEDLINE*, 500 artigos na *EMBASE*, 123 artigos na *Scopus*, 321 artigos na *Web of Science*, 34 artigos *LILACS* e 23 artigos na *COCHRANE Library*. Após a análise, foram excluídos 581 artigos duplicados, portanto, um total de 767 artigos entraram na primeira filtragem. Na segunda fase, foi feita a leitura de títulos e resumos, onde resultaram 39 artigos incluídos na terceira fase para leitura na íntegra, nos quais, 11 artigos estavam de acordo com os critérios de inclusão do presente estudo. Os conflitos foram analisados e resolvidos por um terceiro avaliador. Entre os artigos definidos foram selecionados sete estudos observacionais, dois estudos de coorte, um de corte transversal e um transversal.

Figura 1 - Fluxograma 1



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Todos os estudos foram coletados no dia 11/01/2022, foi notado uma grande variabilidade de localidades onde foram realizados os estudos, desde artigos asiáticos a países ocidentais, como: Irã, Índia, Itália (N=2), Argentina, Reino Unido, Estados Unidos (N=2), China (N=2), Espanha e Arábia Saudita.

Os artigos analisados possuíam grande diferenciação na abordagem dos pacientes, consequentemente, as características dos estudos se baseiam em exames laboratoriais, correspondendo três estudos; outros três artigos por entrevistas via telefone; e outros quatro artigos abordaram questionários disponibilizados de maneira *on-line* através de formulários e ferramentas padronizadas e, apenas um artigo através de laudos médicos disponibilizados em centros de saúde. A aleatoriedade referente as condutas utilizadas nos estudos e na coleta de dados torna a análise quantitativa pouco consistente, pois não possuíam semelhança na abordagem e na coleta em relação ao tempo.

A seleção de estudos referentes aos participantes foi realizada sem restrição de gênero e de idade maior que 18 anos, onde a totalidade variou de 120 a 4.681 participantes, com a média de indivíduos entre os artigos de 1.178 indivíduos. Após este resultado, foram classificados os participantes em sintomáticos (9.288 indivíduos) e assintomáticos (2.477 indivíduos), onde a média de pessoas que foram sintomáticas foi de 26,66%. Na análise de sintomas nas admissões, foram coletados os principais sintomas que os pacientes adquiriram ao contrair a COVID-19, sendo eles principalmente respiratórios, neurológicos, gastrointestinais, febre, anosmia e ageusia, dor de garganta, fadiga muscular, tosse e mialgia, onde alguns destes sintomas permaneceram durante o pós-covid.

No prólogo das análises do foco do estudo, foram isoladas as principais manifestações dos sintomas como: tosse, dispnéia, insônia, dores de cabeça e perda de apetite, da síndrome pós-covid, focando nas alterações musculo esqueléticas (Quadro 1).

Quadro 1 - Quadro de extração de dados: Foram extraídos os dados referentes aos autores, intervenção, participantes divididos em quantidade, gênero e idade, quantidade de pacientes dos estudos que se mostraram sintomáticos. As principais manifestações na admissão, o tempo no qual foram avaliados, o número de indivíduos com a síndrome pós-covid, as principais manifestações que estas pessoas apresentaram em geral e uma filtragem que foi realizada de acordo com o objetivo deste estudo, referente as alterações musculo esqueléticas mais prevalentes no pós-covid em que os dados apresentados foram filtrados de acordo com o período que os pacientes foram avaliados.

Nº	Autor e data de publicação	Intervenção	Nº de Participantes, gênero e características	Sintomáticos (%)	Principais manifestações na admissão	Tempo avaliado pós-covid	Nº Long - Covid	Nº de pacientes com as principais Manifestações longas da COVID	Nº de pacientes com as alteração musculo esquelética mais prevalentes pós covid (%)
1	Asadi - Pooya et al. 2021	Conversa telefônica	Total: 4.681 H: 2.478 M: 2.203	2.915 (62,3%)	Respiratória / pulmonar (89,3%) Neurológica (17,5%) Gastrointestinal (15,6%)	3 a 6 meses 6 a 12 meses	3 a 6 meses: 1.774 6 a 12 meses: 1.141	<p>3 a 6 meses</p> <p>Fadiga: 847 (32%)</p> <p>Intolerância ao exercício: 694 (26%)</p> <p>Intolerância a andar: 587 (22%)</p> <p>Dor muscular: 562 (21%)</p> <p>Falta de ar: 563 (21%)</p> <p>6 a 12 meses</p> <p>Fadiga: 493 (25%)</p> <p>Intolerância ao exercício: 396 (20%)</p> <p>Intolerância a andar: 315 (16%)</p> <p>Dor muscular: 291 (15%)</p> <p>Dor nas articulações: 296 (15%)</p> <p>Falta de ar: 347 (17%)</p>	<p>3 a 6 meses:</p> <p>Fadiga 847 (32%)</p> <p>Intolerância ao exercício 694 (26%)</p> <p>Intolerância a andar 587 (22%)</p> <p>Dor muscular 562 (21%)</p> <p>Fraqueza 543 (20%)</p> <p>Dor nas articulações 491 (18%)</p> <p>6 a 12 meses:</p> <p>Fadiga 493 (25%)</p> <p>Intolerância ao exercício 396 (20%)</p> <p>Intolerância a andar 315 (16%)</p> <p>Dor muscular 291 (15%)</p> <p>Dor nas articulações 296 (15%)</p> <p>Fraqueza 278 (14%)</p>

Nº	Autor e data de publicação	Intervenção	Nº de Participantes, gênero idade e características	Sintomáticos (%)	Principais manifestações na admissão	Tempo avaliado pós-covid	Nº Long - Covid	Nº de pacientes com as principais Manifestações longas da COVID	Nº de pacientes com as alterações musculoesqueléticas mais prevalentes pós covid (%)
2	Tomar B.S et al. 2021	Análise de prontuários médicos e follow-up.	Total: 150 H: 114 M: 36 Obs: 38% tinha diabetes tipo II	150 (100%)	Febre: 62% Tosse: 52% Falta de ar: 45% Dor de garganta: 18% Fraqueza generalizada: 18% Mialgia: 2%	14 dias a 2 meses após alta	14 dias a 2 meses: 150 pacientes	Fadiga: 74 (49%) Falta de ar: 44 (29%) Fraqueza muscular: 36 (24%) Perda de apetite: 6 (4%) Perda de olfato: 4 (2%)	Fadiga: 74 (49%) Fraqueza muscular: 36 (24%)
3	Bai; Tomasoni; 2021	Submetidos a exames de sangue e exame médico completo.	Total: 377 M: 377	256 (68%)	Pneumonia: 235 (92%) Febre: 190 (74%) Tosse: 134 (52,5%) Dispneia: 110 (43%)	1 a 3 meses 6 meses	1 a 3 meses: 256 6 meses: 256	Dispneia por exercício: 109 (43%) Fadiga 149 (58%) "Fumaça em cérebro" 76 (29%)	Dispneia por exercício: 109 (43%) Fadiga 149 (58%)

Nº	Autor e data de publicação	Intervenção	Nº de participantes quantidade, gênero e idade	Sintomáticos (%)	Principais manifestações na admissão	Tempo avaliado pós-covid	Nº Long-Covid	Nº das principais manifestações longas da COVID	Nº das alterações musculares mais prevalentes pós covid (%)
4	Carrillo, et al 2021	Através de consultas telefônicas e formulários online.	Total:304 H:125 M:182	304 (100%)	Dor muscular: 172 (59%) Febre: 158 (51%) Cefaleia 154 (50%)	1 a 3 meses	1 mês: 285 3 meses: 232	Fadiga: 151 (52,95%) Dor muscular: 69 (24,21%) Anosmia: 60 (21,05%)	1 mês após covid: Fadiga: 151 (52,95%) Dor muscular: 69 (24,21%) 3 Meses após covid: Fadiga: 53 (22,8%) Dor muscular: 23 (9,9%)
5	Buttery et al 2021	Através de entrevistas online.	Total: 3.290 Não Hospitalizados: 2.873 Hospitalizados: 417 H: 568 M: 2.566	3.290 (100%)	Permaneceram em casa com sintomas leves: 2.873 Hospitalizados com sintomas graves: 417	< 1 mes 1 a 2 meses 2 a 3 meses >3 meses	<1 mês após covid: 270 1-2 meses após covid: 494 2-3 meses após covid: 641 >3 meses após covid: 1865	Total 270 em < 1 mês: Problemas respiratórios: 246 (91%) Tosse: 135 (50%) Mudanças de humor: 93 (34%) Total 494 de 1 a 2 meses: Problemas respiratórios: 460 (93.1%) Tosse: 221 (45%) Mudança de humor: 206 (42%) Total 641 de 2 a 3 meses: Problemas respiratórios: 596 (93%) Tosse: 256 (43%) Mudanças de humor: 266 (42%) Total 1865 > 3 meses: Problemas respiratórios: 1707 (92%) Tosse: 752 (40%) Mudanças de humor: 842 (45%)	Total 270 em < 1 mês: Fadiga: 216 (80%) Fraqueza muscular 118 (44%) Total 494 de 1 a 2 meses: Fadiga: 406 (82%) Fraqueza muscular ou rigidez articular: 235 (48%) Total 641 de 2 a 3 meses: Fraqueza muscular ou rigidez articular: 315 (49%) Total 1865 > 3 meses: Fadiga: 1535 (85%) Fraqueza muscular ou rigidez articular: 984 (52%)

Nº	Author, Year	Intervenção	Nº de participantes quantidade, gênero e idade	Sintomáticos (%)	Principais manifestações na admissão	Tempo avaliado pós-covid	Nº Long - Covid	Nº das principais Manifestações longas da COVID	Nº das alteração musculoesquelética mais prevalente pós covid (%)
6	Graziella Orrù et al. 2021	Avaliação online por meio do Insomnia Severity Index (ISI) e do EuroQol-5D (EQ-5D)	Total:507 H: 91 M: 416	468 (92%)	Dor de cabeça Fadiga Mialgia	1 mês 2 meses 3 meses	1 mês:74 2 meses: 154 3 meses: 152	Fadiga (80%) Dores musculares e mialgia:(59%) Dor articular (61%)	1 mês Fadiga: (80%) Dor muscular e mialgia (59%) Dor articular:(61%) 2 meses Fadiga:(79%) Dor muscular:(53%) Dor articular(47,30 %) 3 meses Fadiga:(74%) Dor muscular:(61%) Dor articular:(59%)
7	Yomogida et al 2021	Entrevista por telefone utilizando um instrumento de pesquisa padronizado.	Total: 791 H: - M: -	366(42%) H: 366 M:158 Com doenças crônicas pré-existent: 170 (46,4%) Não hospitalizados por covid: 347 (94,8%)	Ageusia: 33 (9.0%) Mialgia: 30 (8.2%) Parosmia: 35 (9.6%) Fadiga: 50 (13,7%) Dor de cabeça: 28 (7.7%) Tosse: 20 (5.5%)	1 mês 2 meses 8 meses	1 mês: 175 (48%) 2 meses: (35%) 8 meses: 115 (31%)	Fadiga: 50 (13,7%) Dispneia: 38 (10%) Parosmia e anosmia: 35 (9,6%)	1 mês Fadiga: 88 (24%) Mialgia ou Artralgia: 62 (17%) 2 meses Fadiga: 62 (17%) Mialgia ou artalgia: 40 (10%) 8 meses Fadiga: 50 (14%) Mialgia ou artralgia: 30(8.2%)
8	Fangyuan Zhou et al 2021	Questionários de sintomas e qualidade de vida, teste de caminhada de 6 minutos, exames de sangue e outros	Total: 120 H: - M: -	120 (100%) Covid grave: 16 pacientes Covid não grave: 104 pacientes	Dificuldades para dormir Falta de ar Fadiga	12 meses	12 meses leve: 104 grave: 16	Leve: Dificuldade para dormir: 44 (42%) Fadiga: 34 (33%) Artralgia: 33 (32%) Grave: Falta de ar: 9 (57%) Fadiga: 9 (57%) Dificuldade para dormir:8 (50%)	12 meses após Leve 104 Fadiga: 34 (33%) Artralgia: 33 (32%) Grave: 16 Fadiga: 9 (56,6%) Artralgia: 6 (37,5%)

Nº	Autor e data de publicação	Intervenção	Nº de participantes quantidade, gênero e idade	Sintomáticos (%)	Principais manifestações na admissão	Tempo avaliado pós-covid	Nº Long-Covid	Nº das principais manifestações longas da COVID	Nº das alterações musculoesqueléticas mais prevalentes pós covid (%)
9	Kelly Terlizzi et al 2021	Consulta dos dados de registros de saúde eletrônicos	Total: 3.154 H: - M: -	419 (13%)	Sintomas respiratórios Fadiga	0,5 a 3 meses 3 a 6 meses 6 a 9 meses	Subagudo 0,5 a 3 meses: 419 Prolongado 3 a 6 meses: 95 Persistente: 6 a 9 meses: 45	Sintomas respiratórios: (27%) Fadiga: (11%) Asma (7%)	0,5 a 3 meses: Fadiga 10% Dor musculo esquelética 6% 3-6 meses: Fadiga 14% Dor musculo esquelética: 13% 6-9 meses Fadiga: 13% Dor musculoesquelética: 0%
10	Zhao et al 2021	Realização de entrevistas presenciais no ambulatório	Total: 272 H: - M: -	94 (35%)	Fadiga Insônia Dor de cabeça	12 meses	Leve: 51 Grave: 43	Leve: Fadiga muscular: 15 (29%) insônia: 10 (19%) Dor de cabeça: 9 (18%) Grave: Fadiga muscular: 22 (51%) Insônia: 11 (26%)	Leve: Fadiga muscular: 15 (29%) mialgia: 7 (13,73%) Grave: Fadiga muscular: 22(51%) Mialgia 4 (9,30%)
11	Mahamoud (2021)	Questionário online	Total: 150 H: - M: -	75 (50%)	Manifestações gerais: Desordens musculoesqueléticas Saúde mental	1 mês	75 (50%)	Manifestações gerais: (85,3%) Desordens musculoesqueléticas: (77,30%) Saúde mental: (61,30%)	1 mês Desordens musculoesqueléticas: (77,30%)

Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Quadro 2: Análise KAPPA

Medidas Simétricas

	Valor	Significância Erro Padrão ^a	Aprox. X ^b	Aprox. Sig.
Medida de concordância Kappa	0,371	0,060	6,727	,000
N de Casos Válidos	297			

Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

- a. Não considerando a hipótese nula.
b. Uso de erro padrão assintótico considerando a hipótese nula.

O artigo de ASADI-POOVA et al. (2020), no qual é um estudo de coorte retrospectivo, não controlado e observacional, realizado através de entrevistas, aponta um total de 55 unidades de saúde analisados por toda província de Fars, localizada no sul do Irã com uma população de 4.851.000 de pessoas, sendo estudado 4.681 pacientes que contraíram a COVID-19, dos quais 62,3% (2.915) relataram algum sintoma, entre leve/tolerável, moderado e grave/incapacitante. Destes 1.774 pacientes tiveram seguimentos mais curtos de 3 a 6 meses e 1.141 pacientes tiveram segmentos mais longos de 6 a 12 meses. Tendo como sintomas mais comuns de 3 a 6 meses: Fadiga (32%), intolerância ao exercício (26%), intolerância à caminhada (22%), dor muscular (21%) e fraqueza (20%), dor nas articulações (18%). Já os sintomas mais comuns no segmento de 6 a 12 meses temos: Fadiga (25%), intolerância ao exercício (20%), intolerância a caminhada (16%), dor muscular (15%), dor nas articulações (15%) e fraqueza (14%).

No artigo observacional de TOMAR et al. (2021) foi realizada uma coleta de dados retrospectiva baseada em prontuários médicos juntamente com um *follow-up* dos pacientes, onde 150 pacientes que receberam alta e não estavam em oxigenioterapia foram recrutados após um intervalo de 14 dias com idade média de $53,4 \pm 13,8$ anos (variação de 28 a 77). Os pacientes

foram avaliados com um intervalo de 15 a 50 dias após a alta, onde 82% apresentaram pelo menos um sintoma persistente sendo fadiga (74%) e fraqueza muscular (36%)

O estudo de Coorte prospectivo de centro único de BAI F. e TOMASONI D. (2021) foi realizado apenas com mulheres, no Hospital San Paolo em Milão, Itália e, coletou dados de 9 meses entre abril e dezembro de 2020, resultando em um total de 377 pacientes sendo que, 260 das pacientes (69%) relataram a síndrome de COVID longo, tendo como sintomas mais comuns fadiga (39,5%), dispnéa de esforço (28,9%) e dor musculoesquelética (21,2%). Este estudo relata dados de acompanhamento de 1 a 3 meses após a depuração virológica e, também concluíram que as mulheres têm três vezes mais risco de adquirir COVID longo.

Em um estudo observacional de CARRILLO et al (2021) realizado na Universidade de Buenos Aires, 304 pessoas responderam um formulário de preenchimento remoto, por *e-mail* ou telefone através do aplicativo *Whatsapp*, 274 das pessoas (89%) relataram sintomas persistentes em um mês após o início da infecção, sendo os mais frequentes: fadiga (52,95%), mialgia (24,21%), dispneia (22,80%) e anosmia (21,05%). A persistência dos sintomas em três meses atingiu 48,70% dos pacientes, sendo os mais frequentes: fadiga (22,8%), anosmia (10,34%), mialgia (9,9%).

No Reino Unido, BUTTERY *et al.* (2021) realizaram um estudo observacional através de entrevistas no período de 1 mês até mais de 3 meses, onde foram separados os indivíduos maiores que dezoito anos hospitalizados (417 pacientes) e os que permaneceram em casa (2.873 pacientes). Alguns dos pacientes possuíam patologias associadas como asma, hipertensão, depressão, câncer, DPOC, bronquiectasias, entre outras. Os sintomas músculo esqueléticos foram coletados através do período de 1 a 3 meses, sendo os principais a fadiga e a fraqueza muscular com rigidez articular, onde no 1º mês a fadiga somou 80% dos indivíduos e a fraqueza muscular com rigidez articular apareceu em 43,7% dos indivíduos. Já no período de 1 a 2 meses, a fadiga acometeu 82% dos indivíduos e a fraqueza muscular com rigidez articular apareceu em 43,7% dos indivíduos. No período de 2 a 3 meses, a fadiga resultou em 83,5% dos indivíduos e a fraqueza muscular com rigidez articular foi encontrada em 49,1% dos indivíduos. Entretanto, em um período de mais de 3 meses, a fadiga foi localizada em 85,1% dos indivíduos que relataram a sequela e a fraqueza com rigidez articular foi de 52,8%.

No artigo observacional de ORRÙ (2021) realizado na Itália, por meio de uma pesquisa online com o uso de uma ferramenta *Insomnia Severity Index* (ISI) e do *EuroQol-5D* (EQ-5D), foram coletados dados de 507 pacientes, sendo a maioria feminina representada por 416 mulheres (82,05%). Na amostra de todos os pacientes, 448 relataram que contraíram COVID-

19 e não estão mais positivados e, foram divididos em quatro grupos: (a) 68 pessoas tiveram COVID-19, mas não foram positivados por menos de um mês; (b) 74 pessoas tiveram COVID-19, mas não foram positivados por pelo menos um mês; (c) 154 pessoas tiveram COVID-19, mas não foram positivados pelo menos dois meses; (d) 152 pessoas tiveram COVID-19, mas não foram positivados por pelo menos três meses. O grupo (a) relataram os sintomas como fadiga (72%), dores musculares/mialgia (57%) e cefaleia (53%). O grupo (b) relataram fadiga (80%), dores articulares (61%), dores musculares/mialgia (59%), perda de concentração (59%) e dor de cabeça (54%). O grupo (c) relataram sintomas como fadiga (79%), dores musculares/mialgia (53%) e cefaleia (49%) e o grupo (d) relataram fadiga (74%), dores musculares/mialgia (61%) e dores articulares (59%) como os principais sintomas.

No artigo observacional feito em Long Beach California por YOMOGIDA *et al.* (2021), através de entrevistas via telefone com instrumento de pesquisa padronizado, foram coletados os dados de um total de 366 indivíduos. Esta entrevista estava relacionada às perguntas sobre às sequelas após a recuperação do COVID-19. Foram criados três grupos de 1 a 2 meses após o teste de COVID-19 indicar negativo e também um grupo onde contém os dados na data da entrevista, que aconteceu em média de 202 dias após a coleta da amostra (intervalo de 78 a 368 dias). Os resultados de sintomas mais prevalentes em 1 mês de 175 pacientes foram: fadiga (24%), ageusia (23%), anosmia (21,9%), dispneia (17,8%), mialgia (16,9%), dor de cabeça (15,3%). Já em 2 meses, 128 pacientes tiveram os sintomas mais prevalentes como: fadiga (16,9%), ageusia (12,8%), anosmia (12,6%), dispneia (12,8%), mialgia (10,9%), dor de cabeça (10,7%). Por fim, na data da entrevista tiveram 115 pacientes que ainda estavam com sintomas, sendo os mais prevalentes: fadiga (13%), dispneia (10,4%), anosmia (9,6%), mialgia (8,2%) e dor de cabeça (7,7%).

No estudo de coorte com 120 pacientes que tiveram alta do hospital designado para COVID-19 em Wuhan, Hospital Wuhan Union e em Hospitais abrigo Fangcang, FANGYUAN Z. *et al.* (2021) realizaram uma série de questionários para avaliar sintomas e qualidade de vida. Este estudo abordou pacientes após 1 ano da infecção diferenciando entre pacientes que tiveram covid não grave (104 pessoas (86%)) e pacientes que tiveram covid grave (16 pessoas (13,3%)), com o tempo médio entre o diagnóstico e o acompanhamento de 315 dias (intervalo de 296 a 338 dias). Os sintomas mais prevalentes nos casos não graves foram: dificuldade para dormir (43,3%), dispneia (38,5%), fadiga (32,7%) e dor nas articulações (31,7%). Todavia, nos casos graves os sintomas mais prevalentes foram: dispneia e fadiga (56,3%), dificuldades para dormir (50%) e dor nas articulações (37,5%).

No estudo de corte transversal de TERLIZZE *et al.* (2021) no qual foi realizado através de consulta dos registros de saúde da Universidade de Nova York (NYU), onde foi categorizado três intervalos de acompanhamento: 0,5 a 3 meses (subagudo), 3 a 6 meses (prolongado) e de 6 a 9 meses (persistente). Dos 3.145 pacientes, 499 apresentaram sintomas e entre eles, 419 (84%) foram subagudos, 95 (19%) foram prolongados e 45 (9%) persistente. No intervalo subagudo as queixas mais comuns foram: sistema respiratório tosse, dispneia e hipoxemia (27%) e dor musculoesquelética (5%). Já no prolongado foram: sistema respiratório (18%), dor musculoesquelética (13%) e, por último, no persistente foi relatado 11% no sistema respiratório a fadiga surgiu consistentemente entre 10% a 13% dos pacientes.

No estudo observacional prospectivo realizado por ZHAO *et al.* (2021) em um hospital na província de Henan, China, foram 272 pacientes que tiveram um acompanhamento de 12 meses, destes 180 não compareceram ao estudo de acompanhamento sobrando 94 participantes. No acompanhamento de um ano, 58 dos pacientes (61,70%) apresentaram, pelo menos, um sintoma que não existia antes da infecção por COVID-19, onde os sintomas mais prevalentes foram: fadiga (39,36%), insônia (22,34%), dores articulares (20,21%) e dor de cabeça (14,89%).

Em um estudo transversal realizado por MAHMOUD MH. *et al.* (2021) da Arábia Saudita, usou um questionário on-line que foi realizado por pesquisadores do *Ibn Sina National College for Medical Studies* (INSC). Assim, obtiveram uma amostra de 150 indivíduos que foram divididos em dois grupos: 75 indivíduos (50%) que sofriam da síndrome pós-COVID-19 e 75 indivíduos (50%) que não sofriam da síndrome pós-COVID-19. Os sintomas mais relatados pela maioria das pessoas que tiveram síndrome pós-COVID-19 foram manifestações como mal-estar, fadiga, dor de cabeça e tontura (85,3%) e outras pessoas apresentaram queixas musculoesqueléticas e articulares (77,3%).

Sendo assim, para obter o risco de viés, foi utilizado o *software KAPPA*, através das comparações e médias das análises dos dois avaliadores onde foram avaliados os 27 critérios da escala *DOWS and BLACK* nas seguintes subseções: relato, validade externa, validade interna (viés) e validade interna (confundimento) (PELLIZZON, 2004).

ENG *et al.* (2007) descrevem uma pontuação gerada para indicar a qualidade de cada estudo no que diz respeito à força das provas, e os artigos com pontuação superior a 70% foram considerados como estudos de alta qualidade metodológica. A pontuação da escala não foi utilizada como critério de inclusão ou de exclusão dos artigos, mas como um indicador da qualidade metodológica dos estudos.

A análise de viés via a estatística *KAPPA* foi considerada significativa e trouxe que as semelhanças são consideráveis, nas quais somaram o total de 0,371 atingindo o que foi esperado pelos avaliadores pela quantidade de critérios que a escala Dows and Black possui.

Após uma reunião realizada entre os autores, foi confirmado que os artigos possuíam uma boa base metodológica e estrutura, porém o que foi mais notado, foi a dificuldade na cegamento dos indivíduos, membros da pesquisa e a falta de vieses de confusão, pois a maioria dos artigos foram feitos de maneira remota. Contudo, foi concluído que os artigos apresentavam uma boa qualidade de viés, pois quase todos obtiveram um *score* de 20 (Quadro 2).

4 DISCUSSÃO

Esta revisão teve como compromisso e objetivo trazer as maiores evidências referentes as manifestações musculoesqueléticas na síndrome pós-covid ao longo do período do ano de 2019 ao início do ano de 2022. Portanto, será apresentado as maiores evidências através da busca e leitura dos onze artigos selecionados, nos quais apresentaram diferentes métodos, diversificada quantidade de amostra de indivíduos, estudos de nacionalidades distintas, bem como sintomas e alterações de qualidade de vida após a infecção.

No artigo de ASADI-POOVA *et al.* (2020) foi obtido como os três sintomas mais comuns, no período de 3 a 6 meses, em primeiro lugar a fadiga, seguido de intolerância ao exercício e, por último, intolerância à caminhada. Não se alterando ao longo dos meses seguintes (6 a 9 meses), a dor muscular, a dor nas articulações e a fraqueza vem em sequência em ambos os períodos. A intolerância aos exercícios e caminhadas, pode acontecer tanto pelas sequelas respiratórias quanto pela dor na musculatura e articulações ou, ainda, por uma associação de ambas. Já no relato de TOMAR *et al.* (2021), em um intervalo de 15 a 50 dias após a alta, os sintomas musculoesqueléticos mais persistentes são fadiga, seguido da fraqueza muscular.

No caso das mulheres, aponta-se que elas tenham 3 vezes mais desenvolvidos de seguir com o curso dos sintomas sendo os mais prevalentes a fadiga, seguido de dispneia de esforço e dor musculoesquelética (BAI; TOMASONI, 2021).

Para mais, CARRILO *et al.* (2021) salientaram que em um mês os sintomas mais frequentes foram, nessa ordem respectivamente: fadiga, mialgia, dispneia. Já em três meses, os sintomas mais frequentes foram fadiga, anosmia e mialgia. Nota-se uma diferença entre os sintomas mais comuns do primeiro mês para o terceiro com uma queda da dispneia e mialgia, perdurando mais a anosmia.

No estudo de BUTTERY *et al.* (2021), nos três meses os três sintomas mais frequentes foram fadiga, seguida de fraqueza muscular e rigidez articular. Diante disso, não existe diferença entre os três meses de acompanhamento deste estudo, sendo que a rigidez articular pode ser entendida como artralgia.

Foi observado na pesquisa de ORRÛ *et al.* (2021) que com menos de um mês, os três principais sintomas foram, respectivamente, fadiga, logo depois dores musculares/mialgia e, por fim a cefaleia. Com pelo menos um mês, os pacientes relataram que a fadiga continua em primeiro lugar, posteriormente as dores articulares e, por último, as dores musculares/mialgia. Já o grupo de dois meses relataram os mesmos sintomas que o grupo com menos de um mês se sequelas, e o grupo com três meses de sintomas relataram: fadiga seguido de dores

musculares/mialgia e dores articulares, nota-se que são os mesmos sintomas que os grupo de dois meses com uma alternância entre as dores articulares e mialgia, sendo a fadiga unanime em primeiro lugar em todos os períodos.

Segundo YOMOGIDA *et al.* (2021) os 3 principais resultados em até um mês da síndrome, em ordem decrescente obtiveram-se: fadiga, ageusia e anosmia. Já em 2 meses, os resultados se repetiram, porém após aproximadamente 6 meses tivemos em primeiro lugar a fadiga, em segundo a dispneia e em terceiro a anosmia. A mialgia e dor de cabeça vieram logo após. A anosmia aparece como sintomas mais prevalentes também no estudo de CARRILO *et al.* (2021) após 3 meses.

Quando separados em casos não graves e graves nota-se que dificuldade para dormir, dispneia, fadiga são os sintomas mais relatados nos casos não graves, já nos casos graves os sintomas mais prevalentes são primeiro dispneia e fadiga, seguido de dificuldades para dormir e dor nas articulações ZHOU *et al.* (2021). Este estudo e o de ZHAO *et al.* (2021), ambos realizados na China, analisaram também os distúrbios de sono, sintoma este que pode se dar por fatores como: ansiedade, dores e dispneia. Também foram os dois estudos, desta revisão sistemática, que tiveram um período de acompanhamento mais longo, de um ano, dos pacientes afetados pela COVID-19 e relataram que os sintomas mais prevalentes, nos casos graves de ZHOU e no estudo de ZHAO são a fadiga, insônia e dores articulares.

O estudo de TERLIZZI *et al.* (2021) não indica a fadiga como o sintoma que mais afetou os pacientes com síndrome pós-covid, mas sim o sistema respiratório. Em um período de 0,5 a 3 meses as queixas mais comuns foram do sistema respiratório (tosse, dispneia e hipoxemia) seguido de fadiga e por último dor musculoesquelética se repetindo ao longo dos períodos de 3 a 6 meses e de 6 a 9 meses. O estudo de MAHMOUD *et al.* (2021) também indica que os sintomas mais relatados pela maioria que tiveram síndrome pós-COVID-19 foram manifestações como mal-estar, fadiga, dor de cabeça e tontura em primeiro lugar e apresentaram queixas músculo esqueléticas e articulares em segundo.

Houve a descrição de etapas diferentes e conseqüentemente, manifestações diferentes com o decorrer do tempo após a infecção pela COVID-19. Em um dos artigos que teve o objetivo de investigar os sintomas da síndrome pós-covid e examinar os principais fatores de risco através de uma amostra de 4.681 indivíduos via entrevista telefônica através de um formulário com três partes, que variaram desde confirmatórias referentes as doenças pré-existentes, sintomas crônicos e gravidade das queixas, uma comparação foi realizada nos sintomas que tiveram antes e no seu estado presente. E Através do *SPSS Statistics* foi realizado a comparação após a divisão em dois grupos onde um responderia o questionário no período de

3 e 6 meses e o outro no período de 6 a 12 meses obtendo o nível de confiança de 95% onde os destaques de sintomas foram a fraqueza muscular (20% e 14%), mialgia (21% e 15%), dor nas articulações (18% e 15%) e a fadiga (32% e 20%) que se mostrou mais prevalente, também observaram que a síndrome de COVID longa é uma condição frequente e incapacitante e descobriram que mais de seis em cada 10 pacientes com COVID-19, necessitaram de hospitalização, apresentavam sintomas de longa duração (ASADI-POOYA *et al*, 2021).

Em outro artigo com objetivos parecidos, em que a diferença foi o tamanho da amostra, 150 pacientes nos quais tiveram admissão no hospital e foram submetidos a acompanhamento com exames hospitalares, receberam alta de acordo com os critérios do hospital universitário (ICMR/MOHFW) que classificavam-se em levemente sintomáticos ou moderados e não necessitavam de suporte de oxigênio, este estudo diferente do de ASADI-POOYA (2021), teve um tempo de análise dos participantes mais curto, de 14 dias a 2 meses após alta, tendo uma abordagem via prontuário (EMR) e analisados através do mesmo método de análise *SPSS Statistics*. Este estudo mostrou que 82% dos pacientes apresentavam pelo menos um sintoma na fase de cuidados pós-agudos do COVID-19. Fadiga (74%) foi o sintoma mais relatado, seguido de falta de ar (44%). Os pacientes idosos apresentaram mais alterações na microcirculação. Os pacientes diabéticos apresentaram inflamação mais grave no momento da admissão na unidade de cuidados agudos, mas tiveram prevalência semelhante de sintomas no seguimento. (TOMAR *et al*, 2021).

Em um estudo de coorte prospectivo onde os 377 indivíduos tiveram um acompanhamento médico completo após o exame de PCR, coletando os dados na fase aguda da doença e que responderam dois questionários com o objetivo principal de avaliar os sintomas da síndrome do covid longo em mulheres e como secundário analisar e identificar os preditores da síndrome, regressão logística multivariável no período de um a três meses através de acompanhamento do exame SWAB e exames de sangue com visita médica, em que nos achados é mostrado que os sintomas prevalentes foram também a fadiga (28,9%) e dor musculoesquelética (39,9%) e identificaram que os fatores associados a um maior risco de desenvolver a síndrome do COVID longo foram o sexo feminino, idade avançada e tabagismo ativo, mas não a gravidade da doença aguda (BAI, F e TOMASONI *et al.*, 2021). Um estudo feito na Argentina teve como intervenção, entrevistas via telefone de 304 indivíduos com a disponibilidade de um questionário com dez perguntas, onde tinha como objetivo principal relatar a persistências dos sintomas de um a três meses após a infecção, onde foi relatado os sintomas dos pacientes com infecção possuindo informações detalhadas desde a admissão no hospital até o fim do estudo. Observamos uma persistência de sintomas de 89% em 30 dias e

de 34,85% em 90 dias sendo a fadiga e mialgia os principais sintomas (CARRILLO *et al.*, 2021).

No Reino Unido, um estudo observacional investigou as experiências de sintomas e interações com os cuidados de saúde em pessoas que permanecem doentes após a COVID-19 aguda. Através de entrevistas durante um período de mais de três meses, onde foi perguntado aos indivíduos sobre a presença e duração dos sintomas, o nível de tratamento durante a doença inicial como por exemplo se o tratamento foi realizado em casa ou em algum centro hospitalar, sua experiência com os cuidados, apoio e informações que receberam durante e após tratamento. Os sintomas musculoesqueléticos foram relatados através de respostas como “Eu só me sinto cansado, fraco e todo dolorido”; “Eu não tenho a mesma energia que eu tinha para fazer minha vida diária”, sendo assim foi possível identificar como os indivíduos se sentiam. Este estudo obteve que os sintomas foram de quase 80% no primeiro mês com uma queda nos meses seguintes de até 50% das amostras (BUTTERY *et al.*). Foi notado uma semelhança com o estudo observacional de ORRÙ *et al.* (2021) que teve como objetivo avaliar a saúde física e mental de uma amostra representativa da população italiana que relataram sintomas associados ao COVID-19 prolongado em 507 pacientes e teve como foco a prevalência de problemas físicos, psicológicos ou neurológicos, insônia e níveis de qualidade de vida nos três primeiros meses, foi coletado os dados por meio da ferramenta, *Insomnia Severity Index* (ISI), que mede as percepções dos indivíduos de sintomas noturnos e diurnos de insônia e também foi utilizada a *EuroQol-5D* (EQ-5D) que é uma ferramenta de autorrelato usada para medir a qualidade de vida. O EQ-5D foi introduzido pelo *EuroQol Group* (1990) e permite avaliar seu nível de aptidão geral para obter resultados sintomáticos relacionados ao sistema musculoesquelético que obtiveram uma porcentagem de 80%, semelhante ao artigo citado anteriormente e que também decresceu no segundo e terceiro mês, porém se manteve em valores altos de até 75% de pacientes sintomáticos.

Porém, em outro estudo observacional em que foi realizado em um período de aproximadamente seis meses e teve como objetivo identificar grupos desproporcionalmente afetados pelas sequelas agudas da COVID-19, contribuindo para os esforços de priorização de estratégias de prevenção e tratamento através de perguntas que foram adaptadas do 30-Item COVID-19 *Case Questionnaire do California Reportable Diseases Information Exchange*. Os entrevistadores gravaram as respostas do questionário no *Veoci*, um aplicativo de software de segurança usado em centros virtuais de operações de emergência. Obtiveram resultados menores aos relatados anteriormente com números de indivíduos com mialgia e artralgia no primeiro mês de 16,9% e fadiga 24% além disso um terço dos participantes relatou sequelas

pós-aguda 2 meses após o resultado positivo do teste SARS-CoV-2, com maiores chances entre pessoas mulheres de 40 a 54 anos e aqueles com condições preexistentes. Pessoas com idade ≥ 40 anos, do sexo feminino, com condições preexistentes e pessoas negras também relataram maiores taxas de sequelas pós-aguda. (YOMOGIDA *et al.*, 2021).

Tiveram dois estudos realizados na China que teve como objetivo avaliar as sequelas da COVID-19 em pacientes um ano após a infecção por SARS-CoV-2. O artigo de ZHOU *et al.* (2021) que focou particularmente na recuperação de pacientes não graves e acompanhou uma amostra de 120 pacientes, sendo que todos os participantes foram convidados a preencher uma série de questionários para avaliar seus sintomas e qualidade de vida, bem como realizar avaliações psicológicas. Além disso, testes de função pulmonar, tomografia computadorizada de tórax, teste de caminhada de 6 minutos (TC6), exames de sangue de rotina, testes de função hepática e renal, testes de glicemia em jejum, testes de lipídios no sangue e testes de anticorpos imunoglobulina G foram realizados para avaliar sua saúde, e através de todos estes processos os sintomas referentes ao sistema musculo esquelético foram divididos em leve e grave. Os pacientes que receberam alta sofreram problemas multissistêmicos quase 1 ano após serem diagnosticados com COVID-19, mesmo os casos não graves. Além disso, a proporção de casos IgG negativos foi maior nos casos não graves do que nos graves, a maior prevalência dos sintomas musculo esqueléticos são fadiga (56,6%), dores articulares (37,5%).

Já ZHAO *et al* (2021) recrutou pacientes com COVID-19 hospitalizados e realizou um acompanhamento prospectivo incluindo sintomas, qualidade de vida relacionada à saúde, questionário psicológico, teste de caminhada de 6 minutos entre outros e verificou-se que um ano após a alta hospitalar, uma alta proporção de sobreviventes endossou pelo menos um sintoma, particularmente fadiga muscular, insônia e dores articulares. O achado mais marcante foi a alta proporção de pacientes com lesão pulmonar (71,28%) e que a fadiga muscular e as dificuldades de sono foram mais comuns mesmo em 1 ano após a alta hospitalar.

Um estudo com uma amostragem maior de 3.154 indivíduos de TERLIZZI *et al.* (2021) relatou que 16% dos pacientes infectados com COVID-19 procuraram atendimento primário por uma nova preocupação relacionada ao COVID dentro de 9 meses após a infecção inicial. No geral, os novos sintomas mais comuns incluíram problemas respiratórios, dor musculoesquelética, mal-estar e fadiga durante três períodos de acompanhamento pós-agudo após a infecção inicial por SARS-CoV-2. As avaliações foram realizadas nos seguintes intervalos: 0,5 a 3 meses ("subagudo"), 3 a 6 meses ("longo prazo") e 6 a 9 meses ("persistente"). A dor musculoesquelética esteve presente em 5% dos pacientes subagudos, 13% dos pacientes crônicos e nenhum na faixa persistente.

E no estudo transversal com 150 pacientes realizado com os pacientes após um ano de infecção com o objetivo de determinar as manifestações e fatores predisponentes da síndrome pós-COVID-19 na Arábia Saudita com pacientes de 18 anos de idade ou mais com histórico de infecção por COVID-19. Estatísticas descritivas foram realizadas em todas as variáveis. O teste do qui-quadrado e o teste t independente foram usados para análise uni variada onde em sua conclusão revelou que as principais manifestações encontradas entre os portadores da síndrome pós-COVID-19 foram manifestações gerais (como fadiga e mal-estar), musculoesqueléticas (dores musculares e articulares), saúde mental (depressão, ansiedade, sono, memória e concentração). Até agora, não há uma opção de tratamento promissora para o COVID-19, e os medicamentos usados têm muitos efeitos colaterais tóxicos. Isso pode explicar nosso resultado de uma alta porcentagem de complicações relatadas entre pacientes com síndrome pós-COVID-19 tratados de seu último ataque de COVID-19 em hospitais. Outra explicação é que esses casos foram graves o suficiente para desenvolver complicações por conta própria, necessitando de hospitalização ou internação em terapia intensiva. (MAHMOUND *et al.* 2021).

Verificou-se nesta pesquisa que os estudos apresentaram semelhantes formas de abordagem, mas com diferentes modelos de avaliação, tempo e ferramentas utilizadas, o que foi considerado como positivo para a revisão, porém os objetivos dos artigos e análises se mostraram amplos, avaliando todos os sintomas referentes a todos os sistemas acometidos pela síndrome pós-covid. A grande lacuna deste estudo se dá pela falta de estudos sobre o tema, a covid longa é uma síndrome recente, onde até mesmo os pesquisadores não entraram em consenso sobre nomenclatura padrão.

5 CONCLUSÃO

As principais alterações músculo esqueléticas observadas em pacientes maiores de 18 anos, foram: fadiga, mialgia, artralgia e dificuldade de caminhar. Os resultados apresentados nesta revisão são importantes para guiar futuros estudos e os profissionais da área da saúde na abordagem de pacientes curados da Covid-19, mas que permaneceram com sequelas, podendo assim, auxiliar em tratamentos e tomadas de decisões. No entanto, a maior limitação desta pesquisa foi em decorrência à escassez de estudos nesta área, além da grande lacuna de dados sobre este assunto. Sendo assim, fica evidente a importância de aprofundar a discussão e ampliar as pesquisas relacionadas a esta doença em diferentes localidades, com diferentes populações, e com rigor metodológico, a fim de esclarecer e tornar pública todas as suas manifestações sintomáticas. Uma parcela significativa da humanidade sofreu e sofre com sequelas musculoesqueléticas sendo imprescindível termos mais estudos sobre o tema e com abordagens presenciais, pois muitos dos estudos citados foram realizados em medidas de prevenção como o Lockdown.

REFERÊNCIAS

- ABDULLAHI, A.; CANDAN, S. A.; ABBA, M. A.; BELLO, A. H.; ALSHEHRI, M. A.; VICTOR, E. A.; UMAR, N. A.; KUNDAKCI, B. Neurological and Musculoskeletal Features of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Front. Neurol.**, [s.l], v. 11, n. 687, 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.00687/full>. Acesso em: 19 maio 2022.
- ASADI-POOYA, Ali Akbar et al. Risk factors associated with long COVID syndrome: a retrospective study. **Iranian Journal of Medical Sciences**, v. 46, n. 6, p. 428, 2021. Disponível em: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2014665213&from=export%20%20%20%20%20U2%20%20-%20L2014665213>. Acesso em 03 mar. 2022.
- BAI, Francesca et al. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. **Clinical microbiology and infection**, v. 28, n. 4, p. 611. e9-611. e16, 2022. Disponível em: <https://www.embase.com/records?subaction=viewrecord&id=L2015781186>. Acesso em 03 mar. 2022.
- BUTTERY, Sara et al. Patient symptoms and experience following COVID-19: results from a UK-wide survey. **BMJ open respiratory research**, v. 8, n. 1, p. e001075, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34732518/>. Acesso em: 03 mar. 2022.
- CAMPBELL, A.; RODIN, R.; KROPP, R.; MAO, Y.; HONG, Z.; VACHON, J.; SPIKA, J.; PELLETIER, L. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. **CMAJ**, [s.l], v. 182, n. 4, p. 349-355, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20159893/>. Acesso em: 26 abr. 2022.
- CARRILLO, Junnai; FRIDMAN, Vanesa; STECHER, Daniel. Evaluación de la persistencia de síntomas luego de un episodio de infección por SARS-CoV-2. **Actual. SIDA. infectol**, p. 113-124, 2021. Disponível em: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/95>. Acesso em: 03 mar. 2022
- CLAUW, D. J.; HAUSER, W.; COHEN, S. P.; FITZCHARLES, M. A. Considering the potential for an increase in chronic pain after the COVID-19 pandemic. **Pain**, [s.l], v. 161, n. 8, p. 1694-1697, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32701829/>. Acesso em: 03 maio 2022.
- COUTARD, B.; VALLE, C. DE LAMBALLERIE, X.; CANARD, B.; SEIDAH, N. G.; DECROLY, E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. **Antiviral Res.**, [s.l], 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32057769/>. Acesso em: 14 maio 2022.
- DHAMMI, I. K.; KUMAR, S. Medical subject headings (MeSH) terms. **Indian journal of orthopaedics**, [s.l], v. 48, p. 443-444, 2014. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.4103/0019-5413.139827>. Acesso em: 28 abr. 2022.
- DOWNS, S. H.; BLACK, N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomized and non-randomised studies of health care interventions. **J Epidemiologic Community Health**, [s.l], v. 52, n. 6, p. 377-384, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9764259/>. Acesso em: 18 abr. 2022.

- ENG, J. J.; TEASELL, R.; MILLER, W. C.; WOLFE, D. L.; TOWNSON, A. F.; AUBUT, J. A.; ABRAMSON, C.; HSIEH, J. T.; CONNOLLY, S.; KONNYU, K. Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence: Method of the SCIRE Systematic Review. **Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation**, [s.l.], v. 13, n. 1, p. 1-10, 2007. Disponível em: <https://meridian.allenpress.com/tscir/article/13/1/1/84908/Spinal-Cord-Injury-Rehabilitation-Evidence-Method>. Acesso em: 05 maio 2022.
- HU, Z.; YANG, Z.; LI, Q.; ZHANG, A.; HUANG, Y. Infodemiological study on COVID-19 epidemic and COVID-19 infodemic. **Preprints**, [s.l.], 2020. Disponível em: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0380/v3>. Acesso em: 12 maio 2022.
- HUI, D. S.; CHAN, M. C.; WU, A. K.; NG, P. C.; Severe acute respiratory syndrome (SARS): epidemiology and clinical features. **Postgraduate Medical Journal**, [s.l.], v. 80, n. 945, p. 373-381, 2004. Disponível em: <https://europepmc.org/article/pmc/1743054>. Acesso em: 29 abr. 2022.
- KOZAK, C.; PEREIRA, E. C.; MACHADO, S. C.; HLADKI, L. V. D.; RUDKA, E. A. Saúde física e atividades de vida diária no perfil do idoso de Prudentópolis-PR. **Revista Brasileira de Qualidade de Vida**, [s.l.], v. 6, n. 1, 2014. Disponível em: <https://periodicos.utfpr.edu.br/rbqv/article/view/1701>. Acesso em: 18 abr. 2022.
- LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. Landis and Koch 1977 agreement of categorical data. *Biometrics*, v. 33, n. 1, p. 159-174, 1977. Disponível em <https://www.jstor.org/stable/2529310>. Acesso em 01 jul. 2022.
- MAHMOUD MH, Alghamdi FA, Alghamdi GA, Alkhotani LA, Alrehaili MA, El-Deeb DK. Study of Post-COVID-19 Syndrome in Saudi Arabia. *Cureus*. 2021 Sep 7;13(9):e17787. doi: 10.7759/cureus.17787. PMID: 34659998; PMCID: PMC8495763. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34659998/>. Acesso em: 03 mar. 2022.
- MCFARLAND, A. J.; YOUSUF, M. S.; SHIERS, S.; PRICE, T. J. Neurobiology of SARS-CoV-2 interactions with the peripheral nervous system: implications for COVID-19 and pain. **Pain reports**, [s.l.], v. 6, n. 1, 2021. Disponível em: https://journals.lww.com/painrpts/fulltext/2021/01000/neurobiology_of_sars_cov_2_interactions_with_the.1.aspx. Acesso em: 18 abr. 2022.
- MOLDOFSKY, H.; PATCAI, J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. **BMC Neurol.**, [s.l.], v. 11, n. 37, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21435231/>. Acesso em: 29 abr. 2022.
- NICE. SIGN. RCGP. **COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19**. 2022. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/>. Acesso em: 14 maio 2022.
- ORRÚ G, BERTELLONI D, DIOLAIUTI F, MUCCI F, Di Giuseppe M, Biella M, Gemignani A, Ciacchini R, Conversano C. Long-COVID Syndrome? A Study on the Persistence of Neurological, Psychological and Physiological Symptoms. *Healthcare (Basel)*. 2021 May 13;9(5):575. doi: 10.3390/healthcare9050575. PMID: 34068009; PMCID: PMC8152255. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34068009/>. Acesso 03 mar. 2022.
- OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDORWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, [s.l.], v. 5, n. 210, 2016.

Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4>. Acesso em: 17 maio 2022.

PELLIZZON, R. D. F. Pesquisa na área da saúde: 1. Base de dados DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). **Acta Cirúrgica Brasileira**, [s.l.], v. 19, n. 2, p. 153-163, 2004.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/acb/a/XR5xTRRRMLXkW9jLpM5wvgn/?lang=pt>. Acesso em: 23 maio 2022.

RAVENDRAN, A. V. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. **Diabetes Metab Syndr.**, [s.l.], v. 15, n. 1, p. 145-146, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33341598/>. Acesso em: 14 mar. 2022.

REINHARDT, E. L. Transmissão da COVID-19: um breve reexame das vias de transmissão por gotículas e aerossóis. **Revista Brasileira de Saúde Operacional**, [s.l.], v. 3, 2022.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbso/a/TLyRCLJ5KTzKkMpmgMhqbFb/?format=pdf&lang=pt>.

Acesso em: 24 abr. 2022.

SAUNDERS, L. D.; SOOMRO, G. M.; BUCKINGHAM, J.; JAMTYEDT, G.; RAINA, P. Assessing the Methodological Quality of Nonrandomized Intervention Studies. **Western Journal of Nursing Research**, [s.l.], v. 25, n. 2, p. 223-237, 2003. Disponível em:

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0193945902250039>. Acesso em: 17 mar. 2022.

TERLIZZI K, KUTSCHER E, YONCHEVA Y. Monitoring New Symptoms After COVID-19 Infection Among Primary Care Patients in New York City. **J Am Board Fam Med.** 2021 Sep-Oct;34(5):1014-1016. doi: 10.3122/jabfm.2021.05.210122. PMID: 34535527. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34535527/>. Acesso em: 03 mar. 2022.

TOMAR, Balvir S. et al. Prevalence of symptoms in patients discharged from COVID care facility of NIMS hospital: Is RT PCR negativity truly reflecting recovery? A single-centre observational study. **International journal of general medicine**, v. 14, p. 1069, 2021.

Disponível em:

<https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2006943783&from=export%20%20%20%20%20U2%20%20-%20L2006943783>. Acesso em: 03 mar. 2022

YOMOGIDA K, ZHU S, RUBINO F, Figueroa W, Balanji N, Holman E. Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection Among Adults Aged ≥ 18 Years - Long Beach, California, April 1-December 10, 2020. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.** 2021 Sep 17;70(37):1274-1277. doi: 10.15585/mmwr.mm7037a2. Erratum in: **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.** 2021 Oct 01;70(39):1390. PMID: 34529639; PMCID: PMC8445372. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34529639/>. Acesso em 03 mar. 2022.

ZHANG, H.; CHARMCHI, Z.; SEIDMAN, R. J.; ANZISKA, Y.; VELAYUDHAN, V.; PERK, J. COVID-19-associated myositis with severe proximal and bulbar weakness. **Muscle Nerve.**, [s.l.], v. 62, n. 3, p. 57-60, 2020. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32535934/>. Acesso em: 24 abr. 2022.

ZHAO Y, YANG C, An X, Xiong Y, Shang Y, He J, Qiu Y, Zhang N, Huang L, Jia J, Xu Q, Zhang L, Zhao J, Pei G, Luo H, Wang J, Li Q, Gao Y, Xu A. Follow-up study on COVID-19 survivors one year after discharge from hospital. **Int J Infect Dis.** 2021 Nov;112:173-182. doi: 10.1016/j.ijid.2021.09.017. Epub 2021 Sep 12. PMID: 34520845; PMCID: PMC8434916. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34520845/>. Acesso: 03 mar. 2022.

ZHOU F, TAO M, SHANG L, LIU Y, PAN G, JIN Y, WANG L, HU S, LI J, ZHANG M, Fu Y, Yang S. Assessment of Sequelae of COVID-19 Nearly 1 Year After Diagnosis. **Front Med (Lausanne)**. 2021 Nov 23;8:717194. doi: 10.3389/fmed.2021.717194. PMID: 34888318; PMCID: PMC8649686. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34888318/>. Acesso em 03 mar. 2022

APENDICE A – Estratégia de busca (chaves de pesquisa)

(('covid-19':ti,ab,kw OR '2019 ncov disease':ti,ab,kw OR '2019 ncov infection':ti,ab,kw OR '2019 novel coronavirus disease':ti,ab,kw OR '2019 novel coronavirus epidemic':ti,ab,kw OR '2019 novel coronavirus infection':ti,ab,kw OR '2019 novel coronavirus outbreak':ti,ab,kw OR '2019 novel coronavirus pandemic':ti,ab,kw OR '2019 novel coronavirus pneumonia':ti,ab,kw OR '2019-20 china pneumonia outbreak':ti,ab,kw OR '2019-20 wuhan coronavirus outbreak':ti,ab,kw OR '2019-ncov acute respiratory disease':ti,ab,kw OR '2019-ncov disease':ti,ab,kw OR '2019-ncov diseases':ti,ab,kw OR '2019-ncov epidemic':ti,ab,kw OR '2019-ncov infection':ti,ab,kw OR '2019-ncov infections':ti,ab,kw OR '2019-ncov outbreak':ti,ab,kw OR '2019-ncov pandemic':ti,ab,kw OR '2019-ncov pneumonia':ti,ab,kw OR '2019-new coronavirus epidemic':ti,ab,kw OR '2019-novel coronavirus':ti,ab,kw) AND '2019 ncov':ti,ab,kw AND infection:ti,ab,kw OR '2019-novel coronavirus pneumonia':ti,ab,kw OR 'coronavirus disease 19':ti,ab,kw OR 'coronavirus disease 2019':ti,ab,kw OR 'coronavirus disease-19':ti,ab,kw OR 'covid 19':ti,ab,kw OR 'covid 19 pandemic':ti,ab,kw OR 'covid 19 virus disease':ti,ab,kw OR 'covid 19 virus infection':ti,ab,kw OR 'covid-19 pandemic':ti,ab,kw OR 'covid-19 pandemics':ti,ab,kw OR 'covid-19 virus disease':ti,ab,kw OR 'covid-19 virus diseases':ti,ab,kw OR 'covid-19 virus infection':ti,ab,kw OR 'covid-19 virus infections':ti,ab,kw OR 'covid19':ti,ab,kw OR 'disease 2019, coronavirus':ti,ab,kw OR 'disease, 2019-ncov':ti,ab,kw OR 'disease, covid-19 virus':ti,ab,kw OR 'infection, 2019-ncov':ti,ab,kw OR 'infection, covid-19 virus':ti,ab,kw OR 'infection, sars-cov-2':ti,ab,kw OR 'novel coronavirus pneumonia':ti,ab,kw OR 'pandemic, covid-19':ti,ab,kw OR 'sars coronavirus 2 infection':ti,ab,kw OR 'sars cov 2 infection':ti,ab,kw OR 'sars-cov-2 infection':ti,ab,kw OR 'sars-cov-2 infections':ti,ab,kw OR 'virus disease, covid-19':ti,ab,kw OR 'virus infection, covid-19':ti,ab,kw OR 'wuhan coronavirus epidemic':ti,ab,kw OR 'wuhan coronavirus infection':ti,ab,kw OR 'wuhan coronavirus outbreak':ti,ab,kw OR 'wuhan coronavirus pandemic':ti,ab,kw OR 'wuhan coronavirus pneumonia':ti,ab,kw OR 'wuhan seafood market pneumoni':ti,ab,kw) AND ('arthralgia':ti,ab,kw OR 'arthralgias':ti,ab,kw OR 'joint pain':ti,ab,kw OR 'joint pains':ti,ab,kw OR 'pain, joint':ti,ab,kw OR 'pains, joint':ti,ab,kw OR 'polyarthralgia':ti,ab,kw OR 'polyarthralgias':ti,ab,kw OR 'muscular atrophy':ti,ab,kw OR 'atrophies, muscle':ti,ab,kw OR 'atrophies, muscular':ti,ab,kw OR 'atrophies, neurogenic muscular':ti,ab,kw OR 'atrophies, neurotrophic muscular':ti,ab,kw OR 'atrophy, muscle':ti,ab,kw OR 'atrophy, muscular':ti,ab,kw OR 'atrophy, neurogenic muscular':ti,ab,kw OR 'atrophy, neurotrophic muscular':ti,ab,kw OR 'muscle atrophies':ti,ab,kw OR 'muscle atrophy':ti,ab,kw OR 'muscular atrophies':ti,ab,kw OR 'muscular atrophies, neurogenic':ti,ab,kw OR 'muscular atrophies, neurotrophic':ti,ab,kw OR 'muscular atrophy, neurogenic':ti,ab,kw OR 'muscular atrophy, neurotrophic':ti,ab,kw OR 'neurogenic muscular atrophies':ti,ab,kw OR 'neurogenic muscular atrophy':ti,ab,kw OR 'neurotrophic muscular atrophies':ti,ab,kw OR 'neurotrophic muscular atrophy':ti,ab,kw OR 'muscle weakness':ti,ab,kw OR 'muscle weaknesses':ti,ab,kw OR 'weakness, muscle':ti,ab,kw OR 'weaknesses, muscle':ti,ab,kw OR 'muscular weakness':ti,ab,kw OR 'muscular weaknesses':ti,ab,kw OR 'weakness, muscular':ti,ab,kw OR 'weaknesses, muscular':ti,ab,kw OR 'musculoskeletal pain':ti,ab,kw OR 'musculoskeletal pains':ti,ab,kw OR 'pain, musculoskeletal':ti,ab,kw OR 'pains, musculoskeletal':ti,ab,kw OR 'muscle fatigue':ti,ab,kw OR 'fatigue, muscle':ti,ab,kw OR 'fatigue, muscular':ti,ab,kw OR 'muscular fatigue':ti,ab,kw OR 'mialgia':ti,ab,kw OR 'muscle pain':ti,ab,kw OR 'muscle soreness':ti,ab,kw OR 'muscle sorenesses':ti,ab,kw OR 'muscle tenderness':ti,ab,kw OR 'pain, muscle':ti,ab,kw OR 'pains, muscle':ti,ab,kw OR 'soreness, muscle':ti,ab,kw OR 'tenderness, muscle':ti,ab,kw OR 'hypotrophy':ti,ab,kw) AND ('Sequel':ti,ab,kw OR 'Sequels':ti,ab,kw OR 'Sequelae':ti,ab,kw OR 'Efect':ti,ab,kw OR 'Efects':ti,ab,kw OR 'Consequence':ti,ab,kw OR 'Consequences':ti,ab,kw OR 'Result':ti,ab,kw OR 'Results ':ti,ab,kw)

Fonte: Autoria Própria