



**CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES  
CURSO DE BIOMEDICINA**

**MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA SÍNDROME PÓS-COVID-19**

**Gabriel Soares Da Silva  
Henrique Torquato Da Silva**

**Orientador: Prof. Esp. Cássia Vieira Cintra**

Trindade-GO  
2025

**CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES**  
**CURSO DE BIOMEDICINA**

**MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA SÍNDROME PÓS-COVID-19**

**Gabriel Soares Da Silva**  
**Henrique Torquato Da Silva Neto**

**Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Centro Universitários  
Goyazes – UniGoyazes como requisito  
parcial à obtenção do título de Bacharel  
em Biomedicina.**

**Orientador: Prof. Esp. Cássia Vieira Cintra**

Trindade - GO

2025

**Gabriel Soares Da Silva**  
**Henrique Torquato Da Silva Neto**

## **MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA SÍNDROME PÓS-COVID-19**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Centro Universitários Goyazes –  
UniGoyazes como requisito parcial à  
obtenção do título de Bacharel em  
Biomedicina, aprovada pela seguinte banca  
examinadora:

---

Prof. Esp. Cássia Vieira Cintra  
Centro Universitário UniGoyazes

---

Prof. Me. Leonardo Izidório Cardoso Filho  
Centro Universitário UniGoyazes

---

Prof. Esp. Jhennifer Silva Rosa  
Membro externo

Trindade - GO  
00/00/0000(Data da defesa)

## MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA SÍNDROME PÓS-COVID-19

(Gabriel Soares Da Silva)<sup>1</sup>; (Henrique Torquato Da Silva Neto)<sup>1</sup>; (Cássia Vieira Cintra)<sup>2</sup>

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Mesmo após sua fase aguda, a COVID-19 (doença causada pelo vírus SARS-CoV-2) pode causar sintomas persistentes em alguns pacientes. Essa condição é conhecida como COVID-19 longa. Manifestações neurológicas podem ser observadas e devem ser pautadas a fim de caracterizar seus impactos na vida dos pacientes. **OBJETIVOS:** Realizar uma revisão sistemática sobre os impactos neurológicos da COVID-19 longa. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão sistemática baseada em artigos científicos, onde foi utilizado as diretrizes PRISMA para melhor dinâmica do estudo. Para coleta de dados foram utilizados os bancos de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), PubMed e SciELO. A pesquisa foi feita com artigos publicados nos últimos 5 anos (2020-2025), e realizada com os seguintes descritores: “COVID-19 Longa”, “Manifestações Neurológicas” e “Transtornos Cognitivos”. **RESULTADOS:** Este estudo teve como objetivo identificar as manifestações neurológicas da COVID-19 longa, sua prevalência, sintomas persistentes e impactos na funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes. A análise de 18 artigos permitiu mapear os principais sinais clínicos, possíveis mecanismos fisiopatológicos e os desafios no diagnóstico e manejo. Os achados revelam a complexidade dos quadros neurológicos pós-COVID, destacando lacunas na literatura científica e a necessidade de estratégias clínicas e políticas públicas específicas para essa condição. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A revisão evidenciou que manifestações neurológicas da COVID-19 longa, como fadiga, cefaléia e disfunções cognitivas, são prevalentes e debilitantes, mesmo em casos leves. Esses sintomas decorrem de processos como inflamação persistente e disfunção endotelial. A heterogeneidade clínica e a falta de marcadores diagnósticos dificultam a abordagem adequada. Ressalta-se a necessidade de estratégias integradas de cuidado, com enfoque interdisciplinar, reabilitação contínua e inclusão da condição nas políticas públicas de saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19 Longa. Manifestações Neurológicas. Transtornos Cognitivos.

## NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF POST-COVID-19 SYNDROME

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Even after its acute phase, COVID-19 (a disease caused by the SARS-CoV-2 virus) can cause persistent symptoms in some patients. This condition is known as long COVID-19. Neurological manifestations can be observed and should be assessed in order to characterize their impact on patients' lives.

**OBJECTIVES:** Conduct a systematic review on the neurological impacts of long COVID-19. **METHODOLOGY:** This is a systematic review based on scientific articles, where the PRISMA guidelines were used for better study dynamics. The following databases were used for data collection: Virtual Health Library (BVS), PubMed and SciELO. The research was carried out with articles published in the last 5 years (2020-2025), and carried out with the following descriptors: "Long COVID-19", "Neurological Manifestations" and "Cognitive Disorders". **RESULTS:** This study aimed to identify the neurological manifestations of long COVID-19, its prevalence, persistent symptoms and impacts on patients' functionality and quality of life. The analysis of 18 articles allowed mapping the main clinical signs, possible pathophysiological mechanisms and challenges in diagnosis and management. The findings reveal the complexity of post-COVID neurological conditions, highlighting gaps in the scientific literature and the need for specific clinical strategies and public policies for this condition. **FINAL CONSIDERATIONS:** The review showed that neurological manifestations of long COVID-19, such as fatigue, headache, and cognitive dysfunction, are prevalent and debilitating, even in mild cases. These symptoms result from processes such as persistent inflammation and endothelial dysfunction. Clinical heterogeneity and the lack of diagnostic markers make it difficult to adequately approach the disease. The need for integrated care strategies with an interdisciplinary approach, continuous rehabilitation, and inclusion of the condition in public health policies is highlighted.

**KEYWORDS:** COVID-19 Long. Neurological Manifestations. Cognitive Disorders.

---

<sup>1</sup>Acadêmico do Curso de Biomedicina<sup>7</sup> do Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

<sup>2</sup>Orientador: Prof. Especialista do Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes.

Dedico este trabalho à minha família, que soube compreender os momentos de ausência e a meus amigos que me apoiaram nesta jornada.

## INTRODUÇÃO

Desde o surgimento da COVID-19 no final de 2019 na cidade de Wuhan, na China, causada pelo SARS-CoV-2, diversos sintomas persistentes têm sido relatados após a fase aguda da infecção, configurando a chamada síndrome pós-COVID-19 (JÚNIOR *et al.*, 2024). A COVID-19 longa ou síndrome pós-COVID-19, (conjunto de sintomas que persistem ou surgem após a infecção inicial pelo coronavírus (SARS-CoV-2), mesmo em pessoas que tiveram casos leves ou moderados da doença. Os sintomas podem durar semanas ou até meses, e afetam diversas áreas do corpo). Essa condição vem despertando a atenção da comunidade científica e dos profissionais da saúde, principalmente pelos efeitos neurológicos relatados, que podem impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes afetados (VALE; CUNHA; REIS, 2024).

A prevalência da síndrome pós-COVID-19, tem variado entre diferentes estudos e populações, mas estima-se que cerca de 10% a 30% das pessoas que foram infectadas pelo coronavírus desenvolveram sintomas persistentes após a fase aguda da doença. Aproximadamente 1 em cada 3 pacientes pode experimentar a condição, com a maior prevalência observada entre aqueles que tiveram formas leves ou moderadas da COVID-19. Embora o risco seja mais alto em pessoas com comorbidades, como diabetes e hipertensão, a síndrome pós-COVID também afeta indivíduos jovens e saudáveis (CORREIA *et al.*, 2022).

Os efeitos neurológicos, psíquicos e sensoriais observados na síndrome pós-COVID-19 incluem sintomas como ansiedade, depressão, alterações cognitivas e dificuldades de socialização, os quais interferem no retorno às atividades diárias e no bem-estar geral. A literatura indica que esses sintomas podem estar relacionados a alterações no sistema nervoso central, desencadeadas por inflamação crônica, disfunções imunológicas e hipóxia durante a infecção aguda. Essa combinação de fatores pode gerar desequilíbrios neuroquímicos e estruturais duradouros no cérebro (CORREIA *et al.*, 2022).

As pesquisas sugerem que os impactos no sistema nervoso podem ocorrer por diferentes mecanismos. A fisiopatologia da COVID-19 inclui respostas inflamatórias exacerbadas, lesões endoteliais, trombose e disfunções mitocondriais que, em conjunto, contribuem para a ocorrência de sequelas neurológicas. A

invasão direta do vírus em células neurais, bem como a ativação de citocinas inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), também são apontadas como causas prováveis para os distúrbios neurológicos prolongados (ARAÚJO *et al.*, 2025)

A ação do SARS-CoV-2 no sistema nervoso central pode afetar a integridade de regiões cerebrais envolvidas em funções cognitivas e emocionais. Esses impactos neurocognitivos se manifestam por meio de distúrbios de atenção, memória, processamento mental lento e dificuldades executivas, sendo comuns entre pacientes pós-COVID-19. Essa condição vem sendo coloquialmente conhecida como “névoa cerebral” e pode permanecer por 3 a 6 meses, mesmo após a recuperação clínica da fase aguda (FREITAS E BANHATO, 2022).

Outro aspecto relevante discutido na literatura diz respeito à interseção entre sintomas neurológicos e transtornos psiquiátricos. Observa-se que os distúrbios neuropsiquiátricos associados à COVID-19 incluem depressão, transtornos de ansiedade, estresse pós-traumático e insônia. Esses sintomas podem ser resultado tanto da ação direta do vírus quanto das consequências do isolamento social, hospitalizações prolongadas, uso de medicamentos, ou da própria experiência traumática da doença. O entrelaçamento entre fatores orgânicos e psicossociais representa um desafio para a abordagem terapêutica, que deve considerar uma visão integrativa do paciente (GIACALONE *et al.*, 2021)

Os sintomas persistentes interferem na funcionalidade dos indivíduos, gerando impactos diretos na produtividade, nas relações sociais e na sobrecarga dos serviços de saúde. A multiplicidade dos sintomas, somada à escassez de protocolos clínicos específicos para o acompanhamento de pacientes com COVID-19 longa, demanda esforços coordenados entre pesquisadores, clínicos e gestores da saúde pública. A ausência de marcadores diagnósticos específicos e a heterogeneidade dos quadros clínicos tornam o manejo ainda mais desafiador (JÚNIOR, ARAÚJO E FERREIRA, 2024).

Diante desse panorama, justifica-se a realização da presente revisão sistemática, tendo em vista a crescente prevalência dos casos de COVID-19 com manifestações clínicas persistentes e a necessidade de compreender melhor suas manifestações neurológicas. A principal problemática que orientou este estudo é: *“Quais são as principais manifestações neurológicas associadas à síndrome pós-COVID-19, e quais mecanismos fisiopatológicos estão envolvidos em sua persistência após a fase aguda da infecção?”* A relevância da temática se evidencia

ao considerar os impactos diretos na qualidade de vida dos indivíduos, a sobrecarga dos sistemas de saúde e a necessidade de formação contínua de profissionais para o diagnóstico e manejo adequado dessas condições neurológicas.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura científica sobre as manifestações neurológicas associadas à síndrome pós-COVID-19, com ênfase em seus mecanismos fisiopatológicos, impacto clínico e implicações para o diagnóstico e manejo interdisciplinar.

## METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar evidências científicas sobre as manifestações neurológicas persistentes associadas à síndrome pós-COVID-19. O processo metodológico adotado seguiu os critérios de rigor científico recomendados para revisões sistemáticas, baseando-se nas diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), o que garante transparência, reprodutibilidade e confiabilidade dos dados.

A pergunta norteadora da pesquisa foi: *“Quais são as principais manifestações neurológicas associadas à síndrome pós-COVID-19, e quais mecanismos fisiopatológicos estão envolvidos em sua persistência após a fase aguda da infecção?”*

As bases de dados utilizadas para a busca dos estudos foram: PubMed, SciELO e BVS. A busca foi realizada entre janeiro e março de 2025, utilizando os seguintes descritores controlados e não controlados em português e inglês: “COVID longa”, “síndrome pós-COVID”, “manifestações neurológicas”, “neurologia pós-COVID”, “COVID-19 sequelae”, “long COVID”, “neurological complications”, “brain fog”, “fatigue”, “post-viral syndrome”. Optou-se por esse recorte por abranger o período da pandemia e os anos seguintes, quando as manifestações neurológicas passaram a ser amplamente investigadas. Os descritores foram combinados com operadores booleanos AND e OR para aumentar a sensibilidade da busca. Este estudo não foi registrado em plataformas como o PROSPERO ou outra base de transparência, o que representa uma limitação.

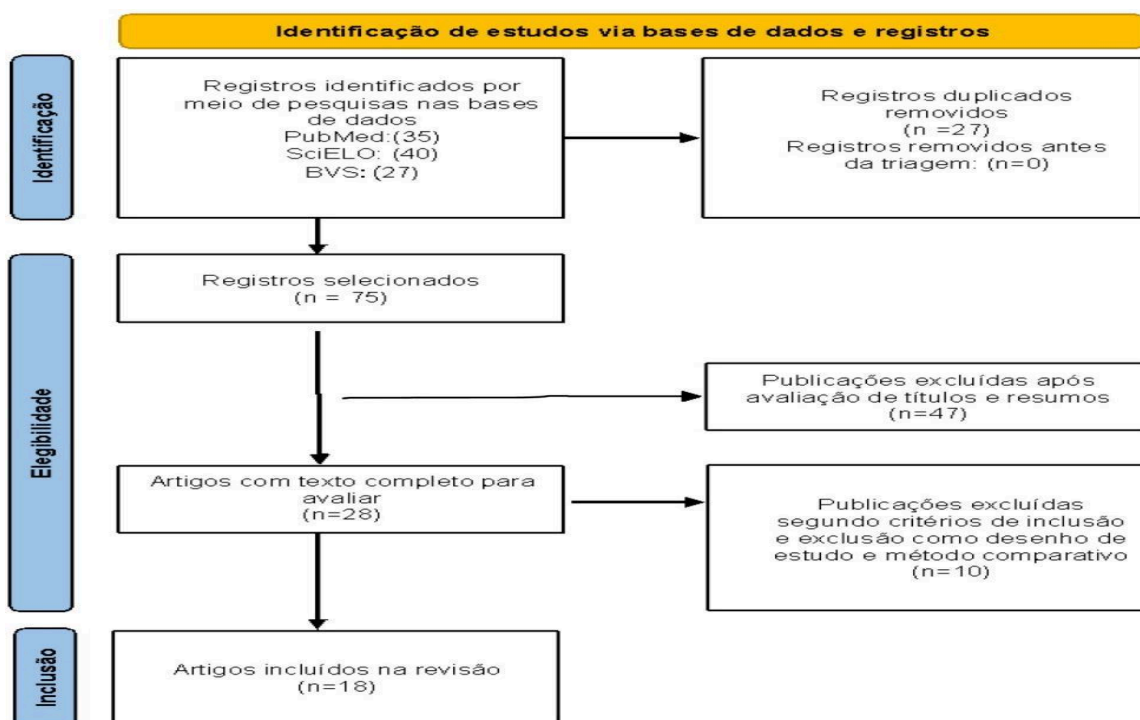
Os critérios de inclusão foram: (1) artigos publicados entre 2020 e 2025; (2) estudos originais, revisões sistemáticas e narrativas com abordagem clínica, epidemiológica ou fisiopatológica das manifestações neurológicas da síndrome pós-COVID-19.; (3) estudos disponíveis em português ou inglês; e (4) publicações em periódicos revisados por pares. Foram excluídos: (1) estudos com foco exclusivamente psiquiátrico, sem abordagem neurológica clara; (2) estudos pré-clínicos ou experimentais com modelos animais; (3) artigos de opinião, editoriais ou cartas ao editor; e (4) duplicatas e publicações sem acesso ao texto completo.

Após a busca inicial, os títulos e resumos foram analisados. Os artigos que atenderam aos critérios de inclusão foram selecionados para leitura na íntegra. Foram selecionados ao final 18 artigos científicos que atenderam plenamente aos critérios da pesquisa e que forneceram dados relevantes sobre a temática proposta.

Foi seguido o modelo de seleção de estudos conforme o fluxograma PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), garantindo transparência e rastreabilidade no processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos artigos. Inicialmente, foram identificados 75 registros por meio de buscas estruturadas nas bases de dados PubMed (n = 35), SciELO (n = 40) e Biblioteca Virtual em Saúde – BVS (n = 27), utilizando os descritores controlados e não controlados combinados com os operadores booleanos “AND” e “OR”. Não houve registros removidos antes da triagem (n = 0). Após a remoção de 27 registros duplicados, seguiram para análise 48 publicações únicas.

A leitura de títulos e resumos resultou na exclusão de 47 artigos, por não atenderem aos critérios temáticos ou metodológicos. Restaram 28 artigos com texto completo analisado, dos quais 10 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, como ausência de método comparativo ou desenho incompatível. Assim, 18 artigos científicos foram considerados elegíveis e incluídos na presente revisão (**FIGURA 1**). O processo de triagem, seleção e inclusão foi realizado por dois revisores independentes, com participação de um terceiro revisor em casos de discordância, garantindo a validade do processo de análise qualitativa dos dados.

**FIGURA 1.** Fluxograma Prisma



*Fonte: Elaboração própria.*

## RESULTADOS

Os objetivos deste estudo incluem desde identificar as manifestações neurológicas da síndrome pós COVID-19, como sua prevalência e principais sintomas, até como isso pode gerar impacto significativo na funcionalidade e qualidade de vida destes pacientes.

Os resultados abordam várias facetas das manifestações clínicas dos pacientes que passaram por um quadro de síndrome pós COVID-19. Foi observado quais as características dos sinais e sintomas persistentes. A partir da análise dos estudos selecionados na revisão sistemática, foi possível identificar um conjunto consistente de evidências sobre as manifestações neurológicas associadas à síndrome pós COVID-19. Os 18 artigos incluídos após a aplicação dos critérios de elegibilidade forneceram dados relevantes que permitiram mapear os principais sintomas, possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos e os desafios enfrentados no diagnóstico e no manejo clínico dessas manifestações. Os resultados evidenciam a diversidade e a complexidade dos quadros neurológicos relatados, além de apontarem para lacunas importantes na literatura, que impactam diretamente na prática clínica e nas políticas públicas de saúde.

Estudos como os de NORDVIG et al. (2021) e BRIDWELL et al. (2020) relatam encefalopatia, AVC e crises convulsivas como manifestações frequentes. Já FREITAS e BANHATO (2022) e CORREIA et al. (2022) destacam os impactos neurocognitivos da doença, com ênfase em sintomas como névoa cerebral, transtornos de memória e dificuldades de concentração.

GIACALONE et al. (2021) e GRAHAM et al. (2022) reforçam que esses distúrbios neurológicos muitas vezes se prolongam por meses após a infecção aguda, podendo evoluir para quadros neuropsiquiátricos mais graves, como ansiedade, depressão e transtornos do sono.

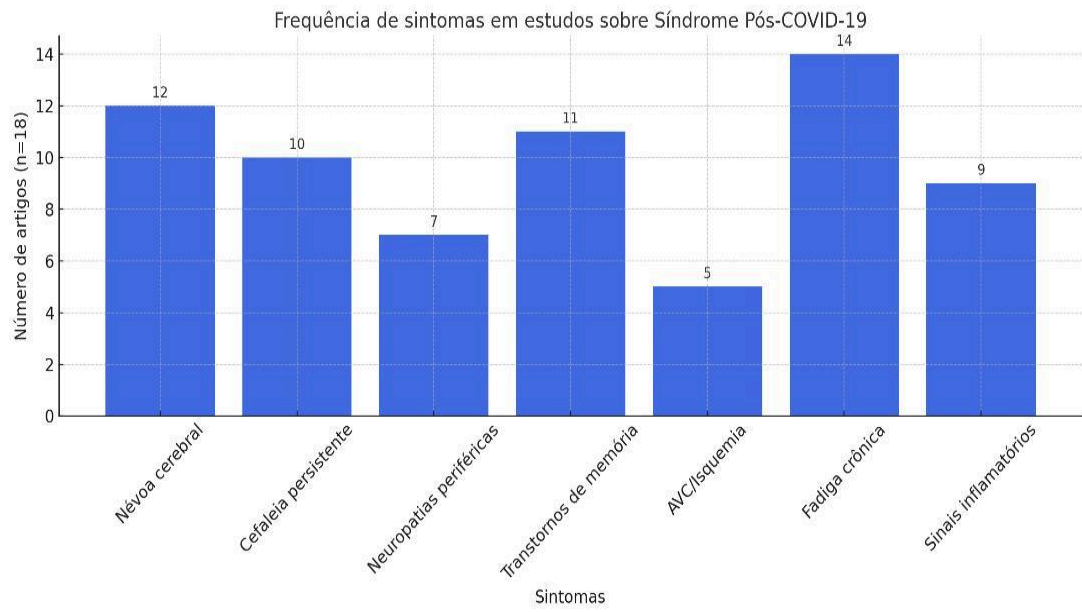
A presença de cefaleia persistente também foi citada em diversos estudos, como os de AL-JAHDHAMI et al. (2021) e CONTI et al. (2023), que apontam esse sintoma como um dos mais comuns entre os sobreviventes da COVID-19. Já JING et al. (2022) e AHAMED et al. (2022) discutem os mecanismos fisiopatológicos subjacentes, como inflamação persistente, disfunção endotelial e ativação imune crônica, que podem explicar o surgimento e a manutenção dos sintomas neurológicos.

VALE et al. (2024) e FERNÁNDEZ-DE-LAS-PENAS (2022) destacam a dificuldade de padronização diagnóstica, apontando que a ausência de marcadores específicos para COVID longa dificulta o manejo clínico. Além disso, ARAUJO et al. (2025) e LI et al. (2023) alertam para a importância do acompanhamento multidisciplinar, dada a diversidade e complexidade dos quadros neurológicos relatados.

O **Gráfico 1** é constituído pelo número de artigos utilizados no estudo, e seus respectivos sintomas neurológicos achados. Representando sua frequência nos 18 artigos utilizados para base deste estudo.

A **Tabela 1** é constituída pelos artigos que compuseram a amostra final do estudo e contém os seguintes itens analisados: autores, ano de publicação, objetivos, título dos artigos, método de pesquisa e resultados encontrados. Apresenta um resumo abrangente dos estudos que compõem nossa amostra final, proporcionando uma visão detalhada do tema.

**GRÁFICO 1: Sintomas evidenciados nos 18 artigos selecionados para este estudo e seus respectivos sintomas neurológicos encontrados.**



**FONTE:** *Elaboração própria.*

**TABELA 1: Principais objetivos e resultados obtidos no estudo, com base nos artigos usados neste estudo.**

| Nº | Autores / Ano                                          | Título                                                                                                           | Objetivos                                                                                                                                                       | Métodos                | Resultado                                                                                                                                                                                                                         |
|----|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | AHAMED, <i>et al.</i> , 2022.                          | Endotelopatia na COVID longa: mecanismos hipotetizados e abordagens terapêuticas potenciais                      | Revisar e discutir as possíveis causas e mecanismos patofisiológicos da COVID longa.                                                                            | Revisão de literatura. | O resultado foi que a COVID longa resulta de múltiplos mecanismos, incluindo inflamação persistente e disfunção imune.                                                                                                            |
| 2  | AL-JAHDHAMI, I.; AL-NAAMANI, K.; AL-MAWALI, A., 2021.  | A síndrome pós-aguda da COVID-19 (COVID longa).                                                                  | Revisar e resumir a literatura existente sobre a síndrome pós-aguda da COVID-19 (Long COVID), destacando suas manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. | Revisão de literatura. | Revisão narrativa da literatura científica disponível sobre a síndrome pós-COVID.                                                                                                                                                 |
| 3  | ARAUJO, <i>et al.</i> , 2025.                          | Fisiopatologia da COVID-19 e as suas complicações persistentes.                                                  | Analisar a fisiopatologia da COVID-19 e suas complicações persistentes.                                                                                         | Revisão de literatura. | Identificou inflamação sistêmica e sequelas multi orgânicas que exigem acompanhamento prolongado.                                                                                                                                 |
| 4  | BORGES, P. K. O.; WALDMAN, E. A.; MARTINS, C. M., 2024 | Condições pós-COVID-19 no Sistema Único de Saúde: explorando o terreno incerto da identificação e enfrentamento. | Analisar os desafios da identificação e enfrentamento das condições pós-COVID-19 no Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil.                                     | Revisão de literatura. | Constatou-se a dificuldade de reconhecimento e manejo das condições pós-COVID-19 no SUS, destacando a necessidade de estratégias organizacionais e políticas públicas específicas.                                                |
| 5  | BRIDWELL, R.; LONG, B.; GOTTLIEB, M., 2020.            | Complicações neurológicas da COVID-19.                                                                           | Revisar as complicações neurológicas associadas à COVID-19, baseando-se nos dados emergentes da literatura médica.                                              | Revisão de literatura. | Foi identificado várias complicações neurológicas relacionadas à COVID-19, como encefalopatia, acidente vascular cerebral (AVC) e crises convulsivas, reforçando a necessidade de atenção neurológica durante o manejo da doença. |
| 6  | CONTI, <i>et al.</i> , 2023.                           | COVID longa: enquadramento clínico,                                                                              | Discutir o enquadramento clínico, biomarcadores e abordagens terapêuticas relacionadas à Long                                                                   | Revisão de literatura. | O estudo apresentou potenciais biomarcadores para Long COVID,                                                                                                                                                                     |

|    |                                  |                                                                                                                                     |                                                                                                                   |                        |                                                                                                                                                                                                     |
|----|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                  | biomarcadores e abordagens terapêuticas.                                                                                            | COVID.                                                                                                            |                        | discutiu manifestações clínicas persistentes e sugeriu abordagens terapêuticas promissoras.                                                                                                         |
| 7  | CORREIA, <i>et al.</i> , 2022.   | Os efeitos neurológicos-psíquicos-sensitivos manifestados pela população após o contágio com a COVID-19.                            | Investigar os efeitos neurológicos, psíquicos e sensoriais apresentados pela população após infecção pela COVID-1 | Revisão de literatura. | O estudo evidenciou que a COVID-19 pode gerar sintomas persistentes como ansiedade, depressão, alterações cognitivas, perda de olfato e paladar, entre outros distúrbios neurológicos e sensoriais. |
| 8  | FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, 2022.    | COVID longa: definição atual.                                                                                                       | Definir e discutir a terminologia atual para a condição conhecida como Long COVID.                                | Revisão de literatura. | O autor propôs uma definição mais clara para Long COVID, diferenciando-a de sintomas pós-agudos e defendendo a padronização de critérios diagnósticos.                                              |
| 9  | FREITAS; BANHATO, 2022.          | Ação da COVID-19 no sistema nervoso central: impactos neurocognitivos.                                                              | Analisar a ação da COVID-19 no sistema nervoso central e seus impactos neurocognitivos                            | Revisão de literatura. | O estudo evidenciou que a COVID-19 pode causar comprometimentos neurocognitivos como dificuldades de memória, atenção, linguagem e processamento mental.                                            |
| 10 | GIACALONE, <i>et al.</i> , 2021. | Distúrbios neurológicos e neuropsiquiátricos associados à COVID-19. Parte II: distúrbios neuropsiquiátricos e considerações finais. | Descrever os distúrbios neuropsiquiátricos associados à COVID-19 e apresentar considerações finais sobre o tema.  | Revisão de literatura. | Foram relatados diversos distúrbios como depressão, ansiedade, transtornos do sono, psicose e déficits cognitivos em pacientes pós-COVID-19.                                                        |
| 11 | GRAHAM; KORALNIK; LIOTTA, 2022.  | Abordagens terapêuticas para as manifestações neurológicas da COVID-19.                                                             | Revisar e discutir as abordagens terapêuticas para as manifestações neurológicas associadas à COVID-19.           | Revisão de literatura. | Foram abordadas estratégias terapêuticas para tratar manifestações neurológicas agudas e crônicas da COVID-19, ressaltando a necessidade de abordagens individualizadas.                            |
| 12 | JING, <i>et al.</i> , 2022.      | Mecanismos fisiopatológicos da                                                                                                      | Investigar os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela trombose na COVID-19 aguda                            | Revisão de literatura. | O estudo descreveu que a inflamação persistente, disfunção endotelial e                                                                                                                             |

|    |                                          |                                                                                                         |                                                                                                                                              |                        |                                                                                                                                                                                                                        |
|----|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                          | trombose na COVID-19 aguda e longa                                                                      | e na Long COVID.                                                                                                                             |                        | ativação anormal do sistema imune são fatores-chave para o desenvolvimento de trombose em pacientes com COVID-19 aguda e Long COVID.                                                                                   |
| 13 | JÚNIOR;<br>ARAÚJO;<br>FERREIRA,<br>2024. | COVID-19 longa: uma perspectiva abrangente sobre os efeitos prolongados da infecção por coronavírus.    | Oferecer uma visão abrangente sobre os efeitos prolongados da infecção por coronavírus, abordando aspectos clínicos, psicológicos e sociais. | Revisão de literatura. | O estudo identificou múltiplos efeitos persistentes, incluindo sintomas respiratórios, neurológicos e impactos psicossociais, ressaltando a complexidade do manejo da COVID-19 longa.                                  |
| 14 | LI, <i>et al.</i> , 2023.                | Desfechos de saúde a longo prazo, mecanismos fisiopatológicos e manejo multidisciplinar da COVID longa. | Explorar os desfechos de saúde a longo prazo, mecanismos fisiopatológicos e estratégias de manejo multidisciplinar da COVID-19 longa.        | Revisão de literatura. | O estudo apontou que a COVID-19 longa envolve múltiplos sistemas corporais e requer abordagens integradas para diagnóstico e tratamento eficaz.                                                                        |
| 15 | MILL; POLESE,<br>2023.                   | Síndrome Pós-COVID ou COVID Longa: um novo desafio para o sistema de saúde.                             | Discutir os impactos da Síndrome Pós-COVID (COVID Longa) e os desafios que ela impõe ao sistema de saúde.                                    | Revisão de literatura. | O texto destaca a necessidade de reestruturação dos serviços de saúde para atender à demanda crescente de pacientes com sequelas da COVID-19 e enfatiza a importância de estratégias de acompanhamento e reabilitação. |
| 16 | NORDVIG, <i>et al.</i> ,<br>2021.        | Possíveis manifestações neurológicas da COVID-19.                                                       | Revisar as potenciais manifestações neurológicas associadas à infecção pelo SARS-CoV-2.                                                      | Revisão de literatura. | O artigo descreveu manifestações neurológicas variadas, como encefalopatia, acidente vascular cerebral, neuropatias periféricas e transtornos cognitivos, ressaltando a importância do reconhecimento                  |

|    |                                           |                                                      |                                                                                                                                  |                        |                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                           |                                                      |                                                                                                                                  |                        | precoce dessas complicações.                                                                                                                                                                                                                            |
| 17 | VALE; CUNHA.;<br>REIS, 2024               | Transtornos neurológicos<br>pós-COVID-19.            | Analisar os transtornos neurológicos que podem<br>surgir após a infecção pela COVID-19.                                          | Revisão de literatura. | O estudo evidenciou uma ampla<br>variedade de transtornos neurológicos<br>pós-infecção, incluindo neuropatias<br>periféricas, encefalopatias e<br>comprometimento cognitivo,<br>reforçando a necessidade de<br>monitoramento contínuo dos<br>pacientes. |
| 18 | ZUIN;<br>MAZZITELLI;<br>CATTELAN,<br>2023 | COVID longa: está na hora<br>de revisar a definição? | Discutir a necessidade de revisar a definição<br>atual de COVID longa, considerando novos<br>achados clínicos e epidemiológicos. | Revisão de literatura. | O estudo argumenta que a definição<br>vigente de COVID longa pode não<br>contemplar toda a diversidade de<br>manifestações clínicas, sugerindo<br>atualizações para melhor orientação<br>diagnóstica e terapêutica.                                     |

**Fonte: Elaboração própria.**

## DISCUSSÃO

A pandemia causada pelo SARS-CoV-2 revelou uma ampla diversidade de manifestações clínicas inicialmente associadas à fase aguda da COVID-19, porém, com a evolução da pandemia, constatou-se que muitos pacientes continuam a apresentar sintomas persistentes após a recuperação inicial, caracterizando a chamada COVID-19 longa ou síndrome pós-COVID-19. Conforme FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS (2022), essa síndrome pode ser definida como a persistência de sintomas relacionados à infecção por SARS-CoV-2 por mais de quatro semanas desde o início dos sintomas agudos, incluindo sintomas contínuos, que reaparecem ou surgem após um período de melhora clínica. Essa ampla gama sintomática e seu impacto significativo na saúde pública tornam fundamental a identificação precoce e o monitoramento adequado para um manejo clínico eficaz e a prevenção de complicações a longo prazo.

ZUIN, MAZZITELLI e CATTELAN (2023) argumentam que a definição vigente da síndrome pós COVID-19 ainda é limitada e necessita de revisão, considerando a heterogeneidade dos sintomas e a variabilidade temporal observada entre os pacientes. Os autores propõem uma categorização mais precisa, levando em conta aspectos como a duração dos sintomas, os sistemas orgânicos afetados e a intensidade funcional da condição. Essa proposta visa facilitar o diagnóstico clínico e o direcionamento terapêutico, além de aprimorar o delineamento de estudos populacionais.

O entendimento da síndrome pós-COVID-19 como uma síndrome multifatorial tem sido reforçado por estudos como o de AL-JAHDAMI, AL-NAAMANI E AL-MAWALI (2021), que apontam a existência de sintomas persistentes em até 30% dos pacientes que se recuperam da infecção aguda. Os sintomas mais frequentemente relatados incluem fadiga, dispneia, dor torácica, transtornos do sono e, especialmente, manifestações neurológicas, como cefaléia, transtornos cognitivos e neuropatias. Essa sintomatologia pode ocorrer independentemente da gravidade da infecção inicial, afetando tanto pacientes hospitalizados quanto os tratados em regime ambulatorial.

Do ponto de vista neurológico, a síndrome pós-COVID-19 levanta importantes questionamentos sobre os mecanismos patológicos envolvidos e sua

relevância clínica. PILOTTO *et al.* (2021) demonstraram que até 30% dos indivíduos avaliados apresentavam manifestações neurológicas após três meses da infecção, com maior incidência de fadiga mental, distúrbios de atenção e cefaléia crônica. Esses sintomas afetam a capacidade funcional dos indivíduos e geram implicações diretas na qualidade de vida e na reinserção social e profissional.

BRIDWELL, LONG E GOTTLIEB (2020) destacam que as complicações neurológicas da COVID-19, mesmo em sua fase aguda, incluem encefalite, AVC, síndrome de Guillain-Barré e encefalopatia. Na fase pós-aguda, a persistência ou surgimento de novas manifestações neurológicas sugere que o vírus pode desencadear processos inflamatórios duradouros e disfunções neurovasculares. Esses achados tornam imprescindível a identificação precoce das manifestações neurológicas da síndrome pós-COVID-19 e sua distinção de outras condições neurológicas preexistentes.

NORDVIG *et al.* (2021) também reforçam que os sintomas neurológicos associados à COVID-19 podem estar relacionados a mecanismos diretos, como invasão viral do sistema nervoso central, ou indiretos, como a resposta inflamatória exacerbada. Eles salientam que a COVID-19 longa representa uma entidade clínica distinta e requer estratégias diagnósticas e terapêuticas específicas. A caracterização adequada desses sintomas é fundamental para o desenvolvimento de protocolos de acompanhamento e para a definição de políticas públicas voltadas à reabilitação de pacientes acometidos.

Além da abordagem clínica, é essencial considerar os aspectos imunopatológicos e fisiopatológicos da síndrome pós-COVID-19. VAN EIJK *et al.* (2021) explicam que a disfunção imune sustentada, a ativação crônica de células inflamatórias e a presença de autoanticorpos contribuem para o surgimento de sintomas prolongados. A inflamação persistente pode afetar diretamente o sistema nervoso, comprometendo funções cognitivas e motoras. Essa compreensão reforça a necessidade de integrar conhecimentos da neurologia, imunologia e infectologia na abordagem da síndrome pós-COVID.

Em termos de gestão clínica, a ausência de consenso sobre a definição operacional da síndrome pós-COVID-19 dificulta a implementação de diretrizes padronizadas. Segundo SISÓ-ALMIRALL *et al.* (2021), há urgência na criação de protocolos de atenção primária voltados ao diagnóstico precoce e ao acompanhamento longitudinal de pacientes com sintomas prolongados. O

acompanhamento multiprofissional, incluindo neurologistas, psiquiatras e fisioterapeutas, têm se mostrado uma estratégia eficaz para mitigar os efeitos da condição e promover a recuperação integral dos pacientes.

As diretrizes clínicas também têm sido atualizadas para incorporar evidências recentes. SEO *et al.* (2024) propuseram um conjunto de critérios diagnósticos baseado na duração, gravidade e impacto funcional dos sintomas, com destaque para os comprometimentos neurológicos. Esses critérios auxiliam os profissionais de saúde na diferenciação entre síndrome pós-COVID-19 e outras síndromes pós-virais ou condições psiquiátricas.

Por fim, RAVEENDRAN (2020) alerta para os desafios no reconhecimento da síndrome pós-COVID-19 especialmente em países com limitações estruturais nos sistemas de saúde. A ausência de exames laboratoriais específicos para confirmar o diagnóstico reforça a importância da anamnese detalhada, do exame clínico minucioso e da escuta ativa dos relatos dos pacientes. O autor propõe um conjunto de critérios clínicos adaptáveis a diferentes realidades, a fim de garantir maior equidade no acesso ao diagnóstico e ao tratamento da condição.

Os sintomas neurológicos estão entre os mais persistentes e debilitantes na síndrome pós-COVID-19, sendo frequentemente relatados por pacientes semanas ou até meses após a fase aguda da infecção. Entre os principais achados estão fadiga crônica, cefaléia, transtornos cognitivos (como a chamada “névoa mental”) e neuropatias periféricas. Esses sintomas têm sido amplamente estudados pela comunidade científica por seu impacto funcional e pela complexidade dos mecanismos subjacentes (PILOTTO *et al.*, 2021; NORDVIG *et al.*, 2021).

A fadiga crônica é uma das queixas mais prevalentes entre pacientes com síndrome pós-COVID-19.. Diferentemente do cansaço comum, trata-se de uma exaustão física e mental desproporcional à atividade exercida, com recuperação lenta e resistência ao repouso. Segundo LI *et al.* (2023), essa fadiga está associada à desregulação do sistema nervoso autônomo, inflamação persistente e alterações hormonais, especialmente no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Estudos apontam que a fadiga pode afetar até 60% dos pacientes em recuperação e impactar significativamente sua qualidade de vida e capacidade de retorno às atividades cotidianas e profissionais (AL-JAHDHAMI *et al.*, 2021).

Além da fadiga, a cefaleia pós-COVID-19 também tem sido amplamente relatada. Trata-se de uma dor de cabeça que pode surgir durante a fase aguda da infecção ou persistir por meses, com características variadas. BRIDWELL, LONG E GOTTLIEB (2020) relatam que a cefaléia em pacientes com COVID-19 longa apresenta diferentes perfis, como tensional, em pressão constante ou mesmo migranosa. Sua duração pode ser prolongada, e a resposta a analgésicos comumente utilizados nem sempre é satisfatória. Acredita-se que mecanismos como inflamação meníngea, ativação trigeminal e alterações vasculares cerebrais estejam envolvidos em sua gênese (GRAHAM, KORALNIK E LIOTTA, 2022).

Outro sintoma marcante é a chamada “névoa cerebral” ou “brain fog”, que envolve déficits cognitivos leves a moderados, com prejuízos na memória de trabalho, atenção, linguagem e velocidade de processamento. NORDVIG *et al.* (2021) apontam que esses transtornos cognitivos afetam o desempenho intelectual e profissional, sendo frequentemente subestimados por sua natureza subjetiva. Instrumentos como o Montreal Cognitive Assessment (MoCA) e o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) têm sido utilizados para rastrear essas alterações. Li *et al.* (2023) destacam que esses déficits podem persistir mesmo em pacientes jovens, sem comorbidades, e têm sido atribuídos à neuroinflamação e ao estresse oxidativo crônico desencadeado pelo vírus.

As neuropatias periféricas também compõem o quadro neurológico da síndrome pós COVID-19. Esses distúrbios incluem sintomas como dor em queimação, formigamento, perda de sensibilidade e fraqueza muscular. VAN EIJK *et al.* (2021) explicam que tais manifestações podem estar relacionadas a processos inflamatórios autoimunes, como a ativação anormal de linfócitos T e B e a produção de autoanticorpos que atacam os nervos periféricos. Além disso, a hipoxemia durante a fase aguda pode levar à isquemia neural. O diagnóstico dessas condições envolve testes como eletroneuromiografia, dosagens de marcadores inflamatórios e exames de neuroimagem quando necessário (SEO *et al.*, 2024).

A diversidade das manifestações neurológicas pós-COVID exige uma abordagem clínica cuidadosa, uma vez que tais sintomas podem se sobrepor ou se confundir com transtornos neurológicos prévios, condições psiquiátricas ou até com efeitos colaterais de medicamentos. SISÉ-ALMIRALL *et al.* (2021) destacam que o rastreamento precoce e sistemático dessas manifestações pode evitar diagnósticos tardios e permitir intervenções terapêuticas mais eficazes. O uso de escalas

padronizadas de avaliação funcional e cognitiva tem sido incentivado para garantir maior precisão nos registros clínicos e nas pesquisas populacionais.

A persistência de manifestações neurológicas tem implicações significativas para os pacientes e para o sistema de saúde. RAMOS (2024) observa que o impacto funcional dessas sequelas tem gerado uma nova demanda nos serviços públicos de saúde, principalmente nos ambulatórios de especialidades e nas unidades de reabilitação. A sobrecarga dos serviços, aliada à escassez de profissionais especializados, dificulta o acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado.

A magnitude do problema também é reconhecida em estudos nacionais. MILL E POLESE (2023) analisam a síndrome pós-COVID no Brasil como um desafio emergente para o Sistema Único de Saúde (SUS), considerando a prevalência crescente de pacientes com queixas neurológicas pós-infecção. Eles alertam para a necessidade de políticas públicas que incluam protocolos específicos para atendimento e acompanhamento desses pacientes, com foco na reabilitação neurológica e no suporte psicossocial.

Diante da complexidade clínica, torna-se indispensável a atuação de equipes multidisciplinares que incluam neurologistas, clínicos gerais, psicólogos e fisioterapeutas. CONTI *et al.* (2023) e GRAHAM, KORALNIK E LIOTTA (2022) recomendam a implementação de centros de atendimento pós-COVID, voltados para avaliação global e tratamento específico das manifestações neurológicas, com acesso a exames complementares, reabilitação cognitiva e acompanhamento psicológico.

A resposta inflamatória desregulada é uma das principais hipóteses para explicar os efeitos neurológicos da síndrome pós COVID-19. Durante a infecção aguda, observa-se uma “tempestade de citocinas” com liberação exacerbada de interleucinas (IL-6, IL-1 $\beta$ ), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e outras moléculas inflamatórias. VAN EIJK *et al.* (2021) explicam que esse estado inflamatório sistêmico, mesmo após a eliminação do vírus, pode se manter em níveis subclínicos, afetando o sistema nervoso central (SNC) de maneira indireta, por meio da quebra da barreira hematoencefálica, ou direta, por infiltração de células imunes no tecido neural.

LI *et al.* (2023) reforçam que o prolongamento da inflamação está associado a disfunções neurovasculares e à ativação de células gliais no cérebro, o

que contribui para sintomas como fadiga, dor crônica e transtornos cognitivos. Essa ativação microglial pode comprometer a neurogênese e afetar sinapses neuronais, prejudicando processos de memória e atenção. Além disso, a persistência de antígenos virais em tecidos neurais pode estimular uma resposta inflamatória local prolongada, mesmo na ausência de replicação viral ativa.

A disfunção endotelial também se destaca como um dos mecanismos centrais na síndrome pós-COVID-19. AHAMED *et al.* (2022) introduzem o conceito de “endoteliopatia da síndrome pós COVID-19”, caracterizado pela ativação sustentada do endotélio vascular, com produção aumentada de citocinas, diminuição da biodisponibilidade de óxido nítrico e maior adesão de leucócitos. Esse estado pró-inflamatório e pró-trombótico compromete a microcirculação cerebral, podendo desencadear eventos isquêmicos silenciosos, inflamação local e dor neuropática persistente.

Complementando essa hipótese, JING *et al.* (2022) discutem os mecanismos de trombose associados à COVID-19, os quais incluem ativação plaquetária, formação de redes de neutrófilos extracelulares (NETs), disfunção endotelial e desequilíbrio da coagulação. Esses fatores favorecem a ocorrência de microtrombos cerebrais, que, embora muitas vezes assintomáticos no início, podem provocar déficits cognitivos e neurológicos cumulativos. A recorrência desses eventos em pacientes com predisposição genética ou comorbidades pode explicar a variabilidade da intensidade dos sintomas neurológicos entre os indivíduos afetados.

A infecção direta do sistema nervoso pelo SARS-CoV-2 também tem sido considerada, ainda que os dados sejam limitados. NORDVIG *et al.* (2021) mencionam evidências da presença do vírus em tecido cerebral, líquido cefalorraquidiano e neurônios, o que sugere que o vírus pode ter propriedades neurotróficas. Os mecanismos possíveis incluem a entrada do vírus pelo nervo olfatório ou através de receptores ACE2 expressos em células neurais e endoteliais cerebrais. Esse tropismo pode causar encefalite, inflamação meníngea e disfunção neuronal direta, contribuindo para a diversidade das manifestações neurológicas observadas.

No Brasil, RAMOS (2024) e BORGES, WALDMAN E MARTINS (2024) alertam para a necessidade de aprofundar o entendimento desses mecanismos fisiopatológicos em contextos regionais, com foco na realidade do Sistema Único de Saúde (SUS). A falta de exames específicos, de centros de referência e de

protocolos nacionais para avaliação pós-COVID dificulta a identificação precoce das complicações neurológicas, atrasando o início das terapias.

Conforme apontado por RAVEENDRAN (2020), o primeiro passo no diagnóstico da síndrome pós -COVID-19 é o estabelecimento de critérios clínicos claros que considerem a persistência de sintomas por mais de quatro semanas após a fase aguda da infecção, na ausência de explicações alternativas. No caso das manifestações neurológicas, sintomas como fadiga extrema, cefaléia, alterações de memória, atenção e linguagem, bem como neuropatias periféricas, devem ser criteriosamente avaliados. A anamnese detalhada e o exame neurológico completo são indispensáveis nesse processo inicial.

A ausência de um teste diagnóstico definitivo torna os exames de imagem ferramentas fundamentais na exclusão de outras causas e na detecção de alterações estruturais associadas à síndrome pós COVID-19. SEO *et al.* (2024) e SISÓ-ALMIRALL *et al.* (2021) destacam o uso da ressonância magnética (RM) como o principal exame de imagem no contexto neurológico pós-COVID. A RM pode revelar sinais de encefalopatia, alterações na substância branca, inflamação meníngea ou microangiopatias. No entanto, em muitos casos, o exame pode ser normal, mesmo diante de queixas intensas, o que ressalta a importância de associar métodos complementares.

A tomografia computadorizada (TC) tem utilidade limitada no rastreamento de sequelas neurológicas pós-virais, sendo mais indicada em casos de urgência, como suspeita de acidente vascular cerebral (AVC) ou sangramentos. Já a eletroneuromiografia é amplamente recomendada na investigação de neuropatias periféricas, permitindo a detecção de comprometimento motor e sensitivo em membros superiores e inferiores. PILOTTO *et al.* (2021) enfatizam que esse exame pode identificar padrões compatíveis com polineuropatia inflamatória, especialmente em pacientes com dor neuropática e fraqueza persistente.

Avaliações neuropsicológicas têm ganhado destaque na investigação da chamada “névoa mental” e de outros transtornos cognitivos associados à síndrome pós-COVID-19. NORDVIG *et al.* (2021) mencionam que testes como o Montreal Cognitive Assessment (MoCA), o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e a Escala de Avaliação Neuropsicológica Breve (NEUPSILIN) são úteis para rastrear déficits cognitivos leves a moderados, permitindo monitorar o progresso ao longo do tempo. Esses instrumentos são especialmente relevantes em pacientes que relatam

dificuldades de memória, atenção e planejamento, mesmo sem alterações estruturais cerebrais detectadas por imagem.

A investigação laboratorial também pode contribuir para o diagnóstico indireto das manifestações neurológicas. VAN EIJK *et al.* (2021) sugerem a avaliação de marcadores inflamatórios, como proteína C reativa (PCR), ferritina e interleucinas, além de exames imunológicos para detecção de autoanticorpos. Esses dados auxiliam na compreensão do estado inflamatório sistêmico persistente e na exclusão de outras doenças neurológicas autoimunes. Em casos selecionados, a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) pode ser indicada, sobretudo na presença de sinais meníngeos ou de encefalite, embora sua indicação deva ser bem ponderada.

Segundo LI *et al.* (2023), ainda há grande heterogeneidade nos protocolos utilizados para avaliação de pacientes com síndrome pós-COVID-19 longa em diferentes países e centros de saúde. Essa variabilidade compromete a padronização do diagnóstico e dificulta a comparação entre estudos epidemiológicos. Por isso, os autores defendem a criação de algoritmos clínicos integrados, que incluam dados clínicos, exames laboratoriais, imagem e testes funcionais, adaptados ao contexto de cada sistema de saúde.

No Brasil, RAMOS (2024) e BORGES, WALDMAN E MARTINS (2024) alertam para a necessidade de protocolos diagnósticos acessíveis e viáveis dentro da realidade do SUS. Eles defendem a formação de equipes interdisciplinares capacitadas para avaliar pacientes com sintomas neurológicos pós-COVID, com ênfase na escuta ativa e na identificação precoce de sinais de alarme. Essa abordagem deve incluir neurologistas, psiquiatras, clínicos gerais, psicólogos e terapeutas ocupacionais.

A literatura aponta que a demora no diagnóstico pode comprometer o sucesso terapêutico e aumentar o risco de cronificação dos sintomas. MILL E POLESE (2023) destacam que muitos pacientes permanecem sem diagnóstico formal por meses, o que contribui para o sofrimento psíquico, o uso inadequado de medicamentos e a sobrecarga dos serviços de saúde. Nesse sentido, a capacitação contínua de profissionais e a divulgação de critérios clínicos atualizados são medidas urgentes e prioritárias.

Outra questão relevante é a necessidade de monitoramento longitudinal dos pacientes com síndrome pós-COVID-19. GRAHAM, KORALNIK E

LIOTTA (2022) defendem a criação de centros especializados em reabilitação pós-COVID, com recursos para diagnóstico avançado, acompanhamento neurológico e avaliação funcional contínua. Esses centros seriam responsáveis por integrar os dados clínicos, laboratoriais e funcionais dos pacientes, oferecendo uma visão ampla e dinâmica do quadro clínico.

CONTI *et al.* (2023) também destacam a importância da identificação de biomarcadores para diagnóstico e prognóstico das manifestações neurológicas. A detecção precoce de alterações bioquímicas ou moleculares específicas poderia orientar intervenções mais direcionadas e eficazes, além de contribuir para a estratificação de risco em estudos clínicos.

A diversidade e persistência das manifestações neurológicas da síndrome pós-COVID-19 impõem um grande desafio terapêutico à medicina contemporânea. Uma vez que os mecanismos fisiopatológicos da síndrome envolvem inflamação prolongada, disfunção endotelial, hipóxia e possível ação viral direta sobre o sistema nervoso, o tratamento deve ser multifatorial, adaptado ao quadro clínico de cada paciente. Dada a ausência de terapias específicas com eficácia amplamente validada, as estratégias de manejo envolvem abordagens sintomáticas, suporte psicossocial, reabilitação funcional e, em alguns casos, intervenções farmacológicas direcionadas (GRAHAM, KORALNIK E LIOTTA, 2022; CONTI *et al.*, 2023).

As diretrizes clínicas atuais indicam que o cuidado com pacientes com sequelas neurológicas da síndrome pós-COVID-19 deve começar com uma avaliação abrangente e individualizada. Segundo SISÓ-ALMIRALL *et al.* (2021), esse acompanhamento inicial deve envolver o reconhecimento dos sintomas neurológicos persistentes, sua gravidade, impacto funcional e histórico clínico. Com base nesse levantamento, define-se o plano terapêutico mais adequado, que pode incluir fisioterapia, terapia ocupacional, apoio psicológico e farmacoterapia sintomática. A abordagem deve ser interdisciplinar, com envolvimento de neurologistas, psiquiatras, clínicos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e psicólogos.

No manejo da fadiga crônica, uma das manifestações mais prevalentes, as intervenções não farmacológicas são as mais recomendadas, sobretudo a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e a reabilitação gradativa com exercícios leves e supervisionados. Li *et al.* (2023) ressaltam que a abordagem multidimensional da fadiga deve considerar também o suporte emocional,

estratégias para melhorar o sono, técnicas de conservação de energia e, em alguns casos, acompanhamento nutricional. Medicamentos estimulantes como modafinil vêm sendo estudados, mas ainda carecem de validação robusta para uso sistemático nesse contexto.

A cefaléia persistente é outra queixa comum que requer atenção clínica especializada. BRIDWELL, LONG E GOTTLIEB (2020) sugerem o uso de analgésicos comuns como paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), bem como triptanos nos casos com características migranosas. Entretanto, o uso prolongado de analgésicos deve ser monitorado, pois há risco de cefaléia por uso excessivo de medicação. Em pacientes com cefaleias tensionais crônicas ou refratárias, intervenções como fisioterapia cervical, acupuntura e técnicas de relaxamento podem ser indicadas. GRAHAM, KORALNIK E LIOTTA (2022) ressaltam a importância de excluir causas secundárias por meio de exames complementares antes da introdução de tratamentos específicos.

Quanto aos déficits cognitivos, a chamada "névoa cerebral", as abordagens mais eficazes envolvem a reabilitação neuropsicológica, com estímulo das funções cognitivas por meio de atividades planejadas e supervisão terapêutica. NORDVIG *et al.* (2021) apontam que a neuroplasticidade pode ser estimulada com intervenções baseadas em jogos cognitivos, treino de memória e planejamento de rotinas estruturadas. A TCC também tem demonstrado benefícios no manejo de sintomas associados, como ansiedade, depressão e insônia, frequentemente presentes nesses pacientes. Em casos moderados a graves, pode-se considerar o uso de antidepressivos ou ansiolíticos, conforme avaliação especializada.

As neuropatias periféricas demandam intervenções específicas, principalmente quando associadas à dor crônica e disfunções motoras. PILOTTO *et al.* (2021) indicam que o uso de fármacos neuromoduladores, como gabapentina, pregabalina e duloxetina, tem sido eficaz para alívio da dor neuropática. Em paralelo, sessões de fisioterapia motora e terapia ocupacional são essenciais para manter a funcionalidade e prevenir atrofia muscular. A acupuntura e outras práticas integrativas também têm mostrado benefícios em alguns casos, especialmente na redução da dor e melhora da qualidade de vida.

No que se refere à modulação da resposta inflamatória crônica, VAN EIJK *et al.* (2021) discutem a possibilidade de uso de anti-inflamatórios e imunomoduladores, embora ainda não existam protocolos padronizados para uso

prolongado dessas medicações em síndrome pós-COVID-19. Alguns estudos vêm explorando o uso de corticosteroides em baixa dose e de antagonistas de citocinas como IL-6 e TNF- $\alpha$ , mas os riscos associados à imunossupressão prolongada exigem cautela.

JING *et al.* (2022) abordam o papel da anticoagulação em pacientes com alterações vasculares persistentes, especialmente aqueles com histórico de trombose ou sinais de microangiopatia cerebral. Em tais casos, a avaliação de risco-benefício é fundamental, considerando o risco hemorrágico. O acompanhamento por neurologistas e hematologistas pode ser necessário em situações específicas.

O suporte psicossocial é outro pilar do tratamento. RAMOS (2024) E MILL E POLESE (2023) enfatizam que a escuta ativa, a validação das queixas dos pacientes e o acolhimento adequado são estratégias centrais para o sucesso terapêutico. Muitos pacientes com síndrome pós-COVID-19 relatam frustração, medo e sensação de abandono, especialmente quando seus exames estão normais. O acompanhamento psicológico contínuo e a inclusão de grupos terapêuticos ou de apoio são ferramentas eficazes na reconstrução do bem-estar emocional.

É importante ressaltar que a síndrome pós-COVID-19 deve ser tratada como uma condição dinâmica. SEO *et al.* (2024) sugerem que o acompanhamento desses pacientes deve ser contínuo, com reavaliações periódicas e ajustes terapêuticos conforme a evolução clínica. A construção de planos de cuidado individualizados, com metas terapêuticas realistas, é uma das estratégias mais eficazes para alcançar resultados sustentáveis.

CONTI *et al.* (2023) e AHAMED *et al.* (2022) destacam a necessidade de pesquisas focadas em biomarcadores que possam orientar terapias-alvo no futuro. Isso inclui marcadores de inflamação, lesão neuronal e disfunção endotelial, que ajudariam a estratificar pacientes e personalizar tratamentos. Além disso, BORGES, WALDMAN E MARTINS (2024) ressaltam que políticas públicas devem incluir a oferta de reabilitação multiprofissional pelo SUS, com integração entre atenção básica, especializada e serviços de reabilitação.

As manifestações neurológicas da síndrome pós COVID-19 representa um novo e complexo desafio para a prática clínica e para os sistemas de saúde pública em todo o mundo. O aumento expressivo de pacientes que apresentam sintomas persistentes, como fadiga crônica, cefaleia, transtornos cognitivos e

neuropatias periféricas, exige a reformulação de protocolos assistenciais, a capacitação de profissionais e a reestruturação das redes de atenção para garantir atendimento contínuo, integral e baseado em evidências. No contexto brasileiro, essas implicações tornam-se ainda mais urgentes diante das limitações estruturais e da alta demanda já existente no Sistema Único de Saúde (SUS) (RAMOS, 2024; MILL E POLESE, 2023).

A prática clínica tradicional, voltada para quadros agudos e episódicos, precisa se adaptar à natureza crônica e multifacetada da síndrome pós-COVID-19. Como observado por LI *et al.* (2023), os sintomas neurológicos persistentes nem sempre são visíveis nos exames de imagem ou laboratoriais, o que pode levar ao descrédito das queixas dos pacientes. Por isso, torna-se imprescindível que os profissionais da saúde estejam capacitados para reconhecer a complexidade do quadro, realizar escutas qualificadas e aplicar instrumentos adequados de avaliação funcional e cognitiva.

SISÓ-ALMIRALL *et al.* (2021) e SEO *et al.* (2024) destacam a importância de protocolos clínicos bem definidos para o diagnóstico precoce e o acompanhamento longitudinal dos pacientes com síndrome pós-COVID-19. Esses protocolos devem contemplar fluxogramas de triagem em unidades básicas de saúde, critérios para encaminhamento a especialistas e orientações sobre reabilitação multidisciplinar. A padronização do cuidado é fundamental para reduzir desigualdades no acesso aos serviços e melhorar os desfechos clínicos.

Além do atendimento individualizado, é necessário pensar em estratégias de organização da rede de atenção. BORGES, WALDMAN E MARTINS (2024) defendem a criação de centros de referência para o tratamento da COVID-19 longa, integrando diferentes especialidades e oferecendo suporte diagnóstico, terapêutico e psicossocial. Esses centros funcionam como pólos de excelência, atuando tanto na assistência quanto na produção de conhecimento sobre a síndrome, por meio de registros clínicos e estudos longitudinais.

A formação continuada dos profissionais de saúde é outra implicação direta da emergência dessa nova condição. RAMOS (2024) aponta que muitos profissionais ainda desconhecem os aspectos clínicos e fisiopatológicos da síndrome pós-COVID-19, o que compromete a identificação precoce das sequelas. A inclusão do tema nos programas de educação permanente, cursos de atualização

e protocolos clínicos oficiais é essencial para garantir uma resposta mais eficaz e humanizada às demandas dos pacientes.

A perspectiva da saúde pública exige, ainda, o reconhecimento da síndrome pós-COVID-19 como um problema prioritário nos planejamentos estratégicos. A elevada prevalência da síndrome, estimada em até 30% dos infectados segundo AL-JAHDHAMI *et al.* (2021), impacta diretamente na produtividade da população economicamente ativa, na demanda por serviços de reabilitação e no aumento dos custos assistenciais. Esses fatores reforçam a necessidade de financiamento adequado para pesquisas, ampliação da cobertura assistencial e criação de políticas públicas específicas.

MILL E POLESE (2023) destacam que o Brasil precisa de um plano nacional voltado à síndrome pós-COVID-19, com diretrizes para organização da atenção básica, média e alta complexidade. Tal plano deve incluir metas para ampliação do acesso a exames diagnósticos, estruturação de serviços de reabilitação, fornecimento de medicamentos essenciais e capacitação de profissionais. O monitoramento contínuo e a avaliação de impacto dessas ações também são fundamentais para garantir sua efetividade.

A abordagem das manifestações neurológicas da COVID-19 também demanda ações intersetoriais, articulando saúde, trabalho, previdência e assistência social. Muitos pacientes enfrentam dificuldades para retornar ao trabalho devido a limitações cognitivas e motoras, e acabam desamparados por não se enquadrarem em critérios tradicionais de incapacidade. NORDVIG *et al.* (2021) e GRAHAM, KORALNIK E LIOTTA (2022) recomendam que o retorno às atividades seja gradual, com adaptações no ambiente de trabalho e suporte psicológico contínuo. A atuação conjunta entre médicos do trabalho, fisioterapeutas e psicólogos é indispensável nesse processo.

No campo da vigilância em saúde, é necessário o fortalecimento dos sistemas de informação para o registro e monitoramento de casos de síndrome pós-COVID-19. CONTI *et al.* (2023) sugerem a criação de bancos de dados nacionais que permitam a coleta sistemática de informações clínicas, sociodemográficas e funcionais dos pacientes afetados. Esses dados são essenciais para o planejamento de políticas públicas, a alocação de recursos e a avaliação da efetividade das estratégias implementadas.

A experiência da síndrome pós-COVID-19 também evidencia a importância de incorporar práticas integrativas e complementares no cuidado em saúde. VAN EIJK *et al.* (2021) e AHAMED *et al.* (2022) ressaltam que estratégias como mindfulness, acupuntura, terapias corporais e apoio espiritual podem auxiliar no enfrentamento da dor, da fadiga e da ansiedade, especialmente quando combinadas com terapias convencionais. A ampliação do acesso a essas práticas pelo SUS pode contribuir para uma atenção mais humanizada e centrada nas necessidades do paciente.

As manifestações neurológicas da síndrome pós-COVID-19 apresentam desafios complexos que demandam abordagens multidisciplinares e individualizadas, com diagnóstico precoce, acompanhamento longitudinal e reabilitação integrada. A variabilidade dos protocolos e a ausência de tratamentos específicos ressaltam a necessidade de capacitação profissional e políticas públicas que ampliem o acesso a centros de referência e serviços especializados, especialmente no contexto do SUS. Além disso, o suporte psicossocial e práticas integrativas são essenciais para um cuidado humanizado. O avanço na pesquisa de biomarcadores e a organização da vigilância em saúde são fundamentais para melhorar o manejo clínico e a resposta dos sistemas de saúde a essa condição emergente.

**TABELA 2: Quadro resumo das manifestações neurológicas mais frequentes da síndrome pós-COVID-19:**

| <b>Manifestações Neurológicas</b> | <b>Descrição</b>                    | <b>Abordagens Terapêuticas</b>                                                                                        |
|-----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fadiga Crônica                    | Cansaço persistente e incapacitante | Terapia cognitivo-comportamental, reabilitação gradual, suporte emocional, manejo do sono, exercícios supervisionados |
| Cefaleia Persistente              |                                     | Analgésicos, AINEs, triptanos, fisioterapia cervical, acupuntura,                                                     |

|                                        |                                                                 |                                                                                                                                  |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        | Dor de cabeça contínua, às vezes com características migranasas | técnicas de relaxamento                                                                                                          |
| Déficits Cognitivos ("névoa cerebral") | Dificuldade de concentração, memória e raciocínio               | Reabilitação neuropsicológica, jogos cognitivos, terapia ocupacional, TCC, medicamentos para ansiedade e depressão se necessário |
| Neuropatias Periféricas                | Dor, formigamento e disfunções motoras                          | Neuromoduladores (gabapentina, pregabalina, duloxetina), fisioterapia motora, terapia ocupacional, acupuntura                    |
| Sintomas Psiquiátricos                 | Ansiedade, depressão, insônia                                   | Apoio psicológico, TCC, psicoterapia, uso de ansiolíticos e antidepressivos conforme avaliação                                   |
| Sinais Inflamatórios                   | Marcadores elevados como PCR, ferritina, interleucinas          | Monitoramento laboratorial, possível uso cauteloso de anti-inflamatórios e imunomoduladores                                      |

**Fonte:** Elaboração própria.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão sistemática evidenciou que as manifestações neurológicas da síndrome pós-COVID19, como fadiga crônica, cefaléia, alterações cognitivas e neuropatias periféricas, são prevalentes e impactam significativamente a funcionalidade dos pacientes, mesmo após quadros leves da infecção. Os mecanismos subjacentes a essas manifestações envolvem inflamação persistente, disfunção endotelial, trombose microvascular, hipóxia e possível ação direta do vírus no sistema nervoso. A heterogeneidade dos sintomas e a ausência de marcadores diagnósticos específicos dificultam o reconhecimento clínico e o tratamento adequado (GRAHAM, KORALNIK E LIOTTA, 2022).

Os estudos analisados reforçam a necessidade de estratégias integradas de cuidado, incluindo protocolos padronizados, centros de reabilitação, apoio psicossocial e capacitação contínua de profissionais. Além disso, a incorporação da síndrome pós-COVID-19 às políticas públicas de saúde é essencial para garantir acesso equitativo e assistência efetiva.

Torna-se imprescindível ampliar a investigação científica sobre a síndrome pós-COVID-19, especialmente no que tange às manifestações neurológicas, cardiovasculares e imunológicas, dada sua alta prevalência e impacto funcional duradouro na população. O desenvolvimento de biomarcadores diagnósticos específicos e a compreensão aprofundada dos mecanismos fisiopatológicos permitirão a identificação precoce e o manejo mais eficaz dos pacientes afetados. Além disso, o fortalecimento do monitoramento epidemiológico e a integração multidisciplinar no Sistema Único de Saúde são fundamentais para garantir a equidade no acesso ao cuidado e a implementação de políticas públicas sustentáveis. Futuras pesquisas devem focar também em estratégias terapêuticas personalizadas e programas de reabilitação que considerem as complexidades clínicas e sociais da síndrome pós-COVID-19, promovendo assim uma resposta global mais efetiva e humanizada a essa condição emergente.

Entre as limitações deste estudo, destacam-se a ausência de metanálise, o que restringe a síntese quantitativa dos achados, e a falta de avaliação formal da qualidade metodológica dos artigos revisados, o que pode influenciar a robustez das conclusões. Além disso, a heterogeneidade dos estudos incluídos — em termos de desenho, populações avaliadas, definição de síndrome pós-COVID-19 e critérios de diagnóstico dificulta a comparação direta dos resultados e a generalização das evidências. Essas limitações ressaltam a necessidade de

pesquisas futuras mais padronizadas e rigorosas para consolidar o conhecimento sobre as manifestações e o manejo da síndrome pós-COVID-19.

## REFERÊNCIAS

AHAMED, J. *et al.* Long COVID endotheliopathy: hypothesized mechanisms and potential therapeutic approaches. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 132, n. 15, 2022. Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/161167/files/pdf>. Acesso em: 04 abr. 2025.

AL-JAHDHAMI, I.; AL-NAAMANI, K.; AL-MAWALI, A. The post-acute COVID-19 syndrome (long COVID). **Oman Medical Journal**, v. 36, n. 1, p. e220, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7838343/pdf/OMJ-36-01-2000216.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2025.

ARAUJO, M. V. C. *et al.* Fisiopatologia da COVID-19 e as suas complicações persistentes. **Journal of Medical and Biosciences Research**, v. 2, n. 1, p. 868-878, 2025. Disponível em: <https://www.journalmbr.com.br/index.php/jmbr/article/view/515>. Acesso em: 04 abr. 2025.

BORGES, P. K. O.; WALDMAN, E. A.; MARTINS, C. M. Condições pós-COVID-19 no Sistema Único de Saúde: explorando o terreno incerto da identificação e enfrentamento. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 40, n. 7, p. e00046524, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/jdLpTKJgYmNKcMFTmVdSMCs/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 abr. 2025.

BRIDWELL, R.; LONG, B.; GOTTLIEB, M. Neurologic complications of COVID-19. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 38, n. 7, p. 1549.e3-1549.e7, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7229718/pdf/main.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2025.

CONTI, V. *et al.* Long COVID: clinical framing, biomarkers, and therapeutic approaches. **Journal of Personalized Medicine**, v. 13, n. 2, p. 334, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-4426/13/2/334/pdf>. Acesso em: 04 abr. 2025.

CORREIA, J. M. *et al.* Os efeitos neurológicos-psíquicos-sensitivos manifestados pela população a pós o contágio com a COVID 19. **Revista Educação em Saúde**, v. 10, p. 118-125, 2022. Disponível em: <https://revistas.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/download/6400/4432/>. Acesso em: 04 abr. 2025.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. Long COVID: current definition. **Infection**, v. 50, n. 1, p. 285-286, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s15010-021-01696-5.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2025.

FREITAS, J.; BANHATO, E. Ação da COVID-19 no sistema nervoso central: impactos neurocognitivos. **Cadernos de Psicologia**, v. 7, 2022. Disponível em: <https://seer.uniacademia.edu.br/index.php/cadernospsicologia/article/download/3269/2295>. Acesso em: 04 abr. 2025.

GIACALONE, M. *et al.* Distúrbios neurológicos e neuropsiquiátricos associados à COVID-19. Parte II: distúrbios neuropsiquiátricos e considerações finais. **einstein (São Paulo)**, v. 19, p. eCE6464, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/fQxnxGtZsNJJYxvxrfYwXVp/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 abr. 2025.

GRAHAM, E. L.; KORALNIK, I. J.; LIOTTA, E. M. Therapeutic approaches to the neurologic manifestations of COVID-19. **Neurotherapeutics**, v. 19, n. 5, p. 1435-1466, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878747923001800>. Acesso em: 04 abr. 2025.

JING, H. *et al.* Pathophysiological mechanisms of thrombosis in acute and long COVID-19. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 992384, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.992384/pdf>. Acesso em: 04 abr. 2025.

JÚNIOR, R. A. G.; ARAÚJO, C. P.; FERREIRA, E. S. COVID-19 longa: uma perspectiva abrangente sobre os efeitos prolongados da infecção por coronavírus. **Revista Transdisciplinar Universo da Saúde**, v. 4, n. 4, 2024. Disponível em: <http://revista.universo.edu.br/index.php?journal=saudeemfoco&page=article&op=view&path%5B%5D=13858>. Acesso em: 04 abr. 2025.

LI, J. *et al.* The long-term health outcomes, pathophysiological mechanisms and multidisciplinary management of long COVID. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 8, n. 1, p. 416, 2023. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41392-023-01640-z.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2025.

MILL, J. G.; POLESE, J. Síndrome Pós-COVID ou COVID Longa: um novo desafio para o sistema de saúde. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 120, n. 11, p. e20230750, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/wVrM7TyMhLtgskrTGv49CsB/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 abr. 2025.

NORDVIG, A. S. *et al.* Potential neurologic manifestations of COVID-19. **Neurology: Clinical Practice**, v. 11, n. 2, p. e135-e146, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8032406/pdf/NEURCLINPRACT2020054692.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2025.

PILOTTO, A. *et al.* Long-term neurological manifestations of COVID-19: prevalence and predictive factors. **Neurological Sciences**, v. 42, p. 4903-4907, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-021-05586-4>. Acesso em: 04 abr. 2025.

RAMOS, A. N. JR. Desafios da COVID longa no Brasil: uma agenda inacabada para o Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 40, p. e00008724, 2024. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/csp/2024.v40n2/e00008724/pt>. Acesso em: 04 abr. 2025.

RAVEENDRAN, A. V. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, v. 15, n. 1, p. 145, 2020.

Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7737559/pdf/main.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2025.

SEO, J.-W. *et al.* Updated clinical practice guidelines for the diagnosis and management of long COVID. **Infection & Chemotherapy**, v. 56, n. 1, p. 122, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10990882/pdf/ic-56-122.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2025.

SISÓ-ALMIRALL, A. *et al.* Long Covid-19: proposed primary care clinical guidelines for diagnosis and disease management. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 8, p. 4350, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/8/4350/pdf>. Acesso em: 04 abr. 2025.

VALE, L. S. D. O.; CUNHA, M. S.; REIS, A. G. Transtornos neurológicos pós-COVID-19. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 11, p. e16896, 2024. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/download/16896/9667>. Acesso em: 04 abr. 2025.

VAN EIJK, L. E. *et al.* COVID-19: immunopathology, pathophysiological mechanisms, and treatment options. **The Journal of Pathology**, v. 254, n. 4, p. 307-331, 2021. Disponível em: <https://pathsocjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/path.5642>. Acesso em: 04 abr. 2025.

ZUIN, M.; MAZZITELLI, M.; CATTELAN, A. Long-COVID: Is it time to revise the definition?. **Journal of Medical Virology**, v. 95, n. 8, 2023. Disponível em: [https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&auth\\_type=crawler&jrnl=01466615&asa=N&AN=170906720&h=sMKpElKeVW%2BDo1oIKRvC8MJeBvzZFdzwLckdgSawnvXevaOriWaW4z1N%2FEkNPGrcOPY6v92VleqFvTdu%2BK99A%3D%3D&crl=c](https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&auth_type=crawler&jrnl=01466615&asa=N&AN=170906720&h=sMKpElKeVW%2BDo1oIKRvC8MJeBvzZFdzwLckdgSawnvXevaOriWaW4z1N%2FEkNPGrcOPY6v92VleqFvTdu%2BK99A%3D%3D&crl=c). Acesso em: 04 abr. 2025.