

Dor Musculoesquelética na Síndrome Pós-Covid-19: Uma Revisão Integrativa

Gabriela do Nascimento Toniolo Bertolo¹, Kimberly Fontoura do Nascimento²,
Tamires Daros dos Santos³, Patrícia Severo do Nascimento⁴, Isabella Martins de Albuquerque⁵

Destaques:

- (1) Idade entre 40 e 59 anos foi associada à persistência de artromialgia.
- (2) O sexo feminino foi um fator de risco para a presença de artralgia e mialgia.
- (3) Índice de massa corporal elevado foi um fator preditor para a presença da mialgia.

RESUMO

A Síndrome Pós-Covid-19 é caracterizada pela persistência e/ou aparecimento de novos sintomas e anormalidades que persistem além de 12 semanas do início da Covid-19 aguda e não são atribuíveis a diagnósticos alternativos. Dentre os sintomas descritos na literatura a respeito da Síndrome Pós-Covid-19, a dor musculoesquelética está entre os mais frequentes. O presente estudo teve como objetivo revisar a literatura e identificar a forma de apresentação e fatores preditores para a dor musculoesquelética na Síndrome Pós-Covid-19. Uma pesquisa bibliográfica abrangente foi realizada nas seguintes bases de dados: Medline (via PubMed), Embase, PEDro, Lilacs, Scopus, Web of Science e Cinahl no período de 22 de abril a 14 de junho de 2022. Dos 2.044 artigos encontrados, 16 foram incluídos, compreendendo um total de 13.089 pacientes. Os resultados mostraram que mialgia (27,12%, 11 estudos), artralgia (28,88%, 9 estudos), artromialgia (43,07%, dois estudos) e dor musculoesquelética (15,3%, 1 estudo) foram os sintomas algícos musculoesqueléticos presentes na Síndrome Pós-Covid-19. O sexo feminino foi um fator de risco para a presença de artralgia e mialgia, enquanto a idade entre 40 e 59 anos foi associada à persistência de artromialgia. Elevado índice de massa corporal (IMC) foi um fator preditor para a presença da mialgia. A severidade da infecção e a necessidade de hospitalização não foram preditoras para a presença de mialgia e artralgia na Síndrome Pós-Covid-19. Estudos futuros de maior nível de evidência e maior rigor metodológico são encorajados.

Palavras-chave: Covid-19; Sars-CoV-2; dor musculoesquelética; revisão; dor referida.

MUSCULOSKELETAL PAIN IN POST-COVID-19 SYNDROME: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Post-Covid-19 Syndrome is characterized by the persistence and/or appearance of new symptoms and abnormalities that persist beyond 12 weeks from the onset of acute Covid-19 and are not attributable to alternative diagnoses. Among the symptoms described in the literature regarding Post-Covid-19 Syndrome, musculoskeletal pain is among the most frequent. The present study aimed to review the literature and identify the form of presentation and predictive factors for musculoskeletal pain in Post-Covid-19 Syndrome. A comprehensive literature search was performed in the following databases: Medline (via PubMed), Embase, PEDro, Lilacs, Scopus, Web of Science and Cinahl from April 22 to June 14, 2022. Of the 2,044 articles found, 16 were included, comprising a total of 13,089 patients. The results showed that myalgia (27.12%, 11 studies), arthralgia (28.88%, 9 studies), arthromyalgia (43.07%, two studies) and musculoskeletal pain (15.3%, one study) were the pain musculoskeletal symptoms disorders present in Post-Covid-19 Syndrome. Female gender was a risk factor for the presence of arthralgia and myalgia in the Post-Covid-19 Syndrome, while age between 40 and 59 years was associated with persistence of arthromyalgia. And high body mass index (BMI) was a predictive factor for the presence of myalgia. The severity of the infection and the need for hospitalization were not predictors for the presence of myalgia and arthralgia in the Post-Covid-19 Syndrome. Future studies with a higher level of evidence and greater methodological rigor are encouraged.

Keywords: Covid-19; Sars-CoV-2; musculoskeletal pain; review; pain.

¹ Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Santa Maria/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-5344-0160>

² Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Santa Maria/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-9095-8471>

³ Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Programa de Pós-Graduação em Distúrbios da Comunicação Humana. Santa Maria/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-4637-4185>

⁴ Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Santa Maria/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-5209-3761>

⁵ Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Programa de Pós-Graduação em Reabilitação Funcional. Santa Maria/RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-7256-1881>

INTRODUÇÃO

O Sars-CoV-2 é o sétimo coronavírus identificado capaz de infectar humanos e divide 89,1% do seu DNA com o seu antecessor, o coronavírus Sars-CoV. Assim como seus seis antecessores, o Sars-CoV-2 é um vírus que afeta vários sistemas corporais¹. Tal como outras infecções virais, uma vasta gama de sintomas que permanecem ou progridem após a resolução da infecção inicial foram relatadas². O *National Institute for Health and Care Excellence* (Nice) define sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após uma infecção consistente com Covid-19, continuam por mais de 12 semanas e não são explicados por um diagnóstico alternativo como Síndrome Pós-Covid-19³.

Da mesma forma que o seu antecessor, o Sars-CoV-2 utiliza a proteína S presente em seu envoltório para se ligar aos receptores de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) da membrana das células hospedeiras^{4,5}. Receptores de ECA2 são expressos em um subconjunto selecionado de nociceptores, especialmente os envolvidos com a liberação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), os neurônios presentes no corno dorsal da medula espinhal torácica e cuja assinatura neuroquímica é consistente com nociceptores que formam terminações nervosas livres na pele, órgãos luminiais e meninges⁵. Na inflamação, as citocinas pró-inflamatórias são liberadas pelos macrófagos, neutrófilos e mastócitos, que, por sua vez, são excitados pelos neurônios do corno dorsal da medula espinhal, causando o início e persistência de estados de dor patológicos⁵.

A dor crônica é, atualmente, a maior causa de sofrimento no mundo, e as condições de dor musculoesquelética estão entre as principais causas de incapacidade mundial⁶. Dentro do escopo de sintomas descritos na literatura a respeito da Síndrome Pós-Covid-19, a dor musculoesquelética está entre os mais frequentes^{7,8}.

Por ser ainda muito recente, todavia, a Síndrome Pós-Covid-19 carece de estudos para que se possa compreender os seus impactos na saúde dos indivíduos, bem como dos fatores preditores para seu desenvolvimento. Essa revisão integrativa teve como objetivo identificar a forma de apresentação clínica e os possíveis fatores preditores para a dor musculoesquelética na Síndrome Pós-Covid-19.

METODOLOGIA

Esta pesquisa de revisão integrativa foi realizada conforme os critérios metodológicos descrito por Sousa et al.⁹

Estratégia de pesquisa

Uma pesquisa bibliográfica abrangente foi realizada por dois revisores independentes nas seguintes bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed), Embase, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Latin American and Caribbean Health Sciences Literature Database (Lilacs), Sciverse (Scopus), Web of Science e Cinahl. Os dados foram coletados no período de 22 de abril de 2022 até 14 de junho de 2022. A estratégia de busca utilizada foi elaborada na plataforma Medline (PubMed) e adaptada para as demais bases de buscas (Quadro 1).

Quadro 1 – Estratégia de busca utilizada na plataforma Medline (PubMed).

(Long Covid-19) OR (long-COVID) OR (long-haul COVID) OR (post-acute COVID syndrome) OR (persistent Covid-19) OR (post-acute COVID19 syndrome) OR (long hauler COVID) OR (long COVID) OR (post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection) OR (long haul COVID) OR (chronic COVID syndrome)) AND (Pain) OR (Pain, Burning) OR (Burning Pain) OR (Burning Pains) OR (Pains, Burning) OR (Suffering, Physical) OR (Physical Suffering) OR (Physical Sufferings) OR (Sufferings, Physical) OR (Pain, Migratory) OR (Migratory Pain) OR (Migratory Pains) OR (Pains, Migratory) OR (Pain, Radiating) OR (Pains, Radiating) OR (Radiating Pain) OR (Radiating Pains) OR (Pain, Splitting) OR (Pains, Splitting) OR (Splitting Pain) OR (Splitting Pains) OR (Ache) OR (Aches) OR (Pain, Crushing) OR (Crushing Pain) OR (Crushing Pains) OR (Pains, Crushing)

Critérios de elegibilidade

Os estudos potencialmente elegíveis foram incluídos durante o período de 22 de abril de 2022 até 14 de junho de 2022, após análise do título e resumo, por dois avaliadores independentes. Não houve restrição quanto ao ano de publicação. Eventuais divergências entre os revisores foram sanadas por consenso e, quando persistiram, foram analisadas por um terceiro revisor. A decisão final sobre a inclusão do artigo na revisão foi baseada na leitura do texto completo dos estudos potencialmente relevantes ou incertos.

Os seguintes critérios de inclusão foram considerados: estudos do tipo ensaios clínicos randomizados, coortes, transversais, caso-controle ou séries de relatos de caso, no idioma português, inglês ou espanhol, que relataram a dor musculoesquelética persistente no período de, no mínimo, 12 semanas após a infecção por Sars-CoV-2, cuja origem não era explicada por nenhuma comorbidade pré-infecção.

Os seguintes critérios de exclusão foram considerados: estudos que analisaram os sintomas com menos de 12 semanas, dores que não as musculoesqueléticas (dores viscerais, dor de cabeça ou cefaleia, fibromialgia, dor no peito ou dor abdominal), estudos que não especificaram o tipo de dor, estudos do tipo relato de caso, estudos em preprints, editoriais, notas ou consensos e estudos com inconsistências no tamanho da amostra.

Extração de dados

Os artigos cujos critérios de elegibilidade foram atendidos tiveram os seguintes dados extraídos usando um formulário padronizado por dois revisores independentes: detalhes da publicação, nível de evidência, descrição da amostra, critérios de inclusão e exclusão, descrição da coleta de dados, principais resultados e conclusões.

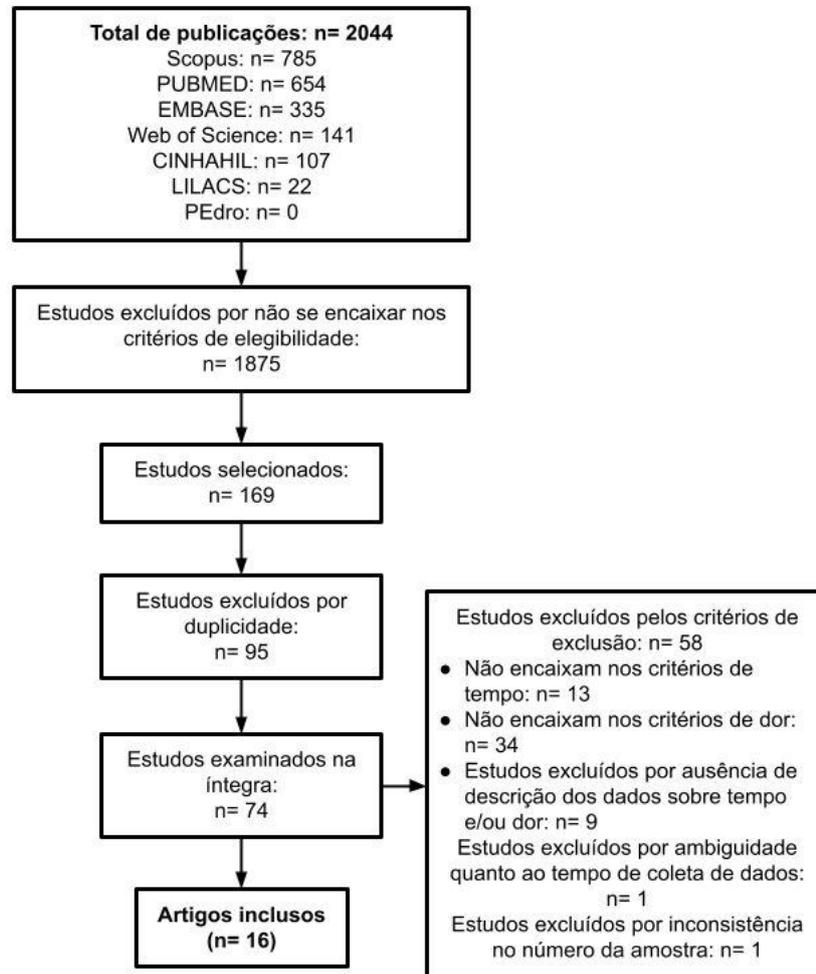
Análise de dados

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva por meio de um instrumento de coleta de dados criado a partir do programa Planilhas Google, o qual classificou os estudos de acordo com os seguintes critérios: sexo e faixa etária dos participantes; tempo que os estudos avaliaram a presença de dor musculoesquelética; progressão dos sintomas álgicos musculoesqueléticos; tempo desde a infecção inicial e frequência dos sintomas; hospitalização e severidade dos sintomas na fase aguda da infecção; presença de comorbidades musculoesqueléticas; especificidades da dor; e desfechos obtidos.

RESULTADOS

Dos 2.044 estudos identificados na pesquisa, 16 preencheram os critérios de elegibilidade. A Figura 1 mostra o diagrama de fluxo dos estudos incluídos nesta revisão.

Figura 1 – Fluxograma do estudo



O tempo que os estudos avaliaram a presença de dor musculoesquelética variou entre 126 dias e 12,6 meses, e, quanto à amostra, os estudos incluíram de 47 a 4.681 indivíduos, com idade entre 18 a 93 anos. Quatro artigos avaliaram a presença de sintomas em dois ou mais períodos para avaliar a progressão (Huang et al.¹⁰, Shoucri et al.¹¹, Karaarslan et al.¹² e Asadi-Pooya et al.¹³). Dois desses estudos apresentaram correlação entre o tempo desde a infecção inicial e a frequência dos sintomas: em Huang et al.¹⁰, mialgia foi mais frequente aos 12 meses do que aos 6 meses ($p= 0,013$) e, contraditoriamente, Asadi-Pooya et al.¹³ encontraram que mialgia ($p= 0,0001$) e artralgia ($p= 0,002$) foram mais frequentes no intervalo de 3 a 6 meses do que de 6 a 12 meses. Os outros dois estudos trazem dados que merecem atenção: mialgia e artralgia ocorreram com mais frequência aos 6 meses do que aos 3 meses (17,6% vs. 11,1%) em Shoucri et al.¹¹, enquanto mialgia (40,55% vs. 15,09%), artralgia (39,18% vs. 18,59%), lombalgia (24,74% vs. 11,23%), dorsalgia (31,62% vs. 14,39%) e cervicalgia (20,62% vs. 9,47%) foram mais prevalentes aos 3 meses do que aos 6 meses no estudo de Karaarslan et al.¹².

Na análise dos grupos por faixa etária, Nehme et al.¹⁴ demonstraram que os sintomas de mialgia e artralgia, assim como a dorsalgia, foram os mais relatados nos indivíduos entre 40 e 59 anos, e em Lombardo et al.¹⁵ a presença de mialgia e artralgia foi mais frequente entre 47 e 58 anos. Quanto ao sexo, dois estudos demonstraram uma associação entre sintomas e sexo feminino: Karaarslan et al.¹² evidenciaram que pacientes do sexo feminino foram mais propensos a apresentar artralgia (OR= 3,39; $p= < 0,001$) e mialgia (OR= 3,00; $p= 0,002$) aos 6 meses após a infecção inicial, e em Zhang et al.¹⁶ pacientes do sexo feminino apresentaram uma chance superior de apresentar mialgia (OR= 0,62; $p= 0,01$).

Em relação à hospitalização e à severidade dos sintomas na infecção aguda, os resultados são paradoxais. Embora Karaarslan et al.¹² tenham encontrado que a severidade da doença, a hospitalização e a presença de comorbidade foram fatores independentes para a persistência dos sintomas da síndrome Pós-Covid-19, o estudo não apresenta dados específicos para a mialgia.

Dos 16 estudos, apenas dois mostraram dados para dores especificadas por região corporal. Nehme et al.¹⁴ investigaram a prevalência da dorsalgia e constataram que, quando comparado aos homens, as mulheres apresentaram maior frequência (3,2% vs. 1,5%) do sintoma, sendo a faixa etária mais afetada entre 40 e 59 anos (3,6%). Karaarslan et al.¹², por sua vez, analisaram a prevalência de artralgia, mialgia, lombalgia, cervicalgia e dorsalgia ao longo do 3º e do 6º mês após a infecção, bem como a especificidade da região corporal acometida pela dor. O estudo demonstrou que os sintomas de artralgia e mialgia foram mais prevalentes quando generalizados (64,2% e 69,8%, respectivamente), no entanto, quando apresentados em regiões, a artralgia acometeu principalmente o joelho, pé-tornozelo e ombro, e a mialgia afetou a parte inferior da perna, o braço e a cintura escapular.

É fundamental destacar que três artigos apresentaram importantes desfechos: Sykes et al.¹⁷ demonstraram que elevado IMC foi associado à mialgia ($p = 0,012$); Scherlinger et al.¹⁸ demonstraram que os sintomas persistentes da Síndrome Pós-Covid-19 tiveram um padrão cíclico em 93,3% dos pacientes; e 58% dos pacientes analisados por Zayet et al.¹⁹ relataram que pacientes que apresentaram sintomas persistentes evoluíram para uma duração mais longa dos sintomas da infecção aguda inicial por Sars-CoV-2 do que os pacientes que não apresentaram sintomas persistentes ($p < 0,001$), no entanto é oportuno destacar que o estudo não trouxe dados específicos de relação para artralgia e mialgia.

Na análise de comorbidades musculoesqueléticas, em Karaarslan et al.¹² o número de pacientes com comorbidades musculoesqueléticas foi o mesmo na análise dos 3 e dos 6 meses (osteoartrite = 8, artrite reumatoide = 5, espondilite anquilosante = 1, artrite psoriática = 1), porém os autores não abordaram a questão relacionada a um possível agravamento dos sintomas das doenças preexistentes após a infecção. Em Kayaaslan et al.²⁰ doenças reumatológicas foram elencadas entre as comorbidades preexistentes, todavia o estudo não especifica quais as doenças, assim como a presença de comorbidades foi um fator independente para o desenvolvimento de sintomas persistentes (OR = 1,693; $p < 0,001$).

DISCUSSÃO

Os principais achados obtidos pela presente revisão integrativa demonstraram que: 1) mialgia, artralgia, artromialgia e dor musculoesquelética foram os sintomas álgicos musculoesqueléticos mais prevalentes na Síndrome Pós-Covid-19; 2) o sexo feminino foi um fator preditor para ocorrência de mialgia e artralgia após 12 semanas da infecção aguda pelo Sars-CoV-2; 3) elevado IMC e idade entre 40 e 59 anos foram fatores associados à persistência de mialgia e artromialgia, respectivamente; 4) a severidade da infecção aguda e a necessidade de hospitalização não foram variáveis significativas para a presença de mialgia e artralgia na Síndrome Pós-Covid-19.

Apesar de ainda não ter sido bem esclarecido na literatura como o Sars-CoV-2 é capaz de infectar diretamente o sistema musculoesquelético, é importante destacar que as células musculares lisas e perícitos, presentes no tecido conjuntivo, expressam receptores de ECA2, assim como os fibroblastos, monócitos, alguns tipos de condrócitos e linfócitos T e B presentes nas articulações sinoviais²¹. A fisiopatologia precisa da Síndrome Pós-Covid-19 até então é incerta, entretanto a hipótese mais explorada na literatura indica que a sintomatologia persistente após a infecção por Sars-CoV-2 ocorre em consequência da produção exacerbada de citocinas pró-inflamatórias, originando um estado inflamatório crônico de baixo grau promovido por uma resposta imunológica desregulada que impede a eliminação completa do vírus e/ou algum componente molecular do mesmo no organismo do hospedeiro²².

Por conseguinte, é a inflamação que possui um importante papel na fisiopatologia musculoesquelética de pacientes com Covid-19. A presença de interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF α) nos músculos e articulações que induz diretamente a proteólise da fibra muscular e a diminuição da síntese de proteínas, pode ocasionar a condrólise²². Um estudo observacional realizado na China, em 2019, sugeriu que a ocorrência de dor muscular não aumenta com a severidade da Covid-19²³, porém os achados do estudo de Zhang et al.²⁴ demonstrou que em pacientes com achados anormais em exames de imagem do pulmão, o sintoma de mialgia foi um importante fator preditivo para a gravidade da doença aguda.

O estudo de Disser et al.²¹, que objetivou sumarizar as patologias musculoesqueléticas em pacientes com Covid-19, destaca a importância da realização de estudos de coortes focados na saúde musculoesquelética de pacientes em recuperação da Covid-19 que forneceriam informações importantes na identificação e elucidação das consequências musculoesqueléticas da Covid-19 a longo prazo, bem como a influência das doenças musculoesqueléticas preexistentes nessa população de pacientes.

Dentro desse contexto é oportuno destacar que dois estudos analisados^{12,20} na presente revisão integrativa identificaram comorbidades musculoesqueléticas preexistentes, no entanto falharam ao não estabelecer uma relação preditiva entre comorbidades preexistentes e mialgia e artralgia na Síndrome Pós-Covid-19 ou agravamento da sintomatologia.

No estudo de Bai et al.²⁵ as mulheres apresentaram três vezes mais riscos de desenvolver Síndrome Pós-Covid-19 do que os homens. Tais achados vão ao encontro dos resultados do presente estudo, evidenciados pelos modelos preditivos estabelecidos por Nehme et al.¹⁴, Zhang et al.¹⁶ e Karaarslan et al.¹² para a presença de dor musculoesquelética. Por conta dos fatores epigenéticos, ambientais, hormonais e genéticos, as mulheres têm uma resposta imune mais robusta quando comparada aos homens, pois apresentam níveis mais elevados de produção de citocinas inflamatórias, especialmente a IL-6, linfócitos T CD4+ em maior quantidade, além de que os antígenos e as células fagocíticas produzem uma resposta mais forte no organismo feminino²⁶.

Os estudos de Nehme et al.¹⁴ e Lombardo et al.¹⁵ demonstraram que os sintomas de artromialgia foram mais frequentes nas faixas etárias de 40 a 59 anos e 47 a 58 anos. Hipotetizamos que tais achados podem estar associados à maior taxa de mortalidade nas idades mais elevadas. Mesmo que relatadas em frequência menos significativa nas idades mais avançadas (maiores de 60 anos em Nehme et al.¹⁴ e 58 a 90 anos em Lombardo et al.¹⁵), ainda assim são expressivamente mais frequentes quando comparadas com as faixas etárias menores de 40 e 47 anos, demonstrando que inevitavelmente os sintomas musculoesqueléticos tornam-se mais comuns com o avançar da idade.

É importante mencionar que a obesidade induz um estado inflamatório crônico de baixa intensidade provocado pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias (TNF- alfa, IL-6, PCR, MCP-1, leptina e resistina) no tecido adiposo, e que indivíduos obesos são mais suscetíveis a apresentarem desordens músculo esqueléticas²⁷. Este fato pode subsidiar o achado do estudo de Sykes et al.¹⁷, quando foi observada uma associação entre elevado IMC e persistência de mialgia na Síndrome Pós-Covid-19.

Ao categorizar os pacientes em três grupos de acordo com a escala de severidade durante a internação hospitalar, Huang et al.¹⁰ constataram que em pacientes que fizeram uso de suplementação de O₂ o sintoma de mialgia foi mais frequente aos 12 meses do que aos 6 meses, no entanto a proporção de participantes que receberam oxigenoterapia durante a internação foi maior em pacientes que foram incluídos na análise final do estudo, o que pode, possivelmente, ser a explicação para os resultados encontrados. Embora esse seja o único estudo que analisou especificamente sintomas musculoesqueléticos na Síndrome Pós-Covid-19 e suplementação de O₂ e suporte ventilatório, tempos prolongados

de ventilação, uso de corticosteroides, bloqueadores neuromusculares e polineuropatia do doente crítico, foram amplamente associados na literatura como indutores de condições pró-inflamatórias que levam à fragilidade muscular e óssea²¹. Nesse sentido, mediante tais achados, hipotetizamos que o suporte ventilatório invasivo poderia ser um fator preditor para a persistência da dor musculoesquelética na Síndrome Pós-Covid-19.

Um dos mais importantes questionamentos quanto à Síndrome Pós-Covid-19 reveste-se na predição de variáveis como hospitalização e severidade da infecção inicial para o aumento da prevalência de dor musculoesquelética. O presente artigo responde a esse questionamento de maneira parcial, ao trazer os estudos^{28,29} que não encontraram significância ou relação de predição entre hospitalização e severidade da infecção com a presença de dor musculoesquelética a partir de três meses após a infecção inicial. Para Asadi-Pooya et al.¹³, no entanto, a severidade da infecção por Sars-CoV-2, medida a partir do tempo de internação, apresentou associações significativas com a Síndrome Pós-Covid-19, mas não trouxe dados específicos para mialgia e artralgia. Hipotetizamos, todavia, uma provável sobreposição de fatores de risco para a persistência da dor musculoesquelética na Síndrome Pós-Covid-19 no que se refere à hospitalização.

No estudo de coorte retrospectiva, conduzido por Asadi-Pooya et al.¹³, os sintomas de mialgia e artralgia foram mais prevalentes no intervalo de 3 a 6 meses do que de 6 a 12 meses. A recente metanálise, conduzida por Fernández-de-las-Peñas et al.³⁰, que analisou a prevalência de sintomas relacionados à Síndrome Pós-Covid-19 (Long-Covid-19) em pacientes hospitalizados e não hospitalizados, corrobora os achados ao demonstrar que há variação da dor musculoesquelética ao decorrer do tempo em pacientes com Síndrome Pós-Covid-19: há um período de redução da dor nos primeiros 30 dias após a fase aguda da doença, um aumento após 60 dias e um novo período de redução após 90 dias. Essas evidências, no entanto, vão de encontro aos resultados de Huang et al.¹⁰, nos quais mialgia foi mais frequente aos 12 meses do que aos 6 meses.

Nenhum estudo analisado por essa revisão integrativa abordou a reinfeção pelo Sars-CoV-2. Cabe adicionar, porém, na presente discussão, os resultados encontrados por Bowe, Xie e Al-Aly³¹ em comparação com a não reinfeção. A reinfeção contribuiu para riscos adicionais de sequelas musculoesqueléticas, independentemente do esquema vacinal, e, embora mais pronunciados na fase aguda, persistiram na fase pós-aguda aos 6 meses. É interessante ressaltar tais resultados, uma vez que o Sars-CoV-2 tem perfil mutante, apresentando novas variantes e subvariantes que rapidamente substituem as cepas anteriores, como é o caso da Omicron. Essa análise traz-nos para a realidade de que a Covid-19 e a Síndrome Pós-Covid-19 nos acompanharão pelos próximos anos, senão décadas.

O presente estudo apresenta algumas limitações, as quais precisam ser elencadas. Em primeiro lugar, a inclusão de estudos que apresentaram uma divergência em relação aos métodos de avaliação da amostra, não sendo aplicados questionários padronizados tampouco escalas específicas para avaliar a dor musculoesquelética; a segunda é a falta de padronização nos conceitos de Síndrome Pós-Covid-19 e a existência de outras definições, como *Long-Covid*, *Covid Persistente* e *Sequelas Pós-Agudas da Covid-19*; terceiro, a falta de padronização no conceito de dor adotado pelos artigos analisados; e, por último, a falta de clareza no período de surgimento dos sintomas álgicos. É interessante salientar, também, a lacuna geográfica de coortes no hemisfério sul do mundo, o que embarga a transposição dos resultados para a realidade brasileira. Embora ocorram limitações, os achados do estudo apresentam relevância para a prática clínica, pois propiciam uma nova perspectiva. Tendo isso em vista, são necessárias novas pesquisas com foco na sintomatologia musculoesquelética, principalmente na mialgia e artralgia, em pacientes com Síndrome Pós-Covid-19, utilizando metodologias de avaliação padronizadas.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que mialgia, artralgia, artromialgia e dor musculoesquelética foram os sintomas álgicos musculoesqueléticos mais prevalentes na Síndrome Pós-Covid-19. O sexo feminino foi um fator de risco para a presença de artralgia e mialgia na Síndrome Pós-Covid-19, enquanto a idade entre 40 e 59 anos foi um fator associado à persistência de artromialgia, bem como o elevado IMC foi um fator preditor para a presença da mialgia. No que diz respeito à hospitalização durante a fase aguda, a severidade da infecção e a necessidade de hospitalização não foram preditoras para a presença de mialgia e artralgia na Síndrome Pós-Covid-19. Estudos futuros de maior nível de evidência e maior rigor metodológico são encorajados.

REFERÊNCIAS

- ¹ Zhou P, Yang X-L, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Feb. 3;579(7798):270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7
- ² Hayes LD, Ingram J, Sculthorpe NF. More than 100 persistent symptoms of SARS-CoV-2 (Long COVID): a scoping review. *Front Med*. 2021 Nov. 1;8(750378). DOI: 10.3389/fmed.2021.750378
- ³ National Institute for Health and Care Excellence. Covid-19 rapid guideline: managing the long-term effects of Covid-19 [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov. 25]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33555768/>
- ⁴ Shiers S, Ray PR, Wangzhou A, Sankaranarayanan I, Tatsui CE, Rhines LD, et al. ACE2 and SCARF expression in human dorsal root ganglion nociceptors: implications for SARS-CoV-2 virus neurological effects. *Pain*. 2020 Aug. 18;161(11):2494-501. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002051
- ⁵ Vasic V, Schmidt M. Resilience and vulnerability to pain and inflammation in the hippocampus. *Int J Mol Sci*. 2017 Mar. 31;18(4):739. DOI: 10.3390/ijms18040739
- ⁶ Blyth FM, Huckel SC. Global burden of pain and global pain policy-creating a purposeful body of evidence. *Pain*. 2018;159:S43-S48. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001311
- ⁷ Soares FHC, Kubota GT, Fernandes AM, Hojo B, Couras C, Costa BV, et al. Prevalence and characteristics of new-onset pain in COVID-19 survivors, a controlled study. *EJP*. 2021 Apr. 8;25(6):1.342-1.354. DOI: 10.1002/ejp.1755
- ⁸ Karaarslan F, Güneri FD, Kardeş S. Long COVID: rheumatologic/musculoskeletal symptoms in hospitalized Covid-19 survivors at 3 and 6 months. *Clin Rheumatol*. 2021 Oct. 29;41(1):289-296. DOI: 10.1007/s10067-021-05942-x
- ⁹ Sousa LMMS, Marques-Vieira C, Severino S, Antunes V. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. *Rev Investigação Enferm*. 2017;2(21):17.
- ¹⁰ Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with Covid-19: a longitudinal cohort study. *The Lancet*. 2021 Aug. 28;398(10302):747-758. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4
- ¹¹ Shoucri SM, Purpura L, DeLaurentis C, Adan MA, Theodore DA, Irace AL, et al. Characterising the long-term clinical outcomes of 1190 hospitalised patients with Covid-19 in New York City: a retrospective case series. *BMJ Open*. 2021 Jun. 2;11(6):e049488. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-049488
- ¹² Karaarslan F, Güneri FD, Kardeş S. Long COVID: rheumatologic/musculoskeletal symptoms in hospitalized Covid-19 survivors at 3 and 6 months. *Clin Rheumatol*. 2022 Jan. 41(1):289-296. DOI: 10.1007/s10067-021-05942-x
- ¹³ Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A, Lotfi M, Rostamihosseinkhani M, Nemati H, et al. Risk factors associated with long COVID syndrome: a retrospective study. *Iran J Med Sci*. 2021 Nov. 1;46(6):428-436. DOI: 10.1002/jmv.27404
- ¹⁴ Nehme M, Braillard O, Chappuis F, Courvoisier DS, Guessous I. Prevalence of symptoms more than seven months after diagnosis of symptomatic Covid-19 in an outpatient setting. *Ann Intern Med*. 2021 Sep. 174(9):1.252-1.260. DOI: 10.7326/M21-0878
- ¹⁵ Lombardo MDM, Foppiani A, Peretti GM, Mangiavini L, Battezzati A, Bertoli S, et al. Long-term coronavirus disease 2019 complications in inpatients and outpatients: a one-year follow-up cohort study. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Jul. 16;8(8):ofab384. DOI: 10.1093/ofid/ofab384
- ¹⁶ Zhang X, Wang F, Shen Y, Zhang X, Cen Y, Wang B, et al. Symptoms and health outcomes among survivors of Covid-19 infection 1 year after discharge from hospitals in Wuhan, China. *Jama Network Open*. 2021 Sep. 4;(9):e2127403. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.27403
- ¹⁷ Sykes DL, Holdsworth L, Jawad N, Gunasekera P, Morice AH, Crooks MG. Post-Covid-19 symptom burden: what is long-covid and how should we manage it? *Lung*. 2021 Apr.;199(2):113-119. DOI: 10.1007/s00408-021-00423-z

- ¹⁸ Scherlinger M, Felten R, Gallais F, Nazon C, Chatelus E, Pijnenburg L, et al. Refining “Long-COVID” by a prospective multimodal evaluation of patients with long-term symptoms attributed to SARS-CoV-2 infection. *Infect Dis Ther.* 2021 Sep.;10(3):1.747-1.763. DOI: 10.1007/s40121-021-00484-w
- ¹⁹ Zayet S, Zahra H, Royer P-Y, Tipirdamaz C, Mercier J, Gendrin V, et al. Post-Covid-19 syndrome: nine months after SARS-CoV-2 infection in a cohort of 354 patients: data from the first wave of Covid-19 in Nord Franche-Comté Hospital, France. *Microorganisms.* 2021 Aug. 12;9(8):17.19. DOI: 10.3390/microorganisms9081719
- ²⁰ Kayaaslan B, Eser F, Kalem AK, Kaya G, Kaplan B, Kacar D, et al. Post-Covid syndrome: a single-center questionnaire study on 1007 participants recovered from COVID-19. *J Med Virol.* 2021 Dec.;93(12):6.566-6.574. DOI: 10.1002/jmv.27198
- ²¹ Dissler NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini NA, Edon DL, et al. Musculoskeletal consequences of Covid-19. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 Jul. 15;102(14):1.197-1.204. DOI: 10.2106/JBJS.20.00847
- ²² Buonsenso D, Piazza M, Boner AL, Bellanti JA. Long COVID: a proposed hypothesis-driven model of viral persistence for the pathophysiology of the syndrome. *Allergy Asthma Proc.* 2022 May. 1;43(3):187-193. DOI: 10.2500/aap.2022.43.220018
- ²³ Chen X, Zheng F, Qing Y, Ding S, Yang D, Lei C, et al. Epidemiological and clinical features of 291 cases with coronavirus disease 2019 in areas adjacent to Hubei, China: a double-center observational study. *MedRxiv*; 2020. DOI: 10.1101/2020.03.03.20030353
- ²⁴ Zhang X, Cai H, Hu J, Lian J, J Gu, Zhang S, et al. Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. *Int J Infect Dis.* 2020 May.;94:81-87. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.040
- ²⁵ Bai F, Tomasoni D, Falcinella C, Barbanotti D, Castoldi R, Mulè G, et al. Female gender is associated with “long COVID” syndrome: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2022 Apr. 28;(4):611.e9-611.e16. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.11.002
- ²⁶ Ganesh R, Grach SL, Ghosh AK, Bierle DM, Salonen BR, Collins NM, et al. The female-predominant persistent immune dysregulation of the Post-COVID syndrome. *Mayo Clinic Proceedings.* 2022 Mar. 1;97(3):454-64. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.11.033
- ²⁷ Da Silva NI, Sobrinho HMR, Blanch GT, Cruvinel WM, Gomes CM. Adipocinas e sua relação com a obesidade. *RCA.* 2019;46(1):1-12. DOI: 10.18224/evs.v46i1.7179
- ²⁸ Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D, et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-Covid-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ open.* 2021 Mar. 30;11(3):e048391. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-048391.30
- ²⁹ Zhou F, Tao M, Shang L, Liu Y, Pan G, Jin Y, et al. Assessment of sequelae of Covid-19 nearly 1 year after diagnosis. *Front Med.* 2021 Nov. 23;8:717194. DOI: 10.3389/fmed.2021.717194
- ³⁰ Fernández-de-las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Florencio LL, Cuadrado ML, Plaza-Manzano G, et al. Prevalence of post-Covid-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized Covid-19 survivors: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2021 Oct.;92:55-70. DOI: 10.1016/j.ejim.2021.06.009
- ³¹ Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. *Nat Med.* 2022 Nov. 28;2.398-2.405. DOI: 10.1038/s41591-022-02051-3

Submetido em: 12/1/2023

Aceito em: 24/5/2023

Contribuições dos autores:

Concepção e desenho do estudo:

Gabriela do Nascimento Toniolo Bertolo
Kimberly Fontoura do Nascimento
Tamires Daros dos Santos
Patrícia Severo do Nascimento
Isabella Martins de Albuquerque

Revisão de literatura:

Gabriela do Nascimento Toniolo Bertolo
Kimberly Fontoura do Nascimento
Isabella Martins de Albuquerque

Aquisição de dados:

Gabriela do Nascimento Toniolo Bertolo
Kimberly Fontoura do Nascimento
Tamires Daros dos Santos

Análise e interpretação de dados:

Gabriela do Nascimento Toniolo Bertolo
Kimberly Fontoura do Nascimento
Tamires Daros dos Santos
Patrícia Severo do Nascimento
Isabella Martins de Albuquerque

Elaboração do manuscrito:

Gabriela do Nascimento Toniolo Bertolo
Kimberly Fontoura do Nascimento
Tamires Daros dos Santos
Patrícia Severo do Nascimento
Isabella Martins de Albuquerque

Revisão intelectual do manuscrito:

Gabriela do Nascimento Toniolo Bertolo
Kimberly Fontoura do Nascimento
Tamires Daros dos Santos
Patrícia Severo do Nascimento
Isabella Martins de Albuquerque

Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse.

Autora correspondente:

Isabella Martins de Albuquerque
Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Departamento de Fisioterapia e Reabilitação, Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento e Reabilitação.
Av. Roraima 1000, Prédio 26D, Sala 1410, Bairro Camobi – CEP 97105-970 – Santa Maria/RS, Brasil.
E-mail: albuisa@gmail.com

EDITORES:

Editor Associado: Dr. Matias Nunes Frizzo
Editora-chefe: Dra. Adriane Cristina Bernat Kolankiewicz

Todo conteúdo da Revista Contexto & Saúde
está sob Licença Creative Commons CC – By 4.0.