

REVISÃO

ALTERAÇÕES COGNITIVAS E FUNCIONAIS ENCONTRADAS NA SÍNDROME PÓS-COVID-19 EM PESSOAS IDOSAS: REVISÃO INTEGRATIVA

COGNITIVE AND FUNCTIONAL CHANGES FOUND IN POST-COVID-19 SYNDROME IN ELDERLY PEOPLE: INTEGRATIVE REVIEW

HIGHLIGHTS

1. A literatura apresenta ampla variedade de sintomas pós-COVID-19.
2. Alta prevalência de distúrbios de sono, memória, atenção e fadiga.
3. Menor persistência de sintomas em homens.
4. Necessárias definições mais claras de critérios diagnósticos e condução.

Ingridy Fátima Alves Rodrigues¹ 
Karla Helena Coelho Vilaça e Silva¹ 
Andrea Dias Stephanus¹ 
Luiz Sérgio Fernandes de Carvalho¹ 

ABSTRACT

Objective: To identify the most frequent cognitive and functional changes in elderly people after the acute phase of COVID-19. **Method:** Integrative literature review with a search for articles in the LILACS, MEDLINE, PubMed, and Scopus databases, between June and July 2024. The selection was conducted independently by two reviewers and validated by a third reviewer. Original primary studies were included that involved participants with a majority or median age over 60 years, with post-COVID-19 cognitive and functional changes. **Results:** Heterogeneity was observed in the samples, with a wide range of clinical characteristics, the most prevalent being: dyspnea, fatigue, changes in sleep patterns, and cognitive deficit. **Conclusion:** The results contribute to a better assessment and conduct. They point to the need to create specific care protocols for elderly people with post-COVID-19 syndrome and to develop more appropriate and targeted interventions for the prevention, reduction, or minimization of persistent symptoms.

KEYWORDS: Post-acute COVID-19 syndrome; Long COVID; Aged; Review.

COMO REFERENCIAR ESTE ARTIGO:

Rodrigues IFA, Silva KHCV e, Stephanus AD, Carvalho LSF de. Cognitive and functional changes found in post-COVID-19 syndrome in elderly people: integrative review. Cogitare Enferm. [Internet]. 2024 [cited "insert year, month and day"]; 29. Available from: <https://doi.org/10.1590/ce.v29i0.96896>.

INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, tem causado um impacto global significativo. Até meados de julho de 2023, foram registrados mais de 767 milhões de casos confirmados e mais de seis milhões de mortes em todo o mundo¹. Esta enfermidade foi classificada como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) de 30 de janeiro de 2020 a 5 de maio de 2023, conforme declarado pela Organização Mundial da Saúde (OMS)².

Apesar da tendência de queda nas taxas de mortalidade, hospitalizações e internações em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) devido à COVID-19, a OMS recomenda a formulação de estratégias de longo prazo para enfrentar a doença². A alta transmissibilidade do vírus continua sendo um desafio significativo, com repercussões relevantes na saúde pública, na sociedade e na economia mundial³⁻⁴.

A infecção pelo SARS-CoV-2 pode resultar em uma variedade de sintomas e consequências clínicas. Cerca de metade das pessoas infectadas pode desenvolver sequelas pós-agudas, conhecidas como Síndrome Pós-Aguda da COVID-19 (PACS) ou COVID-19 longa, apresentando sintomas persistentes que podem durar meses⁵⁻⁶. A OMS estabeleceu o código RA02 para a COVID-19 longa na Classificação Internacional de Doenças, versão 11¹.

A PACS manifesta-se por meio de diversos sintomas, como fadiga crônica, cefaleia, alterações neurocognitivas, depressão, irritabilidade, insônia, distúrbios cardíacos, dermatológicos e modificações no músculo esquelético. Esses sintomas podem dificultar a avaliação precisa da síndrome e sua prevalência na população⁷⁻¹¹.

No caso de pessoas idosas infectadas pelo SARS-CoV-2, a idade avançada emerge como um fator predominante de risco para a gravidade e morbidade da doença. A imunossenescência, característica inerente ao envelhecimento, torna esses indivíduos mais suscetíveis às complicações graves decorrentes da COVID-19¹². Alguns estudos recentes¹³⁻¹⁴ demonstraram que mais de um quarto das pessoas idosas desenvolveram novas condições após a infecção pela COVID-19, incluindo fragilidade, maior propensão à sarcopenia e desempenho físico inferior, quando comparados aos indivíduos adultos.

A PACS em pessoas idosas apresenta um espectro clínico heterogêneo, manifestando-se por meio de sintomas variados, como o comprometimento cognitivo, delírio e deterioração do estado geral, o que dificulta sua identificação¹¹. Além disso, as comorbidades pré-existentes nesses indivíduos podem agravar a infecção, resultando em desfechos desfavoráveis devido às alterações fisiopatológicas associadas ao envelhecimento¹⁵⁻¹⁶.

Diante dessas considerações, o propósito deste estudo consistiu em identificar as alterações cognitivas e funcionais mais frequentes em pessoas idosas após a fase aguda da COVID-19. O estudo objetivou analisar a prevalência e a sintomatologia associadas às PACS, além de identificar os possíveis fatores de risco que impactam a qualidade de vida e a capacidade funcional desses indivíduos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura¹⁷⁻¹⁸, conduzida a partir de seis etapas metodológicas, conforme descritas a seguir: 1) identificação do tema e seleção da questão

norteadora; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão dos estudos; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados e categorização destas; 4) avaliação metodológica dos estudos incluídos; 5) interpretação dos resultados; e 6) apresentação da revisão e síntese do conhecimento¹⁹.

Para a formulação da questão norteadora, adotou-se a estratégia PICo, em que "P" representa a população do estudo (indivíduos idosos), "I" refere-se ao fenômeno de interesse (alterações cognitivas e funcionais), e "Co" denota o contexto (PACS).

Na etapa inicial da pesquisa, desenvolveu-se a seguinte questão norteadora: quais são as alterações cognitivas e funcionais na PACS em pessoas idosas?

Ao longo dos meses de junho a julho de 2024, realizou-se uma busca nas bases de dados científicas, incluindo a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), a *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *U.S. National Library of Medicine* (PubMed) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Também foi consultada a base de dados Scopus, a qual possui acesso restrito, sendo acessada gratuitamente por meio de credenciais disponibilizadas para estudantes pela Universidade Católica de Brasília (UCB).

Para a pesquisa de artigos, empregaram-se palavras-chave e os termos indexados nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH): *post-acute covid-19 syndrome, long covid-19, long covid-19 syndrome, persistent covid-19 symptoms, aged, older adults, signs and symptoms e complications*.

Foram estabelecidos os critérios de elegibilidade, que abrangem artigos originais primários, tais como estudos transversais, de coorte e caso-controle, sendo estes publicados em português, inglês ou espanhol. Não houve restrição quanto ao desenho do estudo ou ao tempo de publicação. Incluíram-se, também, estudos que envolviam participantes com idade igual ou superior a 50 anos, sendo que a mediana de idade fosse superior a 60 anos.

Excluíram-se os artigos que não abordavam o tema proposto, os que não apresentavam definição da faixa etária dos participantes, bem como aqueles que incluíam sujeitos com idade inferior a 50 anos. Além disso, foram excluídos os estudos repetidos em bases de dados, publicações cujos resultados ainda não haviam sido divulgados, revisões, cartas ao editor, relatos de experiência e casos clínicos.

O cruzamento desses descritores foi realizado por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*, conforme apresentado no quadro 1.

Quadro 1 - Bases de dados consultadas para a composição da amostra no estudo. Brasília, DF, Brasil, 2024

Estratégia de busca utilizada para a realização da pesquisa – combinação de palavras-chave	
MEDLINE	("post-acute covid-19 syndrome" OR "long covid-19" OR "long covid-19 syndrome" OR "persistent covid-19 symptoms") AND ("aged" OR "older adults") AND ("signs and symptoms" OR "complications")
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY ("post-acute covid-19 syndrome" OR "long covid-19" OR "long covid-19 syndrome" OR "persistent covid-19 symptoms") AND ("aged" OR "older adults") AND ("signs and symptoms" OR "complications")

PUBMED	((“post-acute covid-19 syndrome” OR “long covid-19” OR “long covid-19 syndrome” OR “persistent covid-19 symptoms”) AND (“aged” OR “older adults”)) AND (“signs and symptoms” OR “complications”)
LILACS	((“post-acute covid-19 syndrome” OR “long covid-19” OR “long covid-19 syndrome” OR “persistent covid-19 symptoms”) AND (“aged” OR “older adults”) AND (“signs and symptoms” OR “complications”)

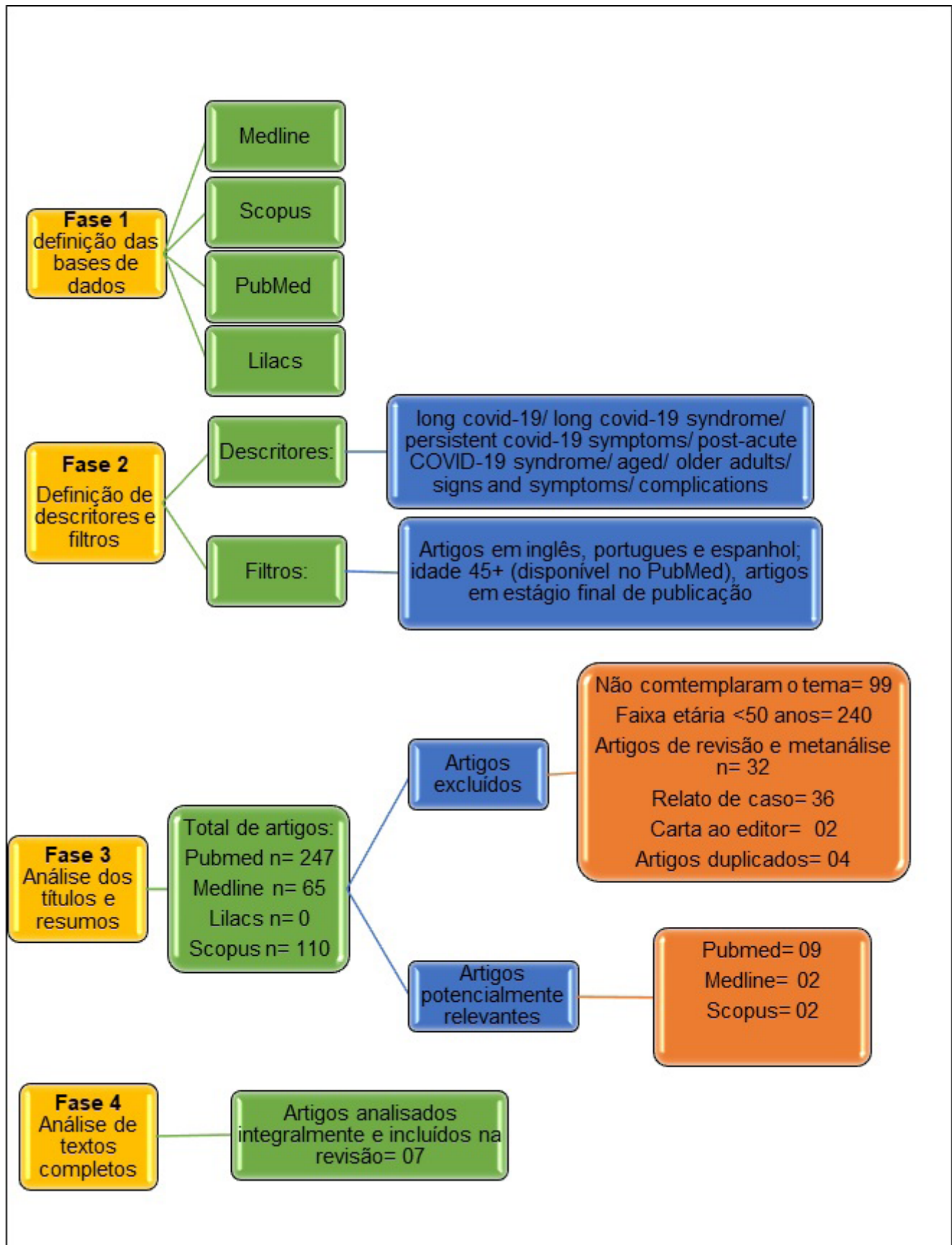
Fonte: Autores (2024).

Esta revisão integrativa foi registrada no sistema *Center of Open Science registered* (OSF), com o protocolo de registro DOI:10.17605/[OSF.IO/GFC8M](https://osf.io/GFC8M), e pode ser acessada por meio do link: <https://osf.io/gfc8m/>.

Para minimizar o risco de viés foram adotadas as seguintes medidas: (i) a seleção dos estudos foi realizada de maneira independente por dois pesquisadores, com um terceiro pesquisador consultado para resolver qualquer divergência, assegurando a imparcialidade na inclusão dos estudos; (ii) os critérios de elegibilidade foram estabelecidos para garantir a relevância e a qualidade dos artigos selecionados, incluindo a definição clara da faixa etária dos participantes e a exclusão de estudos repetidos, ou com os dados incompletos; (iii) a extração de dados foi padronizada e documentada minuciosamente, assegurando a consistência e a precisão das informações coletadas.

Foram utilizados os instrumentos para a avaliação metodológica dos estudos, **permitindo identificar potenciais fontes de viés**, como a falta de cegamento ou o controle inadequado de fatores de confusão. As etapas de seleção dos artigos estão apresentadas na figura 1.

Figura 1 - Fluxograma do processo de busca, etapas de seleção e motivos de exclusão dos estudos selecionados para a revisão integrativa. Brasília (DF), Brasil, 2024.



Fonte: Autores (2024).

RESULTADOS

Foram analisados 11 artigos que atenderam aos critérios de seleção previamente estabelecidos, identificados no quadro 2. O tipo de estudo, objetivo, instrumentos e resultados são resumidos no quadro 3.

Quadro 2 – Identificação dos artigos incluídos na revisão integrativa. Brasília, DF, Brasil, 2024

Identificação	Título do artigo	País e ano de publicação	Periódico	Amostra
A1 ²⁰	<i>Symptoms after COVID-19 vaccination in patients with persistent symptoms after acute infection: a case series</i>	Reino Unido, 2021	<i>Annals of Internal Medicine</i>	36 pacientes, idade média de 64 anos
A2 ²¹	<i>Number of initial symptoms is more related to long COVID-19 than acute severity of infection: a prospective cohort of hospitalized patients.</i>	França, 2022	<i>International Journal of Infectious Diseases.</i>	316 pacientes, idade média de 64,1 anos, 59% homens
A3 ²²	<i>Neuropsychological measures of long COVID-19 fog in older subjects</i>	Itália, 2022	<i>Clinics in Geriatric Medicine</i>	100 pessoas, idade média de 73,4 anos
A4 ²³	<i>6- and 12-month outcomes in patients following COVID-19-related hospitalization: a prospective monocentric study.</i>	Itália, 2022	<i>Internal and Emergency Medicine</i>	64 pessoas, idade média de 68 anos, 64% homens
A5 ²⁴	<i>Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19.</i>	China, 2021	<i>Molecular Neurodegeneration.</i>	1.539 pacientes, idade superior a 60 anos, 466 controles.
A6 ²⁵	<i>Long COVID and chronic fatigue syndrome: a survey of elderly female survivors in Egypt.</i>	Egito, 2021	<i>International Journal of Clinical Practice</i>	115 mulheres, idade a partir de 60 anos.
A7 ²⁶	<i>Respiratory and psychophysical sequelae among patients with covid-19 four months after hospital discharge</i>	Itália, 2021	<i>Jama Network Open</i>	238 pessoas, idade entre 50 e 71 anos
A8 ²⁷	Caracterização sociodemográfica e clínica de pessoas idosas com sequelas da COVID-19.	Brasil, 2023	Revista de Enfermagem UERJ	204 prontuários de pessoas idosas (com registros de sequelas da COVID-19.

A9 ²⁸	<i>Risk of persistent and new clinical sequelae among adults aged 65 years and older during the post-acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study</i>	Estados Unidos, 2022	BMJ	87337 pessoas com idade igual ou superior a 65 anos.
A10 ²⁹	<i>Hand grip strength before and after SARS-CoV-2 infection in community-dwelling older adults.</i>	Equador, 2021	<i>Journal of the American Geriatrics Society</i>	254 pessoas com média de idade de 70,7 anos
A11 ³⁰	<i>General and orofacial symptoms associated with acute and long COVID-19 in 80 – and 90 – year-old Swedish COVID-19 survivors.</i>	Suécia, 2024	<i>Journal of dentistry</i>	Pessoas com 80 anos e pessoas com 90 anos completos no ano de 2022

Fonte: Autores (2024).

Quadro 3 - Apresentação da síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa. Brasília, DF, Brasil, 2024

Tipo de estudo		Objetivo	Instrumentos	Resultados
A1 ²⁰	Observacional, prospectivo - série de casos.	Descrever a qualidade de vida e os sintomas após a vacinação contra SARS-Cov-2 em uma série de pacientes com sintomas de pós-COVID-19 durante oito meses.	SF-36, WEMWBS, revisão padronizada dos sintomas.	Frequentes: fadiga 75%, dispneia 61%, insônia 53%. Observações: não houve piora significativa nas métricas de qualidade de vida antes <i>versus</i> após a vacinação.
A2 ²¹	Coorte prospectivo.	Avaliar os fatores de risco associados à COVID-19 longa.	Exame clínico, hemograma, tomografia, questionário de sintomas.	Frequentes: dispneia 39,2%, astenia 37,1%, dificuldade de concentração 10,1%, ansiedade 9,2%, anosmia 6,3%, alopecia 6,3%, tosse 6%, mialgia 5,1%, ageusia 4,7%, dor no peito 4,4%, dor de cabeça 2,2%. Observações: sexo feminino, hipertensão e alto número de sintomas iniciais relacionados ao aumento de risco de COVID-19 longa.

A3 ²²	Coorte prospectivo.	Investigar características neurológicas e cognitivas pós-COVID-19.	Mini exame do Estado Mental; Teste auditivo Verbal de Rey; <i>Multiple Features Target Cancellation; Trial Making Test; Digit Span Forward and Backward</i> ; Bateria de Avaliação Frontal; Escalas ansiedade e depressão de Hamilton; Escalas de sofrimento psicológico Kessler; <i>Pittsburg Sleep Quality Index</i>	Frequentes: fadiga 49%, distúrbios do sono 33%, comprometimento da atenção 30%, comprometimento da memória 30%, mialgia 17%. Observações: homens apresentaram menor persistência de sintomas pós-COVID-19 e menor impacto nos escores de qualidade de vida.
A4 ²³	Coorte prospectivo.	Investigar os sintomas de longo prazo pós-COVID-19 grave.	Avaliação clínica, entrevista, exames laboratoriais, prova de função pulmonar, tomografia computadorizada e teste de caminhada de seis minutos. Escala de Autoavaliação de Depressão (SDS) de Zung e Escala de Autoavaliação de Ansiedade (SAS).	Frequentes aos seis meses: ansiedade 48,5%, depressão 56,3%, dispneia 36%, achados tomográficos anormais 80,7%. Frequentes aos 12 meses: ansiedade 50%, depressão 61%, dispneia 18,7%, achados tomográficos anormais 63,8%.
A5 ²⁴	Coorte prospectivo.	Avaliar o estado cognitivo e declínio cognitivo longitudinal.	<i>Telephone Interview of Cognitive Status 40 (TICS-40), Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE).</i>	Frequentes: COVID-19 grave: 29,24% com declínio cognitivo. COVID-19 não grave: 28,67% com declínio cognitivo. Grupo controle: 21,46% com declínio cognitivo.
A6 ²⁵	Coorte retrospectivo.	Investigar a presença de sintomas pós-COVID-19 como fator de risco para a Síndrome da Fadiga Crônica.	Questionário eletrônico misto.	Frequentes: fadiga 57,4%, sintomas musculoesqueléticos 48,6%, distúrbios do sono 63,47%, sintomas respiratórios 41,73%.
A7 ²⁶	Coorte prospectivo.	Verificar sequelas respiratórias, funcionais e psicológicas pós-COVID-19.	<i>Prova de Função Pulmonar (PFP), Short Physical Performance Battery (SPPB), Impact of Event Scale-Revised (IES-R).</i>	Frequentes: dispneia 5,5%, ageusia 5%, anosmia 4,6%, artralgia 5,9%, mialgia 5,9%, comprometimento grave da função pulmonar <60% do esperado 15,5%, limitação da mobilidade 22,3%, qualquer grau de comprometimento funcional 53,8%, Sintomas psicológicos: leves 25,6%, moderados 11,3%, graves 5,9%.

A8 ²⁷	Estudo documental quantitativo, observacional, descritivo.	Descrever as características sociodemográficas e clínicas de pessoas idosas com sequelas da COVID-19.	Análise de prontuários médicos.	As pessoas idosas mais acometidas pela síndrome pós-COVID-19 foram as mulheres (58,3%), com idade entre 60 e 69 anos (66,7%), casadas (49%), com filhos (64,2%), aposentadas (44,6%) e com renda entre dois e quatro salários-mínimos (33,8%).
A9 ²⁸	Coorte prospectivo.	Caracterizar o risco de sequelas clínicas persistentes e novas em adultos com idade igual ou superior a 65 anos após a fase aguda da infecção por SARS-CoV-2.	Registros de atendimento de um plano de saúde.	Frequentes: 32% das pessoas tiveram sequelas relacionadas ao COVID-19. Aqueles que necessitam de internação hospitalar tiveram risco marcadamente aumentado para a maioria das sequelas clínicas, sendo as mais frequentes: insuficiência respiratória, 26,01%, hipertensão, 22,89%, fadiga, 20,36%, problemas renais, 13,08% e problemas de memória, 10,99%.
A10 ²⁹	Coorte prospectivo.	Avaliar a associação entre a infecção por SARS-CoV-2 e a diminuição da Força de Preensão Manual (FPM).	Avaliação da Força de Preensão Manual (FPM) por meio da utilização do dinamômetro de mão digital.	O nível de FPM não esteve associado ao maior risco de infecção por Sars-CoV-2. No entanto, pessoas infectadas apresentaram diminuição de 1,72 kg da medida de FPM, o que apresenta probabilidade 2,27 vezes maior quando comparado aos soronegativos.
A11 ³⁰	Coorte prospectivo.	Descrever os sintomas agudos e longos da COVID-19 entre as pessoas idosas e os fatores preditivos.	Questionário misto com questões relacionadas à percepção de saúde geral e bucal, e as questões sobre a COVID-19, incluindo situação vacinal, tempo de contração da doença, sintomas gerais e orais na fase aguda e persistentes.	Frequentes: nas mulheres: fadiga 20%, coriza 13,3%, mialgia e artralgia 11,7% diminuição de sensibilidade nas mãos e pés 11,7%. Nos homens: fadiga 15,3%, diminuição da força muscular 18,1%, mialgia e artralgia 13,9%, problemas de memória 12,5%.

Fonte: Autores (2024).

Das pesquisas conduzidas sobre a COVID-19, três foram realizadas na Itália^{22-23,26} e uma em cada um dos países: França²¹, Reino Unido²⁰, China²⁴, Egito²⁵, Brasil²⁷, Estados Unidos²⁸, Equador²⁹ e Suécia³⁰. O maior número de estudos originados do continente europeu pode estar relacionado à incidência mais elevada de casos da COVID-19, conforme evidenciado por dados atualizados disponíveis no painel da OMS¹. Até a primeira semana de julho de 2023, o registro ultrapassava 275 milhões de casos.

Quanto ao número de óbitos, as Américas já contabilizavam, no mesmo período, quase três milhões, destacando-se como líderes em mortalidade geral pela doença¹. No entanto, mediante os mecanismos de busca utilizados, foram encontradas apenas três pesquisas publicadas²⁷⁻²⁹ em países americanos para a faixa etária analisada.

Em relação à tipologia da população estudada, embora os estudos tenham se voltado para a população idosa, houve variações nos limites de idade e nas proporções entre os homens e as mulheres. Destaca-se também a utilização de diferentes instrumentos de coleta, análise de dados e histórico clínico. Os estudos abrangeram tanto participantes com COVID-19 acompanhados ambulatorialmente, quanto aqueles que enfrentaram os casos mais graves, exigindo internação hospitalar.

DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa da literatura sobre a PACS em pessoas idosas evidenciou um cenário complexo que ressalta a vulnerabilidade singular desta população, no contexto pandêmico. A susceptibilidade de pessoas idosas à COVID-19 e suas complicações de longo prazo é multifatorial, abrange os aspectos biológicos, sociais e ambientais, intrinsecamente ligados ao processo de envelhecimento.

O processo de envelhecimento caracteriza-se por uma diminuição gradual da reserva fisiológica, e um aumento da vulnerabilidade aos estressores, denominado imunossenescência³¹. Este declínio na função imunológica, associado à maior prevalência de comorbidades, expõe esse estrato populacional a um risco elevado, não apenas para a infecção grave por SARS-CoV-2, mas também para o desenvolvimento de complicações de longo prazo³²⁻³³. Os estudos analisados corroboram essa vulnerabilidade, demonstrando consistentemente que a idade avançada constitui um fator de risco significativo para a PACS²⁹.

A fragilidade, caracterizada pela vulnerabilidade aumentada aos estressores, pode ser exacerbada pela COVID longa³⁴. Os sintomas persistentes da infecção, como fadiga crônica e fraqueza muscular, podem precipitar a progressão de um estado pré-frágil para frágil³⁵.

Em estado de fragilidade, as pessoas acometidas, podem apresentar uma recuperação mais lenta e incompleta da COVID-19, perpetuando um ciclo de declínio funcional. A inflamação crônica associada à COVID longa pode potencializar o estado inflamatório já presente na fragilidade, agravando os desfechos negativos³⁶⁻³⁷.

A heterogeneidade metodológica dos estudos, embora represente um desafio para a síntese de evidências, reflete a natureza complexa e multissistêmica da PACS. A diversidade geográfica dos estudos - contemplando diversos países é um fenômeno global, levantando questões sobre como os diferentes sistemas de saúde e os contextos sociodemográficos influenciam sua manifestação e seu manejo.

Alguns estudos foram realizados com pacientes hospitalizados em cuidados intensivos,^{20-21,23,26} ou que necessitaram de suporte ventilatório, enquanto outros, acompanharam os participantes ambulatorialmente^{22,24-25}.

Foram observadas as associações significativas relacionadas ao sexo feminino e maior incidência de PACS²¹, maior persistência de sintomas²², sequelas²⁷ e piora mais acentuada no escore qualidade de vida²⁷, corroborando com um estudo realizado em uma população acima de 18 anos, que evidenciou maior frequência de fadiga, tosse e dispneia em mulheres³¹.

Esta consistência entre as diferentes faixas etárias sugere que os fatores biológicos relacionados ao sexo, como diferenças hormonais e imunológicas, podem desempenhar um papel significativo na resposta ao SARS-CoV-2 e no desenvolvimento de PACS³⁸. Além

disso, fatores socioculturais, como diferenças nos padrões de busca por cuidados de saúde entre os homens e as mulheres, foram citados como possíveis contribuintes para essas disparidades observadas³⁹.

Alguns estudos prévios sugeriram que a PACS pode potencialmente acelerar a progressão do comprometimento cognitivo leve para a demência em alguns pacientes, possivelmente por meio de mecanismos como neuroinflamação persistente, dano microvascular cerebral ou exacerbação dos processos neurodegenerativos subjacentes⁴⁰⁻⁴².

Os sintomas neurológicos persistentes da COVID-19, como os déficits de memória, podem mascarar ou se sobrepor aos sintomas do comprometimento cognitivo⁴⁰. Nesse contexto, os quadros graves da doença estiveram relacionados ao desempenho cognitivo inferior em comparação aos pacientes não graves e aos grupos de controle⁴³⁻⁴⁴.

Os fatores de risco identificados, como a idade avançada, o baixo nível educacional, a presença de comorbidades, a gravidade da COVID-19, a internação em UTI e a ocorrência de *delirium*²⁴, destacaram a interação complexa entre as vulnerabilidades pré-existent e o impacto da infecção aguda⁴⁴⁻⁴⁶.

A maior gravidade e necessidade de hospitalização estiveram mais prevalentes diante da presença de comorbidades e estiveram mais associadas aos riscos aumentados para a maioria das complicações clínicas pós-COVID-19²⁷⁻²⁸.

A relevância dos determinantes sociais na suscetibilidade à COVID-19 e no desenvolvimento da PACS em pessoas idosas³⁰, adiciona outra camada importante à discussão. Os fatores como residir em instituições de longa permanência para os idosos⁴⁷, a frequência de contatos sociais, o estado civil⁴⁸ e o nível educacional influenciam não apenas no risco de infecção, mas potencialmente, no curso e na gravidade da PACS⁴⁹.

A combinação de fragilidade, sarcopenia e declínio cognitivo pode se tornar ainda mais complexa com a adição dos sintomas persistentes da COVID-19, resultando em uma apresentação clínica ainda mais heterogênea³⁶.

A sarcopenia, caracterizada pela perda progressiva de massa e função muscular, pode ser significativamente agravada pela PACS. A inatividade física forçada durante a fase aguda da doença, somada à fadiga persistente e à possível desnutrição, pode acelerar a perda muscular, e evidenciar a partir do declínio na força de preensão manual em idosos pós-COVID-19²⁹.

As limitações desta revisão, incluindo a heterogeneidade dos estudos e os possíveis vieses de seleção e idioma, apontaram para a necessidade de padronização metodológica em futuras pesquisas sobre a PACS em idosos. A ausência de definições consistentes e de instrumentos de avaliação padronizados dificulta a comparação entre os estudos e a generalização dos resultados, um desafio que deve ser abordado para avançar a compreensão e o manejo da PACS nessa população vulnerável.

CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão destacam a identificação de sintomas amplamente prevalentes e comuns em pessoas idosas, manifestando-se em diversas progressões clínicas da COVID-19, o que apresenta um significativo potencial de impacto na qualidade

de vida. Os sintomas mais frequentes incluem dispneia, fadiga, alterações no padrão de sono e déficit cognitivo.

Além disso, ressalta-se a urgência de conduzir novos estudos clínicos robustos relacionados a essa nova condição de saúde. Esses estudos visam estabelecer as definições mais precisas de critérios diagnósticos, proporcionando uma melhor caracterização dos sintomas e uma estratificação de riscos mais precisa. Essa abordagem contribuirá para uma orientação mais eficaz na conduta clínica.

As contribuições para a prática incluem o desenvolvimento de protocolos específicos de atendimento às pessoas idosas com síndrome pós-COVID-19, garantindo um cuidado mais direcionado e eficaz. A necessidade de desenvolver estratégias de intervenção personalizadas é evidente, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e reduzir os sintomas persistentes. As intervenções personalizadas podem incluir programas de reabilitação física, suporte psicológico e manejo de sintomas cognitivos. Além disso, os resultados podem informar as políticas de saúde pública voltadas à prevenção e ao manejo da síndrome pós-COVID-19 em pessoas idosas, promovendo a alocação de recursos e o desenvolvimento de serviços especializados.

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico CNPq (bolsista de Desenvolvimento Tecnológico e Industrial do CNPq – Nível B e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. 2023 [cited 2023 July 23]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2f%2fid%2fentity%2f2024855916>
2. World Health Organization (WHO). Statement on the fifteenth meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. 2023 [cited 2023 May 23]. Available from: [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)
3. Sharma A, Ahmad FI, Lal SK. COVID-19: a review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. Viruses. [Internet]. 2021 [cited 2023 June 18]; 13(2):202. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33572857/>
4. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. Infez Med. [Internet]. 2021 [cited 2023 June 09]; 29(1):20–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33664170/>
5. Guaraldi G, Milic J, Cesari M, Leibovici L, Mandreoli F, Missier P, et al. The interplay of post-acute COVID-19 syndrome and aging: a biological, clinical and public health approach. Ageing Res Rev. [Internet]. 2022 [cited 2023 July 15]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35820609/>

6. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. [Internet]. 2020 [cited 2023 July 10]; 370(3026):3026. Available from: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3026>
7. World Health Organization (WHO). Post COVID-19 condition (Long COVID) [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr. 19]. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition>
8. Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz MJB, et al. Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise. *Int J of Environ Res Public Health*. [Internet]. 2021 [cited 2023 July 17]; 18(10). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8156194/>
9. Piotrowicz K, Gąsowski J, Michel JP, Veronese N. Post-COVID-19 acute sarcopenia: physiopathology and management. *Aging Clin Exp Res*. [Internet]. 2021 [cited 2023 July 17]; 33(10):2887–1898. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34328636/>
10. Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, Ghahramani N, Kumar M, Paydar S, et al. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection*. [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov. 04]; 49(6):1163–86. Available from: <https://pure.psu.edu/en/publications/long-covid-a-comprehensive-systematic-scoping-review>
11. Rodriguez-Sanchez I, Rodriguez-Mañas L, Laosa O. Long COVID-19: the need for an interdisciplinary approach. *Clin Geriatr Med*. [Internet]. 2022 [cited 2023 July 10]; 38(3):533–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35868671/>
12. Aiello A, Farzaneh F, Candore G, Caruso C, Davinelli S, Gambino CM, et al. Immunosenescence and its hallmarks: how to oppose aging strategically? A review of potential options for therapeutic intervention. *Front in Immunol*. [Internet]. 2019 [cited 2023 June 19]; 10(2247). Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2019.02247/full>
13. Cohen K, Ren S, Heath K, Dasmariñas MC, Jubilo KG, Guo Y, et al. Risk of persistent and new clinical sequelae among adults aged 65 years and older during the post-acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. *BMJ*. [Internet]. 2022 [cited 2023 July 23]; 376:e068414. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8828141/pdf/bmj-2021-068414.pdf>
14. Damanti S, Cilla M, Cilona M, Fici A, Merolla A, Pacioni G, et al. Prevalence of long COVID-19 symptoms after hospital discharge in frail and robust patients. *Front Med*. [Internet]. 2022 [cited 2024 May 24]; 9(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35911387/>
15. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. [Internet]. 2020 [cited 2024 July 20]; 395(10229):1054–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/>
16. Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, Boccia M, Aronne L, D'Agnano V, et al. COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making. *Aging Clin Exp Res*. [Internet]. 2020 [cited 2024 July 20]; 32(8):1599–608. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7298699/>
17. Lakatos EM, Marconi M de A. Fundamentos de metodologia científica. 9th ed. São Paulo: Atlas; 2021.
18. Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*. [Internet]. 2010 [cited 2024 July 20]; 8(1):102–6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082010000100102
19. 1Mendes KDS, Silveira RC de CP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*. [Internet]. 2008 [cited 2024 July 20]; 17(4):758–64. Available from: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/?lang=pt>

20. Arnold DT, Milne A, Samms E, Staddon L, Maskell NA, Hamilton FW. Symptoms after COVID-19 vaccination in patients with persistent symptoms after acute infection: a case series. *Ann Intern Med.* [Internet]. 2021 [cited 2024 July 14]; 174(9):1334-36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34029484/>
21. Ko ACS, Candellier A, Mercier M, Joseph C, Schmit JL, Jean-Philippe L, et al. Number of initial symptoms is more related to long COVID-19 than acute severity of infection: a prospective cohort of hospitalized patients. *Int J Infect Dis.* [Internet]. 2022 [cited 2024 July 10]; 118. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35257903/>
22. Lauria A, Carfi A, Benvenuto F, Bramato G, Ciciarello F, Rocchi S, et al. Neuropsychological measures of long COVID-19 fog in older subjects. *Clin Geriatr Med.* [Internet]. 2022 [cited 2024 June 06]; 38(3):593-603. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35868675/>
23. Martino GP, Benfaremo D, Bitti G, Valeri G, Postacchini L, Marchetti A, et al. 6 and 12 month outcomes in patients following COVID-19-related hospitalization: a prospective monocentric study. *Intern Emerg Med.* [Internet]. 2022 [cited 2024 July 14]; 17:1641-9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11739-022-02979-x>
24. Liu YH, Wang YR, Wang QH, Chen Y, Chen X, Li Y, et al. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. *Mol Neurodegener.* [Internet]. 2023 [cited 2024 July 10]; 16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34281568/>
25. Aly MAEG, Saber HG. Long COVID and chronic fatigue syndrome: a survey of elderly female survivors in Egypt. *Int J Clin Pract.* [Internet]. 2021 [cited 2024 July 10]; 75(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34537995/>
26. Bellan M, Soddu D, Balbo PE, Baricich A, Zeppegno P, Avanzi GC, et al. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. *JAMA Netw Open.* [Internet]. 2021 [cited 2024 July 14]; 4(1):e2036142. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2775643>
27. Castro PFA, Lima GA, Mello PRRO, Chagas MVB, Lima CS, Dias RS, et al. Caracterização sociodemográfica e clínica de pessoas idosas com sequelas da COVID-19. *Rev. Enferm. UERJ.* [Internet]. 2023 [cited 2024 July 14]; 31:e76490-0. Available from: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/enfermagemuerj/article/view/76490>
28. Cohen K, Ren S, Heath K, Dasmariñas MC, Jubilo KG, Guo Y, et al. Risk of persistent and new clinical sequelae among adults aged 65 years and older during the post-acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. *BMJ.* [Internet]. 2022 [cited 2024 July 20]; e068414. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068414>.
29. Del Brutto OH, Mera RM, Pérez P, Recalde BY, Costa AF, Sedler MJ. Hand grip strength before and after SARS-CoV-2 infection in community-dwelling older adults. *J Am. Geriatr. Soc.* [Internet]. 2021 [cited 2024 June 15]; 69(10):2722-31. Available from: <https://doi.org/10.1111/jgs.17335>
30. Johansson AK, Omar R, Lehmann S, Sannevik J, Mastrovito B, Johansson A. General and orofacial symptoms associated with acute and long COVID in 80- and 90-year-old Swedish COVID-19 survivors. *J Dent.* [Internet]. 2024 [cited 2024 June 14]; 141:104824. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38145803/>
31. Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, et al. Immunosenescence and inflamm-aging as two sides of the same coin: friends or foes? *Front Immunol.* [Internet]. 2018 [cited 2024 July 14]; 8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5767595/>
32. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *GeroScience.* [Internet]. 2020 [cited 2024 July 15]; 42(2). Available from: <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00186-0>

33. Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? Aging. [Internet]. 2020 [cited 2024 July 20]; 12(10):9959–81. Available from: <https://doi.org/10.18632/aging.103344>
34. Morley JE, Vellas B, Abellan van KG, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc. [Internet]. 2013 [cited 2024 Aug. 05]; 14(6):392–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4084863/>
35. Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A, Quinn TJ, Braude P, Verduri A, et al. The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. Lancet Public Health. [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug. 03]; 5(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32619408/>
36. Maltese G, Corsonello A, Di Rosa M, Soraci L, Vitale C, Corica F, et al. Frailty and COVID-19: a systematic scoping review. J Clin Med. [Internet]. 2020 [cited 2024 July 20]; 9(7):2106. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32635468/>
37. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. [Internet]. 2021 [cited 2024 July 13]; 27(4):1–15. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z#ref-CR10>
38. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. Nature. [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug. 02]; 588:1–6. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2700-3>
39. Scully EP, Haverfield J, Ursin RL, Tannenbaum C, Klein SL. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. Nat Rev Immunol. [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug. 02]; 20(7):442–7. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-0348-8>
40. Heneka MT, Golenbock D, Latz E, Morgan D, Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. Alzheimer's res. ther. [Internet]. 2020 [cited 2024 June 14]; 12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498691>
41. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurology. [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug. 02]; 77(6). Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2764549>
42. Naughton SX, Raval U, Pasinetti GM. Potential novel role of COVID-19 in Alzheimer's disease and preventative mitigation strategies. J Alzheimer's disease. [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug. 04]; 76(1):21–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32538855/>
43. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. Lancet Psychiatry. [Internet]. 2021 [cited 2024 Aug. 02]; 8(5). Available from: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)
44. Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, Jolly AE, Grant JE, Patrick F, et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. EclinicalMedicine. [Internet]. 2021 [cited 2024 Aug. 02]; 39. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101044>
45. Miners S, Kehoe PG, Love S. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term. Alzheimer's res. ther. [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug. 02]; 12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33380345>
46. Sepulveda ER, Stall NM, Sinha SK. A Comparison of COVID-19 mortality rates among long-term care residents in 12 OECD countries. J Am Med Dir Assoc. [Internet]. 2020 [cited 2024 June 14]; 21(11):1572–74. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7486852>

47. Sepúlveda-Loyola W, Rodríguez-Sánchez I, Pérez-Rodríguez P, Ganz F, Torralba R, Oliveira DV, et al. Impact of social isolation due to COVID-19 on health in older people: mental and physical effects and recommendations. *J Nutr Health Aging*. [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug. 02]; 24(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7514226/>
48. Mølhave M, Leth S, Gunst JD, Jensen-Fangel S, Østergaard L, Wejse C, et al. Long-term symptoms among hospitalized COVID-19 patients 48 weeks after discharge - a prospective cohort study. *J Clin. Med.* [Internet]. 2021 [cited 2024 Aug 10]; 10(22):5298. Available from: <https://doi.org/10.3390%2Fjcm10225298>
49. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clinical Nutrition*. [Internet]. 2018 [cited 2024 Aug. 10]; 37(1):336–53. Available from: https://www.espen.org/files/ESPEN-Guidelines/ESPEN_guidelines_on_nutritional_support_for_polymorbid_internal_medicine_patients.pdf

ALTERAÇÕES COGNITIVAS E FUNCIONAIS ENCONTRADAS NA SÍNDROME PÓS-COVID-19 EM PESSOAS IDOSAS: REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO:

Objetivo: identificar as alterações cognitivas e funcionais mais frequentes em pessoas idosas após a fase aguda da COVID-19. **Método:** revisão integrativa da literatura com busca de artigos nas bases de dados LILACS, MEDLINE, PubMed e Scopus, entre junho e julho de 2024. A seleção foi realizada independentemente por dois revisores e validada por um terceiro revisor. Foram incluídos os estudos originais primários que envolveram participantes com maioria ou mediana de idade superior a 60 anos, com alterações cognitivas e funcionais pós-COVID-19. **Resultados:** observou-se a heterogeneidade nas amostras, com vasto espectro de características clínicas, sendo as mais prevalentes: dispneia, fadiga, alterações no padrão de sono e déficit cognitivo. **Conclusão:** os resultados contribuem para uma melhor avaliação e conduta. Apontam a necessidade de criação de protocolos específicos de atendimento às pessoas idosas com síndrome pós-COVID-19 e desenvolvimento de intervenções mais adequadas e direcionadas à prevenção, redução ou minimização dos sintomas persistentes.

DESCRIPTORES: Síndrome de COVID-19 pós-aguda; COVID longa; Idoso; Revisão.

ALTERACIONES COGNITIVAS Y FUNCIONALES ENCONTRADAS EN EL SÍNDROME POST-COVID-19 EN PERSONAS MAYORES: REVISIÓN INTEGRATIVA

RESUMEN:

Objetivo: identificar los cambios cognitivos y funcionales más frecuentes en personas mayores después de la fase aguda de COVID-19. **Método:** revisión integrativa de la literatura con búsqueda de artículos en las bases de datos LILACS, MEDLINE, PubMed y Scopus, entre junio y julio de 2024. La selección fue realizada independentemente por dos revisores y validada por un tercer revisor. Se incluyeron los estudios originales primarios que involucraron participantes con mayoría o mediana de edad superior a 60 años, con alteraciones cognitivas y funcionales post-COVID-19. **Resultados:** se observó la heterogeneidad en las muestras, con un amplio espectro de características clínicas, siendo las más prevalentes: disnea, fatiga, alteraciones en el patrón de sueño y déficit cognitivo. **Conclusión:** los resultados contribuyen a una mejor evaluación y conducta. Señalan la necesidad de crear protocolos específicos de atención para las personas mayores con síndrome post-COVID-19 y desarrollar intervenciones más adecuadas y dirigidas a la prevención, reducción o minimización de los síntomas persistentes.

DESCRIPTORES: Síndrome de COVID-19 post-aguda; COVID larga; Anciano; Revisión.

Recebido em: 22/11/2023

Aprovado em: 12/08/2024

Editora associada: Dra. Susanne Betioli

Autor Correspondente:

Ingridy Fátima Alves Rodrigues

Universidade Católica de Brasília

QS 07, Lote 01, Taguatinga Sul – Taguatinga, Brasília – DF, CEP 71966700

E-mail: dra.enfermeira.ingridy@gmail.com

Contribuição dos autores:

Contribuições substanciais para a concepção ou desenho do estudo; ou a aquisição, análise ou interpretação de dados do estudo - **Rodrigues IFA, Silva KHCV e, Stephanus AD, Carvalho LSF de.** Elaboração e revisão crítica do conteúdo intelectual do estudo - **Rodrigues IFA, Silva KHCV e, Stephanus AD, Carvalho LSF de.** Responsável por todos os aspectos do estudo, assegurando as questões de precisão ou integridade de qualquer parte do estudo - **Rodrigues IFA, Silva KHCV e, Stephanus AD, Carvalho LSF de.** Definição de temática e metodologia - **Rodrigues IFA.** Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

ISSN 2176-9133



Este obra está licenciada com uma [Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).