

REVISÃO NARRATIVA ACERCA DAS SEQUELAS DA COVID-19 EM CASOS LEVES

NARRATIVE REVIEW ABOUT THE SEQUELATES OF COVID-19 IN MILD CASES

Ariana Aparecida dos Santos Silva¹; Ana Carolina Oliveira Duarte²

¹ Bacharel em Biomedicina-Fundação Educacional do Vale São Francisco (FEVASF), Iguatama – MG, Brasil

² Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG), Divinópolis – MG, Brasil.

Resumo

Introdução: Em dezembro de 2019, surgiu o vírus Sars-CoV-2 e a doença causada foi denominada covid-19. Indivíduos com caso leve da doença podem apresentar sintomas como: febre, tosse, dor de garganta, mal-estar, dor de cabeça, dor muscular dentre outros. Por decorrência da covid-19, pode haver diversas sequelas, as quais persistem por tempo indeterminado. **Objetivo:** Analisar a literatura que relata as diferentes sequelas resultantes da infecção por Sars-Cov-2, em casos que os sintomas foram classificados como leves. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão da literatura, de caráter exploratório e qualitativo. A busca foi conduzida nas bases de dados Pubmed, LILACS, MEDLINE e Periódicos Capes, cuja escolha foi atribuída ao prestígio, confiabilidade, influência e relevância. Utilizou-se da combinação dos termos: *consequence AND Sars-Cov AND mild cases*. Os critérios de inclusão dos trabalhos foram: selecionar por títulos, resumos e texto na íntegra que abordavam o assunto. **Resultados:** Foram encontrados 308 artigos que, após a seleção, foram sumarizados 20 trabalhos sobre as sequelas dos casos leves. **Conclusão:** Dos artigos analisados, ressalta-se que diferentes sequelas foram relatadas em um mesmo trabalho. Foram identificadas manifestações otorrinolaringológicas, as mais comuns são a ageusia e a anosmia. Houve relatos de alterações neurológicas, psicológicas, musculoesqueléticas e cognitivas. A maioria destas, seguida por outras sequelas como queda de cabelo, fadiga e tosse. Em suma, as sequelas pós-covid-19 em casos leves ainda são pouco avaliadas, e estudos buscaram sintetizá-las de acordo com o sistema orgânico e a sua duração ainda estão sob investigação.

Palavras-chave: Complicações; Síndrome pós-aguda de covid-19; SARS-CoV-2.

Abstract

Introduction: In December 2019, the Sars-CoV-2 virus emerged and the disease caused by it was called covid-19. Individuals with a mild case of the disease may present

symptoms such as: fever, cough, sore throat, malaise, headache, muscle pain, among others. As a result of covid-19, there may be several consequences, which persist indefinitely. **Objective:** To analyze the literature that reports the different sequelae resulting from Sars-Cov-2 infection, in cases where the symptoms were classified as mild. **Methodology:** An exploratory and qualitative literature review was carried out. The search was conducted in the Pubmed, LILACS, MEDLINE and Periódicos Capes databases, the choice of which was attributed to prestige, reliability, influence and relevance. The combination of terms was used: consequence AND Sars-Cov AND mild cases. The inclusion criteria for the works were: selecting titles, abstracts and full text that addressed the subject. **Results:** 308 articles were found, and after selection, 20 studies on the sequelae of mild cases were summarized. **Conclusion:** From the articles analyzed, it is noteworthy that different sequelae were reported in the same work. Otorhinolaryngological manifestations were identified, with ageusia and anosmia being more common. There have been reports of neurological, psychological, musculoskeletal and cognitive changes. Most of these, followed by other sequelae, such as hair loss, fatigue and coughing. Most of these, followed by other sequelae, such as hair loss, fatigue and coughing. In short, post-covid-19 sequelae in mild cases are still poorly evaluated, and studies have sought to synthesize them according to the organic system and their duration, and are still under investigation.

Keywords: Complications; Post-acute covid-19 syndrome; SARS-CoV-2.

Recebido em: 20-02-2022

Publicado em: 24-09-2024

Autor correspondente:

Ana Carolina Oliveira Duarte

Rua Padre Salvador Godoi, 175. Bairro Souza e Silva. Formiga – MG. CEP: 35577-250

Fone: (37) 999237430

E-mail: acoliveiraduarte@gmail.com

1. Introdução

Na cidade de Wuhan, na China, surgiu, em dezembro de 2019, um vírus denominado Sars-CoV-2, e denominando essa doença de (Co)rona (Vi)rus (D)isease ou covid-19¹². Esse vírus possui propagação rápida e alta transmissibilidade e, em virtude disso, a OMS declarou alerta pandêmico. Coronavírus são representados por grandes famílias de vírus, as subfamílias alfa e beta

estão relacionados com transmissão em mamíferos. Os coronavírus têm em sua morfologia vírions esféricos e se assemelham a uma coroa solar³⁴. Sars-CoV-2 por ser o agente etiológico da covid-19, tem em seu material genético RNA de fita simples, envolto em uma cápsula lipoprotéica que tem facilidade de se ligar a enzima ACE2 (*angiotensin- converting enzyme*), presente em várias células humanas⁵.

A transmissão desse tipo de vírus acontece por gotículas respiratórias e seu período de incubação é cerca de seis dias⁶.

Com a globalização, os casos da doença tomaram proporções descontroladas e devastadoras e, por isso, a OMS declarou pandemia por covid-19 em 11 de março de 2020. Até fevereiro de 2022, foram 274 milhões pessoas infectadas e contabilizadas 5,34 milhões de mortes em todo o mundo (JHU CSSE COVID-19 em fev-2022)⁸. A gravidade da covid-19 depende de vários fatores, que podem envolver o mecanismo de infecção e agressividade do vírus até os fatores associados a morbidades. Contudo, devido à falta de medicamentos eficazes e vacinas, a OMS instituiu medidas não farmacológicas para sociedade e profissionais de saúde, tais como: adoção da proteção das vias respiratórias ao tossir e espirrar, higienização frequente das mãos, evitar aglomerações, promover o distanciamento social e o uso de máscara^{7,8}. Essas medidas, além de rigorosa restrição social, representaram a primeira tentativa de conter o avanço da doença.

A busca pelo desenvolvimento de vacinas efetivas tornou-se um dos

objetivos principais dos cientistas ao redor do mundo⁹. A distribuição da doença e a necessidade global dependiam da colaboração entre empresas farmacêuticas e de biotecnologia, governos, os setores industrial e acadêmico¹⁰. O desenvolvimento e a distribuição de vacinas eficazes e seguras foram cruciais para imunização e proteção contra morbidade e mortalidade relacionadas à Sars-CoV-2 em um primeiro momento da pandemia. Nesse momento, a OMS aprovou o uso de emergência de quatro vacinas inicialmente¹¹, o que contribuiu, significativamente, para a redução do número de casos da doença bem como de seu agravo.

Os aspectos clínicos da covid-19 podem variar de pessoa para pessoa, algumas podem ser assintomáticas, outras chegam a desenvolver sintomas leves e alguma parcela da população evolui para forma grave da doença, apresentando Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Os sintomas relatados da covid-19 são, em sua maioria, respiratórios. Em casos mais graves pode ocorrer pneumonia, síndrome do desconforto respiratório (SDR), problemas cardíacos agudos e até falência múltipla dos órgãos^{1,12}. Foi observado

que pode afetar também a região cerebral¹³, em casos severos, além de falta de ar, mudança na frequência respiratória, saturação de oxigênio no sangue, infiltração pulmonar, síndrome respiratória aguda – em 13,8% dos registros. Já os casos críticos apresentam insuficiência respiratória, choque séptico, falência múltipla dos órgãos - culminando geralmente em morte - e são 4,7% das infecções. Ressalta-se que o progresso da recuperação da covid-19 depende não só do nível de gravidade como também da presença de morbidades^{14,15}.

O *National Institutes of Health* (NIH)¹¹ emitiu diretrizes que classificam a covid-19 em cinco tipos distintos, levando em conta a gravidade da doença desde casos assintomáticos até casos da doença de forma crítica. Assim, para casos leves tem-se: indivíduos com qualquer sintoma de covid-19, como febre, tosse, dor de garganta, mal-estar, dor de cabeça, dor muscular, náusea, vômito, diarreia, anosmia ou disgeusia, mas sem falta de ar ou imagens anormais do tórax^{16,17}. Foram definidos como casos leves aqueles sem pneumonia ou pneumonia branda – sem mortes e somaram 80,9% dos registros, os

quais são a maioria e o foco do presente estudo.

As sequelas causadas pelo vírus SARS-CoV-2 são distintas e abrangentes, implicando desde campos econômicos até campos da área social e da saúde. Para cerca de 65% dos brasileiros, a infecção pela covid-19 provocou sequelas. Entre o período pré-pandemia e o 1º trimestre de 2022, houve um aumento de 91,8% entre os brasileiros que avaliam negativamente seu estado de saúde, relatando que está ruim ou muito ruim após ser infectado. Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde, a fadiga e dispneia foram queixas recorrentes e comuns em pacientes pós-covid-19^{18,19,20}. Além disso, o isolamento social, sofrimento e medo pelo risco potencial de morte são fatores que levam às sequelas psicológicas da covid-19¹⁴.

A literatura recente traz dados mais consistentes a respeito dos sintomas da covid-19 de casos graves, os quais são mais bem definidos que de casos leves. Diante do exposto, percebe-se que ainda não existem guias claros para se determinar casos de covid-19 leve ou moderado. Ainda são poucos os dados em relação à temática abordada, então, este estudo irá contribuir de modo que se possa

projetar medidas a fim de reduzir os prejuízos causados por essas alterações, fornecendo informações para a população em geral. Passados quatro anos desta pandemia e ainda diante das incertezas com relação à doença, esta revisão literária reúne informações relevantes sobre as

2. Metodologia

O estudo desenvolveu-se em cinco etapas, que incluem: 1) Identificação do problema e definição da questão de pesquisa; 2) Busca de literatura e coleta de dados; 3) Avaliação dos dados segundo critérios de inclusão e exclusão; 4) Análise crítica dos dados; 5) Apresentação dos resultados.

Trata-se de um estudo realizado por meio de uma revisão narrativa da literatura, de caráter exploratório e qualitativo. Tal revisão responde a uma pergunta claramente formulada utilizando métodos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes, e recolher e analisar dados de estudos incluídos na revisão. A pergunta norteadora seria: Quais são as sequelas deixadas pela covid-19 nos casos leves?

A pesquisa bibliográfica foi realizada, em dezembro de 2021, e a busca foi

principais sequelas da covid-19. O presente trabalho objetivou analisar estudos publicados, por meio de uma revisão narrativa da literatura, com relação às sequelas causadas em decorrência da infecção por Sars-Cov-2, em casos que os sintomas foram classificados como leves.

conduzida nas bases de dados LILACS, MEDLINE, Pubmed e Periódicos Capes. A escolha dessas bases foi atribuída a critérios como prestígio, confiabilidade, influência e relevância. Como estratégia de procura, recorreu-se ao Operadores Booleano “AND” para a combinação dos termos: *consequence AND Sars Cov AND mild*. Houve seleção dos descritores na época de elaboração do trabalho, período no qual a literatura científica sobre a temática era extremamente escassa.

Para a inclusão dos artigos, foram seguidos os seguintes critérios: artigos cujos títulos continham informações condizentes com os objetivos desta pesquisa; posteriormente, fez-se a leitura dos resumos, para realizar a exclusão daqueles que não possuíam relações com este estudo, além de desconsiderar os artigos duplicados.

Os artigos selecionados, nesta segunda etapa, foram lidos na íntegra. Foram incluídos artigos de revisão, estudos clínicos e dados de pesquisas acadêmicas relacionados ao tema. Neste estudo, foram incluídos os artigos publicados no período compreendido entre 2020 a 2021, em língua inglesa, portuguesa e espanhola, com textos completos disponíveis de forma gratuita.

3. Resultados

De posse dos resultados obtidos, por meio das buscas, foram obtidos 308 artigos. Após a aplicação dos critérios de exclusão (por título) foram totalizados 56 estudos. Foram excluídos 26 artigos após a leitura de seus resumos e, por último, após a

Os resultados obtidos foram organizados em planilha eletrônica segundo os aspectos analisados: autoria, ano de publicação, título, local, tipo de sequelas e os principais achados do estudo; e agrupados por semelhanças nestes quesitos para posterior discussão.

leitura na íntegra, seis artigos foram excluídos por não apresentarem informações condizentes com o objetivo deste estudo, como mostrado na FIGURA 1. Assim, 20 foram os trabalhos analisados (QUADRO 1).

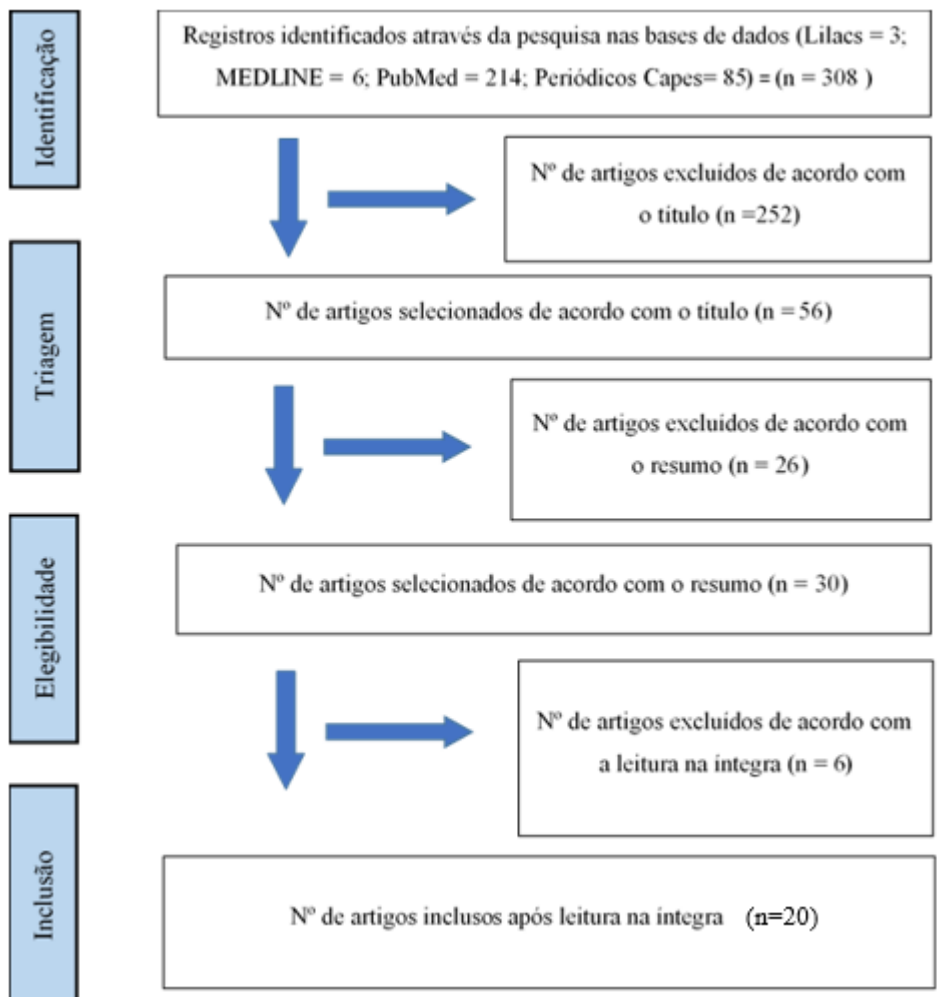


FIGURA 1- Fluxograma do processo de busca dos artigos científicos da revisão sistemática.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

Quadro 1- Artigos analisados na revisão narrativa.

AUTOR E ANO	TÍTULO	LOCAL/ PAÍS	SEQUELAS	CONCLUSÕES
Disser et al., 2020	Musculoskeletal Consequences of COVID-19.	Nova York-EUA	Efeitos diretos e indiretos dessa infecção em vários sistemas orgânicos, incluindo o sistema musculoesquelético, febre, falta de ar, desconforto gastro-intestinal, mal-estar, dores de cabeça, perda de paladar e olfato, mialgias, fraqueza generalizada, sintomas neurológicos vagamente definidos que afetam o controle motor e a função muscular.	Estudos de coorte focados na saúde musculo-esquelética de pacientes em recuperação de COVID-19 fornecem informações importantes na identificação de resultados de longo prazo. Além disso, estudos de resultados em pacientes com doenças musculoesqueléticas pré-existentes e aqueles submetidos a um procedimento cirúrgico ortopédico durante sua doença fornecem conhecimento crítico sobre como mitigar as consequências musculoesqueléticas da COVID-19.
Buzhdygan et al., 2020	The SARS-CoV-2 spike protein alters barrier function in 2D static and 3D microfluidic in-vitro models of the human blood-brain barrier.	Estados Unidos	Complicações neurológicas como: náusea, cefaleia, anosmia, mialgia, comprometimento da consciência e doenças cerebrovasculares agudas.	A proteína spike SARS-CoV-2 induz a ativação de células endoteliais cerebrais. A proteína de pico SARS-CoV-2 desencadeia uma resposta pró-inflamatória e a regulação positiva das metaloproteinases da matriz em células endoteliais do cérebro humano.
Ellul et al., 2020	Neurological associations of COVID-19.	Reino Unido	Estado mental, psicose, com síndrome neurocognitiva (semelhante à demência), transtorno afetivo, dor de cabeça, e consciência prejudicada, fraqueza de todos os membros com ou sem perda sensorial oftalmoplegia, ataxia e arreflexia, perda do	Com base no conhecimento de outros coronavírus, especialmente aqueles que causaram a síndrome respiratória aguda grave e epidemias de síndrome respiratória no Oriente Médio, pode-se esperar que casos de doença do SNC e do sistema nervoso periférico causados por SARS-CoV-2 não sejam

olfato (anosmia) e do paladar (ageusia), danos no Sistema nervoso central ou periférico. raros.

Ortana; Marloni, 2021

Long COVID: investigating immunological mechanisms and aspects related to sex/gender as fundamental steps for a tailored therapy

Roma, Itália

Fadiga persistente, dor torácica e muscular, dor de cabeça, falta de ar, anosmia, fraqueza muscular, febre, disfunção cognitiva (névoa cerebral), taquicardia, distúrbios intestinais e manifestações cutâneas.

Relatou que pelo menos um sintoma persistiu 4 meses após a infecção por COVID-19, enquanto uma análise australiana sugeriu que apenas 8% das crianças apresentavam sintomas contínuos 3-6 meses após a infecção leve por SARS-Cov-2.

Sun et al., 2020

Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia

China

Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e MODS

A intervenção clínica em pacientes com doença COVID-19 demonstrou uma forte regulação positiva da produção de citocinas em pacientes com pneumonia induzida por SARS-CoV 2. 41 pacientes com COVID-19, a maioria dos pacientes com infecção por SARS-CoV-2 desenvolveu sintomas leves.

Abboud et al., 2020

COVID-19 and SARS-Cov-2 Infection: Pathophysiology and Clinical Effects on the Nervous System.

Marrocos

Sistema nervoso com danos e alterações neurológicas: cefaleia, mialgia e hiposmia.

Esses distúrbios neurológicos são agrupados em várias categorias, variando de sintomas inespecíficos e moderados, como cefaleia, mialgia e hiposmia, a sintomas graves, incluindo doença cerebrovascular e infecções intracranianas e foram relatados em inúmeros pacientes pós COVID.

Nallebail et al., 2020	Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19	EUA	Cefaleia e distúrbios do sono Encefalopatia, AVC e ataque isquêmico transitório, convulsões. As manifestações psiquiátricas mais comuns incluíram ansiedade e outros transtornos relacionados a transtornos do humor, ideação suicida.	As manifestações neurológicas mais comuns pós COVID incluíram cefaleia (3,7%) e distúrbios do sono (3,4%), encefalopatia (2,3%), AVC e ataque isquêmico transitório (AIT) (1,0%) e 0,6% teve convulsões. As manifestações psiquiátricas mais comuns incluíram ansiedade e outros transtornos relacionados (4,6%), transtornos do humor (3,8%), enquanto 0,2% dos pacientes tiveram ideação suicida.
Gupta; Mitra, 2021	Challenge of the post-COVID era: management of cardiovascular complications in asymptomatic carriers of SARS-CoV-2	Índia	Complicações cardiovasculares	Trata de um aspecto desafiador de pacientes infectados por SARS-CoV-2 que são assintomáticos ou têm síndromes leves possibilidade de um indivíduo infectado pelo SARS-CoV-2 desenvolver complicações cardiovasculares pode se agravar ainda mais durante o acompanhamento, mesmo na ausência de sintomas primários da COVID-19.
Akhter et al., 2020	Impact of COVID-19 on the cerebrovascular system and prevention of red blood cell lysis	Arábia Saudita	As complicações neurológicas relatadas entre os pacientes com COVID-19 variam de tontura leve, dor de cabeça, hipoguesia, hiposmia a grave como encefalopatia, acidente vascular cerebral, síndrome de Guillain-Barré, desmielinização do SNC, infartos, microhemorragias e realce da raiz nervosa.	A fisiopatologia dessas complicações é provavelmente via infecção viral direta do SNC e tecido do SNP ou por meio de efeitos indiretos, incluindo resposta auto imune pós viral, consequências neurológicas da sepse, hiperpirexia, hipóxia e hipercoagulabilidade entre pacientes com COVID-19 criticamente enfermos.

Passos et al., 2020	Impact on mental health due to the COVID-19 pandemic: cross-sectional study in Portugal and Brazil	Portugal e Brasil	Humor deprimido, irritabilidade, ansiedade, altos níveis de estresse e insônia, abuso de álcool e outras substâncias e violência familiar.	Os efeitos na saúde mental secundários ao COVID-19 foram até recentemente considerados menos importantes ou negligenciados. A prevalência de ansiedade foi de 71,3%, depressão 24,7% e 23,8% da amostra apresentava depressão e ansiedade. Conseqüentemente, o bem-estar estava abaixo da média. Portugal e o Brasil terão de estar preparados para as conseqüências futuras de problemas de saúde mental e dar apoio psicológico imediato à sua população adulta como seqüela pós COVID.
Bílková; Hirmonov, 2020	Understanding COVID-19 associated coagulopathy	Japão	Perda olfatória, fraqueza geral ou sintomas semelhantes aos da gripe.	Relatórios indicavam um risco acentuadamente aumentado de trombose entre pacientes com COVID-19 mesmo em casos leves. A coagulopatia associada ao COVID-19 (CAC) é uma complicação com risco de vida da infecção por SARS-CoV-2. A coagulopatia subseqüentemente piora significativamente o prognóstico dos pacientes e aumenta a mortalidade geral.
Panda et al., 2020	Manifestation and long-term outcomes in mild COVID-19: experience from a tertiary care center in India	Índia	As manifestações otorrinolaringológicas, especialmente os distúrbios do olfato e paladar.	De 145 pacientes com COVID-19 leve (assintomático = 80), as manifestações otorrinolaringológicas foram responsáveis por 66,2% de todos os sintomas. Os distúrbios do olfato e paladar tiveram uma incidência geral de 20% e 45% das manifestações otorrinolaringológicas. As tendências temporais da taxa de recuperação de

anosmia e disgeusia foram de 53,6% e 66,7% em 2 semanas, respectivamente.

Kang et al., 2021 The psychological burden of the COVID-19 stigma: mental health assessment of patients with an isolated mild condition COVID-19 Coréia Prevalência de depressão, ansiedade e possível Transtorno de estresse pós-traumático semelhante ao longo das permaneceu quatro semanas de observações, embora a prevalência de depressão grave tenha aumentado após quatro semanas de internação. A prevalência de depressão mais do que moderada foi de 24,3%, ansiedade mais do que moderada foi de 14,9%, sintomas somáticos mais do que moderados foi de 36,5% é possível PTSD foi de 5,6% da população total.

Pierce et al., 2021 Post COVID syndrome Kansas - EUA Variações fisiopatológicas específicas do vírus, estresse oxidativo, anormalidades imunológicas e dano inflamatório. Foram examinados 54 artigos específicos relacionados à fisiopatologia da síndrome pós-COVID-19 os quais indicaram que havia quatro categorias fisiopatológicas envolvidas: variações fisiopatológicas específicas do vírus, estresse oxidativo, anormalidades imunológicas e dano inflamatório como consequências da COVID em pacientes.

Francis-tiová et al., 2020 Cellular and Molecular Effects of Lung Infection Linking SARS-CoV-2 to the Brain Hungria Ageusia e anosmia progressiva, efeitos no sistema nervoso central. A possível interação dos efeitos do SARS-CoV-2 no pulmão, especialmente nos macrófagos alveolares e efeitos diretos e indiretos no cérebro, com ênfase especial na microglia, como um possível culpado de doenças neurológicas manifestadas durante COVID-19. Avaliou o potencial neuroinvasivo do vírus SARS-

CoV-2 e o exame da geração de anticorpos e autoanticorpos após a infecção, bem como os efeitos da hipóxia sistêmica prolongada no SNC.

Vonk et al., 2020	Neurological manifestations and neuroinvasive mechanisms of severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2	Bélgica	Manifestações neurológicas, comprometimento da consciência, manifestações dos nervos cranianos e doenças autoimunes, como a síndrome de Guillain-Barré, disfunções olfatórias e gustativas.	Doenças cerebrovasculares agudas, comprometimento da consciência, manifestações dos nervos cranianos e doenças autoimunes, como a síndrome de Guillain-Barré, frequentemente presente em pacientes com COVID-19. Os sintomas dos nervos cranianos, como disfunções olfatórias e gustativas, são altamente prevalentes em pacientes com COVID-19 leve a moderado, mesmo sem sintomas nasais associados.
-------------------	--	---------	---	--

Tan et al., 2020	Hyperinflammatory immune response and COVID-19: a double-edged sword	Malásia - Austrália	Fadiga, dispneia, dor nas articulações, dor no peito, tosse, anosmia, síndrome sicca, rinite, olhos vermelhos, disgeusia, dor de cabeça, secreção de expectoração, perda de apetite, dor de garganta, vertigem, mialgia e diarreia. Perda de cabelo, distúrbio de atenção, perda de memória e distúrbio do sono também foram relatados.	Envolve a ativação de múltiplas vias inflamatórias que levam à hiperinflamação e tempestade de citocinas, resultando em dano tecidual, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e falência de múltiplos órgãos. O acúmulo de evidências aumentou a preocupação sobre os efeitos da COVID-19 na saúde a longo prazo.
------------------	--	---------------------	---	--

Sullivan; Fischer, 2021	Age-associated neurological complications of COVID-19: a systematic review and meta-analysis	Estados Unidos	Distúrbios do paladar e / ou olfato.	Os distúrbios do olfato e / ou paladar foram as manifestações neurológicas mais prevalentes, com 1.303 casos identificados, ou 56,5% do total. A DCV, incluindo acidente vascular cerebral e micro-hemorragias, foi observada com menos frequência, mas afetou aproximadamente um quarto do total. Cada uma das demais condições neurológicas compreendia menos de 10% do total relatado com encefalopatia e "outras" responsáveis por 5,3%.
Hennig et al., 2021	Increased risk of chronic fatigue and hair loss after COVID-19 in individuals with hypohidrotic ectodermal dysplasia.	Alemanha	Fadiga crônica, fadiga grave e queda de cabelo.	Cinco em cada seis pacientes com displasia ectodérmica hipodérmica (HED) com sinalização de ectodisplasia. 83% sofriram de fadiga crônica, em dois casos, fadiga muito grave após COVID-19, enquanto apenas 25% dos pacientes com HED com atividade residual desta via e 21% dos indivíduos controle a recuperação de COVID-19 experimentou fadiga pós-infecciosa. A perda de cabelo após COVID-19 também foi mais frequente entre os pacientes com HED (64%) do que no grupo controle (13%).
Kim et al., 2021	Significance and associated factors of long-term sequelae in patients after acute COVID-19 infection in	Coréia	Anosmia ageusia, fadiga, amnésia, disfunção cognitiva, ansiedade e depressão.	Os sintomas mais comuns identificados foram anosmia e ageusia em 44,5% e 43,5%, respectivamente. A fadiga foi a seqüela de longo prazo mais comum, sendo responsável por 253 (26,2%) respondentes, seguido por dificuldade de

Os artigos sumarizados (Quadro 1) englobam trabalhos conduzidos em 17 países, sendo que as principais sequelas relatadas foram olfatórias e gustativas, sequelas psicológicas e sequelas neurológicas. Do total de 20 artigos, 13 foram publicados em 2020. A FIGURA 2 sintetiza as principais sequelas relatadas nos estudos supracitados. Dos 20 artigos analisados, ressalta-se que diferentes sequelas foram relatadas em um

mesmo trabalho. Dando destaque aos relatos de manifestações com sintomas otorrinolaringológicos (4), e os mais comuns são ageusia (5) e anosmia (4). Foram encontradas principalmente alterações neurológicas (5), manifestações psicológicas (4), musculoesqueléticas (2) e cognitivas (3). A maioria destas, seguida por outras sequelas, como queda de cabelo (4), fadiga (4) e tosse.

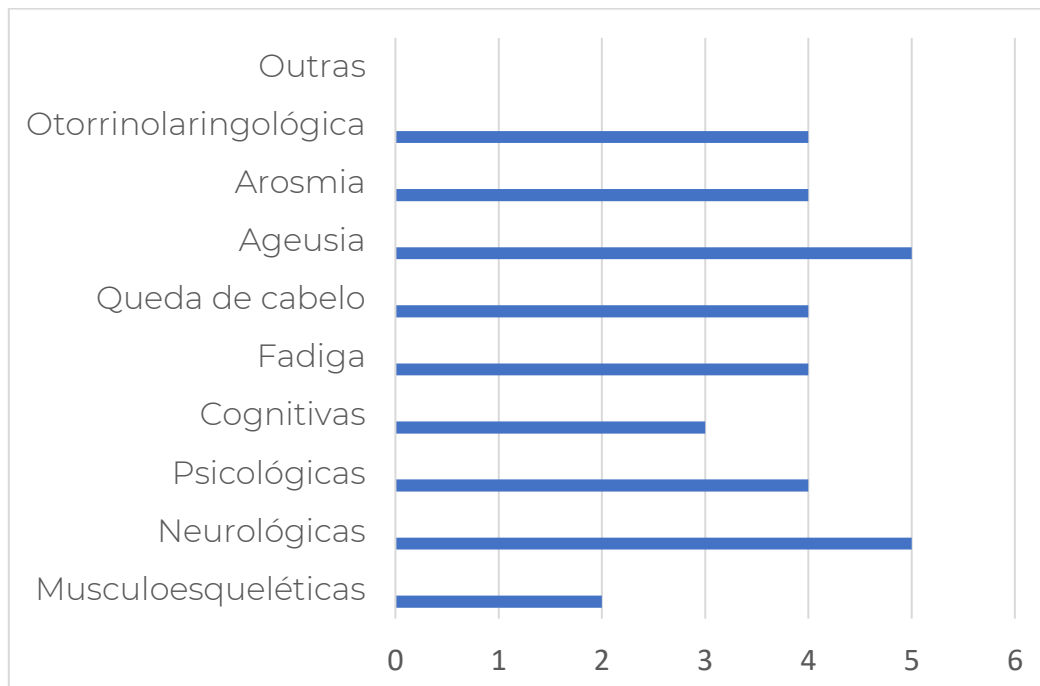


FIGURA 2- Principais sequelas relatadas nos estudos.

Fonte: Os autores, 2023.

4. Discussão

Atendendo ao objetivo principal deste estudo, que consistiu em compreender quais as principais sequelas relatadas para os casos leves, a presente revisão mapeou várias sequelas à saúde de longo prazo da covid-19 relatados na literatura nos anos de 2020 e 2021. Os 20 trabalhos revelaram tais sequelas em várias regiões do globo. É notável que a maioria dos trabalhos obtidos

Duração

Geralmente, na maioria das pessoas infectadas principalmente após o uso da vacina, seus sintomas são leves, como febre, dor de cabeça, tosse, aperto no peito e fadiga⁴⁵. O isolamento domiciliar para casos leves foi relatado como importante para a prevenção da transmissão da infecção. Tais dados já haviam sido disponibilizados pelas organizações de saúde à população, auxiliando no controle da doença e evitando as sequelas pós-covid-19. Tendo em vista as sequelas posteriormente à cura que, por vezes, não total, é comum a apresentação de sintomas tardios e silenciosos, que colocam em risco os indivíduos que não possuem informação acerca das

venham de regiões desenvolvidas em virtude da verba e disponibilidade destinada à pesquisa. Contudo, a ocorrência de casos leves se faz cada vez mais elevada e conta com baixa quantidade de artigos e publicações. Assim, observa-se uma enorme lacuna nos estudos e divulgações que visam aclarar as principais sequelas do covid-19.

consequências. No entanto, não se pode afirmar a prevalência, incidência ou a relação da causa entre a doença covid-19 e as sequelas em longo prazo dos casos leves. Apesar do controle da doença no cenário atual, ainda é desconhecido o período de duração desses efeitos e seus desfechos ao certo, que levaram a esses efeitos de longo prazo.

Com relação à duração, para os acompanhamentos em longo prazo, Ortana e Marloni (2021)²⁴ fizeram o estudo de acompanhamento mais longo até o momento (9 meses), no qual relatam a persistência de fadiga (13,6%), anosmia ou ageusia (13,6%) e névoa cerebral (2,3%). Um estudo de 6 meses em 1733 pacientes com covid-

19 produziu resultados semelhantes, com 76% dos pacientes apresentando pelo menos um sintoma, e os mais comuns são: fadiga, fraqueza muscular ou distúrbios do sono³³. Observou os pacientes ao longo de quatro e sete meses após o início dos sintomas, respectivamente, os quais 6% apresentaram dispneia, 4% com anosmia, 1% com ageusia e 7% com fadiga⁴⁶. Outro estudo de 3 meses em pacientes com covid-19 revelou que as

Sequelas pulmonares

Sobre a predominância de consequências pulmonares, a perda do olfato e do paladar foi relatada entre os primeiros sintomas não respiratórios, e muitas pessoas relataram sintomas otorrinolaringológicos, dores de cabeça, fadiga e um estado denominado “névoa cerebral” (uma condição em que os pacientes tinham dificuldade de pensar com

Sequelas neurológicas

Embora a apresentação clínica predominante seja a doença respiratória, as manifestações neurológicas são cada vez mais reconhecidas, como relatado por Ellul

mulheres eram mais suscetíveis à fadiga, polipneia pós-atividade e queda de cabelo em comparação com os homens⁴³. Além deste, e curiosamente, um acompanhamento de médio prazo (2,5 meses) dos pacientes encontrou uma falta de associação entre a gravidade inicial da doença e morbidades pós-covid-19, como fadiga, anormalidades pulmonares ou fibrose clínica³⁷.

clareza)^{24,27,28,33,37}. Corroborando com Panda et al. (2020)³² em que 50% dos indivíduos com teste positivo no SARS-Cov-2 RT-PCR são assintomáticos e quase 87% têm doença leve. Os sintomas otorrinolaringológicos compreendem uma ampla gama de sintomatologia leve de covid-19, com relatos de alterações do olfato e paladar que persistem após o período da doença.

et al. (2020)²³. Essas características parecem ser uma combinação de complicações inespecíficas de doença sistêmica, efeitos de infecção viral direta ou inflamação do sistema

nervoso e da vasculatura, que podem ser parainfecciosas ou pós-infecciosas. As sequelas neurológicas estão relacionadas às disfunções olfativas e gustativas persistentes que, ao entrarem no organismo pela via olfatória o vírus se direciona e infecta o Sistema Nervoso Central. Outras sequelas foram documentadas como cefaleia, tontura e sensação de raciocínio lento. A respeito das consequências mais graves o déficit neurológico é mais relatado, ocorrência de acidente vascular isquêmico, convulsões, encefalite e neuropatias cranianas, em situações raras^{12,14,18}. Nesse mesmo sentido, Abboud e colaboradores (2020)²⁶ apontaram sintomas neurológicos não específicos e sistêmicos como dor de cabeça, mialgia, tontura e fadiga como sintomas inespecíficos mais comuns em pacientes com covid-19. Foi relatado ainda que em Wuhan, 36% dos 214 pacientes hospitalizados por covid-19 desenvolveram sintomas neurológicos ou eventos cerebrais secundários.

Já Vonck et al. (2020)³⁸ apontou que os sintomas neurológicos em pacientes com covid-19 podem ser decorrentes de lesão neurológica viral direta ou de mecanismos

neuroinflamatórios e autoimunes indiretos ou ainda, segundo Akhter et al. (2020)²⁹, a fisiopatologia dessas complicações é provavelmente via infecção viral direta do SNC e tecido do SNP ou por meio de efeitos indiretos, incluindo resposta autoimune pós-viral, consequências neurológicas da sepse, hiperpirexia, hipóxia e hipercoagulabilidade entre pacientes com covid-19. Buzhdygan et al. (2020)²² salientam que, no sistema nervoso central, incluem sintomas neurológicos (dor de cabeça, náuseas, tonturas), formação de microclote fatal e, em casos raros, encefalite. Diferindo das demais fontes de coletas de dados, Nalleballe et al. (2020)²⁷ foi mais abrangente e analisou pacientes adultos no banco de dados TriNetX, de 20 de janeiro de 2020 a 10 de junho de 2020. As manifestações neurológicas mais comuns incluíram cefaleia (3,7%) e distúrbios do sono (3,4%), encefalopatia (2,3%), AVC e ataque isquêmico transitório (AIT) (1,0%) e 0,6% apresentou convulsões. No entanto, a compreensão de como o vírus causa esses sintomas neurológicos leves e como a vasculatura cerebral é afetada permanece obscura e não definida.

Sequelas musculoesqueléticas e psicológicas

A limitação musculoesquelética apresenta-se como uma das principais queixas pós covid-19, extremamente relacionada à perda de força muscular, atingindo pelo menos 25% dos sobreviventes^{14,20}. Os primeiros achados em pacientes com covid-19 identificaram sequelas musculoesqueléticas associadas a esta doença, porém danos musculares somente poderão ser analisados após tratamento e observação clínica em longo prazo. Algumas consequências musculoesqueléticas foram identificadas, segundo Disser et al. (2020)²¹, há também disfunção musculoesquelética considerável em alguns pacientes com covid-19, embora estudos de acompanhamento de longo prazo ainda não tenham sido realizados.

As manifestações psiquiátricas mais comuns incluíram ansiedade e outros transtornos relacionados (4,6%), transtornos do humor (3,8%), enquanto 0,2% dos pacientes tiveram

ideação suicida. O desenvolvimento de distúrbios mentais também foi relatado, e que entre pacientes internados ou em reabilitação esse risco é ainda maior, podendo ultrapassar 60% de sequelas como depressão, ansiedade e estresse pós-traumático. A ansiedade foi fortemente relatada em sequelas do pós-covid-19, como mostraram Massad et al. (2020)⁴¹, em que 25% da amostra, principalmente em participantes mais jovens, mulheres e pessoas com baixo suporte social eram mais propensas a sentir ansiedade. Essas descobertas destacam a importância de direcionar esses grupos para mitigar as consequências da quarentena domiciliar na saúde pública. Além disso, Podlesek et al. (2021)⁴⁴ mostraram que o confinamento prolongado pode causar angústia e levar à ansiedade generalizada, emoções negativas, fatores de risco para estresse também foram registrados agravando este como sintoma pós- covid-19.

Outras sequelas

Tan et al. (2020) relataram com frequência as sequelas fadiga, dispnéia, dor nas articulações, dor no peito, tosse, anosmia, síndrome sicca, rinite, olhos vermelhos, disgeusia, dor de cabeça, secreção de expectoração, perda de apetite, dor de garganta, vertigem, mialgia e diarreia, perda de cabelo, distúrbio de atenção, perda de memória e distúrbio do sono também foram relatados, estas são as sequelas mais comuns para a maioria das pessoas que foram infectadas pelo Sars-cov-2³⁹.

As sequelas em nível cardiovascular envolvem agravos produzidos pelas complicações pulmonares, isso depende também da presença de morbidades cardíacas podendo elevar as chances de comprometimento do tecido. Também é relatada, principalmente, a lesão miocárdica, frequentemente associada ao dano

Medidas necessárias

Nota-se que sobreviventes de covid-19 em todos os níveis de gravidade da doença, mesmo em casos leves a moderados, em adultos ou jovens, têm sequelas e consequências variadas da doença. Tal fato é um aspecto desafiador e vem de encontro com os muitos casos que nunca

produzido diretamente sobre os cardiomiócitos, inflamação sistêmica, fibrose intersticial miocárdica e hipóxia¹⁹. É relevante mencionar os achados de Gupta e Mitra (2021)²⁸, os quais reportam que indivíduos assintomáticos infectados com SARS-CoV-2, geralmente, permanecem não testados por apresentarem sintomas leves a quase insignificantes o que interfere na obtenção detalhada dos sintomas pós-covid-19. Além disso, foi discutido, em detalhes, como a ACE2 é indispensável para a homeostase e funcionamento cardiovascular. Portanto, sempre existe a possibilidade de um indivíduo infectado pelo SARS-CoV-2 desenvolver complicações cardiovasculares que podem se agravar ainda mais durante o acompanhamento, mesmo na ausência de sintomas primários de covid-19.

tiveram confirmação laboratorial de covid-19, aumentando o ceticismo de que os sintomas persistentes têm uma base fisiológica. Por outro lado, alguns sintomas observados no covid-19 podem ocorrer como consequência de uma doença crítica ou como efeito colateral do tratamento. O

monitoramento de longo prazo dos sintomas e o rastreamento de comorbidades frequentes são essenciais para a determinação das sequelas pós- covid-19. A limitação dos estudos encontra-se nas incertezas e resultados em logo prazo que a literatura ainda não pode prever, desde o fim da pandemia. Apesar da queda do número de infectados, a doença continua em estudos em vários países para que os dados possam ser mais assertivos ou que as relações sintomas-sequelas sejam esclarecidas.

Além disso, o tempo de duração de permanência das sequelas

5. Considerações finais

O presente estudo reuniu informações importantes que podem elucidar quais são as principais sequelas causadas pela covid-19 em casos leves. Mediante a revisão narrativa da literatura proposta, as sequelas identificadas em casos leves de covid-19 foram principalmente neurológicas, psicológicas, pulmonares, destacando-se: mialgia, consciência prejudicada, fraqueza, ataxia, arreflexia, perda do olfato (anosmia) e do paladar (ageusia), ansiedade, insônia, dispneia,

identificadas são muito divergentes entre um estudo e outro ou ainda não está esclarecido, também não há tempo de seguimento suficiente para determinar se esses quadros são realmente irreversíveis, assim não permitindo uma conclusão até este momento. No entanto, isso parece ser razoável, pois a pandemia de covid-19 é recente e vários estudos ainda estão em andamento. Mais estudos observacionais de longo prazo são necessários para chegar a conclusões confiáveis no que diz respeito a ajudar os médicos de clínica geral no reconhecimento de mais sequelas da covid-19.

disgeusia, perda de cabelo, distúrbio de atenção.

Ainda foi possível constatar, pela análise das publicações recentes, que não se sabe ao certo o motivo dessas sequelas na população, e vários artigos discutem as possibilidades que levam a essas sequelas em casos leves de covid-19. Em suma, as sequelas pós-covid-19 em casos leves ainda são pouco avaliadas, e estudos que buscaram sintetizá-las de acordo com o sistema orgânico e a sua

duração ainda estão sob investigação. Os impactos na saúde do paciente infectado podem ser diversos, o que aumenta a preocupação dos setores de saúde e acarreta maiores custos assistenciais associados à população. Outra questão fundamental é o acompanhamento da evolução desses pacientes, a fim de ofertar uma rápida reabilitação e contribuir com a qualidade de vida e a promoção da saúde.

No entanto, este estudo limita-se a dados secundários sem auxiliar na criação de protocolos de identificação e atendimento de pessoas, pois apenas discute e sintetiza evidências científicas facilitando o entendimento. Por fim, faz-se necessário mais pesquisas relacionadas a esta doença, bem como as possíveis causas que levaram a essas sequelas, a fim de esclarecer e tornar públicas todas as sequelas leves possíveis e as causas que levam a estas.

6. Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram que não possuem conflitos de interesse que possam influenciar o desenvolvimento do trabalho, tais como emissão de pareceres, propostas de financiamento, promoções ou participação em comitês consultivos ou diretivos, participação em estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados; atuação como palestrante em

eventos patrocinados; participação em conselho consultivo ou diretivo; comitês normativos de estudos científicos; recebimento de apoio institucional; propriedade de ações; participação em periódicos patrocinados, assim como qualquer relação financeira ou de outra natureza com pessoas ou organizações que possam influenciar o trabalho de forma inapropriada.

7. Referências

SILVA, L.C. DE O; PINA, T.A.; ORMOND, L. S. Sequelas e reabilitação pós-covid19: revisão de literatura. **Revista das Ciências da Saúde e Ciências**

aplicadas do OesteBaiano, Higia; v. 6, n. 1, p.169-184, 2021.

GAO, Z.; XU, Y.; SUN, C. A systematic review of asymptomatic

infections with COVID-19. **J Microbiology Immunology Infect.** V. 6, p. 234-245, 2020.

TYRRELL D.A.; BYNOE M.L. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. **Lancet**, p.1, p.76-77, 2020.

SONG, Z.; XU, Y.; BAO, L. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. **Viruses**, v.11, n.1, p.456-467, 2019.

NOGUEIRA, J.V.D.; SILVA, C, M. Conhecendo a origem do SARS-CoV-2(COVID-19). **Revista Saúde e Meio ambiente-RESMA**. Três Lagoas, v.11, n.2, p.115-124, 2020.

FEHR, A. R.; PERLMAN, S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. **Methods Molecular Biology**. v. 1282, p.1-23, 2015.

CHEN, N.; ZHOU, M.; DONG, X.; QU J.; GONG F.; HAN Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**, 395, 507-513, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Coronavirus disease 2019 (COVID-19) – Situation Report 56**. Geneve: WHO [Internet]. 2020 [Acessado em abril de 2022]. Disponível em:<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep51-covid-19.pdf>

LU, S. Timely development of vaccines against SARS-CoV-2. **Emergency Microbes Infect**, 9: 542 -544, 2020.

LURIE, N.; SAVILLE, M.; HATCHETT, R.; HALTON, J. Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. **New**

England Journal of Medicine, v.382, p.1969-1973, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, OMS, 2020. Available from: <https://www.who.int/eportuguese/countries/bra/pt/>

NUNES, D.T. Alterações Neurológica Sistemática a Covid-19: uma Revisão Sistemática. **Revista Neurociências**, Mossoró; v.28, p. 1-22, 2020.

HALDRUP, M.; JOHANSEN, M.I.; FJELDSTAD, A.W. Anosmia and ageusia as primar symptoms of COVID-19. **Ugeskrifty for Laeger**; v.182, n.18, p. 0420-020, 2020.

CAMPOS, T.E.R. Carga de doença da COVID-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v.36, n.11, p. 234-245, 2020.

AVILA, P.E.S.; PEREIRA, R.N.; TORRES, D.C. **Guia de orientações fisioterapêuticas na assistência ao paciente pós-COVID-19**. Material didático. Belém: UFPA, FFTO, Curso de fisioterapia, 2020.

MOURA, R.T.O. Sequelas da COVID-19: Evidência Atual. **Revista Medicina Desportiva informa**; v.12, n.3, p.8-11, 2021.

SPAGNOLO, M. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? **The Lancet**; v.8, p. 750-752, 2020.

CORNELY, A.F.H.; ROCHA, J.G.F. **Avaliação e Manejo de sintomas prolongados de COVID-19**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS), Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; Outubro de

2020 Disponível em:
https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/Avaliacao_e_manejo_de_sintomas_prolongados_covid.pdf. Acesso em 25 de maio de 2022.

OPAS, Organização Pan-Americana da Saúde; OMS, Organização Mundial da Saúde. **Transmissão do SARS-CoV-2: implicações para as precauções da prevenção e infecção**, 2020.

Disponível em:
https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52472/OPASWBRACOV1920089_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em 22 de maio de 2022.

GREVE, N.O.S. Impacts of covid-19 on the immune, neuromuscular, and musculoskeletal systems and rehabilitation. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**; v.26, p. 4, .124-134, 2020.

DISSER, N.P.; DE MICHELI, A.J.; SCHONK, M.M.; KONNARIS, M.A.; PIACENTINI, A.N.; EDON, D.L. et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. **Journal of Bone And Joint Surgery**, v.102, n.14, p.1197-1204, 2020.

BUZHDIYGAN, T.P.; DEORE, B.J.; BALDWIN-LECLAIR, A.; BULLOCK, T.A.; MCGARY, H.M.; KHAN, J.A. et al. The SARS-CoV-2 spike protein alters barrier function in 2D static and 3D microfluidic in-vitro models of the human blood-brain barrier. **Neurobiology Disease**, v. 146, p.105-131, 2020.

ELLUL, M.A.; BENJAMIN, L.; SINGH, B.; LANT, S.; MICHAEL, B.D.; EASTON, A.; et al. Neurological associations of COVID-19. **Lancet Neurol.**; v.19, n.9, p.767-783, 2021.

ORTONA, E.; MALORNI, W. Long COVID: to investigate immunological mechanisms and sex/gender related

aspects as fundamental steps for a tailored therapy. **European Respiratory Journal**, v.78, p.210-245, 2021.

SUN, X.; WANG, T., CAI, D., HU, Z., CHEN, J., LIAO, H. et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. **Cytokine and Growth Factor Reviews**, v.53, p. 38-42, 2020.

ABBOUD, H., ABBOUD, F.Z., KHARBOUCH, H., ARKHA, Y., EL ABBADI, N., EL OUAHABI, A. COVID-19 and SARS-Cov-2 Infection: Pathophysiology and Clinical Effects on the Nervous System. **World Neurosurgery**, v.140, p. 49-53, 2020.

NALLEBALLE, K., REDDY ONTEDDU, S., SHARMA, R., DANDU, V., BROWN, A., JASTI, M. et al. Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19. **Brain, Behavior, and Immunity**, v.8, p. 71-74, 2020.

GUPTA, S., MITRA, A. Challenge of post-COVID era: management of cardiovascular complications in asymptomatic carriers of SARS-CoV-2. **Heart Failure Reviews**, v.11, p. 1-11, 2021.

AKHTER, N., AHMAD, S., ALZHRANI, F.A., DAR, S.A., WAHID, M., HAQUE, S., BHATIA, K.S.R. et al. Impact of COVID-19 on the cerebrovascular system and the prevention of RBC lysis. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 24, n.19, p.10267-10278, 2020.

PASSOS, L., PRAZERES, F., TEIXEIRA, A., MARTINS, C. Impact on Mental Health Due to COVID-19 Pandemic: Cross-Sectional Study in Portugal and Brazil **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.17, n.18, p.67-94, 2020.

BÍLKOVÁ, S., HIRMEROVÁ, J.
Coagulopathy associated with COVID-19. **V Vnitřní Lékarství Vnitř Leknitř Lek**, v.66, n.7, p. 402-408, 2020.

PANDA, S., MOHAMED, A., SIKKA, K., KANODIA, A., SAKTHIVEL, P., THAKAR, A. et al. Otolaryngologic Manifestation and Long-Term Outcome in Mild COVID-19: Experience from a Tertiary Care Centre in India. **Indian Journal Otolaryngology Head Neck Surgery**, v.14, n.73, p.1-6, 2020.

KANG, E., LEE, S.Y., KIM, M.S., JUNG, H., KIM, K.H., KIM, K.N. et al. The Psychological Burden of COVID-19 Stigma: Evaluation of the Mental Health of Isolated Mild Condition COVID-19 Patients. **Journal of Korean Medicine Science**, v.18 n.3, p. 34-56, 2021.

CANDAN, S.A., ELIBOL, N., ABDULLAHI, A. Consideration of prevention and management of long-term consequences of post-acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19. **Physiotherapy Theory and Practice**, v. 36, n. 6, p. 663-668, 2020.

PIERCE, J.D., SHEN, Q., CINTRON, S.A., HIEBERT, J.B. Post-COVID-19 Syndrome. **Nursing Research**, v.56, p. 145-156, 2021.

FRANCISTIOVÁ, L., KLEPE, A., CURLEY, G., GULYA, K., DINNYÉS, A., FILKOR, K. Cellular and Molecular Effects of SARS-CoV-2 Linking Lung Infection to the Brain. **Frontiers in Immunology**, v. 13, n. 12, p.730-088, 2021.

BLANCO JR, COBOS-CEBALLOS MJ, NAVARRO F, SANJOAQUIN I, ARNAIZ DE LAS REVILLAS F, et al. Pulmonary long-term consequences of COVID-19 infections after hospital discharge. **Clinical Microbiology and Infection**; v.27, n.6, p. 892-896, 2021.

VONCK, K., GARREZ, I., DE HERDT, V., HEMELSOET, D., LAUREYS, G., RAEDT, R. et al. Neurological manifestations and neuro-invasive mechanisms of the severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2. **European Journal of Neurology**, v.27, n. 8, p.1578-1587, 2020.

TAN, L.Y., KOMARASAMY, T.V., BALASUBRAMANIAM, V. Hyperinflammatory Immune Response and COVID-19: A Double-Edged Sword. **Frontiers in Immunology**, v. 30, n. 12, p. 742-941, 2021.

SULLIVAN, B.N., FISCHER, T. Age-Associated Neurological Complications of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v.2, n.13, p. 653-694, 2021.

MASSAD, I., AL-TAHER, R., MASSAD, F., AL-SABBAGH, M.Q., HADDAD, M., ABUFARAJ, M. The impact of the COVID-19 pandemic on mental health: early quarantine-related anxiety and its correlates among Jordanians. **Eastern Mediterranean Health Journal**, v. 13, n.10, p. 1165-1172, 2020.

HENNIG, V., SCHUH, W., NEUBERT, A., MIELENZ, D., JÄCK, H.M., SCHNEIDER, H. Increased risk of chronic fatigue and hair loss following COVID-19 in individuals with hypohidrotic ectodermal dysplasia. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v.3.n. 16, p. 373-37, 2021.

KIM, Y., KIM, S.W., CHANG, H.H., KWON, K.T., BAE, S., HWANG, S. Significance and Associated Factors of Long-Term Sequelae in Patients after Acute COVID-19 Infection in Korea. **Infect Chemother**, v. 53, n. 3, p. 463-476, 2021.

PODLESEK, A., KOMIDAR, L., KAVCIC, V. The Relationship Between Perceived Stress and Subjective Cognitive Decline During the COVID-19 Epidemic. **Frontiers in Psychology**, v.5, n. 12, p. 647-971, 2021.

AL DHAMEN, M.A., ALHASHIM, A.F., ALQATTAN, H. H., POTTOO, F.H. COVID-19: An Update on Pathogenesis and Treatment. **Current**

Pharmaceutical Design.27(32):3454-3461, 2021.

AUGUSTIN, M., SCHOMMERS, P., STECHER, M., DEWALD, F., GIESELMANN, L., GRUELL, H, et al. C.Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. **The Lancet Regional Health – Europe**, v.6, p. 100-122, 2021.