

Pandemia de COVID-19 e as sequelas em indivíduos infectados que evoluíram para a cura: uma revisão integrativa

COVID-19 pandemic and sequels in infected individuals who evolved to cure: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv5n3-186

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Gisele Aparecida Soares Cunha de Souza

Graduanda do Curso de Medicina

Instituição: Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil

Endereço: Br-364, 9,5 km, Campus Porto Velho-RO

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7226-4476>

E-mail: gisele.souza.unir@gmail.com

Cleiciainara Bagio Lovo

Mestranda em Biologia Experimental

Instituição: Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil

Endereço: Br-364, 9,5 km, Campus Porto Velho-RO

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6389-0958>

E-mail: naralovo@gmail.com

Alice de Matos Ferreira

Graduanda do Curso de Medicina

Instituição: Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil

Endereço: Br-364, 9,5 km, Campus Porto Velho-RO

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9128-0698>

E-mail: aliceferreira22@gmail.com

Jhonatas Igor Portela Gois

Graduando do Curso de Medicina

Instituição: Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil

Endereço: Br-364, 9,5 km, Campus Porto Velho-RO

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5877-4963>

E-mail: jhonatasigorgp@gmail.com

Gabriel Ramos Kurudez

Graduando do Curso de Medicina

Instituição: Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil

Endereço: Br-364, 9,5 km, Campus Porto Velho-RO

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9869-5127>

E-mail: gabriel.kurudez@gmail.com

Ariel de Barba

Graduando do Curso de Medicina
Instituição: Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil
Endereço: Br-364, 9,5 km, Campus Porto Velho-RO
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7090-9090>
E-mail: arielbarba98@gmail.com

Nathalia Halax Orfão

Doutora em Ciências
Instituição: Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil
Endereço: Br-364, 9,5 km, Campus Porto Velho-RO
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8734-3393>
E-mail: nathaliahalax@unir.br

Christian Collins Kuehn

Doutor em Biociências
Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil
Endereço: Br-364, 9,5 km, Campus Porto Velho-RO
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1855-3626>
E-mail: christian.collins@unir.br

RESUMO

Introdução: A infecção pelo vírus SARS-CoV-2 iniciada em dezembro de 2019, na cidade Wuhan, na China, se espalhou pelo globo rapidamente e, apesar de mais de 6 milhões de mortes, muitos casos evoluíram para a cura, os quais permaneceram apresentando diversos sinais e sintomas. **Objetivo:** Caracterizar os sinais e sintomas persistentes das sequelas da Covid-19 em pessoas infectadas que evoluíram para cura. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada a partir da pergunta norteadora “Como a literatura tem abordado os sinais e sintomas persistentes das sequelas da Covid-19 em pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 que evoluíram para a cura?” nas bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and retrieval System Online*/PubMed (MEDLINE) e EMBASE (Elsevier). Como critério de inclusão utilizou-se artigos primários, publicados no período entre 2020 e 2021, idiomas português, inglês e espanhol; e foram excluídos, os estudos duplicados, revisões, cartas, declarações, recomendações, comentários e editoriais. **Resultados:** Embora tenha sido identificado o acometimento nos diferentes órgãos e sistemas, verificou-se predomínio de sequelas no sistema nervoso central (insônia, parestesia e visão turva), respiratório (fadiga), cardiovascular (arritmia), gastrointestinal (diarreia e vômito) e musculoesquelético e dermatológico (mialgia e alopecia). **Conclusão:** O acompanhamento longitudinal dos casos de Covid-19 curados pode auxiliar na compreensão do mecanismo de ação do vírus, além do planejamento de ações estratégicas para diminuir a gravidade das sequelas e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida daqueles que foram infectados.

Palavras-chave: COVID-19, pandemia, cura, sequelas.

ABSTRACT

Introduction: The SARS-CoV-2 virus infection that started in December 2019, in the city of Wuhan, China, quickly spread across the globe and, despite more than 6 million deaths, many cases progressed to a cure, which remained showing different signs and symptoms. **Objective:** To characterize the persistent signs and symptoms of Covid-19 sequelae in infected people who

have evolved to cure. Method: This is an integrative literature review based on the guiding question “How has the literature addressed the persistent signs and symptoms of Covid-19 sequelae in people infected with SARS-CoV-2 who have evolved to a cure?” in the databases of Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/ PubMed (MEDLINE) and EMBASE (Elsevier). As inclusion criteria, primary articles were used, published between 2020 and 2021, in Portuguese, English and Spanish; and duplicate studies, reviews, letters, statements, recommendations, comments and editorials were excluded. Results: Although involvement in different organs and systems was identified, there was a predominance of sequelae in the central nervous system (insomnia, paresthesia and blurred vision), respiratory (fatigue), cardiovascular (arrhythmia), gastrointestinal (diarrhea and vomiting) and musculoskeletal and dermatological (myalgia and alopecia). Conclusion: Longitudinal monitoring of cured Covid-19 cases can help to understand the mechanism of action of the virus, in addition to planning strategic actions to reduce the severity of sequelae and, consequently, improve the quality of life of those who were infected.

Keywords: COVID-19, pandemic, cure, sequelae.

1 INTRODUÇÃO

O novo coronavírus (SARS-CoV-2) foi inicialmente detectado de forma isolada na cidade de Wuhan, a capital da província de Hubei, China, em dezembro de 2019¹, declarado como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020².

A história natural da doença mostra que o tempo de incubação do vírus é de 2 a 14 dias, com prevalência média de 6 dias, sendo que durante este período os casos podem evoluir para cura, complicações ou até mesmo o óbito, considerando as respostas imunes que interferem no curso da doença³.

Estima-se, que no período de 2019 a 2021, 276.396.511 casos de Covid-19 foram recuperados no mundo, cujos números podem ser ainda maiores, uma vez que o subdiagnóstico e, conseqüentemente, a subnotificação diante das medidas de recomendação sanitária podem ter ocorrido nos diferentes países⁴.

Estudo realizado com pacientes que sobreviveram a fase aguda da infecção do Covid-19 alertam sobre as sequelas que podem estar ligadas à doença, sendo denominado na literatura como ‘Covid Longa’⁵. Apesar de muito utilizado, o termo ainda não está claro, uma vez que existem diversos fatores correlacionados que proporcionam as sequelas pós-Covid-19, tais como o tempo de hospitalização, infecção por doenças oportunista, uso de medicamentos e seus efeitos colaterais, além das comorbidades pré-existentes⁶⁻⁹.

Nesse sentido, este estudo teve como objetivo caracterizar os sinais e sintomas persistentes das sequelas da Covid-19 em pessoas infectadas que evoluíram para cura, de acordo com a literatura nacional e internacional.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que foi desenvolvida em seis etapas, a saber: (1) formulação da pergunta norteadora, (2) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, (3) localização dos estudos nas bases de dados, (4) avaliação crítica do estudo para a seleção de publicações elegíveis, (5) extração dos dados e análise, (6) interpretação e síntese dos resultados encontrados¹⁰.

A pergunta norteadora – “Como a literatura tem abordado os sinais e sintomas persistentes das sequelas da Covid-19 em pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 que evoluíram para cura?” – foi elaborada a partir da estratégia PICo¹¹, onde considerou-se P (população) as pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 que evoluíram para cura, I (fenômeno de interesse) sinais e sintomas persistentes das sequelas, e Co (contexto) relacionou-se à pandemia.

Para a expressão de busca utilizou-se vocabulário livre e controlado indexados nos Descritores em Ciências de Saúde (DeCS), *Medical Subject Heading* (Mesh) e *Embase Subject Heading* (Emtree), e seus sinônimos nos idiomas inglês, português e espanhol, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR (Quadro 1).

Quadro 1. Expressões de busca utilizada nas bases de dados para esta revisão integrativa da literatura, 2021.

PICo	Conteúdo	Vocabulário controlado e/ou livre
População	Pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 que evoluíram para a cura	“COVID-19” OR “SARS-CoV-2”
		AND
Interesse	Sequelas	complicações OR sequelas
		AND
Contexto	Pandemia	Pandemia

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

A busca na literatura ocorreu, em 24 de agosto de 2021, por meio do acesso remoto no portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), nas bases de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and retrieval System Online/ PubMed* (MEDLINE) e EMBASE (Elsevier). Considerou-se como campo de busca o título, resumo e palavras-chave. Os critérios de inclusão adotados referem-se aos artigos primários, textos completos, publicados no período entre 2020 e 2021, idiomas português, inglês e espanhol. E como exclusão foram definidos os estudos duplicados, revisões, cartas, declarações, recomendações, comentários e editoriais.

Posteriormente, as publicações foram exportadas para o gerenciador de referências online Rayyan QCRI da *Qatar Computing Research Institute*¹² para a seleção dos estudos que

atendiam ao critério de elegibilidade – ou seja, estudos que abordavam pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 que evoluíram para cura e que permaneceram com sinais e sintomas após 14 dias do diagnóstico, por meio da leitura de título e resumo, por dois pesquisadores independentes, cujas discordâncias foram resolvidas por um terceiro pesquisador.

Foi realizada a leitura dos artigos na íntegra, extração e análise dos dados, elaborando-se uma matriz de síntese contendo o nome dos autores, órgão e/ou sistema acometido e sinais e sintomas relatados, sendo que estes foram categorizados conforme similaridade (Quadro 2).

Quadro 2. Categorização dos sinais e sintomas que compõe essa revisão de literatura.

SINAIS	SINTOMAS	SINAIS	SINTOMAS
Insônia	má qualidade sono, distúrbio do sono, problemas de sono), desorientação (desorientação no tempo e espaço, confusão mental	Depressão	angústia, dor e sofrimento mental
Perda de memória	amnésia, problemas memória de trabalho	Declínio cognitivo	disfunção cognitiva, diminuição da cognição
Problemas de concentração	dificuldade concentração, baixa concentração, falta de atenção, diminuição da concentração, problemas com planejamento de ação, diminuição estado de alerta	Dor de cabeça	cefaleia
Parestesia	parestesia, parestesia distal Membros superiores e inferiores	Paresia facial	pareisia facial bilateral, paresia facial periférica, fraqueza facial
Neuropatia	polineuropatia, dor neuropática	Deficit neurológico	rebaixamento do nível de consciência
Problemas no campo visual	campo visual em espiral, distúrbio agudo dos campos visuais	Dor de garganta	dor e sensibilidade na região cervical anterior, dor no pescoço
Perda auditiva	hipoacusia	Anosmia	perda do cheiro
Vertigem	tontura, problemas de equilíbrio	Fadiga	fraqueza
Dispneia	falta de ar, agravamento da falta de ar	Dor torácica	dor na costela, dor nas costas
Arritmia	palpitações	Taquicardia	taquicardia ortostática
Aperto no peito	desconforto no peito, dor no peito	Hipotensão	síncope, desmaio
Anorexia	perda de apetite	Desconforto gastrointestinal	dor abdominal, problemas gastrointestinais, sintomas gastrointestinais
Ageusia	perda do sabor	Disgeusia	paladar alterado
Paralisia muscular	paralisia do musculo reto externo, psoas, isquiotibial, glúteo, quadríceps, gastrocnêmio, tibial posterior, fibular	Movimento involuntário espasmódico	movimento involuntário espasmódico dos membros, espasmos tronculares
Mialgia	dor muscular	Artralgia	dor articular, artrite inflamatória
Perturbações no movimento	problemas com mobilidade, deficiência do movimento, incapacidade de deambular	Linfonodos aumentados	linfonodos cervicais e submandibulares aumentados e sensíveis
Erupções cutâneas	exantema	Prurido	coceiras na pele, Irritação na pele
Alopecia	queda de cabelo	Febre	sensação febril, hipertermia, febre persistente, febre intermitente, febre não mensurada, febre mensurada

Calafrios	sensação de frio, Tremores	Edema	inchaço nos dedos dos pés
Dor no corpo	Dores generalizadas, desconforto no corpo		

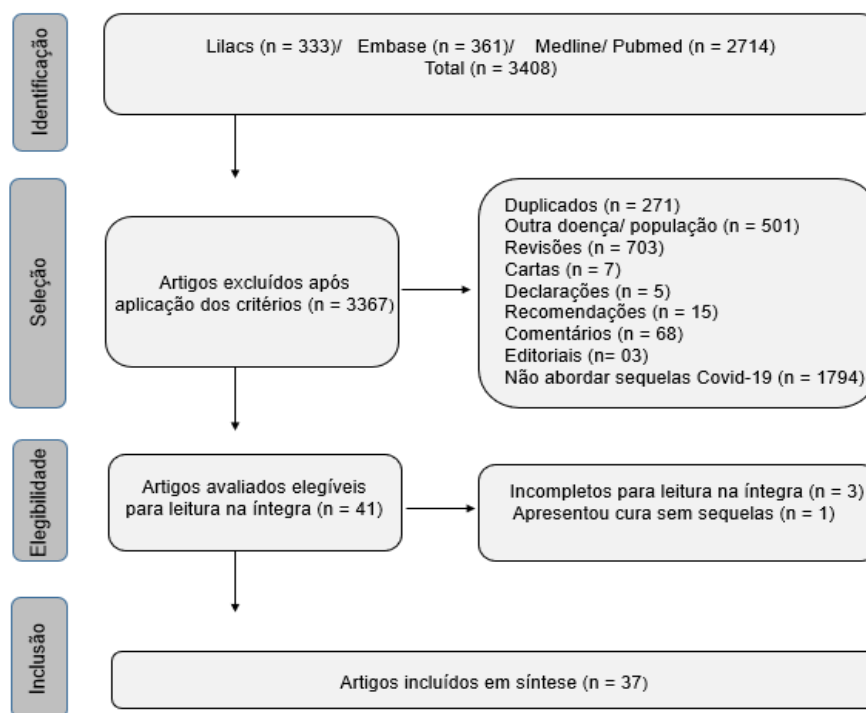
Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

3 RESULTADOS

Foram encontradas 3.408 publicações nas bases de dados e após atender aos critérios previamente estabelecidos, 3.367 foram excluídas por estarem duplicadas (271), revisões de literatura (703), abordavam outras doenças (tuberculose, síndrome de Down, influenza, doença falciforme, doença de Fabry, doença reumática e câncer), outras populações (grávidas e pessoas com transtornos mentais, em situação de emergência cirúrgica), além de outras abordagens não relacionadas a sequelas do Covid-19 (gerenciamento, uso de telessaúde, educação médica, procedimentos, segurança do paciente, espiritualidade, profissionais de saúde, tratamento, uso de respirador, vacina, exercício físico, qualidade de vida, vitamina D, demência, queimaduras, úlcera e vício em jogos de azar) (2.295), se caracterizavam como outros materiais, tais como comentários (68), recomendações (15), cartas (7), declarações (5) e editoriais (3) (Figura 1).

Dessa forma, 41 artigos foram considerados elegíveis para leitura na íntegra, sendo que três foram excluídos por não terem sido recuperados mesmo entrando em contato com os autores, e um por apresentar a cura de todos os sintomas da Covid-19 sem sequelas, totalizando 37 artigos (Figura 1)

Figura 1. Fluxograma das etapas de seleção dos artigos desta revisão integrativa da literatura, 2021.



Fonte: Adaptado de Mother et al, 2009.

Baseado nos dados analisados, o sistema mais acometido foi o respiratório, sendo os sinais e sintomas mais predominantes: fadiga^{14-17, 27, 29-36, 40-42}, tosse^{13, 14, 27, 30-34, 36-39}, e dispnéia^{13, 14, 16, 27, 30-32, 37-39, 40, 43}. No sistema nervoso central e periférico houve destaque para parestesia^{14, 17, 18, 20, 21, 27, 37-39, 44, 45} e dor de cabeça^{13, 14, 16-19, 32, 34}. No sistema cognitivo e psicológico, a insônia foi a seqüela mais citada^{13-16, 27, 32, 34, 35, 46} e entre as gastrointestinais a náusea/vômito^(13, 14, 17, 23, 27, 34), diarreia^(13, 14, 16, 22, 27) e anorexia^(13, 14, 27, 34) (Quadro 3).

Quadro 3. Sinais e sintomas citados e classificados segundo órgão e /ou sistema entre os artigos que compõem esta revisão de literatura, 2022.

Órgão e/ou Sistema	Sinais/ Sintomas mais citados* (N)	Autores que citaram
Cognitivo /Psicológico	Insônia (9), depressão (7), problemas com concentração (7), perda de memória (5), ansiedade (5), desorientação (3), declínio cognitivo (3), fobia social (1), alucinação (1), pensamento obsessivo (1), baixo humor (1) ataque de pânico (1), delírio hiperativo (1), velocidade psicomotora diminuída (1)	Nwajei F et al., 2020 ¹⁷ ; Han D et al., 2020 ⁴³ ; Hao F et al., 2020 ⁴⁶ ; Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴ ; Del Brutto OH et al., 2021 ⁴⁹ ; Mannan, A et al., 2021 ¹⁵ ; Miskowiak, KW et al., 2021 ²⁸ ; Borsche M et al., 2021 ²⁹ ; Omololu A et al., 2021 ¹⁶ ; Peluso MJ et al. ¹³ , 2021; Simani L et al.; 2021 ⁴¹ ; Iqbal A et al., 2021 ³² ; Kashif A, 2021 ³⁴ ; Lombardo MD M et al., 2021 ³⁵
Neurológico (SNC e SNP)	Parestesia (11), dor de cabeça (8), Trombose venosa cerebral (4), convulsão (3), neuropatia (3), paralisia (2), hemiplegia (2), paresia facial (2), déficit neurológico (2), paresia em mão (1), hemorragia intracraniana (1)	Reyes-Bueno JA et al., 2020 ²² ; Koh JS et al., 2020 ¹⁹ ; Rivera-Morales MD et al., 2020 ³⁸ ; Moure JF et al., 2021 ²¹ ; Oke IO et al., 2021 ⁴⁴ ; Aasfara J et al., 2021 ²³ ; Kim Y et al., 2021 ²⁷ ; Sheikh AB et al., 2021 ³⁷ ; Tjonnfjord E et al., 2021 ³⁹ ; Khazae M et al., 2021 ¹⁸ ; Advani R et al., 2021 ²⁰ ; Nwajei F et al., 2020 ¹⁷ ; Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴ ; Kamath SD et al., 2021 ⁴⁵ ; Omololu A et al., 2021 ¹⁶ ; Peluso MJ et al., 2021 ¹³ ; Iqbal A et al., 2021 ³² ; Kashif A, 2021 ³⁴
Oftalmológico	Visão turva ou embaçada (3), problemas no campo visual (2), visão binocular dupla (1), arreflexia globular (1), dificuldade de fechar os olhos (1), dor nos olhos (1), olhos vermelhos (1), visão escurecida (1), neurite óptica (1), problema de visão (1), hemianopsia homônima completa (1), flutter ocular (1) transitória (1), endoftalmia séptica (1), perda da visão (1).	Reyes-Bueno JA, et al., 2020 ²² ; Koh JS et al., 2020 ¹⁹ ; Nwajei F et al., 2020 ¹⁷ ; Oke IO, et al., 2021 ⁴⁴ ; Zhou X, 2021 ²⁶ ; Azab MA et al., 2021 ²⁴ ; Irigat S et al., 2021 ²⁵ ; Kim Y et al., 2021 ²⁷ ; Advani R et al., 2021 ²⁰ ; Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴ ; Kamath SD et al., 2021 ⁴⁵ ; Iqbal A et al., 2021 ³²
Otorrino /laríngeo	Dor de garganta (5), Anosmia (5), vertigem (5), zumbido nos ouvidos (3), congestão nasal e rinorréia (2), perda auditiva (1), sensibilidade direcional anormal (1), sintomas otoacústicos (1), sintomas laríngeos (1), fantasmia (1), voz rouca (1)	Aasfara J et al., 2021 ²³ ; Kim Y et al., 2021 ²⁷ ; Ruggeri RM et al., 2021 ³⁶ ; Tjonnfjord E et al., 2021 ³⁹ ; Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴ ; Omololu A et al., 2021 ¹⁶ ; Peluso MJ et al., 2021 ¹³ ; Iqbal A et al., 2021 ³² ; Kashif A, 2021 ³⁴
Respiratório	Fadiga (16), Tosse (12), dispnéia (12), Dor torácica (4), fibrose pulmonar (1), diminuição da função pulmonar (1), distúrbios respiratórios (1), empiema (1), expectoração (1)	Han D et al., 2020 ⁴³ ; Kim Y et al., 2021 ²⁷ ; Sheikh AB et al., 2021 ³⁷ ; Ruggeri RM et al., 2021 ³⁶ ; Tjonnfjord E et al., 2021 ³⁹ ; Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴ ; Kamath SD et al., 2021 ⁴⁵ ; Borsche M et al., 2021 ²⁹ ; Omololu A et al 2021 ¹⁶ ; Peluso MJ

		et al., 2021 ¹³ ; Simani L et. al; 2021 ⁴¹ , Bhandarwar A et. al, 2021 ⁴⁰ ; Alhiyari MA. et al. 2021 ³³ ; Dadhwal R 2021 ³⁰ ; Iqbal A et al., 2021 ³² ; Kashif A 2021 ³⁴ ; Froidure A et. al., 2021 ³¹ ; Robey RC et al., 2021 ⁴⁸ ; Guler AS et al., 2021 ⁴² ; Lombardo MDM et al., 2021 ³⁵
Cardiovascular	Arritmia (7), aperto no peito (6), hipotensão (2), Trombose venosa profunda (2) taquicardia (1), instabilidade na pressão arterial (1)	Reyes-Bueno, J.A. et. al., 2020 ²² ; Rivera-Morales, M. D., et al., 2020 ³⁸ ; Koh, J. S., et al., 2020 ¹⁹ , Kim, Y., et al., 2021 ²⁷ ; Sheikh, A. B., et al., 2021 ³⁷ ; Tjonnfjord E., et al., 2021 ³⁹ ; Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴ ; Peluso MJ et al., 2021 ¹³ ; Iqbal A et al., 2021 ³² ; Kashif A, 2021 ³⁴ ; Kamath SD et al., 2021 ⁴⁵
Gastrointestinal	Náusea e vômito (6), diarreia (5), Anorexia (4), constipação (3), desconforto gastrointestinal (3), disgeusia (3), ageusia (2), disfagia (2), polidipsia (1), distensão abdominal (1), flatos (1),	Reyes-Bueno JA et al., 2020 ²² ; Nwajei F et al., 2020 ¹⁷ ; Rivera-Morales MD et al., 2020 ³⁸ ; Hao F et al., 2020 ⁴⁶ ; Aasfara J et. al., 2021 ²³ ; Tjonnfjord E et al., 2021 ³⁹ ; Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴ ; Omololu A et al., 2021 ¹⁶ Peluso MJ et al., 2021 ¹³ ; Bhandarwar A et. al, 2021 ⁴⁰ ; Iqbal A et al., 2021 ³² ; Kashif A, 2021 ³⁴ ; Lombardo MDM et al., 2021 ³⁵
Renal	Poliúria (1), infecção do trato urinário (1), disúria (1), oligúria (1), noctúria (1) e hematúria (1)	Rivera-Morales MD et al., 2020 ³⁸ ; Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴
Musculo/ esquelético	Mialgia (8), Artralgia (6), perturbações do movimento (5), paralisia muscular (1), dor nos membros (1), movimentos involuntários espasmódicos (1), mioclonia generalizada (1), formigamento dos membros (1), fraqueza muscular (1)	Reyes-Bueno JA e. al., 2020 ²² ; Nwajei F et al., 2020 ¹⁷ ; Shetty K et. al. ⁴⁷ , 2021; Kim Y et al., 2021 ²⁷ ; Tjonnfjord E et al., 2021 ³⁹ ; Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴ ; Kamath SD et al., 2021 ⁴⁵ ; Mannan A et. al, 2021 ¹⁵ ; Miskowiak KW et al., 2021 ²⁸ ; Omololu A et al., 2021 ¹⁶ ; Peluso MJ et al., 2021 ¹³ ; Iqbal A et al., 2021 ³² ; Shetty K et al., 2021 ⁴⁷ ; Lombardo MDM et al., 2021 ³⁵
Endócrino	Glicemia descontrolada (1), bócio difuso doloroso (1)	Ruggeri RM et al., 2021 ³⁶ ; Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴ ;
Imunológico	Linfonodos aumentados (1)	Ruggeri RM et al., 2021 ³⁶
Hematológico	Manifestações trombóticas	Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴ ;
Dermatológico	Alopecia (3), prurido (3), erupções cutâneas (2), resposta tátil ausente (1),	Moure JF et al., 2021 ²¹ ; Kim Y et al., 2021 ²⁷ ; Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴ ; Peluso MJ et al., 2021 ¹³ ; Iqbal A et al., 2021 ³²
Inespecífico	Febre (9), calafrios (3), edema (2), hiperidrose palmar e plantar (2), dor no corpo (2), dispareunia (1), cólica menstrual (1), mal estar geral (1), boca seca (1)	Reyes-Bueno JA et. al., 2020 ²² ; Koh JS et al., 2020 ¹⁹ ; Rivera-Morales MD et al., 2020 ³⁸ ; Moure JF et al., 2021 ²¹ ; Kim Y et al., 2021 ²⁷ ; Sheikh AB et al., 2021 ³⁷ ; Ruggeri RM et al., 2021 ³⁶ ; Tjonnfjord E et al., 2021 ³⁹ ; Khazae M. et al., 2021 ¹⁸ ; Romero-Duarte A et al., 2021 ¹⁴ ; Peluso M J et al., 2021 ¹³ ; Dadhwal R, 2021 ³⁰ ; Iqbal A et al., 2021 ³²

* Foram agrupados os sinais/sintomas similares
Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

4 DISCUSSÃO

As manifestações neurológicas, cognitivas e psicológicas se destacaram nessa revisão, uma vez que se acredita que o mecanismo de invasão do SARS-CoV-2 no Sistema Nervoso Central (SNC), seja por meio dos nervos periféricos trigêmeo e/ ou olfativo após inoculação intranasal, avançando posteriormente para regiões do córtex cerebral, gânglios da base e mesencéfalo, os quais possuem ligação com o bulbo olfatório. O vírus tem a capacidade de

atuar nos receptores de enzima conversora de angiotensina II (ACE-2), distribuídos amplamente nos neurônios da Glia¹³. Ademais, a infecção causa um aumento na quantidade interleucina-6 e proteína C reativa relacionados aos elevados níveis inflamatórios, o que leva a uma maior suscetibilidade do surgimento de coágulos¹⁴.

Devido ao tropismo do vírus pelo SNC, pacientes que persistiram com dor de cabeça¹⁴⁻¹⁶, depressão¹⁴, ansiedade¹⁸ e desorientação¹⁶ voltaram a procurar o serviço de saúde após infecção.

A hipercoagulação causada pela Covid-19 pode aumentar o risco do paciente a desenvolver a trombose do seio venoso central (TSVC), ocasionados pela redução do fluxo sanguíneo cerebral e manifestar-se por meio do déficit neurológico¹⁷, alteração do estado mental¹⁷, edema cerebral¹⁷, hemorragia subaracnóidea^{17, 18}, hemiplegia¹⁸ e convulsão^{17, 19}. Todavia, a presença desses sinais em pacientes que tiveram Covid-19, principalmente jovens^{19, 20}, deve ser motivo de investigação¹⁷⁻¹⁹, pois a coagulopatia associada ao SARS-CoV-2 pode perdurar por muitos meses após o diagnóstico²⁰.

Outros sinais que devem ser observados com maior criticidade entre as pessoas que tiveram Covid-19 refere-se às parestesias, parestesia e arreflexias relacionadas ao sistema nervoso autônomo e periférico, que podem sugerir neuropatia^{19, 21} e polineuropatia desmielinizante aguda do tipo Guillain-Barré^{22, 23}. Pode causar, ainda, sintomas oftalmológicos, tal como a visão binocular. Outros problemas oftalmológicos relacionados a Covid-19 foram as neurites ópticas²⁴, uivite²⁵ e o glaucoma²⁶ devido a afinidade do vírus aos receptores ECA-2²⁵ ou ainda pela capacidade do vírus infectar locais de privilégio imunológico²⁶.

Os sintomas relacionados ao declínio cognitivo, perda de memória e diminuição da velocidade psicomotora foram explorados na literatura, uma vez que se relacionam com a qualidade de vida, bem-estar, funcionalidade diária e relação social²⁷⁻²⁹. Sendo que os pacientes que precisaram fazer alguma intervenção medicamentosa durante a infecção da Covid-19, apresentaram uma maior probabilidade de perda de memória, perda de concentração e distúrbios do sono¹⁵.

Não houve associação entre a gravidade da doença e problemas cognitivos globais²⁸, entretanto, observou-se que os pacientes que apresentaram declínios cognitivos desenvolveram depressão, ansiedade²⁸, angústia e fadiga²⁹. Como a avaliação de cognição é subjetiva, estudos exploraram marcadores para associar aos sintomas, tal como o dímero-d, sugerindo que a hipercoagulação da Covid-19 possa ter causado alguma consequência vascular cerebral, como hipóxia²⁸, já que o anticorpo anti-SARS-CoV-2 foi pesquisado no líquido cefalorraquidiano e apresentou-se persistente nos casos de comprometimento da atenção, alerta e memória de trabalho²⁹.

Em relação as manifestações pulmonares, não houve consenso quanto a gravidade da doença e a persistência das sequelas, uma vez que a fadiga foi a mais observada entre os pacientes que tiveram o percurso da doença com sinais e sintomas leves, sem que houvesse a necessidade de internação^{13,30,31}, quando apresentou maior gravidade estavam mais suscetíveis a apresentar estas sequelas³², provavelmente relacionadas ao tratamento invasivo da Covid-19.

Na análise sequencial de exames de imagem observou-se diminuição das alterações pulmonares ao longo do tempo, todavia houve persistência da falta de ar nos pacientes com pouca ou nenhuma lesão pulmonar^{33,34}. Há divergência na apresentação da fadiga como sequela pós Covid-19, um estudo mostra que não existe tal associação¹⁴, e outro mostra que houve correlação positiva entre o aumento da idade e a fadiga causada pela Covid-19³⁰ e entre os pacientes com comorbidades prévias³³, sugerindo que o envelhecimento e comorbidades prévias podem aumentar as chances de sequelas pulmonares.

Ademais, a fadiga foi associada a um ou mais sintomas³⁵ e/ ou outras patologias provavelmente causadas pela Covid-19, tais como tireoidite subaguda³⁶, TSVC¹⁷, problemas de memória²⁹ e miastenia graves³².

No que concerne aos distúrbios endócrinos, um estudo relatou o desenvolvimento de diabetes insipidus, sugerindo que pode estar relacionado a distúrbios hipotalâmicos, uma vez que a hipófise expressa alta concentração de receptor ECA-2³⁷ cujos receptores são usados como rota infecciosa pelo vírus. Há um outro estudo que relata o surgimento de diabetes após a Covid-19 sem investigar a causa²⁷, além de descontrole glicêmico entre as pessoas sabidamente diabéticas¹⁴. Houve relato de tireoidite subaguda após a infecção por SARS-CoV-2, o que não surpreendeu os especialistas, uma vez que esta patologia já foi descrita como precedentes de outras infecções virais, como influenza, adenovírus e coxsackie, entretanto está sujeita a diagnósticos errôneos por ser autolimitada, sendo assim, necessita de uma investigação minuciosa nos pacientes³⁶.

Em relação à insuficiência renal, foi relatado um estudo no qual é sugerido que pode estar relacionada a nefrotoxicidade dos medicamentos utilizados no tratamento da Covid-19¹⁴. Já em um outro estudo é feita uma análise sobre um caso de miocardite em que foi associada a Covid-19, onde a suspeita é que da mesma forma que outros vírus, como influenza, enterovírus e parvovírus, ele pode apresentar cardiotropismo, todavia não foi realizada nenhuma investigação para comprovar tal suspeita³⁸.

No que concerne aos distúrbios gastrointestinais, a motilidade foi divergente, sendo relatados mais casos de diarreia^{13,14,16,22,27} do que constipação^{13,14,22}. Alguns desconfortos

podem estar relacionados a outros sintomas, tais como náuseas, vômitos, disfagia^{14,22, 39, 40}, e alteração e perda do paladar^{13,14,27, 32}.

A limitação dessa revisão está relacionada a seleção de três bases de dados, que apesar de abrangentes podem ter excluído outros estudos que contribuísse para a temática.

5 CONCLUSÃO

Esta revisão permitiu caracterizar os sinais e sintomas persistentes das sequelas da Covid-19 em pessoas infectadas que evoluíram para cura, os quais mostraram-se abrangentes e acometendo todos os órgãos e/ou sistemas com destaque ao neurológico. O SARS-CoV-2 apresentou um impacto acentuado no sistema nervoso e os próximos estudos e diagnósticos deverão se atentar aos curados da COVID-19 que estão apresentando sequelas nervosas, pois foi observado que o vírus utiliza rotas neurológicas durante seu processo infeccioso, especialmente através dos receptores de enzima conversora de angiotensina II (ACE-2).

AGRADECIMENTOS

Ao docente Christian Collins Kuehn que propôs a realização desse projeto na disciplina de módulo integrativo I do Departamento de Medicina da Fundação Universidade Federal de Rondônia. Ao discente Victor Negri Andrade Costa pela idealização da temática do estudo e aos discentes Leandro Leite de Andrade, Marina Rodrigues Soares Sousa Silva e Anderson Fernandes Silva pelas valiosas contribuições na análise de dados e discussão.

REFERÊNCIAS

1. Hui DS, Azhar EI, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 5];91:264-266. Disponível em: www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31953166/.
2. World Health Organization speeches site [Internet]. [place unknown]; 2020. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020; [cited 2021 Nov 5]; Disponível em: www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
3. Gautret P, Million M, Jarrot PA, Camoin JL, Colson P, Fenollar F et al. Natural history of COVID-19 and therapeutic options. *Expert Review of Clinical Immunology* [Internet]. 2020 Dec 24 [cited 2021 Nov 5];16:1159-1184. Disponível em: www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1744666X.2021.1847640
4. World Health Organization (WHO) [Internet]. [place unknown]; 2022. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard; [cited 2022 Jan 2]; Disponível em: covid19.who.int/table
5. Altmann DM, Boyton RJ. Decoding the unknowns in long covid. *BMJ* [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 13]; Doi 10.1136/bmj.n132. Disponível em: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33541867/
6. Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the Nervous System. *Elsevier Public Emergency Collection* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 5];183(1):1627. doi 10.1016/j.cell.2020.08.028. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7437501/
7. Beauchamp LC., Finkelstein DI., Bush AI., Evans AH., Barnham KJ. Parkinsonism as a Third Wave of the COVID-19 Pandemic?. *Journal Of Parkinson's Disease* [Internet]. 2020 Oct 27 [cited 2021 Nov 5];10:1343-1353. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7683045/.
8. Tadolini M, Codecasa LR, García GJM, Blanc FX, Borisov S, Alffenaar JW, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *EUROPEAN RESPIRATORY journal* [Internet]. 2020 Jul 09 [cited 2021 Nov 5]; doi 10.1183/13993003.01398-2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7251245/>.
9. Almeida MQ, Mendonca BB. Adrenal Insufficiency and Glucocorticoid Use During the COVID-19 Pandemic. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2020 Jun 12 [cited 2022 Apr 13]; DOI 10.6061/clinics/2020/e2022. Disponível em: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32555949/.

10. Botelho LLR, Cunha CCA, Macedo M. O método da Revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade* [Internet]. 2011 [cited 2022 Apr 13];5 Disponível em: doi.org/10.21171/ges.v5i11.1220
11. Lookwood C, Munn Z, Porritt K. Qualitative research synthesis: methodological guidance for systematic reviewers utilizing meta-aggregation. *International Journal of Evidence-Based Healthcare* [Internet]. 2015 [cited 2021 Nov 5];13(3):179-187. doi:10.1097/XEB.0000000000000062 Disponível em: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26262565/
12. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016 Dec 5;5(1):210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4. PMID: 27919275; PMCID: PMC5139140. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27919275/>.
13. Peluso MJ., Kelly JD, Lu S, Goldberg SA., Davidson MC., Mathur S. Rapid implementation of a cohort for the study of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection/COVID-19. *MedRxiv* [Internet]. 2021 Mar 12 [cited 2021 Nov 12]; Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7987054/.
14. Romero-Duarte A, Rivera-Izquierdo M, Alba IGF, Pérez-Contreras M, Fernández-Martínez NF, Ruiz-Montero R, et al. Sequelae, persistent symptomatology and outcomes after COVID-19 hospitalization: the ANCOHVID multicentre 6-month follow-up study. *BMC Medicine* [Internet]. 2021 May 20 [cited 2021 Nov 5]; Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02003-7>
15. Mannan A, Mehedi HM H., Chy NUHA, Qayum MDO., Akter F, Rob MA et al. A multi-centre, cross-sectional study on coronavirus disease 2019 in Bangladesh: clinical epidemiology and short-term outcomes in recovered individuals. *New Microbes New Infections* [Internet]. 2020 Jan 08 [cited 2021 Nov 11];40 Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7834423/.
16. Omololu Ayanfe, Ojelade Barakah, Ajayi Oluwatomiwa, Adesomi Tolu, Alade Oreoluwa, Adebisi Segun, et al. “Long COVID”: A case report of persistent symptoms in a patient with prolonged SARS-CoV-2 shedding for over 110 days. *SAGE Open Medical Case Reports* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 12];9 Disponível em: journals.sagepub.com/doi/10.1177/2050313X211015494
17. Nwajei Felix, Anand Pria, Abdalkader Mohamad, Arasa Vanesa C. Andreu, Aparicio Hugo J., Behbahani Siavash, et al. Cerebral Venous Sinus Thromboses in Patients with SARS-CoV-2 Infection: Three Cases and a Review of the Literature. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 12];29 Disponível em: doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105412

18. Khazae Mojtaba, Karimi Kiana, Sedighi Parinaz, Khazaei Salman. Cerebral Sinus Thrombosis Secondary to SARS-CoV-2 Infection. *Case Reports in Neurological Medicine* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 5];2021 Disponível em: doi.org/10.1155/2021/6640368

19. Koh Jasmine Shimin, Silva Deidre Anne De, Quek Amy May Lin, Chiew Hui Jin, Tu Tian Ming, Seet Christopher Ying Hao, Hoe Rebecca Hui Min, et al. Neurology of COVID-19 in Singapore. *Journal of the Neurological Sciences* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 5];418 Disponível em: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32977228/.

20. Advani Rajiv, Austveg Strømsnes Torbjørn, Stjernstrøm Espen, Lugg Sebastian T. Multiple simultaneous embolic cerebral infarctions 11 months after COVID-19. *Thrombosis Journal* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 5];19:1-6. Disponível em: thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12959-021-00304-8

21. Moure Jorge de Francisco, Ramón Irene Torres, Lafita Carmen Almárcegui. Acute Polyneuropathy in an Outpatient Context During the SARS-CoV-2 Pandemic: A Brief Case Serie Report. *SN comprehensive clinical medicine* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 5];3:1182-1184. Disponível em: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33748675/.

22. Reyes-Bueno José Antonio, García-Trujillo Lucía, Urbaneja Patricia, Lundahl Ciano-Petersen Nicolás, Postigo-Pozo María José, Martínez-Tomás César, et al. Miller-Fisher syndrome after SARS-CoV-2 infection. *European journal of neurology* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 5];7:1759-1761. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7300794

23. Aasfara Jehanne, Hajjij Amal, Bensouda Hatim, Ouhabi Hamid, Benariba Fouad. A unique association of bifacial weakness, paresthesia and vestibulocochlear neuritis as post-COVID-19 manifestation in pregnant women: a case report. *The Pan African Medical Journal* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 5];38 Disponível em: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33777298

24. Azab Mohammed A, Hasaneen Sharef Fawzy, Hanifa Hassan, Azzam Ahmed Y. Optic neuritis post-COVID-19 infection: A case report with meta-analysis. *Interdisciplinary Neurosurgery* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 5];26 Disponível em: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34312592

25. Iriqat Salam, Yousef Qusai, Ereqat Suheir. Clinical Profile of COVID-19 Patients Presenting with Uveitis: A Short Case Series. *International Medical Case Reports Journal* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 5];14 Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8236274

26. Zhou X, Zhou YN, Ali A, Liang C, Ye Z, Chen X, et al. Case Report: A Re-Positive Case of SARS-CoV-2 Associated With Glaucoma. *Front Immunol.* 2021; 12:701295. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34394095/>.

27. Kim Y, Kim SW, Chang HH, Kwon KT, Bae S, Hwang S. Significance and Associated Factors of Long-Term Sequelae in Patients after Acute COVID-19 Infection in Korea. *Infect Chemother.* 2021;53(3):463-476. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34405592/>.
28. Miskowiak KW, Johnsen S, Sattler SM, Nielsen S, Kunalan K, Rungby J, et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: pattern, severity and association with illness variables. *European Neuropsychopharmacology.* 2021; 46:39-48. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8006192/.
29. Borsche M, Reichel D, Fellbrich A, Lixenfeld AS, Rahmöller J, Vollstedt EJ, et al. Persistent cognitive impairment associated with cerebrospinal fluid anti-SARS-CoV-2 antibodies six months after mild COVID-19. *Neurological research and practice.* 2021;3(1):1-3. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s42466-021-00135-y>.
30. Dadhwal R, Sharma M, Surani S. Restrictive Lung Disease in Patients With Subclinical Coronavirus Infection: Are We Bracing Ourselves for Devastating Sequelae?. *Cureus.* 2021;13(1). Disponível em: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih.ez8.periodicos.capes.gov.br/33564509/>.
31. Froidure A, Mahsouli A, Liistro G, De Greef J, Belkhir L, Gérard L, et al. Integrative respiratory follow-up of severe COVID-19 reveals common functional and lung imaging sequelae. *Respiratory medicine.* 2021; 181:106383. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8019490/>.
32. Iqbal A, Iqbal K, Ali SA, Azim D, Farid E, Baig MD, et al. The COVID-19 sequelae: a cross-sectional evaluation of post-recovery symptoms and the need for rehabilitation of COVID-19 survivors. *Cureus.* 2021; 13(2). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7932827/>.
33. Alhiyari MA, Ata F, Alghizzawi MI, Bilal AB, Abdulhadi AS, Yousaf Z. Post COVID-19 fibrosis, an emerging complication of SARS-CoV-2 infection. *IDCases.* 2021;23: e01041. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7785952/>.
34. Kashif A, Chaudhry M, Fayyaz T, Abdullah M, Malik A, Anwer JM, et al. Follow-up of COVID-19 recovered patients with mild disease. *Scientific Reports.* 2021;11(1):1-5. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-92717-8>.
35. Lombardo MD, Foppiani A, Peretti GM, Mangiavini L, Battezzati A, Bertoli S, et al. Long-term coronavirus disease 2019 complications in inpatients and outpatients: A one-year follow-up cohort study. *In Open forum infectious diseases.* 2021; Vol. 8, No. 8, p. ofab384. Disponível em: <https://academic.oup.com/ofid/article/8/8/ofab384/6322590>.
36. Ruggeri RM, Campennì A, Siracusa M, Frazzetto G, Gullo D. Subacute thyroiditis in a patient infected with SARS-COV-2: an endocrine complication linked to the COVID-19

pandemic. *Hormones*. 2021;20(1):219-21. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s42000-020-00230-w>.

37. Sheikh AB, Javed N, Sheikh AA, Upadhyay S, Shekhar R. Diabetes insipidus and concomitant myocarditis: a late sequelae of COVID-19 infection. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*. 2021; 9:2324709621999954. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/2324709621999954>.

38. Rivera-Morales MD, Pell R, Rubero J, Ganti L. Acute myopericarditis in the post COVID-19 recovery phase. *Cureus*. 2020; 12(10). Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.11247>.

39. Tjonnfjord E, Moe RB, Ghanima W, Aballi S. Subacute thyroiditis after COVID-19. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2021. Disponível em: <https://tidsskriftet.no/en/2021/06/kort-kasuistikk/subacute-thyroiditis-after-covid-19>

40. Bhandarwar A, Jadhav S, Tandur A, Dhimole N, Wagh A, Bhondve S. Management of thymomatous myasthenia gravis–Case report of a rare Covid19 infection sequelae. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2021; 81:105771. Disponível em: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210261221002728?via%3Dihub.

41. Simani L, Ramezani M, Darazam IA, Sagharichi M, Aalipour MA, Ghorbani F, et al. Prevalence and correlates of chronic fatigue syndrome and post-traumatic stress disorder after the outbreak of the COVID-19. *Journal of neurovirology*. 2021; 27(1):154-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7852482/>.

42. Guler SA, Ebner L, Aubry-Beigelman C, Bridevaux PO, Brutsche M, Clarenbach C, et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *European respiratory journal*. 2021; 57(4). Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/57/4/2003690.article-info>.

43. Han D, Wang C, Feng X, Wu J. Delirium during recovery in patients with severe COVID-19: two case reports. *Frontiers in Medicine*. 2020:710. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7646517/

44. Oke IO, Oladunjoye OO, Oladunjoye AO, Paudel A, Zimmerman R. Bell's Palsy as a Late Neurologic Manifestation of COVID-19 Infection. *Cureus*. 2021 Mar; 13(3). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8043567/>.

45. Kamath SD, Sharma B, Laik JK, Kumar M, Sunder A. Case Report of a Saga of Post-COVID-19 Complications. *Cureus*. 2021;13(7). Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.16247>.

46. Hao F, Tam W, Hu X, Tan W, Jiang L, Jiang X, et al. A quantitative and qualitative study on the neuropsychiatric sequelae of acutely ill COVID-19 inpatients in isolation facilities. *Translational psychiatry*;10(1):1-4. Disponível em: www.nature.com/articles/s41398-020-01039-2.

47. Shetty K, Jadhav AM, Jayanthakumar R, Jamwal S, Shanubhogue T, Reddy MP, et al. Myoclonus-ataxia syndrome associated with COVID-19. *Journal of movement disorders*. 2021; 14(2):153. Disponível em: <https://www.e-jmd.org/journal/view.php?doi=10.14802/jmd.20106>.

48. Robey RC, Kemp K, Hayton P, Mudawi D, Wang R, Greaves M, et al. Pulmonary Sequelae at 4 Months After COVID-19 Infection: A Single-Centre Experience of a COVID Follow-Up Service. *Advances in therapy*. 2021;38(8):4505-19. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12325-021-01833-4>.