

Nota Informativa

COVID-19: SINTOMAS E SEQUELAS PERSISTENTES

RESUMO:

Resumo: As implicações da COVID-19 nos pacientes e na comunidade são uma preocupação crescente à medida que a pandemia evolui. Os sistemas de saúde precisarão se adaptar à nova realidade pós-pandêmica. Esta nota reúne o conhecimento científico acerca do quadro clínico de casos recuperados e os efeitos do isolamento e insegurança da pandemia sob uma perspectiva coletiva.

SALA DE SITUAÇÃO DE SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

AUTORES:

André Tiago Ibiapina Parente
Beatriz Vieira do Nascimento
Carolina Barros de Oliveira
Everson Alves dos Santos
Luiza Pereira Salto
Guilherme S. S. Tonelli Silveira

Brasília-DF
22 de abril de 2021

SUMÁRIO

1. Introdução	03
2. Estudos	04
3. Conclusão	08
Referências	10



1. INTRODUÇÃO

O aparecimento de um conjunto de sintomas ou persistência ou intermitência de novos sintomas, bem como sequelas decorrentes da doença ou intervenções médicas é genericamente denominado de condições pós-covid. O surgimento destas condições podem ser observadas não apenas em casos graves hospitalizados mas também em casos leves e mesmo assintomáticos. As condições podem estar intimamente ligadas a infecção quanto às medidas de contenção da doença e efeitos decorrentes da hospitalização. Por exemplo, lesões na traqueia podem estar relacionadas com a intubação e problemas psicológicos podem estar relacionados com o isolamento social, mas todas estas condições são consideradas como Pós-covid (CDC, 2021; Programa Radis de comunicação e saúde, 2020).

A Síndrome pós-covid se manifesta diferentemente em cada paciente e está relacionada às alterações no sistema nervoso devido a inflamação e replicação viral, causando mal funcionamento de órgãos e danos psicológicos decorrentes do medo e do isolamento vinculados a doença (Programa Radis de comunicação e saúde, 2020).

Para que o quadro clínico seja considerado uma condição Pós-covid, este deve ser observado após quatro semanas depois da infecção pelo SARS-CoV-2. Existe na literatura uma grande variedade nomenclatura relacionados a estas condições: fase pós-aguda da Covid-19, efeitos de longo termo da Covid, Covid longa, Síndrome pós-covid, Covid crônica, Sequelas tardias ou Sequelas da fase pós-aguda da infecção por SARS-CoV-2 (em inglês, PASC). Em suma, todos esses termos dizem respeito ao não retorno de um quadro normal de saúde para o paciente recuperado da fase aguda da doença (CDC, 2021).

Após a Covid-19, alguns pacientes podem se recuperar e voltar ao seu estado normal de saúde, no entanto, algumas pessoas ainda podem apresentar sintomas por semanas ou meses após a fase aguda da doença. Entre dezembro de 2020 e março de 2021, foram geradas 1,6 milhão de menções em mídias sociais de Long COVID, tendo um aumento de 140% em março (POLLARD, 2020; WHO, 2021).

É relatado por Graça (2020) que a experiência com outros Coronavírus demonstrou que, pacientes que se recuperam da infecção pelo SARS-CoV-2 podem apresentar sequelas. O Brasil 2 milhões de pessoas já tiveram a doença e se recuperaram, contudo, uma avaliação precisa destes pacientes após alta-hospitalar é muito importante para acompanhamento, registro e entendimento destas sequelas, dentre elas alterações funcionais, tomográficas, psiquiátricas e metabólicas. O conhecimento destas sequelas irá auxiliar na abordagem preventiva e melhor recuperação de pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2.

A revisão da literatura feita por Nalbandian e colaboradores (2021) separa a síndrome Pós-covid em duas categorias: a subaguda, que ocorre entre 4 a 12 semanas após a infecção e a crônica, que ocorre após 12 semanas e não possui diagnósticos alternativos.

De acordo com o CDC (2021) os sintomas mais comuns são: a fadiga; a dificuldade de concentração; dificuldade respiratória; tosse persistente; mialgia; dor no peito; depressão; ansiedade; dores de cabeça; febre; palpitações; anosmia; ageusia e tontura. Além disso, a síndrome pós-tratamento intensivo também é relatada em casos que foram hospitalizados. Existe ampla discussão sobre a predominância destes sintomas e seus preditores. Ao longo desta nota citaremos os principais estudos observacionais, entrevistas, revisões e meta-análises sobre o tema que foram encontrados em bases de dados que compilam artigos científicos e sites de instituições.

2. ESTUDOS

No início da pandemia, os pesquisadores focaram principalmente em descrever sintomas pós-covid relacionados ao sistema respiratório, Mas atualmente compreende-se que a Síndrome é multi-órgãos (Whittaker et al., 2021). Isto provavelmente está relacionado ao receptor utilizado pelo vírus, o ACE2, que além de explicar as prováveis consequências neurológicas (Mahalakshmi et al., 2021) também explica a entrada de partículas virais em demais sistemas (The lancet, 2020)

Um estudo observacional com 1250 pacientes no Michigan (EUA) (Chopra et al., 2020) reportou que aproximadamente 30% dos pacientes possuíam sintomas persistentes, o mesmo foi observado em outros estudos em Washington (Logue et al., 2021) É sabido que as complicações mais comuns afetam os sistemas respiratório (Fibrose pulmonar e tromboembolismo), cardiovascular (cardiomiopatia e coagulopatia), renal, imune, neurológico (disfunção sensorial) e saúde mental (Fernandes et al., 2021; Huang et al., 2021; Leung et al., 2020, Carvalho-Schneider, 2020). Uma revisão sistemática revelou que, na fase inicial, a dor de cabeça e a anosmia são muito prevalentes (Whittaker et al., 2021), enquanto um estudo de meta-análise ressaltou que pacientes hospitalizados apresentam alta incidência de eventos tromboembólicos (Kunutsor & Laukkanen, 2020). De modo geral, a redução da qualidade de vida é significativa em pacientes recuperados que apresentam sequelas (De Lorenzo et al., 2021).

Em um estudo longitudinal prospectivo realizado no Equador, através de avaliações cognitivas realizadas antes da pandemia e após a infecção por Covid-19, se encontrou que dos 52 participantes do estudo, 12 apresentaram um declínio cognitivo após a infecção por SARS-CoV-2. A investigação concluiu que as pessoas com antecedente de infecção leve sintomática por Covid-19 tem 18 vezes mais chance de desenvolver um



declínio cognitivo do que as pessoas que não tiveram a doença. No entanto, este declínio não foi percebido pelos afetados e suas famílias, pelo qual, se assume que este terá mais implicações a longo prazo (del Brutto, et al.; 2021).

Por um lado, Morin e colaboradores (2021), encontraram que, após 4 meses da hospitalização por Covid-19, de uma coorte de 94 pacientes, 51% dos indivíduos apresentaram sintomas cognitivos, fadiga e nova apresentação de dispneia. Além disso, dos pacientes que estiveram em UTI, 63% apresentaram alterações na tomografia computadorizada do pulmão, sendo 19% lesões fibróticas. Alterações cardíacas como a redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, foram descritas em 10% dos indivíduos, e 2 pacientes tiveram um diagnóstico novo de doença renal crônica. Referente ao estado mental dos indivíduos, 23% desenvolveram ansiedade, 18% depressão e 7% sintomas pós-traumáticos.

De acordo com o estudo clínico de Mandal e colaboradores (2020), após uma média de 54 dias de hospitalização por Covid-19, os indivíduos apresentam persistentemente sintomas de fadiga (69%), dispneia (53%), tosse (34%) e depressão (15%). Além disso, ao realizar exames de seguimento, se encontrou que 9% dos indivíduos apresentam deterioração nas radiografias de tórax, o que sugere uma maior probabilidade de apresentar fibrose pulmonar; e, 30,1% e 9,5% mantêm elevação do dímero D e PCR, respectivamente.

Por outro lado, em um estudo de coorte que realizou acompanhamento de indivíduos que tiveram Covid-19, 9 meses após a infecção, encontrou-se que os pacientes que mais apresentaram sintomas persistentes eram as pessoas com 65 anos a mais (43,3%), sendo os sintomas mais comuns, a fadiga, anosmia e ageusia. (Logue, et al.; 2021). Em um estudo nas Ilhas Faroé, dois meses após a infecção, também foi observado que pessoas mais velhas apresentavam uma persistência maior de sintomas, apesar de em baixa prevalência, em relação ao grupo mais jovem. A persistência de sintomas apresentou-se maior à medida que se aumentava a faixa etária (Petersen et al., 2020).

Já Kamal M e colaboradores (2020), em um universo de 287 indivíduos recuperados do Covid-19, cerca de 90% dos recuperados apresentaram sequelas de moderadas a complicadas as quais estariam ligadas ao funcionamento dos órgãos, como fibrose pulmonar, insuficiência renal e arritmia. Além disso, a idade avançada e a presença de comorbidades provaram-se relacionadas com a severidade das manifestações das sequelas nos indivíduos. Os sintomas mais reportados foram fadiga, ansiedade e dor nas juntas.

Halpin e colaboradores (2020), avaliaram pacientes 4-8 semanas após a infecção por Covid-19, encontrando que os indivíduos do sexo feminino apresentavam um maior



grau de fadiga moderada ou grave (54,3%) e de estresse pós-traumático (76,9%), ao comparar com o sexo masculino. Além disso, os dois grupos desenvolveram alterações cognitivas e dispneia, em comparação com os indivíduos que não apresentaram fadiga moderada ou grave. O estudo encontrou também sintomas que afetam a comunicação, a voz, a deglutição, sintomas de sensibilidade laríngea, tosse persistente e dispneia. Este último sintoma foi descrito em maior proporção em pessoas com doenças respiratórias pré-existentes.

Huang e colaboradores (2021), acompanharam pacientes que tiveram Covid-19 e receberam alta do Jin Yin-tan Hospital, em Wuhan, China e demonstraram que seis meses após os primeiros sintomas, a maioria dos pacientes ainda apresentavam pelo menos um sintoma. E os principais sintomas de quem se recuperou foram: fadiga, fraqueza muscular, dificuldades para dormir, ansiedade ou depressão. Também apontaram que ser do sexo feminino e ter versões mais graves da doença são fatores de risco para a persistência de sintomas psicológicos. Após seis meses, uma parte representativa dos participantes ainda apresentou anormalidades de difusão pulmonar. Foi observado também que algumas pessoas logo foram diagnosticadas com diabetes e houve a ocorrência de eventos de tromboembolismo venoso (cardiovascular e cerebrovascular). Os autores destacam a importância de que pacientes que tiveram uma versão mais grave necessitam de cuidados e acompanhamento após a alta.

Em um estudo realizado na China com 538 pacientes com idade entre 20 a 80 anos, se evidenciou que depois de 3 meses da infecção por Covid-19, (49,6%) dos pacientes apresentavam sintomas sistêmicos, sendo o declínio físico ou a fadiga o mais descrito (28,3%). Outros sintomas relatados foram mialgia, artralgia, calafrios e diaforese. Referente aos sintomas respiratórios, estes se apresentaram em um (39%) dos indivíduos, evidenciando polipneia (21,4%) após atividades leves, dor torácica (12,3%), tosse (7,1%), expectoração excessiva (3%) e odinofagia (3,2%). Além disso, 75% dos pacientes relataram aumento da frequência cardíaca em repouso e (4,8%) apresentaram palpitações. Outros sintomas mencionados foram as alterações do sono (17,7%), depressão (4,3%) e alopecia, sendo este último mais prevalente em mulheres (48,5%). (Xiong, et al.; 2021)

Uma investigação realizada na Itália encontrou também que, após 4 meses de alta por Covid-19, 53,8% dos indivíduos apresentou comprometimento motor, 21% relatou uma redução na tolerância ao exercício após a doença, sendo esta última associada a hospitalização em UTI e menor idade. Da mesma maneira, outros pacientes mencionaram a presença de artralgia (5,9%), mialgia (5,9%), dispneia (5,5%), ageusia (5,0%) e anosmia (4,6%). O estudo também evidencia sequelas psicológicas, como sintomas de estresse pós-traumático em 17% dos pacientes, e um risco de mortalidade de 5% nos meses seguintes após a alta (Bellan, et al.; 2020)



Biadsee e colaboradores (2021), acompanharam durante oito meses, após o segundo teste PCR negativo, um total de 97 pacientes. O estudo teve um foco maior nas disfunções olfativas e gustativas entre pacientes que não foram hospitalizados. Durante o acompanhamento, 52% dos pacientes apresentaram uma recuperação completa das funções do olfato e 48% apresentaram uma recuperação parcial. Já 61,8% apresentaram uma recuperação completa da disfunção gustativa. Nesse estudo, encontrou-se que entre aqueles que apresentaram disfunção olfativa como um sintoma inicial tiveram uma proporção menor de completa recuperação do olfato. Já a disfunção gustativa não mostrou interferência na recuperação do paladar

Um estudo com 87 indivíduos (Silva et al., 2021) estima que, em média, pacientes na fase pós-aguda relatam ao menos dois sintomas. Em ordem de frequências observadas, os sintomas mais comuns são a fadiga, dor de cabeça, dificuldades de memória, anosmia e sonolência. Dentre estes, o estudo ressalta que a fadiga geralmente está associada a dor de cabeça, dificuldade de memória e sonolência. O mesmo estudo realizou testes clínicos, para os quais foi possível identificar que 18% dos indivíduos amostrados apresentavam sintomas de depressão e 29%, sintomas de ansiedade. A performance cognitiva foi testada em parâmetros de fluência fonológica e os resultados foram anormais, abaixo das categorias “baixa performance” e “baixíssima performance”. Alterações na massa branca foram observadas e correlacionadas com níveis anormais de atenção e flexibilidade cognitiva. Testes indicaram fragmentação da hiper conectividade cerebral. Os autores expressam preocupação uma vez que, enquanto é esperado que a maior parte dos pacientes se recuperem de sintomas respiratórios as complicações da fadiga pós-covid e disfunção cognitiva são desconhecidas. Zhou e colaboradores (2020) levantam a hipótese que as dificuldades cognitivas em casos recuperados de COVID-19 podem estar relacionados a processos inflamatórios da doença. Neste último estudo, os pesquisadores indicam que a disfunção cognitiva potencial, como a manutenção da atenção, pode estar relacionada com o grau de inflamação.

Em entrevistas de acompanhamento pós recuperação, a maior parte dos pacientes do estudo de Lu e colaboradores (2020) apresentaram complicações neurológicas e uma diferença estatisticamente significativa no tamanho de massa cinzenta. Este estudo revelou a possibilidade de destruição macroestrutural e funcional da integridade cerebral durante a recuperação da COVID-19. Estes achados indicam que pode haver consequências a longo termo mesmo para casos recuperados. Considerando o estudo observacional feito por Logue e colaboradores (2021), os pesquisadores compreendem que uma porção significativa da coorte deste trabalho apresentou impactos negativos na capacidade cognitiva, levantando preocupações com relação a incidência (mesmo



que a curto prazo) de debilidades sobre aspectos de saúde e econômicos em todo o mundo. O tratamento das complicações neurológicas, até o momento, deve ser realizado na mesma maneira que os demais pacientes (Hasset et al., 2021)

Daugherty et al. (2021) elencam em seu estudo observacional que apesar do risco de surgimento de sequelas ser maior em indivíduos mais velhos, com comorbidade e que foram internados, jovens adultos sem comorbidades ou aqueles que não deram entrada em hospitais também apresentaram grande risco de desenvolver sequelas.

A revisão da literatura feita por Nalbandian et al. (2021) correlaciona métricas de severidade da doença como a internação em UTI ou ventilação mecânica com a presença ou persistência de sintomas de dispneia, mialgia, stress pós-traumático e anormalidades no funcionamento pulmonar.

A fibrose pulmonar é considerada uma seqüela bastante prevalente, mas ainda não foi possível determinar sua causa específica. Determinar a causa potencial é importante para que as equipes de saúde possam prevenir ou modificar fatores que possam levar a esta complicação (Ali et al., 2021) De modo geral, sequelas pulmonares são observadas de forma frequente ao menos nos três meses posteriores a alta hospital, sendo a dispneia um marcador clínico comum (Sibila, 2021).

3. CONCLUSÃO

Algumas perguntas ainda permanecem em aberto: Quais são os efeitos a longo prazo? Por que os sintomas persistem ou surgem? Como eles afetam os pacientes? Qual a chance de recuperação satisfatória? Como a síndrome Pós-covid afeta a retomada ao trabalho? (WHO, 2021)

O fato é que o cuidado dispensado a pacientes de COVID-19 não se encerra após a alta hospitalar da fase aguda, e é necessário acompanhar os pacientes de forma interdisciplinar. Por isso, sistemas de saúde ao redor do mundo precisam pensar e se preparar para receber pacientes com síndrome pós-covid, pautando a escuta, o cuidado, a validação emocional e a correta documentação dos casos clínicos. As necessidades de atenção à saúde devem crescer vertiginosamente nos próximos anos devido ao tamanho do impacto desta pandemia, exaurindo a força de trabalho e pondo a prova a resiliência dos sistemas mesmo após controlada a disseminação do vírus (Nalbandian et al., 2021; The Lancet, 2020)

Ainda, Olliaro (2021) ressalta que a compreensão das complicações da Síndrome Pós-covid apenas virá com o tempo. A maior parte dos estudos atuais são apenas um retrato das populações analisadas e suas especificidades. Cada nova informação pode ser relevante na construção do conhecimento, mas apenas quando houver standardização



das metodologias e termos utilizados bem como a construção de um banco de dados robusto em comum que a Ciência será capaz de descrever esta nova Síndrome. O autor ainda avalia que existe uma necessidade crescente de discernir entre estágios transitórios e permanentes das condições Pós-covid, além de compreender o que de fato é a heterogeneidade real desta condição do que é viés de pesquisa. Assim, poderemos finalmente elencar intervenções e suporte específico para os que sofrem de complicações decorrentes da COVID-19.

A revista the lancet (2020) pauta a resposta a Síndrome pós-covid em cinco pontos principais:

1- Compreensão, receptividade, comunicação honesta, escuta ativa e empatia dos profissionais de saúde para que os pacientes não se sintam invalidados ou esquecidos, principalmente devido a falta de clareza clínica da síndrome.

2- Pacientes que receberam alta devem ter acesso a serviços de saúde multidisciplinares a longo prazo, incluindo reabilitação, telemedicina e suporte social e financeiro.

3- A Síndrome afeta jovens adultos, que devem ser alertados sobre o risco de infecção.

4- Fortalecimento dos sistemas de saúde para lidar com a crescente demanda causada por pacientes apresentando a síndrome.

5- A compreensão de que profissionais de saúde podem também apresentar problemas devido ao enfrentamento a, ou mesmo a síndrome em si e devem ter acesso a saúde ocupacional adequada.

Experiência anterior nas epidemias de SARS e MERS deixou sobreviventes com fadiga, dispnéia persistente, redução da qualidade de vida e problemas associados à saúde mental. Estes mesmos problemas estão sendo registrados para a Covid-19 em proporções muito maiores. Desta maneira, a similaridade entre as doenças supracitadas (O'Sullivan, 2020) tornam imprescindível a preparação em escala global para o enfrentamento à Síndrome.



REFERÊNCIAS

ALI, R.M.M.; GHONIMY, M.B.I. (2021). **Post-COVID-19 pneumonia lung fibrosis: a worrisome sequelae in surviving patients.** Egypt J Radiol Nucl Med. vol 52, nº 101.

Aminian, A.; Bena, J.; Pantalone, K.M.; Burguera, B. (2021) **Association of Obesity with Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC).** Diabetes Obes Metab.

BELLAN, M.; SODDU, D.; BALBO, P.E.; BARICICH, A.; ZEPPEGNO, P.; AVANZI, G.C. BALDON, G.; BARTOLOMEI, G.; BATTAGLIA, M.; BATTISTINI, S.; BINDA, V.; BORG, M.; CANTALUPPI, V.; CASTELLO, L.M.; CLIVATI, E.; CISARI, C.; COSTANZO, M.; CROCE, A.; CUNEO, D.; BENEDETTIS, C.; VECCHI, S.; FEGGI, A.; GAI, M.; GAMABRO, E.; GATTONI, E.; GRAMAGLIA, C.; GRISAFI, L.; GUERRIERO, C.; HAYDEN, E.; JONA, A.; INVERNIZZI, M.; LORENZINI, L.; LORETI, L.; MARTELLI, M.; MARZULLO, P.; MATINO, E.; PANERO, A.; PARACHINI, E.; PATRUCCO, F.; PATTI, G.; PIROVANO, A.; PROSPERINI, P.; QUAGLINO, R.; RIGAMONTI, R.; SAINAGHI, P.P.; VECCHI, C.; ZECCA, E.; PIRISI, M. (2020) **Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge.** JAMA Network Open. vol. 4, nº 1, p. 2036142.

BIADSEE, A.; DAGAN, O.; ORMIANER, Z.; KASSEM, F.; MASARWA, S.; BIADSEE, A. (2021) **Eight-month follow-up of olfactory and gustatory dysfunctions in recovered COVID-19 patients.** American Journal of Otolaryngology. vol 42, n. 4, p. 103065.

Carvalho-Schneider, C.; Laurent, E.; Lemaignan, A.; Beaufils, E.; Bourbao-Tournois, C.; Laribi, S.; Flament, T.; Ferreira-Maldent, N.; Bruyère, F.; Stefic, K.; Gaudy-Graffin, C.; Grammatico-Guillon, L.; Bernard L. (2021). **Follow-up of adults with non-critical COVID-19 two months after symptom onset.** Clin Microbiol Infect. vol 27, nº 2, p. 258-263.

Centers for Disease Control and Prevention. (2021) **Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers.** CDC.

Chopra, V.; Flanders, S.A.; O'Malley, M. (2020). **Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19.** Ann. Intern. Med.

DAUGHERTY, S.E.; GUO, Y.; HEATH, K.; DASMARIÑAS, M.C.; JUBILO, K.G.; SAMRANVEDHYA, J.; LIPSITCH, M.; COHEN, K. (2021). **Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study.** BMJ. p. n1098.

DEL BRUTTO, O.H.; WU, S.; MERA, R.M.; COSTA, A.F.; RECALDE, B.Y.; ISSA, N.P. (2021) **Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: A longitudinal prospective study nested to a population cohort.** European Journal of Neurology.

FERNANDES, P.M.P.; MARIANI, A.W. (2021) **Life post-COVID-19: symptoms and chronic complications.** Sao Paulo Medical Journal. vol 139, nº 01, p. 01-02.

Graça, N.P.; Viscont, N.R.G.R.; Santos, M.I.V.; Capone, D.; Cardoso, A.P.; Mello, F.C.Q. (2020) **COVID-19: Seguimento após a alta hospitalar.** Pulmão RJ. vol 29, nº 1, p. 32-36.

HALPIN, S.J.; MCIVOR, C.; WHYATT, G.; ADAMS, A.; HARVEY, O.; MCLEAN, L.; WALSHAW, C.; KEMP, S.; CORRADO, J.; SINGH, R.; COLLINS, T.; O'CONNOR, R.J.; SIVAN, M. (2020) **Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation.** Journal of Medical Virology. vol. 93, nº 2, p. 1013-1022.

Hassett, C.E.; Gedansky, A.; Migdady, I.; Bhimraj, A.; Uchino, K.; Cho, S.M. (2020) **Neurologic complications of COVID-19.** Cleve Clin J Med. vol 87, nº 12, p. 729-734.

Huang, C.; Huang, L.; Wang, Y.; Li, X.; Ren, L.; Gu, X.; Kang, L.; Guo, L.; Liu, M.; Zhou, X.; Luo, J.; Huang, Z.; Tu, S.; Zhao, Y.; Chen, L.; Xu, D.; Li, Y.; Li, C.; Peng, L.; Li, Y.; Xie, M.; Cui, D.; Shang, L.; Fan, G.; Xu, J.; Wang, G.; Wang, Y.; Zhong, J.; Wang, C.; Wang, J.; Zhang, D.; Cao, B. (2021). **6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study.** The Lancet. vol 397, nº 10270, p. 220-232.

KAMAL M, ABO OMIRAH M, HUSSEIN A, SAEED H. (2021) **Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations.** Int J Clin Pract. vol 75, p. e13746.

Kunutsor, S.K.; Laukkanen, J.A. (2020) **Incidence of venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19: A systematic review and meta-analysis.** Thromb Res. vol 196, p. 27-30.

Leung, T.Y.M.; Chan, A.Y.L.; Chan, E.W.; Chan, V.K.Y.; Chui, C.S.L.; Cowling, B.J.; Gao, L.; Ge, M.Q.; Hung, I.F.N.; Ip, M.S.M.; Ip, P.; Lau, K.K.; Lau, C.S.; Lau, L.K.W.; Leung, W.K.; Li, X.; Luo, H.; Man, K.K.C.; Ng, V.W.S.; Siu, C.W.; Wan, E.Y.F.; Wing, Y.K.; Wong, C.S.M.; Wong, K.H.T.; Wong, I.C.K. (2020) **Short- and potential long-term adverse health outcomes of COVID-19: a rapid review.** Emerg Microbes Infect. vol 9, nº 1, p. 2190-2199.



LOGUE, J.K.; FRANKO, N.M.; MCCULLOCH, D.J.; MCDONALD, D.; MAGEDSON, A.; WOLF, C.R.; CHU, H.Y. **Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection.** JAMA Network Open, vol. 4, nº 2, p. e210830

Lorenzo, R.D.E.; Cinel, E.; Cilla, M.; Compagnone, N.; Ferrante, M.; Falbo, E.; Patrizi, A.; Castellani, J.; Magnaghi, C.; Calvisi, S.L.; Arcidiacono, T.; Lanzani, C.L.; Canti, V.; Mazza, M.G.; Martinenghi, S.; Vitali, G.; Benedetti, F.; Ciceri, F.; Conte, C.; Rovere, Q.P. (2021) **Physical and psychological sequelae at three months after acute illness in COVID-19 survivors.** Panminerva Med.

LU, Y.; LI, X.; GENG, D.; MEI, N.; WU, P.-Y.; HUANG, C.-C.; JIA, T.; ZHAO, Y.; WANG, D.; XIAO, A.; YIN, B. (2020) **Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study.** EclinicalMedicine. vol. 25, p. 100484

Mahalakshmi, A.M.; Ray, B.; Tuladhar, S.; Bhat, A.; Paneyala, S.; Patteswari, D.; Sakharkar, M.K.; Hamdan, H.; Ojcius, D.M.; Bolla, S.R.; Essa, M.M.; Chidambaram, S.B.; Qoronfleh, M.W. (2021) **Does COVID-19 contribute to development of neurological disease?** Immun Inflamm Dis. vol 9, nº 1, p. 48-58.

MANDAL, S.; BARNETT, J.; BRILL, S.E; BROWN, J.S; DENNENY, E.K.; HARE, S.S.; HEIGHTMAN, M.; HILLMAN, T.E; JACOB, J.; JARVIS, H.C.; LIPMAN, M.C.I.; NAIDU, S.B.; NAIR, A.; PORTER, J.C; TOMLINSON, G.S.; HURST, J.R. '(2020) **'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19.** Thorax. vol. 76, nº 4, p. 396–398.

MORIN, L.; SAVALE, L.; PHAM, T.; COLLE, R.; FIGUEIREDO, S.; HARROIS, A.; GASNIER, M.; LECOQ, A.-L.; MEYRIGNAC, O.; NOEL, N.; BAUDRY, E.; BELLIN, M.-F.; BEURNIER, A.; CHOUCHA, W.; CORRUBLE, E.; DORTET, L.; HARDY-LEGER, I.; RADIGUER, F.; SPORTOUCH, S.; VERNY, C.; WYPLOSZ, B.; ZAIDAN, M.; BECQUEMONT, L.; MONTANI, D.; MONNET, X. (2021) **Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19.** JAMA. vol 325, nº 15, p 1525.

NALBANDIAN, A.; SEHGAL, K.; GUPTA, A.; MADHAVAN, M.V.; MCGRODER, C.; STEVENS, J.S.; COOK, J.R.; NORDVIG, A.S.; SHALEV, D.; SEHRAWAT, T.S.; AHLUWALIA, N.; BIKDELI, B.; DIETZ, D.; DER-NIGOGHOSSIAN, C.; LIYANAGEDON, N.; ROSNER, G.F.; BERNSTEIN, E.J.; MOHAN, S.; BECKLEY, A.A.; SERES, S.D.; CHOUERI, T.K.; URIEL, N.; AUSIELLO, J.C.; ACCILI, D.; FREEDBERG, D.E.; BALDWIN, M.; SCHWARTZ, A.; BRODIE, D.; GARCIA, C.K.; ELKIND, M.S.V.; CONNORS, J.M.; BILEZIKIAN, J.P.; LANDRY, D.W.; WAN, Elaine Y. (2021). **Post-acute COVID-19 syndrome.** Nature Medicine. vol. 27, nº 4, p. 601–615.

OLLIARO, P.L. (2021). **An integrated understanding of long-term sequelae after acute COVID-19.** The Lancet Respiratory Medicine.

O'Sullivan, O. (2021) **Long-term sequelae following previous coronavirus epidemics.** Clin Med (Lond). vol 21, nº1, p. e68-e70.

PETERSEN, M.S.; KRISTIANSEN, M.F.; HANUSSON, K.D.; DANIELSEN, M.E.; STEIG, B.; GAINI, S.; STRØM, M.; WEIHE, P. (2020) **Long COVID in the Faroe Islands: A Longitudinal Study Among Nonhospitalized Patients.** Clinical Infectious Diseases.

POLLARD, C.A.; MORRAN, M.P.; NESTOR-KALINOSKI, A.L. (2020) **The COVID-19 pandemic: a global health crisis.** Physiological Genomics. vol. 52, nº 11, p. 549–557.

PROGRAMA RADIS DE COMUNICAÇÃO E SAÚDE. (2020) **Dias que nunca terminam: sintomas persistentes relacionados à Síndrome Pós-Covid surpreendem pacientes e pesquisadores.** RADIS: Comunicação e Saúde. n. 218, p. 26-31..

Sibila, O.; Albacar, N.; Perea, L.; Faner, R.; Torralba, Y.; Hernandez-Gonzalez, F.; Moisés, J.; Sanchez-Ruano, N.; Sequeira-Aymar, E.; Badía, J.R.; Agusti, A.; Barberà, J.A.; Sellares, J. (2021). **Lung Function sequelae in COVID-19 Patients 3 Months After Hospital Discharge.** Archivos de Bronconeumología. vol 57, p. 59–61.

SILVA, L.S.; JOAO, R.B.; NOGUEIRA, M.H.; AVENTURATO, I.K.; DE CAMPOS, B.M.; DE BRITO, M.R.; ALVIM, M.K.M.; LUDWIG, G.V.N.; ROCHA, C.; SOUZA, T.K.A.S.; DA COSTA, B.A.; MENDES, M.J.; WAKU, T.; BOLDRINI, V.O.; BRUNETTI, N.S.; BAPTISTA, S.N.; SCHMITT, G.S.; DE SOUSA, J.G.D.; CARDOSO, T.A.M.O.; VIEIRA, A.S.; SANTOS, LMB; FARIAS, A.S.; CENDES, F.; YASUDA, C.L. (2021) **Functional and microstructural brain abnormalities, fatigue, and cognitive dysfunction after mild COVID-19.** Cold Spring Harbor Laboratory.



The Lancet. (2020) **Facing up to long COVID**. Lancet. vol. 396, nº 10266, p. 1861.

Whittaker, A.; Anson, M.; Harky, A. (2020) **Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update**. Acta Neurol Scand. vol 142, nº 1, p. 14-22.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2021) **Update on Clinical long-term effects of COVID-19: the latest on the covid-19 global situation & long-term sequelae**. WHO.

XIONG, Q.; XU, M.; LI, J.; LIU, Y.; ZHANG, J.; XU, Y.; DONG, W. (2021) **Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study**. Clinical Microbiology and Infection. vol. 27, nº 1, p. 89-95.

Zhou, H.; Lu, S.; Chen, J.; Wei, N.; Wang, D.; Lyu, H.; Shi, C.; Hu, S. (202) **The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients**. J Psychiatr Res. vol 129, p. 98-102.

Esse material foi produzido no âmbito do projeto Epi-Ride, Ações integradas de pesquisa e serviço para o enfrentamento da pandemia de Covid-19 no Distrito Federal, realizado pela Sala de Situação de Saúde da Universidade de Brasília, apoiado pelo Ministério da Educação.

A ação faz parte da **Força-tarefa TiLS Covid-19**, iniciativa coordenada pela ProEpi em parceria da Sala de Situação de Saúde da Universidade de Brasília e apoio da Skoll Foundation.

COORDENAÇÃO EPI-RIDE:

Jonas Brant e Mauro Sanchez

AUTORIA:

Beatriz Vieira do Nascimento, Luiza Pereira Salto, Guilherme S. S. Tonelli Silveira

REVISÃO:

Rafaela dos Santos Ferreira, Marcela Santos e Veruska Costa

DIAGRAMAÇÃO:

Vitor Lucas

