

**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL VALE DO SÃO FRANCISCO – FEVASF**  
**ESCOLA SUPERIOR EM MEIO AMBIENTE**  
**CURSO DE BIOMEDICINA**  
**ARIANA APARECIDA DOS SANTOS SILVA**

**REVISÃO SISTEMÁTICA ACERCA DAS SEQUELAS DO COVID**  
**EM CASOS LEVES**

**IGUATAMA– MG**  
**2021**

**ARIANA APARECIDA DOS SANTOS SILVA**

**REVISÃO SISTEMÁTICA ACERCA DAS SEQUELAS DO COVID  
EM CASOS LEVES**

Artigo apresentado ao curso de Biomedicina da Faculdade Iguatama-FEVASF como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Carolina Oliveira Duarte

**IGUATAMA– MG**

**2021**

Dados Internacionais de catalogação na Publicação (CIP)

Biblioteca Central "Alto São Francisco"

S586 Silva, Ariana Aparecida Santos.

Revisão Sistemática acerca das sequelas da Covid mais leves /  
Ariana Aparecida Santos da Silva. Fundação Educacional Vale do São  
Francisco – FEVASF-MG. Iguatama, 2021.

37 f.

Orientadora: Dra. Ana Carolina Oliveira Duarte.

Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) - Fundação  
Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG, Iguatama, 2021.

1. Covid. 2. Sarscov. 3. Pandemia. I. Título.

CDU 616.98

Catalogação elaborada na Fonte pela Bibliotecária

Letícia Helena Melo- CRB6-2953

ARIANA APARECIDA DOS SANTOS SILVA

REVISÃO SISTEMÁTICA ACERCA DAS SEQUELAS DA COVID  
EM CASOS LEVES

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado ao curso de Biomedicina da  
Faculdade Iguatama- FEVASF como  
requisito parcial para obtenção de título de  
bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Carolina  
Oliveira Duarte

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Ana Carolina Oliveira Duarte  
Orientadora

---

Professora Msc. Lívia Cristina Santos  
Banca Examinadora

---

Msc. Giovanna Angeli Belo  
Banca Examinadora

Iguatama, 16 de dezembro de 2021.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente AGRADEÇO à Deus, por abençoar e me dar forças para conseguir a benção e chegar até aqui. Agradeço aos meus pais, à minha família e meu esposo Washington Silva que me apoiaram de todas as formas possíveis para conseguir realizar este trabalho, sendo base fundamental, com apoio sentimental e moral. Família essa que me amparou, apostando e crendo que tudo isso é o começo de muitas das minhas futuras realizações.

Aos meus amigos e aos que sempre me apoiaram, mesmo em momentos de incertezas e dificuldades, clarearam minha mente e a inspiraram, tanto em pequenos debates e simples conversas, pois a felicidade só é verdadeira se for compartilhada. Coisas que podem parecer simples, como meras palavras têm um poder de mudança significativa e forte, ainda mais se acompanhadas de ações.

A todos os funcionários da instituição, Fundação Educacional Vale do São Francisco - FEVASF, por todo apoio e por proporcionarem um ambiente propício para o desenvolvimento do meu trabalho de conclusão do curso. A todos os professores, por todos os ensinamentos, ajuda e conselhos, durante os meus estudos e elaboração do TCC.

A minha orientadora, que conseguiu me guiar no decorrer desse percurso, pois sem a ajuda dela esse trabalho não teria acontecido, com grande maestria, com críticas construtivas, demonstrando uma grande profissional e acima de tudo muito competente. Quero agradecer a minha professora orientadora Dra. Ana Carolina Oliveira Duarte, pelo empenho dedicado ao trabalho.

Gostaria de deixar o meu profundo agradecimento a todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a realização dessa pesquisa.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do processo de busca dos artigos científicos da revisão sistemática.....	15
Quadro 1 – Artigos selecionados para estudo após aplicação de critérios de inclusão e rejeição.....	16
Gráfico 1 – Frequência de sequelas relatadas por artigo .....	26

## LISTA DE ABREVIATURAS

2D	Duas dimensões
3D	Três dimensões
ACE2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVI	Acidente Vascular Isquêmico
BBB	Barreira hematoencefálica (blood-brain barrier)
COVID	Coronavírus
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CVF	Capacidade Vital Forçada
DLCO	Déficit de Difusão
DLCO	Difusão de monóxido de carbono
FDA	Departamento de Saúde dos Estados Unidos
GBS	Síndrome de Guillain-Barré
hBMVECs	Células Endoteliais Primárias do Cérebro Humano
HDE	Displasia Ectodérmica Hipoidrótica
HED	Displasia Ectodérmica Hipoidrótica
ICTV	Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus
IgG	Imunoglobulina classe G
MODS	Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos
MODS	Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos
Mrna	Rna mensageiro
NIH	National Institutes of Health
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
OR	Desidrogenase Sérica
PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub>	Razão de pressão parcial de oxigênio arterial para fração de oxigênio inspirado
PTSD	Perturbação de Stresse Pós-Traumático
RNA	Ácido Ribonucleico

RT-PCR	Reação da Transcriptase Reversa seguida pela Reação em Cadeia da Polimerase.
SARS-CoV-2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SDR	Síndrome do Desconforto Respiratório
SDRA	Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica.
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Parassimpático
SpO <sub>2</sub>	Saturação de oxigênio
TC	Tomografia computadorizada
UTI	Unidade de terapia intensiva
VEF	Volume Expiratório Forçado

## RESUMO

Na cidade de Wuhan na China surgiu em dezembro de 2019 o vírus SARS-CoV-2 e a doença foi denominada COVID-19. O agente etiológico da COVID-19 tem em seu material genético RNA de fita simples, envolto em uma cápsula lipoproteica que tem facilidade de se ligar à enzima ACE 2. Indivíduos com doença leve podem apresentar quaisquer sintomas 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. O presente trabalho analisou a literatura que relatava o aparecimento de diferentes sequelas em decorrência da infecção por Sars-Cov-2, em casos que os sintomas foram classificados como leves. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, de caráter exploratório e qualitativo no segundo semestre de 2021 e a busca foi conduzida nas bases de dados Pubmed, LILACS, MEDLINE e Periódicos Capes e utilizando-se da combinação dos descritores: *consequence AND Sars-Cov AND mild cases*. Foram encontrados na busca 517 artigos, que após serem aplicados métodos sistematizados de triagem foram selecionados 24 trabalhos dentro dos parâmetros pré estabelecidos. As principais sequelas identificadas nas em casos leves em decorrência da COVID-19 foram: anosmia, ageusia, psicológicas, neurológicas. Tais resultados podem auxiliar na criação de protocolos de identificação e atendimento de pessoas, é relevante e inovador para pesquisa pois discute e sintetiza evidências científicas.

**Palavras-chave:** Sequelas; Sars-Cov; pandemia.

## ABSTRACT

In the city of Wuhan, China, the SARS-CoV-2 virus emerged in December 2019 and the disease was named COVID-19. The etiologic agent of COVID-19 has in its genetic material single-stranded RNA, wrapped in a lipoprotein capsule that is easy to bind to the ACE 2 enzyme. Individuals with mild disease can present any symptoms such as: fever, cough, sore throat, malaise, headache, muscle pain, nausea, vomiting, diarrhea, anosmia or dysgeusia, but no shortness of breath or abnormal chest images. The present work analyzed the literature that reported the appearance of different sequelae as a result of Sars-Cov-2 infection, in cases where the symptoms were classified as mild. A systematic review of the literature, exploratory and qualitative, was carried out in the second half of 2021 and the search was conducted in the Pubmed, LILACS, MEDLINE and Capes Periodicals databases, using the combination of the descriptors: *consequence AND Sars-Cov AND mild cases*. A total of 517 articles were found in the search, and after applying systematic screening methods, 24 works were selected within the pre-established parameters. The main sequelae identified in mild cases as a result of COVID-19 were: anosmia, ageusia, psychological, neurological. Such results can help in the creation of protocols for identifying and assisting people, it is relevant and innovative for research as it discusses and synthesizes scientific evidence.

**Keywords:** Sequelae; Sars-Cov; pandemic.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	10
2	MATERIAIS E MÉTODOS .....	14
3	RESULTADOS .....	15
4	DISCUSSÃO .....	26
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	31
	REFERÊNCIAS .....	31

## 1 INTRODUÇÃO

Na cidade de Wuhan, na China, surgiu em dezembro de 2019 um vírus denominado SARS-CoV-2. Esse vírus possui propagação rápida e alta transmissibilidade, e em virtude disso a OMS declarou alerta pandêmico denominando essa doença de COVID-19 (SILVA; PINA; ORMOND 2021; BRASIL, 2020). A denominação COVID-19 foi determinada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e essa sigla remete às iniciais do termo em inglês (*Coronavirus Disease*) e o ano do primeiro registro do vírus em Wuhan, na China. O Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (*International Committee on Taxonomy of Viruses* ou ICTV) partiu do termo em inglês para síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) para a sigla SARS-CoV-2 (GAO et al., 2020).

Coronavírus são representados por grandes famílias de vírus que são comuns a humanos e em diversos animais. Existem quatro subfamílias: alfa, beta, gama e delta- coronavírus. Alfa e beta estão relacionados com mamíferos, enquanto os vírus gama e delta se relacionam a pássaros e porcos. Os coronavírus tem em sua morfologia vírions esféricos e se assemelham a uma coroa solar por isso a origem do nome coronavírus (TYRRELL et al., 2020).

O SARS-CoV-2 é do grupo dos vírus envelopados, podendo medir entre 100 e 125 nm, seu envelope é constituído de diferentes elementos como: lipídios, proteínas e carboidratos (SONG et al., 2019). SARS-CoV-2 é o agente etiológico da COVID-19, e 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 do corpo humano (NOGUEIRA; SILVA, 2020). A transmissão desse tipo de vírus acontece por gotículas respiratórias e seu período de incubação gira em torno de seis dias (FEHR; PERLMAN, 2015), especificamente, o nível de gravidade da COVID-19 depende de vários fatores, que podem envolver mecanismo de infecção e agressividade do vírus até os fatores associados a morbidades.

Com a globalização, os casos da doença tomaram proporções descontroladas e devastadoras, com isso a OMS declarou pandemia por COVID-19 em 11 de março de 2020 e até a presente data, já foram 274 milhões pessoas infectadas e contabilizadas 5,34 milhões de mortes em todo o mundo (JHU CSSE COVID-19 acessado em dez-2021). Contudo devido à falta de medicamentos eficazes e vacinas

contra o novo coronavírus, a OMS instituiu medidas não farmacológicas para sociedade e profissionais de saúde tais como: adoção da proteção das vias respiratórias uso do lenço descartável ou cotovelo flexionado ao tossir e respirar, higienização das mãos com água e sabão, uso do álcool, evitar aglomerações, promover o distanciamento social e o uso de máscara (CHEN et al., 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Essas medidas além de rigorosa restrição social, representaram a primeira tentativa de conter o avanço da doença.

A busca pelo desenvolvimento de drogas e vacinas efetivas para o novo coronavírus se tornou um dos objetivos principais dos cientistas ao redor do mundo envolvendo empresas públicas e privadas (LU, 2020). A distribuição da doença e a necessidade global exigem vacinas eficazes e dependem da colaboração entre empresas farmacêuticas e de biotecnologia, governos e os setores industrial e acadêmico (LURIE et al., 2020). O desenvolvimento e 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.

Testada a eficácia e segurança e em meio ao rigor da pandemia, a OMS aprovou o uso de emergência de quatro vacinas inicialmente: plataforma de mRNA da Pfizer / BioNTech em 31 de dezembro de 2020, Vector Viral da AstraZeneca em 15 de fevereiro de 2021, Johnson e Johnson em 12 de março de 2021 e Moderna em 1 de maio de 2021 (OMS, 2020), o que contribuiu significativamente para a redução do número de casos da doença bem como seu agravamento. Ainda sim, e apesar da gravidade e alto risco de morte, muitos casos são tidos como leves, onde os sintomas são: febre, tosse, fadiga, hemoptise e dispneia.

Os sintomas relatados da COVID-19, independentemente do agravamento, 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 (NUNES et al., 2020; SILVA; PINA; ORMOND, 2021). Foi observado em outros casos que a COVID-19 pode afetar também a região cerebral e pode haver sintomas neurológicos (HALDRUP et al., 2020).

Salientando que o progresso da recuperação da COVID-19 depende não só da gravidade e extensão da lesão como também da presença de morbidades (CAMPOS et al., 2020; AVILA, PEREIRA; TORRES, 2020). O *National Institutes of Health* (NIH) emitiu diretrizes que classificam o COVID-19 em cinco tipos distintos,

levando em conta a gravidade da doença desde casos assintomáticos até casos da doença de forma crítica:

- Infecção assintomática ou pré-sintomática: indivíduos com teste SARS-CoV-2 positivo sem quaisquer sintomas clínicos consistentes com COVID-19.
- Doença leve: 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.
- Doença moderada: indivíduos que apresentam sintomas clínicos ou evidências radiológicas de doença do trato respiratório inferior e que apresentam saturação de oxigênio ( $SpO_2$ )  $\geq 94\%$  em ar ambiente.
- Doença grave: indivíduos que apresentam ( $SpO_2$ )  $\leq 94\%$  em ar ambiente; uma razão de pressão parcial de oxigênio arterial para fração de oxigênio inspirado, ( $PaO_2 / FiO_2$ )  $<300$  com taquipneia marcada com frequência respiratória  $> 30$  respirações / min ou infiltrados pulmonares  $> 50\%$ .
- Doença crítica: indivíduos com insuficiência respiratória aguda, choque séptico e/ ou disfunção de múltiplos órgãos. Os pacientes com doença Covid-19 grave podem ficar gravemente enfermos com o desenvolvimento da síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA), que tende a ocorrer aproximadamente uma semana após o início dos sintomas.

Com relação ao sistema respiratório acometido pelo vírus, com frequência tem-se como resultado a redução da capacidade de difusão do monóxido de carbono, limitando a capacidade nas práticas de exercícios físicos, e até de fibrose pulmonar em quadros agudos da doença. As causas de tais danos no tecido pulmonar ainda não são totalmente conhecidas, porém, estudos tentam explicar que isso se deve à liberação de citocinas proporcionadas pelo SARS-CoV-2, toxicidade pulmonar, alta pressão nas vias aéreas e lesão pulmonar aguda subjacente (MOURA et al., 2021; SPAGNOLO et al., 2020).

Os pulmões representam o órgão-alvo principal desta doença, a hipóxia e resposta inflamatória afetam também órgãos como: rins, fígado, TGI (trato gastrointestinal), coração, sistema nervoso e hematopoiético. As sequelas neurológicas estão relacionadas às disfunções olfativas e gustativas persistentes, que ao entrar no organismo pela via olfatória o vírus se direciona e infecta o Sistema

Nervoso Central (SNC). Outras sequelas foram documentadas como cefaléia, tontura e sensação de raciocínio lento. A respeito das consequências mais graves o déficit neurológico é mais relatado, ocorrência de acidente vascular isquêmico (AVI), convulsões, encefalite e neuropatias cranianas, em situações raras (CAMPOS et al., 2020; NUNES et al., 2020; CORNELLY; ROCHA, 2020).

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde, a fadiga e dispneia são também queixas recorrentes e comuns em pacientes pós-Covid. As sequelas a nível cardiovascular envolvem agravos produzidos pelas complicações pulmonares, isso depende também da presença de morbidades cardíacas podendo elevar as chances de comprometimento do tecido, que ocorre pela presença de enzimas da ECA2 nos cardiomiócitos e pericitos possibilitando a entrada do antígeno viral e sua replicação. Também é relatada principalmente a lesão miocárdica, frequentemente associada ao dano produzido diretamente sobre os cardiomiócitos, inflamação sistêmica, fibrose intersticial miocárdica e hipóxia (OPAS; OMS, 2020).

A limitação musculoesquelética se apresenta como uma das principais queixas pós-Covid, extremamente relacionada à perda de força muscular, atingindo pelo menos 25% dos sobreviventes (GREVE et al., 2020; CAMPOS et al., 2020). O desenvolvimento de distúrbios mentais também foi relatado, e entre pacientes internados ou em reabilitação esse risco é ainda maior podendo ultrapassar 60% sequelas como depressão, ansiedade e estresse pós-traumático. O isolamento social, sofrimento e medo pelo risco potencial de morte são fatores que levam às sequelas psicológicas da COVID-19 (CAMPOS et al., 2020).

Diante do exposto, percebe-se que ainda não existem guias claros para se determinar COVID-19 “leve”, moderado ou grave. Algumas orientações sobre a classificação de doenças estão em artigos de pesquisa e relatórios epidemiológicos, mas não são muito específicas. Diante das incertezas com relação às sequelas, essa revisão literária é de extrema importância para tentar reunir informações, bem como organizar esse conhecimento ainda muito recente. O presente trabalho objetivou analisar estudos relacionados às possíveis sequelas causadas em decorrência da infecção por Sars-Cov-2, em casos que os sintomas foram classificados como leves.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo realizado através de uma revisão sistemática da literatura, de caráter exploratório e qualitativo. Uma revisão sistemática responde a uma pergunta claramente formulada utilizando métodos sistemáticos e explícitos para identificar, seleccionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes, e recolher e analisar dados de estudos incluídos na revisão (CLARKE, 2001).

A pesquisa bibliográfica foi realizada no segundo semestre de 2021 e a busca foi conduzida nas bases de dados LILACS, MEDLINE, PUBMED e Periódicos Capes. Como estratégia de procura, recorreu-se ao Operadores Booleano “AND” para a combinação dos descritores: *consequence AND Sars Cov AND mild*. Os descritores foram traduzidos para a língua inglesa, para que fosse possível incluir, nesta pesquisa, os artigos publicados em inglês aumentando a abrangência dos resultados.

Para a inclusão dos artigos, foram seguidos os respectivos critérios: o primeiramente incluir os artigos cujos títulos continham informações condizentes com os objetivos desta pesquisa; posteriormente, esses artigos foram selecionados e fez-se a leitura dos resumos, para realizar a exclusão daqueles que não possuíam relações com este estudo. Os artigos selecionados, nesta segunda etapa, foram lidos na íntegra, para que os autores pudessem entender todas as suas particularidades e assim discuti-los.

Finalizada a coleta dos dados, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Os estudos que estavam dentro dos parâmetros pré-estabelecidos foram selecionados e, por fim, foram analisados e discutidos. Neste estudo foram incluídos, preferencialmente, os artigos publicados no período compreendido entre 2020 a 2021, em língua inglesa, portuguesa e espanhola, com textos completos disponíveis de forma gratuita e desconsiderados os trabalhos duplicados. Foram excluídos dos resultados artigos de revisão, porém estes foram utilizados para o embasamento teórico.

### 3 RESULTADOS

Para a obtenção dos dados nas bases Pubmed, Lilacs, MEDLINE e Periódicos Capes, utilizou-se a combinação dos descritores: *Consequence AND Sars Cov AND mild cases*, a qual resultou em 517 artigos. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão (título) totalizando, assim, 56 estudos. Foram excluídos 26 após a leitura de seus resumos e, por último, após a leitura na íntegra, seis artigos foram excluídos por não apresentarem informações condizentes com o objetivo deste estudo, como mostrado na FIGURA 1.

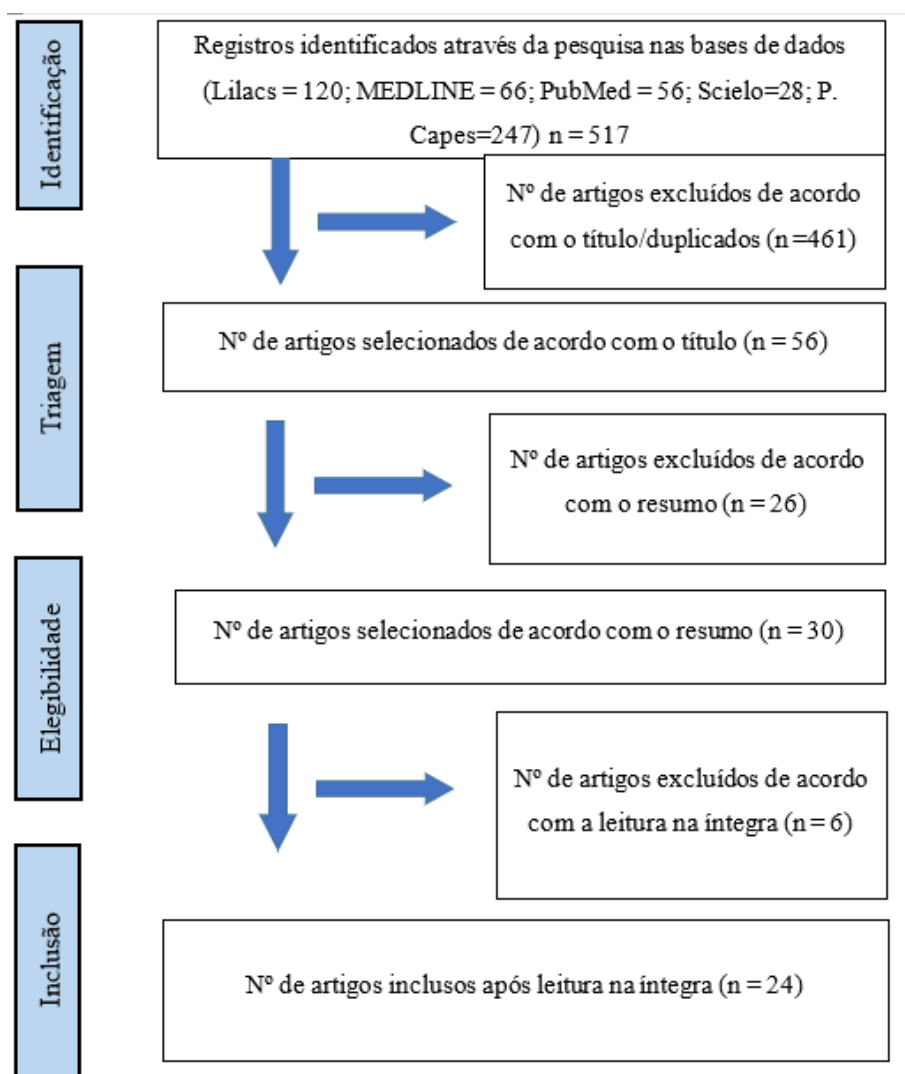


Figura 1- Fluxograma do processo de busca dos artigos científicos da revisão sistemática.

Fonte: Os autores, 2021.

Os artigos analisados (Tabela 1) englobam trabalhos de vários países, totalizando 24 artigos. As principais sequelas relatadas foram olfatórias e gustativas,

sequelas psicológicas e sequelas neurológicas. Destacaram ainda maiores possibilidades de serem contaminados pela COVID-19 mulheres e pessoas com morbidades pré-existentes. Observa-se também agravos no quadro psicológico devido ao isolamento e distanciamento social. Ainda foi possível constatar que não se sabe ao certo o motivo dessas sequelas e vários artigos discutem as possibilidades que levam à essas sequelas.

Quadro 1 – Artigos selecionados para estudo após aplicação de critérios de inclusão e rejeição.

AUTOR E ANO	TÍTULO	LOCAL/ PAÍS	SEQUELA	RESULTADOS
1 Disser et al., 2020	Musculoskel e-tal Consequenc es 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 pre-existentes e aqueles submetidos a um procedimento cirúrgico ortopédico durante sua doença fornecem conhecimento crítico sobre como mitigar as consequências musculoesqueléticas da COVID-19.

---

2 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, cefaléia, anosmia, mialgia, comprometimento da consciência e doenças cerebrovasculares agudas.	Expressão de ACE2 na vasculatura cerebral humana e em células endoteliais primárias do cérebro humano (hBMVECs) <i>in vitro</i> . A proteína de pico SARS-CoV-2 induz a perda da integridade BBB. A subunidade S1 do SARS-CoV-2 aciona o aumento da permeabilidade BBB em um modelo de engenharia de tecido 3D do BBB. 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.
3 Ellul et al., 2020	Neurological associations of COVID-19.	Reino Unido	Estado mental, diagnóstico neuropsiquiátrico, 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 olfato (anosmia) e do paladar(ageusia), danos no SNC ou no SNP.	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 raros.

---

---

4 Ortana; Marloni2 021	Long COVID: investigating immunologic al 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.	Um estudo italiano 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. Nenhuma diferença de gênero foi observada na prevalência de COVID nesta população.
5 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 gravemente enfermos com pneumonia induzida por SARS-CoV 2. Em um estudo retrospectivo de 41 pacientes com COVID- 19, a maioria dos pacientes com infecção por SARS-CoV-2 desenvolveu sintomas leves.
6 Abboud et al., 2020	COVID-19 and SARS- Cov-2 Infection: Pathophysiol ogy and Clinical Effects on the Nervous System.	Marrocos	Sistema nervoso com danos e alterações neurológicas: cefaléia, mialgia e hiposmia.	Esses distúrbios neurológicos são agrupados em várias categorias, variando de sintomas inespecíficos e moderados, como cefaléia, mialgia e hiposmia, a sintomas graves, incluindo doença cerebrovascular e infecções intracranianas foram relatados em inúmeros pacientes pós COVID.

---

7 Nalleball et al., 2020	Spectrum of neuropsychi- atric manifestatio ns in COVID-19	EUA	Cefaléia 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 cefaléia (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.
8 Gupta; Mitra, 2021	Challenge of the post- COVID era: managemen t of cardio- vascular complicatio ns in asymp- tomatic carriers of SARS-CoV- 2	India	Complicações cardiovasculares	A possibilidade de um indivíduo infectado pelo SARS-CoV-2 desenvolver complicações cardiovas- culares pode se agravar ainda mais durante o acompanhamento, mesmo na ausência de sintomas primários da COVID-19.
9 Akhter et al., 2020	Impact of COVID-19 on the cerebrovas- cular 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, hipogeusia, hiposmia a grave como encefalopatia, acidente vascular cerebral, síndrome de Guillain-Barré (GBS), 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.

---

10 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.	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 consequências futuras de problemas de saúde mental e dar apoio psicológico imediatamente à sua população adulta como sequela pós COVID.
11 Bilková; Hirmonová 2020	COVID-19 associated coagulopathy	Japão	Perda olfatória, fraqueza geral ou sintomas semelhantes aos da gripe.	A coagulopatia subse- quentemente piora significativamente o prognóstico dos pacientes e aumenta a mortalidade geral.
12 Panda et al., 2020	Manifestation and long- term outcomes in mild COVID- 19: experienc e 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.

---

13 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 PTSD semelhante ao longo das 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.
14 Candan et al., 2020	Consideration of prevention and management of the long-term consequences of acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19	Turquia	Febre, tosse, encefalite, mialgia, fadiga, fraqueza muscular, artralgia, anosmia e prejuízo em outras funções corporais importantes.	Embora a maioria das pessoas apresenta sintomas leves ou nenhum, o COVID-19 se espalha de forma agressiva e pode causar SDRA rapidamente em uma proporção de indivíduos. As evidências sustentam que a troca gasosa e o combate aos efeitos negativos do repouso no leito e da imobilidade são prioridades em pacientes gravemente afetados internados em unidade de terapia intensiva (UTI).
15 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.

---

16 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 neuro invasivo 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.
17 Blanco et al., 2021	Long-term pulmonary consequenc es of COVID-19 infections after hospital discharge	Espanha	Um déficit de difusão (DLCO <80%)	A função pulmonar com volume expiratório forçado normal em um segundo (VEF1) ≥80%, capacidade vital forçada (CVF) ≥80%, VEF1 / CVF ≥0,7 e capacidade de difusão de monóxido de carbono (DLCO) ≥80% em 92% dos pacientes, respectivamente. A análise multivariada mostrou que um DLCO <80% e um nível mais baixo de lactato desidrogenase sérica foram associados ao grupo de doença grave de Casos de SARS- CoV-2 durante a internação hospitalar.

---

---

18 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, e frequentemente estão presentes em um estágio inicial da doença.
19 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 do COVID-19 na saúde a longo prazo.

---

---

20 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%.
21 Massad et al., 2020	The impact of the COVID-19 pandemic on mental health: early quarantine-related anxiety and its correlates among Jordanians.	Jordânia	Ansiedade	A prevalência de ansiedade leve, moderada e grave foi de 21,5%, 10,9% e 6%, respectivamente. Sexo feminino e mais membros da família foram correlacionados com um maior grau de ansiedade, enquanto a idade mais avançada tendo uma rede social maior suporte social e rendimentos mais elevados foram correlacionados.

---

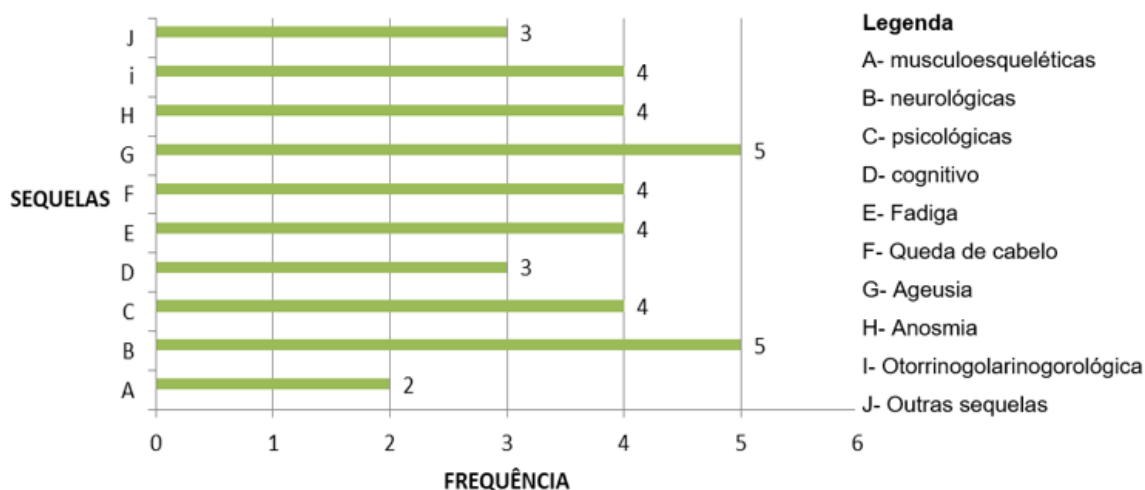
---

22 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 HED com sinalização de ectodisplasina. (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%).
23 Kim et al., 2021	Significance and associated factors of long-term sequelae in patients after acute COVID-19 infection in Korea	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 concentração, amnésia, disfunção cognitiva, ansiedade e depressão, que representaram mais de 20%. O gênero feminino foi identificado como o fator associado às sequelas mentais e psicológicas de longo prazo.
24 Podlesek et al., 2021	The relationship between perceived stress and subjective cognitive decline during the COVID-19 epidemic	Eslovênia, Estados Unidos, Tunísia	Angústia, ansiedade generalizada, emoções negativas, perda de controle percebido, aumento dos sintomas físicos e declínio cognitivo subjetivo.	No modelo estudado, os quatro tipos de reações de estresse previram mudança cognitiva subjetiva e foram capazes de explicar 34% da variância. As contribuições de emoções negativas foram estatisticamente significativas, enquanto as contribuições da ansiedade generalizada e estresse percebido em termos de perda de controle percebido não alcançaram significância estatística em pacientes pós covid.

---

O Gráfico 1 sintetiza as principais sequelas relatadas nos estudos supracitados.

Gráfico 1- Principais sequelas relatadas nos estudos.



Fonte:Os autores, 2021.

## 5 DISCUSSÃO

Atendendo ao objetivo principal deste estudo, que consistiu em compreender quais as principais sequelas relatadas para os casos leves, a presente revisão sistemática mapeou várias sequelas/consequências à saúde de longo prazo da COVID-19 relatados na literatura nos anos de 2020 e 2021. Trabalhos relataram tais sequelas em várias regiões do globo. É notável que a maioria dos trabalhos obtidos venham de regiões desenvolvidas em virtude da verba e disponibilidade destinada à pesquisa. Ainda sim, não se pode afirmar ao certo a prevalência, incidência ou a relação da causa entre a doença COVID-19 e as sequelas a longo prazo dos casos leves. Apesar do controle da doença, bem como seus efeitos a longo prazo, ainda não se sabe o período de duração desses efeitos e seus desfechos ao certo que levaram a esses efeitos de longo prazo.

Dos 24 artigos selecionados (diferente sequelas foram relatadas em um mesmo trabalho) foram identificados 4 artigos relatando manifestações com sintomas otorrinolaringológico sendo os mais comuns foram ageusia e anosmia (16,6%), 5 artigos pelo menos foram encontrados relatando alterações neurológicas, 4 artigos foram encontrados relatando manifestações psicológicas, 2 artigos relatando alterações musculoesqueléticas, 3 relatando alterações cognitivas, a maioria seguida

por outras sequelas, como queda de cabelo, fadiga e tosse. Isso mostra que a patogênese da infecção por SARS-CoV-2 é atribuída a uma interação complexa entre o vírus e a resposta do hospedeiro.

SARS-COV 2 é transmitido por contato com gotículas de pessoas infectadas. Os sintomas começam a aparecer após sua incubação entre 2 a 14 dias. Geralmente na maioria das pessoas seus sintomas são leves como febre, dor de cabeça, tosse, aperto no peito e fadiga (DHAMEN et al., 2021). Em algumas pessoas pode progredir para quadros mais graves. O isolamento domiciliar para casos leves é importante para a prevenção da transmissão da infecção. Embora a taxa de transmissão desse vírus seja mais rápida do que a de outros vírus da família, como o MERS-CoV, ele apresenta uma taxa de letalidade menor. Tais dados já haviam sido disponibilizados pelas organizações de saúde à população auxiliando no controle da doença e evitando as sequelas pós-Covid.

Além disso, a COVID pode afetar qualquer pessoa, mas as mulheres até 60 anos parecem ter duas vezes mais chances de desenvolver COVID do que os homens, assim como também foi reportado em idade pediátrica (ELLUL et al., 2020). Uma possível associação significativa pôde ser demonstrada com a duração dos efeitos a longo prazo da doença em casos leves. Pacientes que apresentavam comorbidades também eram mais propensos a apresentar tais sintomas e desenvolver quadros mais graves (CANDAN et al., 2020).

Pierce et al. (2021) discorreu sobre a fisiopatologia da síndrome pós COVID-19. Os achados da revisão indicaram que havia quatro categorias fisiopatológicas envolvidas: variações fisiopatológicas específicas do vírus, estresse oxidativo, anormalidades imunológicas e dano inflamatório. Já Tan et al. (2020) em seus estudos relatou com frequência decrescente incluem 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, sendo estes as sequelas mais comuns para a maioria das pessoas que foram infectadas pelo Sars-cov-2, e alguns similares aos de outras síndromes gripais.

Para os acompanhamentos à longo prazo, Ortana e Marloni (2021) em seu estudo de acompanhamento mais longo até o momento (até 9 meses), relata sintomas persistentes incluindo fadiga (13,6%), anosmia ou ageusia (13,6%) e névoa cerebral

(2,3%). Cerca de um terço dos pacientes também relatou um declínio na qualidade de vida relacionada à saúde devido ao COVID-19 em comparação com o nível basal. Um estudo de 6 meses em 1733 pacientes com COVID-19 produz resultados semelhantes, com 76% dos pacientes apresentando pelo menos um sintoma, sendo os mais comuns, fadiga, fraqueza muscular ou distúrbios do sono.

Outro estudo de 3 meses em pacientes com COVID-19 revelou que as mulheres eram mais suscetíveis à fadiga, polipnéia pós-atividade e queda de cabelo em comparação com os homens (HENNIG et al., 2021). 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, como fadiga, anormalidades pulmonares ou fibrose clínica. No entanto, Augustin et al. (2021) observou 442 e 353 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 fadiga. Pelo menos um desses sintomas característicos estava presente em 8% nos meses 4 e 7 pós-infecção, respectivamente. E ainda de acordo com os autores supracitados, um nível basal mais baixo de SARS-CoV-2 IgG, anosmia e diarreia durante COVID-19 agudo foram associados a um maior risco de desenvolver sintomas de longo prazo, a presença contínua de falta de ar, anosmia, ageusia ou fadiga como sintomas de longa duração, mesmo em pacientes não hospitalizados, foi observada aos quatro e sete meses após a infecção e resumida como síndrome pós- Covid em casos leves.

Embora a apresentação clínica predominante seja a doença respiratória, as manifestações neurológicas são cada vez mais reconhecidas. Assim como Ellul et al. (2020), em seu estudo relata que embora a apresentação mais comum e importante seja a doença respiratória, os relatos de características neurológicas estão aumentando. 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. Abboud e colaboradores (2020), 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 nesse mesmo artigo que em um estudo anterior em Wuhan, 36% dos 214 pacientes hospitalizados por COVID-19 desenvolveram sintomas neurológicos ou eventos cerebrais secundários.

Já Vonck et al. (2020) 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), 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) também relataram que no sistema nervoso central incluem sintomas neurológicos (dor de cabeça, náuseas, tonturas), formação de microclote fatal e, em casos raros, encefalite. 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.

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 clareza). Os distúrbios do olfato e paladar podem ser anteriores a outros sintomas característicos do COVID-19. Corroborando com Panda et al., (2020) 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 sendo a única manifestação em indivíduos assintomáticos.

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 a longo prazo. Algumas consequências musculoesqueléticas foram identificadas, segundo Disser et al. (2020), indicaram que há também disfunção musculoesquelética considerável em alguns pacientes com COVID-19, embora estudos de acompanhamento de longo prazo ainda não tenham sido realizados.

Diferindo das demais fontes de coletas de dados, Nalleballe et al. (2020) foi mais abrangente e analisou pacientes adultos no banco de dados TriNetX, de 20 de janeiro de 2020 a 10 de junho de 2020. 40.469 pacientes foram diagnosticados com COVID-19, entre os quais 9.086 (22,5%) pacientes tiveram manifestações neuropsiquiátricas. As manifestações neurológicas mais comuns incluíram cefaléia

(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.

É relevante mencionar os achados de Gupta e Mitra (2021), 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. 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.

A ansiedade foi fortemente relatada em sequelas do pós-COVID, como mostra Massad et al. (2020), 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) em seu estudo mostrou que o confinamento prolongado pode causar angústia e levar à ansiedade generalizada, emoções negativas, fatores de risco para estresse (neuroticismo, vulnerabilidade, saúde geral, sexo e idade) também foram registrados agravando este como sintoma pós-COVID.

Nota-se que sobreviventes de COVID-19 em todos os níveis de gravidade da doença, mesmo em casos leves a moderados e adultos jovens tem sequelas e consequências variadas da doença, sendo um aspecto desafiador e ainda nos muitos casos que nunca 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. Por ser uma doença nova, não é possível determinar quanto tempo esses efeitos irão durar. O monitoramento de longo prazo dos sintomas e o rastreamento de comorbidades frequentes são essenciais.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante a revisão sistemática da literatura, as sequelas identificadas em casos leves em decorrência da COVID-19 foram principalmente neurológicas, psicológicas, gustativas, olfativas, gastrointestinais, ressaltando: náusea, cefaléia, mialgia, comprometimento da consciência, consciência prejudicada, fraqueza, ataxia, arreflexia, perda do olfato (anosmia) e do paladar (ageusia), danos no SNC ou no SNP, ansiedade e outros transtornos relacionados a transtornos do humor, ideação suicida, irritabilidade, ansiedade, altos níveis de estresse e insônia, dispneia, dor nas articulações, dor no peito, tosse, síndrome sicca, rinite, olhos vermelhos, disgeusia, secreção de expectoração, perda de apetite, dor de garganta, vertigem, diarreia, perda de cabelo, distúrbio de atenção.

O presente estudo possui resultados importantes em decorrência das informações que podem elucidar quais são as principais sequelas leves causadas pela COVID-19. Podendo também auxiliar na criação de protocolos de identificação e atendimento de pessoas, é relevante e inovador para pesquisa pois 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 as mesmas.

## REFERÊNCIAS

AUGUSTIN, M. et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. **Lancet Reg Health Eur.**, v.6, p.100-122, 2021. DOI 10.1016/j.lanpe.2021.100122. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34027514/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

ABBOUD, H. et al. COVID-19 and SARS-Cov-2 Infection: Pathophysiology and Clinical Effects on the Nervous System. **World Neurosurg**, v.140, p. 49-53, 2020. DOI 10.1016/j.wneu.2020.05.193. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32474093/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

AKHTER, N. et al. Impact of COVID-19 on the cerebrovascular system and the prevention of RBC lysis. **Eur Rev Med Pharmacol Sci.**, v.24, n.19, p.10267-10278, 2020. DOI 10.26355/eurrev\_202010\_23251. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33090438/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

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

BÍLKOVÁ, S, HIRMEROVÁ J. Coagulopathy associated with COVID-19. **Vnitr Lek.**, v. 66, n. 7, p. 402-408, 2020. DOI 10.255/eurrev\_20201\_23251. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33090438/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

BLANCO, J.R. et al. Pulmonary long-term consequences of COVID-19 infections after hospital discharge. **Clin Microbiol Infect.**, v. 27, n. 6, p. 892-896, 2021. DOI 10.1016/j.cmi.2021.02.019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33662544/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

BUZHDIYGAN, T. P. 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. **Neurobiol Dis.**, v.146, p.105-131, 2020. DOI 10.1016/j.nbd.2020.105131. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33053430/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

BUZHDIYGAN, T.P. 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. **BioRxiv.**, v. 27, n. 6, p. 892-896, 2020. DOI 10.1101/2020.06.15.150912. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32587958/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

CAMPOS, J. et al. 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. 123-134, 2020. DOI 10.1590/0102-311X00148920. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/bHbdPzJBQxfwkwKWYnhccNH/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 10 dez. 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. **Physiother Theory Pract.**, v.36, n.6, p. 663-668, 2020. DOI 10.1080/09593985.2020.1766181. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32419564/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**, v.395, p. 507–513, 2020. DOI 10.1080/09593.2020.1766181. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

CHINAZZI, M. et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. **Science**, v. 368, n. 6489, p. 395–400, 2020. Disponível em: 10.1126 / science.aba9757. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.aba9757>. Acesso em: 10 dez. 2021.

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-UFRGS, Porto Alegre, Outubro de 2020. Disponível

em [https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/Avaliacao\\_e\\_manejo\\_de\\_sintomas\\_prolongados\\_covid.pdf](https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/Avaliacao_e_manejo_de_sintomas_prolongados_covid.pdf). Acesso em: 10 dez. 2021.

DHAMEN, M.A. et al. COVID-19: An Update on Pathogenesis and Treatment. **Curr Pharm Des.n**, v. 27, n. 32, p. 3454- 3461, 2021. DOI 10.2174/1381612826666201222161312. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33393898/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

DISSER, N. P. et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. **J Bone Joint Surg Am.**, v.102, n.14, p.1197-1204, 2020. DOI 10.2106/JBJS.20.00847. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32675661/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

ELLUL, M. A. et al. Neurological associations of COVID-19. **Lancet Neurol.**, v.19, n. 9, p. 767-783, 2020. DOI 10.1016/S1474-4422(20)30221-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32622375/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

FEHR, A. R.; PERLMAN, S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. **Methods Mol Biol.**, v. 1282, p. 1–23, 2015. DOI 10.1007 / 978-1-4939-2438-7\_1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25720466/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

FRANCISTIOVÁ, L. et al. Cellular and Molecular Effects of SARS-CoV-2 Linking Lung Infection to the Brain. **Front Immunol.**, v.13, n.12, p.730-088, 2021. DOI 10.3389/fimmu.2021.730088. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34484241/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

GAO, Z. et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. **J Microbiol Immunol Infect.**, v.13, n.12, p.730-088 January, 2020. DOI 10.1016 / j.jmii.2020.05.001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425996/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

GREVE, N. et al. Impacts of covid-19 on the immune, neuromuscular, and musculoskeletal systems and rehabilitation. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 26, n. 4, 2020. DOI 10.1590/1517-869220202604ESP002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/BFf6PYVqkSc3cbNvXg9cG4j/?lang=en>. Acesso em: 10 dez. 2021.

GUPTA S, MITRA A. Challenge of post-COVID era: management of cardiovascular complications in asymptomatic carriers of SARS-CoV-2. **Heart Fail Rev.**, v.11, p.1-11, 2021. DOI 10.1007/s10741-021-10076-y. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33426593/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

HALDRUP, M.; JOHANSEN, M. I.; FJÆLDSTAD, A. W. Anosmia and ageusia as primary symptoms of COVID-19. **Ugeskrift for Laeger**, v. 182, n. 18, p. 0420-0205, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32400371/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

HENNIG, V. et al. Increased risk of chronic fatigue and hair loss following COVID-19 in individuals with hypohidrotic ectodermal dysplasia. **Orphanet J Rare Dis.**, v. 3, n.

16, p. 373, 2021. DOI 10.1186/s13023-021-02011-z. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34479575/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

KANG, E. et al. The Psychological Burden of COVID-19 Stigma: Evaluation of the Mental Health of Isolated Mild Condition COVID-19 Patients. **J Korean Med Sci.**, v. 18, n. 36, p. 33, 2021. DOI 10.3346/jkms.2021.36.e33. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33463098/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

KIM, Y. et al. 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. DOI 10.3947/ic.2021.0022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34405592/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

LU, S. Timely development of vaccines against SARS-CoV-2. **Emerg Microbes Infect.** v. 9, p. 542 –544, 2020. DOI 10.1080 / 22221751.2020.1737580. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32148172/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

LURIE, N. et al. Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. **N Engl J Med.** v. 382, p. 1969–1973, 2020. DOI 10.1056 / NEJMp2005630. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32227757/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

MASSAD, I. et al. The impact of the COVID-19 pandemic on mental health: early quarantine-related anxiety and its correlates among Jordanians. **East Mediterr Health J.**, v. 26, n.10, p.1165-1172, 2020. DOI 10.26719/emhj.20.115. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33103743/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

MOURA, G. B. et al. Sequelas da COVID-19: Evidência Atual. **Revista Medicina Desportiva informa**, v.12, n. 3, p. 8-11, 2021. DOI [10.23911/COVID-19\\_sequelas\\_2021\\_mai](https://doi.org/10.23911/COVID-19_sequelas_2021_mai). Disponível em: <https://rihuc.huc.min-saude.pt/bitstream/10400.4/2321/1/Sequelas%20da%20COVID-19.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2021.

NALLEBALLE, K. et al. Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19. **Brain Behav Immun.**, v. 88, p. 71-74, 2021. DOI 10.1016 / j.bbi.2020.06.020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32561222/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

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, agosto/dezembro, 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufms.br/index.php/sameamb/article/view/10321>. Acesso em: 10 dez. 2021.

NUNES, A. et al. Alterações Neurológicas Na Covid-19: Uma Revisão Sistemática. **Revista Neurociências**, [S. l.], v. 28, p. 1–22, 2020. DOI 10.34024/rnc.2020.v28.10949. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/10949>. Acesso em: 10 dez. 2021.

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/OPASWBRACOVID1920089\\_p or.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52472/OPASWBRACOVID1920089_p or.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: 10 dez. 2021.

ORTONA, E. Long COVID: to investigate immunological mechanisms and sex/gender related aspects as fundamental steps for a tailored therapy. **Eur Respir J.**, v.16, n. 2, p. 102-245, 2021. DOI 10.1183 / 13993003.02245-2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34531277/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

PANDA, S. et al. Otolaryngologic Manifestation and Long-Term Outcome in Mild COVID-19: Experience from a Tertiary Care Centre in India. **Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.**, v.14, n.73, p.1-6, 2020. DOI 10.1007/s12070-020-02217-w. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33078125/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

PASSOS, L. et al. Impact on Mental Health Due to COVID-19 Pandemic: Cross-Sectional Study in Portugal and Brazil. **Int J Environ Res Public Health.**, v.17, n.18,p. 6794, 2020. DOI 10.3390 / ijerph17186794. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32957702/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

PIERCE, J.D. et al. Post-COVID-19 Syndrome. **Nurs Res.**, v. 5, n.12, p. 647-971, 2021. Disponível em: 10.1097/NNR.0000000000000565. Acesso em: 10 dez. 2021.

PODLESEK, A., KOMIDAR L., KAVCIC V. The Relationship Between Perceived Stress and Subjective Cognitive Decline During the COVID-19 Epidemic. **Front Psychol.**, v. 5, n.12, p. 647-971, 2021. DOI 10.3389 / fpsyg.2021.647971. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34421707/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

SILVA, L. C. O; PINA, T. A.; ORMOND, L. S. Sequelas e reabilitação pós-covid19: revisão de literatura. **Revista das Ciências da Saúde e Ciências aplicadas do Oeste Baiano**, Higia, v. 6, n.1, p. 169-184, 2021. Disponível em: <http://fasb.edu.br/revista/index.php/higia/article/view/637/571>. Acesso em: 10 dez. 2021.

SONG, Z. et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. **Viruses**, v. 11, n. 1, 2019. DOI 10.3390 / v11010059. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30646565/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

SPAGNOLO, T. et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? **The Lancet**, v. 8, n. 8, p.750-752, 2020. DOI 10.1016 / S2213-2600 (20) 30222-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32422177/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

SULLIVAN, B.N., FISCHER, T. Age-Associated Neurological Complications of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Front Aging Neurosci.**, v.2, n.13, p. 653-694, 2021. DOI 10.3389 / fnagi.2021.653694. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8366271/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

SUN, X. et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. **Cytokine Growth Factor Rev.**, v. 53, p. 38-42, 2020. DOI 10.1016 / j.cytogfr.2020.04.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360420/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

TAN, L.Y. et al. Hyperinflammatory Immune Response and COVID-19: A Double Edged Sword. **Front Immunol.**, v. 30, n. 12, p. 742-941, 2021. DOI 10.3389 / fimmu.2021.742941. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34659238/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

THURNHER, M. M. et al. Long COVID: long-term symptoms and morphological/radiological correlates. **Radiologe.**, v. 61, n.10, p. 915-922, 2021. DOI 10.1007/s00117-021-00910-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34554270/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

TIAN, H. et al. An investigation of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China. **Science**, v. 368, n. 6491, p. 638–642, 2020. DOI 10.1126 / science.abb6105. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164389/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

TYRRELL, D. A., BYNOE, M. L. Cultivo de vírus de uma alta proporção de pacientes com resfriados. **Lancet**, v.1, p. 76–77, 1966. DOI 10.1016 / s0140-6736 (66) 92364-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4158999/>. Acesso em: 10 dez. 2021.

VONCK, K. et al. Neurological manifestations and neuro-invasive mechanisms of the severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2. **Eur J Neurol.**, v. 8, p. 1578-1587, 2020. DOI 10.1111/ene.14329. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ene.14329>. Acesso em: 10 dez. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Coronavirus disease 2019 (COVID-19) – Situation Report 56**. Geneve: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep51-covid-19.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2021.