

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA  
CURSO DE BACHARELADO EM FISIOTERAPIA**

**SABRINA ARAÚJO BEZERRA**

**ESTUDO DAS SEQUELAS EM PACIENTES PÓS COVID-19: UMA REVISÃO  
INTEGRATIVA**

**JOAO PESSOA**

**2021**

**SABRINA ARAÚJO BEZERRA**

**ESTUDO DAS SEQUELAS EM PACIENTES PÓS COVID-19: UMA REVISÃO  
INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC,  
apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova  
Esperança como exigência para obtenção do título  
de Bacharel em Fisioterapia.

**ORIENTADOR:** Prof. Ms. Matheus Soares

**JOAO PESSOA**

**2021**

B469e

Bezerra, Sabrina Araujo

Estudo das sequelas em pacientes pós covid-19: uma revisão integrativa / Sabrina Araujo Bezerra. – João Pessoa, 2021.

26f.; il.

Orientador: Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup> Matheus dos Santos Soares.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia)  
– Faculdade Nova Esperança - FACENE

**SABRINA ARAÚJO BEZERRA**

**ESTUDO DAS SEQUELAS EM PACIENTES PÓS COVID-19: UMA REVISÃO  
INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso - TCC apresentado pela aluna **SABRINA ARAÚJO BEZERRA** do Curso de Bacharelado em Fisioterapia, tendo obtido o conceito \_\_\_\_\_, conforme a apreciação da Banca Examinadora.

Aprovado em \_\_\_\_ de dezembro de 2021.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Ms. Matheus Soares - Orientador

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Vanessa da Nóbrega Dias - Membro

---

Prof. Dr. Newton da Silva Pereira Junior - Membro

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho aos meus pais, por terem sido os meus maiores incentivadores durante todo o tempo, e a todos os pacientes da Clínica Escola, pois foi com eles que conheci na prática o significado de Fisioterapia.

## AGRADECIMENTOS

Um sonho quando se torna realidade é mais desafiador do que quando é apenas imaginação. A concretização dele nos faz perceber o quão necessário é acreditar em nós e que só possuímos os desejos mais internos, porque somos capazes de torná-los reais. Para todos aqueles que me impulsionaram a viver esses intensos quatro anos, meu muito obrigada.

A Deus, por ter me feito acreditar que todo o processo era necessário para que possamos alcançar o propósito. Que cada dia de riso, de lágrimas, de dor, de angústia, de insegurança e, acima de tudo, de esperança seria combustível para eu pudesse alcançar o que determinei desde criança. Por ter colocado pessoas incríveis no meu caminho.

Aos meu pais, Iranice e José Félix, por sempre confiarem em mim, por mostrarem que eu sou absurdamente capaz de realizar tudo aquilo que faço com determinação. Por tantos ensinamentos sobre respeito, educação, diferenças. Por serem minha principal fonte de apoio, amor e coragem.

Às minhas irmãs, Jessica, Ingrid e Julia, por tornarem esse caminho mais leve e por todo o apoio de sempre.

A toda a minha família, tios, primos e avó, pelos encontros descontraídos que tivemos, em que sempre demonstraram confiança e estímulos às minhas decisões.

Aos meus amigos, que estão comigo desde o ensino médio, Alexia Carolina, Giovanna Haikal, Fernando Martins, Willams Conceição, Isaque Moraes e Laura Morgana, me encorajando, me escutando, por me apoiarem em todos os momentos, por me fazerem acreditar mais em mim, mesmos nos dias mais cansativos. Por sempre serem tão prestativos e por não medirem esforços. Vocês foram fundamentais para que o hoje pudesse acontecer.

As minhas amigas que conheci durante o curso, Agnes Suzana e Israelita Alexandre, que me mostraram que a confiança, o cuidado, a escuta e o respeito é e sempre serão os principais tijolos para a construção de uma amizade. Obrigada por sempre se preocuparem comigo e por sempre se fazerem presente. Obrigada, Deus, por ter nos unido.

Aos meus amigos, Elysson da Silva, Gabryella Alves, Lyzaiana Santos, Felipe Borba e José Henrique, por terem tornado esses anos mais leves, mais alegres. Por toda a ajuda, ensinamento e companheirismo. E a toda turma de Fisioterapia 2018.1, pela longa jornada de aprendizado.

Ao meu orientador e mestre, Matheus Soares, por ser exemplo de professor. Por toda dedicação e paciência no decorrer do curso e das orientações. Pelas incríveis aulas desde o começo. Por ter despertado em mim meu maior sonho de todos. Você foi essencial para o meu desenvolvimento acadêmico e pessoal.

Às minhas incríveis professoras, Laura Veloso e Larissa Coutinho, que me mostraram o quão longe eu posso ir. A minha admiração pela inteligência, resiliência, dedicação, didática, paciência, carinho e cuidado em cada atendimento e aula, pelas mulheres que vocês são, é imensurável. Vocês acreditaram e confiaram em mim de uma maneira que eu achei não ser possível. Obrigada por todos os incentivos e conselhos. Por serem espelho daquilo que quero alcançar.

A todos os meus professores, em especial a Simoni Bittar, Emanuelle Malzac, Felipe Heylan, Dyego Farias, Danyelle Farias, Newton Junior, Renata Tomaz, Douglas Pereira, Vanessa Nóbrega e Edson Menezes, por todos os ensinamentos repassados de forma magnífica e por terem mostrado na prática o significado de “humanização”.

A todos os pacientes que atendi durante esse período, que sempre se mostraram empenhados e confiantes em todos os tratamentos propostos.

Obrigada a todos vocês! Sem o apoio e incentivo de cada um, esse sonho continuaria sendo imaginação.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2 MÉTODO.....</b>	<b>11</b>
<b>3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>4 CONCLUSÃO.....</b>	<b>21</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>21</b>



# ESTUDO DAS SEQUELAS EM PACIENTES PÓS COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

## RESUMO

A Covid-19 é uma doença viral que surgiu, no fim de 2019, na China, e propagou-se pelo mundo inteiro, sendo declarada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020. Atualmente, é uma das principais causas de morte no mundo inteiro, contando com mais de 249 milhões de casos, mundialmente, e ultrapassando 600 mil mortes no Brasil. Os principais sintomas dessa síndrome respiratória consistem em febre, tosse seca, dor de garganta, cefaleia, náuseas, fadiga. O objetivo desse estudo foi elaborar uma revisão integrativa sobre quais são as sequelas decorrentes em pacientes recuperados da Covid-19. Mediante ao exposto, o conflito âmago desse estudo problematiza-se por: quais são as sequelas desencadeadas pela COVID-19? Para a realização da busca dos artigos, foram utilizadas as seguintes bases de dados: National Center for Biotechnology Information, Lilacs, PubMed, Science Direct e Cochrane Library, a partir da combinação dos descritores: Covid-19 OR Sars-Cov-2 AND “Epidemiologia (*Epidemiology*) AND Complicações (*Complications*). Os critérios de inclusão determinados foram: sequelas persistentes em pacientes masculino e feminino com idade superior a 18 anos, artigos publicados em inglês, português e espanhol, publicados entre 2020-2021, artigos que respondessem à pergunta norteadora, artigos disponíveis na íntegra e que dispusessem no título ou nos descritores as palavras: “covid-19”, “sars-cov-2”, “epidemiologia” e “complicações”. Os critérios de exclusão determinados foram: sequelas persistentes em crianças, artigos indisponíveis em espanhol, inglês e português. Foram encontrados 13 artigos que corresponderam aos critérios de inclusão e exclusão desse trabalho. Os resultados obtidos mostraram que a doença covid-19 acarreta sequelas em pacientes recuperados, sendo elas do tipo cardiorrespiratória, cognitiva, neurológica, psicológica e musculoesquelética. As sequelas mais frequentes, entre os pacientes recuperados, foram fadiga, dispneia, distúrbios relacionados ao sono, ansiedade, depressão, mialgias. Há uma diminuição da gravidade dessas sequelas com o decorrer do tempo. Foi verificado que a idade é um fator determinante para o desenvolver da Covid-19, devido ao declive do sistema imunológico. Assim como, a duração dos sintomas foi associada ao sexo feminino por alguns estudos, e também, a continuidade dos sintomas afetou a qualidade de vida dos recuperados, deixando-os menos suscetíveis a realizarem atividades básicas.

**Palavras Chaves:** Covid-19, Sars-cov-2, Epidemiologia, Complicações.

## **STUDY OF SEQUENCES IN PATIENTS AFTER COVID-19: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW**

### **ABSTRACT**

Covid-19 is a viral disease that emerged at the end of 2019 in China and spread throughout the world, being declared a pandemic by the World Health Organization (WHO) in March 2020. It is currently a leading cause of death worldwide, with more than 249 million cases worldwide and surpassing 600 thousand deaths in Brazil. The main symptoms of this respiratory syndrome are fever, dry cough, sore throat, headache, nausea, fatigue. The aim of this study was to prepare an integrative review of the sequelae resulting from patients recovered from Covid-19. Given the above, the core conflict of this study is problematized by: what are the consequences triggered by COVID-19? To carry out the search for articles, the following databases were used: National Center for Biotechnology Information, Lilacs, PubMed, Science Direct and Cochrane Library, from the combination of descriptors: Covid-19 OR SARS-COV-2 AND Epidemiology AND Complications. The inclusion criteria determined were: persistent sequelae in male and female patients over 18 years of age, articles published in English, Portuguese and Spanish, published between 2020-2021, articles that answered the guiding question, articles available in full and available in the title or in the descriptors the words: "covid-19", "sars-cov-2", "epidemiology" and "complications". The exclusion criteria determined were: persistent sequelae in children, unavailable articles in Spanish, English and Portuguese. We found 13 articles that met the inclusion and exclusion criteria of this work. The results obtained showed that the covid-19 disease causes sequelae in recovered patients, which are cardiorespiratory, cognitive, neurological, psychological and musculoskeletal. The most frequent sequelae among recovered patients were fatigue, dyspnea, sleep-related disorders, anxiety, depression, myalgia. There is a decrease in the severity of these sequelae over time. It was found that age is a determining factor for the development of Covid-19, due to the decline of the immune system. As well as the duration of symptoms was associated with the female gender by some studies and also the continuity of symptoms affected the quality of life of those recovered, leaving them less susceptible to performing basic activities.

**Keywords:** Covid-19, Sars-cov-2, Epidemiology, Complications.

## 1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, uma pneumonia atípica propagou-se por Wuhan, na China. O vírus causador disso foi identificado como o novo coronavírus <sup>1</sup>. Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a nova infecção por coronavírus (CoV) como síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), uma pandemia, e nomeou como “coronavírus doença 2019 (Covid-19)”.

De acordo com Izda et al. 2020<sup>3</sup>, a terceira pandemia ou epidemia respiratória causada pela infecção de um coronavírus fez com que o mundo enfrentasse uma das crises de saúde pública mais difundidas e significativas em décadas, além de ser uma das principais causas de mortalidade atualmente. A pandemia da COVID-19 superou a marca de 249 milhões de casos confirmados no mundo, sendo destes mais de 5 milhões de óbitos <sup>4</sup>. O Brasil ultrapassou a marca de 21 milhões de casos, acumulando mais de 600 mil mortes, com uma taxa de letalidade de 2,8%. A incidência da Covid-19 no país é de 10414,6 e 5.638 casos novos <sup>5</sup>.

Os estágios do SARS-CoV-2 varia de acordo com o sistema imunológico do paciente, podendo ser: leve, moderado e grave. Os pacientes que apresentam sintomas leves a moderados queixam-se de febre, tosse seca, dor de garganta, mal-estar, fadiga, irritação respiratória, cefaleia, fraqueza muscular, mialgias, hipogeusia, hiposmia, náusea. Dentre os sintomas mais severos destacam-se o choque séptico, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), lesão cardíaca e hepática, falência de múltiplos órgãos e influenza aguda <sup>6,7</sup>.

No entanto, algumas infecções são assintomáticas, o que não altera a transmissibilidade e dificulta ainda mais controle das infecções, pois, as pessoas que não apresentam manifestações clínicas tendem a não buscar serviços médicos, tornando a disseminação mais frenética <sup>2</sup>.

Alguns pacientes, após recuperados fisicamente, apresentam distúrbios desencadeados pelo COVID-19. As sequelas psicológicas, cognitiva, cardiorrespiratórias, neurológicas e musculoesqueléticas estão entre as mais frequentes nessa doença <sup>8,9</sup>.

Dentre os reveses psicológicos, a ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático (PTSD) são dominantes adjunto à diminuição da qualidade de vida e função. Entre as consequências cardiológicas podem estar arritmia, insuficiência cardíaca, declínio da fração de ejeção, elevação da troponina I e miocardite grave com função sistólica reduzida <sup>8</sup>.

A síndrome da encefalopatia reversível posterior causa sintomas neurológicos como confusão, cefaleia, perda visual e convulsões e está correlacionada às complicações potenciais ao pós-covid. Pacientes que desenvolveram a SARS podem impulsionar doenças neurológicas

como a polineuropatia, encefalite viral e acidente vascular cerebral isquêmico da aorta. Os elementos cognitivos afetados são atenção, habilidades viso espaciais, memória, função executiva e memória de trabalho, podendo variar nessas implicações <sup>8</sup>.

Entre as complicações musculoesqueléticas, alguns estudos apontam que a fadiga e mialgias são potenciais de implicações para o COVID-19, devido à sua similaridade com a SARS-CoV-1. Os pacientes que tiveram a SARS apresentaram distúrbios esqueléticos, neurológicos, ósseos e articulares por causa da grande carga musculoesquelética substancial da doença <sup>9</sup>.

Considerando a importância desse tema para a atualidade, o objetivo desse estudo foi evidenciar as sequelas decorrentes da covid-19, em pacientes recuperados, através de uma revisão integrativa.

## 2. MÉTODO

O presente estudo dispõe de um levantamento bibliográfico sobre as possíveis sequelas em pacientes pós-covid-19. Para a execução desta revisão de literatura, o conflito âmbito desse estudo problematiza-se por: quais são as sequelas desencadeadas pela COVID-19? As etapas para esta revisão integrativa foram: identificação do tema e elaboração da questão norteadora; busca ou amostragem na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; interpretação dos resultados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento <sup>10</sup>.

As buscas foram realizadas em bases de dados primários em bibliotecas digitais, como: Lilacs, PubMed (National Library of Medicine e do National Institutes of Health), Science Direct, Cochrane Library. Os descritores utilizados na pesquisa são indexados nos Descritores em Saúde (DECS) e foram utilizados simultaneamente e igualmente em todas as bases de dados, nos idiomas inglês e português. São eles: Covid-19 OR Sars-Cov-2 AND Epidemiologia (*Epidemiology*) AND Complicações (*Complications*).

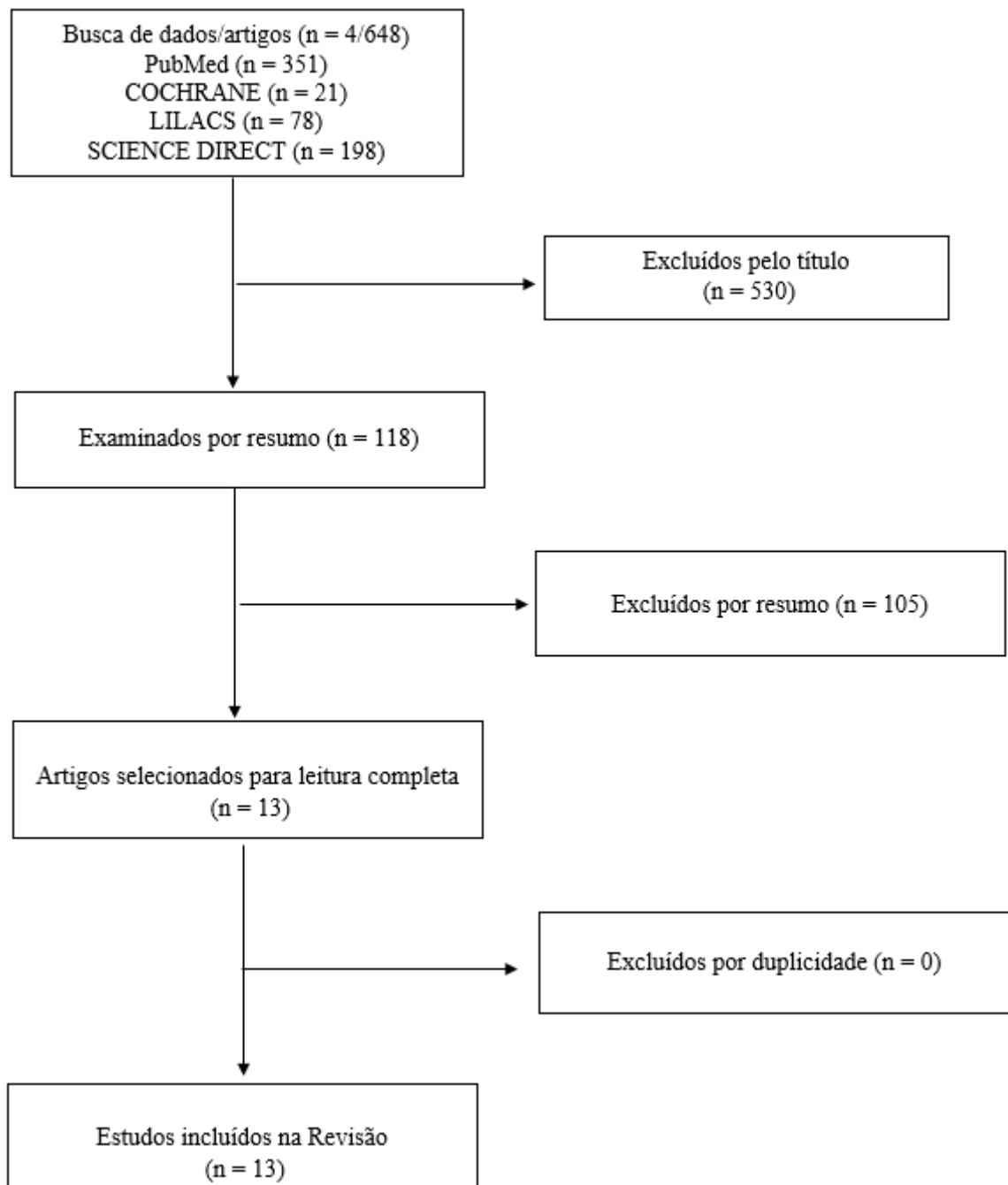
Para a seleção dos estudos, foi efetuada a leitura dos títulos dos artigos pré-selecionados de acordo com as palavras chaves. Os critérios de inclusão foram: sequelas persistentes em pacientes masculino e feminino com idade superior a 18 anos, artigos publicados em inglês, português e espanhol, publicados entre 2020-2021, artigos que respondessem à pergunta norteadora, artigos disponíveis na íntegra e que dispusessem no título ou nos descritores as palavras: “covid-19”, “sars-cov-2”, “epidemiologia” e “complicações”. Os critérios de exclusão determinados foram: sequelas persistentes em crianças, artigos indisponíveis em espanhol,

inglês e português, artigos de revisão, resumos, notas editoriais, estudos de caso e relatos de experiência.

Os dados dos artigos foram analisados e expostos através de tabelas utilizando o software *Microsoft Office Word 2010*.

Baseando-se nos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, a figura 1 descreve o processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos artigos, restando uma amostra de 13 artigos.

**Figura 1** - Fluxograma da busca nas bases de dados



### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 traz os artigos selecionados de acordo com autor/ano de publicação, caracterização da amostra, o tempo de sequela e os instrumentos utilizados.

**Tabela 1** - Principais estudos selecionados de acordo com autor/ano de publicação, caracterização da amostra, tempo de sequela e instrumentos utilizados.

AUTOR/ ANO	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA/ OBJETIVO	TEMPO DE SEQUELA	INTRUMENTOS UTILIZADOS
<i>Mahmud et al. 2021</i> <sup>11</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>355 pacientes com idade média de 39,8 anos, sendo 58,3% do sexo masculino e 41,7% do sexo feminino.</li> <li>Determinar a incidência, associação e fatores de risco associados ao desenvolvimento da síndrome pós-COVID-19.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 mês</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escala ordinal da OMS e de Bangladesh</li> <li>Questionário</li> </ul>
<i>Jacobs et al. 2020</i> <sup>12</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>183 pacientes com idade média de 57 anos, sendo 61,5% do sexo masculino e 38,5% do sexo feminino.</li> <li>Identificar sintomas persistentes de COVID-19 em pacientes 35 dias após a hospitalização e seu impacto na qualidade de vida, saúde, função física, mental e psicossocial.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 mês</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escala ordinal da OMS</li> <li>PROMIS</li> </ul>
<i>Blitsteyn, S; Whitelaw S. 2021</i> <sup>13</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>20 adultos com idade média de 40 anos, sendo 70% do sexo feminino e 30% do sexo masculino.</li> <li>Investigar pacientes com distúrbios autonômicos de início recente após infecção por COVID-19.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>6 a 8 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Teste de inclinação</li> <li>Prontuários</li> </ul>
<i>Ghosn et al. 2021</i> <sup>14</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1.137 pacientes adultos com idade média de 61 anos, sendo 37% do sexo feminino e 63% do sexo masculino.</li> <li>Avaliar a persistência de sintomas seis meses após a admissão para o COVID-19.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>6 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escore de mortalidade 4C</li> </ul>
<i>Mandal et al. 2020</i> <sup>15</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>384 adultos com idade média de 59,9 anos; 62% do sexo masculino e 38% do sexo feminino.</li> <li>Acompanhar todas as admissões de COVID-19 positivas para SARS-CoV-2 por telefone ou pessoalmente,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1,5 mês</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escala do Conselho de Pesquisa Médica</li> <li>Prontuários</li> <li>Exames</li> </ul>

	quatro a seis semanas após a alta.		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avaliações por telefone</li> </ul>
<i>Garrigues et al. 2020</i> <sup>16</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 120 pacientes com idades média de 63,2 anos, sendo 62,5% do sexo masculino e 37,5% do sexo feminino.</li> <li>• Avaliar os sintomas persistentes pós-alta e a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) de pacientes internados em uma enfermaria do COVID-19 mais de 100 dias após sua admissão.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EVA</li> <li>• Mmrc</li> <li>• EQ-5D-5 L</li> </ul>
<i>Lorenzo et al. 2020</i> <sup>17</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 185 pacientes com idade média de 57 anos, sendo 33,5% do sexo feminino e 66,5% do sexo masculino.</li> <li>• Investigar se COVID-19 deixa para trás disfunção residual e identificar os pacientes que podem se beneficiar do monitoramento pós-alta.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 23 dias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mmrc</li> <li>• MoCA</li> <li>• WHOQOL-BREF</li> <li>• IES-R</li> <li>• WHIIRS</li> <li>• STAI-Y</li> <li>• EVA</li> </ul>
<i>Schneider et al. 2020</i> <sup>18</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 pacientes com idade média de 49 anos, sendo 56% do sexo feminino e 44% do sexo masculino.</li> <li>• Descrever a evolução clínica e os preditores da persistência dos sintomas durante o acompanhamento de 2 meses em adultos com doença coronavírus não crítica em 2019 (COVID-19).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Escala modificada do Medical Research Council</li> <li>• World Classificação do status de desempenho da Organização de Saúde</li> </ul>
<i>Xiong et al. 2021</i> <sup>19</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 538 pacientes adultos com idade média de 52 anos, sendo 54,5% do sexo feminino e 45,55 do sexo masculino.</li> <li>• Descrever a prevalência, a natureza e os fatores de risco das principais sequelas clínicas em sobreviventes da doença coronavírus 2019 (COVID-19) com alta hospitalar há mais de 3 meses.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Questionário semiestruturado</li> </ul>
<i>Huang et al. 2021</i> <sup>20</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1655 pacientes adultos com idade média de 57 anos, sendo 52% do sexo masculino e 48% do sexo feminino.</li> <li>• Descrever as consequências a longo prazo para a saúde de pacientes com COVID-19 que receberam alta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Questionário</li> <li>• EVA</li> <li>• EQ-5D-5L</li> <li>• mMRC</li> </ul>

	hospitalar e investigar os fatores de risco associados, em particular a gravidade da doença.		
<i>Agergaard et al. 2021</i> <sup>21</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 pacientes adultos com idade média de 53 anos, sendo 80% do sexo feminino e 20% do sexo masculino.</li> <li>• Investigar o nervo periférico e função muscular eletrofisiologicamente em pacientes com sintomas neuromusculares persistentes após doença coronavírus 2019 (COVID-19).</li> </ul>	• 2 - 8 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avaliação clínica</li> <li>• MNSI</li> <li>• UENS</li> <li>• NIS</li> <li>• qEMG</li> </ul>
<i>Eloy et al. 2021</i> <sup>22</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 324 pacientes adultos com idade média de 61 anos, sendo 63% do sexo masculino e 37% do sexo feminino.</li> </ul> <p>Relatar as sequelas clínicas de COVID-19 seis meses (M6) após a alta hospitalar.</p>	• 6 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Escala de quatro pontos (0, nenhum; 1, leve; 2, moderado; 3, grave)</li> <li>• HADS</li> <li>• SF-12 Health Survey</li> </ul>
<i>Peghin et al. 2021</i> <sup>23</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 599 pacientes com idade média de 53 anos, sendo 53,4% do sexo feminino e 46,6% do sexo masculino.</li> <li>• Avaliar a prevalência e os fatores associados à síndrome pós-coronavírus 2019 (COVID-19) 6 meses após o início.</li> </ul>	• 6 meses	• Questionário via telefone

Fonte: Dados da pesquisa (2021). Escala Visual Analógica (EVA); Sistema de Informação de Medição de Resultados Relatados por Pacientes (PROMIS); Modified Medical Research Council (mMRC); Montreal Cognitive Assessment (MoCA); Escala de Impacto do Evento - Revisada (IES-R); Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale (WHIIRS); Inventário de Ansiedade Traço do Estado, formulário Y (STAI-Y); Instrumento de triagem de neuropatia de Michigan (MNSI); Pontuação de neuropatia precoce de Utah (UENS); Pontuação de comprometimento de neuropatia (NIS); Eletromiografia quantitativa (qEMG); Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS).

A maioria dos artigos selecionados (77%) mostrou que a idade média da amostra é superior a 50 anos, sendo desses, três artigos com idade acima de 60 anos<sup>14, 16, 22</sup>.

A idade é um fator primordial para o desencadeamento da COVID-19, visto que, o envelhecimento causa um declínio no sistema imunológico dessas pessoas, além de serem mais suscetíveis a doenças crônicas. Pessoas mais velhas são mais vulneráveis a adquirirem o vírus e tem maior probabilidade para o agravamento da doença em relação aos jovens, pois apresentam a carga viral mais duradoura que os adultos<sup>25</sup>.

Outro fator importante seria os desfechos clínicos propostos. Dentre os treze estudos selecionados, sete avaliaram a qualidade de vida<sup>12, 16, 18, 20, 22</sup>, quatro qualificaram a dispneia<sup>16</sup>,



<sup>17, 18, 20</sup>, três analisaram a percepção dos indivíduos a respeito do estado de saúde em geral <sup>16, 18, 20</sup>, dois graduaram a ansiedade/depressão <sup>15, 19</sup> e um avaliou neuropatia <sup>18</sup>.

Para avaliar a qualidade de vida, houve uma heterogeneidade entre os estudos. No entanto, a escala de preferência foi a WHOQOL-BREF, que é de domínio da Organização Mundial da Saúde (OMS). Essa escala é composta por quatro domínios: saúde física, psicológico, relações sociais e meio ambiente <sup>25</sup>. Em relação à dispneia, o instrumento mais utilizado foi a escala modificada do Medical Research Council (mMRC), comumente utilizada na literatura internacional. É uma escala de simples aplicabilidade, que permite aos pacientes indicar a sua falta de ar e é composta por cinco itens envolvendo exercícios intensos, transpassar obstáculos, caminhadas e realização de atividades de vida diária <sup>26</sup>.

A escala mais usada para a percepção dos indivíduos a respeito do estado de saúde em geral, foi a escala visual analógica (EVA). A EVA é normalmente utilizada para medir a intensidade da dor, variando de 0 (sem dor) a 10 (maior dor possível). O instrumento EuroQol é um questionário autoaplicável que utiliza a EVA para que os indivíduos avaliem seu estado de saúde, sendo zero “a melhor saúde do mundo” e dez “a pior saúde do mundo” <sup>27, 28</sup>.

Para averiguar a ansiedade/depressão dos participantes, os dois instrumentos utilizados foi a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) e Inventário de Ansiedade Traço do Estado, formulário Y (STAI-Y). A HADS é composta por 14 itens: 7 sobre ansiedade (HADS-a) e 7 sobre depressão (HADS-d), sua pontuação varia entre zero e três, sendo 21 pontos o máximo para cada escala. Já a STAI-Y é formada por 20 itens que medem: preocupação, tensão ou apreensão que o indivíduo vivencia em suas condições atuais (ansiedade-estado) e quanta a ansiedade reflete em uma característica de sua personalidade (ansiedade-traço), a pontuação desses itens varia em 1 (nada) a 4 (muito) <sup>28, 29</sup>.

Em relação à neuropatia, um dos instrumentos utilizados foi pontuação de neuropatia precoce de Utah (UENS), que é uma escala de exame físico específica para polineuropatia com enfoque sensorial precoce. A UENS testa a função motora, sensação de fibras grandes, reflexo de Aquiles e sensação de fibras pequenas. Sua pontuação varia de 0 – 42, sendo 0 o exame neurológico sem anormalidades <sup>31</sup>.

Entre os aspectos observados, o tempo de sequela foi um dos fatores que tiveram relevância para este estudo. Nesse sentido, observou-se que 07 estudos realizaram o *follow-up* até três meses <sup>11, 12, 15, 16, 17, 18, 19</sup>, 04 pesquisas até seis meses <sup>14, 20, 22, 23</sup> e 02 analisaram acima de seis meses <sup>13, 21</sup>. Entre as sequelas observadas por até três meses, as mais frequentes foram dispneia, fadiga, tosse e distúrbios do sono. Já as sequelas por até seis meses, fadiga foi a mais frequente, seguida de outros como dispneia, ansiedade e depressão, artralgia, anosmia e

dificuldade para dormir. Os estudos que avaliaram as consequências da covid-19 por mais de seis meses, expuseram que fadiga, mialgia, intolerância ortostática e taquicardia postural estão entre as principais sequelas. Mandal et al., 2020<sup>15</sup> e Xiong et al., 2021<sup>19</sup> afirmam que essas sequelas são amenizadas conforme o passar do tempo, porém é necessário um acompanhamento, a fim de reduzir possíveis morbidades nesses pacientes.

O sexo masculino foi predominante entre as amostras. A literatura afirma que essa disparidade entre homens e mulheres pode ser por fatores biológicos (hormonais, por exemplo) e fatores comportamentais (tabagismo, álcool, menos higiênico, baixa qualidade de vida, recusa ao isolamento social, responsabilidades sociais, entre outros). Há uma associação entre homens e comorbidades (que são fatores de risco para a covid-19) do tipo hipertensão, doença cardiovascular e doença pulmonar crônica, o que pode também justificar essa discrepância entre os sexos. No entanto, são necessárias mais pesquisas para que haja um maior entendimento sobre a influência dos fatores nas manifestações das doenças em relação aos sexos<sup>32</sup>.

A tabela 2 traz os artigos selecionados de acordo com autor/ano de publicação, resultados importantes e conclusões dos estudos. Todos os artigos selecionados afirmaram que há sequelas decorrentes da infecção pelo coronavírus 2019.

**Tabela 2** - Principais estudos selecionados de acordo com autor/ano de publicação, resultados importantes e conclusões dos estudos

AUTOR/ ANO	RESULTADOS IMPORTANTES	CONCLUSÕES DOS ESTUDOS
<i>Mahmud et al. 2021</i> <sup>11</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A fadiga pós-viral foi o sintoma mais comum, seguida por tosse persistente, dispneia aos esforços, distúrbios do sono, distúrbios de adaptação e cefaleia.</li> <li>• As características pós-COVID-19 foram significativamente maiores entre as mulheres.</li> <li>• Pacientes com formas graves da doença na apresentação tiveram maior tendência a desenvolver sintomas pós-COVID-19.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A incidência da síndrome pós-COVID-19 foi de 46%, e a maioria dos pacientes desenvolveu os sintomas após 7 dias de recuperação inicial da doença.</li> <li>• Pacientes do sexo feminino, pacientes que apresentam dificuldade respiratória, pacientes com letargia e pacientes com uma doença de duração prolongada requerem atenção especial no estado pós-COVID-19.</li> </ul>
<i>Jacobs et al. 2020</i> <sup>12</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os sintomas mais prevalentes e persistentes em 35 dias foram fadiga e dispneia, seguido de dificuldade para andar, levantar e carregar, subir escadas e andar rápido.</li> <li>• O estudo também revelou que 16,9% dos participantes classificaram sua saúde mental como ruim ou regular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os sintomas da doença podem persistir por mais de um mês, abalando a saúde, qualidade de vida, função física e mental dessas pessoas.</li> </ul>

<i>Blitsteyn, S; Whitelaw S. 2021</i> <sup>13</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cerca de 85% dos pacientes autorrelatou sintomas residuais 6–8 meses após COVID-19, embora muitos sentissem que eles haviam melhorado com o tratamento.</li> <li>• A maioria dos pacientes apresentou fadiga, taquicardia postural, intolerância ortostática (IO), tontura e intolerância ao exercício que eram crônicas e incapacitantes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complicações do tipo POTS e outros distúrbios autonômicos podem ocorrer em pacientes previamente saudáveis, mas que apresentaram sintomas neurológicos e cardiovasculares persistentes após a resolução da infecção aguda.</li> </ul>
<i>Ghosh et al. 2021</i> <sup>14</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 pacientes foram reinternados após 6 meses; 60% apresentaram principalmente fadiga, dispneia, dores nas articulações e mialgia; A persistência de anosmia e / ou ageusia em M6 foi evidenciada em 7% (79 participantes).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 60% dos indivíduos internados no hospital por COVID-19 ainda se queixam de um ou mais sintomas 6 meses após a admissão, sendo mais associado ao sexo feminino.</li> </ul>
<i>Mandal et al. 2020</i> <sup>15</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cerca de 53% relataram falta de ar persistente, 34% tosse persistente, 69% fadiga persistente e 15% estava deprimido; 9% tiveram uma deterioração da aparência das radiografias de tórax.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para todos os sintomas no acompanhamento, houve uma melhora estatisticamente significativa da intensidade máxima para o acompanhamento.</li> </ul>
<i>Garrigues et al. 2020</i> <sup>16</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os sintomas mais persistentes foram fadiga (55%), dispneia (42%), perda de memória (34%), concentração e distúrbios do sono (28% e 30,8%, respectivamente). A perda de cabelo foi relatada por 24 (20%) pacientes, incluindo 20 mulheres e 4 homens. 29% pacientes tinham um grau de mMRC <math>\geq 2</math>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O estudo mostra que a maioria dos pacientes que necessitam de internação por COVID-19 ainda apresenta sintomas persistentes, mesmo 110 dias após a alta, principalmente fadiga e dispneia. Exceto dor ou desconforto, não encontram diferença significativa em relação aos sintomas persistentes e qualidade de vida relacionado à saúde entre os pacientes da enfermaria e os pacientes da UTI.</li> </ul>
<i>Lorenzo et al. 2020</i> <sup>17</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O sintoma mais relatado com 30 e 60 dias foi anosmia / ageusia. Com D30 e D60, os pacientes ainda relatavam sintomas semelhantes aos de gripe, alguns sinais respiratórios, febre, dor no peito, artralgia, astenia e dispneia. No D60 todos os sintomas foram relatados com menos frequência, com exceção da artralgia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintomas prolongados estão significativamente associados na análise bivariada com idade de 40 a 60 anos, admissão hospitalar no início dos sintomas, COVID-19 grave e dispneia ou ausculta anormal.</li> </ul>
<i>Schneider et al. 2020</i> <sup>18</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O estudo acompanhou pacientes pós internação por Covid-19, por tempo médio de 23 dias (20–29 dias). Durante esse acompanhamento, 31% apresentavam dispneia, 22% taquipneico, 21.6% possuíam PA não controlada, 25.4% comprometimento cognitivo de início recente, 22% apresentava TEPT e 5.4% desnutrido.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A doença Covid-19 acarreta complicações físicas e psicológicas, podendo ser a longo prazo. Os pacientes recuperados necessitam de acompanhamento para que essas complicações sejam amenizadas.</li> </ul>

*Xiong et al. 2021*<sup>19</sup>

- Dos pacientes sobreviventes, 28.3% apresentava declínio físico ou fadiga, 23.6% sudorese excessiva. 24 pacientes relataram mialgia e mais de 40 relataram dores nas articulações (principalmente no joelho). Mais de 200 pessoas (39%) tiveram sequelas respiratórias, como a polipnéia, 14% apresentaram desconforto no peito e 7% tosse. Dentre as sequelas cardíacas, FC alta e palpitações foram relatadas. 18% dos sobreviventes apresentaram distúrbios relacionados ao sono, 4.3% depressão. Alopecia foi significativamente mais presente em mulheres (142) do que em homens (12).
- Algumas sequelas pós covid podem estar atreladas ao sexo, idade e características clínicas durante a internação. A maioria dos recuperados relatou que essas complicações melhoraram com o passar do tempo.

*Huang et al. 2021*<sup>20</sup>

- Cerca de 76% apresentou no mínimo um sintoma, sendo os mais frequentes: fadiga ou fraqueza muscular (63%), dificuldade para dormir (26%), ansiedade ou depressão foi relatado em 23% dos recuperados, e, aqueles que tiveram um quadro mais grave, apresentou manifestações anormais de imagem do tórax, como opacidade em vidro fosco e linhas irregulares.
- O acompanhamento em pacientes pós-alta é imprescindível, tanto para entender as consequências pós COVID-19 para a saúde, como também encontrar formas de reduzir a morbimortalidade por meio de prevenção eficaz.

*Agergaard et al. 2021*<sup>21</sup>

- Cerca de 55% dos pacientes havia sinais de miopatias, mas nenhum sinal de mono de fibra grande - ou polineuropatia. Além disso, todos os pacientes com qEMG miopática apresentavam fadiga física e 73% tinham mialgia.
- Pacientes após COVID-19 que tiveram infecção leve a moderada podem apresentar qEMG a longo prazo, e que a miopatia pode acarretar fadiga física.

*Eloy et al. 2021*<sup>22</sup>

- No mês 6, 187 (58%) dos 324 pacientes que completaram o questionário auto-administrado relataram pelo menos um sintoma persistente: 80 (25%) relataram um sintoma, 48 (15%) dois e 59 (18%)  $\geq 3$  sintomas. Um escore total de 7 sintomas  $\geq 3$  foi encontrado em 73 pacientes. Entre os 7 sintomas autorreferidos, o mais frequente foi fadiga (47%); mialgia foi o segundo sintoma mais frequente (23%). A pontuação média de ansiedade HADS foi de 4,0; 24 (11%) pacientes tiveram um escore de ansiedade HADS acima ou igual a 11. O escore de depressão HADS mediano foi de 2,0; 18 (8%) pacientes tiveram uma HADS-Depressão maior ou igual a 11. A mediana de QVRS mental foi de 51,2; 59 pacientes tinha uma CVRS mental inferior do que a 25 ° percentil da distribuição do marcador na população francesa geral.
- O estudo relatou que 6% dos pacientes ainda relataram pelo menos um sintoma em M6, mas menos de 7% classificaram qualquer sintoma como grave. Sexo feminino foi o único fator associado ao relato de sintomas moderados / graves. A persistência dos sintomas e a qualidade de vida relacionada à saúde física prejudicada requer um acompanhamento a longo prazo.

- A prevalência da síndrome pós-COVID-19 foi de 40,2%. Entre eles, 22,9% relataram
- O estudo mostrou que mais de 40,2% dos pacientes adquiriram

<i>Peghin et al. 2021</i> <sup>23</sup>	pelo menos um sintoma, 10,8% dois sintomas e 6,5% três ou mais sintomas. Fadiga foi o sintoma persistente relatado com mais frequência. Fadiga, dispneia e distúrbios neurológicos foi significativamente associada à gravidade da doença no início, enquanto anosmia/disgeusia ocorreram mais frequentemente entre pacientes com COVID-19 leve e aguda.	a síndrome pós-covid-19 até 6 meses depois da infecção.
---	--	---

Fonte: Dados da pesquisa (2021)

As epidemias anteriores trouxeram como consequências, tanto no período infeccioso ou após esse estágio, a depressão, fadiga, transtornos com ansiedade, irritabilidade, labilidade emocional, estresse pós-traumático e memórias traumáticas, por isso, supõe-se que a COVID-19 desenvolva essas mesmas condições nos pacientes pós-infecção<sup>33</sup>.

Evidenciou-se que os efeitos decorrentes da infecção agudas podem ser, principalmente, do tipo neurológica, cognitiva, psicológica, cardiorrespiratória e musculoesquelética<sup>9, 10</sup>. Dentre as sequelas psicológicas notou-se ansiedade, depressão e distúrbios do sono<sup>11, 16, 19, 20, 22</sup>. Entre as sequelas cardiorrespiratórias: dispneia, tosse, dor no peito, frequência cardíaca alta, pressão arterial não controlada<sup>11, 12, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 23</sup>. Entre as sequelas neurológicas e cognitivas: perda de memória, cefaleia e distúrbios neurológicos<sup>11, 16, 18, 23</sup>. Sequelas musculoesqueléticas: fadiga, intolerância ortostática, intolerância ao exercício, artralgia e mialgias<sup>12, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 22, 23</sup>.

De acordo com Eloy et al., 2021<sup>22</sup>, 25% relataram pelo menos uma sequela, 15% duas sequelas e cerca de 18% três ou mais sintomas persistentes. Peghin et al., 2021<sup>23</sup> afirmou que mais de 20% de sua amostra possuía um sintoma, 10,8% dois sintomas e 6,5% três ou mais sintomas. Algumas sequelas como fadiga, dispneia, manifestação anormais do tórax foi associada ao paciente que desenvolveu um quadro mais grave da doença.

Segundo os dados dessa revisão, o sexo feminino pareceu ser mais afetado com as sequelas do covid-19<sup>11, 14, 19, 22</sup>. Segundo Ghosn et al., 2021<sup>14</sup>, que realizou um estudo com 1.137 pessoas com idade média de 61 anos, dos quais 37% eram mulheres, observou-se a persistência de sintomas mesmo após seis meses de sua admissão. Essa afirmação corrobora com o artigo de Mahmud et al., 2021<sup>11</sup> e com de Eloy et al., 2021<sup>22</sup>, em que afirmam que as mulheres necessitam de um maior acompanhamento pós-covid e que esse é o único fator associado às sequelas moderadas e graves, respectivamente.

Devido à persistência dos sintomas por períodos diferentes, a qualidade de vida é afetada<sup>12, 22</sup>. A literatura afirma que os pacientes que tiveram sintomas persistentes foram menos capazes de realizar atividades da vida diária (como caminhar, subir e descer escadas, levantamento de peso)<sup>12</sup>. Porém, segundo Garrigues et al., 2020<sup>16</sup>, não houve diferença considerável na qualidade de vida nem nos sintomas persistentes entre os pacientes que foram internados na UTI e na enfermaria.

#### **4. CONCLUSÃO**

Os estudos, analisados por essa revisão integrativa de literatura, constataram que as principais sequelas em pacientes pós-covid-19, são do tipo cardiorrespiratória, neurológica, cognitiva, musculoesquelética ou psicológica. Essas sequelas tendem a serem amenizadas conforme o tempo.

Foi verificado que a idade é um fator determinante para o desenvolver da Covid-19, devido ao declive do sistema imunológico. Assim como, a duração dos sintomas foi associada ao sexo feminino por alguns estudos, e também, a continuidade dos sintomas afetou a qualidade de vida dos recuperados, os deixando menos suscetíveis a realizarem atividades básicas.

Devido ao curto tempo, desde o surgimento dessa doença até os dias atuais, se fazem necessárias mais pesquisas para que haja um melhor delineamento sobre as possíveis sequelas nesses pacientes.

#### **REFERÊNCIAS**

1. Silveira, M. M., Moreira, G. M. S. G., & Mendonça, M. DNA vaccines against COVID-19: Perspectives and challenges. *Life sciences*. 2020; 267.
2. Gao, Z., Xu, Y., Sun, C., Wang, X., Guo, Y., Qiu, S., & Ma, K. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2021; 54(1): 12-6.
3. Izda, Vladislav et al. "COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates." *Clinical immunology* (Orlando, Fla.) vol. 222, 2021. doi:10.1016/j.clim.2020.108634.

4. Organização mundial de saúde (oms). Who coronavirus (covid-19) dashboard. 2021. Disponível em:< <https://covid19.who.int/>>. Acesso em 08 de novembro de 2020.
5. Brasil. *Painel Coronavírus*. Disponível em:<<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em 08 de novembro de 2021.
6. Whittaker, A., Anson, M., & Harky, A. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and current update. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2020; 142(1): 14-22.
7. Amawi, H., Abu Deiab, G. A. I., Aljabali, A. A., Dua, K., & Tambuwala, M. M. COVID-19 pandemic: an overview of epidemiology, pathogenesis, diagnostics and potential vaccines and therapeutics. *Therapeutic delivery*. 2020; 11(4): 245-268.
8. Sheehy, L. M. (2020). Considerations for postacute rehabilitation for survivors of COVID-19. *JMIR public health and surveillance*. 2020; 6(2), e19462.
9. Disser, N. P., De Micheli, A. J., Schonk, M. M., Piacentini, A. N., Edon, D. L., Toresdahl, B. G., ... & Mendias, C. L. Orthopaedic forum Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2020; 102(14): 1197-1204.
10. Souza M.T, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 2010; v. 8, n.1, p. 1-4.
11. Mahmud, R., Rahman, M. M., Rassel, M. A., Monayem, F. B., Sayeed, S. J. B., Islam, M. S., & Islam, M. M. Post-COVID-19 syndrome among symptomatic COVID-19 patients: A prospective cohort study in a tertiary care center of Bangladesh. *PloS one*. 2021; 16(4), e0249644.
12. Jacobs, L. G., Gourni Paleoudis, E., Lesky-Di Bari, D., Nyirenda, T., Friedman, T., Gupta, A., & Aschner, J. L. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PloS one*. 2020; 15(12), e0243882.

13. Blitshteyn, S., & Whitelaw, S. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients. *Immunologic research*. 2021; 69(2): 205-11.
14. Ghosn, J., Piroth, L., Epaulard, O., Le Turnier, P., Mentré, F., Bachelet, D., & Laouéan, C. Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 6 months after hospitalization: results from a large prospective cohort. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021; 27(7): 1041.e1–1041.e4.
15. Mandal, S., Barnett, J., Brill, S. E., Brown, J. S., Denny, E. K., Hare, S. S., ... & Hurst, J. R. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021; 76(4): 396-8.
16. Garrigues, E., Janvier, P., Kherabi, Y., Le Bot, A., Hamon, A., Gouze, H., Doucet, L., Berkani, S., Oliosi, E., Mallart, E., Corre, F., Zarrouk, V., Moyer, J. D., Galy, A., Honsel, V., Fantin, B., & Nguyen, Y. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *The Journal of infection*. 2020; 81(6), 4-6.
17. Carvalho-Schneider, C., Laurent, E., & Lemaigen, A. Oppfølging av voksne med ikke-kritisk COVID-19 to måneder etter symptomdebut. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 27(2): 258-263.
18. De Lorenzo R, Conte C, Lanzani C, Benedetti F, Roveri L, Mazza MG, Brioni E, Giacalone G, Canti V, Sofia V, D'Amico M, Di Napoli D, Ambrosio A, Scarpellini P, Castagna A, Landoni G, Zangrillo A, Bosi E, Tresoldi M, Ciceri F, Rovere-Querini P. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. *PLoS One*. 2020; 15(10): e0239570.
19. Xiong, Q., Xu, M., Li, J., Liu, Y., Zhang, J., Xu, Y., & Dong, W. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021; 27(1): 89-95.



20. Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., ... & Cao, B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021; 397(10270): 220-232.
21. Agergaard, J., Leth, S., Pedersen, T. H., Harbo, T., Blicher, J. U., Karlsson, P., Østergaard, L., Andersen, H., & Tankisi, H. Myopathic changes in patients with long-term fatigue after COVID-19. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2021; 132(8): 1974–1981.
22. Eloy, P., Tardivon, C., Martin-Blondel, G., Isnard, M., Le Turnier, P., Le Marechal, M., ... & Duval, X. (2021). Severity of self-reported symptoms and psychological burden 6-months after hospital admission for COVID-19: a prospective cohort study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021; 112: 247-253.
23. Peghin, M., Palese, A., Venturini, M., De Martino, M., Gerussi, V., Graziano, E., ... & Tascini, C. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clinical Microbiology and InfectioN*. 2021; 27(10): 1507-13.
24. Elrashdy, F., Redwan, E. M., & Uversky, V. N. Why COVID-19 transmission is more efficient and aggressive than viral transmission in previous coronavirus epidemics?. *Biomolecules*. 2020; 10(9): 1312.
25. Questionário de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL) – BREF. Disponível em [https://www.who.int/mental\\_health/media/en/76.pdf?ua=1](https://www.who.int/mental_health/media/en/76.pdf?ua=1). Acessado em 26 de outubro de 2021.
26. Kovelis, Demetria et al. Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia [online]*. 2008; 34(12): 1008-1018.
27. Thong, I. S., Jensen, M. P., Miró, J., & Tan, G. The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scandinavian journal of pain*. 2018; 18(1): 99-107.

28. Nord, E. EuroQol©: health-related quality of life measurement. Valuations of health states by the general public in Norway. *Health Policy*. 1991; 18(1): 25-36.
29. Marcolino JAM, Mathias LAST, Piccinini Filho L, Guaratini AA, Suzuki FM, Alli LAC. Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão: Estudo da Validade de Critério e da Confiabilidade com Pacientes no Pré-Operatório. *Rev. Bras. Anesthesiol*. 2007; 57(1): 52-62.
30. Tluczek, A., Henriques, J. B., & Brown, R. L. Support for the reliability and validity of a six-item state anxiety scale derived from the State-Trait Anxiety Inventory. *Journal of nursing measurement*. 2009; 17(1): 19–28.
31. Singleton JR, Bixby B, Russell JW, Feldman EL, Peltier A, Goldstein J, Howard J, Smith AG. The Utah Early Neuropathy Scale: a sensitive clinical scale for early sensory predominant neuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2008 ;13(3): 218-27.
32. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ*. 2020; 11(1): 29.
33. de Sousa Moreira JL, Barbosa SMB, Vieira JG, Chaves NCB, Felix EBG, Feitosa PWG, da Cruz IS, da Silva CGL, Neto MLR. The psychiatric and neuropsychiatric repercussions associated with severe infections of COVID-19 and other coronaviruses. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021; 106: 110159.