

Diferenças clínicas, radiológicas e espirométricas entre os pacientes pós-covid-19 estratificados de acordo com a gravidade inicial da doença

Clinical, radiological and spirometric differences between post-covid-19 patients stratified according to initial disease severity

Paulo Mateus Madureira Soares Mariano¹, Marcelo Vincenzo Sarno Filho^{2*}, Rafael Costa Sarno Neves³,
Fabiola Ramos Jesus⁴, Marcel Lima Albuquerque⁵, Sória Ramos Barbosa⁶,
Margarida Célia Lima Costa Neves⁷

¹Médico pneumologista pela Universidade Federal da Bahia – UFBA, Médico do sono pela Universidade de São Paulo – USP-SP; ²Médico pela Universidade Federal da Bahia – UFBA; ³Acadêmico de Medicina da Universidade Federal da Bahia – UFBA; ⁴Fisioterapeuta, Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Imunologia da Universidade Federal da Bahia – UFBA; ⁵Médico pneumologista pela Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Professor do Curso de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e pneumologista do Hospital Cárdio Pulmonar; ⁶Médica pneumologista pela Universidade Federal da Bahia – UFBA, Preceptora da Residência Médica de Pneumologia e Tisiologia da Universidade Federal da Bahia – UFBA; ⁷Médica pneumologista pela Universidade Federal da Bahia – UFBA, Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia – UFBA, Professora Associada IV da Faculdade de Medicina da Bahia (FAMEB) da Universidade Federal da Bahia – UFBA

Resumo

Introdução: em março de 2020, a pandemia do SARS-CoV-2 foi declarada pela OMS, contabilizando mais de seis milhões de mortes e 600 milhões de casos confirmados. São necessários estudos para compreender a persistência dos sintomas após a infecção aguda, que podem se correlacionar com a gravidade inicial da doença. **Objetivo:** avaliar e comparar as características clínicas, espirométricas e radiológicas dos pacientes acometidos pela síndrome pós-COVID, estratificados conforme gravidade da infecção aguda pelo SARS-CoV-2. **Metodologia:** trata-se de estudo de corte transversal, realizado a partir de consultas ambulatoriais em amostra de conveniência. O estudo incluiu 232 pacientes, atendidos de novembro de 2020 a outubro de 2021. Os pacientes foram divididos em 2 grupos: com COVID-19, sem internamento em unidade de terapia intensiva; e com internamento em unidade de terapia intensiva. **Resultados:** foram avaliados 232 pacientes acometidos pela COVID-19, sendo 69,4% do sexo feminino; idade média de 50 ± 12,8 anos. As comorbidades mais frequentes foram hipertensão arterial sistêmica (44,0%) e diabetes mellitus (21,1%). Dos pacientes estudados, 45,7% foram internados durante a fase aguda da doença, sendo que cinquenta (21,6%) foram alocados em unidade de terapia intensiva (UTI). Em relação à espirometria, o padrão de distúrbio restritivo foi verificado apenas nos pacientes internados em UTI. Na tomografia de tórax, o padrão de pneumonia em organização foi associado a pacientes que precisaram de internamento em unidade de terapia intensiva. **Conclusão:** este estudo evidencia que o distúrbio ventilatório restritivo e a presença de pneumonia em organização tiveram associação com quadros iniciais mais graves. **Palavras-chave:** SARS-COV-2; síndrome pós-COVID; complicações.

Abstract

Introduction: in March 2020, the SARS-CoV-2 pandemic was declared by the WHO, accounting for more than six million deaths and 600 million confirmed cases. Studies are required to understand the persistence of symptoms after acute infection, which may correlate with the initial severity of the disease. **Objective:** to evaluate and compare the clinical, spirometric and radiological characteristics of patients affected by the post-COVID syndrome, stratified according to the severity of the acute infection by SARS-CoV-2. **Methodology:** this is a cross-sectional study, carried out from outpatient consultations in a convenience sample. The study included 232 patients, seen from November 2020 to October 2021. Patients were divided into 2 groups: with COVID-19, without admission to an intensive care unit; and with admission to the intensive care unit. **Results:** 232 patients affected by COVID-19 were evaluated, 69.4% of whom were female; average age of 50 ± 12.8 years. The most common comorbidities were systemic arterial hypertension (44.0%) and diabetes mellitus (21.1%). Of the patients studied, 45.7% were hospitalized during the acute phase of the disease, and fifty (21.6%) were allocated to an intensive care unit (ICU). Regarding spirometry, the pattern of restrictive disorder was verified only in patients admitted to the ICU. On chest tomography, the pattern of organizing pneumonia was associated with patients who required admission to the intensive care unit. **Conclusion:** this study shows that restrictive ventilatory disorder and the presence of organizing pneumonia were associated with more severe initial conditions. **Keywords:** SARS-COV-2; post-acute COVID syndrome; complications.

Correspondente/Corresponding: *Marcelo Vincenzo Sarno Filho – End: Hospital Universitário Professor Edgard Santos - HUPES, R. Dr. Augusto Viana, s/n - Canela, Salvador - BA, 40110-060 Tel (71) 71 3646-3861 – E-mail: eletrônico: marcelov.sarno@gmail.com

INTRODUÇÃO

Em 2020, a pandemia do SARS-CoV-2² (COVID-19) foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS),

contabilizando mais de seis milhões de mortes e 600 milhões de casos diagnosticados no mundo¹.

Os sintomas clínicos mais comuns da COVID-19 são: febre, tosse, astenia, mialgia, dispneia, rinorreia e fadiga^{3,4}. No entanto, uma parcela considerável dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 são assintomáticos ou apresentam apenas sintomas leves⁵. Em uma minoria de casos, a rápida deterioração clínica aparenta associar-se a uma tempestade de citocinas por uma resposta imune desordenada e não controlada⁶.

Os desafios enfrentados pelos pesquisadores no diagnóstico e manejo da infecção aguda da COVID-19 compuseram um importante processo no combate à pandemia. No entanto, são necessários estudos para tentar compreender a persistência dos sintomas após a recuperação da infecção primária pelo vírus, principalmente no que tange à persistência de fadiga, dispneia, artralgia, odinofagia, entre outros sintomas⁷⁻⁹.

Diante da necessidade de mais pesquisas para melhor compreender a fisiopatologia, e desenvolver estratégias clínicas para o manejo dos pacientes pós-COVID-19⁷, o presente estudo tem como objetivo avaliar e comparar as características clínicas, demográficas, radiológicas e funcionais de pacientes com síndrome pós-COVID, estratificados conforme gravidade inicial da infecção aguda pelo SARS-CoV-2.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de corte transversal realizado a partir de consultas ambulatoriais de pacientes acometidos pela COVID-19, utilizando a técnica de amostragem por conveniência.

Foram incluídos pacientes já recuperados da infecção aguda pelo SARS-CoV-2, selecionados durante suas consultas médicas em serviço especializado no atendimento de pacientes com sinais e sintomas residuais após a COVID-19.

Os pacientes foram estratificados de acordo com a necessidade de internamento hospitalar em unidade de terapia intensiva ou não, como forma de definir a gravidade do quadro inicial. O Grupo 1 foi composto por pacientes sem internamento hospitalar ou internados em enfermarias; já o grupo Grupo 2 foi composto por pacientes que necessitaram de internamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

O estudo foi realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal da Bahia (HUPES), localizado na cidade de Salvador, estado da Bahia, durante o período de novembro de 2020 até outubro de 2021.

Os critérios de inclusão no estudo foram idade maior ou igual a 18 anos e diagnóstico prévio de COVID-19, confirmado por RT-PCR ou IgG ou IgM positivos para SARS-CoV-2.

Foram colhidas variáveis como: idade; sexo; necessidade de hospitalização e de ventilação mecânica; sintomas iniciais; sintomas atuais/residuais.

Além destas variáveis, foram analisadas a tomografia de tórax e espirometria, quando apresentados pelos pacientes nas consultas ambulatoriais.

Os dados foram avaliados com auxílio do *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos da América, Release 16.0.2, 2008) após inserção por meio de digitação dupla com checagem automática de amplitude e consistência. A distribuição das variáveis contínuas foi analisada através do teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão, enquanto as categóricas foram sintetizadas em frequência absoluta e relativa. As comparações entre grupos foram realizadas com auxílio do teste t de Student para as variáveis contínuas, enquanto as associações entre variáveis categóricas foram verificadas pelo teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson. Todas as análises realizadas foram bicaudais com valores de p calculados ao nível de significância de 5%.

Todos os pacientes e seus responsáveis foram abordados durante consulta médica e esclarecidos quanto aos objetivos e procedimentos do estudo. Posteriormente aos esclarecimentos, foram coletadas as assinaturas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, sob o número 4.389.659.

RESULTADOS

Foram coletados dados de 232 pacientes, sendo 161 (69,4%) do sexo feminino (Tabela 1). Os pacientes apresentaram idade de $50,0 \pm 12,8$ anos. Apenas 63 (27,2%) não apresentavam ao menos uma comorbidade, enquanto 110 indivíduos (47,4%) tinham duas ou mais. A comorbidade mais prevalente foi hipertensão arterial sistêmica, presente em 102 (44,0%) pacientes, seguido por diabetes mellitus em 49 (21,1%) pessoas e obesidade em 48 (20,7%) indivíduos. Dentre os pacientes do estudo, 106 (45,7%) foram internados, sendo 50 (21,6%) em unidades de terapia intensiva e 80 (34,6%), fizeram uso de oxigenoterapia suplementar.

O sintoma residual mais prevalente encontrado foi dispneia, presente em 133 (57,3%) dos pacientes, seguido por fadiga e dor torácica persistente, presentes em 87 (37,5%) e 66 (28,4%) dos pacientes, respectivamente (Tabela 2).

Em relação aos valores espirométricos, 108 (47%) pacientes apresentaram este exame em consulta médica durante o período de coleta do presente estudo. A média referente à porcentagem do valor predito atingido foi de $84,1\% \pm 14,2\%$ para a CVF e de $87\% \pm 14,2\%$ para o VEF1, sem diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos de pacientes (Tabela 3).

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos pacientes pós-COVID-19.

Variáveis	Total (N = 232) n (%)	GRUPO 1 (n = 181) n (%)	GRUPO 2 (n = 51) n (%)	P
Idade em anos (média ± DP)	50,0 ± 12,8	50,5 ± 13,2	48,2 ± 11,4	0,26
Gênero Feminino	161 (69,4%)	130 (71,8%)	31 (60,8%)	0,13
Comorbidades prévias autorreferidas				
Nenhuma	63 (27,2%)	49 (27,1%)	14 (27,5%)	
1 comorbidade	59 (25,4%)	48 (26,5%)	11 (21,6%)	0,75
≥ 2 comorbidades	110 (47,4%)	84 (46,4%)	26 (51,0%)	
Comorbidades				
Hipertensão	102 (44,0%)	83 (45,9%)	19 (37,3%)	0,27
Diabetes Mellitus	49 (21,1%)	42 (23,2%)	7 (13,7%)	0,14
Obesidade	48 (20,7%)	39 (21,7%)	9 (17,6%)	0,53
Tabagismo	48 (20,7%)	33 (18,2%)	15 (29,4%)	0,08
Cardiopatia	9 (3,9%)	7 (3,9%)	2 (4,0%)	1,00
Pneumopatia	18 (7,9%)	14 (7,8%)	4 (8,0%)	1,00
Outras condições	120 (51,7%)	84 (36,2%)	36 (15,5%)	0,60
Internamento hospitalar	106 (45,7%)	-	-	-
Suplementação de O2	80 (34,6%)	-	-	-
Necessidade de terapia intensiva	50 (21,6%)	-	-	-
Necessidade de ventilação mecânica	19 (8,2%)	-	-	-

Tabela 2- Sintomas persistentes em pacientes pós-COVID-19, classificados quanto à gravidade.

Sintomas	Total (N = 232) n (%)	GRUPO 1 (n = 181) n (%)	GRUPO 2 (n = 51) n (%)	P
Dispneia	133 (57,3%)	105 (59,0%)	28 (54,9%)	0,60
Fadiga	87 (37,5%)	69 (38,8%)	18 (35,3%)	0,65
Dor torácica	66 (28,4%)	49 (27,5%)	17 (33,3%)	0,42
Tosse	55 (23,7%)	48 (27,0%)	7 (13,7%)	0,05
Cefaleia	47 (20,3%)	36 (20,3%)	11 (21,6%)	0,84
Anosmia	22 (9,5%)	15 (8,4%)	7 (13,9%)	0,25
Mialgia	21 (9,1%)	17 (9,6%)	4 (7,8%)	0,71
Ageusia	16 (6,9%)	12 (6,7%)	4 (7,8%)	0,76
Odinofagia	6 (2,6%)	5 (2,8%)	1 (2,0%)	1,00
Diarreia	6 (2,6%)	6 (3,4%)	0 (-)	0,34

Tabela 3 - Função pulmonar dos pacientes pós-COVID-19, classificados quanto à gravidade.

Variáveis	Total (n = 108) Média ± DP	GRUPO 1 (n = 87) Média ± DP	GRUPO 2 (n = 21) Média ± DP	p
PRÉ prova com broncodilatador				
CVF, % pred (n = 101)	84,1 ± 14,2	84,6 ± 14,5	82,1 ± 13,1	0,48
VEF1, % pred (n = 101)	87,0 ± 14,2	87,6 ± 14,7	84,4 ± 12,4	0,36
VEF1 / CVF, % pred (n = 101)	102,5 ± 8,0	101,7 ± 8,5	103,5 ± 7,2	0,70
FEF25-75%, % pred (n = 97)	108,4 ± 31,8	110,3 ± 32,9	100,6 ± 25,9	0,23
PÓS prova com broncodilatador				
CVF, % pred (n = 107)	84,2 ± 14,4	84,5 ± 14,9	82,9 ± 12,1	0,65
VEF1, % pred (n = 107)	87,9 ± 15,2	88,3 ± 16,1	86,4 ± 11,3	0,61
VEF1 / CVF, % pred (n = 108)	102,9 ± 9,0	103,0 ± 9,1	102,6 ± 9,0	0,86
FEF25-75%, % pred (n = 95)	117,6 ± 32,8	119,3 ± 34,5	110,6 ± 23,7	0,31

Considerando os tipos de distúrbios pulmonares identificáveis na espirometria, foi observado que 91 (56%) dos pacientes apresentavam função pulmonar normal, com maior prevalência deste achado no grupo dos pacientes

que não precisaram de internamento em terapia intensiva (Tabela 4). O distúrbio pulmonar restritivo foi identificado em 2 (1,4%) dos pacientes, ambos provenientes do grupo que necessitou de internamento em terapia intensiva.

Tabela 4 - Padrões de função pulmonar dos pacientes pós-COVID-19, classificados quanto à gravidade da infecção inicial.

Padrões de função pulmonar	Total (n = 139) n (%)	GRUPO 1 (n = 111) n (%)	GRUPO 2 (n = 28) n (%)	p
Função normal	91 (65,5%)	74 (66,7%)	17 (60,7%)	0,04
Distúrbio ventilatório obstrutivo	6 (4,3%)	5 (4,5%)	1 (3,6%)	
Distúrbio ventilatório restritivo	2 (1,4%)	0 (-)	2 (7,1%)	
Padrão ventilatório não específico	40 (28,8%)	32 (28,8%)	8 (28,6%)	

Em relação à análise das tomografias de tórax, a persistência de alterações radiológicas foi observada em 68 (57,6%) dos pacientes que realizaram o exame, sendo a opacidade em vidro fosco o achado mais comum, presente em 56 (47,5%) dos pacientes. Entre o grupo de pacientes

internados em unidade de terapia intensiva, observase que 05 (15,6%) persistiram com sinais sugestivos de broncopatia no pós-Covid, e 05 (15,6%) de pneumonia em organização (Tabela 5).

Tabela 5 - Achados de tomografia computadorizada em pacientes pós-COVID, estratificados por gravidade do quadro inicial.

Variáveis	Total (n = 118) n (%)	GRUPO 1 (n = 86) n (%)	GRUPO 2 (n = 32) n (%)	p
Tomografia computadorizada de tórax				
Sem alterações	50 (42,4%)	34 (39,5%)	16 (50,0%)	0,30
Com achados radiológicos	68 (57,6%)	52 (60,5%)	16 (50,0%)	
<i>Vidro-fosco</i>	56 (47,5%)	42 (48,8%)	14 (43,8%)	0,62
<i>Opacidades reticulares</i>	9 (7,6%)	6 (7,0%)	3 (9,4%)	0,70
<i>Bronquiectasias</i>	11 (9,3%)	9 (10,5%)	2 (6,3%)	0,72
<i>Broncopatia</i>	10 (8,5%)	5 (5,8%)	5 (15,6%)	0,08
<i>Aprisionamento aéreo</i>	6 (5,1%)	4 (4,7%)	2 (6,3%)	0,66
<i>Pneumonia em organização</i>	8 (6,8%)	3 (3,5%)	5 (15,6%)	0,02

DISCUSSÃO

A presença de sintomas persistentes após a infecção aguda pelo SARS-CoV-2 não apresentou associação com a gravidade inicial do quadro no presente estudo. Esse achado corrobora com estudos prévios que também não identificaram associação entre a gravidade da infecção aguda pelo SARS-CoV-2 e a presença de sintomas residuais^{8,9}.

No presente trabalho, o sexo feminino, a idade e a presença de múltiplas comorbidades não tiveram associação estatisticamente significativa com a gravidade da doença, a despeito do descrito em literatura prévia^{8,9}. A distribuição de comorbidades no atual estudo foi similar com o descrito em outros trabalhos, destacando, no entanto, a baixa incidência de pneumopatias.

Nota-se maior prevalência de tabagismo ou história de tabagismo na população que necessitou de internamento em terapia intensiva, fato que está em consonância com literatura prévia, que já descreve o tabagismo como fator de risco para quadros mais graves da COVID-19^{10,11}. A ausência de diferença estatisticamente significativa nesta variável, assim como em relação às outras comorbidades, pode representar uma limitação deste trabalho em relação ao seu poder estatístico e tamanho amostral.

A grande variedade de sintomas persistentes é um dos maiores desafios no acompanhamento dos pacientes pós-COVID. Neste trabalho, a prevalência de sintomas foi menor quando comparada à estudos anteriores, excetuando-se a prevalência de dispneia, que se encontra elevada na amostra ora sob análise^{7,12,13}. Tais achados podem representar limitações próprias deste estudo, pela não avaliação do tempo transcorrido entre infecção inicial e a avaliação do paciente no pós-COVID. Observa-se que a presença de tosse foi maior na população com quadro inicial mais leve quando comparada aos que precisaram de internamento em terapia intensiva.

Apesar dos valores de função pulmonar estarem dentro dos limites de normalidade na maioria dos pacientes, observou-se que os pacientes pós-COVID tenderam a apresentar uma função pulmonar com discreta elevação do FEF25-75% e pequena redução da CVF e VEF1, com valores médios menores do que os apresentados em artigos anteriores^{14,15}. Tal achado poderia ser justificado pela acentuada prevalência de pacientes com dispneia na amostra observada, uma vez que estes indivíduos podem apresentar função pulmonar reduzida quando comparados com outros tipos de sintomáticos.

A presença de distúrbio ventilatório restritivo só foi identificada na população com internamento em unidade de terapia intensiva, havendo também maior prevalência de função pulmonar normal entre a população de menor gravidade inicial, ambos achados com significância estatística. Cumpre destacar que a presença de distúrbio ventilatório restritivo já foi associada com a gravidade inicial da COVID-19 em estudo prévio¹⁵. Esta associação também já foi estabelecida para outros vírus

similares, como o SARS-CoV-1 em 2002. Nota-se que quando descritos anteriormente, os distúrbios restritivos que ocorriam após infecções virais tendiam a apresentar melhora importante, com reabilitação nos primeiros 02 anos e resolução completa da restrição após 15 anos de acompanhamento¹⁶.

Observa-se que, na tomografia computadorizada de tórax, a maioria dos pacientes da amostra apresentaram achados radiológicos sequelares, sendo os principais: vidro-fosco; bronquiectasias e espessamento brônquico. Foi identificada uma prevalência elevada de broncopatia e pneumonia em organização na população com gravidade inicial maior, sendo aquela última com significância estatística. A prevalência do padrão de opacidade em vidro fosco no presente estudo foi menor do que o encontrado em outros artigos¹⁷⁻¹⁹. Tal achado deve-se, provavelmente, ao intervalo maior entre a infecção primária pelo vírus e inclusão no estudo, podendo demonstrar certa reversibilidade dos achados tomográficos. A não avaliação deste dado temporal, portanto, configura uma limitação do presente trabalho.

Cabe ainda salientar que comparações diretas entre os resultados do presente trabalho e da literatura prévia devem ser consideradas cautelosamente devido à possíveis divergências em critérios de inclusão e na variedade de identificação e registro de complicações. Destaca-se, ainda, que o tamanho amostral se configurou como importante fator limitante ao poder inferencial deste trabalho.

CONCLUSÃO

À luz dos dados analisados, observamos que a gravidade inicial do quadro não apresentou associação com a sintomatologia residual pós-COVID-19. O distúrbio ventilatório restritivo e a presença de pneumonia em organização foram achados associados à maior gravidade da infecção primária sem, contudo, repercussão na sintomatologia apresentada pelos pacientes e, portanto, sem significado clínico definido. Ao contrário do esperado, não foi identificada associação entre sexo, idade ou tabagismo com maior gravidade inicial do quadro, fato que pode estar relacionado às limitações metodológicas deste trabalho. Deste modo, outros estudos se fazem necessários para melhor caracterizar a população de pacientes com sintomas residuais.

REFERÊNCIAS

1. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (WHO). **COVID-19 Dashboard**. Genebra, 2020. Disponível em: <https://covid19.who.int>. Acesso em: 10 Feb. 2022.
2. MOHAMED, K. *et al.* Borderless collaboration is needed for COVID-19 - A disease that knows no borders. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, Cambridge, v. 41, p. 1245-1246, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/ice.2020.162>. Acesso em: 10 Feb. 2022.

3. ROMERO-GAMEROS, C. A. *et al.* Diagnostic accuracy of symptoms as a diagnostic tool for SARS-CoV 2 infection: a cross-sectional study in a cohort of 2,173 patients. **BMC Infect. Dis**, Londres, v. 21, p. 1-11, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05930-1>. Acesso em: 10 Feb. 2022.
4. VINER, R. M. *et al.* Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. **Arch. Dis. Child.**, Reino Unido, v. 106, p. 802-807, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320972>. Acesso em: 11 Feb. 2022.
5. SOY, M. *et al.* Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. **Clin. Rheumatol.**, Brussels, v. 39, p. 2085-2094, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05190-5>. Acesso em: 11 Feb. 2022.
6. HU, B.; HUANG, S.; YIN, L. The cytokine storm and COVID-19. **J. Med. Virol.**, Estados Unidos, v. 93, p. 250-256, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jmv.26232>. Acesso em: 11 Feb. 2022.
7. LÓPEZ-LEÓN, S. *et al.* More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **SSRN Elect. J.**, Rochester, p. 1-22, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.2139/ssrn.3769978>. Acesso em: 11 Feb. 2022.
8. CARFÌ, A.; BERNABEI, R.; LANDI, F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. **JAMA**, Chicago, v. 324, p. 603-605, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>. Acesso em: 12 Feb. 2022.
9. SYKES, D. L. *et al.* Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It?. **Lung**, Nova Iorque, v. 199, p. 113-119, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00408-021-00423-z>. Acesso em: 12 Feb. 2022.
10. SILVA, A. L. O.; MOREIRA, J. C.; MARTINS, S. R. COVID-19 e tabagismo: uma relação de risco. **Cad. Saúde Pública (online)**, [S.l.], v. 36, n. 5, p. e00072020, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00072020>. Acesso em: 13 Feb. 2022.
11. FU, L. *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. **J. Infect.**, London, v. 80, n. 6, p. 656-665, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.041>. Acesso em: 13 Feb. 2022.
12. MAHMUD, R. *et al.* Post-COVID-19 syndrome among symptomatic COVID-19 patients: A prospective cohort study in a tertiary care center of Bangladesh. **PLoS ONE**, Estados Unidos, v. 16, n. 4, p. 1-7, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249644>. Acesso em: 12 Feb. 2022.
13. SALAMANNA, F. Post-COVID-19 syndrome: the persistent symptoms at the post-viral stage of the disease. A systematic review of the current data. **Front. Med.**, Lausanne, v. 8, p. 1-30, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.653516>. Acesso em: 12 Feb. 2022.
14. TRINKMANN, F. *et al.* Residual symptoms and lower lung function in patients recovering from SARS-CoV-2 infection. **Eur. Respir. J.**, Copenhagen, v. 57, n. 2, p. 2003002, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.03002-2020>. Acesso em: 13 Feb. 2022.
15. MO, X. *et al.* Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. **Eur. Respir. J.**, Copenhagen, v. 55, n. 6, p. 2001217, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020>. Acesso em: 14 Feb. 2022.
16. ZHANG, P. *et al.* Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. **Bone Research**, [S.l.], v. 8, n. 8, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41413-020-0084-5>. Acesso em: 14 Feb. 2022.
17. YOU, J. *et al.* Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. **J. Infect.**, London, v. 81, n. 2, p. e150-e152, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.00>. Acesso em: 14 Feb. 2022.
18. PAN, F. *et al.* Time Course of lung changes at chest ct during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Radiology**, Easton, v. 295, n. 3, p. 715-721, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>. Acesso em: 14 Feb. 2022.
19. PARRY, A. H. *et al.* Medium-term chest computed tomography (CT) follow-up of COVID-19 pneumonia patients after recovery to assess the rate of resolution and determine the potential predictors of persistent lung changes. **The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine**, [S.l.], v. 52, n. 1, p. 1-9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00434-z>. Acesso em: 14 Feb. 2022.

Submetido em: 27/02/2022

Aceito em: 10/01/2023