



FACULDADE PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL DA AMAZÔNIA
CURSO BACHARELADO EM ENFERMAGEM

MARCOS RODRIGO LIMA DOS SANTOS
PRISCILA LIMA DOS SANTOS

**REINTERNAÇÕES DE PACIENTES POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA
GRAVE PÓS INFECÇÃO PELO CORONAVÍRUS: REVISÃO DE LITERATURA**

PARAUAPEBAS
2023

MARCOS RODRIGO LIMA DOS SANTOS
PRISCILA LIMA DOS SANTOS

**REINTERNAÇÕES DE PACIENTES POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA
GRAVE PÓS INFECÇÃO PELO CORONAVÍRUS: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso (TCC) apresentado a Faculdade para o Desenvolvimento Sustentável da Amazônia (FADESA), como parte das exigências do Programa do Curso de Enfermagem para a obtenção do Título de Bacharel em Enfermagem.

Orientador Prof. Jackson Luís Ferreira Cantão

DOS SANTOS, Marcos Rodrigo Lima; DOS SANTOS, Priscila Lima.

Reinternações de Pacientes por Síndrome Respiratória Aguda Grave pós infecção pelo corona vírus: Revisão de Literatura; Jackson Luís Ferreira Cantão, 2023.

44 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade para o

Desenvolvimento Sustentável da Amazônia - FADESA, Parauapebas – PA, 2023.

Palavras-Chave: COVID-19; Complicações respiratórias; Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG); COVID-Longa; Recorrências da COVID-19.

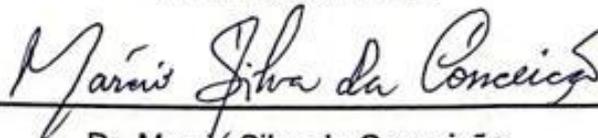
MARCOS RODRIGO LIMA DOS SANTOS
PRISCILA LIMA DOS SANTOS

**REINTERNAÇÕES DE PACIENTES POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA
GRAVE PÓS INFECÇÃO PELO CORONAVÍRUS: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso (TCC) apresentado a Faculdade para o Desenvolvimento Sustentável da Amazônia (FADESA), como parte das exigências do Programa do Curso de Enfermagem para a obtenção do Título de Bacharel em Enfermagem.

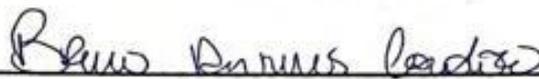
Aprovado em 17, 11, 2023

Banca Examinadora



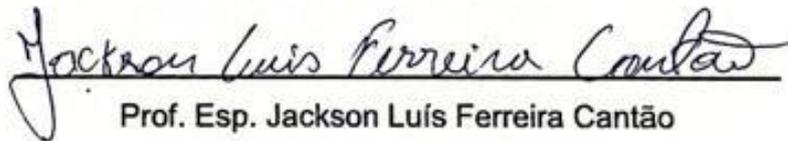
Dr. Marco Silva da Conceição

FADESA



Prof. Bruno Antunes Cardoso

FADESA



Prof. Esp. Jackson Luís Ferreira Cantão

FADESA

Data de depósito do trabalho de conclusão 27, 11, 2023

Dedicamos este trabalho à nossa família.

AGRADECIMENTO

Em primeiro lugar, gostaria de expressar a minha profunda gratidão a Deus, cujo desígnio misterioso nos concede o dom da vida e inspira a nossa busca contínua pelo conhecimento. Foi nos seus mistérios insondáveis que encontrei a motivação para procurar a sabedoria e aderir aos princípios éticos e morais que me acompanharam ao longo da minha carreira acadêmica.

Nesta ocasião especial, gostaria de expressar um agradecimento especial à minha esposa, Ana Cristina Ditácio. Seu apoio inabalável, amor incondicional e incentivo incansável foram fundamentais em todos os aspectos desta jornada acadêmica. Ana Cristina, você não só compartilhou os desafios comigo, mas comemorou comigo cada sucesso, tornando esta experiência significativa e memorável.

Meus pais e minha família também ocupam um lugar especial em meu coração. O amor, a preocupação e o companheirismo que vocês continuam demonstrando enriquecem minha vida e me dão força e incentivo para perseguir meus objetivos.

Não posso deixar de mencionar meus dedicados professores em especial os meus orientadores Jackson Luís Ferreira Cantão, cuja orientação, conhecimento e paciência desempenharam um papel vital no meu desenvolvimento intelectual. Seus valiosos ensinamentos moldaram minha trajetória acadêmica e me levaram a essa conquista.

Além disso, gostaria de agradecer aos meus colegas e amigos que compartilharam comigo os desafios e triunfos durante esta jornada. Suas discussões, colaboração e amizade tornaram a experiência ainda mais rica.

Por fim, gostaria de agradecer a todos que contribuíram de alguma forma para que este trabalho fosse possível e para o meu crescimento pessoal e profissional. Cada um de vocês desempenhou um papel fundamental em minha vida e sou profundamente grato por isso.

Obrigado mais uma vez a todos que fizeram parte desta jornada. Seu apoio e influência positiva são cruciais para o sucesso do meu trabalho.

Marcos Rodrigo Lima dos Santos.

AGRADECIMENTO

Acima de tudo agradeço a Deus que me guiou nesta jornada de conhecimento com lições de vida, amor e fraternidade. Expresso minha profunda gratidão aos meus pais e familiares que estiveram ao meu lado nos momentos difíceis e felizes. Seu apoio foi inestimável.

Meu irmão e parceiro do TCC merece um agradecimento especial por seu incentivo incansável e esforços colaborativos até este ponto. Sua presença foi essencial. Ao meu dedicado orientador, Enfermeiro Jackson Luís Ferreira Cantão, agradeço pela dedicação, compreensão e amizade neste momento tão importante. Sua orientação foi fundamental para meu sucesso acadêmico.

A todos que fizeram parte desta jornada e estiveram ao meu lado, meu sincero obrigado. Suas contribuições foram fundamentais para a conclusão deste trabalho e para meu crescimento pessoal e profissional. Agradecemos profundamente cada um de vocês.

Priscila Lima dos Santos.

“Eu, contudo, vos asseguro que nem Salomão, em todo o esplendor de sua glória, vestiu-se como um deles.”

- Mateus Capítulo: 6 versículos: 29

“Sucesso é o acúmulo de pequenos esforços repetidos diariamente.”

- Robert Callier

RESUMO

O objetivo geral desse estudo é realizar uma revisão abrangente da literatura existente afim de conhecer sobre as complicações respiratórias e recorrências relacionadas à COVID-19, com foco nas síndromes respiratórias agudas graves (SRAG). Para isso, realizou-se uma revisão na literatura científica de artigos publicados a partir de 2020 nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os estudos analisados forneceram informações cruciais sobre as complicações respiratórias relacionadas à COVID-19, e, observou-se que a COVID-Longa, caracterizada por sintomas persistentes após a fase aguda da doença, afeta uma proporção significativa de pacientes. Dentre os sintomas relatados em relação as manifestações clínicas consistentes com a síndrome pós-COVID-19, que afeta uma grande parte dos pacientes após a fase aguda, incluem-se, fadiga, dispneia, tosse seca, perda do paladar, dor de cabeça, entre outros. Em conclusão, esta revisão proporcionou uma visão abrangente das complicações respiratórias e recorrências associadas à COVID-19, enfatizando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, implementação de programas de reabilitação, monitoramento a longo prazo e pesquisas contínuas para compreender e mitigar os riscos envolvidos nessas condições. À medida que a compreensão dessas questões se aprimora, abre-se caminho para a melhoria do cuidado e da qualidade de vida dos pacientes afetados pela COVID-19 ao longo do tempo.

Palavras-Chave: COVID-19. Complicações respiratórias. Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). COVID-Longa. Recorrências da COVID-19.

ABSTRACT

The general objective of this study is to conduct a comprehensive review of existing literature to understand respiratory complications and recurrences related to COVID-19, with a focus on severe acute respiratory syndromes (SARS). To achieve this, a review of scientific literature published from 2020 onwards was conducted using the databases of the Virtual Health Library (VHL). The analyzed studies provided crucial information about respiratory complications related to COVID-19, and it was observed that Long COVID, characterized by persistent symptoms after the acute phase of the disease, affects a significant proportion of patients. Among the reported symptoms consistent with post-COVID-19 syndrome, which affects a large portion of patients after the acute phase, are fatigue, dyspnea, dry cough, loss of taste, headache, among others. In conclusion, this review has offered a comprehensive insight into respiratory complications and recurrences associated with COVID-19, emphasizing the need for a multidisciplinary approach, implementation of rehabilitation programs, long-term monitoring, and ongoing research to understand and mitigate the risks involved in these conditions. As understanding of these issues evolves, it paves the way for the improvement of care and the quality of life for individuals affected by COVID-19 over time.

Keywords: COVID-19. Respiratory complications. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Long COVID. COVID-19 recurrences.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Caracterização dos estudos quanto ao ano, autores, título e revista29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CNAF- Cânula Nasal de Alto Fluxo

EAP- Edema Agudo de Pulmão

ECMO- Oxigenação por Membrana Extracorpórea

ELISA- Ensaio Imunoenzimático

H1N1- Nova Influenza A

HAS- Hipertensão Arterial Sistêmica

ICC- Insuficiência Cardíaca Congestiva

IRpA- Insuficiência Respiratória Aguda

PCR- Reação em Cadeia da Polimerase

PEEP- A terapia com pressão positiva no final da expiração

RSV- Vírus Sincicial Respiratório

SARS-CoV-2- Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave

SCA- Síndromes coronarianas agudas

SDRA- Síndrome de Angústia Respiratória do Adulto

SpO²- Saturação Capilar Periférica de Oxigênio

SRAG: Síndrome Respiratória Aguda Grave

SUS- Sistema Único de Saúde

TEPT- Transtorno de Estresse Pós-Traumático

UTI- Unidade de Terapia Intensiva

VM- Ventilação Mecânica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1. O Vírus SARS-COV-2.....	16
2.2. Métodos diagnósticos para COVID-19.....	20
2.3. Reinternações por síndrome respiratória pós COVID-19.....	22
2.4. Vulnerabilidade social e as comorbidades com fatores de risco para o COVID-19	24
3. METODOLOGIA	26
3.1. Tipo de estudo	26
3.2. Coleta dos dados	26
3.3. Critérios de inclusão e exclusão	27
3.3.1. Critério de Inclusão.....	27
3.3.2. Critério de Exclusão	27
3.4. Análise de dados.....	27
4. RESULTADOS	28
5. DISCUSSÃO	34
5.1. Manifestações clínicas e diagnóstico precoce das complicações respiratórias na SRAG associada à COVID-19.....	34
5.2. Fatores de Risco e Progressão das Complicações Respiratórias na COVID-19, com Enfoque na SRAG	35
5.3. Compreendendo os Fatores de Risco para Recorrências da COVID-19 e Manifestações Respiratórias Prolongadas	37
5.4. Identificação dos Fatores de Risco para Complicações Respiratórias e Recorrências na COVID-19: Uma Análise Abrangente	38
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS	42

1. INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 emergiu como um dos desafios globais mais significativos do século XXI, impactando de maneira abrangente e sem precedentes a saúde, a sociedade e a economia em todo o mundo. A rápida disseminação do vírus e seus efeitos devastadores colocaram à prova os sistemas de saúde, revelando deficiências estruturais e levantando questões críticas sobre as políticas de saúde pública (Niquini et al., 2020).

O Brasil, assim como muitos outros países, enfrentou desafios consideráveis para lidar com a pandemia. O Sistema Único de Saúde (SUS), apesar de ser o principal provedor de cuidados de saúde para a população, enfrentou dificuldades em lidar com o volume de casos e a demanda por recursos médicos e hospitalares (Souza Filho et al., 2021).

A complexidade do COVID-19, combinada com o alto número de casos graves e críticos, destacou a necessidade de intervenções médicas eficazes. Pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) apresentaram complicações respiratórias graves, como insuficiência respiratória aguda (IRpA), hipoxemia e hipercapnia, muitas vezes exigindo cuidados intensivos em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) (Silva; Maia, 2020).

Além das complicações imediatas, a recorrência da doença após a fase aguda tem preocupado profissionais de saúde e pesquisadores. A chamada síndrome pós-COVID-19 trouxe sintomas persistentes como dispneia, fadiga muscular e transtorno de estresse pós-traumático, impactando a qualidade de vida dos sobreviventes (Godoi et al., 2020).

É importante examinar as evidências disponíveis sobre as complicações respiratórias e as recorrências associadas à COVID-19. Assim, ao analisar uma variedade de estudos e pesquisas, pretende-se fornecer uma visão abrangente sobre o impacto a longo prazo dessa pandemia na saúde dos indivíduos, de modo a responder, qual é o panorama das complicações respiratórias e recorrências relacionadas à COVID-19, com foco nas síndromes respiratórias agudas graves (SRAG) e nas consequências a longo prazo?

Com base nisso, o objetivo geral desse estudo é realizar uma revisão abrangente da literatura existente afim de conhecer sobre as complicações respiratórias e recorrências relacionadas à COVID-19, com foco nas síndromes

respiratórias agudas graves (SRAG). E, como objetivos específicos foram propostos analisar os principais estudos que investigaram as complicações respiratórias associadas à COVID-19, incluindo a síndrome respiratória aguda grave (SRAG); pesquisar as recorrências da doença após a fase aguda e examinar os sintomas persistentes relatados pelos pacientes; conhecer os fatores de risco associados às complicações respiratórias e recorrências da COVID-19.

Esse estudo encontra relevância do ponto de vista que, reconhece que a pandemia de COVID-19 deixou uma marca profunda nas esferas médicas, sociais e econômicas. As implicações a longo prazo das complicações respiratórias e recorrências após a infecção pelo vírus estão apenas começando a ser compreendidas.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. O Vírus SARS-COV-2

2.1.1. Contexto do SARS-CoV-2

O vírus foi descoberto pela primeira vez em Wuhan, na China em dezembro de 2019. Em março de 2020, o vírus já se encontrava em 114 países, infectando mais de 118 mil pessoas e causando mais de 4 mil mortes. Sars-cov-2 (COVID-19), um vírus patógeno, causa infecção altamente contagiosa que tem a capacidade de se espalhar por todo o corpo, provocando desequilíbrios hematológicos, imunológicos e bioquímicos, levando a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SRAG) (Hillesheim *et al.*, 2020).

A COVID-19 não se limita apenas à sua manifestação pulmonar grave, mas também pode levar ao envolvimento multissistêmico, bem como à trombose venosa e arterial. Tais achados, especialmente as disfunções orgânicas, alinham-se com a definição conceitual de sepse, que se caracteriza como uma resposta imune descontrolada a uma infecção que leva a disfunções orgânicas com risco de vida (Barreto *et al.*, 2021).

O material genético desse vírus é composto por uma molécula de RNA de fita simples positiva e é envolto por uma cápsula de lipoproteína. Dentro desta cápsula, existe uma proteína específica, conhecida como proteína *Spike* ou proteína S, que se conecta especificamente com a enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ACE 2). Esta enzima está presente principalmente nas células dos pulmões humanos. Atualmente, existem seis cepas distintas de coronavírus que levam a infecções respiratórias graves em pessoas, que incluem alfa-CoVs HCoV-NL63 e HCoV-229E, bem como beta-CoVs HCoV-OC43 e HCoV-HKU1, além dos bem- conhecido SARS-CoV (Estrela *et al.*, 2020).

A cepa atual de coronavírus é classificada sob o subgênero Sarbecovirus dentro de sua espécie. Este gênero também é composto por Embecovirus, Hibecovirus, Merbecovirus e Nobecovirus, todos categorizados sob o gênero Betacoronavirus (Barreto *et al.*, 2021).

Diante disso, o vírus pode se espalhar de pessoa para pessoa através do compartilhamento de itens pessoais com higiene insuficiente ou pela inalação de

gotículas. Pacientes com COVID-19 com sepse e choque séptico geralmente apresentam ativação exacerbada da cascata inflamatória e das vias de coagulação, o que não é uma descoberta nova para a comunidade científica. Além disso, a existência de eventos trombóticos venosos e arteriais também está de acordo com a sepse, uma vez que tal associação já está bem documentada na literatura (Silva; Raoul; Cabrero, 2020).

O dano causado pelo COVID-19 em seu hospedeiro não se deve apenas ao impacto direto do vírus, mas também à resposta imune altamente agressiva que ele desencadeia. Olhando para a doença de uma perspectiva imunológica, o COVID-19 pode ser dividido em duas fases distintas (Rocha *et al.*, 2021).

A apresentação clínica da COVID-19 é bastante variada. Certa porcentagem de pacientes, especialmente os mais jovens, podem desenvolver, sendo a febre a mais comum, seguida de tosse, fadiga, diarreia, vômitos e em alguns casos, dispneia. Infelizmente, a hipóxia foi a principal causa de morbidade e mortalidade (Baggio *et al.*, 2021).

As formas assintomáticas da doença não apresentam consequências médicas evidentes. O período médio de incubação, segundo estudos, é em torno de 4 a 5 dias. A forma leve da doença é caracterizada por sintomas no trato respiratório superior (coriza, tosse seca e dor de garganta), juntamente com sintomas constitucionais (como fraqueza, fadiga e febre) e anosmia/disgeusia (Mercês; Lima; Vasconcellos Neto, 2020).

Esses sintomas são particularmente característicos do COVID-19 e estão presentes em até dois terços dos casos. Alguns pacientes podem desenvolver pneumonia leve, detectável por imagem radiológica. Geralmente, as formas leves a moderadas da doença requerem apenas alívio sintomático e observação clínica, embora alguns pacientes possam apresentar piora dos sintomas ao longo do tempo, com deterioração clínica ocorrendo em uma média de 7 a 10 dias a partir do início dos sintomas, necessitando de internação (Lillas *et al.*, 2022).

A manifestação grave do COVID-19 é identificada como a apresentação com SRAG. Esta apresentação é caracterizada por sintomas que estão presentes em casos leves, bem como dessaturação do ar ambiente ($SpO_2 < 90\%$), taquipneia (frequência respiratória > 30 bpm) ou sinais clínicos de desconforto respiratório. Esta forma da doença requer hospitalização tanto para suporte orgânico quanto para observação (Prada; Ferreira, 2020).

A forma crítica da COVID-19 pode ocorrer em três contextos principais: como Síndrome de Angústia Respiratória do Adulto (SDRA), como sepse (com disfunções orgânicas extrapulmonares) e como choque séptico, que requer drogas vasoativas. Normalmente, a doença progride gradualmente de um estágio para outro ao longo de vários dias em pacientes que desenvolvem formas críticas da doença. Esses pacientes frequentemente requerem internação em terapia intensiva para suporte orgânico ideal com ventilação mecânica (Silva, 2020).

Uma minoria de pacientes, no entanto, é responsável pela maior parte do consumo de recursos de saúde. Apesar do risco de sequelas e doenças críticas crônicas, muitos pacientes podem voltar a funcionar após meses de internação. Entretanto, necessitarão de acompanhamento multidisciplinar após a alta hospitalar. Outras complicações clínicas que podem ser observadas incluem tromboembolismo venoso, complicações cardiovasculares, delirium, entre outras manifestações clínicas raras (Nunes *et al.*, 2021).

Nos casos em que há comorbidades presentes, existe a liberação significativa de interleucinas e fator de necrose tumoral, que causa extensa lesão tecidual. Danos pulmonares, em particular, podem resultar em hipoxemia. Além disso, o dano vascular pode levar à coagulopatias de consumo com hemorragias no território microvascular, hipotensão arterial e queda na perfusão tecidual, o que pode resultar em falência múltipla de órgãos e sistemas e até morte (Niquini *et al.*, 2020).

2.1.2. SARS-CoV-2 e A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

Atualmente, um dos obstáculos mais significativos para a saúde pública é a SRAG. É imperativo acompanhar o comportamento dos vírus sazonais e o aparecimento de novos agentes causadores. A atual pandemia causou um sistema de saúde sobrecarregado e uma maior disseminação de doenças respiratórias. Com isso, fica evidente a instabilidade dos hospitais (Couto; Barbieri; Matos, 2021).

O SARS-CoV-2, também conhecido como Coronavírus, é responsável pela Síndrome Respiratória Aguda Grave. É o sétimo coronavírus a ser identificado até agora. Ao contrário de outros, como OC43, 229E, NL63 e HKU1, que causam pneumonia leve e resfriados comuns, o SARS-CoV-2 é distinto em suas características. Este vírus compartilha semelhanças com dois outros vírus de sua

família, conhecidos como coronavírus da SRAG e síndrome respiratória aguda grave no Oriente Médio (MERS) (Hillesheim *et al.*, 2020).

Em dezembro de 2019, o surgimento de um agente zoonótico resultou em alguns casos de SARS que necessitaram de suporte ventilatório avançado; no entanto, os pacientes apresentavam uma característica incomum de permanecerem conscientes e independentes, apesar de apresentarem níveis baixos de oxigenação sanguínea, o que dificultava o início da ventilação mecânica por delirium ou recusa (Silva; Maia; Souza, 2020).

A fim de evitar um aumento nas taxas de mortalidade, os profissionais médicos recomendaram a implementação da técnica de Intubação de Sequência Retardada para pacientes com condições médicas únicas. Essa técnica está em uso há mais de uma década e foi recentemente sugerida para pacientes com coronavírus que apresentam hipóxia grave. Uma vez que os métodos conservadores minimamente invasivos para tratar a hipóxia relacionada ao COVID-19 se mostraram infrutíferos, os tratamentos invasivos tornam-se necessários (Godoi *et al.*, 2021).

Para gerenciar efetivamente a SRAG leve a moderada, recomenda-se o emprego de dispositivos de ventilação não invasivos e/ou cateteres nasais de alto fluxo, enquanto se monitora de perto a necessidade de intubação do paciente. Para pacientes em ventilação mecânica invasiva, é aconselhável utilizar uma estratégia de ventilação mecânica protetora envolvendo baixos volumes correntes (4-8 mL/Kg de peso previsto) e pressões inspiratórias limitadas (pressão de platô < 30 cmH₂O), juntamente com uma estratégia de pressão expiratória final positiva (PEEP) (Baggio *et al.*, 2021).

Para otimizar os resultados do paciente, recomenda-se utilizar a PEEP mais alta que seja hemodinamicamente sustentável e evite distensão excessiva e aumento da pressão de distensão. Bloqueadores neuromusculares só devem ser administrados após sedação ideal (Lilla *et al.*, 2022).

Pacientes com formas moderadas a graves de SDRA (relação PaO₂/FIO₂ < 150 mmHg com FIO₂ ≥ 60%, apesar de um período de estabilização de 6 a 12 horas) podem se beneficiar da posição prona e, em casos selecionados com hipoxemia refratária, oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) deve ser considerada, se disponível (Dantas *et al.*, 2020).

Como de costume, o desmame da ventilação mecânica deve ocorrer com cautela, dado o alto risco de falha na extubação, devendo-se utilizar ventilação não invasiva e cânula nasal de alto fluxo (CNAF) nesse processo (Lima, 2020).

A notificação de casos de SRAG é obrigatória quando observada a seguinte apresentação clínica: febre acima de 37,8°C, acompanhada de tosse ou dor de garganta, dificuldade respiratória ou dispneia, saturação de O₂ menor que 95% e hospitalização ou óbito, independentemente de o paciente estava internado (Rocha *et al.*, 2021).

No Brasil, as notificações de casos de SRAG que necessitaram de internação passaram a ser registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) após a eclosão da pandemia de Influenza A (H1N1) em 2009. O protocolo original de vigilância da SRAG concentrava-se na identificação de casos hospitalizados e óbitos relacionados aos vírus Influenza A e B. Este protocolo foi expandido em 2012 para incluir vírus sincicial respiratório (RSV), Adenovírus e Parainfluenza 1, 2 e 3. O protocolo também incluiu testes para SARS-CoV-2 após a detecção de transmissão comunitária de COVID-19 no país, a partir da 12^a semana epidemiológica (Souza Filho *et al.*, 2021).

2.2. Métodos diagnósticos para COVID-19

O diagnóstico por SARS-CoV-2 depende muito de exames de imagem. Deve-se notar que os achados radiológicos se tornam mais pronunciados à medida que a doença progride para formas mais graves (Duarte, 2020).

A identificação do COVID-19 é um desafio que afeta o mundo como um todo. Este desafio é agravado por vários fatores. Em primeiro lugar, é fundamental identificar o material biológico adequado, como *swabs* orofaríngeos e/ou nasais, soro, plasma ou sangue total. Em segundo lugar, é essencial determinar o marcador biológico com maior probabilidade de ser detectado. Em terceiro lugar, selecionar a metodologia apropriada, incluindo técnicas virológicas, biologia molecular e imunoensaios, é uma etapa crucial. Em quarto lugar, também é importante determinar o momento ideal durante a infecção para coletar amostras e o melhor método de amostragem. Por fim, garantir a precisão dos testes diagnósticos disponíveis é crucial para superar esse desafio (Pascoal *et al.*, 2020).

A identificação de um vírus envolve a confirmação de seu material genético. No caso da PCR em tempo real (RT-qPCR), a detecção do RNA viral serve como teste confirmatório. Embora esse RNA possa ser encontrado em amostras de fezes, urina e sangue, a sensibilidade e especificidade de identificação nessas amostras são menores em comparação com amostras respiratórias²⁶. É importante observar que o RNA do SARS-CoV-2 pode ser detectado em amostras de fezes por até duas semanas após o início dos sintomas (Corrêa *et al.*, 2020).

O teste combinado de RT-qPCR de swab oral e nasal tem sido tradicionalmente considerado um método confiável para confirmar a presença de SARS-CoV-2. No entanto, existem certas limitações associadas a este teste que precisam ser consideradas. Em primeiro lugar, um resultado de teste positivo geralmente só é detectável dentro de 4 a 8 dias após o início dos sintomas e geralmente se torna negativo após aproximadamente 14 dias. Em segundo lugar, esse teste é altamente complicado e requer uma infraestrutura biossegura para ser executado, o que o torna relativamente caro. O custo desse exame varia de acordo com a instituição que o realiza, mas geralmente varia de R\$ 150,00 a R\$ 350,00 por amostra (Maciel *et al.*, 2020).

O teste de anticorpos no sangue e seus métodos relacionados tiveram um impacto significativo e afirmativo no diagnóstico de COVID-19, independentemente de os indivíduos manifestarem ou não sintomas. Um desses métodos é o teste de imunoabsorção enzimática (ELISA), que fornece uma maneira de detectar anticorpos específicos e coletar informações valiosas sobre a resposta imune humoral. No entanto, embora o custo e a velocidade desses testes sejam relativamente baixos, eles podem ser prejudicados pela baixa sensibilidade (Dantas *et al.*, 2020).

Em média, o período de detecção de anticorpos IgM e IgA em infecções por SARS-CoV-2 é de cerca de 5 dias (com um intervalo interquartil de 3-6 dias). Enquanto isso, os anticorpos IgG podem ser detectados em menos de 14 dias (com um intervalo interquartil de 10 a 18 dias) após o início dos sintomas. As taxas de positividade para IgM, IgA e IgG são de 85,4%, 92,7% e 77,9%, respectivamente. Deve-se notar, no entanto, que os métodos de detecção de anticorpos têm uma desvantagem significativa: a possibilidade de reação cruzada com outros vírus, especialmente aqueles que causam doenças respiratórias e resfriado comum (Ramalho Neto *et al.*, 2020).

É fundamental reconhecer os benefícios que os testes baseados em imunoenaios têm a oferecer, principalmente quando se considera as possibilidades e restrições das técnicas de diagnóstico primário. Essas vantagens envolvem uma diminuição na duração dos testes e análises, com testes rápidos exigindo apenas 15 a 30 minutos e ensaios ELISA precisando de apenas 1 a 2 horas. Além disso, a imunocromatografia pode ser realizada no campo com apenas uma gota de sangue da polpa digital. Além disso, os testes ELISA podem ser automatizados e produzir resultados em apenas 2 a 3 horas (Mascarello *et al.*, 2021).

Além disso, embora os exames de detecção de RNA viral possam não resultar em resultados positivos dentro de 10 a 14 dias após a infecção inicial, a presença de anticorpos IgG pode ser detectada indefinidamente e a concentração desses anticorpos pode ser medida para indicar conversão sorológica em tempos recentes. É imperativo que os princípios de biologia molecular e imunologia sejam respeitados ao administrar testes para vários estágios de infecção (Ramalho Neto *et al.*, 2020).

Com base nas evidências disponíveis, sugere-se que a implementação simultânea de testes diagnósticos e prognósticos pode produzir resultados superiores. Como resultado, é aconselhável utilizar a detecção da produção de anticorpos, especificamente IgM, que é gerada rapidamente após a infecção, em conjunto com RTqPCR. Ao utilizar essa combinação, é possível aumentar a precisão e a sensibilidade do diagnóstico (Klokner *et al.*, 2021).

Apesar de suas limitações, tem alta disponibilidade e pode ser utilizada como ferramenta diagnóstica primária em casos sem outras indicações específicas, mesmo em casos graves (Maciel *et al.*, 2020).

2.3. Reinternações por síndrome respiratória pós COVID-19.

A identificação e prevenção de hospitalizações evitáveis podem levar à redução do desperdício e à melhoria da qualidade geral dos sistemas de saúde. A utilização das taxas de reinternação é um método de prever a eficácia das operações hospitalares e identificar possíveis complicações pós-alta. Isso pode ser indicativo do acesso a serviços básicos de saúde (Gomes *et al.*, 2021).

Em estudo de coorte retrospectivo realizado por Dantas *et al.* (2020) em mais de 140 dias com pacientes após alta hospitalar concluiu que a internação devida

COVID-19 está relacionado com o risco de reinternações, e óbito após a alta, com 29% de pacientes readmitidos seguido de 12% de óbito.

No entanto, a frequência de reinternações nem sempre é um reflexo da qualidade e acessibilidade dos serviços de saúde. Também pode ser influenciado pela complexidade médica e fatores individuais do paciente, como status socioeconômico e gravidade da doença. As readmissões hospitalares planejadas estão correlacionadas com a qualidade dos serviços do hospital (Ramalho Neto *et al.*, 2020).

A presença de outros fatores de risco, principalmente se ocorrerem simultaneamente, aumenta a probabilidade de reinternação. A gravidade da doença e o surgimento de comorbidades clínicas ligadas à SCA estão ligados à necessidade de intervenções mais invasivas (Klokner, *et al.*, 2021).

Belitardo e Ayoub realizaram um estudo examinando as taxas de reinternação de pacientes idosos em hospitais, que descobriram que HAS, comportamento sedentário, dislipidemia, DM, estresse, tabagismo e obesidade são fatores que aumentam a probabilidade de procedimentos invasivos e reinternação (França *et al.*, 2021).

A correlação entre a gravidade da doença de um paciente e seu destino pós-alta hospitalar, que está intimamente associado à readmissão. Especificamente, o estudo se concentrou nas taxas de readmissão dentro de 30 dias após a ICC e avaliou pacientes com diferentes destinos de alta (Pascoal *et al.*, 2020).

Os motivos de reinternação são multifacetados, enfatizando a importância do acesso aos cuidados de saúde regional e um escopo abrangente de atendimento, para minimizar potenciais fatores de risco e complicações secundárias que podem influenciar os resultados da readmissão (Estrela *et al.*, 2020).

Estratégias eficazes para reduzir reinternações incluem planejamento de alta, educação em saúde para pacientes e seus familiares, agendamento de acompanhamento pré-alta, uso adequado de medicamentos, comunicação entre paciente e equipe de saúde na alta hospitalar, comunicação com atendimento ambulatorial e acompanhamento para a manutenção da saúde (Couto; Barbieri; Matos, 2021).

2.4. Vulnerabilidade social e as comorbidades com fatores de risco para o COVID-19

Não apenas a idade e as comorbidades, mas também a vulnerabilidade social exacerba o resultado da infecção por SARS-CoV-2. Na gestão e prevenção da COVID-19, é imperativo reconhecer o impacto significativo que a vulnerabilidade pode ter na gravidade da doença (Niquini *et al.*, 2020).

Para abordar esta questão, é crucial compreender este fenômeno através das lentes da epidemiologia. Além disso, abordar as lacunas socioeconômicas entre as populações e empregar ferramentas estatísticas e de geoprocessamento são vitais para que o sistema de saúde responda aos problemas e reflita com precisão a saúde da comunidade (Lima, 2020).

Portanto, a vulnerabilidade deve ser levada em consideração na implementação de medidas de controle e prevenção da COVID-19, bem como na promoção da saúde em geral. O objetivo deste artigo é examinar como a incidência de casos de COVID-19 está distribuída em uma metrópole no Brasil e como ela corresponde os indicadores de vulnerabilidade social (Natividade *et al.*, 2020).

É amplamente aceito que o ambiente socioeconômico desempenha um papel crucial na suscetibilidade ao novo coronavírus. Isso ocorre porque ele atua como um catalisador para a propagação do vírus. Consequentemente, a população mais afetada é aquela socialmente desfavorecida, devido à falta de recursos, medidas inadequadas de prevenção e tratamento, bem como pelas dificuldades em manter o distanciamento social, o emprego e a renda (Barreto *et al.*, 2021).

Além disso, têm menos acesso a serviços básicos de saúde e saneamento. Portanto, quaisquer medidas voltadas para a promoção da saúde pública, prevenção e manejo da COVID-19, devem levar em consideração a vulnerabilidade social da população (Souza Filho *et al.*, 2021).

O estado de vulnerabilidade social é caracterizado por uma precariedade decorrente das diversas e desiguais formas como os indivíduos interagem tanto com as instituições quanto com outras vidas no âmbito da saúde. Isso abrange vários aspectos, como circunstâncias socioeconômicas, identidade demográfica, cultura, contexto familiar, redes sociais e apoio, gênero, violência, controle social e ecossistema (Estrela *et al.*, 2020).

Essa abordagem proporciona uma compreensão ampliada das políticas de saúde, pois levam em conta os diversos fatores que impactam o cotidiano dos indivíduos em seus respectivos territórios (Silva; Raoul; Cabrero, 2020).

Com a rápida propagação da COVID-19 e a prevalência de casos graves, é imprescindível avaliar os determinantes que aumentam o risco e agravam o prognóstico dos indivíduos infectados pelo vírus. Estudos realizados anteriormente, como o de Yang (2020), demonstram que pacientes com doenças crônicas específicas, sejam elas respiratórias, cardíacas ou multifacetadas, tiveram um prognóstico mais desfavorável ao contrair a COVID-19 (Andrade *et al.*, 2020).

Em tempos de pandemia, é fundamental que os profissionais identifiquem os principais grupos de risco de contrair uma doença. Isso é particularmente importante ao tomar decisões sobre tratamento e prevenção. Doenças crônicas associadas a uma doença são referidas como comorbidades, que podem se manifestar como patogênicas, diagnósticas ou prognósticas (Mercês; Lima; Vasconcellos Neto, 2020).

As comorbidades patogênicas surgem quando duas ou mais doenças compartilham a mesma etiologia, enquanto as comorbidades diagnósticas ocorrem quando um paciente é diagnosticado com uma doença que resulta em um resultado esperado (como perda de memória em pacientes com Alzheimer) (Silva, 2020).

Já as comorbidades prognósticas aumentam a probabilidade de desenvolver outras doenças, mas ainda não apresentam sintomas. Determinar essas comorbidades é crucial no gerenciamento e prevenção de novas doenças (Tenisi, 2020).

Entre 20% e 51% dos indivíduos diagnosticados com COVID19 têm pelo menos uma doença crônica anterior. As comorbidades ocorrem quando várias doenças estão presentes no mesmo paciente durante o período. Diabetes, hipertensão e doenças cardíacas estão entre as comorbidades mais prevalentes associadas ao COVID-19 (Silva; Raoul; Cabrero, 2020).

Conforme afirmado pelos autores acima mencionados, há uma justificativa para as queixas em torno do impacto do COVID-19. O vírus tem o potencial de interromper doenças crônicas que antes estavam sob controle, aumentando assim a suscetibilidade do paciente a infecções. A escassez de oxigênio, entre outros fatores, contribui para esse fenômeno. Além disso, a presença do vírus no organismo pode levar a uma alta demanda metabólica e a uma redução da reserva cardíaca, agravando ainda mais o desequilíbrio (Lima, 2020).

3. METODOLOGIA

3.1. Tipo de estudo

O estudo realizado consistiu em uma revisão sistemática da literatura com abordagem descritiva, qualitativa e transversal. A análise foi conduzida por meio da revisão e síntese de estudos e pesquisas previamente publicados, ou seja, informações já existentes na literatura científica.

De acordo com Prodanov e Freitas (2013) a abordagem descritiva refere-se a uma metodologia que tem como objetivo principal descrever e analisar um fenômeno ou tópico específico com precisão e detalhes. Nesse tipo de estudo, o foco está na apresentação clara e objetiva das características, padrões e relações presentes no objeto de pesquisa, sem interferência ou manipulação direta.

Já a abordagem qualitativa é uma estratégia de pesquisa que busca compreender e interpretar fenômenos sociais, comportamentais ou humanos por meio de uma análise profunda e contextual. Ela se concentra em explorar a perspectiva, os significados e as experiências das pessoas envolvidas no estudo (Oliveira; Baixinho; Presado, 2019).

O estudo também ser caracteriza como transversal, uma vez que, envolve a coleta de dados em um único ponto no tempo, com o objetivo de examinar características específicas de uma população em um determinado período.

A abordagem transversal concentra-se em obter informações de uma amostra representativa em um determinado momento. Isso permite observar as relações entre variáveis em um instante específico, embora não forneça informações sobre mudanças ao longo do tempo (Prodanov; Freitas, 2013).

3.2. Coleta dos dados

A coleta de dados foi realizada entre agosto de 2023 há setembro de 2023, por meio de uma busca sistemática em bases de dados científicas, e, por integrar uma ampla gama de base de dados, a pesquisa foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados termos de busca relevantes para identificar estudos que abordassem as complicações respiratórias e recorrências associadas à COVID-19.

3.3. Critérios de inclusão e exclusão

3.3.1. Critério de Inclusão

Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão para seleção dos estudos na revisão bibliográfica:

- Artigos publicados na íntegra em língua portuguesa e inglesa;
- Artigos que abordam complicações respiratórias associadas à COVID-19.
- Publicados no período de 2020 a 2023.
- Artigos que focam em recorrências ou reincidências de complicações respiratórias após a recuperação da COVID-19.

3.3.2. Critério de Exclusão

Os seguintes critérios de exclusão foram aplicados para a seleção dos estudos na revisão bibliográfica:

- Artigos que não abordam complicações respiratórias relacionadas à COVID-19.
- Artigos publicados antes de 2020.
- Artigos que não consideram as recorrências ou reincidências de complicações respiratórias após a recuperação da COVID-19.

3.4. Análise de dados

Os dados extraídos entre os meses de agosto a setembro de 2023, dos artigos foram organizados e analisados de forma a identificar padrões, tendências e informações relevantes relacionados às complicações respiratórias e recorrências após a infecção por COVID-19. Foram destacados os principais resultados, conclusões e achados relevantes de cada estudo.

4. RESULTADOS

Foram selecionados 14 estudos de relevância para compor a discussão deste estudo, e estes, estão caracterizados no Quadro 1 abaixo:

Quadro 1 - Caracterização dos estudos quanto ao ano, autores, título e revista

Ano	Autor (es)	Título	Objetivo	Principais achados
2020	Dourado et al.	Síndrome pós-COVID-19	Analisar as complicações respiratórias de longo prazo em pacientes que se recuperaram da infecção por COVID-19.	Os principais resultados do estudo apontam para a presença de complicações respiratórias de longo prazo após a infecção por COVID-19. Essas complicações incluem tosse crônica, fibrose pulmonar, bronquiectasia, doença vascular pulmonar e outros problemas respiratórios persistentes. O estudo ressalta que muitos pacientes continuam a manifestar problemas respiratórios meses após a fase aguda da doença, mesmo após receberem alta hospitalar.
2020	Goertz et al.	Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome?	Avaliar se os sintomas persistem após o início da infecção por COVID-19 em pacientes hospitalizados e não hospitalizados.	Os principais resultados indicaram que múltiplos sintomas persistiram cerca de 3 meses após o início dos sintomas em pacientes hospitalizados e não hospitalizados com COVID-19. A fadiga e a dispneia foram os sintomas mais prevalentes durante a infecção e no acompanhamento.
2021	Avelar et al.	Complicações da Covid-19: desdobramentos para o Sistema Único de Saúde	Abordar e explorar as complicações agudas e crônicas da COVID-19 em vários sistemas orgânicos.	O artigo destaca que as complicações respiratórias da COVID-19 podem incluir a formação de trombos nos alvéolos pulmonares, levando à insuficiência respiratória. Isso pode resultar em anormalidades nas trocas gasosas e potencialmente levar à fibrose pulmonar, que é uma complicação significativa da doença.
2021	Wu	Síndrome pós-COVID-19–Revisão de Literatura	Caracterizar a Síndrome pós-Covid-19, apresentando seus principais sintomas, definições e complicações.	O estudo revelou que a Síndrome pós-Covid-19, conhecida como "Covid longo", engloba um conjunto diversificado de sintomas persistentes que se manifestam após um mínimo de 4

				semanas do início da infecção diagnosticada por Covid-19. A Síndrome pós-Covid-19 pode ser classificada em diferentes categorias, incluindo a síndrome cardiorrespiratória pós-Covid, que é de interesse específico para complicações respiratórias.
2021	Wu et al.	3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study	avaliar as tendências temporais nas consequências respiratórias em pacientes hospitalizados com COVID-19 grave ao longo de 12 meses após a alta hospitalar e identificar os fatores de risco associados.	Os pacientes que se recuperaram da COVID-19 grave apresentaram melhora nas medidas de função pulmonar e capacidade de exercício ao longo do tempo. No entanto, um subgrupo de pacientes ainda mostrou anormalidades persistentes nas medidas de função pulmonar e nas imagens de tomografia computadorizada do tórax 12 meses após a alta hospitalar.
2021	Esendağlı et al.	Post-COVID syndrome: pulmonary complications	Examinar as complicações respiratórias de longo prazo em pacientes pós-COVID-19 e fornecer informações sobre a abordagem e o tratamento dessas complicações.	O estudo observou que uma proporção significativa de pacientes pós-COVID-19 desenvolveu complicações respiratórias de longo prazo, incluindo fibrose pulmonar e Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Adultos (MIS-A). Essas complicações afetaram a qualidade de vida dos pacientes e exigiram intervenção médica contínua.
2021	Peghin et al.	Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients	investigar as tendências temporais nas consequências respiratórias de pacientes hospitalizados com COVID-19 grave ao longo de 12 meses após a alta do hospital. O estudo também buscou identificar os	Os resultados indicam que após 12 meses da alta hospitalar, uma parte dos pacientes hospitalizados com COVID-19 grave ainda apresentou anormalidades na função pulmonar, como redução na capacidade de transferência de gás (DLCO) e sintomas de dispneia. Além disso, achados radiológicos anormais, como opacidade em vidro fosco

			fatores de risco associados a essas consequências.	(GGO) e espessamento de septos interlobulares, persistiram em alguns pacientes. No entanto, não houve evidência de fibrose pulmonar estabelecida nos exames de HRCT. Os resultados destacam a importância do acompanhamento respiratório de pacientes após a recuperação da COVID-19 grave e a necessidade de estudos para mitigar as consequências a longo prazo dessa doença, incluindo reabilitação pulmonar e abordagens terapêuticas inovadoras.
2021	Sonnweber et al.	Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial	Avaliar o dano cardiopulmonar em pacientes que se recuperaram da COVID-19 e observar como essas condições evoluíram ao longo do tempo.	No total, 145 pacientes com COVID-19 foram avaliados, e 41% deles ainda apresentaram sintomas persistentes 100 dias após o início da doença. A principal queixa persistente foi a dispneia (falta de ar), relatada por 36% dos pacientes.
2022	Jiménez-Rodríguez et al.	On the single and multiple associations of COVID-19 post-acute sequelae: 6-month prospective cohort study	Examinar as associações únicas e múltiplas das características pós-COVID-19 em pacientes durante um período de até 6 meses após o diagnóstico.	Achados radiológicos comuns, evidenciaram comprometimento pulmonar bilateral e alterações em "vidro fosco".
2022	Silva	Reabilitação pulmonar em pacientes com síndrome pós-COVID-19.	Abordar a reabilitação pulmonar em pacientes com síndrome pós-COVID-19,	A COVID-19 aguda afeta predominantemente o sistema respiratório, mas também pode causar sintomas em outros órgãos. Os sintomas persistentes da COVID-19 têm sido relatados em pacientes após a recuperação aguda da doença, incluindo fadiga, dor torácica, dispneia, distúrbios cognitivos, distúrbios do sono, redução da capacidade funcional e qualidade de vida.

2022	De Oliveira et al.	Síndrome pós-COVID-19: breve revisão sistemática	Revisar e sintetizar as evidências disponíveis sobre as manifestações crônicas da COVID-19 após a fase aguda da infecção por SARS-CoV-2.	Os resultados destacam que a insuficiência respiratória é uma das complicações persistentes observadas em pacientes convalescentes da COVID-19. Essa condição pode afetar tanto pacientes que foram hospitalizados como aqueles que tiveram infecções leves ou moderadas. Os sintomas respiratórios, como falta de ar e ofegante, são prevalentes em pacientes após a fase aguda. A revisão ressalta que a gravidade da infecção durante a fase aguda está relacionada a um maior risco de desenvolver complicações respiratórias persistentes. Pacientes que tiveram infecções graves têm maior probabilidade de experimentar sintomas respiratórios prolongados, mas esses sintomas também podem ocorrer em pacientes com infecções mais leves.
2022	Al-Jahdhami	Respiratory complications after COVID-19	Fornecer uma revisão abrangente das complicações respiratórias de longo prazo após a COVID-19	Além da fibrose pulmonar e trombose, outras complicações respiratórias pós-COVID-19 incluem bronquiectasia, doença cavitária pulmonar e pneumotórax. Essas complicações podem ocorrer após a recuperação da fase aguda da COVID-19 e requerem monitoramento e intervenção adequados.
2022	Nunes et al.	Síndrome da COVID longa: uma revisão integrativa	Realizar uma revisão integrativa das manifestações clínicas e impacto da síndrome da COVID longa em adultos.	O estudo apontou que a presença de mais de 5 sintomas no quadro agudo inicial estava relacionada a uma maior probabilidade de manifestar sintomas persistentes pós-COVID. Além disso, outros sintomas, como febre, dificuldade respiratória e letargia, também foram identificados como preditores.

2023	Viana et al.	Pneumonia Pós-COVID-19: Um Relato de Caso Sobre os Achados Mais Comuns em Exames de Imagem.	Relatar um caso de um paciente idoso encaminhado para exame de imagem em uma clínica particular em Petrolina, Pernambuco	Os achados foram considerados sugestivos de pneumonia viral, com possíveis complicações relacionadas à COVID-19. Foi ressaltada a importância da radiografia torácica e da tomografia computadorizada na detecção de complicações pulmonares, como opacidades em vidro fosco e consolidações, características frequentemente observadas em pacientes com pneumonia pós-COVID-19.
------	--------------	---	--	--

Fonte: Elaborado pelos Autores, 2023.

5. DISCUSSÃO

5.1. Manifestações clínicas e diagnóstico precoce das complicações respiratórias na SRAG associada à COVID-19

A pandemia da COVID-19, apresenta desafios significativos, e dentre eles, estão os impactos nas complicações respiratórias e nas recorrências da doença. A partir dos estudos selecionados, verificou-se que, os sintomas relatados incluem fadiga, dispneia, tosse seca, perda do paladar, dor de cabeça, entre outros. Essas manifestações clínicas são consistentes com a síndrome pós-COVID-19, que afeta uma grande parte dos pacientes após a fase aguda.

Com base no exposto, Peghin et al. (2021) mostram que a presença de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 está associada à ocorrência dessa síndrome. Do mesmo modo, Jiménez-Rodríguez et al. (2022) destacam uma correlação significativa entre a persistência desses sintomas e o gênero do paciente.

Wu et al. (2021) e Sonnweber et al. (2021) apontam a preocupação com a função pulmonar, eles relatam que uma parte dos pacientes, mesmo após a fase da recuperação aguda da COVID-19, apresentam em suas funções pulmonares, alterações persistentes.

Goërtz et al. (2020) apontam que muitos pacientes continuam a relatar sintomas persistentes após a infecção por COVID-19, sugerindo a presença de uma "síndrome pós-COVID-19". No entanto, Wu (2021) e Viana et al. (2023) enfatizam que a COVID-19 pode se manifestar como uma síndrome respiratória aguda grave (SRAG), afetando múltiplos órgãos e apresentando um amplo espectro de manifestações, indo além das complicações pulmonares.

Verificou-se também que há uma variação em relação à prevalência síndrome pós-COVID-19, no estudo de Peghin et al. (2021) foi relatada uma taxa de 40,2% dos pacientes após seis meses, e em contrapartida, nos estudos de Wu (2021) e Sonnweber et al. (2021), a maioria dos pacientes com COVID-19 grave experimenta melhoria nos sintomas respiratórios ao longo do tempo.

Avelar et al. (2021) em seu estudo, aponta que, a COVID-19, é uma doença heterogênea, e que, mesmo que grande parte dos casos sejam leves ou assintomáticos, um grande número de pessoas desenvolve sintomas graves da

doença, necessitando de hospitalização e cuidados intensivos, por uma variedade de complicações, que vão muito além das manifestações respiratórias.

Sobre os fatores de risco, Peghin et al. (2021) identificam o gênero feminino, um aumento proporcional no número de sintomas no início da COVID-19 e a admissão na UTI como fatores independentes para a síndrome pós-COVID-19. Avelar et al. (2021) também mencionam a idade avançada e a presença de comorbidades, como doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes, hipertensão e doenças pulmonares, como fatores de risco para uma forma mais grave da doença.

O estudo de Dourado et al. (2020) por sua vez, destaca a complexidade das manifestações clínicas de longo prazo, influenciadas por diversos fatores, incluindo a resposta imunológica do paciente. Isso ressalta a necessidade de compreender a variabilidade nos sintomas persistentes da COVID-19 e a importância de uma abordagem personalizada para o tratamento e o acompanhamento desses pacientes.

Os estudos fornecem uma análise ampla das manifestações clínicas e diagnóstico precoce das complicações respiratórias na Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) associada à COVID-19, bem como das síndromes pós-COVID. De modo que é possível verificar que a síndrome pós-COVID-19 é uma preocupação comum.

Mas, é importante destacar as diferenças entre os fatores de risco identificados, na gravidade das alterações na função pulmonar e na necessidade de intervenções terapêuticas, como a reabilitação pulmonar. Para isso, os estudos sugerem um acompanhamento a longo prazo e uma abordagem multidisciplinar como essenciais para lidar com as manifestações clínicas de longo prazo da COVID-19.

5.2. Fatores de Risco e Progressão das Complicações Respiratórias na COVID-19, com Enfoque na SRAG

Sobre os fatores de risco e progressão das complicações respiratórias na COVID-19, com enfoque na síndrome respiratória aguda grave (SRAG), Dourado et al. (2020) sugerem que o dano pulmonar causado pela SARS pode se recuperar principalmente nos primeiros dois anos após a infecção.

Em seu estudo, Esendağlı et al. (2021) trazem à tona a preocupação com sintomas persistentes, como tosse, fadiga e dispneia, que afetam os pacientes muito tempo após a recuperação da fase aguda da doença. Sua observação de que a fibrose

pulmonar permanente pode ocorrer em pacientes que desenvolveram Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é crucial. Isso enfatiza a necessidade de monitoramento a longo prazo e o desenvolvimento de estratégias para mitigar essas complicações respiratórias.

Jiménez-Rodríguez et al. (2022) destacam que os sintomas prolongados da COVID-19 afetam tanto pacientes hospitalizados quanto não hospitalizados. A identificação de fatores de risco associados a esses sintomas, como sexo, índice de massa corporal e anormalidades nas imagens de tomografia computadorizada pulmonar, é um passo importante na estratificação de pacientes e no desenvolvimento de intervenções específicas.

Neste sentido, Al-Jahdhami (2022) menciona fatores de risco específicos para complicações respiratórias, incluindo idade avançada, doença grave durante a fase aguda, sexo masculino e outros. Peghin et al. (2021) por sua vez, apontam o papel importante da resposta sorológica ao SARS-CoV-2 na síndrome pós-COVID-19. Uma vez que acreditam que, a resposta sorológica está associada com sintomas persistentes, como fadiga e dispneia, são fundamentais.

Avelar et al. (2021) por sua vez, destacam a importância das manifestações respiratórias prolongadas e das recorrências da COVID-19. Os autores enfatizam a sobrecarga dos sistemas de saúde devido a essas recorrências e à necessidade de cuidados contínuos.

Nunes et al. (2022) realizaram um estudo sobre a síndrome da COVID longa e identificaram sintomas iniciais, como fadiga, cefaleia e dispneia, como preditores. A persistência da positividade de anticorpos IgG também foi associada a um maior risco de desenvolver sintomas persistentes. De Oliveira et al. (2022) contribuem ao destacar que fatores psicossociais desempenham um papel na persistência dos sintomas.

Wu (2021) enfatiza a importância de um acompanhamento de longo prazo dos pacientes recuperados da COVID-19 e serviços de reabilitação. A abordagem de equipe multidisciplinar que eles propõem para desenvolver medidas preventivas, técnicas de reabilitação e estratégias de gerenciamento clínico ressalta a complexidade dos cuidados necessários para esses pacientes.

Assim, considerando todas essas contribuições, é evidente que as complicações respiratórias na COVID-19 e nas síndromes pós-COVID são uma questão complexa e multifacetada. A identificação de fatores de risco, a imunologia,

os aspectos psicossociais e o desenvolvimento de estratégias de cuidados a longo prazo são tópicos cruciais.

5.3. Compreendendo os Fatores de Risco para Recorrências da COVID-19 e Manifestações Respiratórias Prolongadas

Em relação aos fatores de risco para recorrências da COVID-19 e manifestações respiratórias prolongadas, verifica-se que essas condições podem ter impactos significativos na qualidade de vida dos pacientes. Sobre isso, Peghin et al. (2021) destacam que a síndrome pós-COVID-19 pode afetar pacientes diferentes níveis de gravidade.

E por isso, Esendağlı et al. (2021) apontam a importância de identificar e acompanhar as complicações a longo prazo, como a fibrose pulmonar. No entanto, também enfatiza que a classificação das síndromes pós-COVID-19 precisa ser padronizada.

Nesse mesmo sentido, Jiménez-Rodríguez et al. (2022) verificam que é importante monitorar os pacientes que apresentam sintomas prolongados de COVID-19, mesmo que não tenham sido hospitalizadas. O estudo de Avelar et al. (2021) destaca a importância de identificar fatores de risco específicos para complicações respiratórias e recorrências na COVID-19, e apontam a sobrecarga do sistema de saúde.

Verifica-se assim, que é importante promover uma abordagem integrada que leve em consideração fatores clínicos, imunológicos, pulmonares e psicológicos para fornecer o melhor cuidado possível aos pacientes afetados por essas condições debilitantes.

5.4. Identificação dos Fatores de Risco para Complicações Respiratórias e Recorrências na COVID-19: Uma Análise Abrangente

Em relação a identificação dos fatores de risco para complicações respiratórias e recorrências na COVID-19, Dourado et al. (2020) enfatiza a necessidade de investigar os sintomas persistentes após a COVID-19 e destaca a importância de uma abordagem multidisciplinar.

No mesmo sentido de Dourado et al. (2020), Silva (2022), que enfatiza a importância da reabilitação pulmonar para pacientes recuperados. Ambos os estudos reconhecem a necessidade de tratamento contínuo para as complicações de longa duração.

No estudo de De Oliveira et al. (2022) por sua vez, é possível estão disponíveis, informações detalhadas sobre as manifestações clínicas da COVID-19 e os fatores de risco para complicações respiratórias e recorrências. O foco na compreensão das implicações a longo prazo da infecção é um ponto de semelhança com outros estudos.

Além disso, Jiménez-Rodríguez et al. (2022) destaca a persistência de sintomas até 6 meses após o diagnóstico, e Peghin et al. (2021) ressalta a importância de entender a síndrome pós-COVID-19 e os fatores de risco associados a ela. Ambos os estudos reconhecem a necessidade de identificar precocemente os pacientes com sequelas de longo prazo.

Assim, Avelar et al. (2021) em seu estudo, também destaca estratégias para lidar com a situação, incluindo o reforço da Atenção Primária à Saúde (APS) e o aumento de recursos para o sistema de saúde. Visando abordar o impacto da pandemia, do mesmo modo, é visto no estudo de Wu (2021), que identifica comorbidades cardiometabólicas como fatores de risco comuns associados à Covid-19 de longa duração.

Wu et al. (2021) por sua vez, concentram-se em identificar fatores de risco para complicações respiratórias prolongadas em pacientes que se recuperam da COVID-19 grave, e Al-Jahdhami (2022) enfatiza a necessidade de mais pesquisas para entender as complicações pós-COVID-19 e os mecanismos subjacentes. Ambos reconhecem a complexidade das complicações respiratórias e a necessidade de monitoramento a longo prazo.

Os estudos, de um modo geral, concentram esforços em destacar a importância de uma abordagem multidisciplinar, programas de reabilitação,

monitoramento a longo prazo e pesquisas contínuas para entender e mitigar os riscos envolvidos nas complicações respiratórias e recorrências da COVID-19.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em meio à pandemia de COVID-19, a compreensão das complicações respiratórias de longo prazo e das recorrências associadas a essa doença se torna essencial. Os estudos revisados mostram em relação aos sintomas persistentes após a fase aguda da COVID-19, que, apresentam uma variedade de manifestações clínicas, incluindo fadiga, dispneia, tosse crônica e perda do paladar/paladar.

Verificou-se que a síndrome pós-COVID-19 afeta uma parcela considerável de pacientes, embora a sua prevalência e gravidade variem significativamente entre os estudos. Isso indica que a COVID-19 é uma doença heterogênea, e os fatores de risco, como gênero, idade, comorbidades e resposta imunológica, desempenham papéis cruciais na sua manifestação.

A função pulmonar, por sua vez, pode ser afetada de forma duradoura, principalmente em pacientes que experimentaram complicações graves da COVID-19, como a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Alterações persistentes na função pulmonar e anormalidades nas imagens de tomografia computadorizada foram identificadas, destacando a importância do monitoramento a longo prazo e do desenvolvimento de estratégias de reabilitação.

Fatores de risco específicos, como idade avançada, gravidade da infecção durante a fase aguda e sexo masculino, foram associados às complicações respiratórias persistentes e às recorrências da COVID-19. No entanto, a identificação desses fatores é complexa e varia entre os estudos, enfatizando a necessidade de uma abordagem personalizada.

A síndrome pós-COVID-19 e as complicações respiratórias prolongadas apresentam desafios significativos para os sistemas de saúde, requerendo atenção multidisciplinar e recursos adequados para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento a longo prazo dos pacientes. Estratégias de cuidados de saúde precisam ser desenvolvidas e aprimoradas para lidar com as implicações a longo prazo da COVID-19.

Portanto, esta revisão, forneceu uma visão abrangente das complicações respiratórias e recorrências relacionadas à COVID-19, destacando a importância de uma abordagem multidisciplinar, programas de reabilitação, monitoramento a longo prazo e pesquisas contínuas para entender e mitigar os riscos envolvidos nessas

condições. Conforme o entendimento dessas questões evolui, será possível melhorar o cuidado e a qualidade de vida dos pacientes afetados pela COVID-19 a longo prazo.

Uma sugestão para pesquisas futuras é aprofundar a análise de prontuários médicos para investigar a recorrência de internações por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Essa abordagem poderia ser ampliada para explorar fatores de risco específicos, como idade, comorbidades, sazonalidade e histórico de vacinação, com o intuito de identificar padrões que possam informar estratégias de prevenção e intervenção mais eficazes. Além disso, a análise de dados longitudinais permitiria o acompanhamento a longo prazo de pacientes com histórico de SRAG, oferecendo informações sobre possíveis sequelas e necessidades contínuas de cuidados de saúde.

REFERÊNCIAS

- AL-JAHDHAMI, Issa et al. Respiratory complications after COVID-19. **Oman medical journal**, v. 37, n. 1, p. e343, 2022.
- ANDRADE, Amanda Oliveira *et al.* Estratificação do Grau de vulnerabilidade à doença pelo novo coronavírus (COVID-19) em territórios adscritos da Estratégia da Saúde da Família no Município de Crato, Ceará. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e549108241-e549108241, 2020.
- AVELAR, Fernando Genovez de et al. Complicações da Covid-19: desdobramentos para o Sistema Único de Saúde. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, p. e310133, 2021.
- BAGGIO, Jussara A. Oliveira *et al.* Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) Causada por COVID-19: Um Fator Regional. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, p. 976-977, 2021.
- BARRETO, Nilo Manoel Pereira Vieira *et al.* Vulnerabilidades sociais relacionadas à infecção e mortalidade por covid-19: uma revisão sistemática. **Revista de Saúde Coletiva da UEMS**, v. 11, n. 2, p. e6039-e6039, 2021.
- BENITO, Linconl Agudo Oliveira *et al.* Comorbidades e fatores de risco identificados em pessoas que vieram a óbito por Síndrome Respiratória Aguda Grave por Covid-19. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 10, n. 3, p. 607-623, 2021.
- BONITA, R; BEAGLEHOLE, R; KJELLSTRÖM, T. **Epidemiologia Básica**. 2 ed. São Paulo, Santos: Livraria Santos Editora Comércio e Importação Ltda, p. 1-12, 2010.
- CARVALHO, Adriana Dourado *et al.* Perfil epidemiológico dos casos e óbitos por síndrome respiratória aguda grave confirmados para Covid-19. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 45, n. Especial_1, p. 19-32, 2021.
- CORRÊA, Thiago Domingos *et al.* Recomendações de suporte intensivo para pacientes graves com infecção suspeita ou confirmada pela COVID-19. **Einstein (São Paulo)**, v. 18, 2020.
- COUTO, Marcia Thereza; BARBIERI, Carolina Luisa Alves; MATOS, Camila Carvalho de Souza Amorim. Considerações sobre o impacto da covid-19 na relação indivíduo-sociedade: da hesitação vacinal ao clamor por uma vacina. **Saúde e Sociedade**, v. 30, 2021.
- CRODA, Julio Henrique Rosa; GARCIA, Leila Posenato. Resposta imediata da Vigilância em Saúde à epidemia da COVID-19. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 29, p. e2020002, 2020.
- DANTAS, Clarissa de Rosalmeida *et al.* O luto nos tempos da COVID-19: desafios do cuidado durante a pandemia. **Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental**, v. 23, p. 509-533, 2020. disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlpf/a/SgtgR9xSwqBSYjr5Mm3WSwG/>. Acesso em: 12 de ago. de 2023.

DE OLIVEIRA, Rita de Cássia Silva et al. Síndrome pós-Covid-19: breve revisão sistemática Long-Covid: brief systematic review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 5714-5729, 2022.

DOURADO, Péricles et al. Síndrome pós COVID-19. **CONECTA-SUS Gerência Informações Estratégicas em Saúde, Governo do Estado Goiás**, p. 1-4, 2020.

DUARTE, Phelipe Magalhães. COVID-19: Origem do novo coronavírus. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 3585-3590, 2020.

ESENDAĞLI, Dorina et al. Post-COVID syndrome: pulmonary complications. **Turkish journal of medical sciences**, v. 51, n. 7, p. 3359-3371, 2021.

ESTRELA, Fernanda Matheus et al. Pandemia da Covid 19: refletindo as vulnerabilidades a luz do gênero, raça e classe. **Ciencia & saude coletiva**, v. 25, p. 3431-3436, 2020.

FRANÇA, Nathália Moreir Almeida et al. Síndrome Respiratória Aguda Grave por Covid- 19: perfil clínico e epidemiológico dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva no Brasil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 25, p. 101147, 2021.

GODOI, Ana Paula Nogueira et al. Síndrome Respiratória Aguda Grave em gestantes e puérperas portadoras da COVID-19. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, p. 461-469, 2021.

GOËRTZ, Yvonne, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? **ERJ Open Res.** 2020 Oct 26;6(4):00542-2020.

GOMES, Guilherme Gallo Costa et al. Estudo epidemiológico transversal sobre as hospitalizações por Síndrome Respiratória Aguda Grave causada pela COVID-19 no Brasil: Estudo transversal sobre as hospitalizações pela COVID-19 no Brasil. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 4, 2021.

HILLESHEIM, Danúbia et al. Síndrome respiratória aguda grave por COVID-19 em crianças e adolescentes no Brasil: perfil dos óbitos e letalidade hospitalar até a 38ª Semana Epidemiológica de 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, 2020.

JIMÉNEZ-RODRÍGUEZ, Beatriz María et al. On the single and multiple associations of COVID-19 post-acute sequelae: 6-month prospective cohort study. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 3402, 2022.

KLOKNER, Sarah Gisele Martins et al. Perfil epidemiológico e preditores de fatores de risco para a COVID-19 na região sul do Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, p. e17710313197-e17710313197, 2021.

LILLA, José AC et al. Impacto da vacinação e das medidas de prevenção para COVID-19 em trabalhadores da área da saúde de 12 hospitais do Estado de São Paulo. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 101797, 2022.

LIMA, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). **Radiologia Brasileira**, v. 53, p. V-VI, 2020.

MACIEL, Ethel Leonor *et al.* Fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19 no Espírito Santo, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, 2020.

MASCARELLO, Keila Cristina *et al.* Hospitalização e morte por COVID-19 e sua relação com determinantes sociais da saúde e morbidades no Espírito Santo: um estudo transversal. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 30, p. e2020919, 2021.

MERCÊS, Shirlei Oliveira; LIMA, Felicson Leonardo Oliveira; VASCONCELLOS NETO, João Ronaldo Tavares. Associação da COVID-19 com: idade e comorbidades médicas. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e1299108285-e1299108285, 2020.

NATIVIDADE, Marcio dos Santos *et al.* Distanciamento social e condições de vida na pandemia COVID-19 em Salvador-Bahia, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 3385-3392, 2020.

NIQUINI, Roberta Pereira *et al.* SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2020.

NUNES, Marília de Castro *et al.* Síndrome da COVID longa: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e572111335990-e572111335990, 2022.

NUNES, Raquel Soares Casaes *et al.* Perspectivas da população brasileira sobre as vacinas COVID-19 como método de prevenção. **Conjecturas**, v. 21, n. 4, p. 246-255, 2021.

OLIVEIRA, Ellen Synthia Fernandes de; BAIXINHO, Cristina Lavareda; PRESADO, Maria Helena Carvalho Valente. Pesquisa qualitativa em saúde: uma abordagem reflexiva. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 72, p. 830-831, 2019.

PASCOAL, David Balbino *et al.* Síndrome Respiratória Aguda: uma resposta imunológica exacerbada ao COVID19. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2978-2994, 2020.

PEGHIN, Maddalena *et al.* Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 10, p. 1507-1513, 2021.

PRADA, L.; FERREIRA, J. COVID-19, diabetes e vacinas. **Revista Portuguesa De Diabetes**, v. 15, n. 4, p. 131-138, 2020.

PRODANOV, Cleber Cristiano; FREITAS, Ernani Cesar. **Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico - 2ª Edição**. Novo Hamburgo: Editora Feevale, 2013.

RAMALHO NETO, José Melquiades *et al.* Diagnósticos/resultados e intervenções de enfermagem para pacientes graves acometidos por COVID-19 e sepse. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 29, 2020.

ROCHA, Bruna Vanti *et al.* Óbitos e casos confirmados de COVID-19 na Bahia: descrição do perfil clínico e epidemiológico. **Revista de Saúde Coletiva da UEFB**, v. 11, n. 2, p. e7260-e7260, 2021.

SILVA, Amanda Priscila de Santana Cabral; MAIA, Lívia Teixeira de Souza; SOUZA, Wayner Vieira de. Síndrome Respiratória Aguda Grave em Pernambuco: comparativo dos padrões antes e durante a pandemia de COVID-19. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 4141-4150, 2020.

SILVA, Cibele Cristine Berto Marques da. Reabilitação pulmonar em pacientes com síndrome pós-COVID-19. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 29, p. 1-3, 2022.

SILVA, Líllian Oliveira Pereira. A corrida pela vacina em tempos de pandemia: a necessidade da imunização contra a COVID-19. **RBAC**, v. 52, n. 2, p. 149-53, 2020.

SILVA, Mauro Henrique Soares; RAOUL, Marine Dubos; CABRERO, Diego Ribeiro Oquendo. Análise sobre risco e vulnerabilidade à COVID-19 no estado de Mato Grosso do Sul. **Hygeia: Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 16, 2020.

SILVEIRA, Mércia Alexandra Amorim *et al.* Aspectos das manifestações da síndrome pós-COVID-19: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 12, p. e9286-e9286, 2021.

SONNWEBER, Thomas, *et al.* Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *European Respiratory J.* 2021 Apr 29;57(4):2003481.

SOUSA, Eduardo Lima de *et al.* Perfil de internações e óbitos hospitalares por síndrome respiratória aguda grave causada por COVID-19 no Piauí: estudo descritivo, 2020-2021. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, 2022.

SOUZA FILHO, Zilmar Augusto de *et al.* Fatores associados ao enfrentamento da pandemia da COVID-19 por pessoas idosas com comorbidades. **Escola Anna Nery**, v. 25, 2021.

TESINI, Brenda L. **Coronavírus e síndromes respiratórias agudas (Covid-19, Mers e Sars)**. Manual MSD para profissionais da saúde, Rahway, NJ, EUA, 2020.

VIANA, Carlos Bruno Gonçalves *et al.* Pneumonia Pós-Covid-19: Um Relato de Caso Sobre os Achados Mais Comuns em Exames de Imagem. **Id on Line. Revista de Psicologia**, v. 17, n. 66, 2023.

WU, Mariana. Síndrome pós-Covid-19–Revisão de Literatura. **Revista Biociências**, v. 27, n. 1, p. 1-14, 2021.

WU, Xiaojun *et al.* 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 9, n. 7, p. 747-754, 2021.

