



SPIROMETRIC PROFILE OF PATIENTS IN THE CHRONIC PHASE OF COVID-19

Pedro Henrique Nogueira Barbosa*, Danilo Rocha Santos Caracas, Daniel dos Santos Costa, Douglas Emanuel Oliveira Souza, Giselle Neves Nascimento Gonçalves, Laiz Eduarda Githay de Queiroz, Luiz Eduardo da Silva Castro, Naielly da Silva Castro and Sanny Mikaelly Bomfim Almeida Santos

* Graduandos de Medicina, Faculdades Santo Agostinho em Vitória da Conquista – BA

ARTICLE INFO

Article History:

Received 07th April, 2022
Received in revised form
28th May, 2022
Accepted 30th June, 2022
Published online 30th July, 2022

Key Words:

COVID-19, Respiratory function, Pulmonary function test, Systematic review.

*Corresponding author:

Pedro Henrique Nogueira Barbosa

ABSTRACT

Introduction: The SARS-CoV-2 virus that generates COVID-19 was the protagonist of the most impacting pandemic experienced by humanity. Responsible for thousands of infections, deaths and multisystem sequelae. The respiratory system, being the main route of viral contamination, was also the most compromised, with chronic repercussions regardless of the severity of the acute condition. Therefore, this article aims to critically review the studies that evaluated lung function through spirometry in the chronic phase of COVID-19. **Methods:** This is a systematic review carried out in six databases, where, through the PICO strategy in English, Spanish and Portuguese, articles that used spirometry as a pulmonary assessment instrument in patients in the post-acute phase of COVID-19 between the years 2020 and 2022. Four reviewers independently analyzed the works regarding data, methodology used and quality of publication. **Results:** Initially, a total of 2,205 articles related to the topic were searched, after careful selection 50 works were evaluated in full text, leaving 15 studies included in the review at the end. The data pointed to a higher prevalence of restrictive ventilatory disorders as the main pulmonary impairment after COVID-19.

Copyright © 2022, Pedro Henrique Nogueira Barbosa et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Pedro Henrique Nogueira Barbosa, Danilo Rocha Santos Caracas, Daniel dos Santos Costa, Douglas Emanuel Oliveira Souza, Giselle Neves Nascimento Gonçalves, Laiz Eduarda Githay de Queiroz, Luiz Eduardo da Silva Castro, Naielly da Silva Castro and Sanny Mikaelly Bomfim Almeida Santos, 2022. "Spirometric profile of patients in the chronic phase of Covid-19", *International Journal of Development Research*, 12, (07), 57667-57670.

INTRODUCTION

O novo Coronavírus foi descoberto depois de diversos casos similares de uma doença respiratória aguda, notada na cidade de Wuhan na China, e posteriormente denominado de 2019-NCOV (YUKI; FUJIOGI; KOUTSOGIANNAKI, 2020). Em torno de 15% dos pacientes, vítimas, do COVID-19 avançam para uma pneumonia enquanto 5% acabam desencadeando uma síndrome do desconforto respiratório agudo (SARSCoV-2) como corrobora o estudo de Cao (2020). Embora as implicações do COVID-19 em longo prazo na função pulmonar não estejam totalmente concretas e conclusivas, já se sabe que consequentemente exista sequelas pulmonares para algumas dessas pessoas que decorrem da fase aguda e mantem-se viva (SALEHI; REDDY; GHOLAMREZANEZHAD, 2020). A gravidade da doença promovida pelo novo Coronavírus (CoV), intitulado de SARS-CoV-2, depende da interação entre patógeno e hospedeiro. A partir dessa relação, os indivíduos que apresentam comorbidades, tais como: hipertensão arterial, diabetes mellitus, asma, obesidade ou doenças cardiovasculares; têm uma maior possibilidade de serem acometidos com sintomas mais severos da COVID-19, podendo levar esses pacientes às sequelas dessa patologia

ou ao óbito. Ainda sobre esse quesito, vale ressaltar que em pacientes graves uma característica da COVID-19 é a lesão de células epiteliais alveolares e de região endotelial, o que promove uma remodelação vascular e alveolar crônica e, consequentemente, prejudica o pleno funcionamento respiratório do corpo humano (BRITO *et al.*, 2020). Associado a isso, a COVID-19 também acarreta sequelas neurológicas, pois o vírus SARS-CoV-2 tem o potencial de induzir resposta inflamatória em células microvasculares do cérebro, alterando a barreira hematoencefálica. Ainda ligado a esse fato, é evidente que o vírus pode atravessar a barreira hematoencefálica densa por mecanismos de transferência trans-sináptica, canais nervosos ópticos e olfativos; além das células endoteliais vasculares. Esses achados revelam que o SARS-CoV-2 tem um efeito lesivo ao sistema neurológico (WANG *et al.*, 2020). Esse contexto gera incertezas sobre o melhor manejo da fase crônica da doença gerada pelo SARS-CoV-2. Entretanto, existe a necessidade de promover a reabilitação pulmonar dos pacientes acometidos com sintomas mais graves, com o intuito de estabelecer uma melhor qualidade de vida para esses indivíduos e, principalmente, reduzir o risco do sedentarismo no pós-COVID-19 (SANTANA *et al.*, 2021). Para tanto, ainda é necessário debater sobre as diferentes formas de avaliações funcionais respiratórias, que precisam ser objetivas para

obter um efeito terapêutico de excelência. Sob esse contexto, é importante mencionar o uso dos testes de função pulmonar, como a espirometria. Esse exame é feito por meio do sopro do paciente, pelo qual mede-se o volume e a velocidade do ar que sai dos pulmões, sendo imprescindível para avaliar anormalidades na ventilação pulmonar. Portanto, tem papel fundamental no acompanhamento de pacientes com doença pulmonar crônica, com o objetivo de graduar o desempenho dos pulmões. Assim, o objetivo principal desse artigo de revisão é sintetizar os dados espirométricos dos pacientes graves na fase crônica da COVID-19 para traçar perfis terapêuticos de eficácia. A espirometria é um exame que consiste na avaliação do ciclo respiratório, ou seja, a fase inspiratória e expiratória pulmonar. Para tal, o exame se válida pelo uso de gráficos que registram exatamente as capacidades, os volumes e fluxos pulmonares, com a finalidade de antecipar a descoberta de alterações pulmonares obstrutivas ou restritivas, orientar condutas em pacientes com cardiopatias, avaliar a progressão clínica de doenças pulmonares (COSTA; JAMAMI, 2001). Atualmente a *Yale Scholl of Medicine em New Haven*, criou um modelo de avaliação abrangente das complicações pós COVID-19, afim de caracterizar e mitigar as sequelas pulmonares de maneira precoce (LUTCHMANSINGH, 2020). O estudo pulmão COVID, desenvolvido na Suíça e de abrangência multicêntrica, observou que as anormalidades respiratórias na fase pós-covid podem surgir de alterações parenquimatosas, intersticiais e/ou vasculares. Sendo a espirometria o exame que reúne as melhores características de avaliação no que tange o baixo custo, especificidade e sensibilidade adequadas possibilitando na identificação dos distúrbios ventilatórios nessa poluição (GULER, 2021).

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizamos uma revisão sistemática que tem por objetivo traçar o perfil espirométrico de pacientes adultos infectados pelo SARS-CoV-2 em fase crônica da COVID-19. Para tanto, foi feita uma análise crítica da literatura para obter uma síntese dos diversos estudos primários sobre a temática em debate nesse trabalho. Para a seleção dos artigos foi estabelecido uma chave de busca baseada na estratégia de pesquisa nomeada de PICO, a qual possui a sensibilidade para recuperação de dados para pesquisas de cunho quantitativo.

Assim, com auxílio e utilização dos Operadores Booleanos “OR” e “AND”, a busca foi feita nas bases da PubMed®, Embase, Web of Science, CENTRAL, SciELO e CINAHL, por intermédio da seguinte chave de seleção: (“COVID 19” OR Coronavirus OR “COVID 19 Virus Disease” OR “COVID-19 Virus Infection” OR “SARS CoV 2 Infection”) AND (Spirometry OR Bronchspirometry OR “Pulmonary function tests”) AND (Adult OR “Young Adult”) AND (“Lung Diseases” OR “Disease, Pulmonary” OR “Pulmonary Disease, Chronic”). Além do mais, a pesquisa foi executada com o filtro para os anos de 2020 – 2022, também foi destacado os seguintes idiomas: inglês, português e espanhol. No que se refere aos critérios para a seleção dos artigos usados nessa revisão é importante afirmar que os trabalhos escolhidos tiveram foco na fase crônica da COVID-19 e nas avaliações das funções pulmonares/respiratórias, em especial aquelas que tiveram como base a espirometria para análise das capacidades e dos volumes pulmonares, com o fito de avaliar nos pacientes mais graves o nível de sequelas deixadas pela COVID-19.

RESULTADOS

Inicialmente foi pesquisado um total de 2.205 artigos relacionados ao tema. Após a primeira seleção 522 títulos foram removidos da pesquisa por apresentar-se duplicados e 1610 por não se enquadrarem aos critérios de inclusão. Foram analisados 73 resumos, destes 50 foram avaliados em texto completo. Por fim, 15 estudos preencheram os critérios de elegibilidade e inclusos na revisão. O processo de seleção dos trabalhos é demonstrado na Figura 1.

Características dos estudos incluídos: Foram inclusos 15 trabalhos (Figura 1), sendo 10 coortes prospectivas, 3 coortes retrospectivas, 1 coorte Ambidirecional e 1 ensaio clínico randomizado. Os estudos avaliaram a função pulmonar entre 10 dias e 4 meses após o início dos sintomas da COVID-19. A partir da análise sistemática dos artigos selecionados observou-se que os participantes apresentavam idade superior a 18 anos, com média de 50.8 anos e maior prevalência em indivíduos do sexo masculino, um estudo não relatou o sexo e a média de idade dos participantes. Em 10 estudos foi relatado histórico de tabagismo entre os participantes e 8 citaram comorbidades respiratórias prévias como: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, asma, tuberculose, sarcoidose e bronquiectasia (Tabela 1).

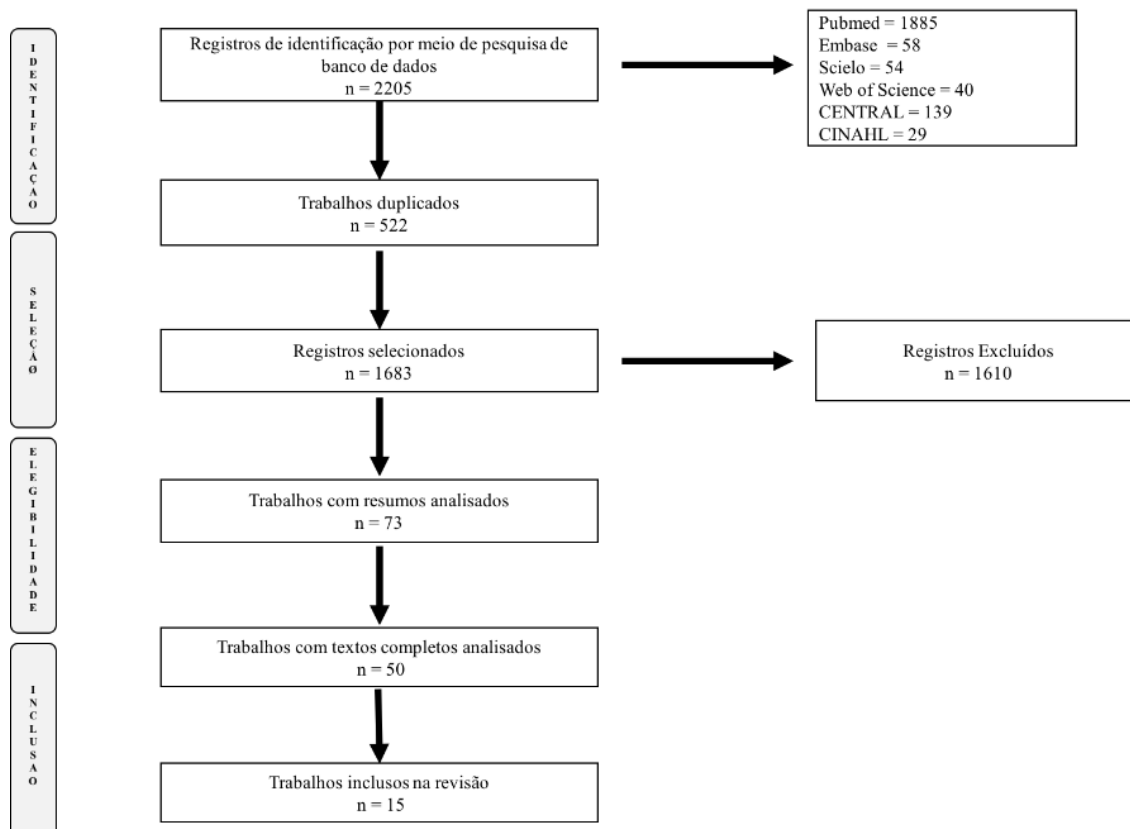


Figura 1. Processo de seleção dos trabalhos

Tabela 1. Descrição dos artigos selecionados

Autor	Desenho do estudo, N	Idade	Período da avaliação pós COVID-19	Disfunções espirométricas	Distúrbio Ventilatório Restritivo CVF < LLN	Distúrbio Ventilatório Obstrutivo VEF1/CVF < 70%
You et al, 2020	Coorte Prospectiva, n= 18	50.7 ± 12.1	38 dias após início dos sintomas	38% dos pacientes	16.7 % dos pacientes	18.1% dos pacientes
Huang et al, 2020	Coorte Retrospectiva, n = 57	46.7 ± 13.7	30 dias após início dos sintomas	22.8% dos pacientes	10.5% dos pacientes	1.8% dos pacientes
Huang et al, 2021	Coorte Ambidirecional, n= 1733	57 (47 – 65)	186 dias após início dos sintomas	22.3% dos pacientes	16.0 % dos pacientes	6.3% dos pacientes
Li et al, 2020	Coorte Prospectiva, n= 18	NR	15 dias após início dos sintomas	33.3% dos pacientes	27.7% dos pacientes	5.5% dos pacientes
Liu et al, 2020	Ensaio Clínico Randomizado n = 72	69.1 ± 7.8	10 dias após início dos sintomas	27.7% dos pacientes	NR	NR
Mo et al, 2020	Coorte Prospectiva, n= 110	49.1 ± 14.0	28 dias após início dos sintomas	13.6% dos pacientes	9.0% dos pacientes	4.5% dos pacientes
Zhao et al 2020	Coorte Retrospectiva, n= 55	47.7 ± 15.5	90 dias após início dos sintomas	25.5% dos pacientes	10.9% dos pacientes	9.1% dos pacientes
Liang et al, 2020	Coorte Prospectiva, n= 76	41.3 ± 13.8	90 dias após início dos sintomas	42.1 % dos pacientes	36.1% dos pacientes	6.6% dos pacientes
Van der Bost et al, 2020	Coorte Prospectiva, n= 84	59.0 ± 14.0	91 dias após início dos sintomas	25.0% dos pacientes	9.5% dos pacientes	15.5% dos pacientes
Smet et al, 2020	Coorte Prospectiva, n= 220	53.0 ± 13.0	74 dias após início dos sintomas	54.1% dos pacientes	38.2% dos pacientes	NR
Shah et al, 2020	Coorte Prospectiva, n= 60	67 (57-74)	84 dias após início dos sintomas	58.3% dos pacientes	23.3% dos pacientes	11.7% dos pacientes
Lerum et al, 2021	Coorte Prospectiva, n= 1032	59 (49 -72)	83 dias após início dos sintomas	0.6% dos pacientes	6.8% dos pacientes	NR
Bellan et al, 2021	Coorte Prospectiva, n= 224	61 (50 -71)	120 dias após início dos sintomas	50.4% dos pacientes	NR	NR
Frija-Masson et al, 2020	Coorte Retrospectiva, n= 50	54 (46-62)	30 dias após início dos sintomas	30.0% dos pacientes	17.2% dos pacientes	12.8% dos pacientes
Macuzo et al, 2021	Coorte Prospectiva, n= 242	59.4 ± 14.8	45 dias após início dos sintomas	96% dos pacientes	96% dos pacientes	39.7% dos pacientes

Características Espirométricas em pacientes pós COVID-19: Todos os trabalhos analisados utilizaram critérios metodológicos adequados para realização do teste de função pulmonar explicitando os três pilares fundamentais: Capacidade Vital Forçada (CVF) como marcador de distúrbios ventilatórios restritivos, Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1) e a relação VEF1/CVF como marcador de distúrbio ventilatório obstrutivo. Apesar do grande impacto gerado pela infecção pelo SARS-CoV-2 no sistema respiratório apenas três dos trabalhos evidenciaram disfunção pulmonar clínica e subclínica na maioria dos pacientes analisados. As disfunções ventilatórias restritivas foram predominante na maioria dos estudos, apenas em três trabalhos observou-se predominância das disfunções obstrutivas. Não foi possível inferir relação entre gravidade dos distúrbios ventilatórios nas amostras estudadas pois não foi o escopo de grande parte das referências avaliadas.

DISCUSSÃO

No ano de 2019 aconteceram os primeiros casos de infecção pelo agora conhecido SARS-CoV-2, que causa a doença do coronavírus 19 (COVID-19). Foi inicialmente gerada em um mercado de frutos do mar na cidade de Wuhan na China, de forma zoonótica e se descobriu mais tarde que ocorria uma transmissão de pessoa para pessoa também. O coronavírus já é algo conhecido anteriormente, entretanto mais comumente em espécies de animais como, por exemplo, os morcegos, em humanos têm conhecido o MERS-CoV e agora também o SARS-CoV-2. Desde então, o coronavírus vem aumentando o número dos casos de infecções através do mundo inteiro, atingindo mais de 200 países, e fazendo a Organização Mundial de Saúde (OMS) decretar estado de pandemia (YUKI; FUJIOGI; KOUTSOGIANNAKI, 2020). Diversos estudos sobre o impacto da COVID-19 em pacientes nos mais diversos estádios demonstraram um amplo espectro de alterações crônicas no sistema respiratório, compatíveis com destruição bronco alveolar e fibrose intersticial. Sob esse contexto, é imprescindível pontuar que a COVID 19 apresenta sintomatologia variada na fase aguda e sequelas ainda não bem definidas.

Por conta disso diversos instrumentos de diagnósticos e de identificação das morbidades foram utilizadas durante a pandemia e se mantem como rotina semiológica na fase crônica. Assim, um fator de extrema importância para a análise de impactos funcionais no sistema respiratório em pacientes pós COVID são os testes de função pulmonar (TFPS). Esses exames são capazes de determinar as capacidades e os volumes pulmonares dos paciente, sendo os principais mecanismos para definir as limitações promovidas pela persistência e complicação da Covid-19, além de facilitar a confirmação se a limitação foi determinada pela infecção viral ou por intercorrências do evento agudo. A grande maioria dos estudos analisados no presente trabalho utilizou a espirometria para obtenção dos dados. Constatou-se pelos estudos investigativos que em sua grande maioria, pacientes que tiveram quadros exacerbados da infecção evoluíram com sequelas permanentes para fibrose pulmonar. Por consequência, ocorre menos expansibilidade, ou maior esforço pulmonar, em seguimento, há uma diminuição da eficácia nas trocas gasosas. Outros achados como exaustão diafragmática e músculos respiratórios, fazem com que os volumes de ar que entram e saem dos pulmões diminuam e, portanto reduzem a capacidade respiratória causando nos pacientes dispneias e fadiga frequente (SANTANA, FONTANA E PITTA, 2021). A redução da capacidade pulmonar por sequelas da infecção pelo vírus covid-19 também foram identificadas em pacientes recuperados, de quadros moderados e leves, as dificuldades respiratórias relatadas são, dispneia, fadiga e fraqueza (DE LORENZO et al. 2020). Diante do contexto, justifica-se a importância do uso da prova de função pulmonar nos pacientes sintomáticos ou assintomáticos, classificados por graves, leves ou moderados após a infecção do novo Coronavírus, validando a existência da incapacidade pulmonar e presenças de distúrbios ventilatórios (LOPEZ-LEON *et al.*, 2021). A grande maioria dos estudos analisados no presente trabalho utilizou a espirometria para obtenção dos dados. Sendo que, através da espirometria os autores definiram dois distúrbios ventilatórios, sendo um, restritivo, configurado pela capacidade vital forçada inferior ao limite mínimo predito e um distúrbio ventilatório obstrutivo definido pela relação entre o Volume Expiratório Forçado no Primeiro (VEF1) Segundo e a Capacidade Vital Forçada (CVF) em valores inferiores ao limite mínimo normal. Dois dos estudos analisados nessa revisão utilizaram como padrão diagnóstico dos distúrbios obstrutivos uma relação inferior a 70% (FRIJA-MASSON *et al.*, 2020; MO *et al.*, 2020).

As alterações baseiam-se nas disfunções pulmonares em pacientes, causados pelo vírus COVID-19, e estudos investigativos comprovaram tal afirmativa, constatou-se que em sua grande maioria, pacientes que tiveram quadros exacerbados da infecção evoluíram com sequelas permanentes para fibrose pulmonar. Por consequência, ocorre menos expansibilidade, ou maior esforço pulmonar, em seguimento, há uma diminuição da eficácia nas trocas gasosas. Outros achados como exaustão diafragmática e músculos respiratórios, fazem com que os volumes de ar que entram e saem dos pulmões diminuem e, portanto reduzem a capacidade respiratória causando nos pacientes dispneias e fadiga frequente (SANTANA; FONTANA; PITTA, 2021). É importante asseverar que os exames de tomografia computadorizada (TC) de tórax associado aos testes de função pulmonar (TFP) são imprescindíveis para o acompanhamento de pacientes com COVID-19 durante a fase aguda da doença, mas também posteriormente ao período de alta. Isso é necessário para avaliar a necessidade de medidas de reabilitação pulmonar e de tratamentos alternativos para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes mais graves. Dessa forma, a combinação dos exames somada aos achados clínicos da COVID-19 têm a capacidade de definir padrões da doença (SO *et al.*, 2021). Os exames de TFP devem ser realizados mensalmente, como rotina para um melhor acompanhamento. Essa conduta auxilia as decisões terapêuticas para uma melhor eficácia, o que facilita a relação e o cálculo, não apenas da redução da Capacidade Pulmonar Total (CPT), mas também da redução da capacidade de difusão ao monóxido de carbono (DLCO) (GRAÇA *et al.*, 2020). Além disso, Matsuo So *et al.*, destacou que os pacientes que desenvolveram pneumonia no decorrer da fisiopatologia da COVID-19 devem ser submetidos ao exame radiográfico 12 semanas após alta da COVID-19 e acompanhamento dos TFPs de forma completa, para identificar possíveis complicações pulmonares, como a hipertensão pulmonar ou a embolia pulmonar. Ainda sobre esse estudo foi identificado que cerca de 40% dos TFPs apresentaram anormalidade e que cerca de 34% tiveram a capacidade de difusão diminuída, tais resultados foram validados num intervalo de confiança de 95%, sobre o qual os valores foram significativos.

CONCLUSÃO

Para tanto, é de suma importância a obtenção de mais clareza e evidências sobre o impacto da função pulmonar em pacientes pós-COVID-19 que vivenciaram tanto os estágios graves, moderados, leves e até mesmo assintomático, a fim de entender e analisar, se existe um padrão entre essas pessoas. Sob esse prisma, a quantificação de dados sobre a função pulmonar de paciente em fase crônica da COVID-19 é fundamental a fim de entender as disfunções pulmonares geradas pela complicação desse doença tão presente no contexto global atual. Finalmente, julga-se pertinente e necessário esse estudo uma vez que a temática aborda é extremamente recente e pertinente. Não obstante a isso, possui lacunas clínicas e científicas a serem preenchidas, principalmente em relação as suas complicações pós-infecções. Assim, tornando-se imprescindível, através da identificação do teste de função pulmonar, para gerar subsídios para o manejo clínico e efetivo prognóstico da doença.

REFERÊNCIAS

- Bellan, M. 2021. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. *JAMA Netw Open*, v. 4, n. 1.
- Brito, S. B. P. et al. 2017. Mecanismos imunopatológicos envolvidos na infecção por SARS-CoV-2. *European Respiratory Journal*, vol. 56, n. 2, p 263-267.
- Costa, D.; Jamami, M. 2001. Bases fundamentais da espirometria. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 5, n. 2, pág. 95-102.
- De Lorenzo, R. *et al.* 2020. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. *PLoS One*, v. 15, n. 10.
- Frija-Masson, J. et al. 2020. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post infection. *European Respiratory Journal Society*, v. 60.
- Graça, N. P. et al. 2020. COVID-19: Follow-up after discharge. *Pulmão RJ*, v. 29, n. 1, p. 32-36.
- Guller, N. et al. 2021. Impact of the COVID-1 pandemic on interest in renal diseases. *European Chemical Society*, v. 1, n. 1, p. 5-7.
- Huang, C. *et al.* 2020. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res*, v. 21, n. 1.
- Huang, C. *et al.* 2021. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*, v. 21, n. 397, p. 220-232.
- Lerum, T. V. 2021. Dyspnoea, lung function and CT findings three months after hospital admission for COVID-19. *European Respiratory journal*, v. 57. n. 4.
- Li, X. *et al.* 2020. Lung ventilation function characteristics of survivors from severe COVID-19: a prospective study. *Crit Care*, v. 24, n. 300.
- Liang, L. *et al.* 2020. Three-month follow-up study of survivors of coronavirus disease 2019 after discharge. *J Korean Med Sci*, v. 35, n. 47.
- Liu, K. *et al.* 2020. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*, v. 39, n. 101166.
- Lopez-Leon, S. 2021. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, V. 11, 16144.
- Lutchmansingh, D. *et al.* 2020. A Clinic Blueprint for Post-Coronavirus Disease 2019 RECOVERY. *CHEST*, v. 159, n. 3, pág. 949-958.
- Macuzo, E. V. 2021. Lung function of patients hospitalized with COVID-19 at 45 days after hospital discharge: first report of a prospective multicenter study in Brazil. *Jornal Brasileiro Pneumologia*, v. 47, n.6.
- Mo, X. et al. 2020. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *European Respiratory Journal Society*, v. 55.
- Salehi, S.; Reddy, S.; Gholamrezanezhad, A. 2020. Long-term Pulmonary Consequences of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) What we know and what to expect. *Journal of thoracic imaging*, v. 35, n. 4, pág. W87-W89.
- Santana, A.; Fontana, A.; Pitta, F. 2021. Pulmonary rehabilitation after COVID-19. *Jornal brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 47, n. 1, pág. 234-236.
- Shah, A. S. 2020. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax*, v. 76, p. 402-404.
- Smet, J. 2021. Clinical status and lung function 10 weeks after severe SARS-CoV-2 infection. *Respir Med*, v. 176, n. 106276.
- So, M. et al. 2021. Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, v. 21, n. 97.
- Van den Borst, B. 2020. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*, v. 73, n. 5.
- Wang, F.; Kream, R.; Stefano, G. 2020. Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19. *Medical science monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, n. 1, p. e928996-1.
- You, J. *et al.* 2020. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J Infect*, v. 81, n. 2.
- Yuki, K.; Fujiogi, M.; Koutsogiannaki, S. 2020. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical immunology*, v. 215, n. 1, p. 108427-108433.
- Zhao, Y. M. *et al.* 2020. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *Eclinical Medicine*, v. 25, n. 100463.