

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM
CAMPUS MÉDIO SOLIMÕES – COARI
INSTITUTO DE SAÚDE E BIOTECNOLOGIA – ISB
BACHARELADO EM FISIOTERAPIA**

AURIJONISON SOUZA DA SILVA

**FUNÇÃO PULMONAR EM INDIVÍDUOS PÓS-COVID-19: UMA
REVISÃO DE ESCOPO**

COARI-AM

2021

AURIJONISON SOUZA DA SILVA

**FUNÇÃO PULMONAR EM INDIVÍDUOS PÓS-COVID-19: UMA
REVISÃO DE ESCOPO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito para obtenção do título
de Bacharel em Fisioterapia pelo Instituto de
Saúde e Biotecnologia da Universidade Federal do
Amazonas.

Orientador: Prof. Esp. Thiago Santos da Silva

COARI-AM

2021

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

S586f Silva, Aurijonison Souza da
Função pulmonar em indivíduos pós COVID-19: uma revisão de escopo / Aurijonison Souza da Silva . 2021
26 f.: 31 cm.

Orientador: Thiago Santos da Silva
TCC de Graduação (Fisioterapia) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Covid-19. 2. Espirometria. 3. SARS-CoV-2. 4. Testes de Função Respiratória. I. Silva, Thiago Santos da. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Valdivino Carvalho da Silva e Solange Souza da Silva os maiores amores da minha vida a quem dedico todas as minhas vitórias.

Aos meus amigos e colegas Alexandre Freitas dos Santos, Kaio de Souza Trindade, Nayandra Carvalho da Silva, Eduardo Teixeira de Melo, Higor Gregore Alencar de Oliveira pela ajuda na compreensão e carinho ao longo do período de elaboração deste trabalho.

Ao meu filho Heitor Gael Oliveira da Silva, seres especiais, presença diária de amor e motivação.

SILVA, A. S. **Função pulmonar em indivíduos pós-COVID-19:** uma revisão de escopo. Orientador: Thiago Santos da Silva. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Bacharelado em Fisioterapia, Instituto de Saúde e Biotecnologia, Universidade Federal do Amazonas, Coari. 2021.

RESUMO

Introdução: A COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, é uma doença que atinge, principalmente, o trato respiratório deixando-o vulnerável e exposto a infecções que comprometem o sistema pulmonar. A COVID-19 pode deixar sequelas de múltiplos órgãos, que variam de anormalidades físicas e cognitivas até limitações funcionais. **Objetivos:** Elucidar os impactos na função pulmonar em indivíduos pós-COVID-19. **Métodos:** Revisão de escopo desenvolvida conforme a metodologia do JBI e as recomendações do PRISMA-ScR foram seguidas. Foram incluídos: estudos com pacientes pós-COVID-19 moderados e graves, de ambos os sexos, com idade ≥ 18 anos; estudos que avaliaram da função pulmonar por testes de função pulmonar como a espirometria e capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono (DLCO); estudos em qualquer contexto geográfico e clínico. Foram realizadas buscas por estudos publicados nos bancos de dados MEDLINE, LILACS, EMBASE e CINAHL, sem recorte temporal e nem limitação de idioma. Os estudos foram selecionados por dois revisores independentes. A extração dos dados foi realizada através de uma ferramenta elaborada pelos próprios revisores. **Resultados:** Foram incluídos na revisão 13 estudos, com um total de 1373 participantes, entre 18 e 61 anos de idade, de ambos os sexos. A maioria dos estudos incluídos eram de desenho observacional (11/13) e todos os 13 publicados em inglês. O teste de função pulmonar mais utilizado foi a espirometria. O principal distúrbio ventilatório encontrado foi o restritivo. **Conclusão:** Os impactos da COVID-19 na função pulmonar mapeados majoritariamente eram anormalidades espirométricas restritivas e alteração da difusão gasosa pulmonar. A maioria dos estudos apontam que uma proporção significativa dos sobreviventes de COVID-19 apresenta comprometimento na função pulmonar entre 3 e 12 meses após a alta hospitalar.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Espirometria; SARS-CoV-2; Testes de Função Respiratória.

SILVA, A. S. **Lung function in post-COVID-19 individuals**: a scoping review. Course Conclusion Paper (Graduate) – Bachelor's Degree in Physiotherapy, Institute of Health and Biotechnology, Federal University of Amazonas, Coari. 2021.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19, caused by SARS-CoV-2, is a disease that mainly affects the respiratory tract, leaving it vulnerable and exposed to infections that compromise the pulmonary system. COVID-19 can leave multiple organ sequelae, ranging from physical and cognitive abnormalities to functional limitations. **Objectives:** To elucidate the impacts on lung function in post-COVID-19 individuals. **Methods:** Scope review developed according to the JBI methodology and the PRISMA-ScR recommendations were followed. The following were included: studies with moderate and severe post-COVID-19 patients, of both sexes, aged ≥ 18 years; studies that evaluated pulmonary function by pulmonary function tests such as spirometry and pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO); studies in any geographic and clinical context. Searches were carried out for studies published in the MEDLINE, LILACS, EMBASE and CINAHL databases, without time frame or language limitation. Studies were selected by two independent reviewers. Data extraction was performed using a tool developed by the reviewers themselves. **Results:** 13 studies were included in the review, with a total of 1373 participants, between 18 and 61 years of age, of both sexes. Most of the included studies were observational in design (11/13) and all 13 were published in English. The most used pulmonary function test was spirometry. The main ventilatory disorder found was restrictive. **Conclusion:** The impacts of COVID-19 on lung function mapped were mostly restrictive spirometry abnormalities and altered pulmonary gas diffusion. Most studies indicate that a significant proportion of COVID-19 survivors have impaired lung function between 3 and 12 months after hospital discharge.

KEY WORDS: COVID-19; Spirometry; SARS-CoV-2; Respiratory Function Tests.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	OBJETIVOS	10
2.1	OBJETIVO GERAL.....	10
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
3	METODOLOGIA.....	11
3.1	TIPO DE ESTUDO	11
3.2	PERGUNTA DE REVISÃO	11
3.3	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	11
3.4	ESTRATÉGIAS DE BUSCA	11
3.5	FONTES DE INFORMAÇÃO.....	13
3.6	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	13
3.7	EXTRAÇÃO DOS DADOS.....	13
3.8	APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	13
4	RESULTADOS	14
5	DISCUSSÃO	21
6	CONCLUSÃO.....	23
	REFERÊNCIAS.....	24

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2 (novo coronavírus), é uma doença que atinge, principalmente, o trato respiratório deixando-o vulnerável e exposto a infecções. A maioria dos pacientes que desenvolvem a doença apresentam sintomas leves (tosse, febre, cansaço, perda de paladar ou olfato) e moderados (dor de garganta, dor de cabeça, dores e desconforto, diarreia). Somente 14% evoluem para o estágio mais grave (dificuldade de respirar ou falta de ar, perda da fala, confusão e dores no peito) (ZHOU *et al.*, 2020). A forma grave da doença começa aproximadamente uma semana após o início dos sintomas. Entre alguns sintomas, a dispneia é o mais comum em casos graves e costuma ser acompanhada de hipoxemia (FORCE *et al.*, 2021; GUO *et al.*, 2020; HELMS *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020; MOORE; SCIENCE 2020; RICHARDSON *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020). Apresenta três fenótipos que comprometem o sistema respiratório como: fenótipo 1, baixa perfusão, opacidades múltiplas em vidro despolido e focal; fenótipo 2, opacidades peribrônquicas e atelectasias de distribuição heterogênea; e o fenótipo 3 é compatível com a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (MC DONALD, 2021).

A COVID-19 pode deixar sequelas em múltiplos órgãos, que variam de anormalidades físicas e cognitivas, até limitações funcionais. Dentre as sequelas, um amplo espectro de manifestações pulmonares, incluindo dispneia aos esforços, fisiologia pulmonar restritiva e redução da capacidade de difusão, bem como lesões pulmonares fibróticas, foi verificado em até 35% dos sobreviventes diretamente relacionados à gravidade da doença aguda (GEORGE; WELLS; JENKINS, 2020).

Para fins conceituais dessa revisão, função pulmonar será considerada como a capacidade que o indivíduo tem de produzir volumes e capacidades adequados para desempenhar as trocas gasosas de forma eficaz, em que os métodos atuais mais utilizados para mensurar a função pulmonar são espirometria, pletismografia corporal e capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono (DLCO, do inglês *Diffusing capacity for carbon monoxide*) (FONSECA *et al.*, 2021).

Estudos apontam haver comprometimento da função pulmonar em indivíduos pós-COVID-19 (LOPEZ-ROMERO *et al.*, 2021; SALEM *et al.*, 2021; SUNSERI *et al.*, 2021). Um estudo realizado por Ojeda *et al.* (2020), indica que as complicações respiratórias após COVID-19, podem ser de curto e longo prazo. A fibrose pulmonar e a doença vascular pulmonar podem ser identificadas nos primeiros estágios, a partir de testes de função respiratória, como a espirometria.

Conforme as recomendações do JBI Collaboration (JBI), foi realizada uma busca preliminar no PROSPERO, MEDLINE (via PubMed), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR) e *JBI Evidence Synthesis* e nenhuma revisão publicada ou protocolo de revisão existentes relacionadas ao tópico foi identificada.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo desta revisão de escopo é elucidar o comprometimento da função pulmonar em indivíduos pós-COVID-19 que foram acometidos por casos moderados ou graves da doença.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar quais os tipos de distúrbios ventilatórios são apresentados por indivíduos pós-COVID-19.
- Identificar quais os testes para verificar a função pulmonar estão sendo utilizados para avaliar a função pulmonar em pacientes pós-COVID-19.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo secundário, do tipo revisão de escopo, que foi elaborado seguindo a metodologia do JBI para revisões de escopo (PETERS *et al.*, 2020).

3.2 PERGUNTA DE REVISÃO

Quais as evidências disponíveis a respeito do comprometimento da função pulmonar em pacientes pós-COVID-19, que foram acometidos pelo estágio moderado ou grave da doença?

3.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

3.3.1 Participantes

Foram incluídos estudos com pacientes pós-COVID-19 moderados e graves, de ambos os sexos, com idade ≥ 18 anos. Foram excluídos estudos realizados em pacientes transplantados.

3.3.2 Conceito

Foram considerados estudos que envolveram a avaliação da função pulmonar mensurada por testes de função pulmonar como a espirometria, DLCO (Difusão de Monóxido de Carbono) e pletismografia corporal, mas não limitando a estes. Foi considerado comprometimento da função pulmonar alterações abaixo dos valores de normalidades de medidas de DLCO, alterações espirométricas como distúrbios ventilatórios restritivos, obstrutivos ou mistos, ou redução dos volumes pulmonares estáticos.

3.3.3 Contexto

A revisão considerou estudos realizados em qualquer contexto geográfico, clínico e socioeconômico.

3.3.4 Tipos de fontes

Foram considerados estudos observacionais, como estudos descritivos, estudos transversais, estudos de coorte e caso-controle. Também foram considerados estudos experimentais, como ensaios clínicos randomizados e não randomizados, e estudos quase-experimentais, desde que disponibilizassem valores de função pulmonar na linha de base. Todos os idiomas foram considerados, com publicação deste o início de indexação nas bases de dados.

3.4 ESTRATÉGIAS DE BUSCA

Inicialmente, houve uma consulta ao MEDLINE (PubMed) visando encontrar estudos potenciais para o tema. Então, as palavras-chaves/expressões e termos de indexação que tinham

relação com o tópico desta revisão foram mapeados e utilizados para criar uma estratégia de busca (sintaxe): (COVID-19 OR SARS-CoV-2) AND (“pulmonary sequelae” OR “post-COVID-19 sequelae” OR “COVID-19 sequelae” OR “sequelae of COVID-19” OR “post-acute COVID-19 syndrome” OR “impairment of lung function”) AND (“lung function test” OR “pulmonary function test” OR “respiratory function tests” OR spirometry). Essa estratégia de busca desenvolvida foi adaptada para cada fonte de informação incluída na revisão. Para os bancos de dados que contêm descritores controlados a sintaxe foi elaborada tanto com palavras-chaves, quanto com os descritores controlados dos próprios do banco de dados em questão (Quadro 1).

Quadro 1. Registro das estratégias de busca nos bancos de dados.

Bases de dados	Busca (Consulta)	Itens encontrados	Data de busca
MEDLINE (via PubMed)	("covid 19"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[MeSH Terms]) AND ("pulmonary sequelae"[Title/Abstract] OR "post-COVID-19 sequelae"[Title/Abstract] OR "COVID-19 sequelae"[Title/Abstract] OR "sequelae of COVID-19"[Title/Abstract] OR "post-acute COVID-19 syndrome"[Supplementary Concept] OR "Impairment of lung function"[Title/Abstract]) AND ("lung function test"[Title/Abstract] OR "pulmonary function test"[Title/Abstract] OR "Respiratory Function Tests"[MeSH Terms] OR "spirometry"[MeSH Terms])	15	02/11/2021
EMBASE (Elsevier)	('coronavirus disease 2019'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp) AND ('pulmonary sequelae':ab,ti OR 'post-covid-19 sequelae':ab,ti OR 'covid-19 sequelae':ab,ti OR 'sequelae of covid-19':ab,ti OR 'post-covid-19 functional status scale'/exp OR 'long covid'/exp) AND ('lung function test'/exp OR 'pulmonary function test':ab,ti OR 'respiratory function tests':ab,ti OR spirometry:ab,ti OR 'spirometer-pulmonary function analyzer'/exp) AND [embase]/lim	46	02/11/2021
CINAHL (via EBSCOHost)	(MH "COVID-19" OR MH "SARS-CoV-2" OR MH "COVID-19 pandemic") AND (AB "lung function test" OR AB "pulmonary function test" OR MH "Respiratory Function Tests" OR MH "Spirometry")	42	02/11/2021
LILACS (via portal da BVS)	("COVID-19" OR "SARS-CoV-2") AND ("pulmonary sequelae" OR "post-COVID-19 sequelae" OR "COVID-19 sequelae" OR "sequelae of COVID-19" OR "post-acute COVID-19 syndrome" OR "Impairment of lung function") AND ("lung function test" OR "pulmonary function test" OR "Respiratory Function Tests" OR "Spirometry")	18	02/11/2021
Total		121	

Fonte: Autores.

3.5 FONTES DE INFORMAÇÃO

Os bancos de dados pesquisados incluem *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* - MEDLINE (via PubMed), EMBASE (Elsevier), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* – CINAHL (via EBSCOhost) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - LILACS (via Biblioteca Virtual de Saúde). Para estudos de difícil acesso, foram consultados os autores com o intuito de conseguir acesso ao texto completo.

3.6 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Os registros (estudos) identificados nos bancos de dados foram importados para o Mendeley Desktop (Elsevier, London, United Kingdom), e os registros duplicados foram removidos. Então, os estudos foram importados para o *JBI System for the Unified Management, Assessment and Review of Information* - JBI SUMARI (JBI Collaboration, Adelaide, Austrália) (MUNN et al., 2019), onde foram realizadas, primeiramente, a seleção (triagem) por meio da análise do título e resumo, e posteriormente, a análise da elegibilidade de cada registro sendo realizada a leitura do texto completo. O processo de seleção foi realizado por dois revisores independentes. Conflitos existentes foram sanados por meio de discussão ou com a presença de um terceiro revisor. Para relatar o passo-a-passo desse processo, foi elaborado um fluxograma (figura 1), de acordo com as recomendações do *PRISMA Extension for Scoping Reviews* - PRISMA-ScR (TRICCO et al., 2018).

3.7 EXTRAÇÃO DOS DADOS

Depois de selecionados e organizados os estudos, realizou-se a extração dos dados, com o uso de uma ferramenta elaborada pelos próprios revisores. As informações que foram coletadas incluíram: autor e ano de publicação, tipo de estudo, país/idioma, ambiente/contexto (local ou contexto clínico que o estudo foi desenvolvido), participantes (número, sexo e idade), resultados (função pulmonar e método de mensuração) e impactos na função pulmonar.

3.8 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

A descrição dos resultados foi feita através de síntese narrativa dos estudos selecionados no presente estudo. Utilizou-se ainda ilustrações, como figuras e quadros, para melhorar a apresentação dos achados.

4 RESULTADOS

Pesquisando nos bancos de dados, foram encontrados através da estratégia de busca 121 estudos. Após a remoção de duplicações, a quantidade dos estudos foi reduzida para 102. Após o processo de seleção com base na triagem de título / resumo, chegou-se à um número de 29 estudos. Em seguida, houve a seleção dos estudos baseada na leitura de texto completo, onde foram excluídos 16 estudos. Os estudos selecionados para serem incluídos na síntese com foco relevante para esta revisão foram 13, com um total de 1373 participantes, entre 18 anos e 61 anos, de ambos os sexos (Figura 1), e as suas características estão expressas no Quadro 2.

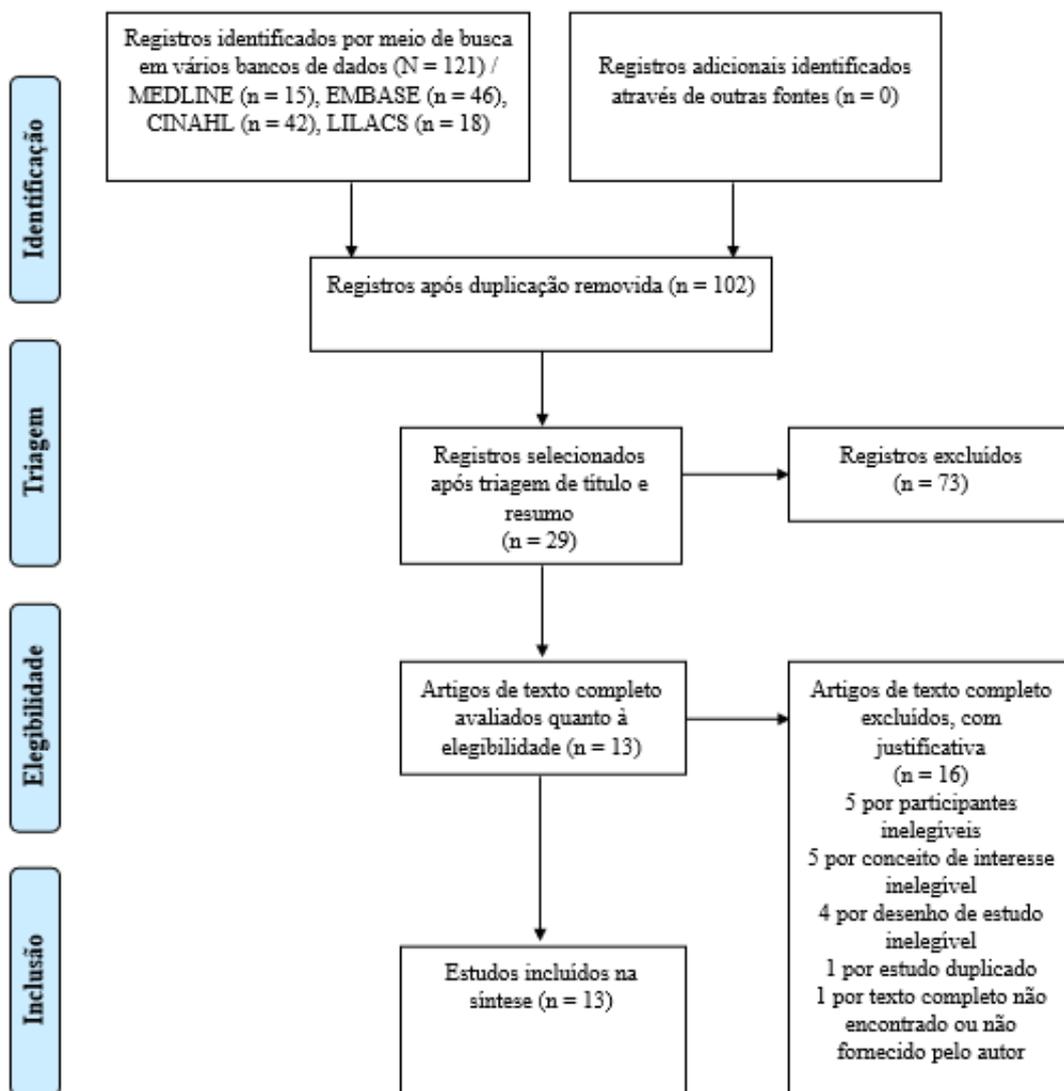


Figura 1. Fluxograma do processo seleção de estudos.

Fonte: Autores.

Dos estudos excluídos, cinco (5/13) foram por motivo de participantes inelegíveis, cinco (5/13) por conceito de interesse inelegível, quatro (4/13) por desenho de estudo inelegível, um (1/13) por estudo duplicado e um (1/13) por texto completo não encontrado.

Com relação ao desenho de estudo, dos 13 estudos incluídos, um (1/13) era estudo de ensaio clínico randomizado, um (1/13) era série de casos e 11 (11/13) eram estudos observacionais.

Com relação ao idioma de publicação, todos os 13 artigos selecionados eram escritos em inglês.

Os estudos, em sua maioria, utilizaram a espirometria para avaliar a função pulmonar e verificar os principais impactos que a COVID-19 produz na função pulmonar. O principal distúrbio ventilatório encontrado foi o restritivo. Os principais achados dos estudos estão mapeados e descritos no Quadro 2.

Quadro 2. Resumo das evidências sobre o comprometimento da função pulmonar em indivíduos pós-COVID-19 (N = 13). Coari, 2021.

Autor / ano	Tipo de estudo	País / Idioma	Ambiente / Contexto	Participantes	Resultados	Impactos na função pulmonar
(ALBU et al., 2021).	Estudo Observacional transversal.	Espanha / Inglês	Instituto Guttmann Badalona.	Estudo realizado em 41 indivíduos (16 pós-UTI e 25 não UTI) foram avaliados em ambulatório por uma equipe multidisciplinar do COVID-19, com idade mediana de 54 (43,8–62) anos, sendo 19 homens.	As alterações na espirometria variaram entre os pacientes do subgrupo UTI vs não UTI: baixa CVF (<80%) encontrada em 31,25% vs 0%; VEF ₁ baixo (<80%) em 35,71% vs 37,5%; relação VEF ₁ /CVF baixa (<0,7) em 7,1% vs 12,5%; e baixo PFE (<80%) em 81,25% vs 50% dos pacientes em cada subgrupo.	Após a infecção aguda por COVID-19, a CVF foi significativamente menor no subgrupo UTI em comparação ao subgrupo não-UTI (p = 0,02), mas não houve diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos no VEF ₁ (p = 0,26), VEF ₁ /CVF (p = 0,20) ou PFE (p = 0,80).
(BALDINI et al., 2021).	Estudo Analítico Observacional e Transversal.	Argentina / Inglês	Laboratório de função pulmonar, Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, El Palomar, Buenos Aires.	Estudo realizado em 55 indivíduos com diagnóstico de COVID-19 grave, com média de idade 54,9 (11,6 anos), sendo 40 (43%) do sexo masculino.	A função pulmonar foi medida por espirometria; 15 pacientes apresentaram distúrbios ventilatórios (restrição) e 28 pacientes apresentaram leve queda dos valores de DLCO abaixo de 80%.	A presença de trocas gasosas anormais é a principal característica dos pacientes com seqüela pulmonar devido à COVID-19.
(BELLAN et al., 2021).	Estudo de Coorte	Itália / Inglês	Hospital acadêmico no norte da Itália.	Estudo realizado em 238 indivíduos com média de idade 61 (50-72) anos e 142 (59,7%) eram homens.	Função pulmonar avaliada por DLCO. O DLCO foi reduzido para menos de 80% do valor estimado em 113 pacientes (51,6%) e menos de 60% em 34 pacientes (15,5%).	Os achados sugerem que, 4 meses após a alta, sequelas respiratórias, físicas e psicológicas eram comuns entre os pacientes hospitalizados por COVID-19.

(BOULETELLE et al., 2021).	Estudo observacional longitudinal.	França / Inglês	Em duas estruturas de fisioterapia ambulatorial especializadas em reabilitação respiratória ambulatorial na região de Bordeaux.	Estudo realizado em 39 indivíduos com média de idade 48 ± 15 , sendo 17 (44%) do sexo masculino.	Função pulmonar mensurada por espirometria.	Os resultados mostraram que a função pulmonar estava preservada (VEF_1 médio: $95 \pm 19\%$, CVF médio: $96 \pm 20\%$).
(CORTÉS-TELLES et al., 2021).	Estudo Observacional	México / Inglês	Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatan	Estudo realizado em 186 indivíduos com COVID-19 não crítica com média de idade 47 ± 13 , sendo 61% do sexo masculino.	Função pulmonar mensurada por espirometria e DLCO. Pacientes com dispneia persistente apresentaram CVF significativamente menor ($p=0,03$), VEF_1 ($p=0,04$), DLCO ($p=0,01$).	Pacientes com dispneia persistente apresentaram uma série de anormalidades em comparação com pacientes bem combinados sem dispneia, incluindo maior restrição à espirometria, DLCO mais baixo e capacidade funcional reduzida.
(DARCIS et al., 2021).	Estudo de Coorte, Observacional.	Bélgica / Inglês	Hospital Universitário de Liège, Bélgica.	Estudo realizado em 156 participantes pós-COVID-19 moderado a grave, com média de idade de $60,5 \pm 13,9$ anos e 63,3% eram homens.	A função pulmonar foi avaliada por espirometria e por DLCO. Todos os participantes apresentaram baixa DLCO ($71,6 \pm 18,6\%$). Tanto o VEF_1 quanto a CVF estavam nas faixas normais ($90,8 \pm 20,8\%$ e $88,6 \pm 18,2\%$, respectivamente).	A prevalência de sintomas persistentes pós-COVID-19 é alta, e estável por até 6 meses após a alta do paciente, melhorando ao longo do tempo.
(FAVERIO et al., 2021).	Estudo Observacional.	Itália / Inglês	Realizado em 7 hospitais na Lombardia	Estudo realizado em 312 indivíduos hospitalizados com pneumonia e COVID-19 com média de idade 61,1 ($53,4,69,3$ anos),	Função pulmonar mensurada por espirometria e DLCO. A DLCO apresentou comprometimento com maiores alterações no grupo “oxigênio sozinho” ($n=40$, 58%) e “VMI” ($n=52$, 54%) e	De acordo com o estudo, 58% dos pacientes com COVID-19, apresentam sequelas pulmonares, embora no seguimento de 6

				sendo todas do sexo feminino.	mais baixo no grupo "CPAP" (n = 50, 36%). Apenas uma minoria dos pacientes apresentou valores patológicos de CVF.	meses a maioria dos casos foram leves.
(FUMAGAL LI et al., 2021).	Série de casos.	Itália / Inglês	Hospital IRCCS INRCA em Merate (Lombardia)	Estudo realizado em 13 indivíduos com média de idade $57,8 \pm 10,0$ anos (variação de 34 a 73 anos) e quase exclusivamente do sexo masculino (12 pacientes, 92,3%).	A função pulmonar mensurada por espirometria. A FEV ₁ ($2,07 \pm 0,72$ L) e CVF ($2,25 \pm 0,86$ L) era menor em comparação com o LLN ($2,56 \pm 0,53$ L, p = 0,004 e $3,31 \pm 0,65$ L, p <0,001, respectivamente), enquanto o VEF1/CVF ($0,94 \pm 0,07$) foi maior em comparação aos valores do LSN ($0,89 \pm 0,01$, p = 0,029). Após 6 semanas, a função pulmonar melhorou, mas a CVF ainda era menor do que o LSN ($2,87 \pm 0,81$, p = 0,014).	A pneumonia juntamente com COVID-19 pode resultar em alterações significativas na função pulmonar, com um padrão principalmente restritivo, persistindo parcialmente em 6 semanas após a recuperação.
(GONZÁLE Z et al., 2021).	Estudo de Coorte prospectiva.	Espanha / Inglês	Hospital Universitário Arnau de Vilanova e Hospital Universitário Santa Maria em Lleida.	Estudo realizado em 125 indivíduos internados na UTI com SDRA secundária a COVID-19 foram recrutados, porém somente 62 participaram da avaliação pulmonar, com média de idade 60 (48-65) sendo homens 46 (74,2%), mulheres 16 (25,8%).	Função pulmonar mensurada por DLCO, em que 82% dos pacientes apresentaram DCLO inferior a 80%.	Os sobreviventes de COVID-19 crítico mostram uma proporção maior de deficiência de DCLO e anormalidades na tomografia computadorizada de tórax no acompanhamento de 3 meses.
(LINDAHL et al., 2021).	Estudo Observacional.	Finlândia / Inglês	Hospital Universitário	Estudo realizado em 20 indivíduos hospitalizados por infecção grave por	A função pulmonar medida pela espirometria nos pacientes que participaram do estudo não	As pequenas vias aéreas não parecem ser afetadas em sobreviventes de

			de Helsinque na Finlândia.	COVID-19, com média de idade 56 anos (variação de 34 a 72anos), sendo 14 homens e 6 mulheres.	apresentaram VEF1/CVF reduzido ou respostas broncodilatadoras significativas.	COVID-19 três a seis meses após a infecção inicial.
(LIU et al., 2020).	Ensaio Clínico Randomizado.	/ Inglês	Hospital central do Hainan General Hospital e do Hospital central Huanggang.	Estudo realizado em 72 indivíduos, sendo 49 homens e 23 mulheres.	Função pulmonar mensurada por espirometria. Os valores foram: VEF ₁ (L) 1,13 ± 0,14, CVF (L) 1,77 ± 0,64, VEF ₁ /CVF% 60,44 ± 5,77.	A intervenção de reabilitação respiratória de seis semanas pode melhorar a função respiratória, a QV e a ansiedade em pacientes idosos com COVID-19, mas não apresenta melhora significativa no estado depressivo do idoso e nas atividades de vida diária.
(SALEM et al., 2021).	Estudo Transversal.	/ Inglês	King Fahad University Hospital, Imam Abdulrahman Bin Faisal University	Estudo realizado em 50 indivíduos, idade (18-60 anos), de ambos os sexos.	Houve redução significativa na CPT, CVF, VEF ₁ , VEF ₁ /CVF e DLCO comparados com o grupo controle. O Comprometimento pulmonar restritivo foi observado em 50% dos casos pós-COVID-19 (n= 10) em comparação com 20% no grupo controle (n= 6, P = 0,026). Além disso, defeito de difusão leve foi detectado em 35% (n = 7) do grupo pós-COVID-19 em comparação com 23,3% (n = 7) nos controles (P = 0,012).	A pneumonia COVID-19 tem um impacto na função pulmonar em termos de comprometimento pulmonar restritivo e defeito de difusão leve.
(SOLANKI et al., 2021).	Estudo observacional.	/Inglês	Hospital terciário em Surat	Estudo realizados em 47 indivíduos hospitalizados com pneumonia e diagnosticados com COVID-19, com média de idade 54 ± 10,07 anos,	A função pulmonar foi avaliada por espirometria, no geral, 35 (74,47%) pacientes apresentaram pelo menos um resultado de teste de função pulmonar anormal. Desses, 28	Mais de dois terços dos pacientes apresentaram resultados de testes de função pulmonar anormais. Padrões de função pulmonar restritivos

				sendo 33 homens (70,21%) e 14 mulheres (29,79%).	(59,57%) e 3 (6,38%) pacientes apresentaram distúrbio ventilatório restritivo e obstrutivo, respectivamente.	foram detectados em mais da metade dos pacientes com SARS CoV-2 recuperados.
--	--	--	--	--	--	--

Legenda: DCLO: Difusão de Monóxido de Carbono; VEF1: Volume Expiratório Forçado no 1º segundo; CVF: Capacidade Vital Forçada; VEF1/CVF: Relação Volume Expiratório Forçado 1º Segundo e Cavidade Vital Forçada; CPT: Capacidade Pulmonar Total; PFE: Pico de Fluxo Expiratório; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; TC: Tomografia Computadorizada; TFP: Teste de Função Pulmonar; CPAP: Pressão Positiva Contínua nas vias Aéreas; VMI: Ventilação Mecânica Invasiva; LSN: Limite Superior de Normalidade; LLN: Limite Inferior de Normalidade
Fonte: Autores.

5 DISCUSSÃO

Todos os estudos apresentados nessa pesquisa indicam que a função pulmonar deve ser cuidadosamente investigada em pacientes após COVID-19, uma vez que três meses ou mais após a alta hospitalar, as anormalidades estruturais pulmonares e o comprometimento funcional são prevalentes em pacientes pós-COVID-19 (BELLAN *et al.*, 2021; DARCIS *et al.*, 2021; GONZÁLEZ *et al.*, 2021). O estudo de Darcis *et al.* (2021), afirma que existe uma prevalência muito alta de cansaço extremo e falta de ar por até 6 meses após a alta em pacientes que foram hospitalizados por COVID-19. Sendo que a frequência desse sintoma permaneceu alta e estável ao longo do tempo, indicando que um acompanhamento mais longo é necessário para determinar sua duração.

Dentre os métodos de avaliação da função pulmonar, a espirometria foi o mais empregado, notando-se que em alguns estudos o impacto sobre a função pulmonar não é marcante e os valores de CVF e VEF₁ não sofrem tantas baixas ou não são alterados para baixos níveis dos padrões de normalidade (BALDINI *et al.*, 2021; DARCIS *et al.*, 2021; GONZÁLEZ *et al.*, 2021; LINDAHL *et al.*, 2021). Em contra partida, outros estudos apontam diminuição significativa em valores de CVF e VEF₁ (ALBU *et al.*, 2021; CORTÉS-TELLES *et al.*, 2021; SALEM *et al.*, 2021; SOLANKI *et al.*, 2021). Entre os motivos que contribuem para essa diminuição da função pulmonar estão a destruição alveolar, fibrose intersticial pulmonar devido à infecção por SARS CoV-2, pneumonia por COVID-19 e múltiplos comprometimentos físicos e respiratórios (ALBU *et al.*, 2021; CORTÉS-TELLES *et al.*, 2021; SALEM *et al.*, 2021; SOLANKI *et al.*, 2021).

Outra forma também utilizada e bastante sensível para analisar o comprometimento da função pulmonar e monitorar pacientes pós-COVID-19 é o valor de DLCO (FAVERIO *et al.*, 2021). Observou-se porcentagens baixas em determinados estudos ($71,6 \pm 18,6\%$), com grande relação com os sintomas persistentes pós-COVID-19 (Darcis *et al.*, 2021). Outros estudos também apresentaram reduções quanto ao DLCO e entre as causas de diminuição estão presença de trocas gasosas anormais características em pacientes com sequela pulmonar devido à COVID-19, pneumonia por COVID-19 com impactos na função pulmonar em termos de comprometimento pulmonar restritivo, defeito de difusão leve e dispneia persistente em vários graus de gravidade (BALDINI *et al.*, 2021; CORTÉS-TELLES *et al.*, 2021; SALEM *et al.*, 2021).

O estudo de Fumagalli *et al.* (2020), realizado em pacientes com COVID-19 com dispneia persistente mostrou que eles são mais propensos a: ter maiores restrições na expansão

do volume corrente; hipoxemia de esforço; adoção de um padrão respiratório mais rápido e superficial; e níveis mais elevados de impulso neural respiratório durante o teste de exercício cardiopulmonar. Esse achado é interessante, principalmente para justificar a reabilitação pulmonar em ambientes que não tenham disponíveis a avaliação espirométrica e de DLCO. Nesses contextos, a dispneia poderia ser a variável primária a ser monitorada para verificar a possível presença de sequelas na função pulmonar e os avaliar resultados do tratamento.

As alterações fibróticas no pulmão após a infecção por COVID-19 é o mecanismo mais provável implicado no comprometimento restritivo da função pulmonar. A lesão pulmonar viral causada por COVID-19 causa recrutamento e ativação de fibroblastos e após COVID 19 pacientes apresentaram maior risco de desenvolver fibrose pulmonar. Outro possível mecanismo que contribui para o declínio da função pulmonar é a fadiga dos músculos respiratórios (SALEM *et al.*, 2021).

De acordo com Liu *et al.* (2020), a reabilitação respiratória de seis semanas pode melhorar a função pulmonar, a qualidade de vida (QV) e a ansiedade em pacientes idosos com COVID-19. Segundo este estudo, diferentes graus de distúrbios são relatados na função pulmonar, função física e função psicológica em pacientes pós-COVID-19, especialmente em pacientes idosos. Com a experiência de pacientes pós-COVID-19, a intervenção de reabilitação respiratória oportuna pode melhorar o prognóstico, maximizar a preservação funcional e melhorar a QV.

Como limitações desta revisão, relata-se que não foi publicado um protocolo de revisão *a priori*, que não foram realizadas buscas extensivas em várias bases de dados (incluindo a busca em fontes de literatura cinzenta) e nem foram checadas as listas de referências dos estudos incluídos, e que a extração de dados não foi realizada de forma pareada.

6 CONCLUSÃO

Os impactos da COVID-19 na função pulmonar em indivíduos que foram afetados pela doença mapeados nesta revisão majoritariamente foram anormalidades espirométricas restritivas e alteração da difusão gasosa pulmonar. A maioria dos estudos apontam que uma proporção significativa dos sobreviventes de COVID-19 apresenta comprometimento na função pulmonar entre 3 e 12 meses após a alta hospitalar.

Essa diminuição dos volumes e capacidades pulmonares e permuta gasosa pode ser devido aos comprometimentos causados pela destruição alveolar, fibrose intersticial pulmonar devido à infecção por SARS CoV-2, pneumonia por COVID-19 e múltiplos comprometimentos físicos e respiratórios.

Estudos futuros sobre o tópico são aqui encorajados, no sentido de se esclarecer a prevalência e a duração do comprometimento da função pulmonar em indivíduos pós-COVID-19.

REFERÊNCIAS

- ALBU, Sergiu et al. O que está acontecendo após a covid-19 aguda? Características clínicas de pacientes em programa de reabilitação ambulatorial. **NeuroRehabilitation**, n. Pré-impressão, p. 1-12, 2021;
- BALDINI, Matías et al. Evaluation of the pulmonary function of patients with severe coronavirus 2019 disease three months after diagnosis. **Medicina (Buenos Aires)**, v. 81, n. 5, 2021;
- BELLAN, Mattia et al. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. **JAMA network open**, v. 4, n. 1, p. e2036142-e2036142, 2021;
- BOUTELEUX, Benoit et al. Respiratory rehabilitation for Covid-19 related persistent dyspnoea: A one-year experience. **Respiratory medicine**, v. 189, p. 106648, 2021;
- CORTÉS-TELLES, Arturo et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, v. 288, p. 103644, 2021;
- DARCIS, Gilles et al. Long-term clinical follow-up of patients suffering from moderate-to-severe COVID-19 infection: a monocentric prospective observational cohort study. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 109, p. 209-216, 2021;
- FAVERIO, Paola et al. Six-month pulmonary impairment after severe COVID-19: a prospective, multicenter follow-up study. **medRxiv**, 2021;
- FONSECA, Ana et al. Avaliação da função pulmonar em pacientes pós-COVID-19-quando e como devemos realizá-la?. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, 2021;
- FORCE, ARDS Definition Task et al. Acute respiratory distress syndrome. **Jama**, v. 307, n. 23, p. 2526-2533, 2012;
- FUMAGALLI, Alessia et al. Pulmonary function in patients surviving to COVID-19 pneumonia. **Infection**, v. 49, n. 1, p. 153-157, 2021;
- GEORGE, Peter M.; WELLS, Athol U.; JENKINS, R. Gisli. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 8, p. 807-815, 2020;
- GONZÁLEZ, Jessica et al. Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19: A 3-Month Prospective Cohort. **Chest**, 2021;
- GUO, Tao et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **JAMA cardiology**, v. 5, n. 7, p. 811-818, 2020;

- HELMS, Julie et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. **Intensive care medicine**, v. 46, n. 6, p. 1089-1098, 2020;
- HUANG, Chaolin et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.
- LINDAHL, Anna et al. Small airway function in Finnish COVID-19 survivors. **Respiratory research**, v. 22, n. 1, p. 1-5, 2021.
- LIU, Kai et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. **Complementary therapies in clinical practice**, v. 39, p. 101166, 2020;
- LOPEZ-ROMERO, S. et al. Symptoms and Pulmonary Function Improvement After 4 Months of Acute COVID 19 in a Mexican Population. In: **TP117. TP117 COVID-19 PATHOPHYSIOLOGY AND MODELLING**. American Thoracic Society, 2021. p. A4472-A4472. MAO, L. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. **jamanetwork.com**, 2020;
- MCDONALD, Lindsay T. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis? **American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 320, n. 2, p. L257-L265, 2021;
- MOORE, John B.; JUNE, Carl H. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. **Science**, v. 368, n. 6490, p. 473-474, 2020;
- MUNN, Zachary et al. The development of software to support multiple systematic review types: the Joanna Briggs Institute System for the Unified Management, Assessment and Review of Information (JBI SUMARI). **JBI Evidence Implementation**, v. 17, n. 1, p. 36-43, 2019;
- CHÉRREZ-OJEDA, Iván et al. Acompañamiento de pacientes após pneumonia COVID-19. Secuelas pulmonares. **Revista Alergia de México**, v. 67, n. 4, 2020.
- MCKITTERICK, Della John et al. International nursing students' and new graduates' experiences of transition to the nursing workforce: a scoping review protocol. **JBI Evidence Synthesis**, v. 19, n. 4, p. 874-882, 2021;
- RICHARDSON, Safiya et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. **Jama**, v. 323, n. 20, p. 2052-2059, 2020;
- SALEM, Ayad Mohammed et al. The Long-Term Impact of COVID-19 Pneumonia on the Pulmonary Function of Survivors. **International Journal of General Medicine**, v. 14, p. 3271, 2021;
- SOLANKI, Naisargee et al. ASSESSMENT OF PULMONARY FUNCTION OUTCOMES IN PATIENTS WITH COVID-19 SIX-WEEKS POST HOSPITAL DISCHARGE: A SINGLE-CENTER OBSERVATIONAL STUDY IN INDIA. **Chest**, v. 160, n. 4, p. A1753, 2021;

SUNSERI, M. et al. Pulmonary Function After COVID-19: Preliminary Results of Survivorship Registry at 1 Month, 3 Months, and 6 Months. In: **TP92. TP092 CLINICAL ADVANCES IN SARS-COV-2 AND COVID-19**. American Thoracic Society, 2021. p. A3815-A3815;

TRICCO, Andrea C. et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of internal medicine**, v. 169, n. 7, p. 467-473, 2018;

WANG, Dawei et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. **Jama**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020;

ZHOU, Fei et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.