

Asma Pós-Covid: um relato de caso

Post-Covid asthma: a case report

Asma Post-Covid: reporte de un caso

Ana Beatriz da Silva Santos^{1,2}, Maria Eduarda Lima Alves^{1,2}, Danielle Guimarães Araújo^{1,2}, Aline do Nascimento Brandão^{1,2}, Alexia Simas Varela Leão^{1,2}, Antonio Targino de Souza Leão Neto^{1,2}, Kelly Soares Farias^{1,2}.

RESUMO

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente que desencadeou um quadro de asma brônquica após a infecção por SARS-CoV-2. **Detalhamento do caso:** O caso descrito é de uma paciente do sexo feminino, não tabagista, não diabética, 55 anos, enfermeira, parda, sem histórico de asma. A paciente apresentou sintomatologia para Covid-19 e foi diagnosticada em 20/06/2020. Um mês após término dos sintomas, a paciente apresentou indisposição, fadiga e tosse seca, levando-a a procurar a Unidade de Pronto Atendimento (UPA). Posteriormente, com a persistência e intensificação dos sintomas, a paciente procurou um pneumologista. Após avaliação clínica, dos exames de imagem e espirometria, descartou-se diagnósticos clínicos e foi prescrito relvar 100/25mcg por dia. Contudo, não houve efeito. Os novos episódios cursaram com dispneia. Prontamente, houve a busca por um segundo pneumologista. Na avaliação clínica, foram identificados sibilos à ausculta e solicitados exames de imagem. Assim, houve o diagnóstico clínico de asma. Destarte, a dose do Relvar passou para 200/25mcg com resposta terapêutica satisfatória. Nesse cenário, foi possível avaliar a associação entre SARS-CoV-2 e asma. **Considerações finais:** Tal discussão é relevante para o âmbito científico dado a escassez de relatos na literatura sobre o desenvolvimento de asma decorrente da infecção por Covid-19.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, Asma, Infecção.

ABSTRACT

Objective: To relate the case of a patient who caused a bronchial asthma condition after the SARS-CoV-2 infection. **Case details:** The described case is about a female patient, non-smoker, non-diabetic, 55 years old, nurse, brown, without history of asthma. The patient presented symptoms to Covid-19 and was diagnosed on 06/20/2020. A month later of the symptoms, the patient demonstrated illness, fatigue and dry cough, making her looking for an Emergency Care Unit (ECU). Posteriorly, with the persistence and the intensity of symptoms, the patient sought a pulmonologist. Then the clinical evaluation, the imaging exams and spirometry, clinical diagnoses were excluded and Relvar 100/25 mcg per day was prescribed. However, It didn't have an effect. The new episodes came with dyspnea. Promptly, there was a search for a second pulmonologist. In the clinical evaluation, it identified hisses on auscultation and soughted imaging exams. Thus, there was a clinical diagnosis of asthma. Therefore, the Relvar dose increased to 200/25 mcg with a satisfied therapeutic response. In this scenario, it was possible to evaluate the association between SARS-CoV-2 and asthma. **Final considerations:** This discussion is relevant to the scientific field due to absence of references in the literature about the asthma development by Covid-19 infection.

Keywords: SARS-CoV-2, Asthma, Infection.

¹ Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande - PB.

² Centro universitário UNIFACISA, Campina Grande - PB.

RESUMEN

Objetivo: Reportar el caso de un paciente que desencadenó un cuadro de asma bronquial después de la infección por SARS-CoV-2. **Detalles del caso:** El caso descrito es de una paciente femenina, no fumadora, no diabética, de 55 años, enfermera, morena, sin antecedentes de asma. El paciente presenta síntomas de Covid-19 y fue diagnosticado en el 20/06/2020. Un mes después de la finalización de los síntomas, la paciente presentó indisposición, fatiga y tos seca, lo que llevó a buscar la Unidad de Pronto Atendimento (UPA). Más tarde, con la persistencia e intensificación de los síntomas, el paciente busca un neumólogo. Después de la evaluación clínica, las pruebas de imagen y espirometría, los diagnósticos clínicos se descartaron y se prescribió Relvar 100/25 mcg por día. Sin embargo, no hubo ningún efecto. Los nuevos episodios fueron con disnea. Rápidamente, hubo una búsqueda de un segundo neumólogo. En la evaluación clínica se identificaron sibilancias y se solicitó auscultación y pruebas de imagen. Por lo tanto, hubo un diagnóstico clínico de asma. Luego, la dosis de Relvar aumentó a 200/25 mcg con una respuesta terapéutica satisfactoria. En este escenario, fue posible evaluar la asociación entre SARS-CoV-2 y asma. **Consideraciones finales:** Esta discusión es relevante para el alcance científico dada la escasez de informes en la literatura sobre el desarrollo de asma debido a la infección por COVID-19.

Palabras clave: SARS-CoV-2, Asma, Infección.

INTRODUÇÃO

A asma brônquica é uma patologia de cunho respiratório, é descrita como uma condição causada por broncoconstrições episódicas e reversíveis, secundária a inflamação da via aérea, comum entre os indivíduos. O seu perfil de apresentação clínica é restrito, porém bastante complexo, sendo caracterizado principalmente pela presença de dispneias episódicas e sibilância, que são geralmente relatadas pelos pacientes como falta de ar e chiado no peito (RODRIGUES AS, et al., 2021).

Para a obtenção de um diagnóstico preciso, deve-se coletar uma história clínica detalhada, incluindo triagem de sintomas respiratórios como tosse, sibilância, dispneia, bem como seus gatilhos e imprescindível avaliação do histórico familiar, visto que a atopia é a principal forma de asma e está presente em 80% dos pacientes. Associada à clínica, tem-se a espirometria como o principal exame para estratificar e classificar o paciente asmático (RODRIGUES AS, et al., 2021).

Paralelamente, a pandemia do SARS-CoV-2 (Covid-19), vírus de RNA da ordem *Nidovirales*, apresentou-se como mais uma infecção atuante no sistema respiratório. Este vírus possui alta taxa de transmissibilidade, com padrão de manifestações clínicas indefinidas, em que a expressividade da doença pode ser influenciada pela presença de comorbidades, a exemplo da própria asma (SOUSA AR, et al., 2021; GALVÃO MHR e RONCALLI AG, 2020).

Por outro lado, cada paciente apresenta, a longo prazo, um perfil biológico comportamental após o período de infecção pelo SARS-CoV-2, que pode ser modificado ao longo do tempo, uma vez que pacientes, mesmo sem histórico indicativo de asma, porém com predisposição genética, estão sujeitos a desenvolver sequelas fisiopatológicas compatíveis com a doença (BALDI BG e TANNI SE, 2021).

Diante da escassez de pesquisas no que concerne ao surgimento de novas complicações Pós-Covid, este relato de caso teve por objetivo expor a evolução de um caso clínico com sintomas persistentes de dispneia e tosse seca pós infecção pelo SARS-CoV-2, que desencadeou um quadro atípico de asma, com o intuito de incentivar o interesse da população acadêmica em novas pesquisas na área que descrevam, com mais precisão, os mecanismos fisiopatológicos e que sejam capazes de direcionar para condições de diagnósticos precoce, tratamento e de controle de sequelas mas eficazes diante da infecção pelo SARS-CoV-2.

DETALHAMENTO DO CASO

Na data de 20/06/2020, paciente do sexo feminino, 55 anos, parda, enfermeira, com histórico familiar de asma de origem materna, procurou atendimento na Unidade de Pronto Atendimento (UPA) com queixas de tosse, dor de garganta, dificuldade respiratória, coriza, anosmia e anquiloglossia há 10 dias. Paciente foi

avaliado pelo médico da unidade que solicitou o exame sorológico para Covid-19, o qual indicou IgM: 3,2 UA/ml (referência reagente para valores até 2 UA/ml) e IgG 0,3 UA/ml. Tais resultados confirmaram a infecção pelo SARS-CoV-2 e, como recomendação clínica, foi medicada com dipirona (1 grama, no intervalo de 6 em 6 horas) e azitromicina (500 miligramas, no intervalo de 24 horas, durante 3 dias) e afastada do trabalho por 15 dias até o término dos sintomas.

Um mês após o término dos sintomas, em 20/07/2020, a paciente ainda apresentava dispneia e tosse seca, o que levou a paciente a procurar novamente o serviço de Pronto Atendimento. Neste, realizou o exame físico de ausculta pulmonar, no qual apresentou-se como normal (murmúrio vesicular presente em ambos os hemitóraxes) e o exame de raio-X de tórax, no qual apresentou um infiltrado em base de pulmão de forma bilateral (**Figura 1**).

Figura 1 - Radiografia do tórax da paciente evidenciando opacidades pulmonares. Data do exame: 27 de julho de 2021.



Fonte: Santos AB, et al., 2022.

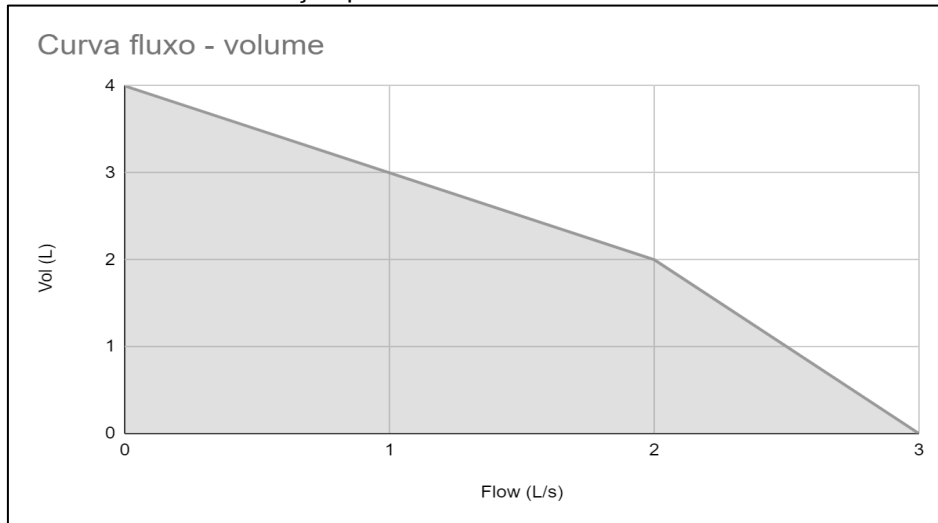
Em agosto do mesmo ano, dois meses após a infecção, com a persistência e intensificação dos sintomas, a paciente procurou um pneumologista, que, além dos exames físicos, solicitou tomografia computadorizada com contraste. Nesta foi identificada opacidades nodulares nos lobos inferiores do lado direito do pulmão. Adicionalmente, realizou-se espirometria (**Tabela 1**), que identificou a prova ventilatória normal e assim, foi recomendado o uso de Relvar de 100/25mcg, 4 jatos, de 6 em 6 horas por dia até alívio dos sintomas respiratórios, e, após isto, usar continuamente sendo 1 vez ao dia pela manhã, uma vez que este medicamento é antiinflamatório (**Gráfico 1 e Gráfico 2**).

Tabela 1 - Espirometria com prova ventilatória normal. Data da realização: 05/08/2021.

	CAPACIDADE VITAL FORÇADA			
	Pred	L.inf.	Pré-BD	%Prd
CVF (L)	3,61	2,97	2,91	81%
VEF1 (L)	2,87	2,26	2,54	89%
VEF1/CVF	0,79	0,71	0,87	110%
PFE (L/s)	7,71	5,78	6,03	78%
FEF50% (L/s)	---	---	3,95	---
FEF25-75% (L/s)	2,5	1,43	3,48	139%
FEF25-75%/CVF	0,71	0,4	1,2	169%
Exp time (s)	---	---	4,55	---

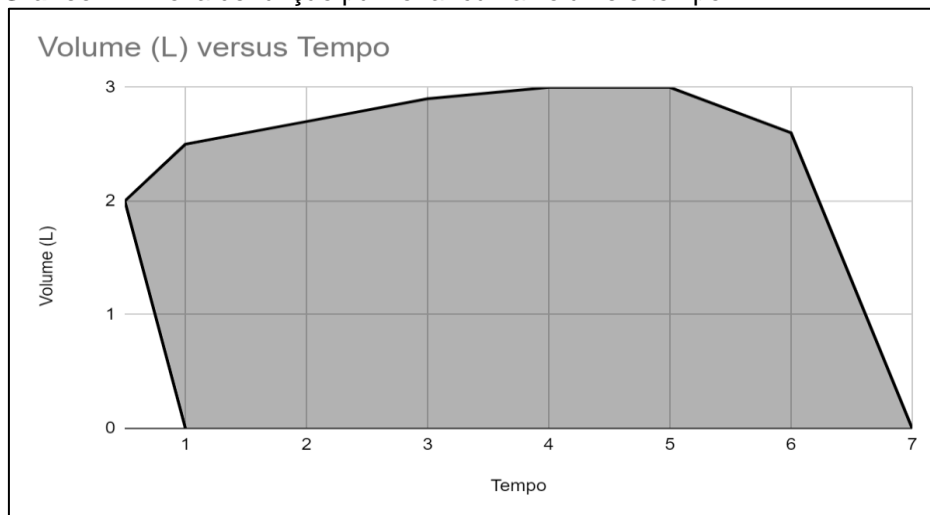
Fonte: Santos AB, et al., 2022.

Gráfico 1 - Prova de função pulmonar curva fluxo e volume.



Fonte: Santos AB, et al., 2022.

Gráfico 2 - Prova de função pulmonar curva volume e tempo.



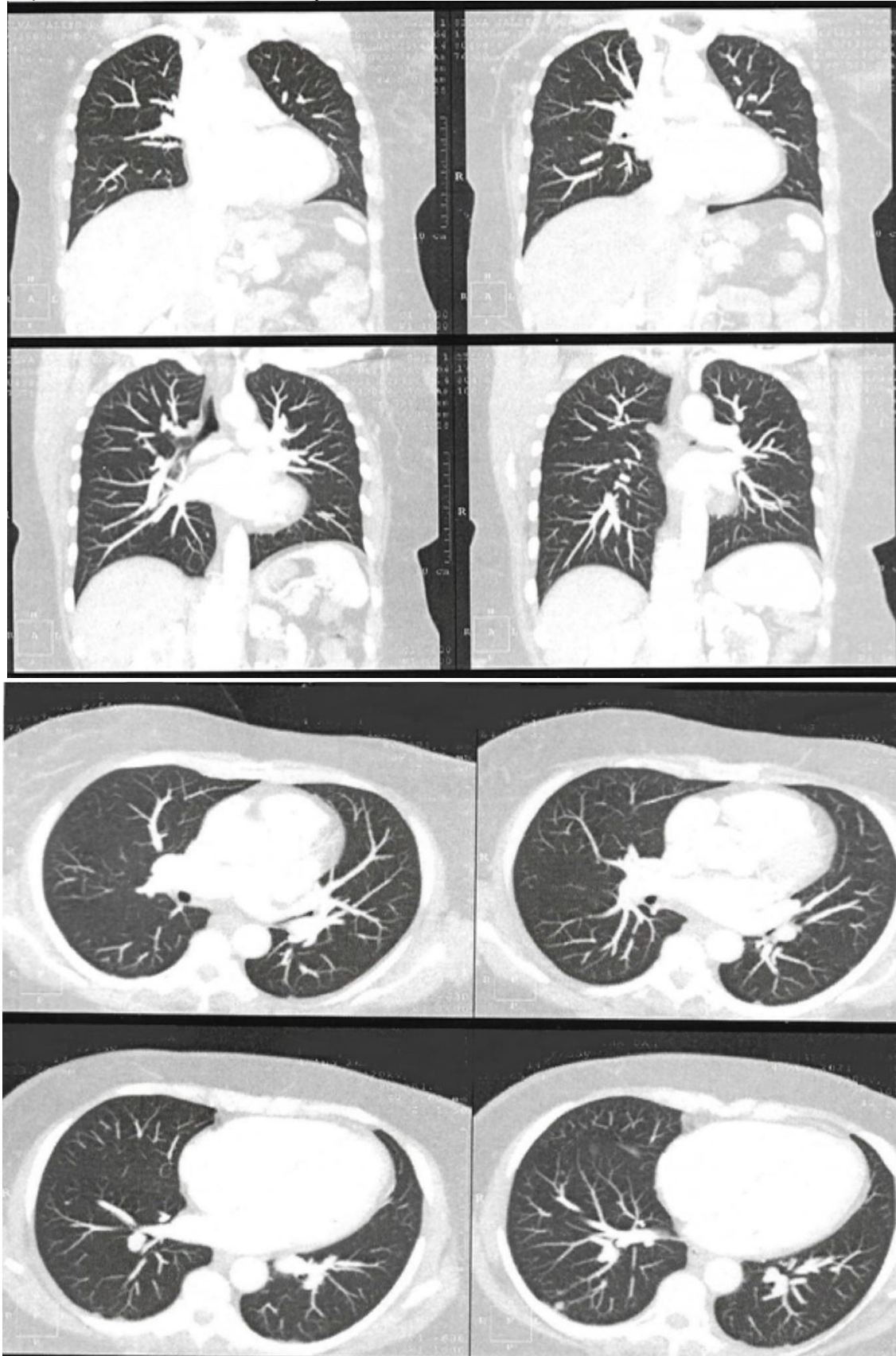
Fonte: Santos AB, et al., 2022.

A paciente executou, com disciplina, as recomendações médicas por um período de 5 meses. Entretanto, em decorrência da atividade laboral e das dificuldades de agendamento médico durante a pandemia da Covid-19, a paciente ficou sem acompanhamento médico durante um período de 5 meses. Durante este tempo, a paciente continuou o uso do Revlar. Neste período, os sintomas respiratórios intensificaram e a paciente apresentou dificuldades para realização de atividades básicas da vida diária e laborais. Em fevereiro de 2021, a paciente recebeu a primeira dose da vacina contra o novo coronavírus, da Oxford/AstraZeneca. Ela apresentou febre e dor de cabeça após a administração da tosse.

Como os sintomas se mantiveram e se intensificaram, com episódios seguidos de dispneia, a paciente procurou novamente a UPA recebeu a administração de adrenalina (1mg/ml, 1 frasco ampola, via intramuscular), terbutalina (0,5 mg/ml, 1 frasco ampola, via subcutânea) e dexametasona (4 mg/ml, 1 frasco ampola com água bidestilada, via endovenosa) de maneira escalonada e foi aconselhada a procurar um novo pneumologista.

Em junho de 2021, um ano após a infecção por Covid-19, uma nova consulta com pneumologista foi realizada, sendo avaliada e identificado sibilos à ausculta e solicitada uma nova tomografia computadorizada de tórax (**Figura 2**). No retorno médico, após análise dos exames, a paciente recebeu o diagnóstico de asma. A recomendação foi para o aumento na dose do Relvar, para 200/25mcg por dia.

Figura 2 - Tomografia computadorizada de tórax em plano coronal e transversal, respectivamente. Data de realização: dia 04/08/2021.



Fonte: Santos AB, et al., 2022.

Atualmente, com o uso desta dosagem da medicação, a paciente encontra-se com alívio dos sintomas respiratórios e com respectiva melhora da qualidade de vida. Alega aumento do desconforto respiratório ao ser exposta à fumaça, poluição, cheiro de tinta fresca e frio intenso.

As informações foram coletadas através do registro de imagens diagnósticas e do relato feito pela paciente, mediante ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os dados foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), com Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) de numeração 58043222.6.0000.5175 e número do parecer 5.369.796.

DISCUSSÃO

Desde o início da pandemia causada pelo SARS-CoV-2, responsável por mais de 5 milhões de mortes confirmadas em todo o mundo, desde 2020, diversos estudos focaram na compreensão dos mecanismos envolvidos nas respostas da infecção viral e na corrida pela contenção do vírus e tratamento da patologia instaurada (ZHAO Y, et al., 2020; HUANG C, et al., 2021; JENNINGS G, et al., 2021). No entanto, as consequências a longo prazo em pacientes recuperados da Covid-19 permanecem com lacunas ainda pouco exploradas e que necessitam de intervenção, no sentido de minimizar o impacto da doença e evitar sequelas irreversíveis.

A Covid-19 representa uma doença multissistêmica, cujas manifestações clínicas tendem a perdurar por um período de até 4 semanas a partir do início da infecção, na chamada fase aguda, entretanto, estudos evidenciam a persistência de sintomas em uma fase pós-aguda e, quando estes se estendem por mais de 12 semanas após o início da infecção, caracteriza-se a Síndrome Pós-Covid (CARFI A, et al., 2020; BAKAKOS A, et al., 2021; JENNINGS G, et al., 2021; MAINOUS AG, et al., 2021; MATOS-FERREIRA G, 2021).

Em seu estudo, Carfi A, et al. (2021) analisou os registros das consultas de reavaliação dos pacientes, realizadas em uma média de 50,8 dias após a alta hospitalar, e concluiu que entre 143 pacientes avaliados, apenas 12% estavam livres de sintomas relacionados à infecção anterior pelo SARS-CoV-2, enquanto 32% apresentavam 1 ou 2 sintomas persistentes e 55% relataram 3 ou mais. A fadiga foi o sintoma mais prevalente (53,1%), seguido da dispnéia (43,4%). Resultados semelhantes foram apresentados nos estudos de Tosato M, et al. (2021), que revelou queixas de fadiga em 53,1% e dispneia em 51,5% dos indivíduos analisados, e no de trabalho de Garrigues E, et al. (2020) com taxas de 55% e 42% para os mesmos sintomas, respectivamente.

De maneira geral, a fadiga foi apontada como o sintoma mais prevalente no Pós-Covid, seguido da dispneia (DE LORENZO R, et al., 2020, BOUTELEUX B, et al., 2021). Entretanto, um estudo de coorte com 110 pacientes, realizado por Arnold DT, et al. (2020) mostrou índices de prevalência equivalentes para dispneia e fadiga (39%), o que corrobora com a revisão sistemática realizada por Jennings G, et al. (2021), que identificou uma prevalência de 40% para os dois sintomas supracitados.

A tosse, por sua vez, foi outro sintoma registrado pela paciente do presente relato de caso. A literatura evidencia a presença deste sintoma no período pós-Covid em taxas de prevalência variáveis, entre 7,9% e 34% (AKBARI ALIABAD H, et al., 2021; BOUTELEUX B, et al., 2021; CARES-MARAMBIO K, et al., 2021; CORTÉS-TELLES A, et al., 2021; MANDAL S, et al., 2021; TOSATO M, et al., 2021).

Os mecanismos pelos quais os indivíduos relatam persistência de sintomas na fase pós aguda, ou seja, 3 semanas após o início dos sintomas da infecção pelo SARS-CoV-2, ainda não foram devidamente elucidados. Provavelmente, estão relacionados com a fisiopatologia da doença e podem ser explicados pelo fato de que estes pacientes desenvolverem uma maior resposta inflamatória sistêmica em detrimento à uma perda de competência imunológica, o que favorece o aparecimento de sequelas (AKBARI ALIABAD H, et al., 2021; CARES-MARAMBIO K, et al., 2021).

Somado a isso, o SARS-CoV-2 tem sido apontado como agente desencadeador de doenças respiratórias. Nesse cenário, é possível avaliar a associação entre ele e a asma, que é uma comorbidade comumente associada ao Covid-19. As infecções virais são uma das principais causas de exacerbações da asma e estudos indicam que pacientes asmáticos podem ser mais suscetíveis às infecções respiratórias, que tendem a ser de longa duração e com sintomas mais severos do que em indivíduos sem asma, como relatado no

estudo de Heffler E, et al. (2020), que demonstrou que um terço dos pacientes que sofriam de Covid-19 apresentou agravamento da asma. Isso ocorre porque o vírus utiliza os receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) para invadir as células do hospedeiro, a qual está majoritariamente expressa nas células epiteliais dos pulmões, e pelo fato de que há uma potencial regulação da expressão de ECA2 pela reação inflamatória presente nos asmáticos (HEFFLER E, et al., 2020; ARMANDO D, 2021; BAKAKOS A, et al., 2021).

São indícios de asma os sintomas episódicos de dificuldade respiratória, tosse crônica, sibilância e desconforto torácico, bem como antecedentes e a história de sensibilização alérgica (ARMANDO D, 2021). Tal descrição corrobora com o relato da paciente que apresenta um histórico familiar de bronquite asmática.

Quanto à epidemiologia, um estudo multicêntrico de acompanhamento de pacientes com Covid-19 apontou o sexo feminino como um dos fatores de risco para manutenção de sintomas no período pós-Covid (QU G, et al., 2021). Nesse contexto, o estudo transversal realizado por Iqbal A, et al. (2021) com 158 participantes recuperados da Covid-19 apontou que havia um número significativamente maior de mulheres com sintomas persistentes de Covid-19. O mesmo foi relatado por Huang C, et al. (2021) que mostrou que entre os 76% de pacientes que relataram pelo menos um sintoma pós-Covid, houve uma proporção maior de mulheres. Ambos os estudos corroboram com o sexo da paciente no caso aqui apresentado.

Evidências apontam o pulmão como o órgão mais afetado pelo COVID-19, o que reflete no comprometimento persistente de sua função, avaliado por meio de exames como a espirometria. Os Testes de Função Pulmonar (TFP) ajudam na gestão de pacientes em recuperação de distúrbios pulmonares relacionados ao COVID-19, estes foram avaliados por Heffler E, et al. (2020), que detectaram uma prevalência de 11% de pacientes com alteração no volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1). Quanto à Capacidade Vital Forçada (CVF), a relação VEF1/CVF (Volume Expiratório Forçado dividido pela Capacidade Vital Forçada) e capacidade de Difusão de Monóxido de Carbono (DLCO), os mesmos indicaram porcentagens de 11%, 7% e 32%, respectivamente. Estudo semelhante foi realizado por Zhao Y, et al. (2020), detectando anomalias no volume expiratório forçado (VEF1) de 10,91% dos pacientes, na CVF de 10,91% e na DLCO de 16,36%. Em suma, o DLCO foi novamente apontado como a anormalidade mais comum da função pulmonar (HULL JH, et al., 2020; YOU J, et al., 2020; ARNOLD DT, et al. 2021).

Quanto ao diagnóstico, a radiologia é um campo que se destaca no estudo da condição pós-COVID ao permitir a avaliação das doenças pulmonares e complicações respiratórias associadas. A maioria dos estudos descreve a Tomografia Computadorizada (TC) de tórax como ferramenta útil para identificar anormalidades residuais, sendo o padrão mais frequentemente descrito a opacidade em vidro fosco, a exemplo do estudo de Coorte feito por Shah AS, et al. (2020), que evidenciou esse padrão nas imagens de 83% dos pacientes incluídos na pesquisa (HEFFLER E, et al., 2020; WEI J, et al., 2020; MATOS-FERREIRA G, 2021).

Devido à acessibilidade da radiografia de tórax, ela pôde ser considerada para avaliação, mesmo que a TC seja o método de imagem mais preciso para avaliar a gravidade e o comprometimento pulmonar decorrente da Covid-19, porém pouco disponível. O primeiro método foi aplicado no presente relato de caso, permitindo a detecção de alterações pulmonares na paciente (BALDI BG e TANNI SE, 2021).

Estudos realizados na China por You J, et al. (2020) e Zhao Y, et al. (2020) mostraram que, após alta hospitalar, 83,3% e 71% dos pacientes, respectivamente, tinham evidência de graus variados de anormalidades residuais radiográficas. Outros estudos evidenciam taxas menores de pacientes com alterações radiológicas, que variam entre 14% e 38% (HEFFLER E, et al., 2020; ARNOLD DT, et al., 2021; MANDAL S, et al., 2021). Nesse âmbito, as opacidades nodulares encontradas na paciente do caso podem ser sugestivas de remodelação fibrótica do parênquima pulmonar que, como apontado em estudos prévios, pode se desenvolver precocemente em pacientes com Covid-19 após a alta hospitalar (WEI J, et al., 2020; BALDI BG e TANNI SE, 2021; CARES-MARAMBIO K, et al. 2021; IQBAL A, et al., 2021; WU X, et al., 2021).

O uso de medicamentos para tratar os sintomas percebidos pela paciente foi realizado desde seu primeiro contato com a Unidade de Pronto-Atendimento. No estudo transversal de Iqbal A, et al. (2021), observou-se que entre os participantes que receberam medicamentos para sintomas pós-Covid, 84,3% relataram melhora na doença, o que destaca a importância da intervenção para a recuperação precoce.

A partir das publicações recolhidas e o relato de caso, há evidências referentes tanto ao diagnóstico clínico quanto aos exames complementares, os quais sugerem o diagnóstico de asma pós-Covid-19 em uma paciente do sexo feminino (maioria em relação as sequelas da Covid-19, conforme a literatura) de 55 anos, a qual nunca teve sintomatologia indicativa de asma, mas que possui fatores de predisposição genética, visto que apresenta histórico familiar positivo para a enfermidade. Dessa forma, a discussão demonstra a necessidade de se investigar os efeitos pós-Covid-19, como o desenvolvimento da asma do caso relatado, em pacientes já recuperados a longo prazo. Tal carência se baseia na falta de estudos e relatos de casos que possam elucidar a persistência ou o aparecimento de sinais e sintomas, principalmente, de fadiga e dispneia, gerando melhoria nos cuidados e na reabilitação dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. AKBARIALIABAD H, et al. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection*, 2021; 49(6): 1163-1186.
2. ARMANDO D. Asma e COVID-19—Relação de Reciprocidade ou Dualidade?. *Ciências de Saúde*, 2021; 7(1): 55.
3. ARNOLD, DT. et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*, 2021; 76(4): 399-401.
4. BAKAKOS A, et al. Unraveling the Relationship of Asthma and COVID-19. *Journal of Personalized Medicine*, 2021; 11(12): 1374.
5. BALDI BG, TANNI SE. Fibrose pulmonar e acompanhamento de sobreviventes da COVID-19: necessidade urgente de esclarecimento. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2021; 47.
6. BOUTELEUX B, et al. Respiratory rehabilitation for Covid-19 related persistent dyspnoea: A one-year experience. *Respiratory medicine*, 2021; 189: 106648.
7. CARES-MARAMBIO K, et al. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chronic respiratory disease*, 2021; 18.
8. CARFI A, et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *Jama*, 2020; 324(6): 603-605.
9. CORTÉS-TELLES A, et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2021; 288: 103644.
10. DE LORENZO R, et al. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. *PLoS One*, 2020; 15(10): e0239570.
11. GALVÃO MHR, RONCALLI AG. Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2021; 23: e200106.
12. GARRIGUES E, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *Journal of Infection*, 2020; 81(6): e4-e6.
13. HEFFLER E, et al. COVID-19 in Severe Asthma Network in Italy (SANI) patients: Clinical features, impact of comorbidities and treatments. *Authorea Preprints*, 2020.
14. HUANG C, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*, 2021; 397(10270): 220-232.
15. HULL JH, et al. Lung function testing in the COVID-19 endemic. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2020; 8(7): 666-667.
16. IQBAL A, et al. The COVID-19 sequelae: a cross-sectional evaluation of post-recovery symptoms and the need for rehabilitation of COVID-19 survivors. *Cureus*, 2021; 13(2).
17. JENNINGS G, et al. A systematic review of persistent symptoms and residual abnormal functioning following acute COVID-19: Ongoing symptomatic phase vs. post-COVID-19 syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 2021; 10(24): 5913.
18. MAINOUS III AG, et al. COVID-19 Post-acute Sequelae Among Adults: 12 Month Mortality Risk. *Frontiers in Medicine*, 2021; 2351.
19. MANDAL S, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*, 2021; 76(4): 396-398.
20. MATOS-FERREIRA G. COVID-19: Beyond the Acute Phase. *Acta Med Port.*, 2021; 10(12): 13-14.
21. QU G, et al. Health-related quality of life of COVID-19 patients after discharge: A multicenter follow-up study. *Journal of clinical nursing*, 2021; 30(11): 1742-1750.
22. RODRIGUES AS, et al. Abordagem geral da asma: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, 2021, 1(2): e9129-e9129.
23. SHAH AS, et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax*, 2021; 76(4): 402-404.
24. SOUSA AR, et al. Symptomatic manifestations of the disease caused by coronavirus (COVID-19) in adults: systematic review. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 2021; 42.
25. TOSATO M, et al. Prevalence and predictors of persistence of COVID-19 symptoms in older adults: A single-center study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2021; 22(9): 1840-1844.
26. WEI J, et al. Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge. *Journal of X-ray Science and Technology*, 2020; 28(3): 383-389.
27. WU L, et al. Persistence of symptoms after discharge of patients hospitalized due to COVID-19. *Frontiers in Medicine*, 2021.
28. WU X, 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*, 2021.
29. YOU J, et al. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *Journal of Infection*, 2020; 81(2): e150-e152.
30. ZHAO Y, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*, 2020; 25.