



Aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos e capacidade funcional de pacientes pós-Covid-19

Epidemiological, physiopathological, clinical and functional capacity of post-Covid-19 patients

Epidemiológico, fisiopatológico, clínico y capacidad funcional de los pacientes post-Covid-19

Matheus Sobral Silveira¹, Victor Ribeiro Neves¹, Ádrya Aryelle Ferreira¹, Pedro Igor Lustosa Roriz¹, Michele Vantini Checchio Skrapec¹, Andréa Marques Sotero¹, Kéllen Wanessa Coutinho Viana¹, Amanda Regina da Silva Gois¹, Diego Felipe dos Santos Silva¹, Paulo Adriano Schwingel¹

RESUMO

Objetivo: Descrever os aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos e capacidade funcional de pacientes pós-COVID-19. **Revisão Bibliográfica:** A literatura reporta a evidência da persistência global de sintomas pós-COVID-19, onde, de 10 e 20% dos pacientes que tiveram COVID-19 agudo sintomático evoluíram para fase de persistência de manifestações clínicas, dentre elas; fadiga, dispneia, dor torácica, arritmias, taquicardias, disfunção autonômica, ansiedade e depressão, ainda que pouco esclarecida os meios fisiopatológicos. Nota-se que a avaliação da capacidade funcional (CF) nestes pacientes é crucial devido às frequentes sequelas que impactam as atividades diárias, prejudicando a qualidade de vida (QV). Além de informar sobre tratamentos e intervenções de reabilitação, a avaliação da CF auxilia a identificar pacientes que podem necessitar de apoio a longo prazo, contribuindo para uma recuperação eficaz e aprimoramento da QV pós-infecção pela COVID-19. **Considerações finais:** a interação complexa entre respostas imunológicas e efeitos diretos do vírus resulta em sintomas persistentes, destacando a necessidade de compreensão clínica e avaliação da CF para assim, orientar estratégias de reabilitação e suporte em pacientes pós-COVID-19.

Palavras-chave: Atividades do cotidiano, Epidemiologia, Perfil de saúde, Síndrome pós-COVID-19 aguda.

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiological, pathophysiological, clinical aspects and functional capacity of post-COVID-19 patients. **Bibliographic Review:** The literature reports evidence of global persistence of post-COVID-19 symptoms, where 10 and 20% of patients who had symptomatic acute COVID-19 progressed to a phase of persistence of clinical manifestations, among them; fatigue, dyspnea, chest pain, arrhythmias, tachycardia, autonomic dysfunction, anxiety and depression, although the pathophysiological means are poorly understood. It is noted that the assessment of functional capacity (FC) in these patients is crucial due to the frequent sequelae that impact daily activities, impairing quality of life (QoL). In addition to informing

¹ Universidade de Pernambuco (UPE), Petrolina-PE.

Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE), IBPG-0550-4.09/22.

SUBMETIDO EM: 1/2024

| ACEITO EM: 3/2024

| PUBLICADO EM: 7/2024

treatments and rehabilitation interventions, CF assessment helps to identify patients who may require long-term support, contributing to an effective recovery and improvement of QoL post-COVID-19 infection. **Final considerations:** the complex interaction between immunological responses and direct effects of the virus results in persistent symptoms, highlighting the need for clinical understanding and assessment of CF to guide rehabilitation and support strategies in post-COVID-19 patients.

Keywords: Daily activities, Epidemiology, Health profile, Acute post-COVID-19 syndrome

RESUMEN

Objetivo: Describir los aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos y capacidad funcional de los pacientes post-COVID-19. **Revisión Bibliográfica:** La literatura reporta evidencia de persistencia global de síntomas post-COVID-19, donde 10 y 20% de los pacientes que tuvieron COVID-19 agudo sintomático progresaron a una fase de persistencia de manifestaciones clínicas, entre ellos; fatiga, disnea, dolor torácico, arritmias, taquicardia, disfunción autonómica, ansiedad y depresión, aunque los medios fisiopatológicos no se conocen bien. Se observa que la evaluación de la capacidad funcional (CF) en estos pacientes es crucial debido a las frecuentes secuelas que impactan las actividades diarias, perjudicando la calidad de vida (CV). Además de informar sobre tratamientos e intervenciones de rehabilitación, la evaluación de la FQ ayuda a identificar pacientes que pueden necesitar apoyo a largo plazo, contribuyendo a una recuperación efectiva y a una mejora de la calidad de vida después de la infección por COVID-19. **Consideraciones finales:** la compleja interacción entre las respuestas inmunológicas y los efectos directos del virus da como resultado síntomas persistentes, lo que destaca la necesidad de comprensión clínica y evaluación de la FQ para guiar las estrategias de rehabilitación y apoyo en pacientes post-COVID-19.

Palabras clave: Actividades diarias, Epidemiología, Perfil de salud, Síndrome agudo post-COVID-19.

INTRODUÇÃO

A pandemia da doença coronavírus 2019 (COVID-19), causada pelo novo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), acarretou um aumento repentino e significativo nas hospitalizações por pneumonia com doença multiorgânica. Seu surgimento ocorreu pela primeira vez em dezembro de 2019, quando um grupo de pacientes com pneumonia de etiologia a esclarecer foi reconhecido na cidade de Wuhan, China (WIERSINGA WJ, et al., 2020).

Dados epidemiológicos em nível global demonstram que mais de 770.563.467 milhões de casos já foram identificados e até o presente momento 6.957.216 mortes confirmadas (WHO, 2023). No Brasil, os números atuais apontam para 37.789.040 milhões de casos notificados e 705.794 mil registros de óbitos (BRASIL, 2023).

Entende-se que a infecção por SARS-CoV-2 que caracteriza a COVID-19 consiste em uma doença extremamente contagiosa e de amplo espectro clínico, cuja apresentação varia de quadros assintomáticos a evoluções críticas graves, cuja maioria dos pacientes apresentam sintomas leves a moderados e se recuperam sem a necessidade de tratamento específico, contudo, casos de moderado a grave cursam com sintomas da pneumonia por COVID-19, como a dispneia, perda de apetite, tontura, dor ou pressão no peito e febre (SADR S, et al., 2020).

A literatura reporta que durante o período ativo da doença nos casos graves, a resposta inflamatória exacerbada pode ocasionar lesões diretas nos sistemas, dentre eles, cardiovascular e pulmonar. Além do processo inflamatório intenso, alguns estudos apontam que a severidade do quadro da COVID-19 pode estar também relacionada a idade e presença de comorbidades pré-existentes (Hu, Huang, Yin, 2021). Indivíduos com doenças cardiovasculares (DCVs) e seus fatores de risco, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade e diabetes (DM), apresentam uma forte associação com a gravidade da doença e mortalidade (SSENTONGO P, et al., 2020).

Nesse contexto, estudos reforçam a atenção aos cuidados após a fase aguda da infecção pelo SARS-CoV-2, visto que os sobreviventes podem apresentar diversos sintomas debilitantes e persistentes como fadiga, dispneia, dor torácica, arritmias, taquicardias, disfunção autonômica, ansiedade e depressão. Essa condição vem sendo caracterizada como síndrome pós-COVID-19 (SPC) e pode ser classificada em duas categorias: (1) COVID-19 sintomático subagudo ou contínuo, que inclui sintomas e anormalidades presentes de 4 a 12 semanas além do COVID-19 agudo; e (2) síndrome crônica ou pós-COVID-19, que inclui sintomas e anormalidades persistentes ou presentes além de 12 semanas do início da COVID-19 aguda e não relacionada a diagnósticos de outras doenças (NALBANDIAN A, et al., 2021).

A dimensão dessa condição de saúde ainda não está esclarecida. De acordo com as estimativas do Escritório de Estatísticas Nacionais da Prevalência de Sintomas Longos de COVID (2022) a prevalência foi estimada em mais de 20% dos indivíduos que se recuperaram da fase aguda da infecção por SARS-CoV-2. Devido a proporção de milhões de indivíduos em todo o mundo que foram ou serão afetados pelo COVID-19, o impacto social provavelmente será intenso e duradouro (ALWAN N, 2020).

Além, registra-se que entre 10 e 20% dos pacientes que tiveram COVID-19 agudo sintomático evoluíram para essa fase de persistência de manifestações clínicas com duração superior a um mês, apresentando os principais quadros de fadiga, mal-estar pós-esforço, dispneia, dor de cabeça e muitas outras condições neurocognitivas, incapacidade de realizar tarefas físicas diárias e aumento da probabilidade de desenvolver estresse, depressão, irritabilidade, insônia, confusão ou frustração (GREENHALGH T, et al., 2020).

Taboada M, et al. (2021) referem que os sintomas característicos do pós-COVID-19 afetam o funcionamento físico, cognitivo e mental dos indivíduos. Consequentemente, essas alterações podem ocasionar uma redução da independência nas atividades de vida diária (AVD) e um comprometimento da qualidade de vida (QV). Em estudo prévio, foi descrito que seis meses após a alta hospitalar por COVID-19, aproximadamente 50% dos pacientes referiram limitações funcionais na vida cotidiana. Mediante ao contexto, este estudo teve como objetivo descrever sobre os aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos e capacidade funcional de pacientes pós-COVID-19.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Aspectos epidemiológicos e fisiopatológicos do pós-covid-19

Estudos já descrevem que as epidemias anteriores causadas pelos coronavírus SARS-CoV e MERS-CoV deixaram um legado de sintomas persistentes em indivíduos que se recuperaram dessas doenças. Entre inúmeros sintomas, estão presentes a fadiga severa, que desencadeia a diminuição da QV; dispneia constante e problemas relacionados a saúde mental e comportamental.

Essas sequelas têm representado um grande desafio para os sistemas de saúde locais onde ocorreram as epidemias. De modo semelhante, a COVID-19, causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2, também resulta em uma diversidade de sinais e sintomas clínicos em pessoas infectadas e posteriormente curadas (WHO, 2023).

O Centro de Controle de Doenças (CDC), em 2021, formulou "condições pós-Covid" para descrever problemas de saúde que persistem por mais de quatro semanas após a infecção pelo COVID-19. Esses incluem: COVID longa (ampla gama de sintomas que podem durar de semanas a meses) ou síndrome pós-COVID, efeitos multiorgânicos do COVID-19 e efeitos do tratamento/hospitalização com COVID-19.

A COVID longa também é conhecida como pós-COVID-19, COVID-19 de longa distância, COVID-19 pós-aguda, sequela pós-aguda da infecção por SARS-CoV-2 e COVID-19 crônica (CDC, 2022). Dados epidemiológicos demonstram que uma grande parte dos pacientes que se recuperam da infecção aguda por SARS-CoV-2 não apresentaram sequelas evidentes. Entretanto, uma proporção importante de indivíduos tem apresentado sintomas persistentes a longo prazo que podem durar meses (HUANG L, et al., 2021).

Com base na cronicidade dos sintomas após a infecção por COVID-19, Nalbandian A, et al. (2021) também classificaram a COVID-19 pós-aguda, como: (1) Sintomas subagudos ou persistentes de COVID-19 (até 12

semanas a partir do episódio agudo inicial) ou (2) Síndrome crônica ou pós-COVID-19, com sintomas presentes além de 12 semanas. No entanto, não deve ser atribuído a um diagnóstico alternativo.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, após a fase aguda da infecção por SARS-CoV-2, 10 a 20% dos indivíduos infectados se queixam de sintomas persistentes, caracterizando o pós-COVID-19 (RAJAN S, et al., 2021).

Ainda sobre os aspectos epidemiológicos, Davis HE, et al. (2023) em estudo, reforçam que o pós-COVID-19 está associado a todas as idades e gravidades da doença em fase aguda, com maior percentual de diagnósticos entre as idades de 36 e 50 anos, cuja maioria dos casos ocorre em pacientes não hospitalizados com doença aguda leve, devido essa população representar a maioria dos casos gerais de COVID-19. O que demonstra o complexo desafio de pesquisa particularmente relacionada à fisiopatologia, tratamentos eficazes e fatores de risco.

Assim, se faz necessário compreender os mecanismos fisiopatológicos que cerceiam o pós-COVID-19, cuja pesquisa científica busca elucidar os processos subjacentes. O ponto de partida para a discussão ocorre com a entrada celular do SARS-CoV-2 e sua ligação ao receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ACE2) (HOFFMANN M, et al., 2020). O receptor ACE2 está abundantemente presente nos tecidos do corpo humano como pulmões, coração, rins, intestino delgado, neuroepitélio olfatório, testículos, células musculares e cérebro. Em consequência, o número de órgãos nos quais o vírus ou componentes virais podem ser encontrados é grande (ZIEGLER CGK, et al., 2020).

Considera-se que existam múltiplas causas do pós-COVID-19. Dentre as hipóteses para sua fisiopatologia, as possíveis sugestões consistem: (1) na desregulação imune, com ou sem reativação de patógenos subjacentes, incluindo herpes vírus como o vírus *Epstein-Barr* (EBV) e herpes vírus humano 6 (HHV-6), descrito em estudos de Zubchenko S, et al. (2022); (2) a existência de reservatórios persistentes de SARS-CoV-2 em tecidos; (3) impactos do SARS-CoV-2 na microbiota, incluindo o viroma; (4) autoimunidade; (5) coagulação sanguínea microvascular com disfunção endotelial e (6) sinalização disfuncional no tronco encefálico e/ou nervo vago (SWANK Z, et al., 2022; KLEIN J, et al., 2022).

Devido as hipóteses levantadas, diversas manifestações de órgãos dos distúrbios relacionados ao SARS-CoV-2 devem-se, em parte, ao amplo tropismo do vírus, que é definido pela distribuição do receptor viral. Trabalhos demonstram que o SARS-CoV-2 residual pode persistir por mais de 6 meses após a fase aguda do COVID-19, apesar do fato de que a replicação viral não pode mais ser demonstrada (CASTANARES-ZAPATERO D, 2022).

Patterson BK, et al. (2021) referem a proteína *spike 1* (responsável pela entrada do vírus na célula e acoplar ao receptor ACE2) persistente em monócitos CD16+ de pacientes com permanência de sintomas da COVID-19. Além de tal fato, o intestino pode também ser um reservatório para persistência viral, cuja ligação não foi totalmente elucidada.

Além, autores descrevem fatos pertinentes em relação a uma cascata imunológica de reações que desencadeiam e levam ao surgimento e manutenção dos sintomas pós-COVID-19. Observa-se desregulação imunológica em indivíduos que tiveram COVID-19 agudo leve com o surgimento de alterações nas células T, incluindo células T esgotadas, redução no número de células de memória efetora, células que respondem ativamente a um estímulo e afetam algumas mudanças, CD4+ e CD8+ e expressão elevada de PD1 (Proteína 1 de morte celular programada) nas células de memória central, linfócitos T que se encontraram previamente com o seu antígeno correspondente e reconhecem-no, persistindo por pelo menos 13 meses (KLEIN J, et al., 2022).

Estudos adicionais encontraram níveis elevados de citocinas em pacientes com sintomas pós-COVID-19, particularmente interleucina 1 β (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6) e Fator de Necrose Tumoral (TNF), além de uma elevação persistente do nível de quimiocina CCL11 (Eotaxina-1), que está associada à disfunção cognitiva demonstrando processo inflamatório (FERNANDEZ-CASTAÑEDA et al., 2022).

Nessa condição, a inflamação persistente é um mecanismo patológico estabelecido, mesmo quando a infecção e a replicação do SARS-CoV-2 não podem mais ser detectadas. Até oito meses após a infecção, os pacientes podem apresentar anormalidades imunológicas, caracterizadas por uma cascata de citocinas inflamatórias, em comparação com indivíduos não infectados ou pacientes infectados por outros vírus. Em particular, inflamação persistente pode ser observada nos pulmões, coração e sistema nervoso central de indivíduos com sintomas de pós-COVID-19 (PIERCE JD, et al., 2022).

Características clínicas no pós-covid-19

Verifica-se que a apresentação clínica da COVID-19 varia amplamente, na maioria dos casos obtendo como principal característica, complicações respiratórias, sendo notável que uma considerável proporção de pacientes, desenvolvem a longo prazo desordens orgânicas secundárias ao SARS-CoV-2. Além dos relatos iniciais de pacientes que se sentiam cansados durante meses após a infecção inicial, a COVID-19 de longa duração passou a representar amplas complicações com a persistência dos sintomas e o surgimento de possíveis sequelas (NALBANDIAN A, et al., 2021).

Relacionado aos sintomas destes pacientes, o início, tipo e tempo de duração diferem entre os indivíduos. Manifestações comuns incluem fadiga, dispneia, comprometimento neurocognitivo, disfunção autonômica e transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão (NALBANDIAN A, DESAI AD, WAN EY, 2023). Os sintomas podem ser de início recente, persistir após a infecção inicial por COVID-19, ou ocorrer de forma recorrente, cuja duração é variável, contudo, 1 ano após o diagnóstico, a maioria dos pacientes apresentam redução dos sintomas (SORIANO JB, et al., 2022). Como descrito anteriormente, o receptor ACE2 é expresso em muitos órgãos e o COVID-19 se manifesta em vários destes, o que pode desencadear o prolongamento das manifestações clínicas secundárias a infecção viral.

Huang L, et al. (2021) em estudo de coorte de sobreviventes da COVID-19 na China avaliados por meio de entrevista, exame físico e testes funcionais aos 6 e 12 meses após a alta, observaram que a proporção de pacientes com pelo menos um sintoma diminuiu de 68% em 6 meses, para 49% em 12 meses. Já aqueles que relataram fadiga ou fraqueza muscular diminuiu de 52% em 6 meses, para 20% em 12 meses. Além disso, 88% dos indivíduos retornaram ao seu status original de trabalho em 12 meses.

Em pesquisa, Oyungerel *et al.* (2022) evidenciaram que, os sintomas e manifestações de órgãos podem mudar dependendo da variante do vírus SARS-CoV-2 predominante e do estado de vacinação dos infectados. Apoiando com os achados na literatura, que constata o risco de novas sequelas clínicas após a fase aguda (>21 dias), incluindo insuficiência respiratória crônica, arritmia cardíaca, neuropatia periférica, amnésia (memória prejudicada), ansiedade e fadiga, sendo estes significativamente maiores nos pacientes infectados por SARS-CoV-2 do que em três grupos comparativos de doenças virais do trato respiratório inferior.

Corroborando com as características clínicas, Xiong *et al.* (2021) em estudo composto por 538 sobreviventes da COVID-19 na cidade de Wuhan (epicentro) relataram que os sintomas gerais (gripe) foram os mais comuns (49,6%), seguidos pelos respiratórios (39%), cardiovasculares (13%) e sintomas neuropsicossociais (22,7%).

A literatura destaca que a fadiga é o sintoma sistêmico mais comum, que pode ser observado em mais de 10% dos pacientes pós-COVID-19 com duração ≥ 2 meses (Chen *et al.*, 2022), seguida de manifestações respiratórias.

Pinzon RT, et al. (2022) também reportam em estudo envolvendo 3.305 pacientes as manifestações neurológicas (35,4%), sendo a segunda mais prevalente, se manifestando por meio de distúrbios cognitivos, incluindo nevoeiro cerebral, dificuldade em pensar, falta de atenção e comprometimento da memória.

Não menos relevante, sequelas cardiovasculares, incluindo aumento da frequência cardíaca em repouso, taquicardia, palpitação, hipotensão, síncope, rubor descontínuo, taquicardia ortostática, hipertensão recém-diagnosticada, angina pectoris e ataque cardíaco, são relatadas, porém observadas em menos de 10% dos pacientes no pós-COVID-19 (WANG SY et al., 2022).

Todavia, é factível a carência de evidências atuais para o tratamento clínico do pós-COVID-19, embora pesquisas atreladas a essa condição, monitorando também sequelas cardiovasculares estão atualmente em andamento. Os estudos incluem uma variedade de programas de reabilitação, telemedicina e presencial, para tratamento de fadiga, declínio cognitivo e dispneia, terapias direcionadas à cognição, moduladores metabólicos, terapias imunomoduladoras, dentre outros (RAMAN B, et al., 2022).

Capacidade funcional de pacientes pós-covid-19

Pontua-se que a capacidade funcional (CF) está relacionada com a aptidão física dos indivíduos, para que sejam capazes de desempenhar suas atividades diárias de forma independente, como o autocuidado, a saúde e a QV. Mediante ao fato, a COVID-19 pode afetar a funcionalidade dos indivíduos acometidos, podendo gerar consequências prolongadas que prejudiquem a realização de suas AVDs, assim, a avaliação da CF em pacientes pós-COVID-19 tornou-se uma questão importante para estimar consequências funcionais, incapacidade e desnaturação ao esforço (BAI C, et al., 2020).

Pesquisas sugerem que pacientes acometidos pela COVID-19 podem desenvolver função pulmonar prejudicada, com redução de capacidades e volumes pulmonares, fraqueza muscular respiratória, alterações nos achados radiográficos e tomográficos, limitações na prática de exercícios, diminuição da CF, depressão, ansiedade e redução da QV (HOCKELE LF, et al., 2022).

Anastasio F, et al. (2021) descrevem que os pacientes recuperados da COVID-19 diferem em características, dependendo se desenvolveram síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) durante a hospitalização. Em estudo, avaliando os resultados funcionais quatro meses após o diagnóstico, perceberam que aqueles que desenvolveram SDRA apresentavam menor capacidade pulmonar total e saturação de oxigênio (SpO₂) em repouso, além de dispneia mais significativa e diminuição da SpO₂ durante o exercício mediante teste de caminhada de seis minutos (TC6).

Evidências emergentes já demonstram a prevalência de sintomas, sinais e sequelas funcionais nos pacientes mais graves recuperados da infecção por SARS-CoV-2, dentre elas a fadiga e fraqueza muscular (63–81%), dispneia (60%), mialgia (50%), distúrbios do sono (27%) e ansiedade e depressão (23–32%) (CONTRERAS-BRICEÑO F, et al., 2022).

Estudos referem que tais fatores podem impactar a CF, desencadeando diminuição da autonomia e QV relacionada a saúde (QVRS) (GAO Y, et al., 2021).

Até o momento, o TC6 e o teste de sentar e levantar de um minuto (TSL1) têm sido os testes mais utilizados para a avaliação da capacidade física, contudo, da alta hospitalar ao acompanhamento clínico dos pacientes pós-COVID-19, dados já evidenciaram um baixo percentual de sujeitos que realizaram ambos os testes (Curci et al., 2020).

É notável que as sequelas da COVID-19 são numerosas e multissistêmicas, e como avaliar esses pacientes sintomáticos é uma questão oportuna (BENKALFATE N, et al., 2022). Klok FA, et al. (2020) propuseram a Escala de Status Funcional Pós-COVID-19 (PCFS) como uma ferramenta fácil para avaliar limitações da vida diária relacionadas a sintomas persistentes. Machado et al. (2021) validaram e descreveram a relação entre a Escala PCFS e dois escores que avaliam QVRS (EuroQoL-5D-5L), vida diária e comprometimento no trabalho.

Benkalfate N, et al. (2022) em estudo com pacientes que sofreram de pneumonia grave por COVID-19, indicaram que a Escala PCFS correlacionou-se com o questionário de qualidade de vida *Short Form-36* (SF-36), dispneia e questionários de saúde mental, tornando-a uma ferramenta global e fácil para detectar limitações funcionais relacionadas com os múltiplos aspectos do pós-COVID-19. No Brasil, a escala PCFS traduzida e adaptada transculturalmente para o português brasileiro apresentou confiabilidade, consistência interna e validade convergente adequadas para avaliação funcional de pacientes após alta hospitalar por COVID-19 (DE FACIO CA, et al., 2023).

Neste contexto, é fundamental ampliar a compreensão sobre os efeitos da COVID-19 na capacidade funcional (CF) dos pacientes após a infecção pelo vírus SARS-CoV-2. A doença muitas vezes resulta em sequelas que impactam negativamente a capacidade dos indivíduos de realizar suas atividades diárias, prejudicando sua qualidade de vida (QV) e exigindo uma avaliação abrangente da CF. Esta avaliação não apenas proporciona insights essenciais para o desenvolvimento de planos de tratamento e intervenções de reabilitação personalizados, mas também auxilia a identificar os pacientes que podem requerer suporte contínuo a longo prazo. Ao fazê-lo, contribui-se significativamente para a promoção de uma recuperação efetiva e sustentada, visando à restauração completa da QV após a infecção por COVID-19.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia de COVID-19 trouxe à tona uma série de desafios que transcendem a fase aguda da infecção, impactando significativamente a saúde a longo prazo dos pacientes. Do ponto de vista epidemiológico, observa-se uma crescente preocupação com os efeitos persistentes da infecção, conhecidos como síndrome pós-COVID-19 ou "COVID-19 longa". É perceptível que essa condição afeta uma parcela substancial da população recuperada, resultando em uma carga adicional para os sistemas de saúde e demandando uma abordagem multidisciplinar para compreender e tratar suas manifestações.

No âmbito fisiopatológico, a literatura demonstra que as sequelas da COVID-19 refletem uma complexa interação entre as respostas imunológicas do corpo e os efeitos diretos do vírus em diferentes órgãos. Os sintomas persistentes, como fadiga, dispnéia, dor torácica e distúrbios cognitivos, sugerem alterações duradouras em sistemas fisiológicos diversos. Além disso, a compreensão dos aspectos clínicos e da capacidade funcional desses pacientes é essencial para orientar estratégias de reabilitação e suporte. Conclui-se, portanto, que o enfrentamento eficaz das consequências pós-COVID-19 requer uma abordagem holística, que integre dados epidemiológicos, conhecimento fisiopatológico e práticas clínicas avançadas, visando proporcionar uma melhor qualidade de vida aos indivíduos que experimentam os efeitos prolongados dessa doença.

FINANCIAMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio do financiamento da Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE), processo IBPG-0550-4.09/22.

REFERÊNCIAS

1. ANASTASIO F, et al. Medium-Term Impact of COVID-19 on Pulmonary Function, Functional Capacity and Quality of Life. *Eur Respir J*, 2021; 58, 2004015.
2. ALWAN N. A. Surveillance is underestimating the burden of the COVID-19 pandemic. *Lancet*, 2020; 396, 24.
3. BAI C, et al. Updated guidance on the management of COVID-19: from an American Thoracic Society/European Respiratory Society coordinated International Task Force (29 July 2020). *Eur Respir Rev*, 2020; 157 (29), 200287.
4. BENKALFATE N, et al. Evaluation of the Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) Scale in a cohort of patients recovering from hypoxemic SARS-CoV-2 pneumonia. *BMJ Open Respir Res*, 2022; 9 (1), e001136.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. 2023. Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde. Acessado em 16 de setembro de 2023.
6. CASTANARES-ZAPATERO D, et al. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Annals of Medicine*, 2022; 54, 1473–1487.
7. CHEN H, et al. Effect of pulmonary rehabilitation for patients with post-COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*, 2022; 9, 837420.
8. CONTRERAS-BRICEÑO F, et al. Eccentric Training in Pulmonary Rehabilitation of Post-COVID-19 Patients: An Alternative for Improving the Functional Capacity, Inflammation, and Oxidative Stress. *Biology*, 2022; 11 (10), 1446.

9. CURCI C, et al. Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 rehabilitation unit and proposal of a treatment protocol: a cross-sectional study. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2020; 56 (5), 633-641.
10. DAVIS HE, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*, 2021; 38, 101019.
11. DE FACIO CA, et al. Post-COVID-19 functional status scale: Cross-cultural adaptation and measurement properties of the Brazilian Portuguese version. *Braz J Phys Ther*, 2023; 27 (3), 100503.
12. FERNÁNDEZ-CASTAÑEDA A, et al. Mild respiratory SARS-CoV-2 infection can cause multi-lineage cellular dysregulation and myelin loss in the brain. *bioRxiv: the preprint server for biology*. 2022.
13. GAO Y, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing Might Be Helpful for Interpretation of Impaired Pulmonary Function in Recovered COVID-19 Patients. *Eur Respir J*, 2021; 57, 2004265.
14. GREENHALGH T, et al. Long covid—an update for primary care. *BMJ*, 2022; 378, e072117.
15. HOCKELE LF, et al. Pulmonary and Functional Rehabilitation Improves Functional Capacity, Pulmonary Function and Respiratory Muscle Strength in Post COVID-19 Patients: Pilot Clinical Trial. *Int J Environ Res Public Health*, 2022; 19 (22), 14899.
16. HOFFMANN M, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, 2020; 181, 271–280e8.
17. HU B.; HUANG S.; YIN L. The cytokine storm and COVID-19. *Journal of medical virology*, 2021; 93 (1), 250–256.
18. HUANG L, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *The Lancet*, 2021; 398 (10302), 747–758.
19. KLEIN J, et al. Distinguishing features of Long COVID identified through immune profiling. *Preprint on medRxiv*, 2022; 2022.
20. KLOK FA, et al. The Post-COVID-19 functional status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J*, 2020; 56, 2001494.
21. MACHADO FVC, et al. Construct validity of the Post-COVID-19 functional status scale in adult subjects with COVID-19. *Health Qual Life Outcomes*, 2021; 19,40.
22. NALBANDIAN A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*, 2021; 27 (4), 601–615.
23. NALBANDIAN A, DESAI AD, WAN EY. Post-COVID-19 Condition. *Annual review of medicine*, 2023; 74, 55–64.
24. OYUNGEREL B, et al. Impact of COVID-19 vaccination on long COVID: a systematic review and meta-analysis. *Medrxiv*, 2022.
25. PATTERSON BK, et al. Persistence of SARS CoV-2 S1 protein in CD16+ monocytes in post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) up to 15 months post-infection. *Front Immunol*, 2021;12.
26. PIERCE JD. et al. Post-COVID-19 syndrome. *Nurs Res*, 2022; 71,164-174.
27. PINZON RT. et al. Persistent neurological manifestations in long COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Public Health*, 2022; 15, 856-869.
28. RAJAN S. et al. In the wake of the pandemic: preparing for Long COVID. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies, 2021.
29. RAMAN B. et al. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*. 2022; 14 (43), 1157-1172.
30. SADR S. et al. Isolated severe thrombocytopenia in a patient with COVID-19: a case report. *IDCases*, 2020; 21.
31. SORIANO JB. et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*, 2022; 4,102 – 107.
32. SSENTONGO P. et al. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 2020; 15 (8), e0238215.
33. SWANK Z. et al. Persistent circulating severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 spike is associated with post-acute coronavirus disease 2019 sequelae. *Clin Infect Dis*, 2022; 76 (3).
34. TABOADA M. et al. Post-COVID-19 functional status six-months after hospitalization. *J. Infect.*, 2021; 82, e31–e33.
35. WANG SY. et al. Characteristics of patients referred to a cardiovascular disease clinic for post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Am Heart J*, 2022, 18.
36. WIERSINGA WJ. et al. Fisiopatologia, transmissão, diagnóstico e tratamento da doença por coronavírus 2019 (COVID-19): uma revisão. *JAMA*, 2020; 324 (8), 782–793.
37. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, 2023.
38. XIONG Q. et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect*, 2021; 27, 89–95.

39. ZIEGLER CGK. et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell*, 2020; 181, 1016–1035e19.
40. ZUBCHENKO S. et al. Herpesvirus infections and post-COVID-19 manifestations: a pilot observational study. *Rheumatology international*, 2022; 42 (9), 1523–1530.