



PESQUISA

Reabilitação de injúrias oriundas da infecção por SARS-COV-2: Revisão da literatura *Rehabilitation of injuries resulting from SARS-COV-2 infection: Literature review* *Rehabilitación de lesiones resultantes de la infección por SARS-COV-2: revisión de la literatura*

Pâmela Natali Dal Ongaro Rodrigues¹, Matheus Santos Gomes Jorge², Carla Wouters Franco Rockenbach³

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi recrutar na literatura métodos de tratamento utilizados na reabilitação de injúrias oriundas da infecção por SARS-CoV-2 em indivíduos recuperados. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de estudos publicados em 2020 nas bases de dados Medline, PubMed, Nature, PEDro, SciELO e Lilacs.

Resultado: Após a busca e análise dos artigos encontrados, 3 artigos foram selecionados, sendo que os mesmos salientam os efeitos positivos da reabilitação no pós-covid, promovendo benefícios a funcionalidade, função pulmonar e qualidade de vida. **Conclusão:** Pode-se concluir que há pouca evidência relacionada ao tema, porém as existentes reforçam a importância da reabilitação após o período de infecção. Portanto, mais estudos devem ser feitos para maiores comprovações.

Descritores: Infecções por Coronavirus; Reabilitação; Terapia por Exercício; Fisioterapia; Revisão.

ABSTRACT

Aims: The aim of this study was to recruit treatment methods used in the literature for the rehabilitation of injuries from SARS-CoV-2 infection in recovered individuals. **Method:** This is an integrative literature review of studies published in 2020 in the Medline, PubMed, Nature, PEDro, SciELO and Lilacs databases. **Result:** After searching and analyzing the articles found, 3 articles were selected, and they highlight the positive effects of rehabilitation in the post-covid period, promoting benefits to functionality, lung function and quality of life. **Conclusion:** It can be concluded that there is little evidence related to the theme, but the existing ones reinforce the importance of rehabilitation after the infection period. Therefore, further studies should be done for further evidence.

Descriptors: Coronavirus infections; Rehabilitation; Exercise Therapy; Physiotherapy; Revision.

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este estudio fue reclutar métodos de tratamiento utilizados en la literatura para la rehabilitación de lesiones por infección por SARS-CoV-2 en individuos recuperados. **Método:** Se trata de una revisión bibliográfica integradora de estudios publicados en 2020 en las bases de datos Medline, PubMed, Nature, PEDro, SciELO y Lilacs. **Resultado:** Después de buscar y analizar los artículos encontrados, se seleccionaron 3 artículos que resaltan los efectos positivos de la rehabilitación en el período post-covid, promoviendo beneficios en la funcionalidad, función pulmonar y calidad de vida. **Conclusión:** Se puede concluir que existe poca evidencia relacionada con el tema, pero las existentes refuerzan la importancia de la rehabilitación después del período de infección. Por lo tanto, se deben realizar más estudios para obtener más evidencia.

Descriptor: Infecciones por coronavirus; Rehabilitación; Terapia de ejercicio; Fisioterapia; Revisión.

¹ Graduanda em Fisioterapia pela Universidade de Passo Fundo. Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: pamelan.ongaro@gmail.com

² Mestre em Envelhecimento Humano pela Universidade de Passo Fundo. Professor do Curso de Fisioterapia e do Programa de Residência Multiprofissional Integrada em Saúde do Idoso da Universidade de Passo Fundo. Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. *Autor correspondente* E-mail: matheusjorge@upf.br

³ Mestre em Medicina e Ciências da Saúde pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Professora do Curso de Fisioterapia da Universidade de Passo Fundo. Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: carlawfranco@upf.br

INTRODUÇÃO

A doença por coronavírus (COVID-19), infecção causada pelo agente SARS-CoV-2, foi relatada pela primeira vez em 31 de dezembro de 2019 (SHEEHY, 2020). Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o estado de pandemia (SIMPSON; ROBINSON, 2020). O SARS-CoV-2 pertence à espécie CoV B, da qual houve duas epidemias nos últimos 20 anos, o SARS em 2003, causado pelo SARS-CoV-1, e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) em 2012, causada por MERS-CoV (HUANG et al., 2020). Após o contato com a SARS-Cov-2, este se liga a enzima conversora de angiotensina 2 na região alveolar, danificando as células alveolares, o que por conseguinte prejudica as trocas gasosas, resultando em alterações em diversas funções, principalmente relacionadas ao trato respiratório inferior (CANDAN; ELIBOL; ABDULLAHI, 2020).

Comumente, a COVID-19 apresenta-se como uma doença leve, com prevalência de sintomas como febre, tosse e dispneia. Outros sintomas como mialgia, fadiga, fraqueza muscular, artralgia e anosmia também podem ocorrer. Todavia, em um estudo de revisão sistemática com metanálise, cerca de 20,3% indivíduos com COVID-19 foram internados na unidade de terapia intensiva (UTI). Destes indivíduos, 32,8% apresentaram síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), 13,0% lesão cardíaca aguda, 7,9 % lesão renal aguda, 6,2% choque e, no total, 13,9% tiveram resultados fatais (CANDAN; ELIBOL; ABDULLAHI, 2020; RODRIGUEZ-MORALES et al., 2020). A média da internação hospitalar para a alta é de 21 dias. Dentre as comorbidades comumente encontradas encontram-se a hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares. Portanto, a terapia deve se concentrar em algo mais amplo que somente a reabilitação pulmonar (WANG et al., 2020).

Os pacientes com COVID-19 podem ser classificados como leve (confirmado, sem

pneumonia), moderado (confirmado e com pneumonia), grave (dispneia, frequência respiratória ≥ 30 /minuto, saturação sanguínea de oxigênio $\leq 93\%$, relação $PaO_2/FiO_2 < 300$ e/ou infiltrados pulmonares $> 50\%$ do campo pulmonar em 24-48h) e críticos (insuficiência respiratória que requer ventilação mecânica, choque ou outra falência de órgão que requer cuidados intensivos) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

De fato, grande parte dos esforços dirigiu-se aos cuidados deste grande número de pacientes gravemente enfermos. Contudo, pouca atenção é dada ao fato de que muitos pacientes com COVID-19 precisarão de cuidados pós-agudos para se recuperarem dos resquícios e disfunções resultadas da infecção. Embora não haja dados conclusivos relacionado a necessidade de cuidados e reabilitação pós-COVID, dados do Medicare sugerem que mais de 30% dos pacientes hospitalizados com sepse, que apresenta mortalidade hospitalar semelhante ao COVID-19, requerem cuidados em instituições e outros 20% requerem atenção a domicílio (GRABOWSKI; JOYNT MADDOX, 2020). Além disso, distúrbios como a síndrome de terapia intensiva (PICS-post intensive care syndrome), comum em sobreviventes da UTI, levam a complicações físicas em aproximadamente 70% das pessoas e incluem prejuízos na força muscular esquelética, função pulmonar, dor, funcionalidade da marcha, atividades de vida diária (AVD) e atividades instrumentais de vida diária (AIVD). Complicações como neuropatia e/ou miopatia adquirida na UTI também podem ocorrer. Essas complicações podem durar meses ou anos após a doença crítica (HERRIDGE et al., 2011; SMITH et al., 2020).

Atualmente, prevê-se que a doença resulte em morbidade significativa por 3-6 meses (fase intermediária) com pressão sobre os serviços médicos de rotina e de reabilitação por 12 meses e

além (fase crônica) (BARKER-DAVIES et al., 2020). Contudo, por se tratar de uma patologia recente, o seu entendimento ainda é incompleto, assim como as sequelas relacionadas e desfechos em longo

prazo. Portanto, esta revisão de literatura visa recrutar informações relacionadas a reabilitação de indivíduos após a doença COVID-19.

MÉTODO

Este estudo caracteriza-se por uma revisão integrativa da literatura, realizada entre os meses de agosto e novembro de 2020 e desenvolvida com artigos publicados entre janeiro e outubro de 2020, nas seguintes bases de dados: MedLine/PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados de Evidência em Fisioterapia (PEDro), Nature e Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO). Foram utilizados os seguintes descritores combinados, obtidos em pesquisa nos Descritores em Ciência de Saúde (DECS): betacoronavirus OR coronavirus infections AND rehabilitation OR exercise therapy OR physical therapy modalities.

Os artigos identificados pela estratégia de busca inicial foram avaliados por um pesquisador, conforme os seguintes critérios de inclusão: o

artigo apresentava o texto completo publicado em português, inglês ou espanhol; continha informações sobre reabilitação em indivíduos pós COVID-19.

Quanto aos critérios de exclusão, estabeleceram-se artigos repetidos; outros tratamentos que não propusessem a reabilitação funcional; que abordassem indivíduos em quadro subagudo pós COVID-19 ou hospitalizados; artigos publicados fora do período proposto. Revisões, metanálises, editoriais, artigos de opinião, cartas ao editor e consensos também foram excluídos.

Na coleta de dados dos artigos, enfatizou-se a busca pelas seguintes informações: autores, tipo de estudo, divisão dos grupos, intervenções realizadas e resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao todo, foram localizados 828 artigos, dos quais foram selecionados 35 artigos que se enquadram no tema proposto, presentes na base eletrônica PubMed. Após a leitura completa dos artigos pelo pesquisador, foram selecionados 3 artigos para revisão. A descrição dos artigos selecionados nesta pesquisa, com autores, tipo de estudos, divisão dos grupos, intervenções realizadas e principais resultados estão na Tabela 01.

Este estudo apresentou estudos que verificaram os efeitos da reabilitação no quadro pós-COVID. Os artigos encontrados sugerem que, a reabilitação no período pós COVID-19 resulta em melhora na função pulmonar, capacidade funcional, estado de saúde subjetivo e qualidade de vida, bem como redução da frequência cardíaca (FC). Contudo, alterações no sistema respiratório em alguns casos puderam ser observadas mesmo após a reabilitação.

Tabela 1. Descrição das características dos artigos selecionados. Passo Fundo/RS, 2020

Autores	Delineamento	Amostra	Intervenções	Resultados
Liu et al.	Ensaio clínico randomizado	Intervenção: 36 pacientes Controle: 36 pacientes	2 sessões por semana, durante 6 semanas, com duração de 10 minutos cada. Treinamento dos músculos respiratórios; exercício de tosse; treinamento diafragmático; exercícios de alongamento; exercícios em casa.	Melhora no VEF1, CVF, VEF1/FVC%, DLCO%, TC6 e QV. As pontuações do SAS e SDS no grupo de intervenção diminuíram após a intervenção, mas apenas a ansiedade teve significância estatística significativa.
Hermann et al.	Estudo de coorte	Pacientes que foram ventilados mecanicamente: 12 Pacientes não ventilados: 16	25-30 sessões, 5-6 dias na semana, durante 2-4 semanas. Programa aeróbico: caminhada supervisionada dentro e fora de casa, ou bicicleta ergométrica. Treinamento de força: 3x20 repetições com carga máxima tolerada. Fisioterapia respiratória: controle da respiração, técnicas de economia de energia e exercícios de tosse. Sessões educacionais: 2x por semana.	A capacidade funcional e o estado de saúde subjetivo melhoraram significativamente, conforme o TC6 e FT. O TC6 foi maior no grupo ventilado. Houve persistência nas infiltrações bilaterais, ventilação obstruída ou restrita e capacidade de difusão reduzida.
Shan et al.	Estudo de caso	Intervenção: 1	10 dias de intervenção. A terapia se concentrou em melhorar a tolerância e a resistência às atividades.	Os resultados encontrados no TSL30s, TUG, TC6, velocidade da marcha, frequência cardíaca, saturação de oxigênio após deambulação e volume do espirômetro indicaram melhora após a intervenção.

Um dos estudos incluídos O estudo de Liu et al.¹² consistiu em um ensaio clínico randomizado, com o objetivo de investigar os efeitos da reabilitação respiratória na função pulmonar, nas AVDs, na QV e no estado psicológico em pacientes idosos com COVID-19 após alta hospitalar com resultados satisfatórios, sendo que os participantes não apresentavam disfunções pulmonares prévias. Entre o grupo de intervenção e controle, não houve diferença estatisticamente significativa em dados coletados como a idade, sexo, IMC, extensão das lesões de tomografia computadorizada do pulmão e histórico médico anterior. No grupo de intervenção, houve diferença estatisticamente significativa na VEF1, CVF, VEF1/CVF%, DLCO%, TC6 e SF-36 em prol do grupo de intervenção. Contudo, os escores SAS e SDS diminuíram em ambos os grupos, havendo diferença estatisticamente significativa apenas relacionado a ansiedade (LIU et al., 2020). Os resultados adquiridos com a reabilitação respiratória podem ser alcançados por indivíduos portadores de diferentes doenças pulmonares graves, com melhora semelhante à obtida por pacientes DPOC, sendo indicada sempre que possível, inclusive podendo ser recomendada após infecções por coronavírus (FOSTER; THOMAS, 1990).

Os autores de outro dos estudos incluídos analisaram em um estudo de coorte retrospectivo, a prática de reabilitação cardíaca (RC) em pacientes com COVID-19 em uma clínica de reabilitação de pacientes internados. Com relação a oxigenoterapia, 75% dos pacientes fizeram uso de oxigenoterapia nasal, 11% receberam ventilação não invasiva durante a noite da admissão à RC e 25% ainda necessitavam de oxigênio suplementar na alta da RC. Na admissão à RC, as pontuações da escala hospitalar de ansiedade e depressão (HADS), da Escala de Avaliação de Doença Cumulativa (CIRS) e da medida de independência funcional (MIF) foram semelhantes entre os grupos, bem como no

TC6 e FT. Evoluções significativas foram observados no TC6 (+130m) e FT (+40 pontos) para a coorte total, sem diferenças significativas entre os grupos. Contudo, a comparação intergrupos do TC6 mostrou um aumento de 26,9 metros para o grupo ventilado em comparação com os pacientes não ventilados (HERMANN et al., 2020). Esta diferença pode ser justificada pelo fato de que, pacientes internados que apresentam maior declínio funcional tendem a apresentar maiores ganhos com a reabilitação, devido a maior discrepância entre a capacidade funcional normal e a apresentada (MATURANA et al., 2017; SPIELMANN et al., 2016). A radiografia de tórax foi realizada em 27 pacientes antes da alta, mostrando infiltrações bilaterais persistentes em 74% dos pacientes. Já o teste de função pulmonar mostrou ventilação obstruída remanescente em apenas alguns casos. No entanto, alterações restritivas e capacidade de difusão reduzida foram observadas na maioria dos pacientes, sem diferenças significativas entre os dois grupos (HERMANN et al., 2020). Assim como o encontrado os dados coletados neste estudo, o distúrbio ventilatório restritivo e a disfunção funcional podem ser persistentes após o COVID-19, sendo que a sua presença não está relacionada à gravidade da doença (YOU et al., 2020). A alteração na função pulmonar pode estar relacionada à fibrose pulmonar. Porém, são necessários estudos com amostras maiores para confirmar esta relação, e associar a possíveis outras causas.

Em um dos estudos os autores apresentaram um caso clínico de uma mulher, 80 anos, com histórico de diabetes mellitus tipo II, hipertensão e obesidade, a necessitou de intubação por 14 dias em UTI. Um mês após a internação, a paciente foi transferida para a reabilitação. Posterior a 10 dias de intervenção, houve melhora nos resultados do TUG, velocidade da marcha, TC6, SpO2 e FC após deambulação, e aumento no volume do espirômetro de incentivo (SHAN et al., 2020). Este

estudo demonstrou como a reabilitação é um componente importante da reabilitação em um cenário pós-agudo para pacientes com COVID-19, sendo capaz de melhorar a capacidade funcional e aeróbia.

Fraqueza neuromuscular e deficiências ocorrem em até 50% de todos os indivíduos que têm internações prolongadas na UTI devido à polineuropatia do paciente crítico (PPC), que pode resultar em disfunção contínua por mais de 5 anos em 85% dos indivíduos. A disfunção pulmonar pode ser observada em até 40% dos indivíduos que apresentam distúrbios respiratórios agudos, resultando na necessidade de ventiladores (LEW; OH-PARK; CIFU, 2020). Contudo, não foram encontrados estudos relacionando a PICS ou a PPC em indivíduos após internação por COVID-19, sendo um indicativo da necessidade de estudos relacionados a essas disfunções, visto a sua relevante incidência após internações em UTI.

As recomendações internacionais apontem para intervenções similares à outras formas de pneumonias e infecções respiratórias, focando, principalmente, nas orientações, no posicionamento, na higiene brônquica, na ventilação pulmonar e na fisioterapia motora para combater os agravos musculoesqueléticos oriundos, especialmente, da imobilidade (JORGE et al., 2020). Corroborando com os estudos elencados nesta revisão (HERMANN et al., 2020; LIU et al., 2020; SHAN et al., 2020), onde observamos objetivos semelhantes.

Atualmente, a COVID-19 é a principal causa de internações hospitalares no mundo, sendo que o papel do fisioterapeuta na atenção a estes indivíduos se faz essencial desde a entrada até a

alta hospitalar (JORGE et al., 2020). Contudo os impactos da pandemia causados por este subtipo de coronavírus perdurarão muito além das respostas imediatas de emergência. O preparo de ações a longo prazo é de suma importância para otimizar a capacidade de resposta a desafios futuros da prestação de serviços de reabilitação em nosso sistema de saúde. Além disso, o entendimento sobre a doença ainda está incompleto, principalmente quanto às sequelas e aos desfechos em longo prazo, por se tratar de algo recente. A escassez de publicações relacionadas a de reabilitação de pacientes após a COVID-19 também inviabiliza a discussão de métodos considerados mais eficazes, e ressalta a urgência de mais publicações sobre o tema.

Este estudo apresenta como limitações, como, por exemplo, a impossibilidade de realizar uma metanálise dos desfechos dos estudos, em virtude da sua heterogeneidade. Ainda, a tradução dos artigos que não eram da língua portuguesa foi realizada pelos próprios autores e não por um tradutor na língua nativa. Todavia, isso não impossibilitou a geração e difusão dos presentes achados sobre a reabilitação de injúrias oriundas da infecção por SARS-COV-2. Por fim, pode-se afirmar que as complicações do COVID-19 podem ser reduzidas oferecendo reabilitação interdisciplinar e fornecendo educação do paciente/família para autocuidado. O impacto gerado pelo COVID-19, suas sequelas e comorbidades, o foco na função e retorno à participação na sociedade deverão ser a base na elaboração de um plano de tratamento individualizado, considerando os desejos e objetivos do paciente.

CONCLUSÃO

Em suma, a reabilitação traz benefícios a função pulmonar, capacidade funcional e qualidade de vida, com redução de escores de ansiedade. Contudo, há pouca evidência para comprovar sua real eficácia e comparar diferentes métodos de

tratamento. Portanto, novos estudos e em maior escala devem ser feitos para comprovar as reais consequências do COVID-19 a longo prazo, bem como os efeitos da reabilitação após a internação devido a infecção por coronavírus.

REFERÊNCIAS

BARKER-DAVIES, R. M. et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. **British Journal of Sports Medicine**, v. 54, n. 16, p. 949-959, ago. 2020.

CANDAN, S. A.; ELIBOL, N.; ABDULLAHI, A. Consideration of prevention and management of long-term consequences of post-acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19. **Physiotherapy Theory and Practice**, v. 36, n. 6, p. 663-668, 2 jun. 2020.

FOSTER, S.; THOMAS, H. M. Pulmonary Rehabilitation in Lung Disease Other Than Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **American Review of Respiratory Disease**, v. 141, n. 3, p. 601-604, mar. 1990.

GRABOWSKI, D. C.; JOYNT MADDOX, K. E. Postacute Care Preparedness for COVID-19: thinking ahead. **JAMA**, v. 323, n. 20, p. 2007-2008, 26 maio 2020.

HERMANN, M. et al. Feasibility and Efficacy of Cardiopulmonary Rehabilitation Following COVID-19. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 99, n. 10, p. 865-869, out. 2020.

HERRIDGE, M. S. et al. Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 364, n. 14, p. 1293-1304, 7 abr. 2011.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan,

China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, fev. 2020.

JORGE, M. S. G. et al. Global recommendations on the physiotherapeutic performance of individuals with covid-19: a systematic review. **Temas em Saúde - Edição Especial COVID**, v. 1, n. 1, p. 79-96, 2020.

LEW, H. L.; OH-PARK, M.; CIFU, D. X. The war on COVID-19 pandemic: Role of rehabilitation professionals and hospitals. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 99, n. 7, p. 571-572, jul. 2020.

LIU, K. et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 39, n. 1, p. 101166, maio 2020.

MATURANA, M. J. et al. Escalas de avaliação funcional em unidade de terapia intensiva (UTI): revisão sistemática. **Revista Inspirar**, v. 13, n. 2, p. 21-29, 2017.

RODRIGUEZ-MORALES, A. J. et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 34, p. 101623, mar. 2020.

SHAN, M. X. et al. Postacute inpatient rehabilitation for COVID-19. **BMJ Case Reports CP**, v. 13, n. 8, p. e237406, 18 ago. 2020.

SHEEHY, L. M. Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19. **JMIR Public Health and Surveillance**, v. 6, n. 2, p. e19462, 8 maio 2020.

SIMPSON, R.; ROBINSON, L. Rehabilitation following critical illness in people with COVID-19 infection. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 99, n. 6, p. 470-474, abr. 2020.

SMITH, J. M. et al. Home and Community-Based Physical Therapist Management of Adults with Post-Intensive Care Syndrome. **Physical Therapy**, v. 1, n. 1, p. 1-35, 13 abr. 2020.

SPIELMANN, M. et al. Effects on pulmonary rehabilitation in patients with COPD or ILD: A retrospective analysis of clinical and functional predictors with particular emphasis on gender. **Respiratory Medicine**, v. 113, n. 1, p. 8-14, abr. 2016.

WANG, L. et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. **Journal of Infection**, v. 80, n. 6, p. 639-645, jun. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**. Disponível em: <<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2020.

YOU, J. et al. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge: a prospective cohort study. **Journal of Infection**, v. 81, n. 2, p. e150-e152, ago. 2020.

COLABORAÇÕES

Rodrigues PNDO e Rockenbach CWF contribuiram inteiramente na concepção e delineamento do estudo, coleta, análise e interpretação de dados, discussão dos resultados e na construção da escrita deste manuscrito, revisão e aprovação da versão final do manuscrito. Jorge MSG contribui inteiramente na análise e interpretação de dados, discussão dos resultados e na construção da escrita deste manuscrito, revisão e aprovação da versão final do manuscrito.

AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS

Não se aplica.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Não se aplica.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesses a declarar

Submetido: 2021-02-06

Aceito: 2021-04-08