

UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS – UniEVANGÉLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MOVIMENTO HUMANO E REABILITAÇÃO
PPGMHR

EFEITOS DE UM PROGRAMA DE REABILITAÇÃO PULMONAR
AMBULATORIAL NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES PÓS COVID-19
BASEADO NO PROTOCOLO GLOBAL DE CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA
ISARIC

MARIA IZABEL CAVALCANTE SIQUEIRA

Anápolis, GO

2023

UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS – UniEVANGÉLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MOVIMENTO HUMANO E REABILITAÇÃO
PPGMHR

EFEITOS DE UM PROGRAMA DE REABILITAÇÃO PULMONAR
AMBULATORIAL NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES PÓS COVID-19
BASEADO NO PROTOCOLO GLOBAL DE CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA
ISARIC

MARIA IZABEL CAVALCANTE SIQUEIRA

Projeto de pesquisa apresentado ao Exame de Defesa
de Mestrado em Movimento Humano e Reabilitação da
Universidade Evangélica de Goiás – UNIEVANGÉLICA.

Orientadora: Profa. Dra. Deise A. A. Pires Oliveira

Co-orientador: Prof Dr Luis Vicente F. Oliveira

Anápolis, GO

2023

S618

Siqueira, Maria Izabel Cavalcante.

Efeitos de um programa de reabilitação pulmonar ambulatorial na qualidade de vida de pacientes pós covid-19 baseado no protocolo global de caracterização Clínica Isaric / Maria Izabel Cavalcante Siqueira - Anápolis: Universidade Evangélica de Goiás, 2024. 36 p.; il.

Orientadora: Profa. Dra. Deise A. A. Pires Oliveira.

Co-orientador: Prof. Dr Luis Vicente F. Oliveira.

Dissertação (mestrado) – Programa de pós-graduação em

Sociedade, Tecnologia e Meio Ambiente – Universidade Evangélica

de Goiás, 2024.

1. COVID-19 2. Qualidade de vida relacionada à saúde 3. Reabilitação pulmona. I. Oliveira, Deise A. A. Pires II. Oliveira. Luis Vicente F. III. Título.

CDU 504

Catálogo na Fonte

Elaborado por Hellen Lisboa de Souza CRB1/1570



FOLHA DE APROVAÇÃO

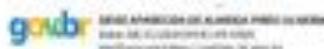
**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE REABILITAÇÃO PULMONAR AMBULATORIAL NA
QUALIDADE DE VIDA DE PECIENTES PÓS COVID-19 BASEADO NO PROTOCOLO
GLOBAL DE CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA ISARIC
MARIA IZABEL CAVALCANTE SIQUEIRA**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Movimento Humano e Reabilitação
-PPGMHR da Universidade
Evangélica de Goiás -
UnIEVANGÉLICA como requisito
parcial à obtenção do grau de
MESTRE.

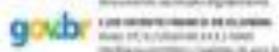
Linha de Pesquisa: Avaliação, Prevenção e Intervenção Terapêutica no Sistema
Cardiorrespiratório.

Aprovado em 20 de dezembro de 2023.

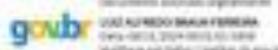
Banco examinadora



Profa. Dra. Deise Aparecida de Almeida Pires de Oliveira
Orientadora / UnIEVANGÉLICA



Prof. Dr. Luis Vicente Franco de Oliveira
Avaliador Interno / UnIEVANGÉLICA



Prof. Dr. Luiz Alfredo Braum Ferreira
Avaliador Externo / Universidade Federal do Rio de Janeiro

Dedicatória

Dedico esse trabalho ao meu pai e minha mãe, meu esposo e filhos pelo exemplo de coragem e simplicidade, agradeço imensamente por todo amor, incentivo e ensinamentos no decorrer dessa trajetória.

Agradecimentos

À Deus, em primeiro lugar, que me presenteia todos os dias com a vida, por me guiar em todos os momentos e me dar força e coragem para atingir meus objetivos.

Aos meus pais, Sinval Brotas e Benedita Félix, por todo amor e cuidado para comigo, por sempre me apoiarem quanto aos estudos e se orgulharem disso. Agradeço pelo exemplo de dedicação, determinação e por todos os ensinamentos.

Ao meu esposo, Wagner da Costa, e aos meus filhos, Guilherme Leonardo e Davi Arthur, que sempre foi meu incentivador desde o começo desta trajetória.

Ao meu orientador, professor Luís Vicente, pela oportunidade de realizar esse sonho. Agradeço imensamente por tantos aprendizados e contribuição nesse projeto.

Aos Professores do Curso de Mestrado pelos ensinamentos que me transmitiram.

A minha colega, Miriã Cândida, por todo auxílio e amizade nesta caminhada.

A todos amigos que de alguma forma ajudaram na realização deste trabalho.

Resumo

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19) compromete principalmente o sistema respiratório, embora suas manifestações sejam multissistêmicas. As complicações apresentadas após a fase aguda ainda estão sendo reconhecidas e associadas ao comprometimento do status funcional e da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS). Este estudo tem por objetivo avaliar os efeitos de um programa de reabilitação pulmonar (PRP) na QVRS de pacientes pós COVID-19. Trata-se de um ensaio clínico, prospectivo e consecutivo, que envolveu indivíduos com sintomas presentes aproximadamente um mês após a infecção pela COVID-19. Foi utilizado o formulário de coleta de dados da International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium (ISARIC) em parceria com a Organização Mundial da Saúde COVID-19 denominado Pesquisa de Acompanhamento Inicial de COVID-19 Nível 1 Global que possui a tradução para o português e está disponível no site isaric.org. A QVRS, avaliada pelas escalas EuroQoL 5-Dimension 5-Level (EQ-5D-5L) e EuroQoL Visual Analogue Scale (EQ-VAS). O PRP Ambulatorial foi composto por um treino cardiorrespiratório e fortalecimento muscular, com duração de seis semanas, três vezes por semana. Os pacientes pós COVID-19 submetidos ao PRP ambulatorial apresentaram uma melhora significativa no status funcional e na qualidade de vida relacionada à saúde. Os pacientes pós COVID-19 envolvidos neste estudo, apresentaram uma variedade de sintomas que certamente comprometeram o desempenho funcional e QVRS. Com isso, foi possível observar que participação destes pacientes em PRP ambulatorial auxiliou de forma significativa na melhoria da QVRS.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Qualidade de vida relacionada à saúde; Reabilitação pulmonar.

Lista de abreviaturas

1RM	teste de repetição máxima
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
COVID-19	doença do coronavírus 2019
ECA2	enzima conversora de angiotensina 2
EQ-5D-5L	<i>EuroQoL 5-Dimension 5-Level</i>
EQ-VAS	<i>EuroQoL Visual Analogue Scale</i>
EVA	escala visual analógica
GENF	grupo enfermaria
GOLD	<i>Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>
GUTI	grupo unidade de terapia intensiva
IMC	índice de massa corporal
ISARIC	<i>International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium</i>
ISARIC4C	Coronavirus Clinical Characterisation Consortium
MMII	membros inferiores
MMSS	membros superiores
OMS	Organização Mundial da Saúde
PSE	percepção subjetiva de esforço
PRP	programa de reabilitação pulmonar
QVRS	qualidade de vida relacionada a saúde
RP	reabilitação pulmonar
RNA	ácido ribonucleico
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2
SDRA	síndrome do desconforto respiratório agudo
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TC6'	teste de caminhada de seis minutos
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VMI	ventilação mecânica invasiva
VNI	ventilação não invasiva

Sumário

1. Introdução	7
2. Revisão de literatura	8
3. Objetivos	12
3.1 Objetivo geral	12
3.2 Objetivos específicos	13
4. Material e métodos	13
4.1 Desenho do estudo	13
4.2 Aspectos éticos	13
4.3 Seleção dos participantes	13
4.4 Coleta de dados	14
4.5 Critérios de inclusão	14
4.6 Critérios de exclusão	14
4.7 Instrumentos de coletas de dados	14
4.8 Intervenções	16
4.9 Análise estatística	19
5. Resultados	19
5. Discussão	23
6. Conclusão	28
Referências bibliográficas	29
Anexos	37

1. Introdução

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19) é causada pelo vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2). Dado a proporção dos casos notificados, foi declarada uma pandemia global pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020⁽¹⁾. Em casos leves as manifestações variam em sintomas como anosmia, ageusia, tosse, febre e fadiga muscular e nos casos graves varia desde a dispneia e/ou hipoxemia, podendo progredir rapidamente para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)^(2,3).

Existem ainda inúmeras manifestações extrapulmonares, que podem aumentar ainda mais a letalidade⁽⁴⁾. As Diretrizes do Centro para Controle e Prevenção de Doenças⁽⁵⁾ apontam que as pessoas com idade > 65 anos e aquelas que possuem comorbidades subjacentes, como hipertensão arterial, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças cardiovasculares e obesidade apresentam maiores complicações e risco aumentado para mortalidade^(6,7).

Conforme dados do Ministério da Saúde, a incidência continua elevada. Na última semana do mês de novembro de 2023, foram notificados 29.638 novos casos de COVID-19 e 319 óbitos por complicações da infecção, sendo que os casos acumulados passam de 38 milhões de infecção e 707 mil óbitos, o equivalente a 831 casos por 100 mil habitantes e 6,63 de mortalidade⁽⁸⁾.

Os danos sistêmicos decorrentes da COVID-19 se apresentam em um espectro clínico com sobreposição de sintomas heterogêneos. Dentre as condições mais prevalentes, destacam-se fadiga, dispneia, distúrbios cognitivos e do sono, incapacidade funcional e comprometimento da qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS)^(9,10).

Os pacientes criticamente graves da COVID-19, que necessitam de longa permanência em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), ficam propensos a desenvolver a “síndrome de cuidados intensivos”, que se caracteriza por um conjunto de alterações físicas (atrofia e fraqueza muscular – 50%), cognitivas (79%) e mentais (28%). Estas, por sua vez, comprometem a capacidade funcional e a QVRS^(11,12).

Nesse sentido, foram desenvolvidos testes e protocolos para avaliar as limitações psicossociais e funcionais, características clínicas e QVRS em indivíduos sobreviventes da COVID-19. A OMS juntamente com o *International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium* (ISARIC), que é uma federação global, fornece respostas de pesquisas proficientes, coordenadas e ágeis para doenças infecciosas, que possuem tendência a surtos, como forma de prevenção ao aumento de casos e mortes⁽¹³⁾.

Dessa forma, evidencia-se a importância de que sejam desenvolvidos estudos para a mensuração das características clínicas e epidemiológicas da COVID-19, posto que comorbidades temporárias e permanentes representam uma demanda crescente dos serviços de saúde para o acompanhamento desses indivíduos, com impacto no diagnóstico, monitoramento e reabilitação.

2. Revisão de literatura

A COVID-19 é caracterizada por um quadro de infecção respiratória, com grande potencial de gravidade e transmissibilidade⁽²⁾. A SARS-CoV-2 é um vírus envelopado de ácido ribonucleico (RNA) fita simples envolvido por proteínas estruturais⁽¹⁴⁾. O principal mecanismo de entrada nas células hospedeiras ocorre pela ligação da proteína Spike com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2)⁽¹⁵⁾.

As manifestações clínicas da doença variam desde um quadro assintomático à SDRA, caracterizada por hipoxemia grave, necessidade de oxigenoterapia, suporte ventilatório e equipe multiprofissional com expertise em reabilitação e manejo de cuidados intensivos⁽¹⁶⁾. A COVID-19 é uma doença complexa e sistêmica, que pode acometer diferentes órgãos e sistemas. Os prejuízos sistêmicos decorrentes das consequências da hospitalização prolongada demonstram a necessidade de acompanhamento médico e reabilitação^(17,18). Estudos prévios mostraram que o treinamento cardiorrespiratório melhora a QVRS em indivíduos acometidos pela COVID-19⁽¹⁹⁾.

Dessa forma, torna-se crucial a avaliação dos pacientes envolvendo critérios para classificar e iniciar a reabilitação durante e após a alta⁽²⁰⁾, priorizando as necessidades e o comprometimento funcional⁽²¹⁾. Pacientes com COVID-19 e tempo prolongado de internação hospitalar apresentam várias limitações funcionais após a alta⁽²²⁾. Os sintomas pós-COVID mais frequentes incluem, distúrbios neurais e musculoesqueléticos, hipoxemia, ansiedade e/ou depressão e sequelas cardiovasculares^(6,23). As alterações respiratórias mais frequentes consistem de dispneia, queda da saturação periférica de oxigênio e taquipneia durante o esforço^(24, 25). sendo que o comprometimento pulmonar foi maior naqueles que necessitaram de suporte invasivo, em comparação aos que precisaram de oxigenoterapia ou ventilação não invasiva (VNI)⁽²⁶⁾.

Levando em conta a diversidade de manifestações clínicas e funcionais persistentes em pacientes acometidos pela SARS-CoV-2, utilizar ferramentas padronizadas que possibilitam rastrear essas alterações a curto, médio e longo se faz necessário para caracterizar os preditores de risco, evidenciar a frequência, gravidade e interação dessas complicações, considerando que muitos já possuem condições especiais prévias. Para a tomada de decisão é necessário dados robustos e concretos que direcione e respalde as ações⁽²⁷⁾.

Construir um banco de dados clínicos padronizados composto por um grande número de pacientes de vários países, com múltiplas etnias, culturas e níveis socioeconômicos aumenta a precisão para responder ao impacto global da COVID-19, de forma que as evidências de estudos com uma população menor e específicos de cada país, possibilitem comparar os dados clínicos entre si e fornecer recursos que auxiliam no desenvolvimento de políticas de saúde e de futuras pesquisas de saúde global⁽²⁸⁾.

Assim, ao desenvolver um consenso sobre um roteiro para métodos de investigação clínica antes de uma pandemia, estas ferramentas são capazes de coletar dados e resultados potenciais para o resumo de evidências assim que o agente patogénico surgir, de modo que, utilizando métodos padronizados ligeiramente ajustados para novas doenças, as evidências podem ser geradas rapidamente. Deste modo, grandes estudos observacionais internacionais com um formulário padronizado permitem comparações internacionais de dados, melhoram o controle analítico de fatores de confusão e, portanto, permitem a aquisição de altos níveis de evidência⁽²⁹⁾.

Em 2013, o ISARIC e a OMS implementaram o Protocolo padronizado de Caracterização Clínica para transformar dados clínicos em evidências de pesquisa durante emergências de saúde. Nesse sentido, em janeiro de 2020, foi desenvolvido um formulário de notificação de casos quando apenas 846 casos de COVID-19 tinham sido notificados a nível mundial⁽²⁹⁾. Estes protocolos de pesquisa possuem a finalidade de identificar os potenciais sintomas e sequelas persistentes em indivíduos infectados pela COVID-19, que podem ser utilizados nas diferentes áreas de saúde, ou seja, na atenção básica primária, em nível hospitalar ou ambulatorial, tanto público como privado⁽²⁷⁾.

O ISARIC é uma federação global com foco em oferecer respostas de pesquisa proficiente, coordenada e rápida para doenças infecciosas com tendência a surtos, como um meio de prevenir a incidência de casos e mortes. Com o surgimento da COVID-19, foi criado um grupo denominado Coronavirus Clinical Characterisation Consortium (ISARIC4C) que é financiado por dois projetos de pesquisa importantes do Reino Unido⁽²⁸⁾.

O Research and Innovation e o National Institute for Health Research propõe o compartilhamento de dados coletados e assim adquirir respostas ágeis que colaborem para respostas no manejo e desfechos dos pacientes acometidos pela COVID-19. Os dados e ferramentas que são disponibilizados podem ser acessados gratuitamente e oferece um parâmetro para os demais estudos. O banco de dados tem por finalidade acelerar a compreensão da COVID-19 através de informações clínicas detalhadas de pacientes que foram infectados em diferentes configurações. A diversidade populacional, geográfica e de grau de recursos em que os dados se originam aumenta a possibilidade de comparação e generalização das evidências^(30,31).

Quando realizado o agrupamento, a padronização e o compartilhamento de uma grande quantidade de dados distintos, os esforços de gerenciamento compostos por equipes especializadas, são focados em garantir que os pesquisadores realizem análises, voltadas para a resolução dos problemas relevantes aos pacientes seus diferentes aspectos. Desta forma, o acesso aos dados estimula a pesquisa e integridade científica, aumentando a transparência e desempenhando um papel essencial na produção de conhecimento, que conseqüentemente melhora o manejo desses pacientes, impactando nas políticas públicas de saúde e trazendo benefícios sociais significativos⁽³²⁾.

O Protocolo de Caracterização Clínica do ISARIC relacionado a COVID-19 está aberta e acessível ao público desde o final de janeiro de 2020, quando menos de mil casos de COVID-19 tinham sido notificados a nível mundial. Agora, três anos após o início da pandemia, com mais de 945.000 registros, a plataforma de dados clínicos ISARIC cresceu e se tornou o maior conjunto internacional de dados de pacientes individuais de casos hospitalizados de COVID-19. O ISARIC é um modelo de colaboração global entre pares, com contribuições de 1.807 locais em 76 países, com representações semelhantes de pacientes de países de alta renda e de baixa e média renda⁽²⁹⁾.

A plataforma conta com a publicação de 18 versões de relatórios que descrevem as características dos pacientes com COVID-19 em toda a coorte, feita a partir de casos acumulados ao longo de 36 meses com diferentes contribuições de vários países. Todos podem acompanhar a evolução da base de dados ao longo do tempo através versões anteriores do relatório. Além disso, questões específicas sobre apresentações clínicas, fatores de risco para resultados e tendências são abordadas por meio de análises *ad hoc*⁽²⁹⁾.

Os parceiros também podem enviar solicitações *ad hoc* para realizar análises, para acessar o conjunto de dados baseado em 945.000 casos, usando o formulário de Plano de Análise Estatística. Depois de enviado, a equipe de estatística avalia o plano quanto à qualidade da pesquisa e à viabilidade da análise de dados. Em seguida, fornece feedback sobre a relevância clínica e sobreposição com outras análises. Uma vez concluído este processo, o plano é enviado a todos os colaboradores da ISARIC para oportunidade de revisão. Este processo inicial de revisão por pares garante que a investigação seja da máxima qualidade e ajuda a encorajar uma abordagem verdadeiramente participativa⁽²⁹⁾.

Desta forma, identificar os possíveis fatores de risco, definir critérios para o diagnóstico e compreender a gravidade e frequência das manifestações clínicas e funcionais em pacientes pós COVID-19 se torna essencial, para que a partir desse conhecimento sejam implementadas medidas preventivas e terapêuticas a nível individual ou populacional^(33,34). Os desafios em reabilitar esses pacientes, tem sido amplamente investigados pela comunidade científica e profissionais de saúde da área, considerando a infinidade de manifestações clínicas apresentadas^(35,36).

Nesse contexto, a *American Thoracic Society* (ATS), recomenda que a reabilitação pulmonar (RP) é essencial para indivíduos pós-COVID-19, devendo ser individualizada, abrangente e multidisciplinar⁽³⁷⁾. O PRP é definido como "uma intervenção multidisciplinar baseada em avaliação e tratamento personalizados, que inclui, entre outros, treinamento com exercícios, educação e modificação comportamental projetada para melhorar a condição física e psicológica de pessoas com doença respiratória"⁽³⁸⁾. Este deverá conter uma avaliação minuciosa, seguida por terapias adaptadas ao indivíduo e compostas de treinamento físico, educação em saúde, auto manejo e mudança comportamental⁽³⁹⁾.

O treinamento aeróbio combinado com exercícios resistidos foi significativamente associado à melhora da capacidade funcional cardiorrespiratória^(40,41). Os exercícios de resistência muscular localizada têm se mostrado bastante benéficos em pacientes com sequelas decorrentes da COVID-19. Programas de treinamento compostos por exercícios aeróbicos e resistidos, seja de fortalecimento ou de potência promoveram melhora da capacidade funcional e QVRS^(21,42).

Em relação à frequência e duração do treinamento, devem ser realizados, pelo menos, duas vezes por semana, privilegiando grandes grupos musculares de membros superiores (MMSS), membros inferiores (MMII) e tronco⁽⁴³⁾. Portanto, a reabilitação cardiopulmonar atua de modo multifatorial na COVID-19, sendo considerada intervenção-chave para mitigar o ônus da doença e suas sequelas.

3. Objetivos

3.1 Objetivo geral

- Avaliar os efeitos de um programa de reabilitação pulmonar (PRP) na QVRS de pacientes pós COVID-19.

3.2 Objetivos específicos

- Verificar e comparar as características sociodemográficas e clínicas entre pacientes pós COVID-19 hospitalizados em enfermarias e aqueles que necessitaram de UTI;
- Identificar e comparar as principais comorbidades prévias, sintomas persistentes e complicações pós COVID-19 entre pacientes hospitalizados em enfermarias e aqueles que necessitaram de UTI.
- Avaliar e comparar os índices de QVRS pré e pós participação em um PRP ambulatorial entre pacientes pós-COVID-19 hospitalizados em enfermarias e aqueles que necessitaram de UTI.

4. Material e métodos

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo clínico, prospectivo e consecutivo, realizado em um único centro, envolvendo indivíduos com sintomas presentes aproximadamente um mês após a infecção pela COVID-19. O estudo seguiu as recomendações do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT)⁽⁴⁴⁾.

4.2 Aspectos éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA, sob o parecer de número de 4.296.707 (Anexo 1) e foi registrado na plataforma *Clinical Trials.org* (ID: COVID-19 PULMONARY REHAB NCT04982042) (Anexo 2). Todos os participantes foram informados sobre os objetivos, procedimentos e riscos potenciais deste estudo e foram convidados a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação (Anexo 3).

4.3 Seleção dos participantes

Os pacientes foram recrutados no período de maio a dezembro de 2021, por meio de mídias digitais, folders e cartazes, distribuídos nos hospitais de referência para tratamento da COVID-19 na cidade de Anápolis (GO), Brasil.

4.4 Coleta de dados

A avaliação e reabilitação pulmonar dos pacientes foi realizada no Laboratório de Reabilitação Pulmonar da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA. Uma equipe de profissionais da saúde e pesquisadores *devidamente treinados foram responsáveis pelas avaliações e monitoramento* dos pacientes envolvidos no PRP ambulatorial. Dos 111 pacientes clinicamente recuperados da COVID-19, 13 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Foram avaliados 98 indivíduos, os quais foram alocados no grupo enfermagem (GENF) e grupo unidade de terapia intensiva (GUTI). Ao final, foram analisados 54 indivíduos, sendo 29 do GENF e 25 do GUTI conforme demonstra a figura 1.

4.5 Critérios de inclusão

Foram selecionados indivíduos pós infecção por COVID-19, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 75 anos, com diagnóstico clínico e laboratorial de COVID-19 em fase não aguda (fase que não se detecta mais o vírus), que apresentavam sintomas persistentes ou sequelas decorrentes da COVID-19 e possuíam encaminhamento médico para a reabilitação.

4.6 Critérios de exclusão

Foram excluídos os indivíduos clinicamente instáveis, portadores de distúrbios neurológicos e/ou psiquiátricos, alterações cardiovasculares e/ou respiratórias graves, doenças reumatológicas, doenças neuromusculares, déficits cognitivos, indivíduos que foram submetidos a pneumonectomias ou outras cirurgias de caixa torácica e indivíduos com lesão musculoesquelética.

4.7 Instrumentos de coletas de dados

O peso corporal e a estatura foram avaliados com uma balança Filizola®, com o indivíduo trajando roupas leves, sem sapatos, sendo os resultados registrados em quilogramas (Kg) e em centímetros (cm), respectivamente. O índice de massa corporal (IMC) foi determinado pela fórmula: $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Altura}^2 \text{ (cm)}$.

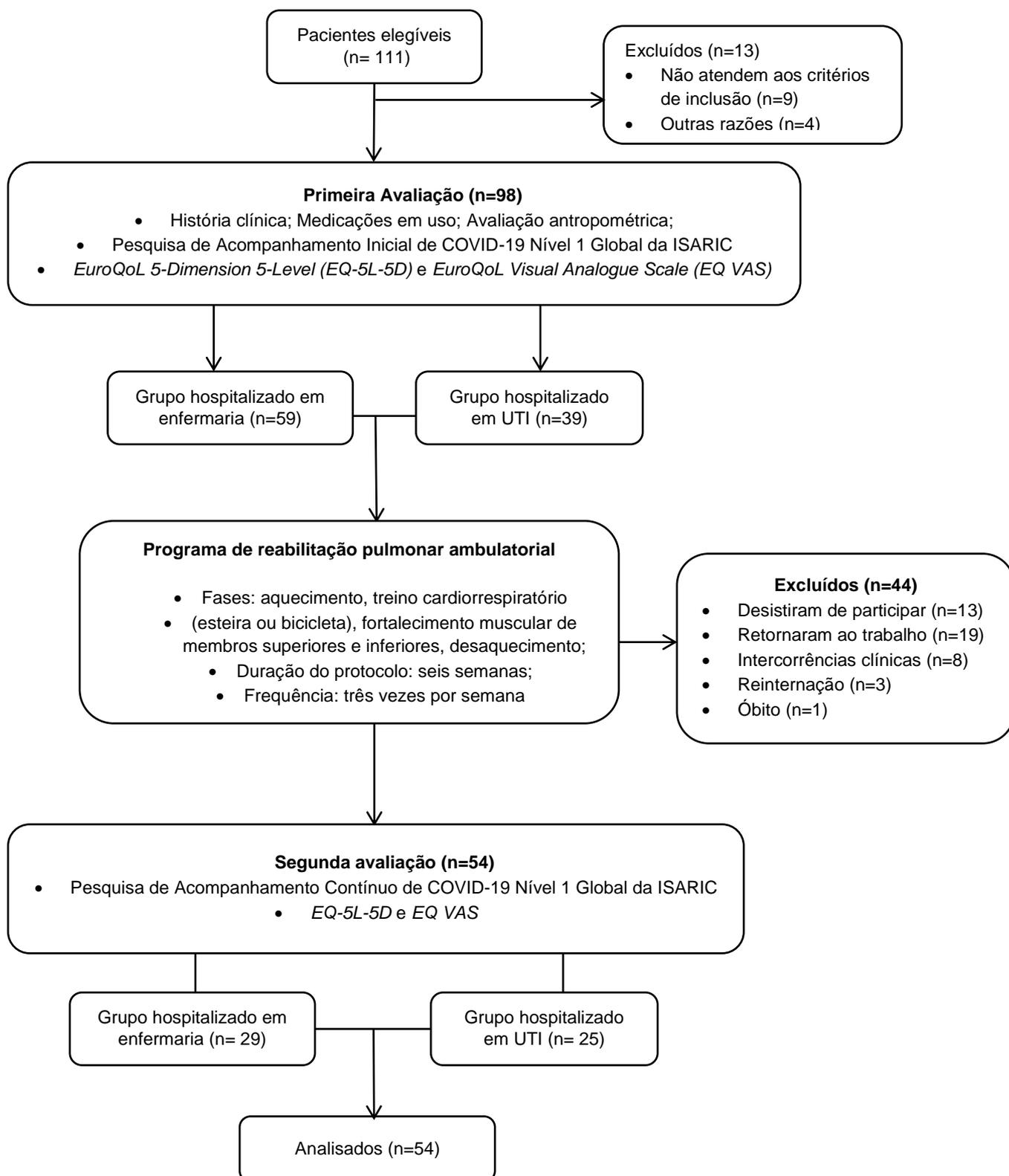


Figura 1. Fluxograma do estudo

Foi utilizado a Pesquisa de Acompanhamento Inicial de COVID-19 Nível 1 Global da ISARIC para avaliação dos fatores de risco para sequelas a longo prazo, que possui a tradução para o português e está disponível no *site* isaric.org. Foi utilizado os domínios: itens de vacinação, internação hospitalar e possíveis readmissões, sintomas novos ou persistentes relacionados à infecção e a QVRS, avaliada pelas escalas *EuroQoL 5-Dimension 5-Level* (EQ-5D-5L) e *EuroQoL Visual Analogue Scale* (EQ-VAS).

O instrumento EuroQol 5 (EQ-5D) avalia cinco dimensões, mobilidade, autocuidado, atividades usuais, dor/desconforto e ansiedade/depressão, cada uma com três níveis de gravidade, gerando 243 estados de saúde^(45,46). O EQ-5D é formado por duas partes: um sistema descritivo, com cinco dimensões e uma escala visual analógica (EVA), que vai do zero (pior estado de saúde) ao 100 (melhor estado de saúde)⁽⁴⁷⁾.

Todos os dados coletados nas avaliações dos pacientes envolvidos no estudo foram tabulados e armazenados em um banco de dados da *Microsoft Excel* criado em um computador do Laboratório de Reabilitação Pulmonar da UniEVANGÉLICA. A identificação dos pacientes foi substituída por um código a fim de manter a confidencialidade dos dados coletados.

4.8 Intervenções

O PRP Ambulatorial proposto baseou-se nas Diretrizes preconizadas pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)⁽⁴⁸⁾ e pela *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD)⁽⁴⁹⁾. O PRP Ambulatorial foi composto pelas fases de aquecimento, treino cardiorrespiratório, fortalecimento muscular e desaquecimento ou relaxamento, com duração de seis semanas, com frequência de três vezes por semana, no período matutino ou vespertino.

Todos os pacientes foram acompanhados durante as atividades do PRP por um fisioterapeuta experiente, membro da equipe de pesquisa. Os sinais vitais como, frequência cardíaca, saturação periférica de oxigênio e pressão arterial periférica foram verificados no início, durante e ao final de cada sessão e registrados em uma ficha de monitoramento para cada paciente.

A saturação periférica de oxigênio e a frequência cardíaca foram verificadas continuamente usando o Oxímetro de Pulso Oled Graph G Tech (Choice Electronic Technology Co., Ltd. - Beijing, PR, China). As pressões arteriais periféricas foram aferidas por meio de um esfigmomanômetro e um estetoscópio clínico Premium (Wenzhou Medical Instruments Co. Ltd. - Ningbo, China) no início e no final da sessão ou caso o paciente apresentasse algum desconforto pressórico.

A percepção subjetiva de esforço (PSE) foi registrada ao longo do treinamento cardiorrespiratório por meio da escala modificada de dispneia e de fadiga de MMII de Borg. Em casos que as pressões arteriais sistólica e/ou diastólica atingiram os limites máximos pré-estabelecidos, os pacientes foram orientados a reduzir o esforço e/ou interromper a atividade por alguns minutos até que as pressões se estabilizassem e retornassem aos valores normais. Na persistência dessa condição clínica, o paciente era encaminhado a um médico especialista para reavaliação clínica.

A fase de aquecimento consistiu em exercícios calistênicos intercalados para os grupos musculares de MMSS e MMII, de acordo com a tolerância de cada paciente. A fase de treinamento cardiorrespiratório foi realizada em esteira ou bicicleta ergométrica de acordo com a preferência do paciente, atingindo de 30' a 40', com intensidade de 60 a 80% da frequência cardíaca máxima atingida no TC6'⁽⁵⁰⁾. Os pacientes que apresentaram dessaturação da oxihemoglobina ($SpO_2 < 88\%$) durante a sessão inicial do TC6' fizeram uso da suplementação de oxigênio. Foi permitido aos pacientes reduzir a intensidade do treino ou cessarem, se necessário, de acordo com o grau de dispneia ou sintomatologia, como tonturas ou desconforto incomum no peito ou em MMII.

Todos os exercícios que visavam o fortalecimento muscular foram realizados até a amplitude máxima alcançada pelo paciente. A carga inicial foi de 50% da carga máxima atingida no teste de repetição máxima (1RM) para MMSS e MMII, havendo um incremento de carga quinzenalmente, até o limite de tolerância do paciente⁽⁵¹⁾. Na fase de desaquecimento, foram realizados os exercícios de alongamento e relaxamento (Quadro 1).

Quadro 1. Treinamento cardiorrespiratório e fortalecimento muscular.

	PRP Ambulatorial	
	Semana 1-3	Semana 4-6
Treinamento cardiorrespiratório		
Esteira ou bicicleta ergométrica		
Volume	30 minutos	40 minutos
Intensidade, % FC TC6'	60-70% (4-5 PSE)	70-80% (5-6 PSE)
Exercício de fortalecimento muscular		
MMSS	Séries x Repetições	Séries x Repetições
Diagonal de MMSS (D1, adaptada kabat) ¹	3 x 10-12	3 x 13-15
Diagonal de MMSS (D2, adaptada kabat) ¹	3 x 10-12	3 x 13-15
MMII	Séries x Repetições	Séries x Repetições
Flexores de quadril com joelho em extensão	3 x 10-12	3 x 13-15
Extensores de joelho	3 x 10-12	3 x 13-15
Flexores de joelho	3 x 10-12	3 x 13-15
Flexores plantar	3 x 10-12	3 x 13-15
Volume	20 minutos	30 minutos
Intensidade, % 1RM	50-60% (4-5 PSE)	60-70% (5-6 PSE)

Nota: PRP: programa de reabilitação pulmonar; FC: frequência cardíaca; TC6': teste de caminhada de seis minutos; PSE: percepção subjetiva de esforço; 1RM: teste de uma repetição máxima; MMSS: Membros Superiores; D: diagonal; MMII: Membros Inferiores;

¹Adler SS, Beckers D, Buck M. PNF in practice: an illustrated guide. Springer Science & Business Media, 2007.

4.8 Cálculo amostral

O tamanho da amostra foi calculado de acordo com o estudo de Shahin, et al. 2008, baseado na diferença média da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6') onde o número dos pacientes foi estimado para ser de pelo menos 36, com um erro de 5% tipo I e um poder de 90%⁽⁵²⁾.

Foi considerada uma amostra de 40 pacientes devido a um adicional de 10% no número de indivíduos no sentido de ajustar fatores como desistências, perda de dados, perda de acompanhamento. Para este cálculo, foi utilizado o software *G*Power Statistical Power Analysis for Mac*^(53,54).

4.9 Análise estatística

O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para testar a normalidade da distribuição das variáveis estudadas. Para a comparação das variáveis paramétricas foi utilizado o teste *t student* não pareado, enquanto para a comparação das variáveis não paramétricas foi empregado o teste de *Mann-Whitney* para as não pareadas. Para as variáveis pareadas paramétricas foi utilizado o teste *t* pareado e para as não paramétricas o teste de Wilcoxon.

Os dados foram expressos em número absoluto, porcentagem, média e desvio padrão. Todas as análises foram realizadas com uso do programa *Statistical Package for the Social Sciences - SPSS* versão 21.0 para Windows (Chicago, IL, EUA) e o nível de significância estabelecido para todas as análises foi de 5%.

5. Resultados

As características sociodemográficas (idade, raça, grau de escolaridade e status ocupacional), antropométrica (IMC), clínicas (comorbidades, dias de hospitalização), demonstraram homogeneidade na distribuição dos dados basais sem diferença significativa ($p > 0,05$) (Tabela 1). Previamente a admissão no PRP foram avaliados os dados acerca da vacinação dos pacientes, 6 (20,69%) do GENF foram vacinados contra a influenza nos últimos seis meses e 8 (32%) do GUTI. Quanto as vacinas contra a COVID-19 todos aqueles que se vacinaram foi posterior a infecção, sendo 14 (48,28%) do GENF e do GUTI 12 (48%).

Em relação as comorbidades prévias a infecção pela COVID-19, não foi observado significância entre os grupos, entre as mais prevalentes estava em primeiro lugar HAS, 10 (34,48%) no GENF e 11 (44%) no GUTI, e em segundo a DM2, 2 (6,90%) no GENF e 5 (20%) no GUTI. Entre os sintomas psíquicos autorrelatados, cerca de 5 (17,24%) do GENF e 9 (36%) referiram sintomas de ansiedade e quanto a depressão, 2 (6,90%) do GENF e 1 (4%) do GUTI.

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes pós COVID-19 envolvidos no estudo

Características	Total (n=54)	GENF (n=29)	GUTI (n=25)	p-valor
Idade	50,81 ± 12,41	52 ± 12,1	49,4 ± 12,9	ns
Sexo				ns
Masculino	34 (63,82%)	16 (55,17%)	18 (72%)	
Feminino	20 (37,04%)	13 (44,83%)	7 (28%)	
Antropométricas				
Peso (kg)	84,64 ± 17,83	82,2 ± 15,3	87,4 ± 20,3	ns
Altura (cm)	166,82 ± 9,56	166,5 ± 10	167,2 ± 9,2	ns
IMC (kg/m ²)	30,53 ± 6,28	29,9 ± 6,1	31,3 ± 6,5	ns
Raça				ns
Branca	21 (38,89%)	13 (44,83%)	8 (32%)	
Parda	22 (40,74%)	9 (31,03%)	13 (52%)	
Negra	11 (20,37%)	7 (24,14%)	4 (16%)	
Escolaridade				ns
Ens. Fundamental (incompleto)	14 (25,93%)	5 (17,24%)	9 (36%)	
Ens. Fundamental (completo)	5 (9,26%)	4 (13,79%)	1 (4%)	
Ens. Médio	24 (44,44%)	14 (48,28%)	10 (40%)	
Ens. Superior	9 (16,67%)	4 (13,79%)	5 (20%)	
Outro	2 (3,70%)	2 (6,90%)	0 (0%)	
Ocupação antes da COVID-19				ns
Trabalhava em tempo integral	38 (70,37%)	19 (65,52%)	19 (76%)	
Trabalhava em meio período	4 (7,41%)	3 (10,34%)	1 (4%)	
Desempregado(a)	2 (3,70%)	1 (3,45%)	1 (4%)	
Aposentado(a)	10 (18,52%)	6 (20,69%)	4 (16%)	
Ocupação profissional pós-COVID				ns
A mesma de antes	41 (75,93%)	24 (82,76%)	17 (68%)	
Diferente de antes	13 (24,07%)	5 (17,24%)	8 (32%)	
Tempo de internação (dias)	9,37 ± 5,72	10,6 ± 5,8	18,24 ± 10,94	**
Cuidados hospitalares				
Oxigenoterapia	54 (100%)	29 (100%)	25 (100%)	ns
VNI	37 (68,52%)	15 (51,72%)	22 (88%)	**
VMI	8 (14,81%)	0 (0%)	8 (32%)	-
Reinternação	7 (12,96%)	3 (12%)	4 (21%)	ns

Abreviaturas: GENF: grupo enfermaria; GUTI: grupo unidade de terapia intensiva; kg: quilo; cm: centímetros; IMC: índice de massa corpórea; kg/m²: quilo/metro²; Ens.: ensino; VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva; ns: não significante, **: p<0,005.

Os principais sintomas tardios dos pacientes incluídos no estudo foram dispneia, fraqueza muscular e fadiga (Tabela 2). A QVRS apresentada pelos pacientes pré e pós PRP são descritas na tabela 3.

Tabela 2. Sintomas presentes nos pacientes pós COVID-19 envolvidos no estudo na admissão do programa de reabilitação pulmonar ambulatorial.

Características	Total (n=54)	GENF (n=29)	GUTI (n=25)	p-valor
Cefaléia	28 (51,85%)	15 (51,72%)	13 (52%)	ns
Tosse persistente	31 (57,41%)	18 (62,07%)	13 (52%)	ns
Anosmia	9 (16,67%)	6 (20,69%)	3 (12%)	ns
Augesia	10 (18,52%)	7 (24,14%)	3 (12%)	ns
Dispneia	41 (75,93%)	22 (75,86%)	19 (76%)	ns
Dor ao respirar	25 (46,30%)	17 (58,62%)	8 (32%)	*
Dores no peito	22 (40,74%)	11 (37,93%)	11 (44%)	ns
Taquicardia	27 (50%)	15 (51,72%)	12 (48%)	ns
Perda de peso	31 (57,41%)	18 (62,07%)	13 (52%)	ns
Perda de apetite	21 (38,89%)	10 (34,48%)	11 (44%)	ns
Dores estomacais/abdominais	15 (27,78%)	9 (31,03%)	6 (24%)	ns
Náuseas/vômitos	10 (18,52%)	6 (20,69%)	4 (16%)	ns
Constipação	5 (9,26%)	2 (6,90%)	3 (12%)	ns
Diarreia	11 (20,37%)	5 (17,24%)	6 (24%)	ns
Dificuldade para urinar	4 (7,41%)	1 (3,45%)	3 (12%)	ns
Disfunção erétil	2 (3,70%)	2 (6,90%)	0 (0%)	ns
Irregularidades menstrual	4 (7,41%)	4 (13,79%)	0 (0%)	*
Edema de MMII	11 (20,37%)	5 (17,24%)	6 (24%)	ns
Problemas de equilíbrio	25 (46,30%)	13 (44,83%)	12 (48%)	ns
Fraqueza muscular	11 (81,48%)	21 (72,41%)	23 (92%)	ns
Fadiga	41 (75,93%)	22 (75,86%)	19 (76%)	ns
Mialgia	24 (44,44%)	13 (44,83%)	11 (44%)	ns
Artralgia	13 (24,07%)	7 (24,14%)	6 (24%)	ns
Não consegue se mover totalmente	1 (1,85%)	0 (0%)	1 (4%)	ns
Não consegue sentir um lado do corpo ou rosto	1 (1,85%)	0 (0%)	1 (4%)	ns
Parestesia	14 (25,93%)	4 (13,79%)	10 (40%)	*
Tonturas/vertigens	21 (38,89%)	12 (41,38%)	9 (36%)	ns
Síncope	3 (5,56%)	2 (6,90%)	1 (4%)	ns
Tremores	20 (37,04%)	11 (37,93%)	9 (36%)	ns
Confusão/ Falta de concentração	21 (38,89)	12 (41,38%)	9 (36%)	ns
Dificuldade para engolir ou mastigar	6 (11,11%)	3 (10,34%)	3 (12%)	ns
Visão dupla	8 (14,81%)	3 (10,34%)	5 (20%)	ns
Problemas de fala ou comunicação	8 (14,81%)	4 (13,79%)	4 (21%)	ns
Zunido do ouvido	14 (25,93%)	7 (24,14%)	7 (18%)	ns
Problemas para dormir	25 (46,30%)	14 (48,28%)	11 (44%)	ns
Erupções cutâneas	4 (7,41%)	4 (13,80%)	3 (12%)	ns
Hemorragia	1 (1,85%)	1 (3,45%)	0 (0%)	ns

Abreviaturas: GENF: grupo enfermaria; GUTI: grupo unidade de terapia intensiva; MMII: membros inferiores; ns: não significante; *: p<0,05. .

Tabela 3. Qualidade de vida relacionada a saúde dos pacientes pós COVID-19 pré e pós programa de reabilitação pulmonar ambulatorial

Variáveis	Pré PRP		p-valor	Pós PRP		p-valor
	GENF (n=29)	GUTI (n=25)		GENF (n=29)	GUTI (n=25)	
EQ-5L-5D (antes da COVID-19)						
Mobilidade (andar)	2,10 ± 0,98	2,16 ± 0,99	**	1,28 ± 0,65	1,32 ± 0,47	**
Não tinha problemas	9 (31,03%)	8 (32%)		24 (82,76%)	17 (68%)	
Tinha problemas leves	11 (37,93%)	7 (28%)		2 (6,90%)	8 (32%)	
Tinha problemas moderados	6 (20,69%)	8 (32%)		3 (10,34%)	0 (0%)	
Tinha problemas graves	3 (10,34%)	2 (8%)		0 (0%)	0 (0%)	
Era incapaz de andar	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)	
Cuidados pessoais (se lavar e vestir)	1,52 ± 0,74	1,64 ± 0,95	*	1,00 ± 0,0	1,28 ± 0,60	**
Não tinha problemas	18 (62,07%)	16 (64%)		29 (100%)	20 (80%)	
Tinha problemas leves	7 (24,14%)	3 (12%)		0 (0%)	3 (12%)	
Tinha problemas moderados	4 (13,79%)	5 (20%)		0 (0%)	2 (8%)	
Tinha problemas graves	0 (0%)	1 (4%)		0 (0%)	0 (0%)	
Era incapaz sozinho/a	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)	
Atividades habituais (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)	2,21 ± 0,98	2,64 ± 0,95	**	1,28 ± 0,70	1,40 ± 0,63	*
Não tinha problemas	8 (27,59%)	3 (12%)		24 (82,76%)	17 (68%)	
Tinha problemas leves	10 (34,48%)	7 (28%)		3 (10,34%)	6 (24%)	
Tinha problemas moderados	8 (27,59%)	12 (48%)		1 (3,45%)	2 (8%)	
Tinha problemas graves	3 (10,34%)	2 (8%)		1 (3,45%)	0 (0%)	
Era incapaz de realizar	0 (0%)	1 (4%)		0 (0%)	0 (0%)	
Dor/mal estar	1,83 ± 0,89	1,96 ± 1,06	*	1,52 ± 0,83	1,64 ± 0,79	*
Não tinha dores ou mal-estar	13 (44,83%)	12 (48%)		19 (65,52%)	13 (52%)	
Tinha dores ou mal-estar leves	9 (31,03%)	4 (16%)		6 (20,69%)	9 (36%)	
Tinha dores ou mal-estar moderados	6 (20,69%)	7 (28%)		3 (10,34%)	2 (8%)	
Tinha dores ou mal-estar fortes	1 (3,45%)	2 (8%)		1 (3,45%)	1 (4%)	
Tinha dores ou mal-estar fortes	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)	
Ansiedade/depressão	1,86 ± 0,92	2,00 ± 0,87	**	1,48 ± 0,91	1,8 ± 1,06	**
Não estava ansioso/a ou deprimido/a	12 (41,38%)	8 (32%)		22 (75,86%)	13 (52%)	
Estava levemente ansioso/a ou deprimido/a	11 (37,93%)	10 (40%)		1 (3,45%)	7 (28%)	
Estava moderadamente ansioso/a ou deprimido/a	4 (13,79%)	6 (24%)		5 (17,24%)	3 (12%)	
Estava muito ansioso/a ou deprimido/a	2 (6,90%)	1 (4%)		1 (3,45%)	1 (4%)	
Estava extremamente ansioso/a ou deprimido/a	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)	1 (4%)	
EQ-VAS (0-100)	65,52 ± 18,19	66,40 ± 12,69	***	83,31 ± 13,49	79,6 ± 12,64	***

Abreviaturas: GENF: grupo enfermaria; GUTI: grupo unidade de terapia intensiva; PRP: programa de reabilitação pulmonar **: p<0,05; ***: p<0,005.

A figura 2 demonstra as dimensões da QVRS e a escala visual analógica apresentadas pelos pacientes pré e pós participação em um PRP ambulatorial.

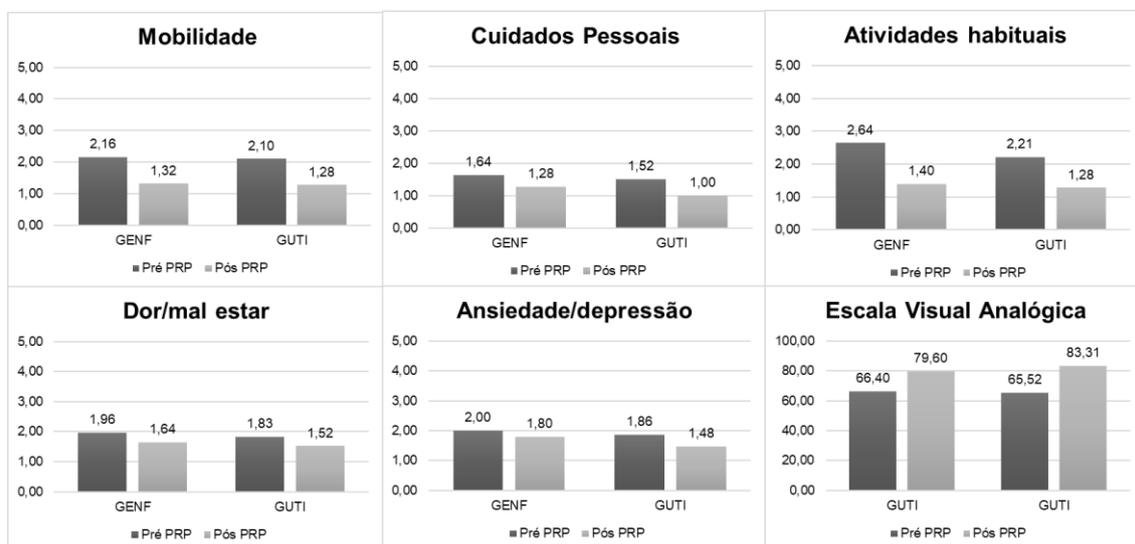


Figura 2. Qualidade de vida relacionada a saúde pré e pós participação em um programa de reabilitação pulmonar ambulatorial.

Nota: GENF: grupo enfermaria; GUTI: grupo UTI; PRP: programa de reabilitação pulmonar.

5. Discussão

Os resultados deste estudo demonstraram que os sintomas e alterações presentes foram acentuadas tanto em pacientes pós-COVID-19 admitidos na enfermaria quanto na UTI. O sexo masculino foi predominante em ambos os grupos do estudo (GENF: 55,17%, GUTI: 72%), a idade dos pacientes apresentou média de $52 \pm 12,1$ no GENF e de $49,4 \pm 12,9$ no GUTI, o IMC do GENF se manteve em $29,9 \pm 6,1$ e do GUTI em $31,3 \pm 6,5$. Cerca de 17,24% dos pacientes do GENF e 32% do GUTI relataram alterações na ocupação/situação profissional pós infecção por COVID-19.

Em contraste a este estudo, o último relatório disponibilizado pelo banco de dados clínicos de COVID-19 da ISARIC, fornece dados extremamente relevantes, que é composto pelo registro de 845.291 pacientes infectados por SARS-CoV-2, hospitalizados em 76 países e coletadas por equipes clínicas em 1.807 instituições participantes entre janeiro de 2020 e janeiro de 2023. Entre

os dados fornecidos, 555.635 (58,8%) dos pacientes eram de países de baixa e média renda e 389.603 (41,2%) de países de alta renda, cerca de 416.555 (49,3%) eram homens e 427.476 (50,6%) eram mulheres, o que difere da presente pesquisa dado que o sexo masculino foi prevalente. A mediana de idade foi de 57 anos, variando de 0 a 120 anos, sendo que um terço dos pacientes tinha 70 anos ou mais, enquanto 6% entre 0 a 19 anos de idade⁽²⁹⁾.

A média de dias hospitalizados foi de $10,6 \pm 5,8$ para o GENF e $18,24 \pm 10,94$ para o GUTI, 12% dos pacientes do GENF e 21% do GUTI foram reinternados até o momento da admissão no PRP. Todos os pacientes da amostra de ambos os grupos fizeram uso de oxigenoterapia, 54,72% do GENF e 88% do GUTI necessitaram de VNI e 32% dos pacientes do GUTI necessitaram de cuidados por ventilação mecânica invasiva (VMI).

Quanto aos dados clínicos, do relatório de COVID-19 da ISARIC, entre as principais comorbidades relatadas previamente a internação estavam a hipertensão (40%), o diabetes (25%), a obesidade (15%) e a doença cardíaca crônica (13%)⁽²⁹⁾, o que se assemelha a este estudo em que foi as principais comorbidades apresentadas previamente a infecção pela COVID-19 pelos pacientes foram hipertensão arterial sistólica (GENF: 34,48%, GUTI: 44%) e diabetes Mellitus (GENF: 6,90%, GUTI: 20%) e o transtorno psiquiátrico mais prevalente foi a ansiedade (GENF: 17,24%, GUTI: 36%).

Nesse sentido, os principais sintomas persistentes identificados foram dispneia, fadiga e fraqueza muscular em ambos os grupos. Uma meta-análise recente colaboram com os achados deste estudo demonstrando que inúmeras alterações fisiológicas, como tosse, dispneia, mialgias e artralgias, fadiga e fraqueza muscular foram referidas em apresentações clínicas leve a crítica de COVID-19⁽⁵⁵⁾. O relatório da ISARIC também corrobora os o presente estudo, em que dentre os sintomas mais comuns relatados na admissão hospitalar estavam a dispneia (59%), a tosse (57,3%), a febre (55,2%), a fadiga (37,7%) e a alteração da consciência (17,5%). A taxa estimada de letalidade foi de 22%, aumentando para 36% para pacientes que foram internados em UTI, demonstrando piores resultados naqueles com a doença mais grave.

Assim, o protocolo de caracterização clínica global ISARIC propõe a criação de um banco de dados clínicos, abrangendo uma gama de aspectos avaliados que podem ser rastreados desde o período prévio como pós a

infecção⁽⁴¹⁾. Observa-se que as variáveis clínicas e demográficas tem sido intimamente relacionadas aos fatores de risco associados à gravidade das manifestações em pacientes pós-COVID-19, como a idade, sexo masculino, tabagismo, obesidade, necessidade e tempo de hospitalização, VMI durante a permanência na UTI⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾. Avaliar essas variáveis abrangendo os fatores físicos, psicológicos e sociais se fazem importantes na determinação do prognóstico⁽⁵⁹⁾.

Estudos demonstraram que a capacidade dos pulmões em realizar a troca gasosa pode ser significativamente afetada após a hospitalização, considerando que os pacientes com COVID-19 podem desenvolver lesões fibróticas residuais no pulmão, reduzindo a função respiratória⁽⁶⁰⁾. Além disso, durante a permanência em ambiente hospitalar, principalmente na UTI, os pacientes permanecem acamados por longos períodos de tempo, com pouquíssima ativação muscular, resultando na atrofia da musculatura, levando à fraqueza muscular adquirida, miopatia e redução da capacidade de exercício⁽⁶¹⁾.

Essas alterações metabólicas estão diretamente associadas as disfunções da musculatura estriada, considerando que a inflamação está relacionada ao aumento da imobilidade. Assim sendo, a inatividade prolongada dos membros provoca uma redução na capacidade funcional do indivíduo, principalmente nos membros inferiores que não sofrem descargas mecânicas, reduzindo a atividade neuromuscular, induzindo uma reação adaptativa, a síntese proteica demorada e aumento da degradação, com consequente apoptose das células musculares, desencadeando a atrofia e diminuição da força muscular⁽⁶²⁻⁶⁴⁾.

Quanto a QVRS, destaca-se que foi consideravelmente afetada em todas as dimensões avaliadas (mobilidade, cuidados pessoais, atividades habituais, dor/mal estar e ansiedade/depressão). Consequentemente após a participação em um PRP ambulatorial de seis semanas, foram observados melhora em todas as dimensões avaliadas. A QVRS, se refere ao nível de bem-estar percebido pelo indivíduo nos diferentes domínios de sua vida e seu impacto na saúde geral⁽⁶⁵⁾.

O estudo Hu et al. (2021) envolvendo 90 pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 no Hospital Geral de Wuhan, China, avaliaram a

QVRS e níveis de atividade física. Os autores concluíram que após a alta hospitalar, os pacientes com COVID-19 apresentaram sintomas emocionais negativos, como como prejuízos na QVRS , principalmente em pacientes do sexo feminino, em comparação com o grupo controle. Com base em suas observações, os autores sugeriram que os pacientes hospitalizados por COVID-19 deveriam ser encaminhados para programas de saúde mental e reabilitação física para melhorar seu estado psicológico e capacidade funcional e, conseqüentemente, sua QVRS⁽⁶⁶⁾. No estudo de Hu et al. (2021), o sexo feminino também foi associado a um risco aumentado de sintomas persistentes. Os autores concluíram ainda que uma elevada percentagem de pacientes hospitalizados por COVID-19 apresentava sintomas persistentes em relação a prejuízos na QVRS. Com base nestes resultados, é importante considerar encaminhar estes pacientes para a reabilitação física visando melhorar a QVRS e é uma melhor forma de tratar a “COVID longa”⁽⁶⁶⁾.

Resultados semelhantes foram relatados por Munoz-Corona et al. (2022), que avaliaram sintomas de COVID-19 e QVRS em 141 pacientes pós-SARS-CoV-2 90 dias após a alta hospitalar. A maioria dos pacientes (75,9%) relatou fadiga persistente e artralgia e apresentou baixos escores de QVRS , em comparação com pacientes que não apresentavam sintomas⁽⁶⁷⁾. Poudel et al (2021) também avaliou o impacto da COVID-19 na QVRS que foi considerado relevante tanto em pacientes com Covid Aguda como eles pacientes com Covid Longa⁽⁶⁸⁾.

Koullias et al. (2022) também avaliaram a QVRS seis meses após a alta hospitalar em uma amostra de 151 pacientes gregos hospitalizados por COVID-19. Eles descobriram que os pacientes hospitalizados apresentavam prejuízos significativos na QVRS em comparação com pacientes com COVID-19 leve e controles saudáveis. Segundo os autores, o comprometimento físico e o estresse psicológico causados por sintomas graves de COVID-19 representaram prejuízos consideráveis à saúde, especialmente para mulheres e pessoas de 41 a 60 anos, mesmo seis meses após a hospitalização por COVID-19. Assim, a pandemia de COVID-19 causou uma epidemia secundária entre os sobreviventes, que precisa de ser abordada através de uma abordagem multidisciplinar. Esses pacientes devem ser encaminhados para programas de reabilitação para recuperação física, funcional e da QVRS⁽⁶⁹⁾.

Nesse sentido, destaca-se a necessidade que os pacientes pós COVID-19, especialmente aqueles hospitalizados, se submetam a uma avaliação clínica, funcional e psicossocial para que as alterações presentes após a infecção sejam identificadas^(70,71). Conforme experiências anteriores, a reabilitação pulmonar baseada nas diretrizes para a fibrose pulmonar também tem sido recomendada, uma vez que a COVID-19 também pode induzir uma doença pulmonar restritiva⁽⁷²⁾. A Força-Tarefa Internacional da European Respiratory Society (ERS) e da American Thoracic Society (ATS) também sugeriram que um PRP com 6 a 8 semanas de duração poderia beneficiar os pacientes pós COVID-19⁽⁷³⁾. A experiência inicial na China também indica que um programa de 6 semanas pode melhorar a função pulmonar e as variáveis da QVRS⁽³⁶⁾.

Sabe-se que o exercício físico tem ação imunomoduladora e pode auxiliar os sistemas de defesas naturais do corpo humano. Modalidades e intensidades moderadas de exercício melhoram o sistema imunológico, pois está associado à redução do estresse oxidativo, caracterizado pelo desequilíbrio entre radicais livres e antioxidantes em nosso corpo, que possui potencial protetor em diversos sistemas, como o pulmonar^(74,75). Exercícios respiratórios, aeróbicos e de fortalecimento muscular progressivos podem ser selecionados possibilitando que os pacientes recuperem gradualmente aos níveis de atividade observados antes da infecção, e eventualmente, retornar as atividades de vida diária, sendo que independentemente do tipo de intervenção no PRP, o princípio da individualização deve ser respeitado de acordo com as limitações específicas de cada paciente⁽⁷⁶⁻⁷⁸⁾.

Até o presente momento, foram observados poucos ensaios clínicos demonstrando a eficácia de um PRP a nível hospitalar, ambulatorial e domiciliar. Estes estudos, utilizaram diferentes tipos de exercícios respiratórios, treinamento aeróbico e de fortalecimento muscular, com duração de três a 12 semanas, com programas supervisionados ou não, sendo possível observar uma melhora significativa quando comparados no pré e pós intervenção em relação à capacidade de exercício, sensação de dispneia, fadiga muscular e QVRS^(37,79-84).

Desta forma, destaca-se a importância de acompanhar esses pacientes após a infecção pela COVID-19 e mensurar a dimensão dos danos físicos e na QVRS. Este estudo concorda com as declarações dos especialistas da ERS/ATS que defende a triagem e inclusão em um programa de reabilitação supervisionado, principalmente daqueles pacientes mais graves que necessitaram de internação hospitalar para manejo dos sintomas e complicações⁽³⁷⁾.

Os efeitos benéficos da reabilitação pulmonar em pacientes pós COVID-19 nas diferentes condições de saúde podem ser atribuídos principalmente a fatores como a efetividade das trocas gasosas e à estimulação da musculatura respiratória e periférica, que potencializam a função cardiorrespiratória e musculoesquelética⁽⁸⁵⁾. Uma continuação a longo prazo da manutenção da prática de atividade física também pode ser necessária para alcançar uma recuperação ideal e obter benefícios duradouros em pacientes que tiveram um quadro de COVID-19 grave ou crítico.

Nesse sentido, diversos instrumentos de avaliação globais ou específicos em saúde são utilizados para mensurar os níveis de dependência e/ou incapacidade variando conforme os objetivos do estudo. No entanto, as evidências científicas demonstram que existe uma dificuldade em realizar comparações entre os estudos devido a diversidade de ferramentas utilizadas, em diferentes períodos e níveis de gravidade^(51,87).

A partir desse conhecimento, se torna essencial que novos estudos em pacientes pós COVID-19 sejam delineados e desenvolvidos visando definir critérios para o diagnóstico, avaliar a gravidade e frequência das manifestações clínicas, funcionais e psicossociais observadas, a fim de estratégias de reabilitação sejam traçadas e implementadas em nível individual e/ou populacional.

6. Conclusão

Os pacientes pós COVID-19 envolvidos neste estudo, apresentaram uma variedade de sintomas que certamente comprometeram o desempenho funcional e QVRS. Com isso, foi possível observar que participação destes pacientes em PRP ambulatorial auxiliou de forma significativa na melhoria da QVRS.

Referências bibliográficas

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733.
2. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):155-170.
3. Wong LR, Perlman S. Immune dysregulation and immunopathology induced by SARS-CoV-2 and related coronaviruses - are we our own worst enemy? *Nat Rev Immunol*. 2022;22(1):47-56.
4. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. Addendum: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;588(7836):E6.
5. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Public Health Decision Making during Covid-19 - Fulfilling the CDC Pledge to the American People. *N Engl J Med*. 2020;383(10):901-903.
6. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-605.
7. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):831-840.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Painel Casos e Óbitos COVID-19. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo--coronavirus.pdf>. Acesso em: 01 de dezembro, 2023.
9. Delbressine JM, Machado FVC, Goërtz YMJ, Van Herck M, Meys R, Houben-Wilke S, et al. The Impact of Post-COVID-19 Syndrome on Self-Reported Physical Activity. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(11):6017.
10. Hosey MM, Needham DM. Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):60.
11. Bangash MN, Owen A, Alderman JE, Chotalia M, Patel JM, Parekh D. COVID-19 recovery: potential treatments for post-intensive care syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(11):1071-1073.

12. Parker AM, Brigham E, Connolly B, McPeake J, Agranovich AV, Kenes MT, et al. Addressing the post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a multidisciplinary model of care. *Lancet Respir Med*. 2021;9(11):1328-1341.
13. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985.
14. Hulswit RJ, de Haan CA, Bosch BJ. Coronavirus Spike Protein and Tropism Changes. *Adv Virus Res*. 2016;96:29-57.
15. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Apr;181(2):271-280.e8.
16. Lai CC, Liu YH, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Yen MY, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(3):404-412.
17. Maley JH, Sandsmark DK, Trainor A, Bass GD, Dabrowski CL, Magdamo BA, et al. Six-Month Impairment in Cognition, Mental Health, and Physical Function Following COVID-19-Associated Respiratory Failure. *Crit Care Explor*. 2022;4(4):e0673.
18. Hodgson CL, Higgins AM, Bailey MJ, Mather AM, Beach L, Bellomo R, et al. The impact of COVID-19 critical illness on new disability, functional outcomes and return to work at 6 months: a prospective cohort study. *Critical Care*. 2021;25:1–12.
19. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39:101166.
20. Barreto GZ, Ivanaga IT, Chiavegato L, Gazzotti MR, Nascimento OA, Jardim JR. Perspective of Pulmonary Rehabilitation Centers in Latin America. *COPD*. 2021;18(4):401-405.
21. Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *Thorax*. 2022;77(7):697-706.
22. Martillo MA, Dangayach NS, Tabacof L, Spielman LA, Dams-O'Connor K, Chan CC, et al. Postintensive Care Syndrome in Survivors of Critical Illness Related to Coronavirus Disease 2019: Cohort Study From a New York City Critical Care Recovery Clinic. *Crit Care Med*. 2021;49(9):1427-1438.
23. Goërtz, Y. M. J. *et al*. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2

- infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ open Res.* **6**, (2020).
24. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, Lee M. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA.* 2020 Apr 28;323(16):1612-1614.
 25. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
 26. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet.* 2021;398(10302):747-758.
 27. Sigfrid L, Cevik M, Jesudason E, Lim WS, Rello J, Amuasi J. What is the recovery rate and risk of long-term consequences following a diagnosis of COVID-19? A harmonised, global longitudinal observational study protocol. *BMJ open*, 2021; 11(3), e043887.
 28. ISARIC Global COVID-19 follow up study protocol. ISARIC. 2020. <https://isaric.org/wp-content/uploads/2020/11/ISARIC-Covid-19-follow-up-protocol.pdf>.
 29. ISARIC Clinical Characterisation Group. *ISARIC COVID-19 Clinical Data Report: Final report January 2020 – January 2023.* 2023.
 30. Vuong QH. The (ir)rational consideration of the cost of science in transition economies. *Nat Hum Behav.* 2018;2(1):5.
 31. Jakab Z, Selbie D, Squires N, Mustafa S, Saikat S. Building the evidence base for global health policy: the need to strengthen institutional networks, geographical representation and global collaboration. *BMJ Glob Health.* 2021;6(8):e006852.
 32. Vuong QH, Le TT, La VP, Nguyen HTT, Ho MT, Khuc QV, et al. Covid-19 vaccines production and societal immunization under the serendipity-mindsponge-3D knowledge management theory and conceptual framework. *Humanities and Social Sciences Communications.* 2022;9:22.
 33. Townsend L, Dowds J, O'Brien K, Sheill G, Dyer AH, O'Kelly B, et al. Persistent poor health after COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. *Annals of the American Thoracic Society.* 2021;18(6):997–1003.
 34. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group . Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(8):1613-20.
 35. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med.* 2020 Aug;54(16):949-959.

36. Zhao HM, Xie YX, Wang C; Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(13):1595-1602.
37. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T. COVID-19: Interim Guidance on Rehabilitation in the Hospital and Post-Hospital Phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. *Eur Respir J*. 2020.
38. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188: e13-64.
39. Sonnick MA, Viavant M, Turetz ML, Bean LD, Jannat-Khah D, Krishnan JK, et al. Feasibility of a Novel Real-Time Provider Teaching Intervention in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *ATS Sch*. 2021;3(1):87-98.
40. Mureddu GF, Ambrosetti M, Venturini E, La Rovere MT, Mazza A, Pedretti R, et al. Cardiac rehabilitation activities during the COVID-19 pandemic in Italy. Position Paper of the AICPR (Italian Association of Clinical Cardiology, Prevention and Rehabilitation). *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020;90(2).
41. Ahmadi Hekmatikar AH, Ferreira Júnior JB, Shahrbanian S, Suzuki K. Functional and Psychological Changes after Exercise Training in Post-COVID-19 Patients Discharged from the Hospital: A PRISMA-Compliant Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(4):2290.
42. Benavides-Cordoba V, Barros-Poblete M, Vieira RP, Mazzucco G, Fregonezi G, Torres-Castro R. Provision of pulmonary rehabilitation in Latin America 18 months after the COVID-19 pandemic: A survey of the Latin American Thoracic Association. *Chron Respir Dis*. 2022;19:14799731221104102.
43. Zeng B, Chen D, Qiu Z, Zhang M, Wang G; Rehabilitation Group of Geriatric Medicine branch of Chinese Medical Association et al. Expert consensus on protocol of rehabilitation for COVID-19 patients using framework and approaches of WHO International Family Classifications. *Aging Med (Milton)*. 2020;3(2):82-94.
44. Schulz KF, Altman DG, Moher D, CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c332.
45. van Hout B, Janssen MF, Feng YS, Kohlmann T, Busschbach J, Golicki D, et al. Interim scoring for the EQ-5D-5L: mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L value sets. *Value Health*. 2012;15(5):708-15.

46. Craig BM, Monteiro AL, Herdman M, Santos M. Further evidence on EQ-5D-5L preference inversion: a Brazil/U.S. collaboration. *Qual Life Res.* 2017 Sep;26(9):2489-2496.
47. Szende A, Janssen B, Cabases J, editors. *Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D* [Internet]. Dordrecht (NL): Springer; 2014.
48. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso brasileiro sobre espirometria. *J Pneumol.* 1996;22:105-64.
49. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(5):1256-76.
50. Schneider M, Schmalbach P, Godkin S. Impact of a personalized versus moderate-intensity exercise prescription: a randomized controlled trial. *J Behav Med.* 2017;40(2):239-48.
51. Grgic J, Lazinica B, Schoenfeld BJ, Pedisic Z. Test-Retest Reliability of the One-Repetition Maximum (1RM) Strength Assessment: a Systematic Review. *Sports Med Open.* 2020;6(1):31
52. Shahin B, Germain M, Pastene G, Viallet N and Annat G. Outpatient pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. 2008;3(1):155-62.
53. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods.* 2007;39:175-91.
54. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods.* 2009;41:1149-60.
55. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101623
56. Ezzat AR, et al. Post-COVID-19 functional status: Relation to age, smoking, hospitalization, and previous comorbidities. *Ann Thorac Med.* 2021;16(3):260-265.
57. Taboada M, Cariñena A, Moreno E, Rodríguez N, Domínguez MJ, Casal A, et al. Post-COVID-19 functional status six-months after hospitalization. *J Infect.* 2021;82(4):e31-e33.

58. Demoule A, Morawiec E, Decavele M, Ohayon R, Malrin R, Galarza-Jimenez MA, et al. Health-related quality of life of COVID-19 two and 12 months after intensive care unit admission. *Annals of Intensive Care*. 2022;12(1):1–11.
59. Rubenstein LV, Calkins DR, Greenfield S, Jette AM, Meenan RF, Nevins MA, et al. Health status assessment for elderly patients. Report of the Society of General Internal Medicine Task Force on Health Assessment. *J Am Geriatr Soc*. 1989 Jun;37(6):562-9.
60. Leidy NK. Functional status and the forward progress of merry-go-rounds: toward a coherent analytical framework. *Nurs Res*. 1994;43(4):196-202.
61. Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, Ni F, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2021 Jul;9(7):747-754.
62. Halpin SJ, Mclvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021;93(2):1013-1022.
63. Poulsen JB. Impaired physical function, loss of muscle mass and assessment of biomechanical properties in critical ill patients. *Dan Med J*. 2012;59(11):1–21.
64. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*. 2014;370(17):1626–35.
65. Oliveira MC, Carrijo MM, Afonso JPR, Moura RS, Oliveira LFRJ, Fonseca AL, et al. Effects of hospitalization on functional status and health-related quality of life of patients with COVID-19 complications: a literature review. *Mtprehabjournal*. 2022;20.
66. Hu J, Zhang Y, Xue Q, Song Y, Li F, Lei R, et al. Early Mental Health and Quality of Life in Discharged Patients With COVID-19. *Front Public Health*. 2021;9:725505.
67. Muñoz-Corona C, Gutiérrez-Canales LG, Ortiz-Ledesma C, Martínez-Navarro LJ, Macías AE, Scavo-Montes DA, et al. Quality of life and persistence of COVID-19 symptoms 90 days after hospital discharge. *J Int Med Res*. 2022;50(7):3000605221110492.
68. Poudel AN, Zhu S, Cooper N, Roderick P, Alwan N, Tarrant C, et al. Impact of Covid-19 on health-related quality of life of patients: A structured review. *PLoS One*. 2021;16(10):e0259164.
69. Koullias E, Fragkiadakis G, Papavdi M, Manousopoulou G, Karamani T, Avgoustou H, et al. Long-Term Effect on Health-Related Quality of Life in

Patients With COVID-19 Requiring Hospitalization Compared to Non-hospitalized COVID-19 Patients and Healthy Controls. *Cureus*. 2022;14(11):e31342

70. Simonelli C, Paneroni M, Vitacca M, Ambrosino N. Measures of physical performance in COVID-19 patients: a mapping review. *Pulmonology*. 2021 (6):518-28.
71. Magdy DM, Metwally A, Tawab DA, Hassan SA, Makboul M, Farghaly S. Long-term COVID-19 effects on pulmonary function, exercise capacity, and health status. *Annals of Thoracic Medicine*. 2022;17(1):28-36.
72. Carda S, Invernizzi M, Bavikatte G, Bensmaïl D, Bianchi F, Deltombe T, et al. The role of physical and rehabilitation medicine in the COVID-19 pandemic: The clinician's view. *Ann Phys Rehabil Med*. 2020;63(6):554-556.
73. Bai C, Chotirmall SH, Rello J, Alba GA, Ginns LC, Krishnan JA, 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;29(157):200287.
74. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *Journal of Sport and Health Science*. 2019; 8(3): 201–217.
75. Betteridge DJ. What is oxidative stress? *Metabolism*. 2000;49(2 Suppl 1):3-8.
76. Mohamed AA, Alawna M. Role of increasing the aerobic capacity on improving the function of immune and respiratory systems in patients with coronavirus (COVID-19): a review. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14:489–96.
77. Goodwin VA, Allan L, Bethel A, Cowley A, Cross JL, Day J, et al. Rehabilitation to enable recovery from COVID-19: a rapid systematic review. *Physiotherapy*. 2021;111:4–22.
78. Wang TJ, Chau B, Lui M, Lam GT, Lin N, Humbert S. PM&R and pulmonary rehabilitation for COVID-19. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2020.
79. Everaerts S, Heyns A, Langer D, Beyens H, Hermans G, Troosters T, et al. COVID-19 recovery: benefits of multidisciplinary respiratory rehabilitation. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1):e000837.
80. Smith JM, Lee AC, Zeleznik H, Coffey Scott JP, Fatima A, Needham DM, et al. Home and community-based physical therapist management of adults with post-intensive care syndrome. *Phys Ther*. 2020;100:1062–73.
81. Giurgi-Onocu C, Tudoran C, Pop GN, Bredicean C, Pescariu SA, Giurgiuca A, et al. Cardiovascular Abnormalities and Mental Health Difficulties Result in a Reduced Quality of Life in the Post-Acute COVID-19 Syndrome. *Brain Sci*. 202;11(11):1456.

82. Betschart M, Rezek S, Unger I, Ott N, Beyer S, Böni A, et al. One year follow-up of physical performance and quality of life in patients surviving COVID-19: a prospective cohort study. *Swiss medical weekly*. 2021;151(43–44).
83. Grover S, Sahoo S, Mishra E, Gill KS, Mehra A, Nehra R, Suman A, et al. Fatigue, perceived stigma, self-reported cognitive deficits and psychological morbidity in patients recovered from COVID-19 infection. *Asian J Psychiatr*. 2021;64:102815.
84. Erber J, Wießner JR, Zimmermann GS, Barthel P, Burian E, Lohöfer F, et al. Longitudinal Assessment of Health and Quality of Life of COVID-19 Patients Requiring Intensive Care—An Observational Study. *J Clin Med*. 2021;10(23):5469.
85. Yang LL, Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic Dis Transl Med*. 2020;6(2):79-86.
86. The World Health Organization. Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-9.
87. The World Health Organization. Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-9.

Anexos

Anexo1

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Anexo 2

Registro no CLINICALTRIALS.GOV

Anexo 3

Termo de consentimento Livre e Esclarecido