

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

STATUS FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM
PACIENTES PÓS COVID-19 SUBMETIDOS A UM PROGRAMA DE
REABILITAÇÃO PULMONAR AMBULATORIAL

MIRIÃ CANDIDA OLIVEIRA

Anápolis, GO

2022

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

STATUS FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM
PACIENTES PÓS COVID-19 SUBMETIDOS A UM PROGRAMA DE
REABILITAÇÃO PULMONAR AMBULATORIAL

Dissertação apresentada à Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA para obtenção do título de Mestre em Movimento Humano e Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Luís Vicente Franco de Oliveira

Coorientador: Prof. Dr. Rodolfo de Paula Vieira

Anápolis, GO

2022

O48

Oliveira, Miriã Candida.

Status funcional e qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes pós COVID-19 submetidos a um programa de reabilitação pulmonar ambulatorial / Miriã Candida Oliveira - Anápolis: Universidade Evangélica de Goiás, 2022.

57 p.; il.

Orientador: Prof. Dr. Luís Vicente Franco de Oliveira.

Coorientador: Prof. Dr. Rodolfo de Paula Vieira.

Dissertação (mestrado) – Programa de pós-graduação em Movimento Humano e Reabilitação – Universidade Evangélica de Goiás, 2022.

1. COVID-19 2. Status funcional 3. Qualidade de Vida relacionada à saúde 4. Reabilitação pulmonar. I. Oliveira, Luís Vicente Franco de. II. Vieira, Rodolfo de Paula. III. Título
CDU 615.8

Catálogo na Fonte

Elaborado por Hellen Lisboa de Souza CRB1/1570



FOLHA DE APROVAÇÃO

STATUS FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM PACIENTES PÓS COVID-19 SUBMETIDOS A UM PROGRAMA DE REABILITAÇÃO PULMONAR AMBULATORIAL

Miriã Candida Oliveira

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.

Aprovado em 14 de abril de 2022.

Banca examinadora

Prof. Dr. Luis Vicente Franco de Oliveira

Profa. Dra. Patrícia Sardinha Leonardo Lopes Martins

Profa. Dra. Luciana Maria Malosá Sampaio

Dedicatória

Dedico esse trabalho ao meu pai e minha mãe, 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, José Luiz e Rosa Aparecida, 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.

As minhas irmãs, Laís e Aline, que sempre foram minhas incentivadoras desde o começo desta trajetória.

Ao meu orientador, professor Luís Vicente, pela oportunidade de realizar esse sonho. Agradeço imensamente pela confiança depositada, por tantos aprendizados e contribuição não somente nesse projeto, mas também como pessoa e profissional.

Ao meu coorientador, professor Rodolfo, pelo apoio e contribuição nesse projeto.

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

A minha amiga, Maria Eduarda, por todo auxílio e amizade nesta caminhada.

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

Epígrafe

O homem faz seus planos, mas é Deus quem possibilita que sejam realizados.

Provérbios 16:9

SUMÁRIO

1. Introdução.....	1
2. Revisão de literatura	2
1.1 Características patogênicas da SARS-CoV-2 e sequelas pós-agudas.....	3
1.2 Características epidemiológicas e clínicas da infecção pela COVID-19	4
1.3 Sequelas funcionais e psicossociais persistentes da COVID-19	6
1.4 Programa de reabilitação pulmonar ambulatorial no pós COVID-19.....	8
2. Objetivos.....	9
2.1 Objetivo geral	9
2.2 Objetivos específicos.....	9
3. Material e métodos	10
3.1 Desenho do estudo	10
3.2 Aspectos Éticos.....	10
3.3 Seleção dos participantes	11
3.4 Critérios de inclusão.....	12
3.5 Critérios de exclusão.....	12
3.6 Desfechos e avaliações.....	12
3.6.1 Capacidade de exercício – Teste de caminhada de seis minutos	13
3.6.2 Fadiga Muscular – Fatigue Severity Scale	13
3.6.3 Severidade de dispneia – Escala de dispneia do MRC	14
3.6.4 Status Funcional – Post-COVID-19 Functional Status Scale.....	14
3.6.5 Qualidade de vida relacionada à saúde – Short Form Health Survey 36.....	15
3.7 Intervenções.....	15
3.8 Avaliação de segurança	17
3.9 Cálculo amostral.....	17
3.10 Análise dos Dados	18
3.11 Gestão de dados	18
3.12 Estratégias de retenção de pacientes.....	19
3.13 O status e o cronograma do estudo.....	19
4. Resultados.....	20
5. Discussão	33
6. Conclusão.....	43
Referências	44
Anexos	57
Anexo 1.....	57
Anexo 2.....	57

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). Avaliar o status funcional e QVRS em pacientes pós COVID-19 submetidos a um Programa de Reabilitação Pulmonar (PRP) ambulatorial. Trata-se de um ensaio clínico, prospectivo e consecutivo, que envolveu indivíduos com sintomas presentes aproximadamente um mês após a infecção pela COVID-19. O status funcional foi avaliado através do teste de caminhada de seis minutos (TC6'), pela escala *Fatigue Severity Scale* (FSS), escala de dispneia do Medical Research Council (MRC), escala *Post-COVID-19 Functional Status Scale* (PCFS) e a qualidade de vida relacionada à saúde verificada por meio do *Short Form Health Survey 36* (SF-36). O PRP Ambulatorial foi composto por um treino cardiorrespiratório e fortalecimento muscular, com duração de seis semanas, três vezes por semana. Foram incluídos neste estudo, 123 pacientes avaliados na admissão do PRP e estratificados em três grupos (23 não hospitalizados - GNH, 60 hospitalizados em enfermaria - GENF e 40 em UTI - GUTI), no entanto apenas 54 concluíram o PRP (29 GENF e 25 GUTI). A distância percorrida no TC6' e seus valores preditos, assim como os dados obtidos nas escalas do MRC dispneia, PCFS, FSS e no SF-36 foram significativos entre os pacientes pré e pós PRP ambulatorial tanto do GENF quanto no GUTI. Os pacientes pós COVID-19 submetidos ao PRP ambulatorial apresentaram uma melhora significativa no status funcional e na qualidade de vida relacionada à saúde.

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

Lista de quadros e tabelas

Quadro 1. Desfechos e instrumentos de avaliação	13
Quadro 2. Treinamento cardiorrespiratório e fortalecimento muscular	16
Quadro 3. Cronograma de seleção, intervenção e avaliação dos pacientes	19
Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas apresentadas pelos pacientes pós COVID-19 encaminhados ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial	21
Tabela 2. Principais comorbidades apresentadas pelos pacientes previamente à infecção pelo COVID-19	22
Tabela 3. Principais sintomas apresentados pelos pacientes pós COVID-19	23
Tabela 4. Capacidade de exercício, sensação de dispneia, status funcional e fadiga muscular em pacientes pós COVID-19	24
Tabela 5. Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes pós COVID-19	25
Tabela 6. Características sociodemográficas e clínicas em pacientes pós COVID-19 submetidos ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial	26
Tabela 7. Principais comorbidades prévias à infecção pela COVID-19 apresentadas na admissão pelos pacientes que completaram o programa de reabilitação pulmonar ambulatorial	27
Tabela 8. Principais sintomas apresentados pelos pacientes pós COVID-19 submetidos ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial	28
Tabela 9. Capacidade de exercício, sensação de dispneia, status funcional e fadiga muscular em pacientes pós COVID-19 submetidos ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial	29
Tabela 10. Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes pós COVID-19 submetidos ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial	31

Lista de figuras

Figura 1. Fluxograma do estudo	11
Figura 2. Capacidade de exercício, sensação de dispneia, status funcional e fadiga muscular em pacientes pós COVID-19 submetidos ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial	30
Figura 3. Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes pós COVID-19 submetidos ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial	32

Lista de abreviaturas

COVID-19	doença do coronavírus 2019
SARS-CoV-2	síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2
SDRA	síndrome do desconforto respiratório agudo
CNAF	cateter nasal de alto fluxo
VNI	ventilação não invasiva
VMI	ventilação mecânica invasiva
UTI	unidade de terapia intensiva
QVRS	qualidade de vida relacionada a saúde
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
PRP	programa de reabilitação pulmonar
OMS	Organização Mundial da Saúde
RNA	ácido ribonucleico
ECA2	enzima conversora de angiotensina 2
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
PICS	síndrome pós-cuidados intensivos
VM	ventilação mecânica
MMII	membros inferiores
AVD's	atividades de vida diária
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
PCR	proteína C-reativa
TC6'	teste de caminhada de seis minutos
PSE	percepção subjetiva de esforço
FSS	Escala de Severidade de Fadiga
MRC	<i>Medical Research Council</i>
PCFS	<i>Post-COVID-19 Functional Status Scale</i>
PVFS	<i>Post-VTE Functional Status</i>
SF-36	<i>Short Form Health Survey 36</i>
CF	capacidade funcional

LAF	limitações por aspectos físicos
EGS	estado geral de saúde
VT	vitalidade
AS	aspectos sociais
LAE	limitações por aspectos emocionais
SM	saúde mental
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
GOLD	<i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>
MMSS	membros superiores
1RM	teste de repetição máxima
ANOVA	análise de variância
SPIRIT	<i>Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials</i>
GNH	grupo não hospitalizado
GENF	grupo enfermaria
GUTI	grupo UTI
IMC	índice de massa corporal
IAM	infarto agudo do miocárdio
AIT	ataque isquêmico transitório
TVP	trombose venosa profunda
TEP	tromboembolismo pulmonar
AVE	acidente vascular encefálico
DTC6'	distância percorrido no TC6'
HAS	hipertensão arterial sistólica
PAS	pressão arterial sistólica
mMRC	<i>modified Medical Research Council</i>

1. Introdução

A doença causada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) se tornou a maior emergência sanitária do mundo. Apesar do sistema respiratório ser o principal alvo da doença, causando a síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), suas manifestações são multissistêmicas⁽¹⁾. Pelo menos um em cada dez sobreviventes sintomáticos desenvolvem complicações, seja por alterações fisiológicas do vírus, mudanças imunológicas e danos inflamatórios em resposta à infecção aguda ou sequelas da doença após a fase aguda^(2,3).

A epidemiologia do vírus varia conforme a localidade e período, no entanto devido à alta taxa de infecções assintomáticas, os casos sintomáticos não refletem o número total de infecções⁽⁴⁾. Em casos leves as manifestações apresentam sintomas como anosmia, ageusia, tosse, febre e fadiga muscular^(5,6). Nos casos graves a dispneia e/ou hipoxemia podem progredir rapidamente para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), acidose metabólica de difícil correção e disfunção da coagulação e da função renal, que tem potencial para deixar graves sequelas nos pulmões ou evoluir para falência de múltiplos órgãos e levar à morte^(7,8).

Administrar oxigenoterapia através do cateter nasal de alto fluxo (CNAF) e ventilação não invasiva (VNI) tornou-se um método para reduzir o trabalho respiratório associado a hipoxemia. Em alguns casos, o uso do CNAF e VNI pode contornar a necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI) e reduzir os riscos associados. A maioria dos pacientes que precisam ser admitidos em uma unidade de terapia intensiva (UTI) precisam de suporte ventilatório invasivo ou não invasivo para manter a oxigenação⁽⁹⁾.

Com o aumento das evidências científicas cada vez mais complicações após a fase aguda estão sendo reconhecidos e associados ao aumento da morbidade, dentre a forma grave, com a ocorrência de complicações tromboembólicas e uma forma inespecífica, geralmente enfatizada pela fadiga e dispneia, esses sintomas parecem ser independentes da gravidade⁽¹⁰⁻¹³⁾. A presença de mialgia e artralgia, comprometimento da função pulmonar e desempenho físico, fraqueza muscular adquirida, também veem sendo descritas com frequência nos pacientes pós COVID-19, o que colabora para a diminuição do status funcional e qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS)⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Desta forma, identificar os possíveis fatores de risco, definir critérios para o diagnóstico e compreender a gravidade e frequência das manifestações clínicas e funcionais se torna essencial, para que a partir desse conhecimento sejam implementadas medidas preventivas e terapêuticas a nível individual ou populacional^(13,17,18). A comunidade científica e profissionais de saúde têm discutido o desafio de como reabilitar esses pacientes que apresentam uma infinidade de manifestações clínicas, tendo em vista que o conhecimento se torna uma importante variável para formular diretrizes visando estruturar a organização, tratamento clínico e reabilitação desses pacientes com foco na implementação de medidas preventivas e terapêuticas⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

A Força-Tarefa da *European Respiratory Society* (ERS) e da *American Thoracic Society* (ATS) fez sugestões a favor do PRP com duração de 6 a 8 semanas dirigido a sobreviventes de COVID-19. O programa de reabilitação pulmonar (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"⁽²¹⁾.

2. Revisão de literatura

Em 31 de dezembro de 2019 foi apresentado a Organização Mundial da Saúde (OMS) na China o primeiro relatório de pacientes com pneumonia por uma causa desconhecida, originária de Wuhan, na província de Hubei⁽²²⁾. O agente causador teve seu genoma analisado e sequenciado em 7 de janeiro e em 11 de fevereiro de 2020 a OMS o nomeou como SARS-CoV-2, causadora da COVID-19^(23,24). Apesar das medidas tomadas para tentar evitar que o surto infeccioso se espalhasse de forma global a partir da China, com o crescimento do número de casos, óbitos e países comprometidos a OMS declarou situação de pandemia em 11 de março de 2020, passando a ser um surto global, com efeitos dramáticos em todo o mundo⁽²⁵⁾.

1.1 Características patogênicas da SARS-CoV-2 e sequelas pós-agudas

A SARS-CoV-2 é um vírus de ácido ribonucleico (RNA) com fita simples, que pertence ao gênero β , com envelope, forma redonda ou elíptica, geralmente pleomórfica, possuindo 60 a 140 nm em diâmetro e que infecta apenas mamíferos. O coronavírus consiste em quatro proteínas estruturais: *spike*, membrana, envelope e núcleo capsídeo. A *spike* é composta por uma glicoproteína transmembrana trimétrica que se projeta da superfície viral, determinando a diversidade do coronavírus e o tropismo do hospedeiro. A proteína *spike* compreende duas subunidades funcionais, sendo a S1 a subunidade responsável pela ligação ao receptor da célula hospedeira e a subunidade S2 pela fusão das membranas viral e celular^(26,27).

Embora o sistema respiratório seja o principal sistema comprometido pelo vírus, suas manifestações são multissistêmicas, seja diretamente ou pelo efeito da resposta imune do hospedeiro⁽²⁸⁾. Após a contaminação humana pelo COVID-19, ele se replica inicialmente na mucosa epitelial do trato respiratório superior (nariz e faringe) e em seguida migra para os pulmões, onde o vírus se replica, resultando em viremia transitória⁽²⁹⁾.

O vírus COVID-19 usa o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) como seu principal ponto de entrada nas células e tem o potencial de replicação devido à abundância presente no revestimento da mucosa do trato respiratório, células endoteliais vasculares, coração, intestino e rins⁽³⁰⁾. O vírus se replica novamente dentro das células-alvo e induz extensa disfunção epitelial e endotelial, levando a uma resposta inflamatória exponencial que produz grandes quantidades de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, resultando na ativação e migração das células dos neutrófilos, levando à característica tempestade de citocinas^(31,32).

A regulação imunológica negativa da ECA2 pelo vírus contribui para lesão pulmonar aguda e para a fisiopatologia das sequelas pós-aguda em COVID-19, pois todos esses fatores podem levar a SDRA, disfunção de múltiplos órgãos, estados pró-trombóticos, sepse e agravamento da disfunção orgânica^(29,33,34).

Acredita-se que as respostas imunes humorais sejam os principais responsáveis pelos sintomas duradouros após a infecção pela COVID-19. Dentre as hipóteses apoiadas pela literatura para explicar os desfechos destacam-se a) sobreviventes com sintomas persistentes podem abrigar o vírus em vários tecidos potenciais em todo o corpo, b) liberação viral retardada devido à exaustão imunológica resultando em inflamação crônica e reparação de tecidos prejudicados, c) reatividade cruzada de anticorpos SARS-CoV-2 específicos com proteínas hospedeiras resultando em autoimunidade, d) disfunção mitocondrial e imunometabolismo prejudicado, e) alterações no microbioma e f) o desequilíbrio no sistema renina-angiotensina pode gerar aumento da inflamação⁽³⁵⁾.

1.2 Características epidemiológicas e clínicas da infecção pela COVID-19

A principal fonte de infecção pelo COVID-19 são os pacientes portadores assintomáticos. A SARS-CoV-2 é altamente contagiosa e difere de outros vírus respiratórios, pois a transmissão de humano para humano ocorre cerca de 2 a 10 dias antes de um indivíduo apresentar sintomas⁽³⁶⁾.

A transmissão ocorre principalmente através de gotículas respiratórias e aerossóis liberados durante a fala, tosse, espirro e ou contato⁽³⁷⁾. A transmissão aérea é maior quando as pessoas são expostas por longo prazo a altas concentrações de aerossóis em espaços relativamente fechados⁽³⁸⁾. Em 9 de março de 2022, haviam 448.313.293 casos confirmados de COVID-19, incluindo 6.011.482 mortes relatados à OMS, e um total de 10.704.043.684 doses de vacina foram administradas⁽³⁹⁾.

Com base em investigações epidemiológicas atuais, o período de incubação da COVID-19 varia de 2 a 14 dias, com média de 3 a 7 dias. De acordo com estes dados, a OMS informou que pacientes com COVID-19 desenvolvem sinais e sintomas principalmente após 5-6 dias de infecção, embora os casos assintomáticos variavam entre 27 a 40% dos casos conforme aponta estudo realizado anterior à vacinação^(5,40,41).

Nesse mesmo período, é estimado que 80% dos casos são assintomáticos ou leves, 15% graves (infecções que requerem oxigenoterapia) e 5% críticos (exigem suporte intensivo e ventilação invasiva), possuindo um intervalo de tempo médio desde o início dos primeiros sintomas de dispneia até a hospitalização e SDRA de 5 a 8 dias, respectivamente^(5,6,42).

A maioria dos pacientes admitidos em uma UTI precisam de suporte ventilatório invasivo ou não invasivo para manter a oxigenação⁽²⁸⁾. Cerca de 42% dos pacientes hospitalizados, necessitam de oxigenoterapia e aproximadamente 25% dos pacientes hospitalizados de cuidados intensivos (75% ventilação invasiva, 25% hemodiálise)^(33,34,43).

A doença, quando em fase aguda causa grandes danos alveolares que resultam em dispneia e/ou hipoxemia que podem progredir rapidamente para pneumonia, SDRA, choque séptico, acidose metabólica de difícil correção e disfunção da coagulação, deixando graves sequelas nos pulmões, tais como a fibrose pulmonar ou evoluindo para a falência de múltiplos órgãos que leva à morte⁽⁷⁾. Enquanto os casos leves apresentam sintomas comuns de infecção do sistema respiratório, como febre, fadiga e assim por diante^(6,44).

A administração de oxigenoterapia através do CNAF e VNI se mostraram muito eficazes na redução do trabalho respiratório associado a hipoxemia. Em vários casos, o uso do CNAF e VNI reduziu a necessidade de VMI e os riscos associados, como pneumonia associada ao ventilador, lesão pulmonar, e instabilidade hemodinâmica⁽²⁸⁾.

As pessoas com maior risco de desenvolver a forma grave da COVID-19, que requerem internação em UTI e apresentam um pior prognóstico são idosos, imunossuprimidas, hipertensas e que possuem doenças cardíacas ou pulmonares crônicas subjacentes. Alguns fatores também podem estar associados, como gravidade dos escores de doença (avaliados pelos escores *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), níveis elevados de dímero-d e/ou linfocitopenia, ser do sexo masculino e ter menos uma comorbidade coexistente^(45,46).

1.3 Sequelas funcionais e psicossociais persistentes da COVID-19

Tendo em vista as manifestações clínicas de amplo espectro associadas ao envolvimento de múltiplos órgãos em pacientes infectados com SARS-CoV-2, as complicações imediatas da COVID-19 já se encontram bem definidas. No entanto, mesmo com o aumento das evidências científicas e da prática clínica, as complicações tardias e os desfechos a longo prazo estão sendo reconhecidos e associados ao aumento da morbidade⁽³⁵⁾.

Na ausência de diretrizes e recomendações estabelecidas, uma grande variedade de nomes vem sendo empregada para se referir as sequelas persistentes após a resolução aguda da infecção. Embora ainda não haja consenso sobre estas definições, as principais são: COVID-19 longo, síndrome COVID-19 pós-aguda ou síndrome pós COVID-19, sendo constantemente diferenciados pelo tempo de duração dessas alterações^(10,47). Duas apresentações dessas condições têm sido observadas como (a) forma grave, com a ocorrência de complicações tromboembólicas e (b) uma forma inespecífica, geralmente enfatizada pela fadiga e dispneia. Geralmente, esses sintomas parecem ser independentes da gravidade⁽¹¹⁻¹³⁾.

Desta forma, esse deve ser considerado um diagnóstico diferencial. Todas as outras condições associadas a COVID-19 e outros diagnósticos alternativos agudos devem ser primeiro descartados com avaliação laboratorial e exames de imagem pertinentes, considerando que esta nova entidade clínica se manifesta com vários sintomas multissistêmicos sejam sozinhos ou em combinação⁽¹¹⁾.

As queixas mais comuns relatadas após a COVID-19 são dispneia e fadiga persistente. No entanto relatos de fraqueza muscular adquirida, função pulmonar reduzida, tolerância ao exercício prejudicada, insuficiência respiratória, miopatias, neuropatias, ansiedade, depressão, estresse pós traumático e outros sintomas psicossomáticos estão sendo descritos constantemente, o que justifica o declínio da capacidade funcional e da qualidade de vida nesses pacientes^(14-16,48).

Assim, não deve ser surpreendente que pelo menos um em cada dez sobreviventes sintomáticos da COVID-19 desenvolvam uma síndrome, seja por alterações fisiológicas específicas do vírus, mudanças imunológicas e danos inflamatórios em resposta à infecção aguda ou sequelas esperadas de doença após a fase crítica^(31,32).

A síndrome pós-cuidados intensivos (PICS) que se caracteriza-se por consequências físicas, psicológicas e cognitivas, presentes após a alta e que podem permanecer meses ou anos^(49,50). Os dados coletados em pacientes com COVID-19, demonstram que a incidência aumentou drasticamente, pois mesmo antes da pandemia pelo menos 50% dos que necessitavam de ventilação mecânica (VM) desenvolviam PICS⁽⁵¹⁾.

Dentre os principais fatores associados estão a VM, a imobilidade prolongada, a SDRA, o uso de bloqueadores neuromusculares, corticoterapia, a disfunção mitocondrial, hiperglicemia, delírio, sepsemia, insuficiência renal e falência múltipla dos órgãos. Destaca-se que essas complicações podem refletir alterações imunológicas dependendo de genótipos pessoais^(52,53).

A literatura traz também que a fraqueza adquirida na UTI vem sendo um problema crescente, que afeta diretamente o sistema musculoesquelético. No decorrer da internação, o organismo é submetido a alterações metabólicas que justificam o aumento do índice de perdas da musculatura estriada, principalmente dos membros inferiores (MMII).

Nesta condição, o sistema musculo esquelético não recebe descargas mecânicas, conseqüentemente reduzindo a atividade neuromuscular, induzindo uma reação adaptativa, síntese proteica demorada, aumento da degradação proteica e apoptose das células musculares⁽⁵⁴⁾. Este quadro clínico desencadeia a diminuição das fibras (atrofia) e da força muscular, o desuso e adaptação dos membros se adaptando a inatividade física prolongada provocando a perda da funcionalidade no indivíduo^(52,55,56).

De acordo com a literatura científica, tem se observado uma considerável presença de consequências em longo prazo da COVID-19. No entanto, o fato de a frequência e a gravidade não estarem diretamente ligadas ou serem exclusivas a pacientes com doença grave, se torna uma necessidade urgente identificar preditores de risco da síndrome pós COVID-19 e as diferenças entre a PICS, atribuindo programas de reabilitação para minimizar as consequências^(14,50,51).

Pesquisadores e profissionais de saúde têm discutido o desafio de reabilitar esses pacientes que enfrentam uma doença com uma infinidade de apresentações clínicas. Identificar a frequência, definir critérios para o diagnóstico e compreender o espectro e a gravidade das manifestações clínicas observadas na síndrome pós COVID-19 constitui um novo desafio da pandemia. A partir desse conhecimento, medidas preventivas e terapêuticas podem ser investigadas e implementadas, seja no nível individual ou populacional^(17,57).

1.4 Programa de reabilitação pulmonar ambulatorial no pós COVID-19

A comunidade científica e profissionais de saúde têm discutido o desafio de como reabilitar esses pacientes que apresentam uma infinidade de manifestações clínicas, tendo em vista que o conhecimento se torna uma importante variável para formular diretrizes visando estruturar a organização, tratamento clínico e reabilitação desses pacientes com foco na implementação de medidas preventivas e terapêuticas⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Conforme a experiência clínica prévia em PRP pós-alta de pacientes com SARS, os pacientes com COVID-19 geralmente apresentam baixa aptidão física, dispneia aos esforços, atrofia muscular generalizada e transtornos de estresse pós-traumático^(58,59).

A Força-Tarefa ERS/ATS fez sugestões a favor do PRP com duração de 6 a 8 semanas direcionado a sobreviventes de COVID-19. A experiência inicial na China indica que um PRP de 6 semanas pode melhorar a função pulmonar, as variáveis da QVRS, a ansiedade e depressão^(20,60). 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"⁽²¹⁾.

Em pacientes infectados pela COVID-19 com sintomas e sequelas persistentes, a reabilitação pulmonar visa principalmente em melhorar a dispneia, aliviar a ansiedade e a depressão, reduzir complicações, prevenir disfunções desenvolvidas, reduzir a morbidade e melhorar a qualidade da vida tanto quanto possível. Alguns ensaios clínicos já têm demonstrado que um PRP é eficaz, viável e seguro para melhorar o status funcional, a capacidade de exercício, a força muscular, a função pulmonar e a qualidade de vida em pacientes com deficiências persistentes devido a um curso leve a crítico da COVID-19^(61,62).

Exercícios aeróbicos e de fortalecimento muscular progressivos podem ser selecionados para que os pacientes possam recuperar gradualmente o nível de atividade observado antes do início da doença e, eventualmente, retornar as atividades de vida diárias (AVD's). O princípio da personalização deve ser respeitado independentemente do tipo de intervenção em um PRP de acordo com as limitações específicas de cada paciente⁽⁶²⁻⁶⁵⁾.

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Avaliar o status funcional e QVRS em pacientes pós COVID-19 submetidos a um PRP ambulatorial

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o perfil demográfico e clínico dos pacientes pós COVID-19 encaminhados e submetidos a um PRP ambulatorial;
- Identificar as principais comorbidades prévias, sintomas persistentes e complicações da COVID-19 em pacientes pós COVID-19 encaminhados e submetidos a um PRP ambulatorial;

- Identificar a relação entre características demográficas, comorbidades pré-existentes, complicações clínicas e a prevalência de sintomas e sequelas persistentes em pacientes pós COVID-19 encaminhados e submetidos a um PRP ambulatorial;
- Correlacionar o perfil demográfico e clínico com o status funcional e QVRS de pacientes pós COVID-19 submetidos a um PRP ambulatorial.

3. Material e métodos

3.1 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo do tipo ensaio clínico, prospectivo e consecutivo, 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)*⁽⁶⁶⁾ de acordo com a Figura 1.

Uma equipe de médicos e fisioterapeutas devidamente treinados foram responsáveis pelas avaliações e monitoramento dos pacientes envolvidos no PRP ambulatorial. O estudo foi realizado no Laboratório de Reabilitação Pulmonar da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA.

3.2 Aspectos Éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA sob o nº 4.296.707 (Anexo I) e também foi registrado no ClinicalTrials.org (ID: COVID-19 PULMONARY REHAB NCT04982042). Todos os pacientes envolvidos no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para participação, sendo permitido o afastamento sem nenhum ônus a qualquer tempo. No decorrer das atividades, foram observadas as normas internacionais de biossegurança de proteção contra COVID-19.

3.3 Seleção dos participantes

O recrutamento ocorreu entre maio de 2021 e dezembro de 2021, por meio de mídias sociais e banners distribuídos nos hospitais de referência para tratamento de pacientes com COVID-19 ou pessoas que procuraram atendimento nos serviços de saúde municipais e estaduais de saúde na cidade de Anápolis (GO), Brasil.

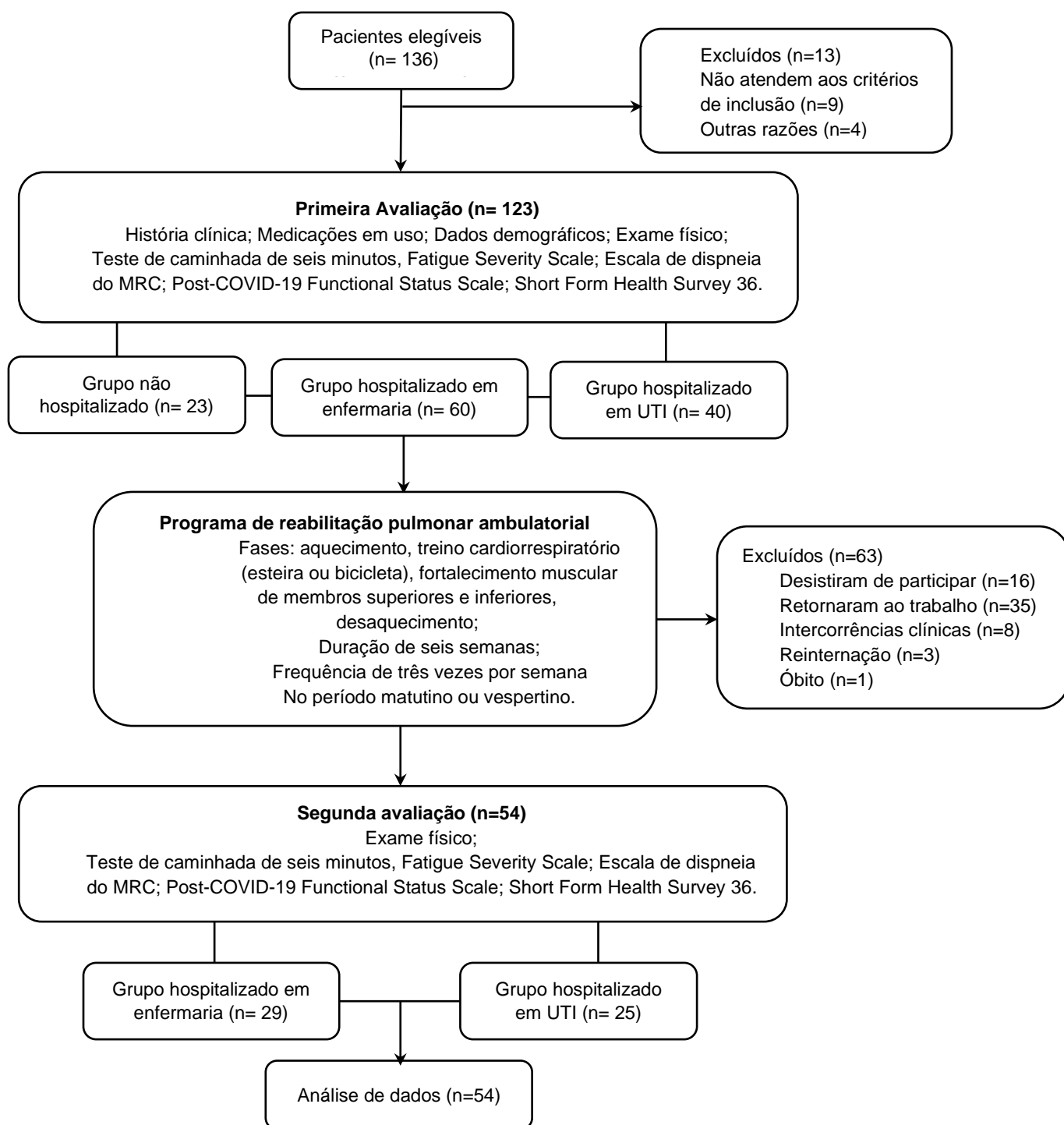


Figura 1. Fluxograma do estudo.

3.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos neste estudo pacientes, clinicamente estáveis, de ambos os sexos, adultos, com idade entre 18 e 75 anos, com sintomas persistentes ou sequelas de infecção pela COVID-19, confirmada por proteína C-reativa (PCR) ou sorologia e que possuíam o encaminhamento médico para um programa de reabilitação. O critério de estabilidade clínica foi definido como sendo de sintomatologia sem variação terapêutica, não utilização de antibiótico e ou de corticosteroides, ao menos que fossem de uso crônico.

3.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes submetidos a pneumonectomias ou outras cirurgias de caixa torácica, portadores de doenças neurológicas, psiquiátricas e/ou psicológicas crônicas que impossibilitam a compreensão e a realização de atividades físicas e com distúrbios musculoesqueléticos recentes e que não estão totalmente recuperados de suas lesões. Indivíduos que apresentavam hipertensão arterial sistêmica e descompensação cardiovascular que impeça a execução de atividade física, pacientes que apresentem doenças reumatológicas em fase aguda e ou com doença neoplásica terminal.

3.6 Desfechos e avaliações

Antes da inclusão no PRP, os pacientes foram submetidos a uma avaliação clínica estruturada coletou dados sociodemográficos; comorbidades preexistentes; complicações agudas da COVID-19, tempo de internação e permanência na UTI; suplementação de oxigênio e suporte de ventilação necessários (oxigenoterapia, VNI e/ou VMI), sintomas agudos, status funcional e qualidade de vida. O teste de capacidade de exercício foi realizado por um fisioterapeuta, assim como a aplicação das escalas de dispneia, de capacidade funcional e de fadiga e o questionário de qualidade de vida. Os desfechos avaliados neste estudo estão descritos no quadro 1.

Quadro 1. Desfechos e instrumentos de avaliação

Desfechos	Instrumentos	Avaliação	
		t1	t2
Capacidade de exercício	TC6'	X	X
Fadiga muscular	FSS	X	X
Severidade de dispneia	Escala MRC de dispneia	X	X
Capacidade funcional	Escala de capacidade funcional pós COVID-19	X	X
QVRS	SF-36	X	X

t1: antes da intervenção, t2: depois da intervenção; TC6': teste de caminhada de seis minutos; FSS: *Fatigue Severity Scale*; MRC: *Medical Research Council*; QVRS: qualidade de vida relacionada a Saúde; SF-36: *Short-Form Health Survey 36*.

3.6.1 Capacidade de exercício – Teste de caminhada de seis minutos

O teste de caminhada de seis minutos (TC6') verifica a distância que um paciente percorre rapidamente por um período máximo de seis minutos. É uma ferramenta simples, confiável, de baixo custo e segura para avaliar a tolerância ao esforço e capacidade funcional de pacientes com comprometimento cardiorrespiratório, que se correlaciona muito bem com a morbidade e mortalidade⁽⁶⁷⁻⁷⁰⁾. Neste estudo, o teste foi realizado de acordo com as diretrizes publicadas pela ATS (2002), com monitoramento dos sinais vitais e avaliação da percepção subjetiva de esforço (PSE), realizada em um espaço plano e rígido de 30 metros no Ginásio Poliesportivo da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA⁽⁷¹⁾. Para o cálculo do percentual dos valores preditos foram utilizados os valores de referência para a população brasileira saudável⁽⁷²⁾. Os pacientes que interromperam o teste foram excluídos da amostra.

3.6.2 Fadiga Muscular – *Fatigue Severity Scale*

A Escala de Severidade de Fadiga (FSS), desenvolvida em 1989, é uma das escalas de autoavaliação mais utilizadas para mensurar a fadiga muscular. Ela classifica a gravidade da fadiga do paciente baseando-se em como a motivação, o nível de atividade física, a capacidade funcional e as AVD's são comprometidas. A escala consiste em um questionário de autorrelato com nove itens variando de uma a sete em relação ao nível de concordância do paciente^(73,74).

Os pacientes responderam a escala em relação à semana anterior e a partir do escore final foi realizado a divisão da pontuação média pelos nove itens, com pontuações mais altas indicando fadiga mais grave e um escore ≥ 4 já indica fadiga⁽⁷⁵⁾. A FSS é validada em vários idiomas, inclusive português⁽⁷⁶⁾.

3.6.3 Severidade de dispneia – Escala de dispneia do MRC

A escala de dispneia do *Medical Research Council* (MRC) é um instrumento que avalia a sensação de dispneia durante AVD's, tradicionalmente utilizado na literatura internacional principalmente por ser de fácil aplicabilidade e compreensão. Ela também tem sido amplamente utilizada em indivíduos com sequelas da COVID-19⁽⁷⁷⁾. Esta escala é composta por cinco itens, sendo que o paciente escolhe o item que corresponde a quanto a dispneia limita sua AVD's. A sua versão original foi descrita e validada na língua inglesa, bem como a versão em português^(78,79).

3.6.4 Status Funcional – Post-COVID-19 Functional Status Scale

A *Post-COVID-19 Functional Status Scale* (PCFS) é uma ferramenta simples proposta a partir da *Post-VTE Functional Status* (PVFS) Scale considerando que a COVID-19 tem apresentado recorrentes complicações pelo tromboembolismo venoso, desta forma, sendo considerada relevante e útil no curso clínico de COVID-19 para identificar as limitações funcionais⁽⁸⁰⁻⁸³⁾.

Por abranger as limitações nas AVD's, a escala foi adaptada e validada para mensurar o impacto da COVID-19 no status funcional. Esta deve ser uma medida coadjuvante aos demais instrumentos, e não substituta. A estratificação da escala abrange todas as limitações funcionais que variam de grau um a quatro, e ainda o grau 5, que foi deixada de fora neste estudo por se referir a "morte". De acordo com esta escala, o paciente é questionado sobre seu estado de saúde com base nos últimos sete dias⁽⁸⁴⁾.

3.6.5 Qualidade de vida relacionada à saúde – Short Form Health Survey 36

A QVRS foi avaliada neste estudo por meio de um instrumento genérico, denominado Short Form Health Survey 36 (SF-36) que é um questionário multidimensional frequentemente utilizado na avaliação da qualidade de vida de vários pacientes. Este instrumento foi desenvolvido por Ware e Sherbourne (1992) e validado no Brasil por Ciconelli et al (1999)^(85,86). O questionário é composto por 36 questões que analisam oito domínios de saúde, dentre eles a 'capacidade funcional' (CF), 'limitações por aspectos físicos' (LAF), 'dor', 'estado geral de saúde' (EGS), 'vitalidade' (VT), 'aspectos sociais' (AS), 'limitações por aspectos emocionais' (LAE) e 'saúde mental' (SM). Para cada domínio é gerado uma pontuação final de 0 a 100 onde, que quanto maior, melhor a QVRS⁽⁸⁷⁾.

3.7 Intervenções

O PRP Ambulatorial proposto baseou-se nas Diretrizes preconizadas pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)⁽⁸⁸⁾ e pela *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD)⁽⁸⁹⁾. 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.

A fase de aquecimento consistiu em exercícios calistênicos intercalados para os grupos musculares dos membros superiores (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⁽⁹⁰⁾. Os pacientes que apresentaram dessaturação da oxihemoglobina (SpO₂<88%) durante a sessão inicial do TC6' fizeram uso da suplementação de oxigênio.

Foi permitido aos pacientes reduzirem 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⁽⁹¹⁾. Na fase de desaquecimento, foram realizados os exercícios de alongamento e relaxamento (Quadro 2).

Quadro 2. Treinamento cardiorrespiratório e fortalecimento muscular.

	PRP Ambulatorial	
	Semana 1-3	Semana 4-6
	Séries x Repetições	Séries x Repetições
Treinamento cardiorrespiratório		
Esteira ou bicicleta ergométrica		
Volume	30 minutes	40 minutes
Intensidade, % FC TC6'	60-70% (4-5 PSE)	70-80% (5-6 PSE)
Exercício de fortalecimento muscular		
MMSS		
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		
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)

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.

3.8 Avaliação de segurança

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 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 reduzirem 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.

3.9 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 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%⁽⁹²⁾. 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*^(93,94).

3.10 Análise dos Dados

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para testar a normalidade da distribuição das variáveis estudadas. Para as comparações intragrupo, foi utilizado o teste t de student para amostras pareadas que apresentaram distribuição paramétrica ou o teste de Mann-Whithney para as variáveis cuja distribuição foi não-paramétrica.

As comparações intergrupo foram feitas pela análise de variância (ANOVA) de 1 fator e o pós-teste de Tukey foi utilizado para comparações pareadas toda vez que a hipótese nula foi rejeitada pela ANOVA. Para comparações intergrupo das variáveis que apresentaram distribuição não-paramétrica foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis e, a comparação emparelhada (quando a hipótese nula era rejeitada) foi feita pelo teste de Mann-Whithney.

Para avaliar as correlações intragrupos foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson para as amostras que apresentaram distribuição paramétricas e o coeficiente de correlação de Spearman para as amostras que apresentaram distribuição não-paramétricas. Todas as análises foram realizadas com uso do programa SPSS versão 21.0 para Windows (Chicago, IL, EUA) e o nível de significância estabelecido para todas as análises foi de 5%.

3.11 Gestão de dados

Todos os dados clínicos referentes às avaliações dos pacientes envolvidos no estudo foram coletados por fisioterapeutas e médicos pesquisadores da equipe por meio de formulários padronizados específicos para avaliação clínica e armazenados em um banco de dados da Microsoft Excel criado em um computador protegido por senha.

A identificação dos pacientes foi substituída por um código a fim de manter a confidencialidade dos dados coletados. Os dados coletados foram tabulados para posterior verificação e análise.

3.12 Estratégias de retenção de pacientes

Na fase inicial de avaliação, todos os pacientes participaram de um programa de educação em saúde na instituição, onde receberam informações sobre o desenvolvimento e progressão da doença, sobre seu tratamento medicamentoso e não medicamentoso, sobre o uso correto do oxigênio e a importância de participar de um PRP. Todos os pacientes receberam uma cartilha com o conteúdo do programa educativo e orientações sobre a prática de atividades físicas.

3.13 O status e o cronograma do estudo

O cronograma de seleção, intervenções e avaliações seguido conforme as diretrizes do *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials* (SPIRIT) está demonstrado no quadro 3.

Quadro 3. Cronograma de seleção, intervenção e avaliação dos pacientes

	Período do estudo			
	Avaliação	Alocação	Pós-alocação	Encerramento
PONTO DE TEMPO (semanas)	-1	0	1-6	7
INSCRIÇÃO:				
Elegibilidade	X			
Consentimento informado	X			
Medidas antropométricas		X		X
Alocação		X		
INTERVENÇÕES:				
PRP ambulatorial com duração de seis semanas, três vezes por semana: treinamento cardiorrespiratório (bicicleta/esteira) e exercícios de fortalecimento muscular			X	
AVALIAÇÕES:				
Capacidade de exercício		X		X
Status Funcional		X		X
Severidade de dispneia		X		X
Fadiga muscular		X		X
Qualidade de vida		X		X

PRP: programa de reabilitação pulmonar.

4. Resultados

Um total de 136 pacientes pós COVID-19 foram avaliados na fase de admissão do PRP Ambulatorial aproximadamente um mês após o período de infecção ou alta hospitalar. Três pacientes possuíam doenças neuromusculares, nove pacientes se encontravam clinicamente instáveis e um paciente possuía uma lesão musculoesquelética recente não recuperada que impossibilitava a execução das atividades.

A composição da população incluída no estudo foi estratificada em três grupos (I) grupo não hospitalizado (GNH) – composto por 23 indivíduos que desenvolveram sintomas leves no período agudo da infecção pela COVID-19 e não precisaram ser hospitalizados, porém, posteriormente apresentaram sintomas persistentes e/ou novas queixas; (II) grupo hospitalizado em enfermaria (GENF) – composto por 60 pacientes que precisaram ser internados em unidade hospitalar convencional, reconhecida como enfermaria devido ao desenvolvimento de sintomas moderados; e, (III) Grupo hospitalizado em UTI (GUTI) – composto por 40 pacientes que desenvolveram sintomas graves e precisaram ser internados em UTI, devido a complicações do quadro clínico.

Considerando os três grupos, os pacientes eram predominantemente do sexo masculino 73 (59,35%) e 62 (50,41%) pardos, com média de idade de 49,17 \pm 13,48 e índice de massa corporal (IMC) de 31,02 \pm 6,56. As demais características sociodemográficas e clínicas dos participantes são demonstradas na tabela 1.

As principais comorbidades prévias a infecção pela COVID-19 foram apresentadas na tabela 2, quase uma terça parte dos avaliados eram hipertensos e possuíam ansiedade, sendo respectivamente mais prevalentes conforme a apresentação dos grupos.

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas apresentadas pelos pacientes pós COVID-19 encaminhados ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial

Variáveis	Grupo não hospitalizados (n=23)	Hospitalizados		p
		Grupo enfermaria (n=60)	Grupo UTI (n=40)	
Sexo				ns
Masculino	12 (52,17%)	34 (56,67%)	27 (67,5%)	
Feminino	11 (47,83%)	26 (43,33%)	13 (32,6%)	
Raça				ns
Branco	8 (34,78%)	23 (38,33%)	13 (32,5%)	
Pardo	11 (47,83%)	28 (46,67%)	23 (57,5%)	
Negro	4 (17,39%)	9 (15,00%)	4 (10%)	
Idade (anos)	45,78 ± 15,25	50,32 ± 12,97	49,48 ± 13,18	ns
Peso (kg)	85,61 ± 24,02	85,49 ± 16,7	87,1 ± 20,59	ns
IMC	31,42 ± 8,34	30,84 ± 5,9	31,06 ± 6,52	ns
PAS (mmHg)	125,45 ± 16,54	121,87 ± 12,31	120,5 ± 13,39	ns
PAD (mmHg)	81,36 ± 15,21	81,00 ± 10,69	80,25 ± 12,09	ns
Tempo de internação (dias)	N/A	9,48 ± 4,94	18,26 ± 9,42	***
Tempo de internação na UTI (dias)	N/A	N/A	11,97 ± 9,36	
Oxigenoterapia	2 (8,70%)	60 (100%)	40 (100%)	ns
VNI	N/A	30 (50%)	40 (100%)	***
VMI	N/A	N/A	12 (20%)	

Legenda: UTI: unidade de terapia intensiva; ns: não significativo; ***: $p > 0,0005$; kg: kilo; mmHg: milímetro de mercúrio; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; N/A: não se aplica; UTI: unidade de terapia intensiva; VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva.

Tabela 2. Principais comorbidades apresentadas pelos pacientes previamente à infecção pelo COVID-19

Variáveis	Grupo não hospitalizados (n=23)	Hospitalizados		P
		Grupo enfermaria (n=60)	Grupo UTI (n=40)	
Ansiedade	7 (30,43%)	13 (21,67%)	14 (35%)	ns
Asma	1 (4,35%)	3 (5%)	0 (0%)	ns
Depressão	2 (8,7%)	6 (10%)	2 (5%)	ns
Dislipidemia	4 (17,39%)	6 (10%)	4 (10%)	ns
DM2	1 (4,35%)	5 (8,33%)	9 (22,5%) ^c	**
DPOC	1 (4,35%)	2 (3,33%)	0 (0%)	ns
Hipotireoidismo	2 (8,0%)	6 (10%)	1 (2,5%)	***
Esteatose hepática	2 (8,7%)	2 (3,33%)	3 (7,5%)	ns
HAS	5 (21,74%)	17 (28,33%) ^a	18 (45%) ^c	ns
Obesidade	2 (8,7%)	12 (20) ^a	10 (25%) ^c	**

Legenda: UTI: unidade de terapia intensiva; HAS: hipertensão arterial sistólica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; ns: não significativo; **: $p > 0,005$; ***: $p > 0,0005$. ^a: diferença estatisticamente significativa ente grupo 'não hospitalizados' e grupo 'hospitalizados na enfermaria'; ^c: diferença estatisticamente significativa ente grupo 'não hospitalizados' e grupo 'hospitalizados na UTI'.

Os principais sintomas autorrelatados apresentados pelos pacientes pós COVID-19 foram descritos na tabela 3, somando os três grupos os sintomas autorreferidos de fraqueza muscular (74,17%) e dispneia (68,33%) se sobressaíram aos demais. Apenas a fraqueza muscular foi estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 3. Principais sintomas apresentados pelos pacientes pós COVID-19

Variáveis	Grupo não hospitalizados (n=23)	Hospitalizados		p
		Grupo enfermaria (n=60)	Grupo UTI (n=40)	
Ageusia	4 (17,39%)	13 (21,67%)	9 (22,5%)	ns
Anosmia	5 (21,74%)	12 (20%)	8 (20%)	ns
Alterações no sono	15 (65,22%)	30 (50%)	19 (47,5%)	ns
Alterações visuais	4 (17,39%)	10 (16,67%)	6 (15%)	ns
Artralgia	5 (21,74%)	15 (25%)	12 (30%)	ns
Cefaleia	14 (60,87%)	26 (43,33%)	19 (47,5%)	ns
Déficit de concentração	4 (17,39%)	9 (15%)	4 (10%)	ns
Déficit de memória	13 (56,52%)	25 (41,67%)	10 (25%)	ns
Déficit no equilíbrio	9 (39,13%)	23 (38,33%)	19 (47,5%)	ns
Dispneia	17 (73,91%)	39 (65%)	29 (72,5%)	ns
Fraqueza muscular	14 (60,87%)	41 (68,33%)	36 (90%) ^{b,c}	*
Mialgia	12 (52,17%)	25 (41,67%)	19 (47,5%)	ns
Parestesia	10 (43,48%)	16 (26,67%)	13 (32,5%)	ns
Taquicardia	12 (52,17%)	29 (48,33%)	18 (45%)	ns
Tremores	9 (39,13%)	23 (38,33%)	14 (35%)	ns
Vertigem	13 (56,52%)	22 (36,67%)	13 (32,5%)	ns
Tosse	6 (26,09%)	30 (50%)	23 (57,5%)	ns

Legenda: UTI: unidade de terapia intensiva; ns: não significativo; *: $p > 0,05$. ^b: diferença estatisticamente significativa entre grupo 'hospitalizados na enfermaria' e grupo 'hospitalizados na UTI'; ^c: diferença estatisticamente significativa entre grupo 'não hospitalizados' e grupo 'hospitalizados na UTI'

Após o diagnóstico positivo para COVID-19 alguns pacientes desenvolveram complicações clínicas, dentre elas 1 (4,35%) paciente do GNH teve infarto agudo do miocárdio (IAM) e 1 (4,35%) teve ataque isquêmico transitório (AIT). No GENF, 2 (3,33%) pacientes tiveram IAM, 2 (3,33%) tiveram trombose venosa profunda (TVP), 1 (1,67%) teve AIT e 2 (3,33%) teve tromboembolismo pulmonar (TEP). Já GUTI, 2 (5,00%) pacientes tiveram IAM, 1 (2,50%) teve TVP, 1 (1,67%) teve acidente vascular encefálico (AVE) e 2 (5,00%) tiveram TEP.

Os dados referentes a capacidade de exercício, sensação de dispneia, status funcional e fadiga muscular estão descritos na tabela 4. Os pacientes que não completaram o TC6' devido a dispneia e fadiga muscular de MMII foram excluídos da amostra (4 não hospitalizados, 8 hospitalizados em enfermaria e 7 em UTI). A distância percorrida no TC6' (DTC6') e seus valores preditos ($p>0,001$), demonstram que os pacientes não hospitalizados caminharam 12,83% a menos que o esperado, respectivamente os hospitalizados na enfermaria 20,21% e na UTI 28,82%.

Tabela 4. Capacidade de exercício, sensação de dispneia, status funcional e fadiga muscular em pacientes pós COVID-19

Variáveis	Grupo não hospitalizados (n=23)	Hospitalizados		p
		Grupo enfermaria (n=60)	Grupo UTI (n=40)	
DTC6' (m)	520,42 ± 93,89	450,03 ± 96,43 ^a	420,73 ± 122,78 ^c	**
DTC6' pred (%)	87,17 ± 16,00	79,79, ± 13,92 ^a	71,18 ± 18,74 ^c	**
MRC dispneia	3,38 ± 1,56	3,02 ± 1,46	3,44 ± 1,23	ns
Grau 1	6 (26,09%)	11 (18,33%)	1 (2,5%)	
Grau 2	3 (13,04%)	15 (25%)	10 (25%)	
Grau 3	2 (8,70%)	9 (15%)	10 (25%)	
Grau 4	5 (21,74%)	12 (20%)	8 (20%)	
Grau 5	7 (30,43%)	13 (21,67%)	11 (27,5%)	
PCFS	2,17 ± 1,03	2,42 ± 0,79 ^a	2,98 ± 0,7 ^c	***
Grau 1	8 (34,78%)	6 (10%)	2 (5%)	
Grau 2	5 (21,74%)	22 (36,67%)	6 (15%)	
Grau 3	8 (34,78%)	29 (48,33%)	23 (57%)	
Grau 4	2 (8,70%)	2 (3,33%)	9 (22,5%)	
FSS	4,77 ± 1,55	4,24 ± 1,78	4,87 ± 1,36	ns

Legenda: UTI: unidade de terapia intensiva; DTC6': distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; m: metros; pred: predito; MRC: medical research council; PCFS: Post-COVID-19 Functional Status; FSS: Fatigue Severity Scale; ns: não significativo; **: $p>0,005$ ***: $p>0,0005$; ^a: diferença estatisticamente significativa ente grupo 'não hospitalizados' e grupo 'hospitalizados na enfermaria'; ^c: diferença estatisticamente significativa ente grupo 'não hospitalizados' e grupo 'hospitalizados na UTI'.

A QVRS representada na tabela 5, demonstrou que os pacientes incluídos no estudo tiveram um pior desempenho no domínio 'LAF' ($p>0,01$) nos três grupos. Os domínios 'EGS' ($p>0,05$) e 'SM' ($p>0,05$) também foram estatisticamente significativos demonstrando que os pacientes hospitalizados se encontram com os índices melhores que os não hospitalizados.

Tabela 5. Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes pós COVID-19

Variáveis	Grupo não hospitalizados (n=23)	Hospitalizados		p
		Grupo enfermaria (n=60)	Grupo UTI (n=40)	
SF-36 (0-100)				
Capacidade funcional	50,23 ± 32,42	47,29 ± 31,93	37,63 ± 25,7	ns
Limitação por aspectos físicos	19,32 ± 35,3	27,59 ± 38,81	9,38 ± 26,97 ^{b,c}	*
Dor	53,23 ± 27,21	60,98 ± 30,74	54,50 ± 29,11	ns
Estado geral de saúde	46,95 ± 20,12	57,53 ± 14,49 ^a	56,53 ± 15,35 ^c	*
Vitalidade	45,23 ± 24,08	56,29 ± 26,08	55,75 ± 20,77	ns
Aspectos sociais	47,73 ± 32,88	55,17 ± 30,17	54,44 ± 28,43	ns
Aspectos emocionais	43,94 ± 41,64	51,72 ± 43,79	44,16 ± 42,96	ns
Saúde mental	54,36 ± 27,09	69,47 ± 23,31 ^a	70,95 ± 19,48 ^c	*

Legenda: UTI: unidade de terapia intensiva; Short Form Health Survey 36; ns: não significativo; *: $p>0,05$; ^a: diferença estatisticamente significativa ente grupo 'não hospitalizados' e grupo 'hospitalizados na enfermaria' ^b: diferença estatisticamente significativa ente grupo 'hospitalizados na enfermaria' e grupo 'hospitalizados na UTI'; ^c: diferença estatisticamente significativa ente grupo 'não hospitalizados' e grupo 'hospitalizados na UTI';

No GENF a idade dos pacientes apresentou uma correlação significativa com a DTC6' (metros) ($r= 0,3$, $p= 0,01$) e a pontuação da escala PCFS ($r= -0,3$, $p= 0,008$), assim com os dias de internação hospitalar com o grau de dispneia do MRC ($r= 0,3$, $p= 0,03$) e o domínio 'CF' do SF-36 ($r= -0,3$, $p= 0,004$). No GUTI a idade também correlacionou significativamente com a DTC6' (metros) ($r= -0,4$, $p= 0,02$), com o grau de limitações funcionais da escala PCFS ($r= -0,4$, $p= 0,01$) e o domínio 'CF' ($r= -0,4$, $p= 0,005$), além disso houve também correlação entre o domínio 'CF' ($r= -0,4$, $p= 0,02$) e os dias de internação hospitalar.

Dos 123 pacientes incluídos na amostra inicial, apenas 54 concluíram o PRP ambulatorial e foram estratificados em dois grupos (29 GENF e GUTI). As características sociodemográficas e clínicas desses pacientes estão descritas na tabela 6.

Tabela 6. Características sociodemográficas e clínicas em pacientes pós COVID-19 submetidos ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial

Variáveis	Grupo enfermaria (n=29)	Grupo UTI (n=25)	p
Sexo			ns
Masculino	13 (44,83%)	18 (72%)	
Feminino	16 (55,17%)	7 (28%)	
Raça			ns
Branco	13 (44,83%)	8 (32%)	
Pardo	9 (31,03%)	13 (52%)	
Negro	7 (24,14%)	4 (16%)	
Idade (anos)	51,97 ± 12,07	49,48 ± 12,95	ns
Peso (kg)	82,24 ± 15,32	87,43 ± 19,34	ns
IMC	29,89 ± 6,09	31,28 ± 6,10	ns
PAS (mmHg)	123,10 ± 13,91	122,4 ± 14,87	ns
PAD (mmHg)	80,69 ± 8,68	82 ± 9,43	ns
Tempo de internação (dias)	10,59 ± 5,78	18,24 ± 11,36	**
Tempo de internação na UTI (dias)	N/A	11,88 ± 8,68	
Oxigenoterapia	29 (100%)	25 (100%)	ns
VNI	15 (51,72%)	25 (100%)	**
VMI	0 (0%)	8 (32%)	***

Legenda: UTI: unidade de terapia intensiva; kg: quilo; mmHg: milímetro de mercúrio; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; N/A: não se aplica; UTI: unidade de terapia intensiva; VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva; ns: não significativo; *: p>0,05; ***: p>0,0005.

As principais comorbidade apresentadas pelos pacientes submetidos ao PRP ambulatorial foram ansiedade, hipertensão arterial sistólica (HAS) e obesidade como demonstra a tabela 7.

Tabela 7. Principais comorbidades prévias à infecção pela COVID-19 apresentadas na admissão pelos pacientes que completaram o programa de reabilitação pulmonar ambulatorial

Variáveis	Grupo enfermaria (n=29)	Grupo UTI (n=25)	p
HAS	10 (34,48%)	11 (44%)	ns
Ansiedade	5 (17,24%)	9 (36%)	ns
Obesidade	5 (17,24%)	8 (32%)	ns
DM2	2 (6,90%)	5 (20%)	ns
Dislipidemia	2 (6,90%)	2 (8%)	ns
Depressão	2 (6,90%)	1 (4%)	ns
Esteatose hepática	1 (3,45%)	2 (8%)	ns
Hipotireoidismo	2 (6,90%)	0 (0%)	ns
Asma	2 (6,90%)	0 (0%)	ns
DPOC	1 (3,45%)	0 (0%)	ns

Legenda: UTI: unidade de terapia intensiva; ns: não significativo; **: $p > 0,005$; ***: $p > 0,0005$; HAS: hipertensão arterial sistólica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Na tabela 8, pode observar que os principais sintomas apresentados pelos pacientes pós COVID-19 se reduziram de forma significativa após a participação no PRP ambulatorial, exceto as alterações visuais e o déficit de concentração que aumentou em ambos os grupos quando comparado com os dados anteriores a intervenção (Tabela 8).

Dos pacientes 54 pacientes submetidos ao PRP ambulatorial, 2 (3,33%) pacientes tiveram IAM, 2 (3,33%) tiveram TVP, 1 (1,67%) teve AIT e 2 (3,33%) tiveram TEP no GENF. No GUTI, 2 (5,00%) pacientes tiveram IAM, 1 (2,50%) teve TVP, 1 (1,67%) teve AVE e 2 (5,00%) tiveram TEP.

Tabela 8. Principais sintomas apresentados pelos pacientes pós COVID-19 submetidos ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial

Variáveis	Grupo enfermaria (n=29)		Grupo UTI (n=25)		p
	Pré PRP	Pós PRP	Pré PRP	Pós PRP	
Ageusia	7 (24,14%)	1 (3,45%) ^a	3 (12%)	1 (4%)	*
Anosmia	6 (20,69%)	1 (3,45%) ^a	3 (12%)	0 (0%)	*
Alterações no sono	15 (51,72%)	5 (17,24%) ^a	11 (44%)	3 (12%) ^b	**
Alterações visuais	5 (17,24%)	2 (6,90%)	4 (16%)	6 (24%)	ns
Artralgia	7 (24,14%)	3 (10,34%)	6 (24%)	6 (24%)	ns
Cefaleia	15 (51,72%)	7 (24,14%) ^a	13 (52%)	4 (16%) ^b	*
Déficit de concentração	4 (13,79%)	6 (20,69)	4 (16%)	8 (32%)	ns
Déficit no equilíbrio	13 (44,83%)	4 (13,79%) ^a	12 (48%)	6 (24%) ^b	*
Dispneia	22 (75,86%)	3 (10,34%) ^a	19 (76%)	8 (32%) ^{b,d}	**
Fraqueza muscular	21 (72,41%)	9 (31,03%) ^a	23 (92%)	5 (20%) ^b	***
Mialgia	14 (48,28%)	7 (24,14%) ^a	11 (44%)	10 (40%)	*
Parestesia	5 (17,24%)	4 (13,79%)	10 (40%)	7 (28%)	ns
Taquicardia	15 (51,72%)	4 (13,79%) ^a	12 (48%)	9 (36%)	**
Tremores	11 (37,93%)	4 (13,79%) ^a	9 (36%)	2 (8%) ^b	**
Vertigem	13 (44,83%)	4 (13,79%) ^a	9 (36%)	2 (8%) ^b	**
Tosse	18 (62,07%)	3 (10,34%) ^a	13 (52%)	4 (16%) ^b	**

Legenda: UTI: unidade de terapia intensiva; ns: não significativo; *: $p > 0,05$. ^a: diferença estatisticamente significativa entre grupo 'hospitalizado enfermaria' pré e pós PRP; ^b: diferença estatisticamente significativa entre grupo 'hospitalizados na UTI' pré e pós PRP; ^d: diferença estatisticamente significativa ente grupo 'hospitalizados na enfermaria' e grupo 'hospitalizados na UTI' pós PRP.

A DTC6' e seus valores preditos, assim como os dados obtidos nas escalas do MRC dispneia, PCFS e FSS foram significativos entre os pacientes quando comparados no pré e pós PRP ambulatorial tanto do GENF quanto no GUTI (Tabela 9). Os pacientes hospitalizados em enfermaria apresentaram uma maior melhora na porcentagem predita (16,22%), em relação aos pacientes hospitalizados na UTI (7,33%). Com relação as escalas aplicadas todas as

variáveis apresentaram melhora, sendo maior nos pacientes hospitalizados em enfermaria se comparados ao grupo da UTI.

Tabela 9. Capacidade de exercício, sensação de dispneia, status funcional e fadiga muscular em pacientes pós COVID-19 submetidos ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial

Variáveis	Grupo enfermaria (n=29)		Grupo UTI (n=25)		p
	Pré PRP	Pós PRP	Pré PRP	Pós PRP	
DTC6' (m)	448,75 ± 76,79	522,52 ± 93,91 ^a	444,18 ± 117,34	480,76 ± 99,63 ^{b,d}	**
DTC6' pred (%)	77,88 ± 12,29	94,10 ± 22,88 ^a	74,33 ± 16,66	81,66 ± 13,82 ^b	**
MRC dispneia	3,41 ± 1,38	1,55 ± 0,57 ^a	3,68 ± 1,28	1,56 ± 0,65 ^b	***
Grau 1	3 (10,34%)	14 (48,28%)	1 (4%)	13 (52%)	
Grau 2	6 (20,69%)	14 (48,28%)	5 (20%)	10 (40%)	
Grau 3	4 (13,79%)	1 (3,45%)	4 (16%)	2 (8%)	
Grau 4	8 (27,59%)	0 (0%)	6 (24%)	0 (0%)	
Grau 5	8 (27,59%)	0 (0%)	9 (36%)	0 (0%)	
PCFS	2,69 ± 0,54	0,48 ± 0,74 ^a	3,16 ± 0,55 ^c	0,8 ± 0,76 ^b	**
Grau 0	0 (0%)	19 (65,52%)	0 (0%)	10 (40%)	
Grau 1	0 (0%)	6 (20,69%)	0 (0%)	10 (40%)	
Grau 2	10 (34,48%)	4 (13,79%)	2 (8%)	5 (20%)	
Grau 3	18 (62,07%)	4 (13,79%)	17 (68%)	0 (0%)	
Grau 4	1 (3,45%)	0 (0%)	6 (24%)	0 (0%)	
FSS	4,56 ± 1,61	2,60 ± 1,34 ^a	4,81 ± 1,38	3,37 ± 1,68 ^b	**

Legenda: UTI: unidade de terapia intensiva; DTC6': distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; m: metros; pred: predito; MRC: medical research council; PCFS: Post-COVID-19 Functional Status; FSS: Fatigue Severity Scale; ns: não significativo; *: p>0,05; **: p>0,005; ***: p>0,0005. ^a: diferença estatisticamente significativa entre grupo 'hospitalizado enfermaria' pré e pós PRP; ^b: diferença estatisticamente significativa entre grupo 'hospitalizados na UTI' pré e pós PRP; ^c: diferença estatisticamente significativa ente grupo 'hospitalizados na enfermaria' e grupo 'hospitalizados na UTI' pré PRP; ^d: diferença estatisticamente significativa ente grupo 'hospitalizados na enfermaria' e grupo 'hospitalizados na UTI' pós PRP.

Os dados referentes ao status funcional dos pacientes pré e pós PRP ambulatorial também são ilustrados na figura 2.

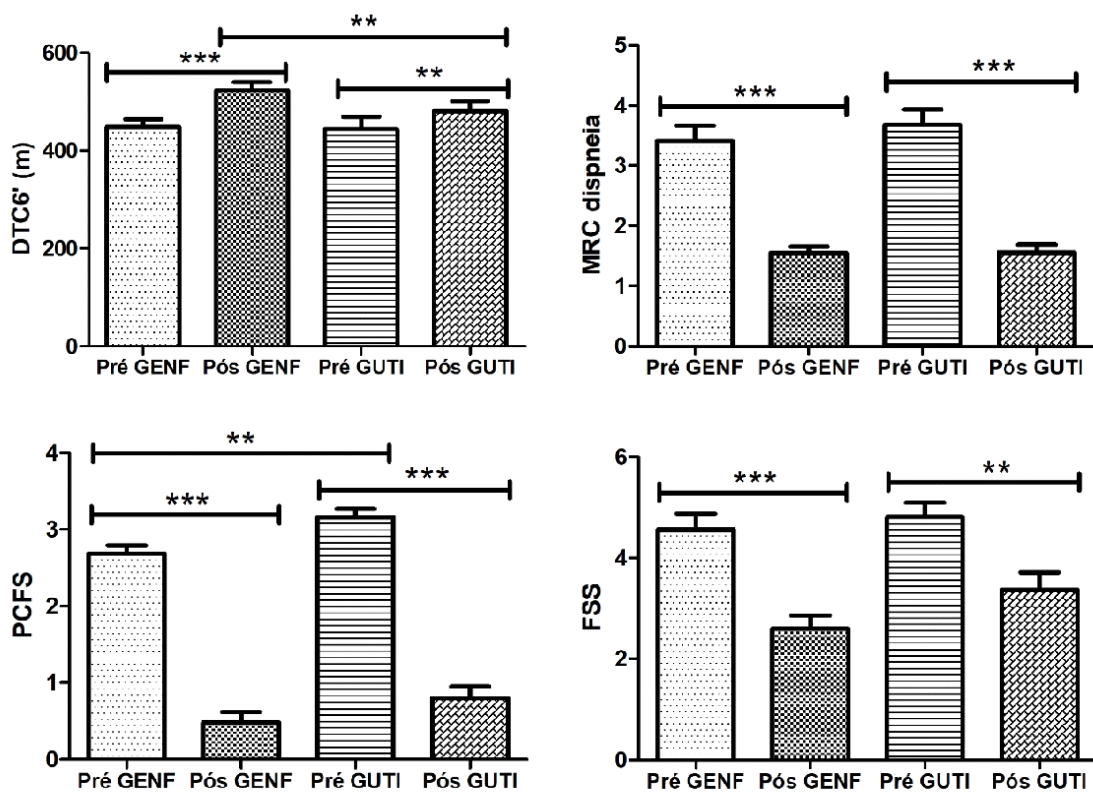


Figura 2. Capacidade de exercício, sensação de dispneia, status funcional e fadiga muscular em pacientes pós COVID-19 submetidos ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial

Legenda: GENF: grupo enfermagem; GUTI: grupo unidade de terapia intensiva; DTC6': distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; m: metros; MRC: medical research council; PCFS: Post-COVID-19 Functional Status; FSS: Fatigue Severity Scale; **: $p > 0,005$; ***: $p > 0,0005$.

A QVRS dos pacientes pré e pós PRP ambulatorial avaliada pelo SF-36 demonstrou que os pacientes pós COVID-19 apresentaram melhora em todos os domínios do questionário (Tabela 10).

Tabela 10. Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes pós COVID-19 submetidos ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial

Variáveis	Grupo enfermaria (n=29)		Grupo UTI (n=25)		p
	Pré PRP	Pós PRP	Pré PRP	Pós PRP	
SF-36 (0-100)					
CF	40,17 ± 26,13	70 ± 24,98 ^a	36,40 ± 26,83	70,83 ± 22,63 ^b	***
LAF	14,66 ± 30,26	53,57 ± 40,09 ^a	7 ± 21,07	39,58 ± 41,65 ^b	***
Dor	57,59 ± 30,11	75,75 ± 25,85 ^a	58,92 ± 29,28	69,21 ± 27,04	**
EGS	59 ± 12,95	60,94 ± 19,75	56,68 ± 16,03	58,75 ± 19,55	ns
VT	55,52 ± 26,06	66,96 ± 22,50 ^a	55,20 ± 21,91	68,54 ± 19,19 ^b	**
AS	50 ± 27,75	78,57 ± 25,65 ^a	51,10 ± 30,90	75 ± 23,02 ^b	**
AE	44,82 ± 42,98	64,27 ± 42,48 ^a	36 ± 41,85	63,88 ± 41,6 ^b	*
SM	71,31 ± 22,93	79,43 ± 20,0 ^a	73,68 ± 20,39	78,83 ± 18,48	*

Nota: UTI: unidade de terapia intensiva; SF-36: Short Form Health Survey 36; CF: Capacidade funcional; LAF: limitação por aspectos físicos; EGS: estado geral de saúde; VT: vitalidade; AS: aspectos sociais; AE: aspectos emocionais; SM: saúde mental; ns: não significativo; *: p>0,05.

^a: diferença estatisticamente significativa entre grupo 'hospitalizado enfermaria' pré e pós PRP;

^b: diferença estatisticamente significativa entre grupo 'hospitalizados na UTI' pré e pós PRP.

Os domínios avaliados pelo questionário SF-36 para avaliação da QVRS dos pacientes pré e pós PRP ambulatorial são ilustrados na figura 3.

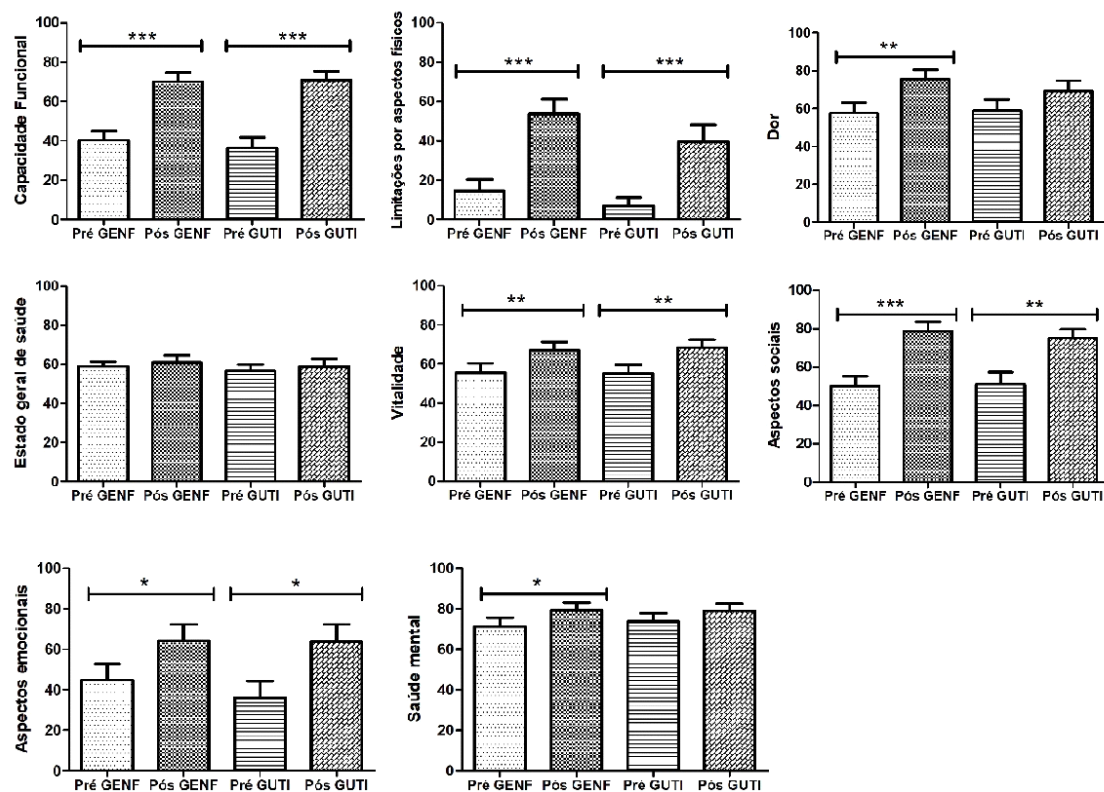


Figura 3. Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes pós COVID-19 submetidos ao programa de reabilitação pulmonar ambulatorial

Legenda: GENE: grupo enfermaria; GUTI: grupo unidade de terapia intensiva; *: $p > 0,05$; **: $p > 0,005$; ***: $p > 0,0005$.

No GENE foi observada uma correlação significativa na avaliação inicial, ou seja, antes da participação no PRP entre idade dos pacientes e DTC6' (metros) ($r = -0,5$, $p = 0,008$) e com o grau de limitações funcionais avaliados pela escala PCFS ($r = 0,4$, $p = 0,02$). A pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg) também se correlacionou com a DTC6' (metros) ($r = -0,4$, $p = 0,03$).

Após a participação no PRP a correlação permaneceu presente entre idade e a DTC6' (metros) ($r = -0,6$, $p = 0,0001$), o grau de limitações funcionais avaliados pela escala PCFS ($r = 0,8$, $p = 0,00000008$) e o domínio 'CF' do SF-36 ($r = -0,4$, $p = 0,01$), a PAS (mmHg) também se correlacionou com a DTC6' (metros) ($r = -0,5$, $p = 0,01$), além do número de dias hospitalizados com domínio EGS ($r = -0,5$, $p = 0,004$).

Na avaliação final, após as seis semanas de PRP ainda foi observado correlação entre a idade e o domínio CF do SF-36 ($r = -0,6$, $p = 0,02$). No GUTI houve correlação significativa com os dados da avaliação inicial entre a idade dos pacientes e DTC6' (metros) ($r = -0,4$, $p = 0,04$), o domínio CF do SF-36 ($r = -0,5$, $p = 0,02$) e a dor ($r = -0,4$, $p = 0,04$), além da PAS (mmHg) e a DTC6' (metros) ($r = -0,5$, $p = 0,01$). Após o PRP os pacientes ainda apresentaram correlação entre a idade e o grau de limitações funcionais avaliados pela escala PCFS ($r = 0,4$, $p = 0,04$), o domínio CF ($r = -0,6$, $p = 0,0005$) e o LAF ($r = -0,5$, $p = 0,01$), assim como entre a PAS (mmHg) e a DTC6' (metros) ($r = -0,4$, $p = 0,03$).

5. Discussão

Os resultados deste estudo demonstraram que em determinados casos os sintomas e alterações presentes foram mais acentuadas em pacientes admitidos na UTI, enfermaria e não hospitalizados respectivamente, embora algumas variáveis não se mostraram discrepantes. O sexo masculino foi mais predominante em todos os grupos do estudo, assim como a raça parda. A idade dos pacientes do GNH obteve a menor média em relação aos grupos hospitalizados que foram semelhantes e tanto o peso quanto o IMC médio foi semelhantes em todos os grupos. Os principais sintomas observados foram fraqueza muscular e dispneia e as principais comorbidades prévias a infecção pela COVID-19 foram HAS, ansiedade e obesidade.

Conforme observado em uma recente meta-análise, inúmeras alterações nas fisiológicas, como tosse, dispneia, mialgias e artralgias, fadiga e fraqueza muscular foram referidas no período agudo em casos leves a críticos de COVID-19^(95,96). Alguns estudos também descreveram que os principais preditores de risco associados à gravidade das complicações nos pacientes infectados, assim como da redução do status funcional e QVRS, foram a idade, sexo masculino, tabagismo, obesidade, necessidade e tempo de hospitalização, VM durante a permanência na UTI⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾.

Considerando a necessidade de mensurar os diferentes níveis de dependência ou incapacidade, diversos instrumentos de avaliação em saúde geral ou específica são utilizados, sendo que a escolha dessas medidas variam conforme os objetivos do estudo. Embora, ainda seja desconhecido a prevalência exata dos déficits após a infecção pela COVID-19, existem algumas razões descritas na literatura para esses fatores.

Inicialmente, a avaliação desses pacientes está focada nos sistemas respiratórios e as demais capacidades funcionais muitas vezes não são mensuradas, assim como de pacientes com a forma leve a moderada das manifestações da COVID-19 que se recuperaram em isolamento domiciliar⁽¹⁰⁰⁾. Outro fator, é que ao avaliar o status funcional e a QVRS, são utilizadas diferentes ferramentas para mensuração, em variados períodos e níveis de gravidade, o que dificulta as comparações entre estudos^(77,101).

O status funcional representa o nível de autonomia e independência do indivíduo para executar as AVD's e a QVRS refere-se ao nível de bem-estar percebido pelo indivíduo nos diversos domínios de sua vida, tendo em vista o impacto destes na saúde geral^(101,102). Mensurar essas percepções é subjetivo, devido à dificuldade do paciente correlacionar as alterações com as múltiplas áreas de sua vida⁽¹⁰¹⁾. No entanto, estas variáveis são importantes na determinação do prognóstico de pacientes infectados pela COVID-19, abrangendo os fatores físicos, psicológicos e sociais, por meio de teste de desempenho físicos e por questionários variados⁽¹⁰³⁾.

O grau de comprometimento da COVID-19 durante a hospitalização pode influenciar significativamente as variáveis funcionais e de qualidade de vida. Para evitar viés da gravidade nas manifestações da COVID-19, os pacientes foram divididos em grupos conforme suas apresentações clínicas (GNH, GENF e GUTI) e realizada uma análise estratificada. Assim sendo, os pacientes apresentaram limitações substanciais na forma de sintomas persistentes, redução da capacidade de exercício, comprometimento no status funcional, aumento da sensação de dispneia nas AVD's e de fadiga muscular, assim como alterações na QVRS.

Na avaliação inicial, essas queixas foram comprovadas através do TC6', em que os pacientes apresentaram uma diferença significativa na distância percorrida em metros, $520,42 \pm 93,89$ (GNH), $450,03 \pm 96,43$ (GENF) e $420,73 \pm 122,78$ (GUTI) respectivamente conforme a distribuição dos grupos ($p > 0,001$) e em relação aos valores preditos para a população brasileira $87,17 \pm 16,00$ (GNH), $79,79 \pm 13,92$ (GENF) e $71,18 \pm 18,74$ (GUTI) demonstrando que o GUTI apresentou um pior desempenho físico em relação ao GENF e sequencialmente aos não hospitalizados ($p > 0,001$).

No estudo de Lombardi et al. (2021) foi estratificado três grupos conforme os piores valores da $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (p/F) obtidos pela gasometria arterial durante a hospitalização, cerca de um mês após a alta hospitalar, divididos em leve ($p/F \geq 300$), moderado (≤ 200 $p/F < 300$) e grave ($p/F < 200$). Os autores demonstraram que quanto maior o grau de comprometimento respiratório, menor foi a DTC6' em relação a pacientes com p/F mais alta, podendo observar que pacientes com hipoxemia leve, apresentam menor tolerância ao exercício quando comparados aos pacientes com hipoxemia grave ($+80,0$ m na DTC6; $p = 0,004$), de forma que estes resultados corroboraram com os achados deste estudo (53).

Um estudo avaliou 186 pacientes, também divididos em três grupos (51 leves; 26 moderados; 109 graves) um mês após o início dos sintomas agudos de COVID-19 que apresentavam as características clínicas e sociodemográficas semelhantes a este estudo⁽³⁶⁾. Na realização do TC6' os pacientes com comprometimento leve percorreram uma distância em metros maior que (493 ± 74) os demais grupos ($428 \pm 97/ 436 \pm 111$), no entanto quando comparados aos valores em porcentagem predita se demonstrou semelhante entre os grupos ($83 \pm 13/ 82 \pm 19/ 83 \pm 21$ respectivamente) o que difere dos achados deste presente estudo. Outros estudos de coorte acompanharam pacientes pós COVID-19 por um período maior de tempo após o período infeccioso e de alta hospitalar. Estes

estudos também demonstraram que conforme o decorrer do tempo, o desempenho físico aumenta progressivamente^(99,104,105).

Desta forma, é possível observar que uma quantidade considerável de pacientes pós COVID-19 apresentam uma diminuição da capacidade de exercício, que pode ser justificado pelo comprometimento pulmonar causado pelo vírus. 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⁽¹⁰⁶⁾. 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⁽¹⁰⁷⁾.

Neste estudo, foi observado que a sensação de dispneia avaliada pela escala de dispneia do MRC apresentou uma distribuição variada entre os graus (1-5), porém com médias semelhantes entre o GNH e os pacientes do GENF e GUTI, $3,38 \pm 1,56$, $3,02 \pm 1,46$ e $3,44 \pm 1,23$ respectivamente, demonstrando que fatores pessoais podem influenciar diretamente os indivíduos infectados e que nem sempre estão relacionados à gravidade do quadro agudo⁽¹⁰⁸⁻¹¹⁰⁾. Assim como demonstra o estudo de Johnsen et al. (2021) que avaliou 34 pacientes hospitalizados e 23 pacientes não hospitalizados após três meses de infecção pela COVID-19. Os autores observaram que 67% dos pacientes eram sintomáticos, apresentando um MRC ≥ 2 , também não verificando diferenças entre pacientes hospitalizados e os não hospitalizados, o que é semelhante aos achados deste estudo⁽⁹⁾.

Neste estudo, o status funcional avaliado pela PCFS apresentou uma média crescente de acordo com a gravidade nos pacientes não hospitalizados

para os hospitalizados. Foram observados os valores de $2,17 \pm 1,03$ (GNH), $2,42 \pm 0,79$ (GENF) e $2,98 \pm 0,77$ (GUTI) respectivamente, apresentando significância estatística ($p > 0,0005$), sendo que 60 pacientes foram classificados como grau três, ou seja, apresentando limitações funcionais moderadas, representando 48,78% da amostra, seguido pelo grau dois, com limitações funcionais leves, observadas em 33 (26,83%) dos pacientes.

Alguns estudos similares também avaliaram pacientes com complicações da COVID-19 entre quatro a oito semanas após a necessidade cuidados de saúde ambulatoriais ou hospitalares e observaram diferentes graus de alterações funcionais^(111,112).

No estudo de Betschart et al. (2021) 43 pacientes infectados pela COVID-19 foram avaliados no momento da alta hospitalar, utilizando desfechos semelhantes aos mensurados neste estudo. Entre os pacientes, dez (23%) tiveram pneumonia leve, 17 (40%) moderada, 10 (23%) grave e 6 (14%) crítica. Foi observado que 8 em 34 pacientes apresentaram desempenho físico reduzido avaliado pelo TC6', 9 em 34 foram classificados como ≥ 2 na escala modified Medical Research Council (mMRC) dispneia, 14 em 32 apresentaram limitações de funcionalidade na escala PCFS e 9 pacientes em 42 apresentaram redução da QVRS⁽¹¹³⁾.

Neste estudo, a fadiga muscular foi mensurada pela escala FSS, não sendo significativa entre os pacientes hospitalizados e não hospitalizados, embora ambos os grupos apresentaram um índice >4 que é caracterizado pela presença de fadiga. Até o momento, poucos estudos utilizando a FSS foram encontrados na literatura, sendo que um destes estudos possuía uma amostra composta por 206 pacientes adultos, recuperados da infecção por COVID-19 que foram avaliados entre quatro a seis semanas após a alta, 126 (61,2%) tiveram pelo menos um sintoma de fadiga de acordo com o FSS, obtendo uma

pontuação média de $32,1 \pm 15,3$ e quando dividida pelos nove itens a média foi de $3,5 \pm 1,7$, o que representa um índice inferior de fadiga ao deste estudo⁽¹¹⁴⁾.

Neste estudo, a avaliação da QVRS foi significativa entre os grupos no domínio 'LAF', 'EGS' e 'SM' ($p > 0,05$), porém é válido ressaltar que os dois últimos domínios citados foram inversamente proporcionais, demonstrando que os pacientes hospitalizados e conseqüentemente com um quadro clínico mais grave, possuíam uma percepção melhor quanto a saúde geral e mental, o que pode estar associado com satisfação de terem recebido a devida atenção e cuidados necessários ao tratamento da COVID-19 e terem sobrevividos.

O estudo de Elber et al. (2021), envolveu 18 pacientes com COVID-19 que necessitaram de cuidados intensivos, avaliados após a alta hospitalar em uma média de 36 dias. A QVRS mensurada pelo SF-36 mostrou que o componente físico teve maior redução, melhorando no decorrer do tempo, porém quando comparado aos grupos de referência permaneceram prejudicados. As alterações mais acentuadas foram observadas no primeiro momento de avaliação no domínio 'LAF' ($16,1 \pm 31,9$) e 'CF' ($33,3 \pm 31,7$) o que vai ao encontro dos achados deste estudo. Quando comparados os valores preditos para pessoas saudáveis, o domínio 'AS' ($60,7 \pm 27,2$), 'AE' ($58,3 \pm 47,4$) e 'EGS' ($51,8 \pm 13,5$) se mostraram mais comprometidos⁽¹¹⁵⁾.

Quando realizado as correlações entre as variáveis do GNH, não se observou significância estatística. No GENF, a correlação entre a idade dos pacientes foi significativa com a DTC6' em metros e também com o grau de limitação da escala PCFS, assim com os dias de internação hospitalar com o grau de dispneia do MRC e o domínio 'CF' do SF-36.

No GUTI a idade também correlacionou significativamente com a DTC6' (metros) ($r = -0,4$, $p = 0,02$), a pontuação na escala PCFS ($r = -0,4$, $p = 0,01$) e o domínio 'CF' ($r = -0,4$, $p = 0,005$), além disso houve também correlação entre o domínio 'CF' ($r = -0,4$, $p = 0,02$) e os dias de internação hospitalar. A partir destes dados pode-se observar que a idade e o tempo de hospitalização estão intimamente relacionados com os aspectos físicos dos pacientes pós COVID-19.

Em referência a segunda parte dos dados apresentados neste estudo, a amostra foi composta por 54 pacientes que concluíram o PRP ambulatorial (29 GENF e 25 GUTI). A adesão dos pacientes ao PRP foi influenciada principalmente a descontinuidade dos pacientes pelo retorno as atividades profissionais, intercorrências clínicas e desistências por motivos pessoais.

As principais características sociodemográficas observadas demonstraram que 55,17% do GENF foi composto por pessoas do sexo feminino e no GUTI 72% do sexo masculino, a raça predominante no GENF foi brancos (44,83%) e no GUTI pardos (52%) e a média de idade foi de 51,97 para o GENF e 49,48 para o GUTI, sendo que o grupo com a maior média obteve um menor IMC. O tempo médio de internação foi significativamente maior no GUTI, com uma diferença média de 7,65 dias a mais em relação ao GENF. Todos os pacientes fizeram uso de oxigenoteria em ambiente hospitalar, destes 51,72% dos pacientes no GENF precisaram evoluir para VNI e todos do GUTI, sendo que 8 (32%) dos pacientes em cuidados intensivos necessitaram de VMI.

As principais comorbidades prévias a infecção pela COVID-19 apresentadas pelos pacientes que concluíram o PRP foram HAS, ansiedade e depressão, observando uma maior prevalência no grupo UTI e em ambos os grupos foram observadas complicações, como IAM, TVP, AIT ou AVE e TEP.

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^(77,104). Desta forma, com foco em auxiliar no gerenciamento das estratégias de acompanhamento, uma interessante revisão sistemática mapeou escalas e testes que avaliam o desempenho físico nessa população⁽⁷⁷⁾.

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 (19,62,115-119).

Um estudo clínico envolvendo 58 pacientes com sintomas persistentes pós COVID-19 que concluíram um PRP ambulatorial avaliou desfechos semelhantes ao deste estudo, porém os pacientes iniciaram a reabilitação 4,4 ($\pm 2,0$, intervalo 1,9–11,1) meses após o teste positivo para SARS-CoV-2 dificultando as comparações com o presente estudo devido ao viés de gravidade e recuperação. Após 6 semanas de exercícios, a média de DTC6 foi de 584,1 m ($\pm 95,0$), sendo que os pacientes melhoraram sua DTC6 em 62,9 m ($\pm 48,2$, $p < 0,001$)⁽¹²⁰⁾.

Todos os pacientes relataram sinais e sintomas pós COVID-19, como limitações funcionais (94%), dispneia ao esforço (71%) e fadiga substancial (64%) e após o PRP foram observadas melhorias significativas na presença de dispneia avaliada pela mMRC que diminuiu para 1 (IQR, 0–1; $p < 0,001$), houve também uma diminuição das limitações funcionais na mediana da escala PCFS de 2 (IQR, 2–3) para 1 (IQR, 0–2; $p < 0,001$), melhoria no níveis de fadiga ($p < 0,001$) e da qualidade de vida ($p < 0,001$)⁽¹²⁰⁾.

Neste estudo, no que se refere ao status funcional, todas as variáveis também demonstraram uma melhora significativa ($p > 0,005$) após as intervenções, de forma respectiva entre o GENF e GUTI. Nota-se que a DTC6' foi semelhante entre os grupos na avaliação inicial, embora diferiram em 3,55% dos valores preditos para a população brasileira.

Desta forma, entende-se que os pacientes necessitaram de cuidados na UTI apresentaram um pior desempenho no nível de atividade física.

Comparando com os dados obtidos na avaliação após a conclusão do PRP, o GENF apresentou uma melhora de 16,22% na porcentagem predita, equivalente a 73,77 metros a mais percorridos em relação ao início e no GUTI, os pacientes caminharam 7,33% a mais que na avaliação inicial, o que corresponde a 36,58 metros.

No estudo de Gloeckl et al. (2021), 50 pacientes (24 com COVID-19 leve/moderado e 26 com COVID-19 grave/crítico) foram submetidos na fase pós-aguda de COVID-19 a um programa abrangente de reabilitação pulmonar hospitalar de 3 semanas. Na admissão, os pacientes apresentavam DTC6 reduzido (leve: mediana 509 m; IQR 426–539 m; grave: 344 m, IQR 244–392 m) e na alta, ambos os subgrupos melhoraram na DTC6 (leve/moderada: +48 m, IQR 35–113 m; grave/crítica: +124 m, IQR 75–145 m; $p < 0,001$)⁽⁶¹⁾.

No estudo de Hermann et al. (2020) as melhorias significativas observadas na DTC6', foram independentes no grupo com e sem VM submetidos a exercícios aeróbicos e treinamento de força durante a hospitalização⁽¹²¹⁾. Outros estudos também avaliaram a DTC6' e observaram melhora significativas na distância percorridas após a reabilitação pulmonar embora os estudos apresentam diferenças metodológicas⁽¹²²⁻¹²⁶⁾.

Em relação aos valores observados na escala de dispneia do MRC, inicialmente os pacientes que concluíram o PRP apresentaram maior distribuição no grau mais graves (4 e 5) na primeira avaliação e posteriormente nos graus mais leves (1 e 2) na avaliação final, com média de $3,41 \pm 1,38$ para $1,55 \pm 0,57$ no GENF e de $3,68 \pm 1,28$ para $1,56 \pm 0,65$ no GUTI, demonstrando que a sensação de dispneia durante as AVD's reduziu consideravelmente após seis semanas de intervenção, embora a fisiologia da dispneia persistente em pacientes pós COVID-19 ainda não foi descrito de forma conclusiva e parece ser multifatorial^(15,127).

Alguns autores descreveram que as lesões pulmonares persistentes e consequentemente as alterações da função pulmonar desempenharam um papel importante no desenvolvimento dessa condição⁽¹²⁸⁻¹³⁰⁾, assim como o sistema cardiovascular^(131,132) e muscular⁽¹³³⁾, através da fadiga e descondicionamento. Outro fator que pode auxiliar no entendimento dos sintomas persistentes, e principalmente a limitação funcional relacionada à dispneia, é a presença da síndrome de hiperventilação^(128,134-137). Desta forma, alguns desses comprometimentos podem ser positivamente potencializados durante a reabilitação pulmonar.

Os resultados encontrados neste estudo através da avaliação do status funcional e da fadiga também podem ser justificadas pelos mecanismos descritos acima. Na escala PCFS a média inicial foi de $2,69 \pm 0,54$ para o GENF, diminuindo para $0,48 \pm 0,74$ após o PRP e no GUTI diminuiu de $3,16 \pm 1,28$ para $0,80 \pm 0,76$, apresentando uma melhora significativa nas dimensões avaliadas, alcançando uma maior capacidade funcional nas AVD's. Observa-se ainda que 19 (65,52%) pacientes do GENF foram classificados como grau 0, ou seja, apresentaram ausência de limitações funcionais e no GUTI, o grau 0 e 1 obteve a mesma porcentagem da amostra, sendo está de 10 (40%) pacientes. No mesmo sentido, a fadiga muscular avaliada pela FSS demonstrou que ambos os grupos apresentaram um índice > 4 , com redução após o PRP, apresentando uma melhora mais acentuada no GENF.

A QVRS avaliada pelo SF-36 foi significativa em todos os domínios quando comparado com os dados pré e pós intervenção, exceto no 'EGS', que demonstraram médias muito semelhantes entre ambos os grupos avaliados, embora o GUTI apresentou pontuações menores no domínio 'CF' e 'LAF' em relação ao GENF e pontuação inversamente proporcional no domínio 'AE'. O estudo de Liu et al. (2020) apresentou resultados semelhantes aos encontrados neste estudo, em que os oito domínios avaliados pelo SF-36, foram significativos no grupo de intervenção, sugerindo uma melhora na QVRS⁽¹¹⁷⁾.

As correlações significativas apresentadas pelo GENF e o GUTI pré e pós PRP ambulatorial foram semelhantes entre si, principalmente entre a idade e a DTC6', PCFS e o domínio 'CF' do SF-36, sendo possível observar que quanto

maior a idade, maior as limitações funcionais. Desta forma, destaca-se a importância de acompanhar esses pacientes após a infecção pela COVID-19 e mensurar a dimensão dos danos funcionais 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⁽¹⁹⁾.

Os efeitos benéficos da reabilitação foram claramente demonstrados nos diversos aspectos de condições de saúde neste estudo e demais fontes científicas. De acordo com os resultados observados, podemos atribuir as principais razões para a melhora do paciente após a participação no PRP, estarem relacionadas a efetividade das trocas gasosas e à estimulação da musculatura respiratória e periférica, que consequentemente potencializam a função cardiorrespiratória e musculoesquelética⁽¹³⁷⁾.

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. Uma continuação a longo prazo da reabilitação também pode ser garantida para alcançar uma recuperação ideal da doença em indivíduos que sofreram de COVID-19 grave ou crítico.

6. Conclusão

Os pacientes pós COVID-19 envolvidos neste estudo, submetidos a um PRP ambulatorial apresentaram uma melhora significativa no status funcional e na QVRS.

Referências

1. del Rio, C. and P.N. Malani, 2019 Novel Coronavirus—Important Information for Clinicians. *JAMA*, 2020. 323(11): p. 1039-1040.
2. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J*. 2021 May;97(1147):312-320.
3. van Eijk LE, Binkhorst M, Bourgonje AR, Offringa AK, Mulder DJ, Bos EM, et al. COVID-19: immunopathology, pathophysiological mechanisms, and treatment options. *J Pathol*. 2021 Jul;254(4):307-331.
4. Cheng ZJ, Shan J . Review 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection*. 2020 Apr; 48(2):155-163.
5. Kakodkar P, Kaka N, Baig M. A comprehensive literature review on the clinical presentation, and management of the pandemic coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cureus*. (2020) 12:e7560.
6. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr 7; 323(13):1239-42.
7. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574–1581.

8. Wiertz CMH, Vints WAJ, Maas GJCM, Rasquin SMC, van Horn YY, et al. COVID-19: Patient Characteristics in the First Phase of Postintensive Care Rehabilitation. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2021 Jun;3(2):100108.
9. Johnsen S, Sattler SM, Miskowiak KW, Kunalan K, Victor A, Pedersen L, et al. Descriptive analysis of long COVID sequelae identified in a multidisciplinary clinic serving hospitalised and non-hospitalised patients. *ERJ Open Res*. 2021;7(3):00205-2021.
10. Sivan M, Taylor S. NICE Guideline on Long Covid. *BMJ (Clinical Res ed)* (2020) 371:m4938.
11. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026.
12. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-15.
13. 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.
14. Carfí A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020;324:603–605.
15. Cortés-Telles A, López-Romero S, Figueroa-Hurtado E, Pou-Aguilar YN, Wong AW, Milne KM, et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2021;288:103644.
16. Carezzo L, Protti A, Dalla Corte F, Aceto R, Iapichino G, Milani A, et al. Short-term health-related quality of life, physical function and psychological consequences of severe COVID-19. *Annals of Intensive Care*. 2021;11(1):1–8.
17. 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.
18. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Prathima Senaratne PK, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med* 2020; 54: 949–59.

19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727–33.
23. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395:470–473.
24. WHO. Novel coronavirus (2019-nCoV): situation report-22. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2. Acesso em: 09 de março, 2022.
25. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed*. 2020;91:157–60.
26. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol*. 2020 Jun;215:108427
27. Bosch B.J., van der Zee R., de Haan C.A., Rottier P.J. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *Journal*. 2003;77:8801–8811.
28. Johnson KD, Harris C, Cain JK, Hummer C, Goyal H, Perisetti A. Pulmonary and Extra-Pulmonary Clinical Manifestations of COVID-19. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:526.

29. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect.* (2020) 9:727–32.
30. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003 Nov 27;426(6965):450-4.
31. Veerdonk F, van de Netea MG, Deuren M, van Meer JWM, van der Mast Q, de Bruggemann RJ, et al. Kinins and cytokines in COVID-19: a comprehensive pathophysiological approach. *eLife.* (2020) 9:e57555.
32. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* (2020) 20:363–74.
33. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* (2020) 382: 1708–20.
34. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med.* 2020.
35. Ramakrishnan RK, Kashour T, Hamid Q, Halwani R, Tleyjeh IM. Unraveling the Mystery Surrounding Post-Acute Sequelae of COVID-19. *Front Immunol.* 2021;12:686029.
36. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, Agha R. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg.* 2020;76:71-76. Erratum in: *Int J Surg.* 2020;77:217.
37. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect.* (2020) 80:401–6.
38. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1564-1567.
39. WHO. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19) WHO; 2020. Feb 16-24. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Acesso em: 09 de março, 2022.

40. Cimolai N. More data are required for incubation period, infectivity, and quarantine duration for COVID-19. *Travel Med Infect Dis.* 2020; 37:101713.
41. WHO. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 09 de março, 2022.
42. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020 Feb 10; 41(2):145-51.
43. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020.
44. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062.
45. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection.* 2021;49(1):15-28.
46. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy.* 2021;76(2):428-55.
47. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 Rapid Guideline. In: *Managing the Long-Term Effects of COVID-19 (2020)*. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>. Acesso em: 10 de março, 2022.
48. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solís-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology.* 2021;27(4):328–37.
49. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme Jr JF. Twoyear cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(4):340–47.

50. Nakanishi N, Liu K, Kawakami D, Kawai Y, Morisawa T, et al. Post-Intensive Care Syndrome and Its New Challenges in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: A Review of Recent Advances and Perspectives. *J Clin Med*. 2021 Aug 28;10(17):3870.
51. Daste C, Ficarra S, Dumitrache A, et al. Post-intensive care syndrome in patients surviving COVID-19. *Ann Phys Rehabil Med*. 2021;64(6):101549.
52. Modrykamien AM. The ICU follow-up clinic: a new paradigm for intensivists. *Respir Care*. 2012;57(5):764–72.
53. Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med*. 2011;39(2):371–79.
54. Mendez-Tellez PA, Nusr R, Needham DM, Feldman D. Early Physical Rehabilitation in the ICU: A Review for the Neurohospitalist. *The Neurohospitalist*. 2012;2(3):96–105.
55. Woods J, Hutchinson NT, Powers SK, Roberts WO, Gomez-Cabrera MC, Radak Z, et al. The COVID-19 Pandemic and Physical Activity. *Sport Med Heal Sci*. 2020;
56. Wunsch H, Angus DC, Harrison DA, Collange O, Fowler R, Hoste EA, et al. Variation in critical care services across North America and Western Europe. *Crit Care Med*. 2008;36(10):2787-93.
57. Landi F, Carfi A, Benvenuto F, et al. Predictive factors for a new positive nasopharyngeal swab among patients recovered from covid-19. *Am J Prev Med*. 2021;60(1):13-19.
58. Lau HM, NG GY, Jones AY, et al. A randomised controlled trial of the effectiveness of an exercise training program in patients recovering from severe acute respiratory syndrome. *Aust J Physiother*, 2005, 51(4): 213-9.
59. Jie LX, Liu YN, Fan BX. Prognostic analysis of serum severe acute respiratory syndrome (SARS)-CoV IgG antibody, lung function and radiographic changes of convalescent SARS patients[J]. *Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005, 29(9): 762-4.
60. 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.

61. Gloeckl R, Leitl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. *ERJ Open Res.* 2021;7(2):00108-2021.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340:c332.
67. Scirba FC, Slivka WA. Six-minute walk-testing. *Semin Resp Crit Care Med* 1998; 9: 383–91.
68. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, et al. The 6-min walk test. A quick measure of functional status in elderly adults. *Chest* 2003; 123: 387–398.
69. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, et al. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 28–33.
70. Casanova C, Cote C, Mari´n JM, et al. Distance and oxygen desaturation during six minute walk test as predictors of longterm mortality in patients with COPD. *Chest* 2008; 134: 746–52.
71. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111-17.
72. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandes NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(6):556-63.

73. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of neurology*. 1989;46(10):1121–3.
74. Krupp LB, Pollina DA. Mechanisms and management of fatigue in progressive neurological disorders. *Curr Opin Neurol* 1996;9:456-460.
75. Van de Port IG, Kwakkel G, Schepers VP, Heinemans CT, Lindeman E. Is fatigue an independent factor associated with activities of daily living, instrumental activities of daily living and health-related quality of life in chronic stroke? *Cerebrovasc Dis*. 2007;23:40–45.
76. Valderramas S, Feres AC, Melo A. Reliability and validity study of a Brazilian-Portuguese version of the fatigue severity scale in Parkinson's disease patients. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2012;70:497–500.
77. Simonelli C, Paneroni M, Vitacca M, Ambrosino N. Measures of physical performance in COVID-19 patients: a mapping review. *Pulmonology*. 2021 (6):518-28.
78. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54(7):581-6.
79. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *Jornal Brasileiro de pneumologia*. 2008;34:1008–18.
80. Klok FA, Barco S, Siegerink B. Measuring functional limitations after venous thromboembolism: a call to action. *Thromb Res*. 2019;178:59–62.
81. Boon GJAM, Barco S, Bertoletti L, Ghanima W, Huisman MV, Kahn SR, et al. Measuring functional limitations after venous thromboembolism: optimization of the Post-VTE Functional Status (PVFS) Scale. *Thromb Res*. 2020;190:45–51.
82. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. *Thromb Res*. 2020;191:148–50.

83. Klok FA, Boon GJ, Barco S, Endres M, Geelhoed JM, Knauss S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *European Respiratory Journal*; 2020; 56(1).
84. Machado FV, Meys R, Delbressine JM, Vaes, AW, Goërtz YM, van Herck M, et al. Construct validity of the Post-COVID-19 Functional Status Scale in adult subjects with COVID-19. *Health and quality of life outcomes*.2021; 19(1), 1-10.
85. Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*. 1992;473–83.
86. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev bras reumatol*. 1999;39(3):143–50.
87. Temperoni C, Grieco S, Pasquini Z, Canovari B, Polenta A, Gnudi U, et al. Clinical characteristics, management and health related quality of life in young to middle age adults with COVID-19. *BMC Infectious Diseases*. 2021;21(1):1–10.
88. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso brasileiro sobre espirometria. *J Pneumol*. 1996;22:105-64.
89. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. 2001. 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*, 163:1256–76.
90. 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.
91. 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.
92. 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.

93. 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.
94. 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.
95. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(6):577-583.
96. 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 Apr;82(4):e31-e33.
97. Taboada M, Moreno E, Cariñena A, Rey T, Pita-Romero R, Leal S, et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. *Br J Anaesth*. 2021 Mar;126(3):e110-e113.
98. Mohamed Hussein AA, Saad M, Zayan HE, Abdelsayed M, Moustafa M, 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.
99. 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.
100. World Health Organization. (2021). World Health Organization; 2021. COVID-19 Severity. Disponível em: <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19/information/severity>. Acessado em: 01 de maio, 2022.
101. The World Health Organization. Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-9.
102. Leidy NK. Functional status and the forward progress of merry-go-rounds: toward a coherent analytical framework. *Nurs Res*. 1994;43(4):196-202.

103. 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.
104. 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.
105. 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.
106. Fraser E. Long term respiratory complications of COVID-19. *BMJ.* 2020;370:m3001.
107. 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.
108. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir. Med.* 2021;9:129.
109. The Writing Committee for the COMEBAC Study Group. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA.* 2021;325(15):1525–1534
110. Trinkmann F, Müller M, Reif A, Kahn N, Kreuter M, Trudzinski F, et al. Residual symptoms and lower lung function in patients recovering from SARS-CoV-2 infection. *Eur Respir J.* 2021;57(2):2003002.
111. 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.
112. Giurgi-Oncu 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.* 2021;11(11):1456.
113. 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).
114. 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.
 115. 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.
 116. Stavrou VT, Tourlakopoulos KN, Vavougiou GD, Papayianni E, Kiribesi K, Maggoutas S, et al. Eight Weeks Unsupervised Pulmonary Rehabilitation in Previously Hospitalized of SARS-CoV-2 Infection. *J Pers Med*. 2021;11(8):806.
 117. 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.
 118. Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, Chong Y, Zheng C, Fang X, Cheng W, Reinhardt JD. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *Thorax*. 2020:thoraxjnl-2021-217382
 119. Hayden MC, Limbach M, Schuler M, Merkl S, Schwarzl G, Jakab K, Nowak D, Schultz K. Effectiveness of a Three-Week Inpatient Pulmonary Rehabilitation Program for Patients after COVID-19: A Prospective Observational Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Au26;18(17):9001.
 120. Nopp S, Moik F, Klok FA, Gattinger D, Petrovic M, Vonbank K, et al. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration*. 2022:1-9.
 121. Hermann M, Pekacka-Egli AM, Witassek F, Baumgaertner R, Schoendorf S, Spielmanns M. Feasibility and Efficacy of Cardiopulmonary Rehabilitation After COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99(10):865-869.

122. Al Chikhanie Y, Veale D, Schoeffler M, Pépin JL, Verges S, Hérengrt F. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU. *Respir Physiol Neurobiol*. 2021;287:103639.
123. Zhu P, Wang Z, Guo X, Feng Z, Chen C, Zheng A, et al. Pulmonary Rehabilitation Accelerates the Recovery of Pulmonary Function in Patients With COVID-19. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:691609.
124. Hussain A, Khurana AK, Goyal A, Soman RK. Pulmonary rehabilitation in COVID-19 pneumonia sequelae: so near yet so far. *ERJ Open Res*. 2021;7(3):00398-2021.
125. Bouteleux B, Henrot P, Ernst R, Grassion L, Raherison-Semjen C, Beaufils F, et al. Respiratory rehabilitation for Covid-19 related persistent dyspnoea: A one-year experience. *Respir Med*. 2021;189:106648.
126. Dun Y, Liu C, Ripley-Gonzalez JW, Liu P, Zhou N, Gong X, You B, Du Y, Liu J, Li B, Liu S. Six-month outcomes and effect of pulmonary rehabilitation among patients hospitalized with COVID-19: a retrospective cohort study. *Ann Med*. 2021;53(1):2099-109.
127. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: Epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev. Neurol*. 2021;72:384–96.
128. van der Sar-van der Brugge S, Talman S, Boonman-de Winter L, de Mol M, Hoefman E, van Etten RW, et al. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respir Med*. 2021;176:106272.
129. Blanco JR, Cobos-Ceballos MJ, Navarro F, Sanjoaquin I, Arnaiz de Las Revillas F, Bernal E, et al. Pulmonary long-term consequences of COVID-19 infections after hospital discharge. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jun;27(6):892-96.
130. Fayol A, Livrozet M, Boutouyrie P, Khettab H, Betton M, Tea V, et al. Cardiac performance in patients hospitalized with COVID-19: a 6 month follow-up study. *ESC Heart Fail*. 2021 Jun;8(3):2232-39.
131. Ramadan MS, Bertolino L, Marrazzo T, Florio MT, Durante-Mangoni E; The Monaldi Hospital Cardiovascular Infection Study Group. Cardiac complications during the active phase of COVID-19: review of the current evidence. *Intern Emerg Med*. 2021;16(8):2051-2061.

132. Mohr A, Dannerbeck L, Lange TJ, Pfeifer M, Blaas S, Salzberger B, et al. Cardiopulmonary exercise pattern in patients with persistent dyspnoea after recovery from COVID-19. *Multidiscip Respir Med.* 2021;16(1):732.
133. Al Zaidi A, Al Zahrani AM, Alzahrani Z. Granulomatosis with Polyangiitis Presenting as Refractory Chronic Cough, Manifesting by Massive Alveolar Haemorrhage - A Rare Case Report. *Int Med Case Rep J.* 2021 Sep 24;14:669-673.
134. Motiejunaite J, Balagny P, Arnoult F, Mangin L, Bancal C, d'Ortho MP, et al. Hyperventilation: A Possible Explanation for Long-Lasting Exercise Intolerance in Mild COVID-19 Survivors? *Front Physiol.* 2021 Jan 18;11:614590.
135. Taverne J, Salvator H, Leboulch C, Barizien N, Ballester M, Imhaus E, et al. High incidence of hyperventilation syndrome after COVID-19. *J Thorac Dis.* 2021;13(6):3918-22.
136. Motiejunaite J, Balagny P, Arnoult F, Mangin L, Bancal C, Vidal-Petiot E, et al. Hyperventilation as one of the mechanisms of persistent dyspnoea in SARS-CoV-2 survivors. *Eur Respir J.* 2021;58(2):2101578.
137. Yang LL, Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic Dis Transl Med.* 2020 May 14;6(2):79-86.

Anexos

Anexo 1

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Anexo 2

Registro no CLINICALTRIALSGOV



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Programa de Reabilitação Pulmonar Ambulatorial e Domiciliar COVID-19

Pesquisador: Luis Vicente Franco de Oliveira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 35437020.0.0000.5076

Instituição Proponente: Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE GOIÁS
ASSOCIAÇÃO EDUCATIVA EVANGÉLICA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.296.707

Apresentação do Projeto:

De acordo com o número do CAAE: 35437020.0.0000.5076

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Verificar por meio de um estudo clínico, prospectivo e consecutivo os efeitos de um Programa de Reabilitação Pulmonar Ambulatorial e Domiciliar voltado a pacientes com sequelas pulmonares advindas do COVID - 19 e com outras doenças pulmonares crônicas nos sintomas clínicos, no nível de atividade física, no status funcional, na qualidade de vida, sobrevivência e nos custos de manutenção em saúde pelo Estado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o número do CAAE: 35437020.0.0000.5076

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa com relevância científica e social, em especial no atual contexto de pandemia, a ser realizada pelo Programa de Pós-Graduação em Movimento Humano e Reabilitação do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. Trata-se de estudo que verificará os efeitos de um Programa de Reabilitação Pulmonar Ambulatorial e Domiciliar voltado a pacientes com sequelas pulmonares advindas da COVID - 19 e com outras doenças pulmonares crônicas no estado de Goiás.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 4.296.707

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com as recomendações previstas pela RESOLUÇÃO CNS N.466/2012 e demais complementares o protocolo permitiu a realização da análise ética. Todos os documentos listados abaixo foram analisados.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Lista de pendências

QUANTO AO PROJETO DETALHADO:

PENDÊNCIA 01: Esclarecer se a coleta de dados será realizada através de questionário ou entrevistas aos participantes da pesquisa. Pois no TCLE os pesquisadores descrevem "Somente os pesquisadores envolvidos na pesquisa que terão acesso às respostas dos questionários e da entrevista" e no Projeto Detalhado (item 12) também descreveram " Os resultados serão divulgados em palestras dirigidas ao público participante, relatórios individuais para os entrevistados, artigos científicos e na produção de dissertações de Mestrado e teses de Doutorado. Caso a opção seja por realizar o questionário retirar do projeto detalhado, da Plataforma Brasil, da Instituição Coparticipante e do TCLE que os participantes da pesquisa também serão entrevistados. Esta solicitação se justifica pelo fato de que cada uma destas estratégias de pesquisa apresentem riscos distintos que devem ser antevistos e minimizados. ANÁLISE:O pesquisador descreveu no projeto que a coleta de dados será realizada também através de entrevistas com médico pneumologista, fisioterapeuta e psicólogos. Além das entrevistas, serão aplicados alguns questionários. Foi acrescentado no projeto de pesquisa, no item 12 considerações sobre a proteção quanto aos riscos em relação a realização das entrevistas e aplicação dos questionários, e o TCLE, página 02, também foi melhor explicado a realização das entrevistas pelo médico, fisioterapeuta e psicólogo, bem como também considerados os riscos em relação a realização destes procedimentos. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 02: No Projeto Detalhado (item 11) os pesquisadores descrevem "O nome dos pacientes não aparecerá em nenhum documento e sua identificação será realizada por número (Ex: paciente 1, paciente 2....)". Portanto, na Ficha de Avaliação (item 17.1) em Instrumento de Coleta de Dados o nome do paciente deverá ser substituídos por códigos garantindo o anonimato e a privacidade dos participantes da pesquisa.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
ANÁPOLIS - UNIEVANGÉLICA



Continuação do Parecer: 4.296.707

ANÁLISE: No item 17.1 “Ficha de Avaliação” o item “Nome” do paciente foi substituído por “Identificação do paciente (código)” visando garantir o anonimato do participante da pesquisa. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 03: Para o cálculo da amostra a ser estudada os pesquisadores descrevem: “O tamanho da amostra foi calculado baseando-se no estudo de Shahin, et al. 2008, onde o número dos pacientes foi calculado para ser de pelo menos 40 em cada grupo”. No entanto, os pesquisadores não informam quais são os grupos de participantes. Portanto, solicitamos que os pesquisadores esclareçam quais são os grupos a serem alocados na pesquisa e quais serão os critérios para selecionar esses participantes dos diferentes grupos. Estas informações deverão ser apresentadas no TCLE, na Plataforma Brasil e na Declaração de Instituição Coparticipante. ANÁLISE: O cálculo da amostra foi substituído no projeto, optando-se por uma amostra de conveniência. Principalmente devido ao fato de não conseguirmos atingir o número adequado de participantes para a pesquisa. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 04: Substituir “sujeitos” por “participantes” em todo o projeto de pesquisa, conforme recomendação da CONEP. ANÁLISE: Foram feitas sete substituições da palavra “sujeitos” pela palavra “participantes” em todo o projeto de pesquisa. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 05: Descrever detalhadamente como será garantida privacidade no momento da coleta de dados (os dados serão coletados em sala reservada? na presença de quais profissionais?). ANÁLISE: No Item 11- Confidencialidade e Privacidade do Projeto de Pesquisa, página 18, foi acrescido a descrição abaixo visando a preservação da privacidade dos participantes da pesquisa durante a coleta de dados através de entrevista e questionários. “Visando garantir a privacidade dos pacientes envolvidos neste estudo, a coleta de dados durante as entrevistas e aplicação dos questionários será realizada em uma sala reservada, específica para estes procedimentos, na presença exclusiva dos profissionais de saúde médico, fisioterapeuta e psicólogo envolvidos no estudo.” PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 06: Descrever com os participantes serão convidados (como? onde? por quem?) a participar da pesquisa e como será aplicado o TCLE. Descrever qual é a data limite para seleção dos participantes da pesquisa? ANÁLISE: No projeto de pesquisa, item 8.2 Seleção dos Participantes, visando atender a pendência acima, foi acrescido o seguinte texto: “Os pacientes

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

UF: GO

Telefone: (62)3310-6736

Município: ANAPOLIS

Fax: (62)3310-6636

CEP: 75.083-515

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 4.296.707

portadores de sequelas pulmonares de COVID – 19 e de doenças pulmonares tais como DPOC, Asma, Bronquite, Enfisema, Bronquiectasias e Fibroses Pulmonares, destes dois hospitais serão convidados a participarem do estudo pelo médico responsável por eles, no momento da alta hospitalar, de acordo com a ciência do Diretor Clínico do respectivo hospital. Os pacientes que procurarem o Programa de Reabilitação Pulmonar no Laboratório de Reabilitação Pulmonar do Centro Universitário de Anápolis – UnEVANGÉLICA, receberão todas as informações sobre o projeto. Aqueles participantes que demonstrarem o interesse em participar do estudo, será apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE. Como o projeto de pesquisa terá a duração de dois anos, serão envolvidos pacientes no estudo até o mês de fevereiro de 2022, de acordo com o cronograma apresentado no item 15 do projeto.” PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 07: De acordo com os pesquisadores “Serão recrutados pacientes que procurarem atendimento nos serviços de saúde municipais e estaduais de saúde e Pneumologia na cidade de Anápolis, interior do estado de Goiás, sendo considerados elegíveis pacientes com diagnóstico de doenças pulmonares crônicas e como sequelas de COVID - 19 de acordo com os critérios da SBPT”. E, portanto, os pesquisadores deverão esclarecer porque serão coletados dados do prontuário do Hospital Evangélico Goiano, pois a Declaração da Instituição Coparticipante foi assinada pelo Diretor do Hospital Evangélico Goiano. ANÁLISE: No Projeto de Pesquisa, item 8.2 Seleção dos Participantes, página 15, foi feita uma alteração substituindo a expressão “serviços de saúde municipais e estaduais de saúde e Pneumologia” foi retirada e substituída pela expressão “no Hospital Estadual de Urgências de Anápolis Dr. Henrique Santillo – HUANA e no Hospital Evangélico Goiano”. Onde o diretor administrativo Stanley James Fanstone Pina assinou a coparticipante. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 08: Considerando ainda que os pesquisadores irão recrutar pacientes que procurarem atendimento nos serviços de saúde municipais e estaduais de saúde e pneumologia na cidade de Anápolis, Goiás, os pesquisadores deverão apresentar a declaração da instituição co-participante da secretaria municipal de saúde e secretaria estadual de saúde. ANÁLISE: No Projeto de Pesquisa, item 8.2 Seleção dos Participantes, página 15, foi feita uma alteração substituindo a expressão “serviços de saúde municipais e estaduais de saúde e Pneumologia” pela expressão “no Hospital Estadual de Urgências de Anápolis Dr. Henrique Santillo – HUANA e no Hospital Evangélico Goiano”. Foi retirado os serviços de saúde municipal e estatal. Todas as adequações sugeridas foram realizadas no TCLE. PENDÊNCIA ATENDIDA.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 4.296.707

PENDÊNCIA 09: Informar nos telefones de contatos com os pesquisadores como realizar ligações a cobrar (ou sem ônus aos participantes). ANÁLISE: Conforme recomendação, foram acrescentadas no TCLE as expressões: podendo utilizar ligações telefônicas a cobrar. PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1582957.pdf	15/09/2020 19:10:12		Aceito
Brochura Pesquisa	PROJETO_corrigido.docx	15/09/2020 19:08:53	Luis Vicente Franco de Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_corrigido.docx	15/09/2020 19:07:45	Luis Vicente Franco de Oliveira	Aceito
Outros	Carta_Encaminhamento.docx	15/09/2020 19:06:53	Luis Vicente Franco de Oliveira	Aceito
Outros	respostas_pendencias.pdf	22/07/2020 15:36:45	Luis Vicente Franco de Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	relatorios.pdf	22/07/2020 15:35:37	Luis Vicente Franco de Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	22/07/2020 15:31:28	Luis Vicente Franco de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	22/07/2020 15:29:48	Luis Vicente Franco de Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	fr_pdf.pdf	30/06/2020 16:04:43	Luis Vicente Franco de Oliveira	Aceito
Declaração de concordância	declararacao_pdf.pdf	29/06/2020 17:04:49	Luis Vicente Franco de Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
ANÁPOLIS - UNIEVANGÉLICA



Continuação do Parecer: 4.296.707

Não

Profa. Dra. Constanza Thaise X. Silva

ANAPOLIS, 24 de Setembro de 2020 ~~Coordenadora~~ CEP/UniEVANGÉLICA

Assinado por:

Constanza Thaise Xavier Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br

[Home](#) > [Record Summary](#) > Protocol Section

View Protocol Section

[Record Summary](#) [Preview](#) [Help](#) [Definitions](#)

Study Identification

Unique Protocol ID: COVID-19 PULMONARY REHAB

Brief Title: Post COVID-19 Pulmonary Rehabilitation Program (COVID19REHAB)

Official Title: Outpatient and Home Pulmonary Rehabilitation Program for Post COVID-19 Patients

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: July 2021

Overall Status: Recruiting

Study Start: March 1, 2021 [Actual]

Primary Completion: December 30, 2021 [Anticipated]

Study Completion: July 30, 2022 [Anticipated]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: Centro Universitário de Anapolis

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Luis Vicente Franco de Oliveira [loliveira]

Official Title: Principal investigator

Affiliation: Centro Universitário de Anapolis

Collaborators:

Oversight

U.S. FDA-regulated Drug: No

U.S. FDA-regulated Device: No

U.S. FDA IND/IDE: No

Human Subjects Review: Board Status: Approved Approval Number: 4.296.707

Board Name: Research Ethics Committee - CEP

Board Affiliation: Evangelical University of Anápolis - UNIEVANGELICA

Phone: 0055 623310-6736 Email: cep@unievangelica.edu.br

Address:

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

Telefone: 005 62 3310-6736

City: ANAPOLIS

UF: Goiás - Brazil

Data Monitoring: Yes

FDA Regulated Intervention: No

Study Description

Coronavirus-2019 disease (COVID-19) is a highly infectious respiratory disease that causes respiratory, physical and psychological dysfunction in patients.

With the increased understanding of the severity of COVID-19 and clinical evidence in accordance with the opinions of first-line clinical experts involved in the treatment of this epidemic, the investigators believe that the participation of patients with sequelae of COVID-19 in a Pulmonary Rehabilitation Program would be of utmost importance.

According to recent scientific recommendations for patients with sequelae of COVID-19, respiratory rehabilitation would alleviate symptoms of dyspnea, anxiety and depression and, eventually, improve physical functions and quality of life.

Therefore, it is essential to anticipate early rehabilitation after the acute phase of ARDS, in order to limit the severity of the effects of the ICU and promote rapid functional recovery. Physiotherapy will play a role in providing exercise, mobilization and rehabilitation interventions for survivors of critical illnesses associated with COVID-19, in order to enable a functional social return.

Detailed Description:

The investigators propose a clinical, prospective and consecutive study composed of participants with pulmonary sequelae of COVID-19 and pulmonary diseases such as COPD, Asthma, Bronchitis, Emphysema, Bronchiectasis and pulmonary fibrosis. Initially, all patients will undergo a physical assessment, pulmonary function tests and nutritional assessment, in addition to applying the modified dyspnea scale of the MMRC (Modified Medical Research Council) and the 6-minute walk test (6MWT), according to the standards recommended by the American Thoracic Society (ATS).

The proposed Outpatient and Home Pulmonary Rehabilitation Program is based on the Guidelines recommended by the Brazilian Society of Pulmonology (SBPT) and by the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), with a minimum duration of 12 weeks, frequency of 3 weekly sessions, accompanied by health professionals in this field.

Patients who seek care at municipal and state health services in the city of Anápolis, (Goiás) will be recruited. Patients with clinically stabilized COVID - 19 sequelae will be considered eligible, and who agree to participate in the study, signing the Informed Consent .

The outpatient PRP consisted of a combination of aerobic and strengthening exercises, lasting 12 weeks, frequency 3 times a week. Each session will consist of active warm-up exercises, upper and lower limb strengthening, aerobic conditioning and stretching exercises. The warm-up phase consists of intercalated calisthenic exercises for different muscle groups, according to each patient's tolerance.

Conditions

Conditions: Covid19
COVID-19 Respiratory Infection
Lung Diseases
Respiratory Insufficiency

Anxiety Disorder, mixed with Depression (MIII)

Keywords: COVID-19
 Pulmonary Rehabilitation
 Pulmonary Function
 Respiratory Physiotherapy
 Respiratory Insufficiency

Study Design

Study Type: Interventional
 Primary Purpose: Treatment
 Study Phase: N/A
 Interventional Study Model: Parallel Assignment

To compare the effects of an Outpatient and Home Pulmonary Rehabilitation Program aimed at patients with pulmonary sequelae resulting from COVID-19 and with other chronic lung diseases on clinical symptoms, level of physical activity, functional status, quality of life, survival and in health maintenance costs by the government.

Number of Arms: 2
 Masking: Single (Outcomes Assessor)

Only the outcome assessors will be blinded to the data due to the fact that we have a group of patients undergoing the Outpatient Rehabilitation Program and another group of patients undergoing the Home Rehabilitation Program with follow-up by Tele-Rehabilitation

Allocation: Non-Randomized
 Enrollment: 40 [Anticipated]

Arms and Interventions

Arms	Assigned Interventions
<p>Experimental: Post COVID-19 Outpatient Pulmonary Rehabilitation Program</p> <p>The outpatient Pulmonary Rehabilitation Program will be carried out at the Pulmonary Rehabilitation Laboratory, consisting of a combination of aerobic and strengthening exercises, lasting 12 weeks, with a frequency of 3 times a week, always in the morning. Each session consists of active warm-up exercises, upper and lower limb strengthening, aerobic conditioning and stretching exercises. The warm-up phase consists of intercalated calisthenic exercises for different muscle groups, according to each patient's tolerance.</p>	<p>Pulmonary Rehabilitation</p> <p>The Pulmonary Rehabilitation Program consists of a combination of aerobic and strengthening exercises, lasting 12 weeks, with a frequency of 3 times a week, always in the morning. Each session consists of active warm-up exercises, upper and lower limb strengthening, aerobic conditioning and stretching exercises. The warm-up phase consists of intercalated calisthenic exercises for different muscle groups, according to each patient's tolerance.</p>
<p>Active Comparator: Post COVID-19 Home Pulmonary Rehabilitation Program</p> <p>The Home Pulmonary Rehabilitation Program will be carried out at the patients' homes, consisting of the same combination of aerobic and strengthening exercises,</p>	<p>Pulmonary Rehabilitation</p> <p>The Pulmonary Rehabilitation Program consists of a combination of aerobic and strengthening exercises, lasting 12 weeks, with a frequency of 3 times a week,</p>

the morning. Each session consists of active warm-up exercises, upper and lower limb strengthening, aerobic conditioning and stretching exercises. The warm-up phase consists of intercalated calisthenic exercises for different muscle groups, according to each patient's tolerance. Patients will be monitored weekly via whatsapp.

session consists of active warm-up exercises, upper and lower limb strengthening, aerobic conditioning and stretching exercises. The warm-up phase consists of intercalated calisthenic exercises for different muscle groups, according to each patient's tolerance.

Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

1. Functional status after Pulmonary Rehabilitation Program (COVID-19REHAB)

Effects of an Ambulatory and Home Pulmonary Rehabilitation Program on levels of functional status assessed with the Medical Research Council (MRC) Scale in patients with pulmonary sequelae resulting from COVID-19.

[Time Frame: 12 weeks]

2. Exercise capacity after Pulmonary Rehabilitation Program (COVID-19REHAB)

Effects of an Ambulatory and Home Pulmonary Rehabilitation Program on exercise capacity assessed with the six minutes Walk Test (6MWT) in patients with pulmonary sequelae resulting from COVID-19.

[Time Frame: 12 weeks]

Secondary Outcome Measures:

3. Forced Vital Capacity after Pulmonary Rehabilitation Program (COVID-19REHAB)

Effects of an Ambulatory and Home Pulmonary Rehabilitation Program on the forced vital capacity (FVC) measured by spirometry in patients with pulmonary sequelae resulting from COVID-19.

[Time Frame: 12 weeks]

4. Forced Expiratory Volume in first second after Pulmonary Rehabilitation Program (COVID-19REHAB)

Effects of an Ambulatory and Home Pulmonary Rehabilitation Program on the forced expiratory volume in first second (FEV1) measured by spirometry in patients with pulmonary sequelae resulting from COVID-19.

[Time Frame: 12 weeks]

5. Inspiratory muscle strength after Pulmonary Rehabilitation Program (COVID-19REHAB)

Effects of an Ambulatory and Home Pulmonary Rehabilitation Program on the inspiratory muscles strength measured by vacuometry in patients with pulmonary sequelae resulting from COVID-19.

[Time Frame: 12 weeks]

6. Peripheral muscle strength after Pulmonary Rehabilitation Program (COVID-19REHAB)

Effects of an Ambulatory and Home Pulmonary Rehabilitation Program on the peripheral muscle strength measured by Hand Grip Dynamometer in patients with pulmonary sequelae resulting from COVID-19.

[Time Frame: 12 weeks]

7. Levels of anxiety and depression after Pulmonary Rehabilitation Program (COVID-19REHAB)

Anxiety and depression levels measured by the Hospital Anxiety and Depression scale in patients with pulmonary sequelae resulting from COVID-19.

[Time Frame: 12 weeks]

8. Quality of Life after Pulmonary Rehabilitation Program (COVID-19REHAB)

Effects of an Ambulatory and Home Pulmonary Rehabilitation Program on the Quality of Life levels measured by Medical Outcomes Study/SF-36 Questionnaire in patients with pulmonary sequelae resulting from COVID-19.

[Time Frame: 12 weeks]

9. Health costs after COVID - 19.

Effects of an Ambulatory and Home Pulmonary Rehabilitation Program on healthcare costs verified through the financial expenses of patients with pulmonary sequelae resulting from COVID-19.

[Time Frame: 36 weeks]

Eligibility

Minimum Age: 16 Years

Maximum Age:

Sex: All

Gender Based: No

Accepts Healthy Volunteers: No

Criteria:

Inclusion Criteria:

- Patients with a diagnosis of pulmonary sequelae post COVID-19
- Patients clinically stabilized
- Who agreed to participate in the clinical study, signing the informed consent form, will be considered eligible.

Exclusion Criteria:

- Hospitalized patients
- Patients who present clinical instability
- Patients who do not commit to adhering to the Pulmonary Rehabilitation Program

Contacts/Locations

Central Contact Person: Luis LV Oliveira, PhD

Telephone: 0055 62 999052309

Email: oliveira.lvf@gmail.com

Central Contact Backup: Luis VF Oliveira, PhD

Telephone: 0055 62 999052309

Email: luis.oliveira@unievangelica.edu.br

Study Officials: Luis VF Oliveira, PhD

Study Principal Investigator

Evangelical University of Goiás - UNIEVANGELICA

▼ Locations:

Brazil

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA

Recruiting

Contact: Luis VF Oliveira, PhD +55 62 33106600 Ext. 6717
oliveira.lvf@gmail.com

IPD Sharing Statement

Plan to Share IPD: Yes

Clinical and demographic data of patients involved in this study will be made available to other researchers as requested.

Supporting Information: Study Protocol
Statistical Analysis Plan (SAP)
Informed Consent Form (ICF)
Clinical Study Report (CSR)

Time Frame:
After 02 years

Access Criteria:
The clinical and demographic data of the patients involved in this study will be made available to other researchers as requested after the end of the study and for an indefinite period.

URL: <https://www4.unievangelica.edu.br/ppg/movimento-humano-e-reabilitacao/laboratorios>

References

▼ Citations:

Links: URL: <https://www4.unievangelica.edu.br/ppg/movimento-humano-e-reabilitacao/laboratorios>
Description: This is the link to the Pulmonary Rehabilitation Laboratory where this clinical study will be developed.

Available IPD/Information:

[Record Summary](#)