

Capacidade e perfil funcional de indivíduos pós-COVID-19: seguimento de um ano

Capacity and functional profile of post-COVID-19 individuals: one-year follow-up

Capacidad y perfil funcional de personas post-COVID-19: seguimiento a un año

Maria Julia Batista Moreira¹, Christiane Riedi Daniel², Andersom Ricardo Fréz³, Marina Pegoraro Baroni⁴, Sibele Andrade de Mello Knout⁵, João Afonso Ruaro⁶

RESUMO | Pacientes recuperados da infecção por COVID-19 apresentam características consequentes das manifestações clínicas da própria doença. A evolução da pandemia ressalta a importância de analisar o impacto destas manifestações na qualidade de vida dos pacientes pós COVID-19. O objetivo do estudo foi analisar o perfil de pacientes pós-COVID-19 infectados em 2020 e 2021. Foi realizado um estudo transversal com pacientes encaminhados para reabilitação pós-COVID-19. Utilizaram-se como instrumentos de medida a Escala Modificada de Borg, Escala de Dispneia *Medical Research Council* (MRC), os instrumentos de qualidade de vida EQ-5D-3L e EQ-VAS, além da Escala Funcional Pós-COVID (PCFS). Foram realizados os testes de espirometria, manovacuometria, dinamometria manual, teste de caminhada de 6 minutos (TC6) e teste de sentar e levantar. Participaram 286 pacientes (49,01±16,86 anos), subdivididos nos anos 2020 (n=118) e 2021 (n=168). Os resultados apontaram uma piora nos sintomas em 2021, com aumento nos números de internações, dias de admissão na enfermaria e na UTI. Houve um agravamento na qualidade de vida relacionada à saúde, onde os domínios mobilidade (p=0,02), dor/mal-estar (p=0,001) e atividades habituais (p=0,004) obtiveram maior significância. A persistência de sintomas e a consequente

redução da funcionalidade indicaram o aumento da gravidade da doença em 2021. A segunda onda da COVID-19 aumentou a gravidade da doença e resultou em um maior número de disfunções funcionais e sistêmicas, impactando na qualidade de vida e evidenciando a necessidade de reabilitação.

Descritores | Pandemia; Reabilitação; SARS-CoV-2.

ABSTRACT | Patients recovering from COVID-19 often exhibit health characteristics shaped by the disease's clinical manifestations. Following the pandemic progression, it has become increasingly important to assess the impact of these manifestations on the quality of life of post-COVID-19 patients. This study analyzed the profiles of individuals infected during the 2020 and 2021 pandemic waves. A cross-sectional study was conducted with patients referred to rehabilitation following COVID-19 infection. Assessment tools included the Modified Borg Scale, the Medical Research Council (MRC) Dyspnea Scale, and the EQ-5D-3L and EQ-VAS quality of life instruments, alongside the Post-COVID Functional Scale (PCFS). Additional functional evaluations were performed using spirometry, manovacuometry, manual dynamometry, the 6-minute walk test (6MWT), and the sit-to-stand test. A total of 286 patients (mean age

¹Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná (UNICENTRO) – Guarapuava (PR), Brasil. E-mail: majumoreira@gmail.com. Orcid: 0000-0003-0378-4157.

²Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná. Curso de Fisioterapia (UNICENTRO) – Guarapuava (PR), Brasil. E-mail: criedi@unicentro.br. Orcid: 0000-0002-2282-1358.

³Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná. Curso de Fisioterapia (UNICENTRO) – Guarapuava (PR), Brasil. E-mail: andersomfrez@gmail.com. Orcid: 0000-0001-6085-1382.

⁴Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná. Curso de Fisioterapia (UNICENTRO) – Guarapuava (PR), Brasil. E-mail: marinapegoraro@hotmail.com. Orcid: 0000-0003-0597-0690.

⁵Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná. Curso de Fisioterapia (UNICENTRO) – Guarapuava (PR), Brasil. E-mail: sibelemelo@gmail.com. Orcid: 0000-0003-3960-041X.

⁶Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná. Curso de Fisioterapia (UNICENTRO) – Guarapuava (PR), Brasil. E-mail: joaoruaro@gmail.com. Orcid: 0000-0001-8323-3704.

49.01±16.86 years) participated, grouped by year of infection: 2020 (n=118) and 2021 (n=168). Results indicated a worsening of symptoms in 2021, including increased hospitalization rates, and longer ward and ICU stays. Health-related quality of life also declined significantly, particularly regarding mobility ($p=0.02$), pain/discomfort ($p=0.001$), and usual activities ($p=0.004$). Persistence of symptoms and resulting decline in functionality suggest increased disease severity in 2021. The second COVID-19 wave thus exacerbated the disease's impact, leading to more frequent functional and systemic impairments, underscoring the heightened need for post-COVID rehabilitation to improve quality of life.

Keywords | Pandemic; Rehabilitation; SARS-CoV-2.

RESUMEN | Pacientes que se recuperaron de la infección por COVID-19 presentan características resultantes de las manifestaciones clínicas de la propia enfermedad. La evolución de la pandemia resalta la importancia de analizar el impacto de estas manifestaciones en la calidad de vida de los pacientes post-COVID-19. Este estudio tuvo el objetivo de analizar el perfil de pacientes post-COVID-19 infectados en 2020 y 2021. Se realizó un

estudio transversal con pacientes remitidos para rehabilitación post-COVID-19. Se utilizaron como instrumentos de medida la Escala Modificada de Borg, la Escala de Disnea *Medical Research Council* (MRC), los instrumentos de calidad de vida EQ-5D-3L y EQ-VAS, además de la Escala Funcional Post-COVID (PCFS). Se realizaron pruebas de espirometría, manovacuometría, dinamometría manual, prueba de caminata de 6 minutos (TC6) y prueba sentado-de pie. Participaron 286 pacientes (49.01±16.86 años), subdivididos en los años 2020 (n=118) y 2021 (n=168). Los resultados mostraron un empeoramiento de los síntomas en 2021, con un aumento en los números de internaciones, días de admisión en la enfermería y en la UCI. Hubo un deterioro en la calidad de vida relacionada con la salud, y los dominios movilidad ($p=0.02$), dolor/malestar ($p=0.001$) y actividades habituales ($p=0.004$) tuvieron una mayor significación. La persistencia de los síntomas y la consiguiente reducción de la funcionalidad indicaron el aumento de la gravedad de la enfermedad en 2021. La segunda ola de COVID-19 aumentó la gravedad de la enfermedad y provocó un mayor número de disfunciones funcionales y sistémicas, lo que impactó la calidad de vida y resaltó la necesidad de rehabilitación.

Palabras clave | Pandemia; Rehabilitación; SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

Desde o início do novo coronavírus (SARS-CoV-2) até 3 de novembro de 2021, foram 247.472.724 casos confirmados da doença, incluindo 5.012.337 mortes, notificados oficialmente à Organização Mundial da Saúde (OMS)¹. A OMS declarou a COVID-19, assim nomeada, como uma emergência de saúde pública de preocupação mundial devido sua alta taxa de transmissibilidade, tornando-se uma pandemia².

A COVID-19 sofreu mudança progressiva ao longo dos meses e, embora possam não ser prejudiciais, as mutações podem conferir vantagem ao vírus de várias maneiras, como aumento da transmissibilidade ou fuga de respostas imunes inatas ou adquiridas³. A transmissão da COVID-19 resulta em infecção com oscilação na gravidade da doença e apresentação clínica⁴. As manifestações clínicas são altamente variáveis e, como a taxa de letalidade, são motivo de preocupação para a população geral e profissionais da saúde^{2,5}. Além disso, pesquisadores sugerem que a presença de condições associadas são fatores possivelmente responsáveis pela gravidade da COVID-19, dificultando a recuperação⁶.

Embora a taxa de mortalidade seja alta e não deva ser minimizada, a maior parte dos pacientes com COVID-19 se recuperam; porém, mesmo indivíduos minimamente sintomáticos apresentam chances de disfunções variadas pós recuperação da doença que podem perdurar por algum tempo. Há evidências de sintomas persistentes que podem permanecer por até nove meses^{7,8}.

O perfil de pacientes pós-COVID-19 tem sido identificado por vários pesquisadores, incluindo predominância de gênero, idade, escolaridade e sintomatologia^{9,10}. Todavia, após mais de 18 meses desde o início da pandemia, são escassos os estudos que apresentem o perfil dos pacientes recuperados da doença comparando-os ao longo do tempo, analisando as características clínicas, a gravidade e a persistência dos sintomas, bem como o impacto na qualidade de vida ao longo dos meses. Embora as manifestações ocasionadas pela COVID-19 estejam agora bem documentadas, as suas implicações potenciais a longo prazo ainda precisam ser descritas, principalmente relacionadas à funcionalidade. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar o perfil demográfico e clínico de pacientes pós-COVID-19, destacando as principais características da capacidade e funcionalidade dos infectados em 2020 e 2021.

METODOLOGIA

O estudo foi realizado na Clínica-Escola de Fisioterapia da Universidade Estadual do Centro-Oeste (CEFISIO/ UNICENTRO), no período entre junho de 2020 e junho de 2021. A amostragem foi por conveniência por meio de encaminhamento do Departamento de Regulação do município de Guarapuava (PR) para a CEFISIO, clínica referência para atendimento pós-COVID-19.

Participaram deste estudo 286 indivíduos, subdivididos em pacientes avaliados no ano de 2020 (n=118) e 2021 (n=168). Os critérios de inclusão consistiam em idade igual ou superior a 18 anos, com confirmação de COVID-19 pelo exame RT-PCR ou teste rápido associado à manifestação clínica da doença, variando desde leve ageusia e anosmia, até dispneia e insuficiência respiratória grave¹¹. O período de transmissão viral deveria obrigatoriamente estar cessado e os pacientes encaminhados ao serviço de fisioterapia. Houve a exclusão de cinco indivíduos que não aceitaram participar do estudo e de dez que não estiveram em condições de realizar os testes; no total, oito foram participantes do ano de 2020 e sete de 2021.

Inicialmente, foi aplicado um questionário de identificação para caracterização da amostra. Houve o registro de informações referentes ao diagnóstico da COVID-19 e o período ativo da doença, como: data do diagnóstico e alta, tipo de teste para confirmação, sintomas apresentados, histórico de internação hospitalar e Unidade de Terapia Intensiva (UTI), necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI) ou não invasiva (VNI) e oxigenoterapia.

Em relação à avaliação do momento pós-COVID-19, foi investigada a necessidade de oxigenoterapia domiciliar e persistência dos sintomas. A fadiga foi analisada por meio da escala modificada de Borg, que varia de zero a dez, na qual zero caracteriza nenhuma fadiga e dez fadiga máxima¹². A dispneia foi avaliada por meio da Escala de Dispneia *Medical Research Council* (MRC), sendo amplamente utilizada para avaliação da dispneia em pacientes respiratórios, validada no Brasil para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e composta por cinco itens, que variam de zero (sem dispneia) até quatro (dispneia intensa), em que o paciente deve indicar qual opção representa sua realidade atual¹³.

A qualidade de vida relacionada à saúde (HrQoL) foi avaliada pelos instrumentos EQ-5D-3L e EQ-VAS, sob o registro 40769_TOU (EuroQol Research Foundation). O instrumento EQ-5D-3L é um sistema

descritivo de estados de qualidade de vida relacionados à saúde, consistindo em cinco domínios: mobilidade, autocuidado, atividades usuais, dor/desconforto e ansiedade/depressão¹⁴. Os resultados de cada domínio agrupados resultam em 243 estados de saúde, os quais, por meio do uso de uma calculadora específica da EuroQol, resultam em um valor utilizado que representa o estado de saúde do indivíduo variando de zero a um.

Já o instrumento EQ-VAS é uma escala analógica visual vertical padrão de 20 cm, numerada de zero a 100, na qual zero representa o pior estado de quadro clínico imaginável e 100 é o melhor estado de saúde imaginável. O participante deve indicar na escala qual é a representação da saúde¹⁵.

A avaliação da funcionalidade foi realizada por meio da escala funcional pós-COVID-19 (PCFS) traduzida para o português¹⁶. A escala investiga limitações de tarefas/atividades diárias no âmbito domiciliar ou trabalho/escola e mudanças de hábitos de vida. Foi utilizado o fluxograma para aplicação da escala que possui seis possibilidades de classificação: zero, que equivale a sem sintomas, um a quatro, limitação funcional gradual, e cinco, morte.

A função respiratória foi avaliada por meio de um espirômetro (SpirobankII). As variáveis de análise foram a Capacidade Vital Forçada (CVF) e o Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF₁)¹⁷. Para a realização desse teste, o paciente foi posicionado sentado, respirando pela boca através de um bocal conectado ao espirômetro, com um clipe nasal para que não ocorresse escape aéreo. Na execução da manobra, foi solicitada uma inspiração profunda, realizada com a boca acoplada ao bucal com uma expiração forçada até o final da expiração. A equação de predição para os valores de referência utilizados foi: $\text{estatura} \times \text{coeficiente-idade} \times \text{coeficiente-peso} \times \text{coeficiente} \pm \text{constante}$ ¹⁸. Os testes de força muscular respiratória foram realizados através de um manovacuômetro analógico (Marca Médica). A pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) e a pressão expiratória máxima (PE_{máx}) foram aferidas; ambas as medições respeitaram as recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia¹⁹. Os valores de referência utilizados para as medidas de espirometria e manovacumetria foram calculados baseados nas equações propostas para a população brasileira^{20,21}.

A força de preensão palmar foi avaliada a partir da medição da força isométrica máxima (FP_{máx}) exercida sobre um dinamômetro (Saehan Medical), que registra a força em Kg/força. Foram realizados três testes na mão dominante, com intervalos para evitar a fadiga muscular, sendo registrada a melhor medida^{22,23}. A avaliação da

capacidade funcional se deu através da realização do teste de caminhada de seis minutos (TC6). Os sujeitos foram orientados a percorrer um trecho o maior número de vezes, com distância de 30 metros, demarcado no solo com fitas coloridas e com cones em ambas as extremidades. Próximo ao ponto de partida, as variáveis pressão arterial (PA), saturação de oxigênio (SpO₂) e frequência cardíaca (FC) foram verificadas com os sujeitos em repouso; a cada dois minutos houve o acompanhamento da SpO₂ e FC, e ao término todas as variáveis foram reavaliadas. Durante todo o percurso, um examinador acompanhou os sujeitos, posicionando-se póstero-lateralmente, sustentando o oxímetro de pulso para monitorização das variáveis e para segurança do voluntário(a), além de realizar incentivos verbais padronizados pela *American Thoracic Society* (ATS)²⁴. Para o cálculo dos valores de referência foi utilizada a equação proposta por Enright e Sherrill (1998)²⁵.

Foi realizado também o teste de sentar e levantar cinco vezes, no qual o indivíduo sentado em uma cadeira com apoio foi orientado a sentar e levantar cinco vezes seguidas após o comando do pesquisador com o cronômetro ligado. Foi registrado o tempo que o indivíduo levou para realização completa do teste²⁶.

Análise dos dados

Os dados foram apresentados em média, desvio padrão e valores brutos com distribuição de frequência. Após a

realização do teste de normalidade, foi utilizado o teste t para amostras não pareadas e para análise dos dados contínuos. O teste qui-quadrado foi aplicado para análise dos dados categóricos. Para a análise, optou-se pela divisão em dois subgrupos: o grupo 2020, composto por pacientes pós-COVID-19 avaliados entre junho e dezembro de 2020, e o grupo 2021, constituído por pacientes avaliados entre janeiro e junho de 2021. O programa estatístico utilizado foi o Biostat 5.0 e o nível de significância adotado foi de $p<0,05$.

RESULTADOS

As características da amostra estão apresentadas na Tabela 1. É possível verificar que a amostra é heterogênea, com diferenças significativas em relação às características dos indivíduos contaminados em 2020 e 2021.

Em relação ao comportamento da COVID-19 durante o período ativo da doença, observou-se uma piora na sintomatologia no ano de 2021, principalmente no que diz respeito aos sintomas de tosse seca, fadiga, escarro, dispneia, calafrios e diarreia. Os números de internações e dias de admissão na UTI e enfermaria dos hospitais também foram maiores. O uso de recursos para suporte respiratório, como a oxigenoterapia, aumentou significativamente em 2021. Os valores podem ser observados na Tabela 2.

Tabela 1. Características da amostra

Variável	Total (n=286)	2020 (n=118)	2021 (n=168)	p-valor
Idade (anos)	49,01±16,86	53,23±16,08	43±16,15	<0,0001
Peso (kg)	79,9±18,00	79,09±19,98	80,92±16,44	0,153
Altura (cm)	1,66±0,09	1,66±0,10	1,65±0,99	0,346
IMC (Kg/cm²)	28,23±7,2	28,04±6,67	28,36±7,58	0,148
Sexo feminino	164 (57,4)	63(53,3)	101(60)	
Sexo masculino	122 (42,6)	55(46,6)	67(40)	
Doenças associadas				
Nenhuma	149(52)	59(20,6)	90(31,4)	
Uma doença	63(22)	37(12,9)	26(9,1)	Q2=71,55 p<0,0001
2 a 3 doenças	45(15,7)	14(4,9)	31(10,8)	
+3 doenças	29(10)	8(2,8)	21(7,2)	
Tabagismo				
Sim	31 (10,8)	11(3,8)	20(6,9)	
Não	179 (62,6)	86(30,1)	93(32,5)	Q2=15,89 p=0,007
Ex-tabagista	76 (26,6)	21(7,3)	55(19,2)	

continua...

...continuação

Variável	Total (n=286)	2020 (n=118)	2021 (n=168)	p-valor
Profissão				
Autônomo	27 (9,4)	18(6,3)	9(3,1)	Q2=23,19 p=0,002
Profissional saúde	20(7)	11(3,8)	9(3,1)	
Aposentado	77 (26,9)	22(7,7)	55(19,2)	
Trabalhadores do lar	9 (3,1)	4(1,4)	5(1,7)	
Registrado	100 (35)	39(13,6)	61(21,3)	
Profissionais da educação	22 (7,7)	11(3,8)	11(3,8)	
Estudante	16 (5,6)	12(4,2)	4(1,4)	
Não informaram	15(5,2)	1(0,3)	14(4,9)	
Atividade física				
Sim	60 (20,9)	38(13,3)	22 (7,6)	Q2=192,83 p<0,0001
Não	226 (79)	80 (28)	146 (51)	
Dias entre confirmação da COVID-19 e avaliação pós	57,43±46,84	72,60±34,20	41,95±26,54	<0,0001

IMC: índice de massa corporal

Tabela 2. Sintomatologia, internação e uso de recursos para suporte respiratório

Variável	Total (n=286)	2020 (n=118)	2021 (n=168)	p-valor	Q2
Sintomas					
Assintomático	17(5,94)	7(2,44)	10(3,5)	p=0,08	Q²=15,762
1 a 3 sintomas	22(7,69)	15(5,2)	7(2,44)		
4 a 9 sintomas	102(35,6)	51(17,8)	51(17,8)		
10 a 15 sintomas	145(50,7)	45(15,7)	100(34,4)	p=0,05	Q²=3,0005
Febre	176 (61,5)	88(30,7)	145(50,7)		
Tosse seca	201 (70,2)	70(24,5)	131(45,8)	p<0,001	Q²=14,965
Fadiga	233 (81,4)	88(30,7)	145 (50,7)	p<0,001	Q²=11,493
Escarro	75(26,2)	16(5,6)	59(20,6)	p<0,001	Q²=18,023
Dispneia	195(68,1)	66(23)	129(45,1)	p<0,001	Q²=17,450
Dor de garganta	110(38,4)	44(15,3)	66(23)	p=0,615	Q²=0,972
Cefaleia	196(68,5)	80(28)	116(40,5)	p=0,53	Q²=1,250
Mialgia/Artralgia	196(68,5)	83(29)	113(39,5)	p=0,89	Q²=0,281
Calafrios	141(49,3)	42(14,7)	99(34,6)	p<0,001	Q²=17,731
Náuseas/Vômito	105 (36,7)	38(13,2)	67(23,4)	p=0,07	Q²=2,500
Congestão nasal	82(28,6)	29(10,1)	53(18,5)	p=0,09	Q²=2,02
Diarreia	136(47,5)	49(17,1)	87(30,4)	p=0,02	Q²=4,267
Anosmia	163(57)	69(24,1)	94(32,8)	p=0,535	Q²=0,001
Ageusia	163(57)	69(24,1)	94(32,8)	p=0,535	Q²=0,001
Total de sintomas	5,44±3,60	7,38±3,69	4,10±2,83	p<0,001	
Internação					
Sim	125(43,7)	29(10,1)	96(33,5)	p<0,001	Q²=30,710
Não	161(56,3)	89(31,)	72(25,1)		
Dias de UTI	5,19±1,06	2±0,5	6,6±1,5	p=0,001	
Dias enfermaria	4,15±2,55	2,4±1,16	4,77±3,5	p<0,001	
Dias de hospitalização	7,2±3,56	3,56±1,6	8,67±4,5	p<0,001	
VMI	11(3,8)	1(0,3)	10(3,5)	p=0,06	Q²=5,610
VNI	38(13,2)	12(4,2)	26(9,1)	p=0,37	Q²=1,94
Oxigenoterapia	135(47,2)	37(12,9)	98(34,2)	p<0,001	Q²=22,983

UTI: Unidade de Terapia Intensiva; VMI: ventilação mecânica invasiva; VNI: ventilação não invasiva

No que diz respeito à qualidade de vida relacionada à saúde observada através dos instrumentos EQ-5D-3L e EQ-VAS, observou-se uma diferença entre os grupos, com piora em 2021. Os domínios de mobilidade ($p=0,02$), dor/mal-estar ($p=0,001$) e atividades habituais ($p=0,004$) obtiveram significância entre os demais. O uso de oxigenoterapia domiciliar e a persistência de sintomas como fadiga e dispneia, associados a limitações leves, estiveram presentes em ambos os grupos,

com aumento em 2021, destacando a intensificação da gravidade da COVID-19 e a consequente redução na funcionalidade. A apresentação dos resultados está na Tabela 3.

Na análise da função pulmonar, capacidade funcional e musculoesquelética comparando-se os anos de avaliação, observamos diferença entre os grupos, com redução significativa nos valores dos testes realizados em 2021 (Tabela 4).

Tabela 3. Resultados da pesquisa

Variável	Total (n=286)	2020 (n=118)	2021 (n=168)	p-valor	Q2
Condição geral de saúde (0-100)	77,49±17,41	81,5±16,5	74,4±15,5	0,05	
Índice de QV	0,73±0,21	0,77±0,21	0,70±0,21	0,04	
Domínios do questionário de QV					
Mobilidade					
Sem problemas	217(94,7)	97(33,9)	120(42)	p=0,02	Q²=11,65
Alguns problemas	66(23)	21(7,3)	45(15,7)		
Problema completo	3(1)	0	3(1)		
Cuidados pessoais					
Sem problemas	254(88,8)	108(37,7)	146(51,1)	p=0,07	Q²=8,412;
Alguns problemas	24 (8,4)	9(3,1)	15(5,2)		
Problema completo	8(2,8)	1(0,3)	7(2,4)		
Dor/mal-estar					
Sem problemas	161(56,3)	77(26,90)	84(29,4)	p=0,001	Q²=17,82;
Alguns problemas	105(36,7)	33(11,5)	72(25,2)		
Problema completo	20(6,9)	8(2,8)	12(4,1)		
Ansiedade/depressão					
Sem problemas	137(47,9)	58(20,3)	79(27,6)	p=0,06	Q²=8,926;
Alguns problemas	111(38,8)	46(16,1)	65(22,7)		
Problema completo	38(13,2)	14(4,9)	24(8,3)		
Atividades habituais					
Sem problemas	179(62,6)	85(29,7)	94(32,9)	p=0,004	Q²=15,35
Alguns problemas	84(29,3)	27(9,4)	57(19,9)		
Problema completo	23(8)	6(2,1)	17(5,9)		
Oxigenoterapia domiciliar					
Sim	56(19,5)	8(2,8)	48(16,7)	p<0,001	Q²=25,65;
Não	230(80,5)	110(38,4)	120(41,9)		
PCFS					
Sem limitação	100(34,9)	47(16,4)	53(18,5)	p<0,001	Q²=31,35;
Limitação insignificante	57(19,9)	31(10,8)	26(9,1)		
Limitação leve	64(22,3)	27(9,4)	37(12,9)		
Limitação moderada	41(14,3)	9(3,1)	32(11,2)		
Limitação grave	24(8,5)	4(1,4)	20(7,1)		
Fadiga persistente					
Sim	180(63)	63(22)	117(40,9)	p=0,002	Q²=4,645
Não	106(37)	55(19,2)	51(17,8)		
Escala de Borg – fadiga	4,46±3,01	4,05±3,31	4,80±2,70	0,102	

continua...

...continuação

Variável	Total (n=286)	2020 (n=118)	2021 (n=168)	p-valor	Q2
Dispneia persistente					
Sim	149(52)	49(17,1)	117(34,9)	p=0,002	Q²=9,068;
Não	137(48)	69(24,1)	68(23,9)		
MRC – dispneia					
0	137(48)	69(24,1)	68(23,8)	p<0,001	Q²=31,35;
1	45(15,5)	19(6,6)	26(9)		
2	36(12,5)	10(3,5)	26(9)		
3	37(13)	12(4,3)	25(8,7)		
4	31(11)	8(3)	23(8)		

QV: qualidade de vida; PCFS: escala funcional pós-COVID-19; MRC: Medical Research Council

Tabela 4. Valores dos testes realizados

Variável	Total (n=286) média±DP	2020 (n=118) média±DP	2021 (n=168) média±DP	p-valor
Plmáx	75,93±33,25	89,17±32,9	65,3±29,72	<0,001
%prev	80%	87%	75%	
PEmáx	63,38±29,28	72,22±30,5	56,33±26,09	<0,001
% prev	64%	65%	62%	
CVF	3,05±1,04	3,33±0,96	2,71±1,03	<0,001
% prev	82%	90%	75%	
VEF1	2,56±1	2,81±0,94	2,25±0,9	<0,001
% prev	78%	90%	66%	
DPTC6	365,6±111,6	380±108,3	343,8±109,3	0,004
% prev	58%	64%	53%	
FPM	32,7±13,06	34,5±14,82	29,89±11,12	0,024
% pre	84%	90%	79%	
TSL5x	17,27±7,12	15,50±5,11	18,71±10	0,001
%prev	49%	53%	45%	

Plmáx: pressão inspiratória máxima; PEmáx: pressão expiratória máxima; CVF: capacidade vital forçada; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; DPTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; FPM: força de prensão manual; TSL5X: teste de sentar e levantar cinco vezes; % prev: porcentagem do previsto

DISCUSSÃO

Este estudo descreve as principais características de pacientes recuperados da COVID-19 que necessitaram de reabilitação cardiorrespiratória no período de 2020 e 2021. Nossas análises revelaram que a gravidade da doença no segundo ano foi superior e, como resultado, ocorreu uma alta taxa de hospitalização e sequelas a longo prazo da doença.

A idade média de adultos recuperados foi 53,23±16,08 em 2020 e de 43±16,15 em 2021. Um estudo relatou que em 2020 os idosos foram os mais atingidos pela doença, além disso, a imunização contra COVID-19 foi iniciada no final de janeiro de 2021, quando os idosos foram incluídos entre os grupos prioritários^{27,28}. Segundo Vitoria et al.²⁷, em abril de 2021 houve uma redução nas mortes de idosos acima de 80 anos com decorrência da cobertura vacinal²⁷. Esses resultados justificam a hipótese da variação nas idades dos indivíduos no presente estudo e, como houve uma aceleração ainda maior na vacinação com a inclusão de novos grupos prioritários até julho de 2021,

a média de idade reduziu e a taxa de contaminação aumentou entre os adultos/jovens do estudo.

Os resultados desta pesquisa apresentam maior gravidade dos sintomas apresentados pelos pacientes no período ativo da doença em 2021 comparado com 2020, principalmente no que se refere aos sintomas. Acreditamos que isso possa ter ocorrido devido à maior exposição à carga viral, possivelmente ocasionada pelas novas variantes do vírus. Por meio de um estudo de epidemiologia genômica realizado entre março de 2020 e janeiro de 2021, foi constatado que a primeira onda da pandemia iniciou em março de 2020, atingindo seu pico por volta do início de maio e permanecendo em estabilidade de junho a novembro de 2020. Porém, em dezembro de 2020, os casos aumentaram e a variante brasileira do novo coronavírus emergiu, conhecida como P.1, tornando-se a linhagem do SARS-CoV-2 mais prevalente na região²⁹. Segundo Faria et al.³⁰ e Challen et. al³¹, a linhagem P.1 adquiriu 17 mutações, com carga viral até dez vezes maior, gerando um aumento na gravidade dos sintomas e consequentemente no risco de morte.

Foi possível observar, também, um grande número de pacientes com comorbidades (48%). Além disso, o número de tabagistas, ex-tabagistas, sedentários e indivíduos com mais de três patologias associadas obtiveram maior destaque nos indivíduos avaliados em 2021, comparando com 2020. Há evidências de que indivíduos com doenças associadas apresentam maior chance de complicações e de serem hospitalizados pela doença, levando muitas vezes ao óbito³². A obesidade e o sedentarismo também foram definidos como fatores de risco para o agravamento da COVID-19 e estão associados a desfechos graves da doença. O cálculo do IMC realizado no estudo indicou que os indivíduos estudados estavam acima do peso ideal^{33,34}. O estudo de Cai³⁵ relaciona o tabagismo com um quadro mais grave e progressivo da COVID-19. Para além do aumento da carga viral, esses fatores possivelmente contribuíram para a incidência dos desfechos clínicos desfavoráveis nos indivíduos em 2021.

No presente estudo, verificou-se maior taxa de pacientes hospitalizados em 2021 (57,14%) em comparação com 2020 (24,6%). Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), as taxas de hospitalização aumentaram mais de 70% entre pessoas com menos de 39 anos no Chile em 2021 e, no Brasil, as internações foram maiores entre pessoas na faixa etária dos 40 anos, resultados que corroboram o estudo³⁶. Freitas et al.³⁷ observaram que a faixa etária mais jovem e pacientes sem condições de risco pré-existentes corresponderam a um aumento na relevância de casos graves e óbitos pela doença no segundo período. Ademais, o estudo expôs que tal aumento resultou no crescimento de hospitalização em 2021, contribuindo para sobrecarga dos sistemas de saúde locais e levando à superlotação dos leitos de UTI.

Ao compararmos os dias de internação nos últimos dois anos, houve um aumento considerável em 2021 (média de $6,6 \pm 1,5$ dias), fato resultante da gravidade da doença e, também, da hipótese de que há um maior entendimento e melhora no manejo dos pacientes graves. Um estudo demonstrou as diferenças nas internações na UTI durante a primeira e segunda onda de COVID-19 e constatou um avanço considerável na gestão dos pacientes, porém sem melhora do prognóstico³⁸. Sendo assim, os pacientes permanecem mais dias na UTI com maior alta hospitalar. Todavia, a gravidade pós-alta é considerável, havendo necessidade de reabilitação.

No estudo de Wiersinga et al.³⁹, os autores descrevem que a insuficiência respiratória hipoxêmica é a principal causa das internações em UTI, com taxa de ventilação mecânica invasiva em torno de 29% a 91%. Em outro

estudo, os autores detectaram que 31% dos pacientes com COVID-19 necessitaram de suporte ventilatório avançado e, como esperado, os pacientes submetidos à VNI tiveram melhor sobrevida em comparação com aqueles sob VMI⁴⁰.

O estudo de revisão de Martinez et al.⁴¹ aponta que a utilização de VNI como intervenção de tratamento em 2020 não era considerada estratégia de primeira linha, devido à maior disseminação do vírus para o meio, às poucas informações advindas da experiência no tratamento da covid-19 e à indisponibilidade de interfaces ideais nas unidades de terapia intensiva. Em 2021, estudos associaram o tratamento com VNI à melhor oxigenação, redução da dispneia e da taxa de intubação endotraqueal, surgindo, assim, novos protocolos de segurança e manejo^{42,43,44}. Isso posto, no nosso estudo, é justificável a maior taxa de indivíduos que precisaram da VNI como suporte respiratório essencial no período da doença em 2021, pois, além da gravidade acentuada da infecção e as internações prolongadas na UTI que aumentaram a necessidade de suporte respiratório hospitalar e domiciliar, houve maior definição do tratamento.

Estudos longitudinais de acompanhamento elucidaram que, em casos graves, há possibilidade de sequelas de COVID-19 a longo prazo, com progressão e continuidade de anormalidades pulmonares até sete meses após o diagnóstico da COVID-19⁴⁵. Em outro estudo, onde foram analisados dados de 4.182 casos de incidentes de COVID-19, 558 pacientes (13,3%) apresentaram sintomas com duração ≥ 28 dias, 189 (4,5%) com ≥ 8 semanas e 95 (2,3%) com ≥ 12 semanas. A persistência dos sintomas após 12 semanas pós-COVID-19 foi denominada *long-covi* e caracterizada por sintomas de fadiga, dor de cabeça, dispneia e anosmia. Além disso, vivenciar mais de cinco sintomas durante a primeira semana da doença foi associado a sequelas duradouras de COVID-19⁴⁶. A redução da condição pulmonar, funcional e musculoesquelética pós-COVID-19 na presente amostra, com piora significativa em 2021, reflete na crescente mudança na qualidade de vida, funcionalidade e sintomas pós-COVID-19, também identificada nos pacientes do estudo. Esses resultados vão ao encontro de achados de estudos anteriores acerca de outros coronavírus (SARS e MERS), onde há histórico de sequelas respiratórias, musculoesqueléticas e neuropsiquiátricas, com paralelos fisiopatológicos semelhantes à covid-19 pós-aguda⁴⁷.

Alterações na mobilidade e nas atividades habituais, bem como sintomas de dor/mal-estar, dispneia e fadiga

persistentes foram os mais relatados entre os indivíduos do estudo. Em um estudo semelhante, os autores identificaram prevalência de sintomas como dispneia (83%), tosse (54%) e dor no peito (27%) na avaliação pós-alta de pacientes que necessitaram de internação por COVID-19. O comprometimento funcional também foi observado em mais da metade dos indivíduos, com redução da capacidade vital forçada (CVF) e da capacidade pulmonar total (CPT). Os pacientes também apresentaram baixo desempenho na distância percorrida no teste TC6 e redução na difusão de monóxido de carbono (DLCO) 16 dias após a alta hospitalar. Os autores levantaram a hipótese de que a COVID-19 possa desenvolver sequelas como a fibrose pulmonar⁴⁸. Da mesma forma, encontramos modificações na avaliação da função respiratória, força muscular respiratória e capacidade funcional, reduzindo significativamente com o aumento da gravidade, indicando fase tardia no curso da recuperação e reforçando a necessidade de acompanhar, avaliar minuciosamente e promover uma reabilitação adequada de quaisquer sequelas persistentes a longo prazo⁷.

Apesar dos agravantes que levaram a condições de maior seriedade nos indivíduos avaliados em 2021, nesse ano houve intervalo menor entre a confirmação da COVID-19 e a avaliação pós doença. Acredita-se que a redução do tempo foi influenciada pela gama de pesquisas realizadas em 2021, evidenciando a importância da reabilitação precoce, do papel multidisciplinar como fator essencial na reabilitação e da formação de estudos e programas que fornecem a conscientização, educação e suporte no período pós doença⁴⁹. Esse fator, somado aos outros desfechos, contribuiu para resultados insatisfatórios nas avaliações realizadas em 2021. Apesar disso, é importante ressaltar que a evolução temporal da funcionalidade nesses pacientes pode ser influenciada pela reabilitação precoce e tardia, sendo recomendável uma reabilitação continuada desde a internação e imediatamente após a alta hospitalar⁵⁰.

Considerando a gravidade da doença nos pacientes hospitalizados, o aumento de dias nas internações, a complexidade das sequelas com consequente redução na QV e urgência de reabilitação com escolha terapêutica adequada, faz-se necessário atentar às medidas protetivas contra a COVID-19. Na segunda onda, as medidas de proteção não foram tão eficientes e um estudo demonstrou que o uso de máscaras e comportamentos de distanciamento físico diminuíram significativamente, principalmente por fadiga de adesão e necessidade econômica entre a população⁵¹.

A linha de cuidado estende-se ainda na indispensabilidade da rede de atenção à saúde de proporcionar prevenção e reabilitação precoces de pacientes com sequelas pós-COVID-19, que necessitarão de cuidados após a desospitalização⁵². Há necessidade de orientação sobre a reabilitação, visto que grande parte das recomendações estabelecidas são baseadas nas gestões de reabilitação de complicações de epidemias anteriores à COVID-19⁵³.

Um estudo sobre remodelamento dos serviços de reabilitação concluiu que é fundamental disponibilizar um planejamento de reabilitação de contingência, envolvendo fases que impactem positivamente os serviços de saúde, o gerenciamento de crises, a multidisciplinaridade e a melhora na saúde da população pós-COVID-19⁵⁴. A reabilitação pós-COVID-19 é, portanto, essencial para a transformação do sistema de saúde e para a recuperação dos pacientes; tal adaptação permite melhor medição da qualidade do cuidado e dos desfechos durante e além da pandemia⁵⁵.

Este estudo limitou-se a uma amostra de pacientes de uma única cidade da região Sul do Brasil, a qual não permite a generalização dos resultados. Além disso, por se tratar de um estudo com amostra de demanda espontânea, indivíduos com outros comprometimentos não foram avaliados.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, concluiu-se que indivíduos que necessitaram de reabilitação fisioterapêutica pós-infecção por COVID-19 na segunda onda caracterizam-se pela presença de um maior número de disfunções funcionais e sistêmicas. Ao que tudo indica, a segunda onda de COVID-19 piorou a gravidade da doença (número de internações, dias de enfermagem e UTI, agravamento na qualidade de vida, persistência de sintomas e redução da funcionalidade), e há necessidade de mais estudos que avaliem a relação das variáveis com a gravidade da doença. Ademais, é preciso estabelecer um fluxo para a rede assistencial pós-COVID-19, considerando o elevado percentual de indivíduos com disfunções musculoesqueléticas e cardiorrespiratórias. Evidenciou-se a necessidade de avaliar minuciosamente os indivíduos e analisar todos os aspectos que envolvem a infecção por SARS-CoV-2, proporcionando uma reabilitação segura e eficaz.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. WHO COVID-19 Dashboard. Number of COVID-19 cases reported to WHO. [2021] [cited 2024 10 14]. Available from: <https://covid19.who.int/>
- Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(6):577-83. doi: 10.1002/jmv.25757
- Liu C, Ginn HM, Dejnirattisai W, Supasa P, Wang B, et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.617 by vaccine and convalescent serum. *Cell*. 2021;184(16):4220-36. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.020>
- Bhatta S, Sharma S, Sharma D, Maharjan L, Bhattachan S, et al. Study of Hearing Status in COVID-19 Patients: A Multicentered Review. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;74(Suppl 2):3036-42. doi: 10.1007/s12070-021-02710-w
- Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, et al. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(6):612-7. doi: 10.1002/jmv.25735
- Li X, Zhong X, Wang Y, Zeng X, Luo T, et al. Clinical determinants of the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;3;16(5):e0250602. doi: 10.1371/journal.pone.0250602
- Zhao Y-M, Shang Y-M, Song W-B, Li QQ, Xie H, et al. Follow-Up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EclinicalMedicine*. 2020;25:100463. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100463
- Shah AS, Wong AW, Hague CJ, Murphy DT, Johnston JC, et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *BMJ Journals*. 2021;76:402-4. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216226
- Silva ADF, Perovano LS, Barboza LI, Nascimento WM, Silva FM, et al. Perfil sociodemográfico dos pacientes confirmados para Covid-19 residentes no Espírito Santo, Brasil. *AtoZ*. 2020;9(2):216-23. doi:10.5380/atoz.v9i2.76179
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS ONE*. 2020;15(11):e0240784. doi: 10.1371/journal.pone.0240784
- Burneto AF. Comparação entre a escala modificada de Borg e a escala de Borg modificada análogo visual aplicadas em pacientes com dispnéia. *Rev Bras Cienc Mov*. 1989;3(1):34-40.
- Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, et al. 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. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1008-18. doi: 10.1590/S1806-37132008001200005
- Szend A, Janssen B, Cabasés J, ed. Self-Reported Population Health: an international perspective based on EQ-5D-3L. Dordrecht (NL): Springer; 2014. doi: 10.1007/978-94-007-7596-1
- Ferreira PL, Ferreira LN, Pereira LN. Contribution for the validation of the Portuguese version of EQ-5D. *Acta Med Port*. 2013;26(6):664-75.
- Machado FVC, Meys R, Delbressine JM, Vaes AW, Goërtz YMJ, et al. Construct validity of the Post COVID-19 Functional Status Scale in adult subjects with COVID-19. *Health Qual Life Outcomes*. 2021;3;19(1):40. doi: 10.1186/s12955-021-01691-2.
- Silva LCC, Rubin AS, Silva LMC, Fernandes JC. Espirometria na prática médica. *AMRIGS*. 2005;49(3):183-94.
- Pereira CAC, Rodrigues SC, Sato T. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406.
- Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J Pneumol*. 2002;28(Suppl 3):S155-65.
- Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406.
- Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests: maximal respiratory pressures and voluntary ventilation, 2. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(6):719-27.
- Lima CA, Siqueira TB, Travassos EF, Macedo CMG, Bezerra AL, et al. Influência da força da musculatura no sucesso da decanulação. *Rev Bras Ter Intens*. 2002;23(1):56-61.
- Dias JA, Ovando AC, Kulkamp W, Junior NGB. Força de Preensão Palmar: métodos de avaliação e fatores que influenciam a medida. *Rev Bras Cineantropom Desemp Hum*. 2010;12(3):209-16.
- 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):111-7. doi: [org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102](https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102)
- Enright PL, Sherril DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1384-87.
- Núñez-Cortés R, Ruvera-Lillo G, Arias-Campoverde, Soto-García D, García-Palomera R, et al. Use of sit-to-stand test to assess the physical capacity and exertional desaturation in patients post COVID-19. *Chron Respir Dis*. 2021;18:1479973121999205. doi: 10.1177/1479973121999205
- Victora C, Castro MC, Gurzenda S, Medeiros AC, Giovanny França, et al. Estimating the early impact of vaccination against COVID-19 on deaths among elderly people in Brazil: analyses of routinely-collected data on vaccine coverage and mortality. *Lancet*. 2021;38:256187. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101036
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a COVID-19. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2021.
- Naveca F, Nascimento V, Souza VC, Corado AL, Nascimento F, et al. COVID-19 in Amazonas, Brazil, was driven by the persistence of endemic lineages and P.1 emergence. *Nat Med*. 2021;27:1230-8. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01378-7>
- Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido DS, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 2021;372(6544):815-21. doi: 10.1126/science.abh2644
- Challen R, Brooks-Pollock E, Read JM, Dyson L, Tsaneva-Atanasova K, et al. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. *BMJ*. 2021;372:n579. doi: 10.1136/bmj.n579. doi: 10.1136/bmj.n579

32. Niquini RP, Lana RM, Pacheco AG, Cruz OG, Coelho FC, et al. SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. *Cad Saude Publica*. 2020;36(7):e00149420. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00149420>
33. Silva GM, Pesce GB, Martins DC, Carreira L, Fernandes CAM, et al. Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa. *Acta Paul Enferm*. 2021;34:eAPE02321. doi: [10.37689/acta-ape/2021AR02321](https://doi.org/10.37689/acta-ape/2021AR02321)
34. Centers for Disease Control and Prevention. People with Certain Medical Conditions and COVID-19 Risk Factors. [2022] [cited 2024 10 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/covid/risk-factors/index.html>
35. Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e20. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30117-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30117-X). Erratum in: *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e26. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30130-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30130-2)
36. Organização Pan-Americana da Saúde. Hospitalizações e mortes entre jovens por COVID-19 disparam, afirma diretora da OPAS [Internet]. *Paho.org*. [2021] [cited 2021 06 10]. Available from: <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2021-hospitalizacoes-e-mortes-entre-jovens-por-covid-19-disparam-afirma-diretora-da>
37. Freitas ARR, Beckedorff OA, Cavalcanti LPG, Siqueira AM, Castro DB, et al. A emergência da nova variante P.1 do SARS-CoV-2 no Amazonas (Brasil) foi temporalmente associada a uma mudança no perfil da mortalidade devido a COVID-19, segundo sexo e idade. *Lancet Reg Health Am*. 2021;1:100064. doi: [10.1016/j.lana.2021.100021](https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100021)
38. Karagiannidis C, Windisch W, McAuley DF, Welte T, Busse R. Major differences in ICU admissions during the first and second COVID-19 wave in Germany. *Lancet Respir Med*. 2021;9(5):e47-8.
39. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782-93. doi: [10.1001/jama.2020.12839](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839)
40. Kurtz P, Bastos LSL, Dantas LF, Zampieri FG, Soares M, et al. Evolving changes in mortality of 13 301 critically ill adult patients with COVID-19 over 8 months. *Intensive Care Med*. 2021;47:538-48. doi: [10.1007/s00134-021-06388-0](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06388-0)
41. Martinez BP, Andrade FMD, Roncalli A, Martins JA, Ribeiro DC, et al. Indicação e uso da ventilação não-invasiva e da cânula nasal de alto fluxo, e orientações sobre manejo da ventilação mecânica invasiva no tratamento da insuficiência respiratória aguda na COVID-19*. *ASSOBRAFIR Cien*. 2020;11(1):101-10. doi: [10.47066/2177-9333.AC20.covid19.010](https://doi.org/10.47066/2177-9333.AC20.covid19.010)
42. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;4:325(17):1731-43. doi: [10.1001/jama.2021.4682](https://doi.org/10.1001/jama.2021.4682)
43. Wang, JG. Cardiovascular Disease and Severe Hypoxemia Are Associated With Higher Rates of Noninvasive Respiratory Support Failure in Coronavirus Disease 2019 Pneumonia. *Crit Care Explor*. 2021;3(3):e0355. doi: [10.1097/CCE.0000000000000355](https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000355)
44. Ministério da Saúde. Orientações sobre a otimização do uso de oxigênio e suporte ventilatório em pacientes graves com COVID-19. [2021]. [cited 2024 10 14]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/publicacoes-tecnicas/recomendacoes/orientacoes-sobre-otimizacao-do-uso-de-oxigenio-e-suporte-ventilatorio-em-pacientes-graves-com-covid-19>
45. Augustin MMD, Schoomers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;6:100122. doi: [10.1016/j.lanepe.2021.100122](https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100122)
46. Sudre CH, Murray B, Varvasky T, Graham MS, Penfold RS, et al. Attributes and predictors of Long-COVID. *Nat Med*. 2021;27(4):626-31. doi: [10.1038/s41591-021-01292-y](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y)
47. Greenhalgh T, Knight MA, Buxton, M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. doi: [10.1136/bmj.m3026](https://doi.org/10.1136/bmj.m3026)
48. Polese J, Sant`Ana L, Moulas IR, Lara IC, Bernardi JM, et al. Pulmonary function evaluation after hospital discharge of patients with severe COVID-19. *Clinics*. 2021;28;76:e2848. doi: [10.6061/clinics/2021/e2848](https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e2848)
49. Gautam AP, Arena R, Dixit S, Borghi-Silva A. Pulmonary rehabilitation in COVID-19 pandemic era: The need for a revised approach. *Respirology*. 2020;25(12):1320-2.
50. Borghi-Silva A, Krishna AG, Garcia-Araujo AS. Importance of functional capacity assessment and physical exercise during and after hospitalization in COVID-19 patients: revisiting pulmonary rehabilitation. *J Bras Pneumol*. 2021;47(4):e20210277. doi: [10.36416/1806-3756/e20210277](https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20210277)
51. Sayler SJ, Maeda J, Sembuche S, Kebede Y, Tshangela A, et al. The first second waves of the COVID-19 pandemic in Africa: a cross-sectional study. *Lancet*. 2021;397(10281):1265-75. doi: [10.1016/S0140-6736\(21\)00632-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00632-2)
52. Portela MC, Graboys V, Travassos C. Matriz Linha de Cuidado Covid-19 na Rede de Atenção à Saúde. *Fiocruz*. 2020;15.
53. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Backer P, Cranley M, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*. 2020;54(16):949-59. doi: [10.1136/bjsports-2020-102596](https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596)
54. Khoo TC, Jesudason E, FitzGerald A. Catching our breath: reshaping rehabilitation services for COVID-19. *Disabil Rehabil*. 2021;43(1):112-7. doi: [10.1080/09638288.2020.1808905](https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1808905)
55. Siyi Zhu, Zhang L, Xie S, He H, Wei Q, et al. Reconfigure rehabilitation services during the Covid-19 pandemic: best practices from Southwest China. *Disabil Rehabil*. 2020;43(1):126-32. doi: [10.1080/09638288.2020.1808905](https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1808905)