



PROGRAMA
DE CIÊNCIAS
DA REABILITAÇÃO

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação

Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

WASHINGTON DA SILVA MATOS

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL, ATIVIDADES DE VIDA
DIÁRIA E QUALIDADE DE VIDA EM SOBREVIVENTES DA SÍNDROME
RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG) POR EVOLUÇÃO DA COVID – 19
APÓS 3 ANOS DA ALTA HOSPITALAR**

RIO DE JANEIRO - RJ

2024

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL, ATIVIDADES DE VIDA
DIÁRIA E QUALIDADE DE VIDA EM SOBREVIVENTES DA SÍNDROME
RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG) POR EVOLUÇÃO DA COVID – 19
APÓS 3 ANOS DA ALTA HOSPITALAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, do Centro Universitário Augusto Motta, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Linha de Pesquisa: Avaliação Funcional em Reabilitação

Orientador: Luis Felipe da Fonseca Reis

RIO DE JANEIRO - RJ

2024

WASHINGTON DA SILVA MATOS

FICHA CATALOGRÁFICA
Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e
Informação – SBI – UNISUAM

614.5924 Matos, Washington da Silva
M433a Avaliação da capacidade funcional, atividade de vida diária e qualidade de vida em sobreviventes da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por evolução da COVID-19 após 3 anos de alta hospitalar / Washington da Silva Matos. – Rio de Janeiro, 2024.
84p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Centro
Universitário Augusto Motta, 2024.

1. COVID- 19. 2. Capacidade funcional. 3. Atividades cotidianas.4.
Qualidade de vida. I. Título.

CDD 22.ed.

RIO DE JANEIRO - RJ

2024

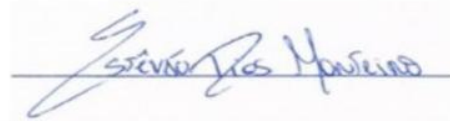
WASHINGTON DA SILVA MATOS

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL, DAS ATIVIDADES DE VIDA
DIÁRIA E DA QUALIDADE DE VIDA EM SOBREVIVENTES DA SÍNDROME
RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG) POR EVOLUÇÃO DA COVID – 19
APÓS 3 ANOS DA ALTA HOSPITALAR**

Examinada em: 09/ 09 / 2024



Prof. Dr. Luis Felipe da Fonseca Reis (Orientador) Centro
Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Prof. Dr. Estêvão Rios Monteiro
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM

Documento assinado digitalmente



BRUNO CURTY BERGAMINI

Data: 09/09/2024 18:58:55-0300

Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. Bruno Curty Bergamini
Universidade Federal de Juiz de Fora – EBSERH - HU-UFJF

RIO DE JANEIRO - RJ

2024

DEDICATÓRIA

Dedico a todos os meus familiares, por tudo que representam em minha vida, tornando os meus sonhos possíveis.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, nada seria possível sem sua misericórdia, toda honra e toda glória para Ele. Ao meu extraordinário orientador Prof. Dr. Luis Felipe da Fonseca Reis por todos os ensinamentos, dedicação, paciência e pelas orientações que construíram esse processo e etapa de Dissertação acadêmica. Muito obrigado!

A minha amada esposa Etienne Serra de Almeida Matos e meu filho Mathias de Almeida Matos, pela compreensão, paciência e incentivo, me fortalecendo diariamente para que eu pudesse chegar até aqui. Aos meus pais Semirames Cosme da Silva Matos e Jose Geraldo dos Santos Matos por tudo que fizeram em minha vida, sendo determinante ao homem que me tornei

Aos meus amigos, sem citar nomes, muito obrigado por todo incentivo e parceria na busca por essa conquista. Aos mestres que contribuíram com o meu aprendizado, e que são facilitadores para que a ciência ajude de alguma forma a nossa sociedade.

Resumo

Relevância: A COVID-19 causou > 7 milhões de mortes em todo o mundo desde seu início em 2019. Embora a gravidade da doença tenha variado ao longo da pandemia, a doença crítica relacionada à COVID-19 persiste. Os sobreviventes da doença crítica da COVID-19 podem ficar com sequelas do vírus SARS-CoV-2 e efeitos de longo prazo da doença crítica incluídos na síndrome pós-terapia intensiva. Dada a complexidade e heterogeneidade da doença crítica da COVID-19, modelos preditivos da persistência de sintomas podem auxiliar na avaliação e tratamento de sobreviventes, incluindo políticas públicas que integrem domínios da estrutura, do nível de atividade e participação dos sobreviventes.

Métodos e Resultados: Estudo transversal que avaliou 102 voluntários sobreviventes da forma grave da COVID-19 e que necessitaram de internação hospitalar. Todos os voluntários foram avaliados clinicamente e funcionalmente pelo TC6min, teste de AVD Glittre (TGlittre), Dinamometria de preensão palmar e pelo questionário SF-36 após 3 anos da alta hospitalar. A amostra foi composta por adultos e idosos ($62,2 \pm 11,14$ anos), composta por maioria masculina ($n=71$; 69,6%) com função pulmonar evidenciando um comportamento restritivo leve (mediana, % [IQR] da CVF, VEF1/CVF e VEF1 foram 68 [12,8]; 83 [12,4]; 69 [15,9], respectivamente. Dos 102 voluntários, 64 (62,74%) necessitaram de ventilação mecânica invasiva (VMI), com tempo de IH de $20,03 \pm 1,04$ e tempo de VMI de $13,02 \pm 9,99$ dias. Observamos uma prevalência de limitação funcional significativamente maior (57,8% [$n=37$] vs 5,88% [$n=6$]; $p<0.001$) em pacientes que foram ventilados mecanicamente, com uma razão de chances (*odds ratio*) de 4,82, o que representa que pacientes ventilados mecanicamente apresentam quatro vezes mais chance de apresentar limitação funcional 36 meses (3 anos) após a alta hospitalar e um risco relativo de 1,89. Nossos resultados também demonstram que os pacientes ventilados mecanicamente apresentaram menor DTC6min e maior tempo no TGlittre, 36 meses após a alta hospitalar (DTC6min: mediana 395[12,80] vs 327[7,20]m, $p<0.001$); TTGlittre: 3,4[0,20] vs 4,12[0,60] min, $p<0.001$). Além da redução da capacidade funcional previamente descrita, observamos que os pacientes ventilados mecanicamente apresentaram pior QVRS global (QVRS SF-36: mediana [IQR] 68[15,00] vs 60[12,00], $p<0.03$) e pior QVRS domínio aptidão física (SF-36 função física: mediana [IQR] 68[15,00] vs 50[10,00], $p<0.001$), após 36 meses da alta hospitalar. **Conclusão:** 3 anos depois da alta hospitalar, sobreviventes da forma grave da COVID-19 e que necessitaram de uso de suporte ventilatório invasivo apresentaram maior prevalência de redução da capacidade funcional, menor tolerância ao exercício e limitação para as atividades de vida diária com pior qualidade de vida.

Palavras-chave: COVID-19; Capacidade Funcional; Atividades Cotidianas; Qualidade de Vida

Abstract

Relevance: COVID-19 has caused >7 million deaths worldwide since its onset in 2019. Although the severity of the disease has varied throughout the pandemic, COVID-19-related critical illness persists. Survivors of COVID-19 critical illness may be left with sequelae of the SARS-CoV-2 virus and long-term effects of critical illness including post-intensive care syndrome. Given the complexity and heterogeneity of COVID-19 critical illness, predictive models of symptom persistence may aid in the assessment and treatment of survivors, including public policies that integrate domains of structure, activity level, and participation of survivors.

Methods and Results: Cross-sectional study that evaluated 102 volunteers who survived the severe form of COVID-19 and required hospitalization. All volunteers were clinically and functionally evaluated by the 6MWT, Glittre ADL test (TGlittre), handgrip dynamometry, and the SF-36 questionnaire after 3 years of hospital discharge. The sample consisted of adults and elderly individuals (62.2 ± 11.14 years), with a male majority ($n=71$; 69.6%) with lung function showing mild restrictive behavior (median, % [IQR] of FVC, FEV1/FVC and FEV1 were 68 [12.8]; 83 [12.4]; 69 [15.9], respectively). Of the 102 volunteers, 64 (62.74%) required invasive mechanical ventilation (IMV), with an IH time of 20.03 ± 1.04 and IMV time of 13.02 ± 9.99 days. We observed a significantly higher prevalence of functional limitation (57.8% [$n=37$] vs 5.88% [$n=6$]; $p < 0.001$) in patients who were mechanically ventilated, with an odds ratio of 4.82, which represents that mechanically ventilated patients are four times more likely to have functional limitation 36 months (3 years) after hospital discharge and a relative risk of 1.89. Our results also demonstrate that mechanically ventilated patients had a lower 6MWD and longer time in TGlittre, 36 months after hospital discharge (6MWD: median 395 [12.80] vs 327 [7.20] m, $p < 0.001$); TGlittre: 3.4 [0.20] vs 4.12 [0.60] min, $p < 0.001$). In addition to the previously described reduction in functional capacity, we observed that mechanically ventilated patients had worse overall HRQoL (SF-36 HRQoL: median [IQR] 68[15.00] vs 60[12.00], $p < 0.03$) and worse HRQoL in the physical fitness domain (SF-36 physical function: median [IQR] 68[15.00] vs 50[10.00], $p < 0.001$), 36 months after hospital discharge. **Conclusion:** 3 years after hospital discharge, survivors of the severe form of COVID-19 who required the use of invasive ventilatory support had a higher prevalence of reduced functional capacity, lower exercise tolerance and limitation for activities of daily living with worse quality of life.

Keywords: COVID-19; Functional Capacity; Daily Activities; Quality of Life

Lista de Ilustrações

Figura 1: Patogênese da Disfunção Muscular Pós-Covid -19.....	25
Figura 2: Hiperinflamação, Dano Mitocondrial e Miopatia em Pacientes Pós-Covid-19	26
Figura 3: Procedimento de Realização do AVD Glittre.....	41
Figura 4: Contorno de Poder	43
Figura 5: Curva da Potência Por Tamanho de Efeito	43
Figura 6: Fluxograma do Estudo	48
Figura 7: Curva ROC do modelo contendo os preditores (em conjunto) ventilação mecânica invasiva e tempo de internação.....	53

Lista de Tabelas

Tabela 1: Análise de poder.....	42
Tabela 2: Poder por tamanho de efeito.....	42
Tabela 3: Característica demográfica da amostra.....	49
Tabela 4: Prevalência de limitação funcional entre pacientes que necessitaram ou não de suporte ventilatório.....	50
Tabela 5: Análise comparativa da capacidade funcional entre os pacientes que necessitaram de ventilação mecânica durante a internação ou não.....	51
Tabela 6: Comparação da qualidade de vida relacionada a saúde (QRVS) e a QRVS apenas no domínio função física do questionário Short-Form-36 (SF-36), após 6 meses da alta hospitalar, entre os pacientes que necessitaram de VMI ou não.....	51
Tabela 7: Matriz de correlação entre limitação da capacidade funcional, atividades de vida diária após 6 meses de alta hospitalar e as características da internação....	51
Tabela 8: Modelo de predição da persistência da limitação funcional	53

Lista de Abreviaturas e Siglas

ABVD	Atividades Básicas de Vida Diária
ACE2	Enzima conversora de Angiotensina dois
AIVD	Atividades Instrumentais de Vida Diária
ASHT	American Society of Hand Therapists
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVD	Atividades de Vida Diária
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DTC6min	Distância do Teste de Caminhada de seis minutos
FC	Frequência Cardíaca
FPM	Força de Preensão Manual
MSd	Membro Superior Dominante
FR	Frequência Respiratória
MRC	Medical Research Council
O ₂	Oxigênio
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
RNA	Ácido Ribonucleico
RT-PCR	Teste Molecular da Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real
SARA	Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
SF-36	Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey
SpO ₂	Saturação Periférica de Oxigênio
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMPRSS2	Protease Transmembrana Serina dois
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	7
RESUMO	8
ABSTRACT	9
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	10
LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	12
 PARTE I – PROJETO DE PESQUISA	 15
 CAPÍTULO 1 REVISÃO DE LITERATURA	 16
1.1INTRODUÇÃO	16
1.2SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE POR EVOLUÇÃO DA COVID-19 (SRAG)	17
1.2.1CONSEQUÊNCIAS FUNCIONAIS PÓS-COVID-19	18
1.2.2COMO EXPLICAR OS DÉFICITS FUNCIONAIS DO PÓS-COVID-19?	19
1.2.3TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO PÓS-COVID-19	21
1.2.4DISFUNÇÃO MUSCULAR PÓS-COVID-19	23
1.2.5ATIVIDADE DE VIDA DIÁRIA PÓS-COVID-19	27
1.2.6QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE	29
1.3JUSTIFICATIVAS	30
1.3.1RELEVÂNCIA PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO	31
1.3.2RELEVÂNCIA PARA A AGENDA DE PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE	32
1.3.3RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL	32
1.4OBJETIVOS	33
1.4.1PRIMÁRIO/GERAL	33
1.4.2SECUNDÁRIOS/ESPECÍFICOS	33
1.5HIPÓTESES	33
 CAPÍTULO 2 PARTICIPANTES E MÉTODOS	 35
2.1 ASPECTOS ÉTICOS	35
2.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO	35
2.2.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	35
2.3 AMOSTRA	36
2.3.1 LOCAL DE RECRUTAMENTO DO ESTUDO	36
2.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	36
2.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	36
2.4 PROCEDIMENTOS/METODOLOGIA PROPOSTA	37
2.4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA	37
2.4.1.1 ANAMNESE E EXAME FÍSICO	37
2.4.1.2 Expirometria	37
2.4.1.3 DINAMOMETRIA DE PREENSÃO PALMAR	38
2.4.1.4 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE	38
2.4.1.5 TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS	39
2.4.1.6 TESTE AVD GLITTRE	40
2.5 DESFECHOS	41
2.5.1 DESFECHO PRIMÁRIO	41
2.5.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS	41

2.6	ANÁLISE DOS DADOS	41
2.6.1	TAMANHO AMOSTRAL (CÁLCULO OU JUSTIFICATIVA)	41
2.6.2	VARIÁVEIS DE CONTROLE	44
2.6.3	VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO	44
2.6.4	VARIÁVEIS DE CONFUSÃO	44
2.6.5	PLANO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA	44
2.6.6	DISPONIBILIDADE E ACESSO AOS DADOS	46
CAPÍTULO 3	RESULTADOS	47
3.1	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	47
3.2	AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DA LIMITAÇÃO FUNCIONAL	49
3.3	ANÁLISE COMPARATIVA DA CAPACIDADE FUNCIONAL ENTRE OS GRUPOS	50
3.4	ANÁLISE COMPARATIVA DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA A SAÚDE (QVRS)	51
3.5	AVALIAÇÃO DA CORRELAÇÃO ENTRE A LIMITAÇÃO FUNCIONAL, LIMITAÇÃO PARA AS AVD, QVRS E AS CARACTERÍSTICAS DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR	52
CAPÍTULO 4	DISCUSSÃO	54
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	59
	REFERÊNCIAS	60
	APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	73
	APÊNDICE 2 – TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM	76
	ANEXO 1 – CHECKLIST ÉTICO PRELIMINAR (CEPLIST)	77
	ANEXO 2 – DECLARAÇÃO DE INSTITUIÇÃO COPARTICIPANTE	80
	ANEXO 3 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	81

PARTE I – PROJETO DE PESQUISA

Capítulo 1 Revisão de Literatura

1.1 Introdução

A COVID-19 é descrita como sendo uma doença respiratória grave, a qual acomete principalmente as vias respiratórias inferiores, desencadeando pneumonia e Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Em aproximadamente 81% dos casos, o curso da doença pode variar de quadro leve a moderado, e em 14% de moderado a grave (Machado *et al.*, 2020; Raghu; Wilson, 2020). Em torno de 5% dos casos, apresentam condições clínicas críticas aliadas a outras complicações sistêmicas, como o comprometimento $\geq 50\%$ do parênquima pulmonar, o qual pode ser evidenciado na TC de Tórax (Inciardi *et al.*, 2020; Suleyman *et al.*, 2020).

Estudos têm demonstrado que a COVID-19, deixa para trás manifestações sistêmicas e sequelas funcionais persistentes a curto e a longo prazos nos indivíduos acometidos, principalmente na sua forma mais grave (Mcfann *et al.*, 2021; Raveendran; Jayadevan; Sashidharan, 2021; Shi *et al.*, 2020). Este conjunto de condições clínicas são descritas como Síndrome Pós-COVID-19 (Ahmed *et al.*, 2020; Chippa; Aleem; Anjum, 2021). A literatura traz como principais sintomas persistentes: a dispneia, fadiga, mialgia e fraqueza muscular (Ahmed *et al.*, 2020; Chippa; Aleem; Anjum, 2021; Crispo *et al.*, 2021; Rass *et al.*, 2021; Townsend *et al.*, 2020). Sintomas estes que podem ser agravados quando levado em consideração o tempo de hospitalização destes indivíduos (Claflin *et al.*, 2021; Rass *et al.*, 2021; Xiong *et al.*, 2021).

Por fim, as morbidades adquiridas no processo de infecção por SARS-Cov-2 associadas às medidas de internação e terapêuticas utilizadas para implementar o suporte a vida podem estar intimamente ligados a redução da capacidade funcional, limitação para Atividades de Vida Diária (AVD) e na qualidade de vida destes indivíduos (Ahmed *et al.*, 2020; Greve *et al.*, 2020; Mcfann *et al.*, 2021; Paho/Who, 2020; Raveendran; Jayadevan; Sashidharan, 2021). Nesse contexto, surge o objetivo do trabalho em avaliar os impactos funcionais, nas AVD e na qualidade de vida de longo prazo em pacientes que foram hospitalizados por evolução da COVID-19 após 3 anos da alta hospitalar.

1.2 A Síndrome respiratória aguda grave por evolução da COVID-19 (SRAG)

A SARS ou Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) foi uma das causas mais frequentes de internação hospitalar nos pacientes acometidos pela COVID-19. A definição do quadro de SRAG é caracterizada por febre superior a 38°, tosse, dispneia, aumento da frequência respiratória (>25 respirações/minuto), podendo apresentar também hipotensão e até mesmo, sinais e sintomas gastrointestinais.

A tempestade inflamatória agrava o dano alveolar difuso, resultando em edema intersticial (inicialmente) por alteração da permeabilidade do capilar pulmonar. O processo inflamatório estimula o recrutamento neutrofílico e linfocitário, ampliando liberação de citocinas pró – inflamatórias como IL-1, TNF – alfa, IL-6. Esta ampliação da resposta inflamatória desencadeia liberação de leucotrienos, oxidantes, ativação plaquetária e proteases. Ware e colaboradores em 2020, descreveram que essas substâncias provocam lesão do endotélio capilar e do epitélio alveolar, logo, as barreiras entre capilares e espaços aéreos são quebradas. Em consequência, ocorre a inundação dos espaços aéreos e do interstício por líquido edematoso, proteínas e outros detritos celulares culminando na solução de continuidade do surfactante, aumento da tensão superficial, colapso dos espaços aéreos distais e redução da complacência pulmonar. Este mecanismo fisiopatológico também é agravado por concomitância dos distúrbios da coagulação, que culminam em coagulação intravascular disseminada (CIVD), trombose microvascular pulmonar acompanhada de grave desequilíbrio da relação ventilação-perfusão. Finalmente, de modo geral, as consequências deixadas no organismo dos indivíduos “recuperados”, podem ocasionar em especial nestes pacientes (SRAG), disfunções respiratórias persistentes, acompanhados de déficits importantes da capacidade funcional com suspeição de que estes mecanismos podem prolongar os sintomas pós-COVID-19 (Almeida, 2018; Dorneles, 2018).

1.2.1 Consequências Funcionais pós-COVID-19

Segundo o Sistema de Vigilância do Ministério da Saúde a taxa de sobrevivência dos indivíduos que passaram pela forma mais grave da COVID-19 era de aproximadamente 50% no início da pandemia. Embora haja poucos estudos divulgados sobre as sequelas deixadas pelo SARS-CoV-2 no organismo, já é sabido que a doença deixa rastros em muitos sistemas. Estudos expõem que o processo fisiopatológico da doença provém de uma resposta inflamatória que atinge principalmente o sistema respiratório (Juárez-Belaúnde *et al.*, 2020; Rass *et al.*, 2021). Contudo, estes mesmos estudos relatam a insurgência de sequelas em vários outros sistemas do organismo.

A COVID-19, bem como suas antecessoras SARS-CoV e MERS-Cov, apresentam sequelas radiológicas e funcionais em curto e a longo prazo (Ahmed *et al.*, 2020; Chippa; Aleem; Anjum, 2021; Claflin *et al.*, 2021). Esta similaridade clínica ocorre porque os patógenos causadores da COVID-19 e das outras formas de SARS pertencem à mesma família de coronavírus e, portanto, parecem desencadear características clínicas semelhantes (Chippa; Aleem; Anjum, 2021; Crispo *et al.*, 2021). A literatura traz distúrbios respiratórios, fadiga e déficits da capacidade funcional como sendo os principais sintomas persistentes após a alta hospitalar (Chen *et al.*, 2021; Huang *et al.*, 2021b; Raveendran; Jayadevan; Sashidharan, 2021; Zhang *et al.*, 2021). Este conjunto de sintomas clínicos foram descritos como Síndrome pós-COVID-19 (Chippa; Aleem; Anjum, 2021). Nesse contexto, a síndrome pós-COVID-19 pode ser caracterizada em Pós-Aguda e COVID Longa ou Síndrome pós-COVID-19 Persistente (PPCS) (Ahmed *et al.*, 2020; Chippa; Aleem; Anjum, 2021). Sendo a primeira descrita como a persistência dos sintomas clínicos até 30 dias após o início dos mesmos e a segunda, por tempo indeterminado além deste período (Chippa; Aleem; Anjum, 2021; Crispo *et al.*, 2021; Rass *et al.*, 2021; Raveendran; Jayadevan; Sashidharan, 2021; Rubin, 2020; Townsend *et al.*, 2020).

As condições clínicas da COVID longa são, no momento, a grande preocupação da medicina, que além da persistência dos sintomas da fase aguda traz consigo também efeitos multiorgânicos e os efeitos do tratamento ou hospitalização (Chippa; Aleem; Anjum, 2021). Dentro dos efeitos multiorgânicos encontram-se manifestações clínicas persistentes sobre sistemas e órgãos

cardiovasculares, renais, neuromusculares e principalmente respiratórios (Chippa; Aleem; Anjum, 2021; Crispo *et al.*, 2021; Kim *et al.*, 2021; Xiong *et al.*, 2021). Em relação aos efeitos do tratamento ou hospitalização por SARS-CoV-2 abrangem condições da síndrome de cuidado pós-intensivos (PICS) (Chen, Li, *et al.*, 2021, Huang, Yao, *et al.*, 2021). Conforme descrito pela OMS, a probabilidade aumenta nos indivíduos que foram submetidos a longos períodos de permanência em UTI. Em consequência as morbidades adquiridas no processo resultam em déficits da função respiratória, fraqueza e perda de massa muscular, fadiga extrema, e assim, déficits consideráveis da capacidade funcional e qualidade de vida destes indivíduos (Ahmed *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2021; Greve *et al.*, 2020; Paho/Who, 2020; Zhang *et al.*, 2021)

1.2.2 Como explicar os déficits funcionais do pós-COVID-19?

Vários estudos estão emergindo em torno das sequelas deixadas no aparelho respiratório após infecção pelo SARS-CoV-2. As sequelas podem variar nos indivíduos que apresentaram quadros leve, moderado ou grave (Hadaya; Benharash, 2020). Diante disso, mais complicações funcionais são evidenciadas em cada perfil de gravidade da COVID-19 a cada novo estudo emergente.

As anormalidades epiteliais, intersticiais e vasculares pulmonares são as principais consequências deixadas pela passagem da COVID-19. As manifestações podem resultar de qualquer estágio, sendo evidenciada com maior frequência nos casos da forma mais grave da doença. O dano pulmonar causado pela infecção da SARS-CoV-2 na fase aguda, leva a edema, liberação alveolar de células epiteliais e deposição de material hialino nas membranas alveolares (Zoufaly *et al.*, 2020). Ao decorrer da 2ª e 4ª semanas os pulmões apresentam sinais de fibrose, onde ocorre deposição de fibrina, infiltração de células inflamatórias e fibroblastos adjacentes as células do epitélio nos espaços alveolares (Hull; Lloyd; Cooper, 2020). Durante a 6ª a 8ª semana, o tecido pulmonar se torna fibrótico, além disso, lesões bilaterais também podem ser observadas. Nesse contexto, um estudo observou que indivíduos, após alta hospitalar, apresentaram anormalidades restritivas como, capacidade de difusão reduzida e obstrução de pequenas vias aéreas (Raghu; Wilson, 2020).

A literatura traz que em torno de 87,4% dos pacientes recuperados da COVID-19 apresentaram persistência de ao menos um sintoma após quatro semanas de alta hospitalar, sendo principalmente dispneia e fadiga (Chen, Li, *et al.*, 2021, Crispo, Bimonte, *et al.*, 2021, Huang, Huang, *et al.*, 2021, Huang, Yao, *et al.*, 2021). Poucos trabalhos avaliaram a persistência de sintomas em períodos maiores do que 12 semanas. Outros relatos dizem que ao realizar acompanhamento de pacientes que apresentaram a forma mais grave da COVID-19, mesmo após seis semanas de alta hospitalar os sintomas de dispneia, fadiga e fraqueza muscular foram observados (Ahmed *et al.*, 2020; Cortinovis; Perico; Remuzzi, 2021; Mcfann *et al.*, 2021). Por fim, ao considerar uma média de três meses após alta hospitalar, encontra-se uma taxa de 67,3% de prevalência de sintomas respiratórios e declínio físico como principais sequelas pós infecção por SARS-Cov-2 (Mcfann *et al.*, 2021).

Outra condição muito importante e que vem sendo observada no tratamento dos pacientes com síndrome pós-COVID-19 é a condição musculoesquelética. Como é sabido a condição de inatividade física, ocasionada pela hospitalização ou mesmo isolamento social, podem impactar significativamente na homeostase muscular (Greve *et al.*, 2020). Em relação as condições musculoesqueléticas, pode-se perceber que a fadiga muscular, déficit de força e massa muscular acompanhados de mialgia seguem como relatos mais comuns entre os profissionais da saúde que estão atuando na reabilitação dos pacientes hospitalizados por COVID-19 (Townsend *et al.*, 2020; Zhao *et al.*, 2021). Este processo envolve várias condições, as quais os indivíduos ficam expostos como o processo inflamatório, imobilidade, nutrição insuficiente e administração de corticosteroides (Carsana *et al.*, 2020; Greve *et al.*, 2020; Rass *et al.*, 2021).

Danos ao tecido muscular também podem ser evidenciados devido a toxicidade causada pelos vírus circulante. Esse dano se dá através da expansão de células T ou citocinas pró-inflamatórias, juntamente com lesão das fibras musculares conduzida por macrófagos (Rass *et al.*, 2021). Isso porque o vírus se infiltra no tecido muscular por meio do receptor ACE2 (Cespedes; Souza, 2020a; Rass *et al.*, 2021; Zoufaly *et al.*, 2020).

Os indivíduos que passaram por longos períodos na UTI, evoluem com sintomas concomitantes compatíveis com a síndrome pós – terapia intensiva, estando associado ao uso de bloqueadores neuromusculares, sedativos e

analgésicos opioides, corticosteroides, quadros de sepse e por fim culminam em imobilidade. A falta de exposição a descargas mecânicas desencadeia uma resposta adaptativa, síntese diminuída de proteínas, aumento de degradação e apoptose de células musculares (Greve *et al.*, 2020; Scordo; Richmond; Munro, 2021). Condição na qual, há perda da homeostase na renovação do tecido muscular, acelerando o processo de hipotrofia e perda da força muscular (Nunes *et al.*, 2020).

Um estudo descreve que na primeira semana de hospitalização pode ocorrer uma perda de até 20% da massa muscular da coxa em indivíduos sépticos em UTI (Greve *et al.*, 2020). O estudo descreve ainda que, uma semana acamado pode gerar uma redução de 30% na força muscular, seguido de uma perda adicional de 20% a cada semana seguinte.

Outros autores observaram que 50% dos pacientes submetidos a UTI relataram a presença de fadiga muscular (Rass *et al.*, 2021). O mesmo trabalho cita ainda que, outro estudo aponta que 53% dos pacientes pós-COVID-19 apresentaram persistência dos sintomas de fadiga e fraqueza muscular após oito semanas da alta hospitalar e um segundo, após vinte quatro semanas, 63% dos pacientes continuavam com a sintomatologia.

Diante disso, conclui-se que as sequelas no sistema respiratório, aliados aos danos causados no sistema musculoesquelético são condições clínicas de grande relevância observada nos pacientes pós-COVID-19 impactando diretamente na capacidade funcional, realização das atividades diárias e por fim na qualidade de vida destes indivíduos (Claflin *et al.*, 2021; Corrêa *et al.*, 2011; Nunes *et al.*, 2020)

1.2.3 Tolerância ao exercício PÓS-COVID-19

A COVID-19 longa ou síndrome pós-COVID-19 é definida pela persistência de sintomas após quatro semanas do início do quadro viral, na ausência de replicação viral após 3 semanas. (Nalbandian *et al.*, 2021). Diversos estudos apontaram que em torno de 60-70% dos pacientes relataram persistência de sintomas por semanas a meses após o quadro agudo, sendo os principais: fadiga/fraqueza muscular, dispneia, depressão/ansiedade, alterações do sono e cognitivas. Não sabemos ainda porque uma parcela dos pacientes persistem com sintomas crônicos, e porque

a cronificação dos sintomas não necessariamente se correlacionam com a gravidade da infecção aguda. (Rinaldo *et al.*, 2021b). As principais hipóteses estão relacionadas à própria toxicidade viral, alterações no sistema imune e da resposta inflamatória sistêmica, lesão endotelial e injúria microvascular e/ou microtrombos, proliferação de fibroblastos decorrente do dano alveolar difuso, além de lesões relacionadas à ventilação mecânica, uso de medicações (corticoides, bloqueadores neuromusculares etc.), internação prolongada com imobilidade e a síndrome de stress pós-traumático.

Frente a este cenário de cronificação dos sintomas, seria esperado, do ponto de vista fisiopatológico, impacto na tolerância ao exercício com redução da capacidade aeróbica. Em alguns poucos estudos com teste de exercício cardiopulmonar (TECP) em COVID-19 publicados até o momento, foi sugerido inicialmente que a intolerância ao exercício seria decorrente do descondicionalamento físico. (RINALDO *et al.*, 2021a). Este descondicionalamento pode ser definido como a perda de aptidão física devido à incapacidade de manter um nível ideal de atividade física ou treinamento. A inatividade por qualquer motivo pode levar ao descondicionalamento.

Quando falamos em avaliação de mecanismos de intolerância ao exercício é importante definirmos se a limitação ao esforço é de origem cardiocirculatória central ou periférica, e/ou se há uma limitação ventilatória ou de trocas gasosas isolada ou associada. A limitação da tolerância ao exercício de origem cardiocirculatória central, por exemplo, pode ocorrer mesmo na presença de exames cardiológicos de repouso normais, e pode estar relacionada à baixa oferta de O₂. Levando-se em consideração a hipotética presença de lesão endotelial/microvascular pulmonar na fase aguda da infecção por COVID-19, a limitação ao esforço de origem cardiovascular central na síndrome pós-COVID-19 poderia ser decorrente de lesão inflamatória crônica do coração ou do interstício pulmonar ou de lesão microvascular pulmonar (Baratto *et al.*, 2021).

Do ponto de vista periférico, a intolerância ao exercício pode ser decorrente de disfunção estrutural muscular periférica, de comprometimento da utilização periférica de O₂ ou da redução da extração periférica de O₂ por injúria mitocondrial, com consequente impacto negativo na gênese de ATP. Nesse contexto, a literatura traz que os pacientes pós-COVID-19 na alta hospitalar apresentavam maior débito cardíaco (DC) em repouso, menor conteúdo arterial de O₂ (transporte de O₂

reduzido) e uma menor diferença arteriovenosa de O_2 em relação a controles saudáveis, mas com taxa de extração semelhante (Baratto *et al.*, 2021). Ao avaliar pacientes com sintomas persistentes após infecção por COVID-19, Singh *et al.* (2022) elegantemente demonstraram, por meio de TECP invasivo, que a oferta de O_2 encontrava-se normal e associada a uma redução na taxa de extração periférica de O_2 , elevação da saturação venosa mista de O_2 em relação aos controles, resultando em um VO_2 pico reduzido e indicando uma menor oferta difusiva de O_2 para as mitocôndrias. Neste estudo, nenhum paciente apresentou limitação cardiocirculatória central (Singh *et al.*, 2022). Corroborando o fato de o comprometimento muscular periférico ocorrer por dano estrutural, por disfunção da respiração celular mitocondrial, e não por descondicionalamento muscular periférico, pura e simplesmente.

1.2.4 Disfunção muscular PÓS-COVID-19

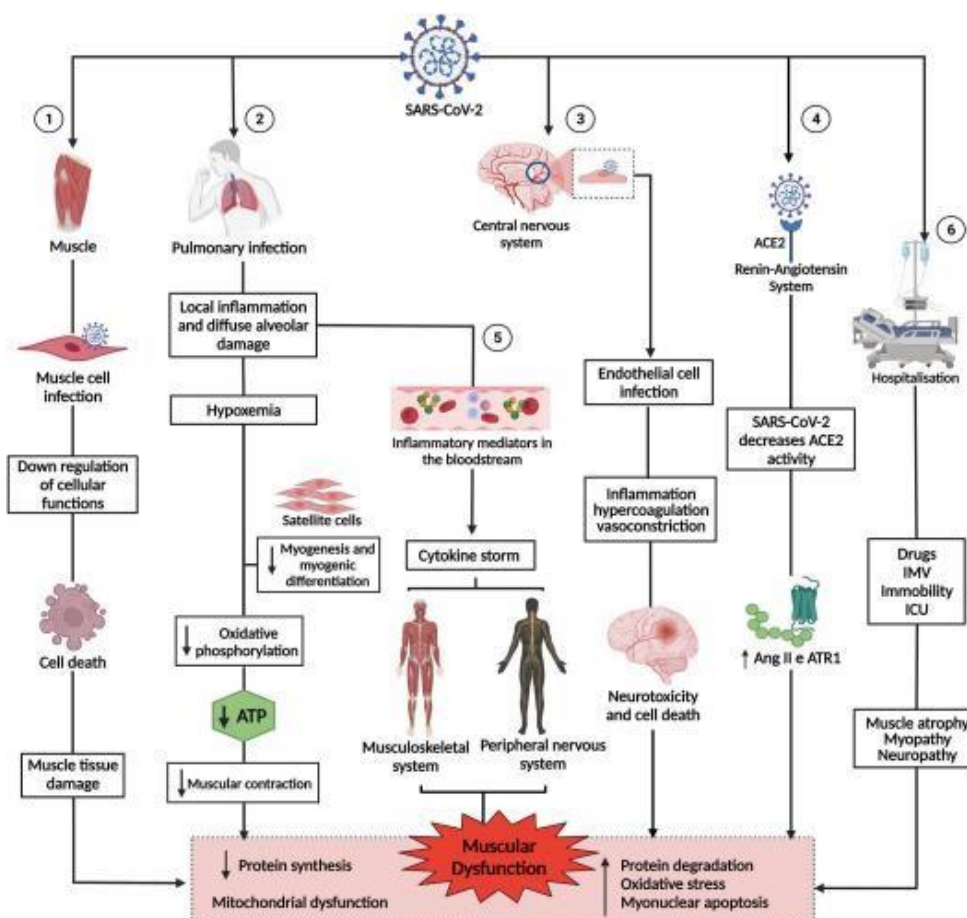
Na evolução pós-COVID-19, o envolvimento do sistema musculoesquelético tem sido evidenciado pela persistência de sintomas como fadiga, fraqueza muscular, mialgia e um declínio no desempenho físico e funcional (Halpin *et al.*, 2021; Huang *et al.*, 2021b; Jacobs *et al.*, 2020; Xiong *et al.*, 2021).

Danos nas células musculares e o estado hiperinflamatório, hipoxemia, dano mitocondrial também pode contribuir para a persistência dos sintomas. Além disso, a ocorrência de complicações cerebrovasculares, efeitos negativos da hospitalização incluindo o uso prolongado de bloqueadores neuromusculares, sedoanalgesia, incidência de delirium, uso de corticosteroides, síndrome do imobilismo e fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva (UTI), agravam as sequelas musculares. (Hasan *et al.*, 2021; Sarzani *et al.*, 2022).

Esses mecanismos patológicos provavelmente estabelecem uma disfunção muscular persistente, iniciada na fase aguda da doença e caracterizada principalmente pela redução da síntese proteica muscular, resultando em diminuição da massa muscular associada a um estado de fragilidade, levando à perda da autonomia e funcionalidade nas atividades de vida diária dos pacientes pós-COVID-19 (Carfi; Bernabei; Landi, 2020).

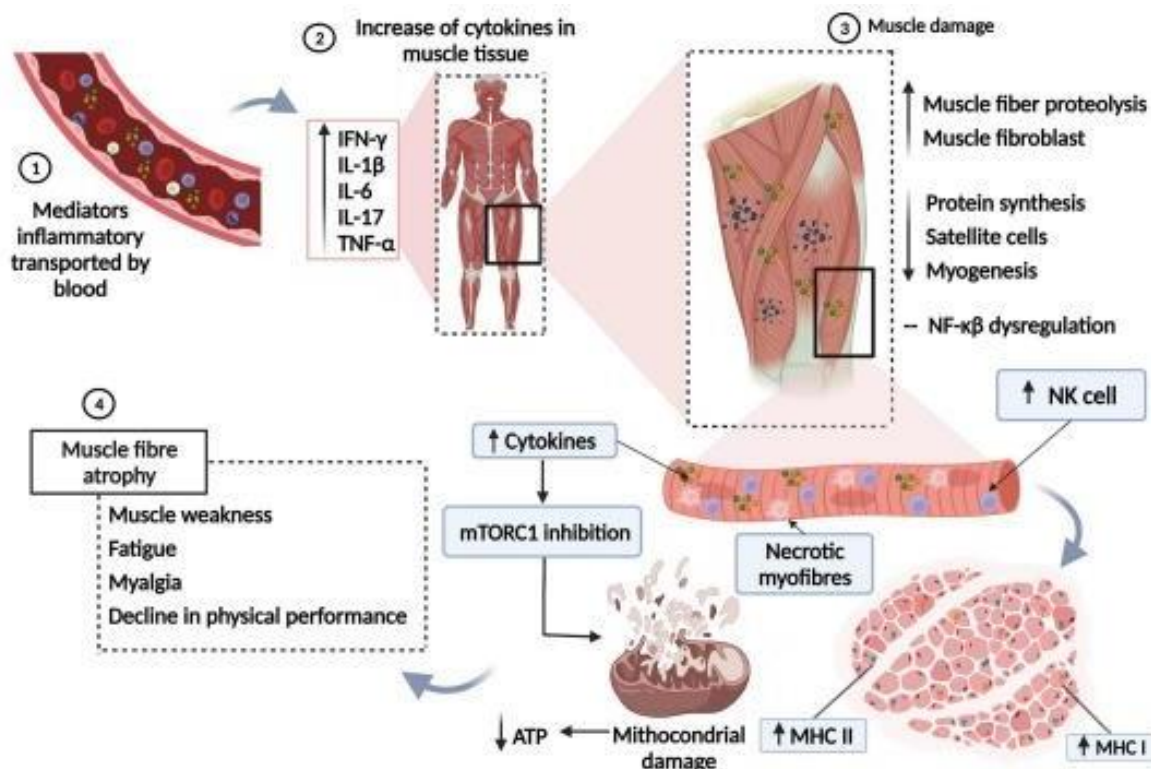
Compreender a patogênese da disfunção muscular na COVID-19 de longa duração certamente pode subsidiar novos estudos e protocolos de manejo muscular em pacientes com sequelas associadas à COVID-19. A infecção pelo SARS-COV-2 parece induzir um conjunto de mecanismos que podem afetar diretamente o músculo esquelético ou agravar a lesão muscular, estabelecendo efeitos ao tecido muscular caracterizados como: primários, com possível infecção da célula muscular, levando à morte e danos nos tecidos; secundários, decorrente de danos a outros sistemas, como o sistema respiratório (dano alveolar difuso, disfunção vascular pulmonar e intersticial, hipoxemia e, conseqüentemente, danos ao metabolismo muscular), sistema neurológico (infecção de células endoteliais no Sistema Nervoso Central (SNC)), resulta em hipercoagulação e vasoconstrição, favorecendo a ocorrência de doenças cerebrovasculares) e o sistema renina-angiotensina (com diminuição da atividade da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2), favorecendo a expressão de vias inflamatórias, atrofia muscular, e fibrose muscular); terciários, causada pela tempestade de citocinas (que pode induzir miopatia e neuropatia periférica); e quaternários, como os efeitos negativos da imobilidade (perda progressiva de massa muscular) e da hospitalização (danos por longos períodos de imobilização, ventilação mecânica, miopatias e neuropatias decorrentes do uso de drogas). Além disso, esses mecanismos levam à disfunção muscular, caracterizada por diminuição da síntese proteica e aumento da degradação proteica, aumento do estresse oxidativo, apoptose mononuclear e disfunção mitocondrial (Figura 1) (Silva *et al.*, 2022).

Figura 1: Patogênese da disfunção muscular PÓS-COVID -19

Fonte: Silva *et al.*, 2022

Danos nas células musculares provocados pela infecção por SARS-CoV-2 ocorrem na célula hospedeira é possibilitada pela enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) e potencializada pela protease transmembrana serina 2 (TMPRSS2) (Silva *et al.*, 2022). É sabido que o tecido muscular expressa ACE2 e TMPRSS2, portanto, os músculos são suscetíveis à infecção e lesão direta pelo SARS-CoV-2. Dentro da célula muscular, o vírus usa a maquinaria celular para replicação, regulando negativamente as atividades celulares, induzindo assim morte e lesão das células musculares (TAY *et al.*, 2020). (Figura 2)

Figura 2: Hiperinflamação, dano mitocondrial e miopatia em pacientes PÓS-COVID-19



Descrição: 1: Mediadores inflamatórios transportados pela corrente sanguínea atingem o tecido muscular. 2: Interferon-gama (IFN- γ), interleucina 1 beta (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6), interleucina 17 (IL-17), e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) estão em níveis elevados. 3: As citocinas pró – inflamatórias aumentam a proteólise da fibra muscular e induz a apoptose de fibroblastos musculares, diminuição da síntese proteica, e a miogênese. 4: A ocorrência de sintomas como fraqueza muscular, fadiga, mialgia e o declínio do desempenho físico são consequências da hipotrofia resultante de dano tecidual (Silva *et al.*, 2022).

A lesão pulmonar pode agravar o dano muscular de pacientes com COVID-19 uma vez que estes podem desenvolver síndrome do desconforto respiratório agudo, caracterizada por hipoxemia grave e necessidade de oxigenoterapia e suporte ventilatório. Isso ocorre porque a resposta imune nos pulmões resulta em dano alveolar difuso e consequente acúmulo de exsudato inflamatório, deposição de fibrina, formação de membrana hialina, descamação do epitélio alveolar, formação de tecido de granulação, deposição de colágeno e alteração da permeabilidade alvéolo-capilar, comprometendo as trocas gasosas. (Wang *et al.*, 2020). A hipoxemia é caracterizada por déficit de oxigênio no sangue, prejudicando o fornecimento de oxigênio ao tecido muscular (hipóxia), comprometendo suas funções biológicas. Isso ocorre porque a hipóxia pode afetar significativamente a atividade mitocondrial, suprimindo a geração de energia muscular através da inibição das etapas da fosforilação oxidativa, onde o oxigênio é necessário como um receptor de elétron-

terminal, resultando em uma diminuição do Trifosfato de Adenosina (ATP), que é necessário para a síntese de proteínas e contração muscular.

1.2.5 Atividade de vida diária PÓS-COVID-19

A magnitude das sequelas produzidas pela doença em seus diferentes estágios é objeto de muita reflexão. As consequências, como fadiga e dispneia, persistem após a alta hospitalar e o impacto em diferentes níveis de funcionamento ao longo do tempo permanece incerto (Carfi; Bernabei; Landi, 2020; Halpin *et al.*, 2021). Esses achados aliam-se a presença de sintomas como mialgia, relatados em cerca de 15% dos pacientes 4 meses após a infecção por COVID-19 e estes juntos afetam as atividades básicas e instrumentais da vida diária (Garrigues *et al.*, 2020). A avaliação imediata e de curto prazo da capacidade física, em pacientes com COVID-19 tem sido um desafio, com um número variável de sujeitos capazes de realizar as tarefas demandadas nos testes de avaliação da capacidade física mais utilizados (Belli *et al.*, 2020; Bousquet *et al.*, 2021; Curci *et al.*, 2020; Sakai *et al.*, 2020; Zerah *et al.*, 2021). Dessa forma, parece necessário e razoável complementar a avaliação clínica da capacidade física com uma análise mais aprofundada da capacidade funcional relacionada à realização das AVD como é o caso do teste de AVD-Glittre. Prejuízos nas funções e estrutura do corpo, como dispneia, fraqueza, mialgia/fadiga e dor, limitam a capacidade de realizar tanto as AVD básicas (ABVD) quanto as AVD instrumentais (AIVD). As ABVD estão relacionadas aos cuidados pessoais e mobilidade (como vestir-se, comer, deambular, ir ao banheiro, higiene), enquanto as AIVD estão associadas à capacidade da pessoa de interagir com seu ambiente. As limitações na capacidade de realizar AVD aumentam a suscetibilidade à dependência de cuidados, reduzindo a qualidade de vida tanto da pessoa afetada quanto do cuidador (Dunsky, 2019). A limitação das AVD pós-COVID-19 parece ser mais acentuada na população idosa e em todas as faixas etárias após uma permanência prolongada na UTI ou hospital (Herridge *et al.*, 2016); um nível reduzido de independência de AVD têm sido relacionados a pior prognóstico após COVID-19 (Bousquet *et al.*, 2021; Zerah *et al.*, 2021).

A OMS considera dois aspectos principais ao definir a capacidade funcional. Primeiro, a capacidade intrínseca relacionada a todas as capacidades físicas e

mentais de um indivíduo. Segundo o ambiente relacionado a todos os fatores do mundo extrínseco que formam o contexto da vida de um indivíduo (Organização Mundial da Saúde, 2015). Dessa forma, a capacidade funcional durante as AVD é determinada pelo comprometimento que afeta a capacidade intrínseca como consequência da COVID-19, e o ambiente é determinado pelo contexto de vida de cada indivíduo, incluindo variáveis como o tempo de evolução da doença ou o Status funcional. A medição da capacidade funcional em atividades que mimetizam AVD é relevante, pois fornece uma estrutura essencial do estado funcional atual do indivíduo e, portanto, dos requisitos para reabilitação e outros recursos (Pizarro- Pennarolli *et al.*, 2021; Rivera-Lillo *et al.*, 2020).

As escalas comumente utilizadas para avaliar o estado funcional em relação às AVD em pacientes internados e sobreviventes de doença potencialmente crítica são: Índice de Barthel (BI) (Girondi *et al.*, 2014), Medida de Independência Funcional (FIM) (Alves; Martinez; Lunardi, 2020), Escala de Rankin Modificada (mRS) (Carmo; Oliveira; Morelato, 2016), EQ-5D (Ferreira; Ferreira; Pereira, 2013), entre outras. Em nosso estudo optamos por utilizar um teste que avalia capacidade funcional durante as AVD, que é o teste de AVD-Glittre (Gulart *et al.*, 2015; Montemezzo *et al.*, 2019).

A combinação de variáveis que levam a diferentes cenários relacionados à capacidade intrínseca e ao ambiente impõe diferentes limitações à AVD. Portanto, é necessário detectar a melhor maneira de conhecer e entender a capacidade funcional durante as AVD antes e depois da COVID-19 e antes e após intervenções em reabilitação. Ao mesmo tempo, o status de capacidade funcional de AVD anterior ao COVID-19 fornece uma compreensão detalhada da importância do contexto individual no status funcional de AVD pós-COVID-19.

Dessa forma, a avaliação das AVD pode ser usada para identificar limitações funcionais, para compreender o prognóstico do paciente e avaliar o efeito da intervenção sobre os indivíduos. Em diversos estudos, o declínio funcional no desempenho das AVD após Infecção por COVID-19, ocorre independentemente da escala aplicada ou método utilizado. Em comum estes estudos, apontam que os piores resultados foram em pacientes idosos e/ou pacientes que tiveram complicações durante a internação, como estar internado em UTI (Halpin *et al.*, 2021), ventilação mecânica (Belli *et al.*, 2020), delírio (McCloughlin *et al.*, 2020), micro-hemorragias cerebrais, leucoencefalopatia (Agarwal *et al.*, 2020) ou maiores necessidades de oxigênio (Curci *et al.*, 2020).

1.2.6 Qualidade de vida Relacionada à Saúde

A Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) pode ser descrita como uma associação entre autoestima e bem-estar, assim abrangendo vários aspectos como capacidade funcional, estado emocional, interação social, estado de felicidade e lazer. A QVRS é uma importante medida de impacto na saúde e é utilizada tanto por clínicos quanto por pesquisadores para avaliação do impacto das diferentes morbidades em um contexto ampliado de saúde, além de servir de base para mensuração das intervenções clínicas propostas. A OMS, em 1948, definiu saúde não só como apenas a ausência de doença ou enfermidade, mas também a presença de bem-estar físico, mental e social. Desta forma, tem sido cada vez mais reforçada a atenção à QV como uma situação necessária na prática dos cuidados e pesquisa em saúde.

No contexto atual, as consequências da COVID-19 além de afetar múltiplos sistemas, levando milhares de pacientes à cronificação de sintomas, extrapolam estes domínios afetando as relações sociais, o nível de participação, o nível de atividade e domínios psíquicos contribuintes da QVRS (Panzini *et al.*, 2007).

A introdução ao conceito de QVRS como medida de desfecho em saúde surgiu a partir da década de 70 do século passado, este conceito elucidou um aumento na expectativa de vida, na medida em que doenças previamente letais (por exemplo, infecções) passaram a ser curáveis ou a ter pelo menos controle dos sintomas ou retardo na sua propagação natural. A QVRS possui intersecções com vários conceitos biológicos e funcionais, como estado de saúde, incapacidade/deficiência, fatores sociais e psicológicos, bem-estar, satisfação e felicidade, além de fatores de origem econômica (Panzini *et al.*, 2007).

Funcionalidade humana está intimamente relacionada ao conceito ampliado de QVRS, e de acordo com a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) da Organização Mundial de Saúde, é um termo macro que designa os elementos do corpo, suas funções e estruturas, as atividades humanas e a participação do ser humano nos processos sociais, indicando os aspectos positivos da interação dos indivíduos com determinada condição de saúde e o contexto em que ele vive no que diz respeito aos fatores pessoais e ambientais (estruturais e atitudinais) (OPAS; OMS, 2008). A própria

definição atual de funcionalidade carrega consigo diversos elementos influenciadores da QVRS. Assim, limitações da funcionalidade impactam negativamente a QVRS assim como a redução dela contribui negativamente neste conceito ampliado de funcionalidade.

No contexto da COVID-19 diversos trabalhos têm demonstrado consequências funcionais desta infecção viral e que juntamente com questões sociais e psíquicas têm afetado e limitado a QVRS de parte dos sobreviventes da COVID-19. Os mecanismos promotores e preditores da persistência destes impactos funcionais e na qualidade de vida de pacientes acometidos pela COVID-19 ainda não estão claramente elucidados. Hipotetizando semelhança, por plausibilidade fisiológica, com outras condições pulmonares crônicas, supõe-se que pacientes com maior grau de comprometimento pulmonar, teriam pior função pulmonar pós- infecção e assim experimentariam piores sintomas, menor funcionalidade e pior qualidade de vida (Leung *et al.*, 2020; Mafort *et al.*, 2020). Entretanto, esta inter- relação de causa e efeito não foi comprovada e ainda é, inclusive, objeto de muitas pesquisas em andamento no Brasil, como é o caso deste trabalho.

1.3 Justificativas

A avaliação da capacidade funcional, atividades de vida diária e qualida de vida em sobreviventes da síndrome respiratória (SRAG) por evolução da covid – 19 é de grande relevância para a prática clínica, possibilitando estabelecer planos terapêuticos adequados. A função pulmonar, quando comprometida, pode desencadear distúrbios graves repercutindo na capacidade funcional, além de danos psicossociais que podem potencialmente aumentar o risco de quedas, inatividade e a diminuição da funcionalidade, além de causar traumas físicos e impactos na QV. Nesse sentido, são avaliações primordiais em pacientes com sequelas pulmonares, especialmente para evidenciar a gravidade e suas consequências.

Diante deste contexto, e tratando-se de uma doença pouco estudada no que se refere à capacidade funcional e a QV destes indivíduos, torna-se necessária a análise proposta neste estudo. A avaliação da capacidade funcional através do TGlitre, análise a tolerância ao exercício através do TC6 e sua correlação com a mensuração da força muscular periférica de membro superior através do teste de

preensão manual (*handgrip*), bem como o TFP, pode ser fundamental para classificar o desempenho funcional desses pacientes. Além do mais, os resultados poderão contribuir para a elaboração de programas de reabilitação da função pulmonar e da capacidade funcional, no intuito de reintegrar esses indivíduos às atividades sociais e, possivelmente, melhorar a QV.

1.3.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação

A pandemia por Coronavírus iniciada ao final de 2019, trouxe consequências devastadoras para todo o mundo. Os indivíduos que tiveram contato com a doença em sua forma mais grave, acabam por desenvolver problemas sistêmicos, que por sua vez, comprometem a qualidade de vida destes indivíduos (Chippa; Aleem; Anjum, 2021). Déficits respiratórios, cardíacos, neurológicos, osteomusculares, estão sendo descobertos e evidenciados a cada novo estudo realizado.

No campo das Ciências da Reabilitação, torna-se imprescindível as intervenções e métodos de avaliação da função cardiorrespiratória. Em pacientes que passaram por sintomas mais graves da COVID-19, a recuperação total dessa função se torna um desafio à medida que os sinais deixados comprometem a vida destes indivíduos de forma significativa. A reabilitação envolve intervenções com base em métodos avaliativos adequados e precisos para cada indivíduo, onde os profissionais da área devem direcionar terapias específicas, através de técnicas e de exercícios e/ou mesmo treinamento físico visando restabelecer as condições físicas e atividades cotidianas.

Nesse contexto, a avaliação do grau das sequelas, em longo prazo, deixados pela passagem do SARS-CoV-2 no organismo dos indivíduos acometidos, vêm se tornando dia após dia, objeto de estudo de muitos pesquisadores. Essas sequelas não comprometem estruturas orgânicas por si só, mas trazem problemas psicológicos, sociais e econômicos para a saúde pública. Diante disso, surge o objetivo em aprofundar os impactos na qualidade de vida destes indivíduos, buscando um melhor entendimento do desenvolvimento da doença, progressão e morbidade por ela ocasionada. Finalmente, facilitar intervenções futuras no campo da reabilitação, a fim de torná-las mais precisas e eficazes.

1.3.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde

O envolvimento global em uma nova pandemia, iniciada em dezembro de 2019, mostrou que o mundo ainda não estava preparado para tal situação. Apesar de adventos semelhantes já ocorridos, cada condição, é uma nova oportunidade para melhorar vários parâmetros na área da saúde, principalmente na área da saúde pública. Em acordo com a agenda de prioridades do Ministério da Saúde e seu Eixo 9 – Programas e Políticas em Saúde, linha de análise do cenário atual e experiências de sustentabilidade, eficiência e bons resultados da atenção Hospitalar do SUS. Busca-se então, novos conhecimentos e aprimoramento dos existentes, de modo a tornar o advento da pandemia pelo coronavírus SARS-CoV-2 uma oportunidade de avanços na área da saúde. Têm-se o intuito de aprimorar esses parâmetros avaliativos, diante da preocupação com a saúde e o bem-estar dos indivíduos, que enfrentaram a forma mais grave da COVID-19 e se mesmo após a resolução da infecção, estes indivíduos apresentam boas condições de saúde. Por fim, a avaliação do estado de saúde e bem-estar destes indivíduos pode nos proporcionar novas oportunidades para melhorar as condições de atendimento, enfatizar tratamentos mais eficientes e eficazes nesse meio.

1.3.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável

Na atualidade, os avanços da ciência na área da saúde estão sendo evidenciados dia após dia através de pesquisas visando melhorar a saúde e o bem-estar dos pacientes, de modo a melhorar a experiência em qualidade de atendimento, acompanhamento e tratamento das condições clínicas dos indivíduos.

O mundo, é uma manifestação evidente desse processo, resultado de novas condições emergentes na área da saúde, onde produção de pesquisas científicas em grande quantidade surgem todo dia. A pandemia de COVID-19 exacerbou as desigualdades em muitos países, e as comunidades mais pobres e mais marginalizadas foram as mais atingidas. Relatório de 2021 sobre o progresso do Plano de Ação Global do ODS 3 reforça apoio à recuperação equitativa e resiliente dos países em relação à pandemia.

Dentre esses compromissos, destacam-se os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Organização das Nações Unidas (ONU) que estão fortemente associados à incidência da covid-19.

A busca para ampliar o conhecimento e novas descobertas, incluindo, inovação em métodos avaliativos e formas de tratamentos são almejados por muitos pesquisadores. Neste contexto, surge a idealização do trabalho abrangendo a saúde e bem-estar, buscando observar a recuperação de indivíduos com síndrome pós-COVID-19. O estudo avaliou indivíduos nos aspectos de qualidade de vida, tolerância ao exercício, performance nas AVD e desempenho funcional..

1.4 Objetivos

1.4.1 Primário/Geral

Avaliar a prevalência dos impactos funcionais, nas AVD e na qualidade de vida em pacientes sobreviventes da SRAG - COVID-19 após 3 anos da alta hospitalar.

1.4.2 Secundários/Específicos

1. Averiguar a tolerância ao exercício em pacientes sobreviventes da SRAG - COVID-19 após 3 anos da alta hospitalar;
2. Analisar a prevalência de limitação para as AVD após 3 anos da alta hospitalar
3. Avaliar a qualidade de vida dos pacientes sobreviventes da SRAG - COVID-19 após 3 anos da alta hospitalar.

1.5 Hipóteses

Hipótese nula (H_0)

Os pacientes com COVID-19 que necessitaram de internação hospitalar por evolução da COVID-19, não apresentam redução da capacidade funcional e nem tampouco apresentam limitações para as AVD e na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) após 3 anos da alta hospitalar.

Hipótese alternativa (H_1)

Os pacientes com COVID-19 que necessitaram de internação hospitalar por evolução da COVID-19, apresentam redução da capacidade funcional, limitações para as AVD e redução qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) após 3 anos meses da alta hospitalar.

Capítulo 2 Participantes e Métodos

2.1 Aspectos éticos

Este protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Augusto Motta em sua primeira versão, e assim designado através da CAAE: 48074921.7.0000.5235. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE; Apêndice 1) após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado. Os itens obrigatórios apreciados pelo CEP, encontram-se identificados no *Checklist Ético Preliminar*, juntamente com o parecer consubstanciado pelo CEP (Anexos 1 e 3).

2.2 Delineamento do estudo

Foi conduzido um estudo transversal, em uma amostra de conveniência da coorte de acompanhamento pós COVID-19, onde todos os participantes que necessitaram de internação hospitalar por evolução da COVID-19 foram convidados a participar voluntariamente, e os que aceitaram e preencheram os critérios de inclusão e não apresentaram critérios de exclusão, foram avaliados 3 anos da alta hospitalar pelo teste de caminhada dos 6 minutos (DTC6min), pelo teste de AVD Glittre, pela dinamometria de preensão manual e pelo questionário *36-Item Short-Form Health Survey* (SF-36) para avaliação da QVRS.

2.2.1 Local de realização do estudo

O estudo foi realizado no Centro de Reabilitação da Polícia Militar do estado do Rio de Janeiro, localizado na Rua Paranhos, 820, Olaria – Rio de Janeiro/RJ.

2.3 Amostra

Foram recrutados inicialmente um total de 278 participantes, adultos (idade >18 anos), ambos os sexos e que tiveram diagnóstico clínico e laboratorial (PCR+) para a COVID-19 e que necessitaram de internação hospitalar por evolução da COVID-19 e que foram acompanhados pelo ambulatório pós – COVID. Todo fluxograma do estudo está descrito na Figura 8.

2.3.1 Local de recrutamento do estudo

O recrutamento dos participantes ocorreu por convite no ambulatório multidisciplinar de follow-up de pacientes com COVID-19 no Centro de Reabilitação da Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro – HCPM.

2.3.2 Critérios de inclusão

1. Idade superior a 18 anos;
2. Ter apresentado diagnóstico positivo através do teste molecular RT-PCR para o SARS-CoV-2 e que manifestaram sinais e sintomas da COVID-19, com necessidade de internação hospitalar por pelo menos 48h;

2.3.3 Critérios de exclusão

1. Presença de condições clínicas prévias como doenças pulmonares e cardiovasculares crônicas;
2. Presença de doença oncológica ou história patológica pregressa de doença oncológica;
3. Apresentar quaisquer dificuldades de deambulação, incluindo alterações do equilíbrio estático e dinâmico;
4. Uso rotineiro de corticosteroide sistêmico;
5. Impossibilidade de realizar ou concluir qualquer etapa avaliativa.

2.4 Procedimentos/Metodologia proposta

2.4.1 Avaliação clínica

2.4.1.1 Anamnese e Exame Físico

Para a realização da anamnese e exame físico e cinético-funcional dos participantes foi utilizado uma ficha de avaliação padronizada, incluindo as medidas antropométricas (massa corporal, estatura e IMC). Para mensuração da massa corporal total e da estatura, foi utilizada uma balança (R110, Welmy, São Paulo, Brasil) com precisão de 0,1 kg, com um estadiômetro com precisão de 0,005m acoplado à mesma. A avaliação do IMC foi realizada para analisar o estado nutricional dos participantes, sendo obtida através da divisão do ~~peso~~ pela altura ao quadrado (BAUCE, 2022). Seguindo as recomendações da OMS, os indivíduos foram classificados da seguinte forma: baixo peso, $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$; eutrófico, IMC entre $18,5 \text{ kg/m}^2$ e $24,9 \text{ kg/m}^2$; sobrepeso, IMC entre 25 kg/m^2 e $29,9 \text{ kg/m}^2$; obesidade grau I, IMC entre 30 kg/m^2 e $34,9 \text{ kg/m}^2$; obesidade grau II, IMC entre 35 kg/m^2 e $39,9 \text{ kg/m}^2$; e obesidade grau III, $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$.

2.4.1.2 Espirometria

Todos os voluntários realizaram uma avaliação espirométrica (SpireHealth, Inc., Longmont, CO, EUA), para estudo da função pulmonar, seguindo as recomendações da *American Thoracic Society* e da *European Respiratory Society* (ATS & ERS, 2002), no qual foi solicitado o uso de um clipe nasal para evitar a respiração nasal e a permanência na posição sentada, com a cabeça em posição neutra. Realizou-se, então, uma inspiração profunda seguida por uma expiração forçada dentro de um bocal que estava conectado a um computador, por onde é realizado a análise gráfica dos volumes pulmonares, volume expirado forçado no 1º segundo (VEF_1); a capacidade vital forçada (CVF); e a razão VEF_1/CVF .

2.4.1.3 Dinamometria de preensão manual

A força dos músculos flexores da mão e dos dedos do membro superior dominante FPM, (MSd) foi realizada por meio de um dinamômetro de preensão manual (*Hydraulic Hand Dynamometer*, modelo SH5001, Saehan Corporation, Coreia). A fim de padronizar o teste, o posicionamento dos participantes obedeceu às orientações da *American Society of Hand Therapists* (ASHT), na qual os indivíduos deveriam permanecer sentados confortavelmente, com o ombro levemente abduzido, o cotovelo apoiado e flexionado a 90° e o antebraço e punho em posição neutra. A alça do dinamômetro foi fixada na posição em que o primeiro quírodáctilo se sobreponha a falange distal do segundo quírodáctilo. A força máxima foi avaliada após uma contração sustentada de 3s na mão dominante; o maior valor de três tentativas com intervalos de 1 minuto foi considerado para análise.

2.4.1.4 Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde

Para avaliação da QVRS foi utilizado o *36-Item Short-Form Health Survey* (SFG-36). O questionário SF-36 (36 - *Short Form Health Survey*-36) é auto aplicativo e constituído de 36 questões com subdivisão em 8 domínios, conforme segue: capacidade funcional; dor; vitalidade; saúde geral; função social; função física/emocional; e saúde mental. Esses domínios podem ser agregados em dois grandes grupos, conforme segue: sumário do componente físico e sumário do componente mental. O valor varia de 0 a 100, e números maiores representam uma melhor QVRS (BUSS; SILVA, 2009). O referido instrumento, validado no Brasil, é constituído por 36 itens divididos em 8 domínios e foi utilizado para avaliar a qualidade de vida dos participantes do estudo (conforme apêndice 6) (LAGUARDIA *et al.*, 2013). Os participantes responderam adequadamente conforme orientação do pesquisador 11 questões condizentes com cada domínio. Sendo:

- Questões - 1 e 11 para avaliação do estado geral de saúde;
- Questão - 3 para avaliação da capacidade funcional;
- Questão - 4 para avaliação de limitação por aspectos físicos;
- Questões - 7 e 8 para avaliar dor;

- Questão - 9 (itens a + e +g + i) para avaliar vitalidade;
- Questões - 6 e 10 para avaliar aspectos sociais;
- Questão - 5 para avaliar limitação por aspectos emocionais;
- Questão - 9 (itens b + c +d + f+ h) para avaliar saúde mental;

Obs. A questão 2 não está incluída em nenhum dos cálculos, trata-se apenas de uma análise de autopercepção do estado de saúde atual do participante em relação a 1 ano atrás.

2.4.1.5 Teste de caminhada de seis minutos

A avaliação da tolerância ao exercício foi realizada através do TC6min. Para realização do teste, o participante estava com roupas e calçados adequados de modo a facilitar a locomoção. Em seguida, foi orientado a andar por um corredor de 30 metros, plano, coberto, devidamente delimitado através de cones e demarcações em uma superfície lisa. O ritmo da caminhada foi de escolha própria do participante que recebeu 6 comandos padronizados de incentivo a cada 1 minuto, afim de incentivar os participantes até o término do percurso (American Thoracic Society, 2002). Os participantes foram orientados a percorrer a maior distância possível durante os seis minutos. Após o término dos seis minutos, o avaliador deu o teste por encerrado. Exatamente no ponto onde foi completado os 6 minutos. A variável de interesse para aferição da capacidade funcional é a distância percorrida durante os 6 minutos do teste (DTC6min) e esta, é expressa em valores absolutos e como %predito baseado nas equações de predição da distância percorrida proposta descritos na literatura (Enright; Sherrill, 1998). Importante ressaltar que o paciente poderia parar (se julgar realmente necessário) durante o teste, sendo o tempo corrido normalmente mesmo enquanto o paciente estava parado para recuperação. Ao longo do teste foram monitorados a FC e a SpO₂ (%) e a percepção de esforço foi medida pela escala de Borg modificada (0-10 pontos)

2.4.1.6 Teste AVD Glittre

O Teste Glittre foi realizado em ambiente ambulatorial, coberto, plano, com equipe médica ciente e de prontidão. Como medida de segurança, dois avaliadores treinados conduziram o teste, a fim de minimizar qualquer eventualidade. Os participantes do sexo feminino carregaram uma mochila com peso de 2,5 kg e o masculino de 5 kg, seguindo a recomendação do protocolo (Skumlien *et al.*, 2006). Foram medidas a frequência cardíaca (FC), a oximetria de pulso, o grau de dispneia (escala modificada de Borg) e a pressão arterial no início e ao término do teste.

Brevemente, o Teste Glittre (Figura) consiste em percorrer um circuito com as seguintes atividades: a partir da posição sentada, o participante caminha em um percurso plano com 10m de comprimento, interposto na sua metade por uma caixa com dois degraus para subir e dois para descer (17 cm de altura x 27 cm de largura); após percorrer o restante do percurso, o participante se depara com uma estante contendo três objetos de 1 kg cada, posicionados na prateleira mais alta (altura dos ombros), devendo então movê-los, um por um, até a prateleira mais baixa (altura da cintura) e posteriormente até o chão; então, os objetos devem ser recolocados na prateleira mais baixa e posteriormente na prateleira mais alta; o participante então volta, fazendo o percurso ao contrário; imediatamente reinicia outra volta, percorrendo o mesmo circuito. É necessário que o participante percorra cinco voltas no menor tempo possível. A FC, a SpO₂ (oxímetro portátil 305A ResMed) e o índice de dispneia (Escala de Borg Modificada) foram mensurados no início, a cada volta e no final do teste. Nenhum estímulo verbal foi oferecido por ocasião do teste. Durante sua realização, nenhum tipo de incentivo foi feito pelo examinador.

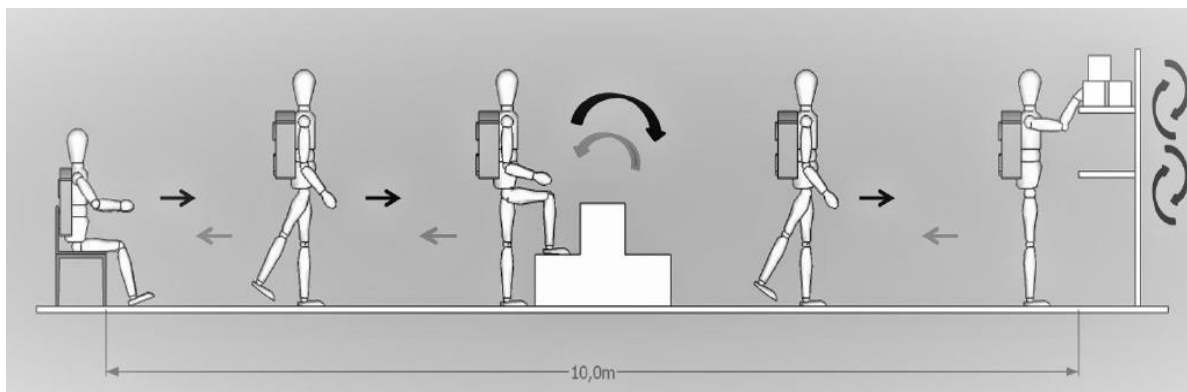
Para o cálculo dos valores previstos no TGlittre, foi utilizada as duas equações de referência brasileiras propostas na literatura, em que a primeira considera indivíduos com IMC > 35 kg/m², enquanto a segunda os exclui (REIS *et al.*, 2018). Desta forma, o IMC irá definir qual das duas equações deverá ser utilizada, conforme segue:

- Equação 1: $TGlittre\ previsto = 3,049 + (0,015 \times idade\ anos) + (-0,006 \times estatura\ cm)$

- Equação 2: $TGlittre = 1,558 + (0,018 \times IMC) + (0,016 \times \text{idade anos})$.

Foram considerados com limitação para as AVDs aqueles que apresentassem um % do predito < 70% ou mais especificamente àqueles que completassem o teste em um tempo > 3,5 min (Gulart *et al.*, 2015).

Figura 3: Procedimento de realização do AVD Glittre



FONTE: Andrade, 2015

2.5 Desfechos

2.5.1 Desfecho primário

Determinação da capacidade funcional, das AVD e da QVRS dos pacientes que foram hospitalizados por evolução da COVID-19, após 3 anos da alta hospitalar.

2.5.2 Desfechos secundários

Determinação da prevalência de limitação funcional e das AVD e sua relação com a QVRS e com a função muscular periférica após 3 anos da alta hospitalar.

Comparar estes desfechos ao longo do tempo de acompanhamento.

2.6 Análise dos dados

2.6.1 Tamanho amostral (cálculo ou justificativa)

O cálculo foi realizado pelo software *Jamovi* (versão 2.2) (Buchner *et al.*, 2021; The Jamovi Project, 2021). Levou-se em consideração o tamanho do efeito na regressão logística binária, sensibilidade e poder, avaliado quantitativamente pelo

valor do coeficiente de determinação ($R^2 = 0,10$). Foi aplicado o Teste de amostras independentes, para calcular a sensibilidade do design escolhido para detectar o tamanho do efeito especificado, visando que o objetivo de uma análise de poder é avaliar sensibilidade de um projeto e/ou teste.

Tabela 1: Análise de poder

Usuário Definido				
Power	N₁	N₂	Effect Size	α
0.904	131	58	0.500	0.0500

FONTE. Autores, 2022

Nesse contexto um projeto com tamanhos amostrais de 131 e 64, respectivamente, pode detectar tamanhos de efeito $\delta \geq 0,5$ com uma probabilidade de 0,904, onde assume-se um critério bilateral para detecção de uma taxa de erro máxima de Tipo I $\alpha = 0,05$.

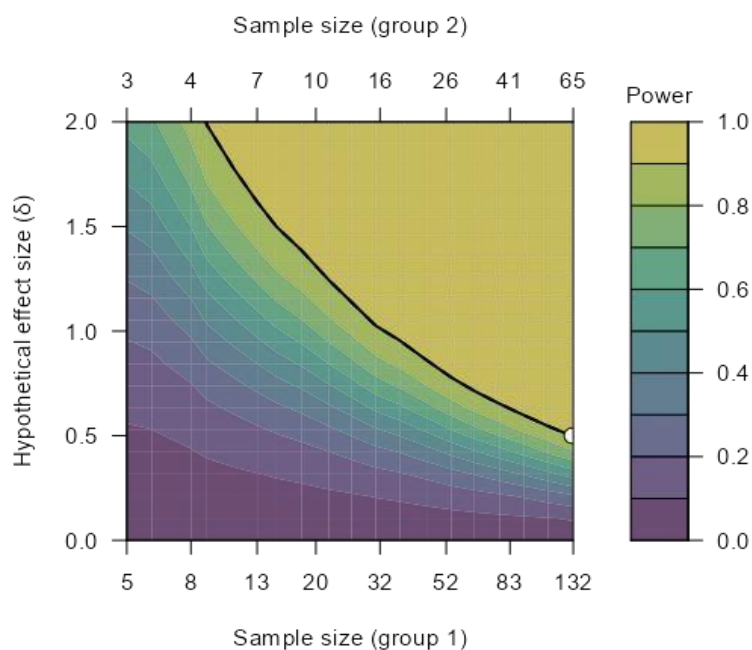
Tabela 2: Poder por tamanho de efeito

True effect size	Power to detect	Description
$0 < d = 0.300$	$\leq 50\%$	Likely miss
$0.300 < d = 0.429$	50% – 80%	Good chance of missing
$0.429 < d = 0.553$	80% – 95%	Probably detect
$d = 0.553$	$\geq 95\%$	Almost surely detect

FONTE. Autores, 2022

A Figura mostra o gráfico de contorno de potência onde a sensibilidade do teste muda com o tamanho do efeito hipotético e os tamanhos da amostra no projeto. Assim constata-se que o aumento dos tamanhos amostrais traz detecções mais confiáveis em tamanhos de efeito menores.

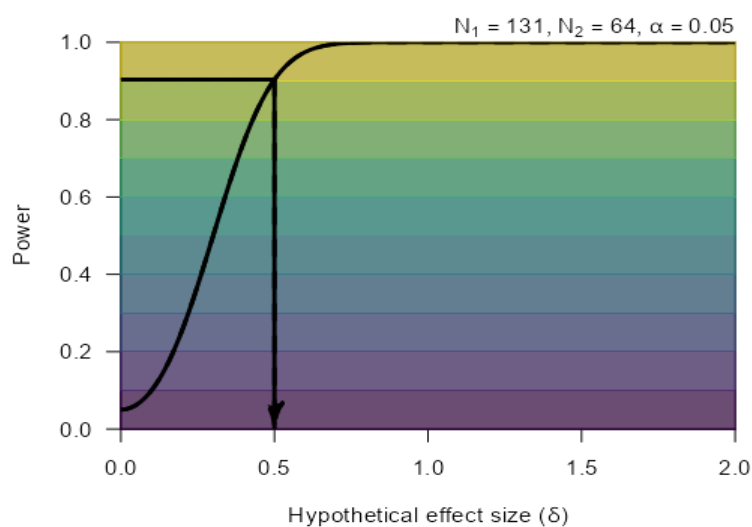
Figura 4: Contorno de Poder



FONTE. Autores, 2022

Por outro lado, se a detecção de apenas efeitos maiores for satisfatória, são necessários tamanhos de amostras menores. A curva em destaque no gráfico mostra combinações de tamanho de amostra/tamanho de efeito com uma potência de 0,904.

Figura 5: Curva da potência por tamanho de efeito



FONTE. Autores, 2022

A Figura 5 mostra o design especificado e o tamanho do efeito no ponto indicado, percebe-se então que a sensibilidade do teste e do design é maior para tamanhos de efeito maiores. Logo, obtendo-se tamanhos de amostra de grupo de 131 e 64 voluntários, respectivamente, nossos resultados teriam um poder de 0,904 para abranger tamanhos de $\delta \geq 0,5$. Em tamanhos de efeito menores que $\delta \geq 0,3$, haveria grande propensão potência ($< 50\%$).

2.6.2 Variáveis de controle

Para a caracterização do grupo de estudo foi utilizado dados antropométricos, o índice de massa corporal, os dados da função pulmonar e o tempo de hospitalização.

2.6.3 Variáveis de exposição

As variáveis de exposição foram a DT6min (m), o tempo de execução do teste de AVD Glittre (min), a medida de força de preensão palmar no membro superior dominante (FPM, MSd Kgs) e a QVRS por meio da pontuação total do SF-36.

2.6.4 Variáveis de confusão

São variáveis de confusão fatores que podem influir nos desfechos primários, sendo as que não fazem parte das hipóteses no estudo. São eles: Sexo, idade, dados antropométricos (peso, altura e IMC).

2.6.5 Plano de Análise estatística

A análise estatística foi processada pelo software JAMOVIO, 2021 (IBM CORP, 2021). Todas as variáveis foram avaliadas descritivamente para verificar a homogeneidade da amostra e a distribuição das variáveis. Para análise da distribuição dos dados foi usado o teste de Shapiro-Wilk e todas as variáveis apresentaram um $p < 0.05$ o que indica uma distribuição não Gaussiana dos dados.

Assim os resultados foram expressos por medianas e erro padrão para as variáveis contínuas e pela frequência para os dados categóricos.

Posteriormente, os pacientes foram classificados dicotomicamente em relação a limitação funcional (0, se DTC6 >300m; 1, se DTC6 <300m) e em relação a limitação para as AVD (0, se tempo do teste de AVD Glittre >3.5 min e 1, se tempodo teste de AVD Glittre <3.5 min). A partir desta classificação prévia, foram realizadas tabelas de contingência para avaliação da prevalência de limitação funcional e de limitação das AVD. Estas prevalências foram comparadas pelo teste Qui quadrado e pelo teste exato de Fisher. A análise inferencial para avaliar a associação entre DTC6min, tempo do teste de AVD Glittre, medida da força de preensão manual no membro superior dominante (FPM, MSd) e a QVRS com as variáveis de função pulmonar (CVF[%], VEF1/CVF[%], VEF1[%], CPT[%], CRF[%], e DLCO[%]) e características da hospitalização (necessidade de VM, tempo de internação, dias em uso de O₂ e etc...) foi analisada pelo coeficiente de correlaçãode *Spearman* com variáveis contínuas comparadas pela ANOVA de Kruskal-Wallis. A correlação de *Spearman* foi classificada em fraca, moderada ou forte a partir deum r de *Spearman* de 0.10 a 0.29, 0.3 a 0.50 e >0.50, respectivamente (COHEN, 1992).

Considerando a prevalência da limitação funcional e das AVD como desfechos primários, estabelecemos a partir da análise de correlação de *Spearman*, que as variáveis de internação ou de função pulmonar que apresentassem pelo menos correlação moderada com as variáveis de desfecho primárias seriam incluídas em modelos de regressão logística binária para estabelecimento de modelos prognósticos que pudessem predizer com significância a chance dos pacientes apresentarem limitações funcionais e para as AVD 6 meses após a alta hospitalar. Como requisitos para realização da regressão logística binária avaliamos a colineariedade e se a tolerância fosse <1 e o VIF <10, indicava baixa colineariedade entre as variáveis e assim a regressão poderia ser feita.

Para refutar a hipótese nula de cada um dos testes foi utilizado um $p < 0.05$ com as médias das diferenças contidas dentro do IC95%.

2.6.6 Disponibilidade e acesso aos dados

Todos os dados e informações coletadas durante a pesquisa serão armazenados de forma digital, em nuvem, pelo período de 5 anos após a finalização da pesquisa. O armazenamento desses dados se dará de forma segura e será de total responsabilidade do pesquisador principal e disponível para consulta a qualquer tempo.

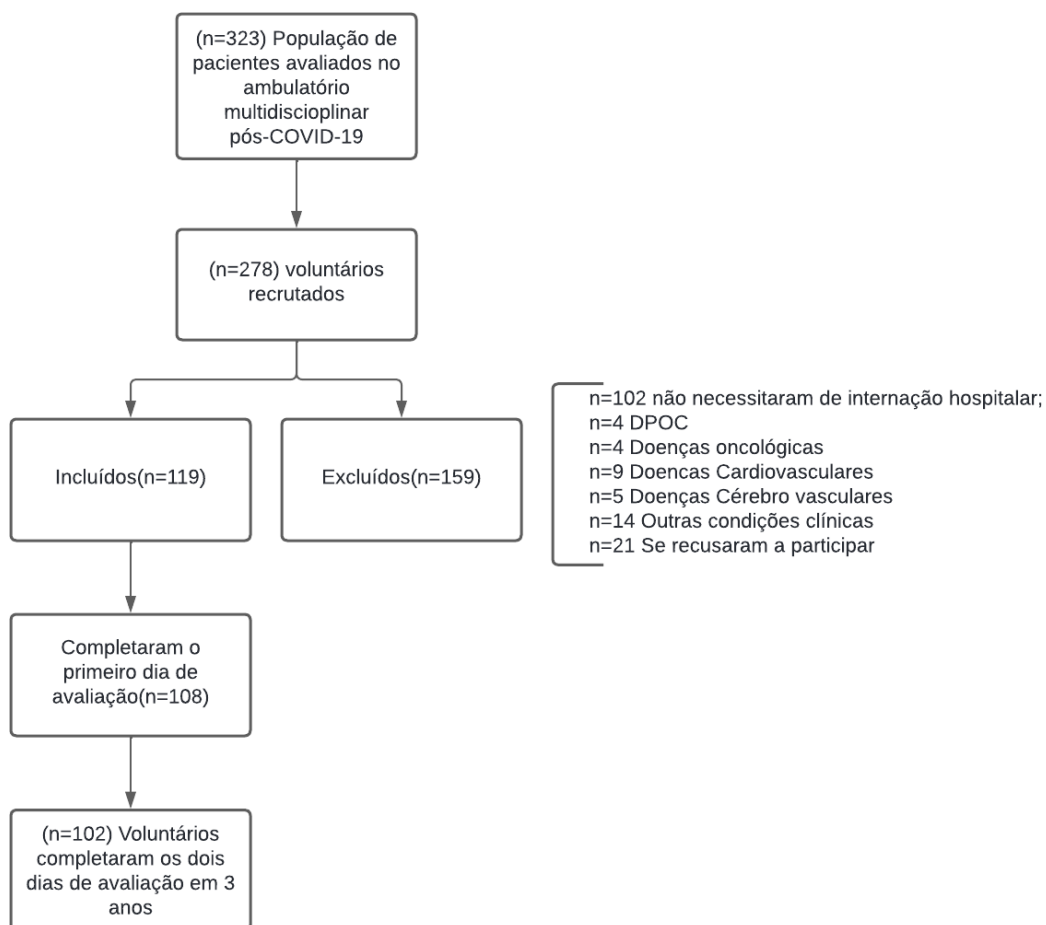
Capítulo 3 Resultados

3.1 Características da Amostra

Foram recrutados por convite todos os pacientes acompanhados no ambulatório de follow-up pós-COVID-19 (n=278). Destes, foram excluídos 138 por não terem tido necessidade de internação e/ou por critérios de exclusão conforme descrito na Figura 6 e 21 pacientes se recusaram a participar, totalizando 119 voluntários. Todas as avaliações foram divididas em dois dias distintos 3 anos após a alta hospitalar. Um total de 119 voluntários foram incluídos e destes 108 realizaram o primeiro dia de avaliação e 102 concluíram todas as etapas avaliativas realizada 3 anos (36 meses) após a alta hospitalar (Tabela 3).

As características da amostra estão apresentadas na Tabela 3. No geral, a amostra foi composta por adultos e idosos ($62,2 \pm 11,14$ anos), composta por maioria masculina (feminino/masculino 31(30,3%) / 71(69,6%)) classificados como sobrepeso ou obesidade grau I em sua maioria e com mediana de IMC = $31,2 \pm 5,28$ kg/m²), hipertensos (65,6%, n=67), e em geral não tabagistas (17,6%, n=18) e não diabéticos (21,5%, n=22). Em relação à função pulmonar, a mediana (% predito[IQR]) da CVF, VEF1/CVF e VEF1 foram 68 [12,8]; 83 [12,4]; 69 [15,9], respectivamente. Os pacientes avaliados apresentaram uma média de dias de internação de $20,03 \pm 1,04$ dias, com 62,7% dos pacientes (n=64) necessitando de ventilação mecânica invasiva com duração média de $13,02 \pm 9,99$. A média de dias de uso de O₂ durante a internação hospitalar foi de $19,2 \pm 7,13$ (Tabela 3).

Figura 6: Fluxograma do estudo



Fonte: Autores, 2024

Tabela 1: Característica demográfica da amostra

	N	Média	Desvio - Padrão	Mediana	IQR	25(%)	75%	W	P valor (*)
Idade, anos	102	62,24	11,14	58		58,50	69,00	0,93	P < 0.001
Sexo, masculino, n (%)	71(69,6%)								
IMC (Kg/m ²)		31,2	5,28					0,98	P = 0.063
HAS, n (%)	67(65,6%)								
TABAGISMO, n (%)	18(17,6%)								
DIABETES, n (%)	22(21,5%)								
CVF (%)		68	12,8	68,00	12,80	56,00	69,00	0,81	P < 0.001
VEF1/CVF (%)		82	11,01	80,00	12,40	88,00	108,00	0,89	P < 0.001
VEF1 (%)		67	08,22	67,00	10,90	58,00	69,00	0,79	P < 0.001
Tempo de Internação Ventilação Mecânica Invasiva, n (%)	64(62,7%)	20,03	01,04	20,00				0,95	P = 0.068
Dias de VMI		13,57	09,99					0,92	P = 0.08
Dias com O ₂		19,22	07,13	21,00	30,00	12,00	42,00	0,96	P < 0.002
DTC6min		325,95	06,92	290,00	45,50	245,00	335,00	0,87	P < 0.001
Dinamometria, MS _{dominante} (kgs)		24,39	14,42					0,93	P = 0.092
QVRS (SF-36)		56,92	13,22	45,00	15,00	40,00	55,00	0,94	P < 0.001
Teste de AVD GLITTRE (min)		4,07	0,122	04,10	03,10	02,40	05,50	0,95	P < 0.001

CVF (%): percentual em relação ao predito da capacidade vital forçada; VEF1/CVF (%): percentual do predito da relação entre o volume expirado forçado no 1 segundo da expiração e a capacidade vital forçada; DTC6min: distância percorrida em metros no teste de caminhada dos seis minutos; Dinamometria MS_{dominante} (kgs): medida da força de preensão palmar em quilogramas – força no membro superior dominante; QVRS: Qualidade de vida relacionada a saúde aferida pelo *short form-36* (SF-36); Teste de AVD Glittre: Duração em minutos do teste de atividade de vida diária de Glittre.

(*) No teste de normalidade de Shapiro-Wilk se valores de $p < 0.05$, evidencia que a distribuição dos dados não é normal e as variáveis foram expressas em mediana e intervalos interquartilares. As variáveis contínuas que apresentaram um $p > 0,05$ no teste de normalidade de Shapiro-Wilk foram expressas em médias e desvio-padrão.

3.2 Avaliação da Prevalência da Limitação Funcional

A avaliação da prevalência de limitação da capacidade funcional foi realizada a partir da distância percorrida no teste de caminhada dos 6 minutos como <70% do predito, baseado na equação de (Enright & Sherri). Assim a limitação funcional foi caracterizada em variável dicotômica (0=sem limitação funcional [DTC6min $\geq$ 70% predito]; 1=com limitação funcional [DTC6min <70% predito]. Os resultados demonstraram que após 3 anos de alta da internação hospitalar os pacientes apresentaram uma prevalência de manutenção da limitação funcional (42,1%).

Entretanto, analisando somente os pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva (n=64), observamos uma prevalência de limitação funcional significativamente maior (57,8%[n=37] vs 5,88%[n=6]; $p < 0.001$) com uma razão de chances (*odds ratio*) de 4,82, o que representa que pacientes ventilados mecanicamente apresentam quatro vezes mais chance de apresentar limitação funcional 36 meses (3 anos) após a alta hospitalar e um risco relativo de 1,89, que representa que pacientes ventilados mecanicamente tem uma probabilidade 1,9

vezes maior de ter limitação funcional persistente (3 anos depois da alta) quando comparados a quem não foi ventilado mecanicamente (Tabela 4).

Tabela 4: Prevalência de limitação funcional entre pacientes que necessitaram ou não de suporte ventilatório

VMI		Limitação Funcional, D36(3 anos)		
		0	1	p valor
NÃO	casos	32	6	P<.0001
	%	84,2%	5,88%	
SIM	casos	27	37	P = 0.01
	%	41,2%	57,8%	
P valor				p=0.01 (*)
Odds ratio				4,82
IC95%				2,86 – 6,22
Risco Relativo				1,89
IC 95%				1,08 – 2.58

(*) Diferença entre as prevalências de limitação funcional entre os VMI sim vs não; Odds ratio: razão de chances; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Fonte: Autores, 2022.

3.3 Análise comparativa da capacidade funcional entre os grupos

Nossos resultados demonstram que os pacientes ventilados mecanicamente apresentaram menor capacidade funcional expressa pela menor distância percorrida em metros no TC6min e maior tempo, em minutos, no teste de AVD Glittre quando comparados aos pacientes que não necessitaram de suporte ventilatório ao longo da internação, 36 meses após a alta hospitalar (DTC6min: mediana 395[12,80] vs 327[7,20]m, $p<0.001$); Teste de AVD Glittre: 3,4[0,20] vs 4,12[0,60] min, $p<0.001$). Não houve diferença significativa na medida da força de preensão palmar do membro superior dominante (MSd) entre os pacientes que necessitaram de VMI ou não, 36 meses após a alta (mediana 28,0[0,90] vs 26,0[0,70] kg, $p=0,072$) (Tabela 5).

Tabela 5: Análise comparativa da capacidade funcional entre os pacientes que necessitaram de ventilação mecânica durante a internação ou não.

	VMI	N	Mediana	IQR	p valor	Tamanho de efeito
DTC6min, metros	NÃO	38	395,00	12,4		
	SIM	64	327,00	7,20	P<0,001 *	0,44
% Predito, DTC6min			74,30	8,38		
			70,80	10,90	p < 0,001 #	0,55
Teste de AVD Glittre, min	NÃO	38	3,42	0,20		
	SIM	64	4,12	0,60	p < 0,01 *	0,64
Dinamometria. MSd, Kgs	NÃO	38	28,00	0,90		
	SIM	64	26,00	0,70	p =0,072 *	0,57

(*) Diferença da distância percorrida em metros no teste de caminhada dos 6 minutos (DTC6min), tempo de execução do teste de AVD Glittre em minutos e dinamometria de preensão palmar do membro superior dominante (MSd) em quilogramas-força

(#) Diferença do % predito da distância percorrida no teste de caminhada dos 6 minutos (DTC6min)

Fonte: Autores, 2024

3.4 Análise comparativa da qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS)

Além da redução da capacidade funcional previamente descrita, observamos que os pacientes ventilados mecanicamente apresentaram pior QVRS global (QVRS SF-36: mediana [IQR] 68[15,00] vs 60[12,00], $p<0.03$) e pior QVRS domínio aptidão física (SF-36 função física: mediana [IQR] 68[15,00] vs 50[10,00], $p<0.001$), após 36 meses da alta hospitalar (Tabela 6).

Tabela 6: Comparação qualidade de vida relacionada a saúde (QRVS) e a QRVS apenas no domínio função física do questionário Short-Form-36 (SF-36), após 36 meses da alta hospitalar, entre os pacientes que necessitaram de VMI ou não.

	VMI	N	Mediana	IQR	p valor	Tamanho de efeito
Qualidade de Vida (QVRS) (SF-36), global	NÃO	38	68,00	15,00	0,03	**
	SIM	64	60,00	12,00		
Qualidade de Vida (QVRS) (SF-36), domínio aptidão física	NÃO	38	68,00	15,00	0,042	0,41
	SIM	64	50,00	10,00		

Fonte: Autores, 2024

3.5 Avaliação da correlação entre a limitação funcional, limitação para as AVD, QVRS e as características da internação hospitalar

Conforme demonstrado anteriormente, os pacientes ventilados mecanicamente apresentam limitação funcional e pior desempenho durante as AVDs após 36 meses (3 anos) da alta hospitalar, o que não ocorre com os pacientes que não necessitaram de suporte ventilatório invasivo. Desta forma, buscando entender a se havia relação entre as características da internação e a persistência de limitação funcional e seus impactos nas AVD e na QVRS após 36 meses da alta hospitalar realizamos uma análise de correlação de *Spearman* que evidenciou que a persistência de limitação funcional correlaciona-se fortemente com a necessidade de VMI durante a internação ($r=0.72$; $p<0.001$), com o tempo de duração da ventilação mecânica ($r=0.62$; $p<0.05$), e moderadamente com os dias de internação ($r=0.42$; $p<0.001$) e com os dias de suporte de O_2 ($r=0.48$; $p<0.001$). A limitação para as atividades de vida diária, representada por um maior tempo de execução do teste de AVD Glittre, correlaciona-se moderadamente com a necessidade de VMI, tempo de internação, e dias de suporte de O_2 durante a internação ($r=0.43$; $p<0.05$; $r=0.36$; $p<0.01$ e $r=0.38$; $p<0.01$, respectivamente). A duração da ventilação mecânica se correlaciona-se fracamente com a limitação para as AVD após 36 meses da alta hospitalar ($r=0.28$; $p<0.01$). A QVRS aferida pelo SF -36 após 3 anos da alta hospitalar, embora persistentemente reduzida, não correlaciona-se (de forma inversa) com a necessidade de ventilação mecânica invasiva ($r= -0.11$; $p=0.42$), como tempo de internação ($r= -0,02$; $p=0.21$), com a duração da VMI ($r= -0.12$; $p=0.15$ e com os dias de suporte de O_2 ($r= -0.16$; $p=0.21$) durante a internação (Tabela 7).

Tabela 7: Matriz de correlação entre limitação da capacidade funcional, atividades de diária após 6 meses de alta hospitalar e as características da internac o 

	VMI	Dias de VMI	Dias de Internac�o�	Dias de O2
Limitac�o� Funcional	0,72 (***)	0,62(*)	0,42(***)	0,48(***)
Limitac�o� para AVD	0,43 (*)	0,28(**)	0,36(**)	0,38(**)
QVRS(SF-36)	-0.11	-0,02	-0,11	0,36

Rh0 de Spearman's * p < .05, ** p < .01, *** p < .001;

Com base nestas correlac es analisamos por regressão logística binária se existe um ou mais preditores que explicam a persistência de limitac o  funcional e seus impactos nas AVD, trinta e seis meses (3 anos) após a alta hospitalar. Nossos resultados demonstram que a persistência de limitac o  funcional após 36 meses da alta hospitalar pode ser prevista por um modelo contendo a necessidade de ventila o  mecânica invasiva e o tempo de internac o , que em conjunto aumentam o risco de limitac o  funcional persistente em 1,06 vezes (*odds ratio* 1,06, $p < 0.025$, [IC95% 1,01 – 1,11]) (Tabela 8) com uma acurácia de 0.85(85%) (especificidade de 0.62, sensibilidade de 0.93 e uma área sob a curva ROC de 0.83) (Tabela 8 e Figura7).

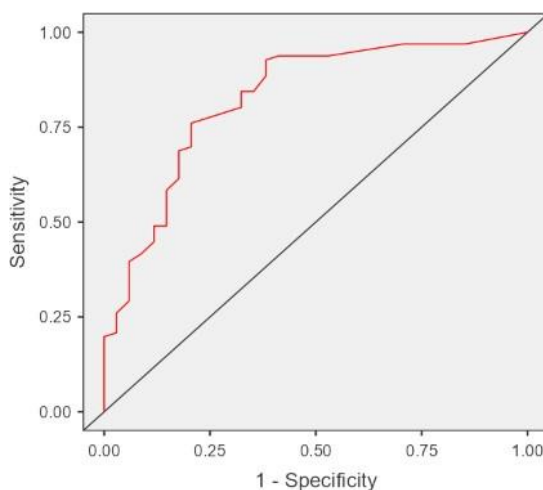
Tabela 8: Modelo de predic o  da persistência da limitac o  funcional

Modelo de Predic�o� - Limitac�o� da Capacidade Funcional						IC 95%	
Preditores	Estimativa	SE	Z	P	Odds ratio	INF	SUP
VMI	0,85	0.61	1,4	0,161	2,34	0.71	7.66
Tempo de Internac�o�	0.06	0.02	2,25	0.025	1,06	01.01	1,11

Medidas Preditivas			
Acur�cia	Especificidade	Sensibilidade	�rea sob a curva ROC
0,85	0,62	0,93	0,83

Fonte: Autores, 2022

Figura 07: Curva ROC do modelo contendo os preditores (em conjunto) ventila o  mecânica invasiva, e tempo de internac o 



Fonte: Autores, 2024

Capítulo 4 Discussão

Este trabalho é o primeiro trabalho a avaliar capacidade funcional e atividades de vida diária, com seguimento de 3 anos de pacientes sobreviventes da COVID-19. Nossos resultados demonstraram que após 3 anos de alta da internação hospitalar, que os pacientes apresentaram uma prevalência global de limitação funcional de 42,1%. Entretanto, analisando somente os pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva (n=64), foi possível observar uma prevalência de limitação funcional significativamente maior (57,8%[n=37] vs 5,88%[n=6]; $p<0.001$) com uma razão das chances (*odds ratio*) de 4,82, o que representa que pacientes ventilados mecanicamente apresentam quatro vezes mais chance de apresentar limitação funcional 36 meses (3 anos) após a alta hospitalar e um risco relativo de 1,89, que representa que pacientes ventilados mecanicamente tem uma probabilidade 1,9 vezes maior de ter limitação funcional persistente (3 anos depois da alta) quando comparados a quem não foi ventilado mecanicamente. Nossos resultados também demonstraram que os pacientes ventilados mecanicamente apresentaram menor capacidade funcional expressa pela menor distância percorrida em metros no TC6min e maior tempo, em minutos, no teste de AVD Glittre quando comparados aos pacientes que não necessitaram de suporte ventilatório ao longo da internação, 36 meses após a alta hospitalar (DTC6min: mediana 395[12,80] vs 327[7,20]m, $p<0.001$); Teste de AVD Glittre: 3,4[0,20] vs 4,12[0,60] min, $p<0.001$). Esta diferença além de estatisticamente significativa é clinicamente relevante (MDCI > 30m), embora não tenha sido demonstrada persistência de fraqueza muscular periférica medida da força de preensão palmar do membro superior dominante (MSd) entre os pacientes que necessitaram de VMI ou não. Este comportamento de persistência de limitação funcional já foi demonstrado em estudos com seguimento de 6 meses (Abdallah et al., 2021), 12 meses (Núñez-Cortés et al., 2023), 24 meses (Huynh et al., 2023).

Estes resultados também evidenciaram que a persistência de limitação funcional correlaciona-se fortemente com a necessidade de VMI, com o tempo de duração da ventilação mecânica ($r=0.62$; $p<0.05$), e moderadamente com os dias de internação ($r=0.42$; $p<0.001$) e com os dias de suporte de O₂ ($r=0.48$; $p<0.001$). A limitação para as atividades de vida diária, representada por um maior tempo de

execução do teste de AVD Glittre, também se correlaciona moderadamente com a necessidade de VMI, tempo de internação, e dias de suporte de O₂ durante a internação ($r=0.43$; $p<0.05$; $r=0.36$; $p<0.01$ e $r=0.38$; $p<0.01$, respectivamente). Entretanto, a QVRS aferida pelo SF - 36 não se correlaciona com a necessidade de ventilação mecânica invasiva, com o tempo de internação, com a duração da VMI (e com os dias de suporte de O₂ durante a internação após 3 anos. Na literatura encontram-se muitos estudos mostrando que a COVID-19 pôde afetar os indivíduos em vários aspectos, seja com sintomas mais leves, moderados ou graves. No entanto, poucos falam das condições clínicas persistentes além de 12 meses da alta hospitalar. (Lerum *et al.*, 2021). Os sintomas persistentes, após a resolução da infecção, mais citados na literatura são, dispneia, fadiga e fraqueza muscular (Lopez-Leon *et al.*, 2021; Rosa *et al.*, 2021 Abdallah *et al.*, 2021, Núñez-Cortés *et al.*, 2023; Huynh *et al.*, 2023). Esses sintomas vêm de encontro ao nosso estudo, já que a combinação deles afeta diretamente a capacidade para realização de atividades físicas, atividades do dia a dia e consequentemente a qualidade de vida destes pacientes.

Neste estudo pioneiro, verificamos que os pacientes ventilados mecanicamente apresentaram menor capacidade funcional evidenciado pela menor distância alcançada no TC6min (mediana 395 vs 327m, $p<0.001$) e também nos valores % preditos significativamente menores entre os pacientes ventilados mecanicamente (74,3% vs 70,8%; $p<0.001$). Um estudo com seguimento de 6 meses, com 33 pacientes com COVID-19 severo, observou que a maioria dos participantes apresentaram redução da distância percorrida no TC6min, aumento da dispneia e dessaturação periférica (Daher *et al.*, 2020). Um outro estudo transversal realizado com 79 pacientes pós hospitalização por COVID-19, 12 meses após a alta, divididos em grupo com sintomas graves/críticos e leves/moderados também obteve resultados abaixo dos valores considerados normais no TC6min (mediana de 260m e 58% predito). Os dois grupos apresentaram distância percorrida abaixo da normalidade para a população saudável, porém o grupo com piores sintomas apresentou valores inferiores ao do segundo grupo, dados que os autores atribuíram ao maior tempo de internação e métodos de suporte a vida utilizados, incluindo a ventilação mecânica invasiva (Okan; Okan; Duran Yücesoy, 2023). Estas características de sintomas persistentes pós-terapia intensiva têm sido demonstrados há ao menos 2 décadas. Uma coorte prospectiva realizada em um

hospital de Hong Kong em 2010 que acompanhou por 2 anos 55 pacientes que desenvolveram SARS e foram submetidos a VMI observou distância percorrida reduzida no TC6min na avaliação inicial e ao passar 24 meses de acompanhamento, obtiveram melhora significativa, porém mesmo apresentando melhora, mantinham uma capacidade funcional abaixo do normal (62,4% predito). No entanto, mesmo depois de 2 anos da alta hospitalar, assim como nossos achados, continuavam em geral com limitação funcional e uma DT6min <70% predito. (Ngai *et al.*, 2010).

Assim, podemos ressaltar que os nossos resultados corroboram que persistência de limitação funcional 36 meses após alta hospitalar pode ser prevista por um modelo contendo a necessidade de ventilação mecânica invasiva e o tempo de internação, que em conjunto aumentam o risco de limitação funcional persistente (após 36 meses) em 1,06 vezes (*odds ratio* 1,06, $p < 0.025$, [IC95% 1,01 – 1,11]) (Tabela 8) com uma acurácia de 85% com especificidade de 62% e sensibilidade de 93% e uma área sob a curva ROC de 0.83. Para obtenção destes resultados utilizamos o modelo de regressão logística binária que vêm de encontro a outros estudos em que os pacientes submetidos à hospitalização por COVID-19, permaneciam com limitação funcional 12 meses depois da alta hospitalar, sobretudo os que fizeram uso de VMI.

Um estudo de coorte ambidirecional realizado em Wuhan com 1276 sobreviventes de COVID-19, idade média de 59 anos (IQR 49,0- 67,0) avaliou dois períodos médios de 185 (IQR 175,0-198,0) e 349 (IQR 337,0- 361,0) dias. Neste estudo os autores identificaram como principais sintomas persistentes a dispneia, fadiga e fraqueza muscular no período de 6 meses, e a ansiedade, depressão no período de 12 meses. Além disso, este estudo demonstrou que distância percorrida no teste de caminhada de 6 min (DTC6,m) não apresentaram evolução de melhora significativa de 6 meses a 1 ano, permanecendo abaixo dos valores preditos para a população que não recebeu suporte ventilatório (Huang *et al.*, 2021b). Um outro estudo transversal realizado com 54 pacientes, com média de idade de 57,5 anos, tempo de internação 21,4 dias, 62% estavam em UTI e 61% submetidos a VMI foram avaliados a partir de 2 meses até 18 meses, em avaliações bimestrais, após a alta hospitalar, onde se observou a persistência com curva de melhora dos distúrbios ventilatórios, fadiga, déficit do desempenho físico e força muscular e equilíbrio.

Os achados mais persistentes em 18 meses foram mais evidenciados justamente nos pacientes com maior tempo de internação e que fizeram uso de suporte ventilatório invasivo, corroborando nossos resultados (Alonso *et al.*, 2021). Apesar do tempo de avaliação após alta hospitalar menor que o do nosso estudo (18 meses vs 36 meses), os resultados assemelham-se aos aqui descritos e reforçam nosso modelo em que o tempo de internação e uso de VMI refletem diretamente na prevalência de limitação funcional após 3 anos da alta hospitalar.

Foi demonstrado em nossos resultados uma redução da capacidade funcional e seus impactos nas AVD nos voluntários que foram ventilados mecanicamente. Os pacientes com uso de VMI, apresentaram tempos para execução do AVD Glittre maiores do que os não ventilados, sem, no entanto, apresentar diferenças na força de preensão palmar. Um estudo prévio, evidenciou que 1/2 dos indivíduos após 3 meses e 1/3 após 12 meses de internamento por infecção por COVID-19 apresentaram descondicionamento físico juntamente com dispneia ao esforço, sendo os grandes vilões responsáveis pela limitação ao exercício e das AVD nestes indivíduos (Skjorten *et al.*, 2022). Embora um trabalho prévio, utilizando a dinamometria de preensão palmar para avaliar a força periférica de pacientes sobreviventes de UTI, tenha observado que, mesmo curtos períodos de hospitalização e ventilação mecânica reduzem a força muscular periférica de forma persistente (Greve *et al.*, 2020; Pessoa *et al.*, 2016), nossos resultados mostram que

3 anos depois da alta não há diferenças significativas entre os pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva ou não e os valores em relação ao predito não demonstram haver fraqueza muscular periférica uma vez que valores obtidos, corroboram dados encontrados na literatura que estabelece como limite inferior de normalidade para pessoas saudáveis valores entre 26kg a 41kg (Novaes *et al.*, 2009).

A avaliação da qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) 3 anos após a alta hospitalar evidenciam que além da redução da capacidade funcional previamente descrita, observamos que os pacientes ventilados mecanicamente apresentaram pior QVRS global (QVRS SF-36: mediana [IQR] 68[15,00] vs 60[12,00], $p<0.03$) e pior QVRS domínio aptidão física (SF-36 função física: mediana [IQR] 68[15,00] vs 50[10,00], $p<0.001$), após 36 meses da alta hospitalar. Estudos com tempo de seguimento menor, observaram redução significativa da QVRS pelo SF-36 em 101 participantes, após alta hospitalar, (Strumiliene *et al.*, 2021).

Em contrapartida, outro estudo, realizado por acompanhamento de indivíduos que desenvolveram formas mais graves da COVID-19 apresentaram escores de qualidade avaliados pelo SF-36 reduzidos em todos os domínios até mesmo 12 meses após a alta hospitalar, o que nos mostra que a qualidade de vida está atrelada apenas aos aspectos físicos, mas também emocionais e sociais (Van Der Sar - Van Der Brugge *et al.*, 2021). Nossos resultados parecem reforçar que a QVRS pode permanecer comprometida ao longo do tempo, uma vez que nossos resultados apresentam valores abaixo dos valores globais para mesma faixa etária, utilizando os escores globais do SF-36 (Who, 2014), em especial no subdomínio da aptidão física. Nosso estudo apesar do caráter inovador do tempo de seguimento em pacientes com COVID-19, é um estudo transversal e como tal, carrega consigo todas as limitações de estudos observacionais, nos permitindo inferir nenhum nexo de causalidade.

Considerações Finais

Considera-se através dos dados inéditos obtidos neste estudo que, pacientes com maior tempo de hospitalização e necessidade de suporte ventilatório invasivo quando avaliados pelo TC6min e pelo teste de AVD-Glittre apresentaram redução dos valores absolutos e do % do predito na distância percorrida e que está ~~era~~ significativamente menor do que os pacientes não ventilados mecanicamente após 3 anos da alta hospitalar. Resultados estes que, somados ao maior tempo para realização do teste de AVD Glittre, estabelecem um modelo de predição para estimar a prevalência de limitação funcional e limitação para realizar as AVD nestes pacientes. Por fim, conclui-se que 3 anos depois da alta hospitalar, sobreviventes da forma grave da COVID-19 e que necessitaram de uso de suporte ventilatório invasivo apresentaram maior prevalência de redução da capacidade funcional, menor tolerância ao exercício e limitação para as atividades de vida diária.

Referências

ABDALLAH, SARA J., et al. Symptoms, pulmonary function, and functional capacity four months after COVID-19. **Annals of the American Thoracic Society**, 2021, 18.11: 1912-1917.

AGARWAL, A.; MUKHERJEE, A.; KUMAR, G.; CHATTERJEE, P.; BHATNAGAR, T.; MALHOTRA, P. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 371, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/BMJ.M3939>

AHMED, H.; PATEL, K.; GREENWOOD, D. C.; HALPIN, S.; LEWTHWAITE, P.; SALAWU, A.; EYRE, L.; BREEN, A.; O'CONNOR, R.; JONES, A.; SIVAN, M. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 52, n. 5, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2340/16501977-2694>

ALMEIDA-PITITTO, B. de; DUALIB, P. M.; ZAJDENVERG, L.; DANTAS, J. R.; DE SOUZA, F. D.; RODACKI, M.; BERTOLUCI, M. C. Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 12, n. 1, p. 75, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00586-4>

ALMEIDA, A. R. M. de. **Dinâmica sazonal da influenza no Brasil: a importância da latitude e do clima**. 2018. - Fundação Oswaldo Cruz, [s. l.], 2018.

ALONSO, A. C.; SILVA-SANTOS, P. R.; QUINTANA, M. S. L.; SILVA, V. C. da; BRECH, G. C.; BARBOSA, L. G.; POMPEU, J. E.; SILVA, E. C. G. E.; SILVA, E. M. da; GODOY, C. G. de; GREVE, J. M. D. Physical and pulmonary capacities of individuals with severe coronavirus disease after hospital discharge: A preliminary cross-sectional study based on cluster analysis. **Clinics**, v. 76, p. e3540, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3540>

ALVES, G. A. de A.; MARTINEZ, B. P.; LUNARDI, A. C. Avaliação das propriedades de medida das versões brasileiras da Escala de Estado Funcional para UTI e da Medida de Independência Funcional em pacientes críticos na unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 31, n. 4, p. 521–528, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190065>

AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS Statement. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 111–117, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>

ANDRADE, A. A. F. **Avaliação do Glittre ADL Test com instrumento de classificação da capacidade funcional em indivíduos co doenças**

cardiovasculares. 2015. - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

ARAUJO-FILHO, J. de A. B.; SAWAMURA, M. V. Y.; COSTA, A. N.; CERRI, G. G.; NOMURA, C. H. COVID-19 pneumonia: what is the role of imaging in diagnosis? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 2, p. e20200114–e20200114, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200114>

BARATTO, C.; CARAVITA, S.; FAINI, A.; PEREGO, G. B.; SENNI, M.; BADANO, L. P.; PARATI, G. Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: A combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. **Journal of Applied Physiology**, v. 130, n. 5, p. 1470–1478, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00710.2020/ASSET/IMAGES/LARGE/JAPPLPHYSIOL.00710.2020_F004.JPEG

BARONE, M. T. U. *et al.* The impact of COVID-19 on people with diabetes in Brazil. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 166, p. 108304, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108304>

BATISTA, M. H.; DIÓGENES, S. da S.; FILHO, E. B. B. **Trabalho em tempos de COVID-19: Orientações para a saúde e segurança**. Fortaleza: Imprensa Universitária UFC, 2020. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/53354>

BAUCE, G. Dos fórmulas para calcular el IMC, y su relación con otros indicadores antropométricos en adultos. **Revista Digital de Postgrado**, v. 1, n. 11, p. 334, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.37910/RDP.2022.11.1.e334>

BELLI, S. *et al.* Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. **European Respiratory Journal**, v. 56, n. 4, p. 2002096, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.02096-2020>

BÖGER, B.; FACHI, M. M.; VILHENA, R. O.; COBRE, A. F.; TONIN, F. S.; PONTAROLO, R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. **American Journal of Infection Control**, v. 000, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.07.011>

BOUSQUET, J. *et al.* ARIA-EAACI statement on asthma and COVID-19 (June 2, 2020). **Allergy**, v. 76, n. 3, p. 689–697, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ALL.14471>

BUCHNER, A.; ERDFELDER, E.; FAUL, F.; LANG, A.-G. **Universität Düsseldorf: G*Power**. [s. l.], 2021. Disponível em: <https://www.psychologie.hhu.de/arbeitsgruppen/allgemeine-psychologie-und-arbeitspsychologie/gpower>. Acesso em: 11 maio. 2021.

BUSS, A. S.; SILVA, L. M. C. da. Estudo comparativo entre dois questionários de qualidade de vida em pacientes com DPOC. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 4, p. 318–324, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1806->

37132009000400005

CARFÌ, A.; BERNABEI, R.; LANDI, F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 324, n. 6, p. 603–605, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.12603>

CARMO, J. F. Do; OLIVEIRA, E. R. O. A.; MORELATO, R. L. Incapacidade funcional e fatores associados em idosos após o Acidente Vascular Cerebral em Vitória - ES, Brasil. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 19, n. 5, p. 809–818, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1809-98232016019.150215>

CARSANA, L. *et al.* Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 10, p. 1135–1140, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30434-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30434-5)

CESPEDES, M. da S.; SOUZA, J. C. R. P. de. Coronavirus: a clinical update of Covid-19. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 2, p. 116–123, 2020 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.2.116>

CESPEDES, M. da S.; SOUZA, J. C. R. P. de. Sars-CoV-2: A clinical update - II. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 4, p. 547–557, 2020 b. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.4.547>

CHAVES, G. S. da S. **Fisioterapia respiratória em crianças com pneumonia: revisão sistemática**. 2013. - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, [s. l.], 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/16739>

CHEN, X. *et al.* Some characteristics of clinical sequelae of COVID-19 survivors from Wuhan, China: A multi-center longitudinal study. **Influenza other respir. viruses**, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/IRV.12943>

CHENG, H.-Y.; JIAN, S.-W.; LIU, D.-P.; NG, T.-C.; HUANG, W.-T.; LIN, H.-H. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. **JAMA Internal Medicine**, v. 180, n. 9, p. 1156, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2020>

CHIPPA, V.; ALEEM, A.; ANJUM, F. Post Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. **StatPearls**, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033370/>. Acesso em: 3 dez. 2021.

CHUA, F. *et al.* The role of CT in case ascertainment and management of COVID-19 pneumonia in the UK: insights from high-incidence regions. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 5, p. 438–440, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30132-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30132-6)

CLAFLIN, E. S.; DAUNTER, A. K.; BOWMAN, A.; STARTUP, J.; REED, E.; KRISHNAN, C.; KRATZ, A. L. Hospitalized Patients with COVID-19 and Neurological Complications Experience More Frequent Decline in Functioning and Greater

Rehabilitation Needs. **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 100, n. 8, p. 725–729, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001807>

COHEN, J. Statistical power analysis. *In: Current directions in psychological science*. [S. l.: s. n.]. v. 1, p. 98–101.

CORRÊA, K. S.; KARLOH, M.; MARTINS, L. Q.; SANTOS, K. dos; MAYER, A. F. O teste de AVD-Glittre é capaz de diferenciar a capacidade funcional de indivíduos com DPOC da de saudáveis? **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 15, n. 6, p. 467–473, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-35552011005000034>

CORTINOVIS, M.; PERICO, N.; REMUZZI, G. Long-term follow-up of recovered patients with COVID-19. **Lancet (London, England)**, v. 397, n. 10270, p. 173–175, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00039-8)

CRISPO, A. *et al.* Strategies to evaluate outcomes in long-COVID-19 and post-COVID survivors. **Infectious agents and cancer**, v. 16, n. 1, p. 62, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S13027-021-00401-3>

CURCI, C. *et al.* Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 Rehabilitation Unit and proposal of a treatment protocol. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 56, n. 5, p. 633–641, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06339-X>

DAHER, A.; BALFANZ, P.; CORNELISSEN, C.; MÜLLER, A.; BERGS, I.; MARX, N.; MÜLLER-WIELAND, D.; HARTMANN, B.; DREHER, M.; MÜLLER, T. Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pulmonary and extrapulmonary disease sequelae. **Respiratory Medicine**, v. 174, p. 106197, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106197>

DORNELES, R. G. P. N. **Avaliação da mecânica respiratória e sua repercussão na dispneia durante o exercício em pacientes com hipertensão arterial pulmonar**. 2018. - Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, [s. l.], 2018.

DUNSKY, A. The Effect of Balance and Coordination Exercises on Quality of Life in Older Adults: A Mini-Review. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/FNAGI.2019.00318>

EL MOHEB, M.; NAAR, L.; CHRISTENSEN, M. A.; KAPOEN, C.; MAURER, L. R.; FARHAT, M.; KAAFARANI, H. M. A. **Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients with and without COVID-19**. [S. l.]: American Medical Association, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.19400>. Acesso em: 20 dez. 2020.

ENRIGHT, P. L.; SHERRILL, D. L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 158, n. 5 Pt 1, p. 1384–1387, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/AJRCCM.158.5.9710086>

FERREIRA, P. L.; FERREIRA, L. N.; PEREIRA, L. N. Contributos para a validação da versão Portuguesa do EQ-5D. **Acta Medica Portuguesa**, v. 26, n. 6, p. 664–675, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.20344/amp.1317>

GARRIGUES, E. *et al.* Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. **The Journal of infection**, v. 81, n.6, p. e4–e6, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.JINF.2020.08.029>

GE, E.; LI, Y.; WU, S.; CANDIDO, E.; WEI, X. Association of pre-existing comorbidities with mortality and disease severity among 167,500 individuals with COVID-19 in Canada: A population-based cohort study. **PLOS ONE**, v. 16, n. 10, p. e0258154, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258154>

GEBERHIWOT, T.; MADATHIL, S.; GAUTAM, N. After Care of Survivors of COVID-19—Challenges and a Call to Action. **JAMA Health Forum**, v. 1, n. 8, p. e200994, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2020.0994>

GIRONDI, J.; GIRONDI, J. B. R.; HAMMERSCHMIDT, K. S. de A.; TRISTÃO, F. R.; FERNANDEZ, D. L. R. O uso do Índice de Barthel Modificado em idosos: contrapondo capacidade funcional, dependência e fragilidade. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 2, n. 4, p. 213–217, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v2i4.106.p213-217.2014>

GRASSELLI, G. *et al.* Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 19, n. 20, p. 1–8, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30370-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30370-2)

GREVE, J. M. D.; BRECH, G. C.; QUINTANA, M.; SOARES, A. L. de S.; ALONSO, A. C. Impacts of Covid-19 on the immune, neuromuscular, and musculoskeletal systems and rehabilitation. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 26, n. 4, p. 285–288, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1517-869220202604esp002>

GULART, A. A.; SANTOS, K. Dos; MUNARI, A. B.; KARLOH, M.; CANI, K. C.; MAYER, A. F. Relação entre a capacidade funcional e a percepção de limitação em atividades de vida diária de pacientes com DPOC. **Rev. Fisioterapia e Pesquisa**, v. 22, n. 2, p. 104–111, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.590/1809-2950/12836522022015>

HADAYA, J.; BENHARASH, P. Prone Positioning for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Prone. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 324, n. 13, p. 2329–2330, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.14901>

HALPIN, S. J. *et al.* Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 2, p. 1013–1022, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>

HUYNH Q, WEXLER N, SMITH J, WRIGHT L, HO F, ALLWOOD R, SATA Y, MANCA S, HOWDEN E, MARWICK TH. Associations between symptoms and functional capacity in patients after COVID-19 infection and community controls. **Intern Med J**. 2023 Sep;53(9):1540-1547. doi: 10.1111/imj.16185.

HAMMER, M. M.; RAPTIS, C. A.; HENRY, T. S.; SHAH, A.; BHALLA, S.; HOPE, M. D. Challenges in the interpretation and application of typical imaging features of COVID-19. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 6, p. 534–536, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30233-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30233-2)

HASAN, L. K.; DEADWILER, B.; HARATIAN, A.; BOLIA, I. K.; WEBER, A. E.; PETRIGLIANO, F. A. Effects of COVID-19 on the Musculoskeletal System: Clinician's Guide. **Orthopedic research and reviews**, v. 13, p. 141–150, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/ORR.S321884>

HERRIDGE, M. S.; MOSS, M.; HOUGH, C. L.; HOPKINS, R. O.; RICE, T. W.; BIENVENU, O. J.; AZOULAY, E. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. **Intensive care medicine**, v. 42, n. 5, p. 725–738, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/S00134-016-4321-8>

HUANG, C. *et al.* 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **The Lancet**, v. 397, n. 10270, p. 220–232, 2021 a. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)

HUANG, L. *et al.* 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. **The Lancet**, v. 398, n. 10302, p. 747–758, 2021 b. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01755-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01755-4)

HULL, J. H.; LLOYD, J. K.; COOPER, B. G. Lung function testing in the COVID-19 endemic. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 7, p. 666–667, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30246-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30246-0)

IBM CORP. **IBM SPSS Statistics for Windows**. Armonk, NY: IBM Corp, 2021.

INCIARDI, R. M. *et al.* Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **JAMA Cardiology**, v. 5, n. 7, p. 819, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>

IOANNOU, G. N.; LOCKE, E.; GREEN, P.; BERRY, K.; O'HARE, A. M.; SHAH, J. A.; CROTHERS, K.; EASTMENT, M. C.; DOMINITZ, J. A.; FAN, V. S. Risk Factors for Hospitalization, Mechanical Ventilation, or Death Among 10131 US Veterans With SARS-CoV-2 Infection. **JAMA network open**, v. 3, n. 9, p. e2022310, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.22310>

JACOBS, L. G. *et al.* Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. **PLOS ONE**, v. 15, n. 12, p. e0243882, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0243882>

JUÁREZ-BELAÚNDE, A.; COLOMER FONT, C.; LAXE, S.; RÍOS-LAGO, M.; FERRI CAMPOS, J. Futuro de la neurorrehabilitación tras la pandemia por el SARS-CoV-2. **Neurología**, v. 35, n. 6, p. 410–411, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.06.003>

KARAGIANNIS, C.; SAVVA, C.; MAMAI, I. Treinamento de membros superiores e atividades da vida diária em pacientes com DPOC : revisão sistemática de ensaios controlados randomizados. v. 46, n. 6, p. 6–13, 2020.

KIM, Y.; KIM, S.-W.; CHANG, H.-H.; KWON, K. T.; BAE, S.; HWANG, S. Significance and Associated Factors of Long-Term Sequelae in Patients after Acute COVID-19 Infection in Korea. **Infection & chemotherapy**, v. 53, n. 3, p. 463–476, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3947/ic.2021.0022>

LAGUARDIA, J.; CAMPOS, M. R.; TRAVASSOS, C.; NAJAR, A. L.; DOS ANJOS, L. A.; VASCONCELLOS, M. M. Dados normativos brasileiros do questionário Short Form-36 versão 2. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 4, p. 889–897, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2013000400009>. Acesso em: 6 maio. 2021.

LERUM, T. V. *et al.* Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. **European Respiratory Journal**, v. 57, n. 4, p. 2003448, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.03448-2020>

LEUNG, J. M.; YANG, C. X.; TAM, A.; SHAIPIANICH, T.; HACKETT, T. L.; SINGHERA, G. K.; DORSCHIED, D. R.; SIN, D. D. ACE-2 Expression in the Small Airway Epithelia of Smokers and COPD Patients: Implications for COVID-19. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 5, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.00688-2020>

LOPEZ-LEON, S.; WEGMAN-OSTROSKY, T.; PERELMAN, C.; SEPULVEDA, R.; REBOLLEDO, P. A.; CUAPIO, A.; VILLAPOL, S. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. undefined-undefined, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/S41598-021-95565-8>

MACHADO, D. M.; VIANNA, C. de A.; DE SOUZA, L. C.; LEITE, T. C.; DA SILVA, M. M.; CAMPOS, J. F. Cardiorespiratory arrest in a coronavirus pandemic: Comprehensive literature review. **Revista Enfermagem**, v. 28, p. 1–7, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.12957/REUERJ.2020.50721>

MAFORT, T. T. *et al.* Changes in lung ultrasound of symptomatic healthcare professionals with COVID-19 pneumonia and their association with clinical findings. **Journal of clinical ultrasound : JCU**, v. 48, n. 9, p. 515–521, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/JCU.22905>

MCFANN, K.; BAXTER, B. A.; LAVERGNE, S. M.; STROMBERG, S.; BERRY, K.; TIPTON, M.; HABERMAN, J.; LADD, J.; WEBB, T. L.; DUNN, J. A.; RYAN, E. P. Quality of Life (QoL) Is Reduced in Those with Severe COVID-19 Disease, Post- Acute Sequelae of COVID-19, and Hospitalization in United States Adults from

Northern Colorado. **International Journal of Environmental Research and Public Health** **2021**, Vol. **18**, Page **11048**, v. 18, n. 21, p. 11048, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/IJERPH182111048>

MCLOUGHLIN, B. C.; MILES, A.; WEBB, T. E.; KNOPP, P.; EYRES, C.; FABBRI, A.; HUMPHRIES, F.; DAVIS, D. Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium. **European geriatric medicine**, v. 11, n. 5, p. 857–862, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/S41999-020-00353-8>

MERKLER, A. E. *et al.* Risk of Ischemic Stroke in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients with Influenza. **JAMA Neurology**, v. 77, n. 11, p. 1366–1372, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2730>

MILLAR, J. E.; BUSSE, R.; FRASER, J. F.; KARAGIANNIDIS, C.; MCAULEY, D. F. Apples and oranges: international comparisons of COVID-19 observational studies in ICUs. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 10, p. 952–953, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30368-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30368-4)

MONTEMEZZO, D. *et al.* Confiabilidade interavaliador e teste-reteste do teste de AVD-Glittre em indivíduos saudáveis. **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 10, n. 1, p. 0–0, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.47066/2177-9333.AC.2019.0002>

NALBANDIAN, A. *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature Medicine**, v. 27, n. 4, p. 601–615, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/S41591-021-01283-Z>

NETO, R. M. da S.; BENJAMIM, C. J. R.; DE MEDEIROS CARVALHO, P. M.; NETO, M. L. R. Psychological effects caused by the COVID-19 pandemic in health professionals: A systematic review with meta-analysis. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 104, p. 110062, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110062>

NGAI, J. C.; KO, F. W.; NG, S. S.; TO, K. W.; TONG, M.; HUI, D. S. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. **Respirology (Carlton, Vic.)**, v. 15, n. 3, p. 543–550, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/J.1440-1843.2010.01720.X>. Acesso em: 3 set. 2022.

NÚÑEZ-CORTÉS, Rodrigo, *et al.* The impact of charlson comorbidity index on the functional capacity of COVID-19 survivors: a prospective cohort study with one-year follow-up. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 2022, 19.12: 7473.

NOVAES, R. D.; MIRANDA, A. S. de; SILVA, J. de O.; TAVARES, B. V. F.; DOURADO, V. Z. Equações de referência para a predição da força de preensão manual em brasileiros de meia idade e idosos. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 16, n. 3, p. 217–222, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1809-29502009000300005>

NUNES, M. F.; HERVÉ, B. B.; LUKRAFKA, J. L.; MONTEIRO, M. B. Handgrip

strength and its relation to isokinetic dynamometry in COPD. **Fisioterapia em Movimento**, v. 33, p. 1–10, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5918.033.ao56>

OKAN, S.; OKAN, F.; DURAN YÜCESOY, F. Evaluation of pulmonary function and exercise capacity after COVID-19 pneumonia. **Heart & lung : the journal of critical care**, v. 54, p. 1–6, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2022.03.004>

CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE FUNCIONALIDADE, INCAPACIDADE E SAÚDE. In: OPAS, O. P. da S.; OMS, O. M. da saúde. **ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health**. São Paulo: Edusp - Editora da Universidade de São Paulo, 2008. p. 45–61.

PAHO/WHO. **OPAS/OMS Brasil - Alerta epidemiológico - Complicações e sequelas da COVID-19**. Washington, D.C, 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=document&slug=alerta-epidemiologico-complicacoes-e-sequelas-da-covid-19&layout=default&alias=2046-alerta-epidemiologico-complicacoes-e-sequelas-da-covid-19&category_slug=covid-19-materiais-de-comun. Acesso em: 20 dez. 2020.

PALLET, S. J. C.; RAYMENT, M.; PATEL, A.; CHARANI, E.; DENNY, S. J.; FITZGERALD-SMITH, S. A. M.; MUGHAL, N.; JONES, R.; DAVIES, G. W.; MOORE, L. S. P. Serological assays for delayed SARS-CoV-2 case identification – Author’s reply. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 10, p. e74, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30406-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30406-9)

PANZINI, R. G.; DA ROCHA, N. S.; BANDEIRA, D. R.; FLECK, M. P. D. A. Qualidade de vida e espiritualidade. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 34, n. SUPPL. 1, p. 105–115, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832007000700014>

PEGADO, R.; SILVA-FILHO, E.; LIMA, I. N. D. F.; GUALDI, L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Brasil: Information to physical therapists. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 4, p. 498–501, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.4.498>

PESSOA, M. F.; SOUZA LEITE, W.; RICHTERMOC, K.; REGO BARROS, C.; MORAIS, C.; CUNHA BRANDÃO, D.; DORNELAS DE ANDRADE, A.; LIMA CAMPOS, S. Dinamometria, força muscular periférica e capacidade funcional em pacientes não-entubados: desfecho sobre tempo de permanência hospitalar. **Anais do Congresso Brasileiro de Fisioterapia**, v. 1, n. 1, 2016. Disponível em: http://www.anaiscobraf.com.br/arqAnais/Dinamometria_forca_muscular_periferica_e_capacidade_funcional_em_pacientes_naoentubados_desfecho_sobre_tempo_de_permanencia_hospitalar.pdf. Acesso em: 17 jun. 2022.

PIZARRO-PENNAROLLI, C.; SÁNCHEZ-ROJAS, C.; TORRES-CASTRO, R.; VERA-URIBE, R.; SANCHEZ-RAMIREZ, D. C.; VASCONCELLO-CASTILLO, L.; SOLÍS-NAVARRO, L.; RIVERA-LILLO, G. Assessment of activities of daily living in patients post COVID-19: A systematic review. **PeerJ**, v. 9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.7717/PEERJ.11026/SUPP-1>

POLISTINA, G. E.; SIMIOLI, F.; IMITAZIONE, P.; LANZA, M.; ANNUNZIATA, A.; FIORENTINO, G. Different presentation of pulmonary parenchymal disruption in COVID-19 pneumonia. Case series of Sub-Intensive Care Unit in Naples, Italy. **Monaldi Archives for Chest Disease**, v. 90, n. 4, p. 572–576, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.4081/MONALDI.2020.1482>

PUJADAS, E.; CHAUDHRY, F.; MCBRIDE, R.; RICHTER, F.; ZHAO, S.; WAJNBERG, A.; NADKARNI, G.; GLICKSBERG, B. S.; HOULDSWORTH, J.; CORDON-CARDO, C. SARS-CoV-2 viral load predicts COVID-19 mortality. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 9, p. e70, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30354-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30354-4)

PUNTMANN, V. O. *et al.* Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **JAMA Cardiology**, v. 5, n. 11, p. 1265–1273, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>

RAGHU, G.; WILSON, K. C. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 9, p. 839–842, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30349-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30349-0)

RASS, V. *et al.* Neurological outcome and quality of life 3 months after COVID-19: A prospective observational cohort study. **European Journal of Neurology**, v. 28, n. 10, p. 3348–3359, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ENE.14803>

RAVEENDRAN, A. V.; JAYADEVAN, R.; SASHIDHARAN, S. Long COVID: An overview. **Diabetes & metabolic syndrome**, v. 15, n. 3, p. 869–875, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2021.04.007>

REIS, C. M. dos; KARLOH, M.; FONSECA, F. R.; BISCARO, R. R. M.; MAZO, G. Z.; MAYER, A. F. Functional capacity measurement: reference equations for the Glittre Activities of Daily Living test. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 5, p. 370–377, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000118>

RINALDO, R. F. *et al.* Deconditioning as main mechanism of impaired exercise response in COVID-19 survivors. **European Respiratory Journal**, v. 58, n. 2, 2021 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.00870-2021>

RINALDO, R. F.; MONDONI, M.; PARAZZINI, E. M.; BACCELLI, A.; PITARI, F.; BRAMBILLA, E.; LURASCHI, S.; BALBI, M.; GUAZZI, M.; DI MARCO, F.; CENTANNI, S. Severity does not impact on exercise capacity in COVID-19 survivors. **Respiratory medicine**, v. 187, 2021 b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2021.106577>

RIVERA-LILLO, G.; TORRES-CASTRO, R.; FREGONEZI, G.; VILARÓ, J.; PUPPO, H. Challenge for Rehabilitation After Hospitalization for COVID-19. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 101, n. 8, p. 1470–1471, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.04.013>

ROSA, R. G. *et al.* Quality of life and long-term outcomes after hospitalization for COVID-19: Protocol for a prospective cohort study (Coalition VII). **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 33, n. 1, p. 31–37, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20210003>

RUBIN, R. As Their Numbers Grow, COVID-19 “Long Haulers” Stump Experts. **JAMA**, v. 324, n. 14, p. 1381, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17709>

SAKAI, T.; HOSHINO, C.; YAMAGUCHI, R.; HIRAO, M.; NAKAHARA, R.; OKAWA, A. Remote rehabilitation for patients with COVID-19. **Journal of rehabilitation medicine**, v. 52, n. 9, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2340/16501977-2731>

SANTOS, A. C. dos; FINATTI, R. A emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e as respostas governamentais ao redor do mundo. **Revista Aval**, v. 3, n. 17, p. 129–149, 2020. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com>. Acesso em: 20 dez. 2020.

SARZANI, R.; SPANNELLA, F.; GIULIETTI, F.; DI PENTIMA, C.; GIORDANO, P.; GIACOMETTI, A. Possible harm from glucocorticoid drugs misuse in the early phase of SARS-CoV-2 infection: a narrative review of the evidence. **Internal and emergency medicine**, v. 17, n. 2, p. 329–338, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/S11739-021-02860-3>

SCORDO, K. A.; RICHMOND, M. M.; MUNRO, N. Post–COVID-19 Syndrome: Theoretical Basis, Identification, and Management. **AACN Advanced Critical Care**, v. 32, n. 2, p. 188–194, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.4037/aacnacc2021492>

SHI, M.; CHEN, L.; YANG, Y.; ZHANG, J.; XU, J.; XU, G.; LI, B.; YIN, Y. Analysis of clinical features and outcomes of 161 patients with severe and critical COVID-19: A multicenter descriptive study. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 34, n. 9, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcla.23415>

SILVA, C. C.; BICHARA, C. N. C.; CARNEIRO, F. R. O.; PALACIOS, V. R. da C. M.; BERG, A. V. S. Van den; QUARESMA, J. A. S.; MAGNO FALCÃO, L. F. Muscle dysfunction in the long coronavirus disease 2019 syndrome: Pathogenesis and clinical approach. **Reviews in Medical Virology**, p. e2355, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/rmv.2355>

SINGH, I.; JOSEPH, P.; HEERDT, P. M.; CULLINAN, M.; LUTCHMANSINGH, D. D.; GULATI, M.; POSSICK, J. D.; SYSTROM, D. M.; WAXMAN, A. B. Persistent Exertional Intolerance After COVID-19: Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing. **Chest**, v. 161, n. 1, p. 54–63, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.010>

SKJORTEN, I.; ANKERSTJERNE, O. A. W.; TREBINJAC, D.; BRØNSTAD, E.; RASCH-HALVORSEN, Ø.; EINVIK, G.; LERUM, T. V.; STAVEM, K.; EDVARDSEN, A.; INGUL, C. B. Cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3 months after COVID-19 hospitalisation. **European Respiratory Journal**, v. 58, n. 2, p. 2100996,

2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.00996-2021>

SKUMLIEN, S.; HAGELUND, T.; BJØRTUFT, Ø.; RYG, M. S. A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. **Respiratory medicine**, v. 100, n. 2, p. 316–323, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2005.04.022>

STRUMILIENE, E.; ZELECKIENE, I.; BLIUDZIUS, R.; SAMUILIS, A.; ZVIRBLIS, T.; ZABLOCKIENE, B.; STRUMILA, A.; GRUSLYS, V.; MALINAUSKIENE, L.; KASIULEVICIUS, V.; JANCORIENE, L. Follow-up analysis of pulmonary function, exercise capacity, radiological changes, and quality of life two months after recovery from SARS-CoV-2 pneumonia. **Medicina (Lithuania)**, v. 57, n. 6, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/MEDICINA57060568>

SULEYMAN, G. *et al.* Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. **JAMA network open**, v. 3, n. 6, p. e2012270, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12270>

SURKOVA, E.; NIKOLAYEVSKYY, V.; DROBNIIEWSKI, F. False-positive COVID-19 results: hidden problems and costs. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 12, p. 1167–1168, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30453-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30453-7)

TAY, M. Z.; POH, C. M.; RÉNIA, L.; MACARY, P. A.; NG, L. F. P. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nature reviews. Immunology**, v. 20, n. 6, p. 363–374, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/S41577-020-0311-8>

TEICH, V. D.; KLAJNER, S.; ALMEIDA, F. A. S. de; DANTAS, A. C. B.; LASELVA, C. R.; TORRITESI1, M. G.; CANERO1, T. R.; , OTÁVIO BERWANGER1 , LUIZ VICENTE RIZZO1, E. P. R.; NETO, M. C. Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes com COVID-19 no Brasil. **Einstein**, v. 18, n. 4, p. 1–6, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.31744/einstein>

THE JAMOVİ PROJECT. **Jamovi**. [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://www.jamovi.org>. Acesso em: 15 jun. 2022.

THE LANCET RESPIRATORY MEDICINE. COVID-19 testing in the UK. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 11, p. 1061, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30445-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30445-8)

TOMAZINI, B. M. *et al.* Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19. **JAMA**, v. 324, n. 13, p. 1307, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17021>

TOWNSEND, L. *et al.* Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. **PLOS ONE**, v. 15, n. 11, p. e0240784, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0240784>

VAN DER SAR - VAN DER BRUGGE, S.; TALMAN, S.; BOONMAN - DE WINTER,

L. J. M.; DE MOL, M.; HOEFMAN, E.; VAN ETEN, R. W.; DE BACKER, I. C. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. v. 176, p. 106272, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.RMED.2020.106272>

WANG, D.; HU, B.; HU, C.; AL., et. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, v.323, p. 1061–1069, 2020.

WEINBERGER, D. M. *et al.* Estimation of Excess Deaths Associated With the COVID-19 Pandemic in the United States, March to May 2020. **JAMA Internal Medicine**, v. 180, n. 10, p. 1336, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3391>

WIERSINGA, W. J.; RHODES, A.; CHENG, A. C.; PEACOCK, S. J.; PRESCOTT, H. C. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **JAMA**, v. 324, n. 8, p. 782, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>

XIONG, Q.; XU, M.; LI, J.; LIU, Y.; ZHANG, J.; XU, Y.; DONG, W. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. **Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 27, n. 1, p. 89–95, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2020.09.023>

ZACHARIAH, P. *et al.* Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. **JAMA Pediatrics**, v. 174, n. 10, p. e202430, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2430>

ZERAH, L. *et al.* Clinical Characteristics and Outcomes of 821 Older Patients With SARS-Cov-2 Infection Admitted to Acute Care Geriatric Wards. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 76, n. 3, p. E4–E12, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/GERONA/GLAA210>

ZHANG, X. *et al.* Symptoms and Health Outcomes Among Survivors of COVID-19 Infection 1 Year After Discharge From Hospitals in Wuhan, China. **JAMA network open**, v. 4, n. 9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2021.27403>

ZHAO, Y.-J.; BAI, W.; SU, Z.; NG, C. H.; XIANG, Y.-T. Long-term effects on survivors with COVID-19. **Lancet (London, England)**, v. 398, n. 10314, p. 1871–1872, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02283-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02283-2)

ZOUFALY, A. *et al.* Human recombinant soluble ACE2 in severe COVID-19. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 11, p. 1154–1158, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30418-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30418-5)

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL, DAS ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA E DA QUALIDADE DE VIDA APÓS 36 MESES DE ALTA HOSPITALAR PARA TRATAMENTO DA COVID-19

Elaborado a partir da Res. nº466 de 10/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde

Breve justificativa e objetivos da pesquisa: Este estudo surge do interesse em investigar o grau de dificuldade para realizar exercícios físicos, capacidade para realizar as atividades diárias 36 meses (3 anos) depois, e se alguma condição deixada pela Covid-19 limita a realização dessas atividades e, conseqüentemente, como está a qualidade de vida dos pacientes que foram expostos aos sintomas mais graves da Covid-19 e sofreram hospitalização por tal condição de ao menos 48h. Busca-se desta forma, uma maior contribuição para o entendimento da doença e suas complicações, nos sistemas respiratório, cardiovascular e musculoesquelético, e ainda, identificar possibilidades de tratamentos futuros que tragam efeitos positivos e bons resultados na recuperação destes pacientes.

Procedimentos: Os participantes serão submetidos dois testes de exercícios, submáximos, na presença de pesquisadores experientes e uma avaliação que buscará identificar o histórico de saúde de cada um. Verificação dos sinais vitais. Entendimento da qualidade de vida ao responder o questionário SF-36, contendo 11 questões sobre seu estado de saúde abordando as condições físicas, emocionais e sociais, tarefas e atividades do dia a dia. Avaliação da capacidade de realizar exercícios físicos através do teste de caminhada dos seis minutos. Avaliação da condição funcional através do teste de dinamometria de preensão manual. Avaliação da capacidade para realizar as atividades diárias através do teste Glittre.

Potenciais benefícios: Com a passagem da pandemia por Covid-19, tornou-se muito importante a realização de tratamentos e formas de instrumentos para avaliar as funções do corpo. Os pacientes que passaram por sintomas mais graves da Covid-19 e desenvolveram complicações que podem limitar as suas atividades as quais antes eram acostumados a fazer, e isso pode ser duradouro, motivo pelo qual há interesse em conhecer as consequências a longo prazo da COVID-19. Por esse motivo, a recuperação total dessas funções é de extrema importância. Os pacientes submetidos as formas e ferramentas de avaliação aqui descritas, podem se beneficiar dos resultados obtidos seja para verificar a extensão de suas limitações, seja em comprometimento significativo, ou de menor relevância e assim, serem direcionados a um tratamento adequado, favorecendo o trabalho dos profissionais de reabilitação especializados de modo a direcionar terapias específicas para cada participante, visando restabelecer as condições físicas e atividades cotidianas comprometidas.

Participante ou seu responsável legal

Responsável por obter o consentimento

Potenciais riscos: Se tratando dos riscos, o processo de avaliação de todos os testes será realizado em ambiente ambulatorial, com equipe médica ciente e de prontidão. Como medida de segurança, dois avaliadores treinados conduzirão o teste, a fim de minimizar qualquer eventualidade. No caso dos questionários em caso de constrangimento ao responder, o participante poderá optar em desistir do processo ou então receber suporte dos profissionais presentes. O teste de avaliação de tolerância ao exercício será realizado em local coberto e adequado com pista plana e acompanhamento profissional durante todo o tempo do teste, a fim de minimizar eventuais riscos de queda ou fadiga extrema. Os testes de caminhada dos 6 minutos e o teste Glittre serão aplicados em local plano, coberto, com controle da circulação de pessoas em local preparado especialmente para esse fim, chão plano antiderrapante, materiais bem fixados, com monitoramento e apoio profissional durante todo o processo avaliativo.

Garantia de sigilo, privacidade, anonimato e acesso: Sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa de qualquer forma lhe identificar, serão mantidos em sigilo. Será garantido o anonimato e privacidade. Caso haja interesse, o senhor (a) terá acesso aos resultados.

Garantia de esclarecimento: É assegurada a assistência durante toda a pesquisa, bem como a garantia do seu livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências.

Garantia de responsabilidade e divulgação: Os resultados das avaliações e dos dados da pesquisa serão de responsabilidade do pesquisador, e esses resultados serão divulgados em meio científico sem citar qualquer forma que possa identificar o seu nome.

Garantia de ressarcimento de despesas: Você não terá despesas pessoais em qualquer fase do estudo, nem compensação financeira relacionada à sua participação. Em caso de dano pessoal diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo, terá direito a tratamento médico, bem como às indenizações legalmente estabelecidas através de seguro próprio concedido pelo pesquisador. No entanto, caso tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento mediante depósito em conta corrente ou cheque ou dinheiro. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da sua participação no estudo, você será devidamente indenizado, conforme determina a lei.

Responsabilidade do pesquisador e da instituição: O pesquisador e a instituição proponente se responsabilizarão por qualquer dano pessoal ou moral referente à integridade física e ética que a pesquisa possa comportar.

Critérios para suspender ou encerrar a pesquisa: O estudo será suspenso na ocorrência de qualquer falha metodológica ou técnica observada pelo pesquisador, cabendo ao mesmo a responsabilidade de informar a todos os participantes o motivo da suspensão. O estudo também será suspenso caso seja percebido qualquer risco ou danos à saúde dos sujeitos participantes, consequentemente à pesquisa, que não tenha sido previsto neste termo. Quando atingir a coleta de dados necessária a pesquisa será encerrada.

Participante ou seu responsável legal

Responsável por obter o consentimento

Demonstrativo de infraestrutura: A instituição onde será feito o estudo possui a infraestrutura necessária para o desenvolvimento da pesquisa com ambiente adequado. O local, bem como os equipamentos e ferramentas utilizados no estudo cobrem todas as necessidades do estudo e fornecem todo o amparo ao bem-estar dos participantes.

Propriedade das informações geradas: Não há cláusula restritiva para a divulgação dos resultados da pesquisa, e que os dados coletados serão utilizados única e exclusivamente para comprovação do experimento. Os resultados serão submetidos à publicação, sendo favoráveis ou não às hipóteses do estudo.

Sobre a recusa em participar: Caso queira, o senhor (a) poderá se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar-se, não sofrendo qualquer prejuízo à assistência que recebe.

Contato do pesquisador responsável e do comitê de ética: Em qualquer etapa do estudo você poderá ter acesso ao profissional responsável, WASHINGTON DA SILVA MATOS, que pode ser encontrado no telefone (21)98299-6097. Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa.

Se este termo for suficientemente claro para lhe passar todas as informações sobre o estudo e se o senhor (a) compreender os propósitos do mesmo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Você poderá declarar seu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente das propostas do estudo.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 2022.

Participante ou seu responsável legal

Responsável por obter o consentimento

Comitê de Ética em Pesquisa: Av. Paris 84, Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, (21) 3882-9797 ramal 2015,
e-mail: comitedeetica@unisuam.edu.br

Apêndice 2 – Termo de autorização de uso de imagem

Eu, _____, nacionalidade _____, menor de idade, neste ato devidamente representado por seu (sua) (responsável legal), _____, nacionalidade _____, estado civil _____, portador da Cédula de identidade RG nº _____, inscrito no CPF/MF sob nº _____, residente à Av/Rua _____, nº. _____, município _____ do Rio de Janeiro _____/Rio de Janeiro, AUTORIZO o uso de minha imagem em todo e qualquer material entre fotos, vídeos e documentos, para ser utilizada em material didático e científico decorrente do projeto **AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL. DAS ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA E QUALIDADE DE VIDA APÓS 36 MESES DE ALTA HOSPITALAR PARA TRATAMENTO DA COVID-19.** A presente autorização é concedida a título gratuito, abrangendo o uso da imagem acima mencionada em todo território nacional e no exterior, das seguintes formas: folder de apresentação; artigos científicos em revistas e jornais especializados; aulas em cursos de capacitação; cartazes informativos; palestras em encontros científicos; banners de congressos; mídia eletrônica (painéis, vídeos, televisão, cinema, programa para rádio, entre outros), desde que estejam relacionados com a divulgação do projeto e dos achados da pesquisa. Por esta ser a expressão da minha vontade declaro que autorizo o uso acima descrito sem que nada haja a ser reclamado a título de direitos conexos à minha imagem ou a qualquer outro, e assino a presente autorização em 2 vias de igual teor e forma. **Declaro que entendi os objetivos e benefícios do uso das imagens da pesquisa e autorizo o uso nas formas acima descritas, para divulgação do projeto e dos achados da pesquisa.**

_____ Data: ____/____/____
Assinatura do participante

_____ Data: ____/____/____
Nome do pesquisador

Participante ou seu responsável legal

Responsável por obter o consentimento

Anexo 1 – Checklist Ético Preliminar (CEPlist)

A *Lista de Itens para o Comitê de Ética em Pesquisa (CEPlist)* foi elaborada com base na [Resolução do Conselho Nacional de Saúde No. 466 de 12 de dezembro de 2012](#) com o objetivo de melhorar a qualidade das informações dos Protocolos de Pesquisa envolvendo seres humanos que são submetidos à apreciação pelo sistema CEP/CONEP.

A *CEPlist* é preenchida pelo pesquisador principal do projeto antes de sua submissão para ser anexada na [Plataforma Brasil](#) como “Outros” documentos. O pesquisador preencherá o número da página onde consta a referida informação. Caso o item não se aplique, deverá ser preenchido com “NA”.

a) Documentos obrigatórios		Páginas
<i>a.1. Termos</i>	a) Termo de Anuência da instituição proponente redigido em papel timbrado, datado e assinado por representante	
	b) Termo(s) de Anuência da(s) instituição(ões) coparticipante(s) redigido(s) em papel timbrado, datado(s) e assinado(s) por representante	96
	a) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	82
	b) Termo de Assentimento Livre e Esclarecido	
	c) Termo de Autorização para Uso de Dados secundários	NA
<i>a.2. Cronograma</i>	a) Cronograma detalhado quanto às etapas do projeto de pesquisa	NA
<i>a.3. Orçamento</i>	a) Orçamento detalhado quanto à aplicação dos recursos	NA
	b) Citação do(s) patrocinador(es) da pesquisa	NA
<i>a.4. Declarações</i>	a) Declaração de Instituição e Infraestrutura redigido em papel timbrado, datado e assinado por representante	NA
	b) Declaração de Pesquisadores	
	c) Declaração de Patrocinador	NA
<i>a.5. Dispensa</i>	a) Justificativa para dispensa do Termo solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP	NA
b) Projeto de pesquisa (PP)		Páginas
<i>b.1. Introdução</i>	a) Fundamentação em fatos científicos, experimentação prévia e/ou pressupostos adequados à área específica da pesquisa	16
<i>b.2. Materiais e Métodos</i>	a) Métodos adequados para responder às questões estudadas, especificando-os, seja a pesquisa qualitativa, quantitativa ou quali-quantitativa	39
	b) Cálculo e/ou justificativa do tamanho da	45

	amostra	
	c) Critérios de inclusão e exclusão bem definidos	40
	d) Procedimento detalhado de recrutamento dos participantes	40
	e) Local(is) de realização da(s) etapa(s) da pesquisa	39
	f) Períodos de <i>wash-out</i> ou uso de placebo justificados e com análise crítica de risco	NA
	g) Explicação detalhada e justificada dos exames e testes que serão realizados	41
	h) Manutenção dos dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob guarda e responsabilidade do pesquisador principal, por 5 anos após o término da pesquisa	48
	i) Critérios detalhados para suspender e encerrar a pesquisa	83
<i>b.3. Apêndices e Anexos</i>	a) Questionário(s) para coleta de dados	89-92
c) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)		Páginas
<i>c.1. Informações Obrigatórias</i>	a) Título do projeto abaixo do título do Termo	82
	b) Informações prestadas em linguagem clara e acessível ao participante	82-84
	c) Justificativa e os objetivos claros e bem definidos	82
	d) Procedimentos e métodos detalhados a serem utilizados na pesquisa	82
	e) Possibilidade de inclusão (sorteio) em grupo controle ou experimental	NA
	f) Possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa	82
	g) Possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa	82
	h) Providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano	82-83
	i) Formas de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa	82-83
	j) Garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização	83
	k) Garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa	83

	durante todas as fases da pesquisa	
	l) Garantia de que o participante da pesquisa receberá uma via do Termo	83-84
	m) Garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes	83
	n) Explicita a garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa	83
	o) Esclarecimento sobre a possibilidade de inclusão do participante em grupo controle ou placebo, explicitando, claramente, o significado dessa possibilidade	NA
	p) Compromisso de encaminhar os resultados da pesquisa para publicação em meio científico	83-84
	q) Declaração do pesquisador responsável que expresse o cumprimento das exigências da Resolução No. 466/2012	84
	r) Declaração do pesquisador responsável de que os resultados dos exames e/ou dados da pesquisa serão de responsabilidade dos pesquisadores	83-84
<i>c.2. Pesquisador</i>	a) Consta, em todas as folhas e vias do Termo, o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa	83
<i>c.3. Comitê de Ética</i>	a) Consta, em todas as folhas e vias do Termo, o endereço e contato telefônico ou outro, do CEP	82-83
<i>c.4. Participante</i>	a) Há espaço para o nome do participante e/ou responsável legal e local para sua assinatura	82-84
d) Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)		Páginas
<i>d.1. Apresentação</i>	a) Há termo de consentimento dos responsáveis com anuência dos menores de idade ou legalmente incapazes	NA
Recomendações		
(x) Aprovado <i>Este projeto está de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e pode ser submetida para o CEP/CONEP</i>	() Com pendências <i>Solicita-se revisão das sugestões propostas pela banca antes da apreciação pelo CEP/CONEP</i>	() Reprovado <i>O projeto deve ser novamente submetido após atender às sugestões propostas pela BANCA e aos critérios do CEP/CONEP</i>

Anexo 2 – Declaração de Instituição Coparticipante

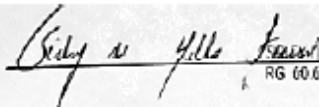
SECRETARIA DE ESTADO DE POLICIA MILITAR
CENTRO DE FISIATRIA E REABILITAÇÃO DA POLÍCIA MILITAR

TERMO DE ANUÊNCIA

O CENTRO DE FISIATRIA E REABILITAÇÃO DA POLICIA MILITAR(CFRPM), CNPJ 28.005.130/0008-02, com sede na Rua Paranhos, 820, CEP 21073-460, Olaria – Rio de Janeiro, representado pela TEN CEL PM MED SIRLEY DE MELLO FERNANDES, abaixo assinado, na qualidade de DIRETORA vem por meio desta confirmar, para os devidos fins junto ao CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA (UNISUAM) a firme intenção de participar do projeto de pesquisa FATORES ASSOCIADOS À LIMITAÇÃO FUNCIONAL E À PERSISTÊNCIA DOS SINTOMAS EM UMA COORTE PROSPECTIVA DE PACIENTES PÓS HOSPITALIZAÇÃO POR COVID-19 submetido à Plataforma Brasil coordenado pelo Prof. Dr. Luis Felipe da Fonseca Reis, Doutor, Pesquisador associado da UNISUAM e que terá como pesquisador responsável nessa instituição o mesmo professor que também é TEM CEL PM Fisioterapeuta na referida Unidade

Declaramos conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução 466/2012 do CNS. Esta instituição está ciente de suas responsabilidades como instituição participante deste projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da segurança e o bem-estar dos participantes de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Rio de Janeiro, 24 de outubro de 2021

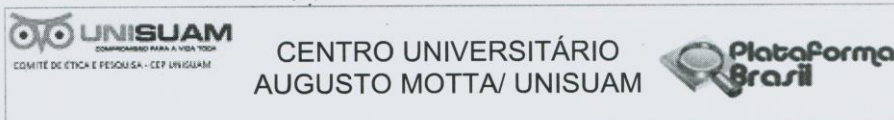


MELLO FERNANDES, TEN CEL PM MEL
RG 60.636 ID. FUNC. 24622563
DIRETORA DO CFRPM

TEN CEL PM MED SIRLEY DE MELLO FERNANDES

DIRETORA DO CFRPM

Anexo 3 – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO, DISPNEIA, PERFORMANCE NAS ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA, DESEMPENHO FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA NA SÍNDROME PÓS COVID-19

Pesquisador: Gelson Gonçalves

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 48074921.7.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.800.579

Apresentação do Projeto:

Introdução: A Covid-19 é a manifestação patológica causada pela infecção pelo vírus SARS CoV 2, descrita como sendo uma doença respiratória com acometimento das vias respiratórias inferiores, desencadeando pneumonia e SARS. Nos casos de SARS por evolução da COVID 19, os pacientes frequentemente apresentam mais de 50% de comprometimento pulmonar na TC de Tórax, necessitam de internações prolongadas, altas frações inspiratórias de O₂, e muitas vezes necessidade de suporte ventilatório invasivo. As manifestações sistêmicas da doença associadas às consequências das internações e das medidas terapêuticas implementadas de suporte a vida produzem sequelas que limitam a tolerância ao exercício e afetam a qualidade de vida destes indivíduos. O objetivo do trabalho será avaliar o impacto da COVID-19 na tolerância ao exercício, na performance para realização das AVD, no desempenho funcional e na qualidade de vida dos pacientes que apresentaram os sintomas mais graves da COVID-19. **Métodos:** O estudo será transversal, envolvendo 73 participantes adultos (idade > 18 anos), ambos os sexos e que tiveram diagnóstico clínico, molecular (RT-PCR) ou sorológico de COVID-19. Todos os participantes serão avaliados pelo teste de caminhada dos 6 minutos (TC6 min) para avaliação da tolerância ao exercício, pela escala modificada MRC para avaliação quantitativa da dispneia, pelo AVD Glittre para avaliação da performance nas AVD, através da combinação do

Endereço: Rua Dona Isabel, 94, TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 9943)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.032-060
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@souunisuum.com.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO
AUGUSTO MOTTA/ UNISUAM



Continuação do Parecer: 4.800.579

TC6 min e o AVD Glittre para o desempenho funcional e a qualidade de vida pelo SF-36. Todas as variáveis categóricas serão expressas em medidas percentuais e relativas e as variáveis contínuas por média e desvio padrão ou mediana e intervalos interquartis a depender da distribuição no teste de normalidade. As medidas de associação serão feitas por regressão múltipla e as análises de correlação, pelo teste de Pearson. Serão considerados significativos para refutar a hipótese nula um $p < 0,05$. Resultados: Os resultados esperados baseiam-se na hipótese alternativa de que a COVID-19 tem impactos sobre a tolerância ao exercício, dispneia, desempenho funcional e performance para realização das AVD, persistentes mesmo após a resolução clínica objetiva da infecção viral. Conclusão: Hipotetiza-se que a gravidade das alterações funcionais esteja relacionada a evolução prévia para SARS como evolução da COVID 19.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os impactos sistêmicos causados pela COVID-19 na tolerância ao exercício, na realização das AVD, no desempenho funcional e na qualidade de vida em pacientes que apresentaram os sintomas mais graves durante a infecção por Covid-19.

Objetivo Secundário: Avaliar o grau de dispneia e a capacidade de realizar exercícios físicos em pacientes pós-Covid-19; Avaliar a capacidade de realização das AVD em pacientes pós-Covid-19; Avaliar a capacidade funcional em pacientes pós-Covid-19; Avaliar o nível de interferência das condições sistêmicas deixadas pelos sintomas mais graves Covid-19 na qualidade de vida em pacientes pós-Covid-19;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Se tratando dos riscos, o processo de avaliação se dará no setor de fisioterapia, no entanto, estarão presentes profissionais da área de psicologia e educação física e assim, se necessário, dar suporte aos participantes. No caso dos questionários em caso de constrangimento ao responder, o participante poderá optar em desistir do processo ou então receber suporte dos profissionais presentes. O teste de avaliação de tolerância ao exercício será realizado em local coberto e adequado com pista plana e acompanhamento profissional durante todo o tempo do teste afim de minimizar eventuais riscos de queda ou fadiga extrema. O teste Glittre será aplicado em sala, preparada especialmente para esse fim, chão plano antiderrapante, materiais bem fixados, com monitoramento e apoio profissional durante todo o processo avaliativo.

Benefícios:

Endereço: Rua Dona Isabel, 94, TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 9943)

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.032-060

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9797

E-mail: comitedeetica@souunisuam.com.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO
AUGUSTO MOTTA/ UNISUAM



Continuação do Parecer: 4.800.579

Diante do advento da pandemia por Covid-19, torna-se imprescindível a realização de intervenções e métodos de avaliação da função cardiopulmonar. Os pacientes que passaram por sintomas mais graves da Covid-19, podem desenvolver complicações limitadoras de suas atividades. Por esse motivo, a recuperação total dessa função é de extrema importância. Os indivíduos submetidos aos métodos avaliativos, poderão se beneficiar dos resultados obtidos seja para verificar que não há comprometimento significativo, ou então, serem direcionados a um tratamento adequado, orientados a procurar profissionais especializados de modo a direcionar terapias específicas para cada participante, visando restabelecer as condições físicas e atividades cotidianas comprometidas

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de Dissertação de Mestrado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram anexados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto está aprovado.

Cabe ressaltar que o pesquisador se compromete em anexar na Plataforma Brasil um relatório ao final da realização da pesquisa. Pedimos a gentileza de utilizar o modelo de relatório final que se encontra na página eletrônica do CEP-UNISUAM (<http://www.unisuam.edu.br/index.php/introducao-comite-etica-em-pesquisa>). Além disso, em caso de evento adverso, cabe ao pesquisador relatar, também através da Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1749800.pdf	24/05/2021 09:00:16		Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	Solicitacao_CEP.pdf	21/05/2021 13:04:34	Gelson Gonçalves	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador	Solicitacao_Plataforma_Brasil_LFR.pdf	21/05/2021 10:50:41	Gelson Gonçalves	Aceito

Endereço: Rua Dona Isabel, 94, TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 9943)

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.032-060

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9797

E-mail: comitedeetica@souunuam.com.br

Continuação do Parecer: 4.800.579

Responsável	Solicitacao_Plataforma_Brasil_LFR.pdf	21/05/2021 10:50:41	Gelson Gonçalves	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_Plataforma_Brasil_LFR.pdf	20/05/2021 13:55:44	Gelson Gonçalves	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	18/05/2021 14:50:10	Gelson Gonçalves	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	18/05/2021 14:47:36	Gelson Gonçalves	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	17/05/2021 09:17:32	Gelson Gonçalves	Aceito
Outros	SF_36.pdf	11/05/2021 13:28:58	Gelson Gonçalves	Aceito
Outros	Ficha_Avaliacao.pdf	11/05/2021 13:26:01	Gelson Gonçalves	Aceito
Outros	Termo_uso_de_imagem.pdf	11/05/2021 13:08:03	Gelson Gonçalves	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	10/05/2021 15:08:22	Gelson Gonçalves	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Instituicao_Coparticipante.pdf	10/05/2021 14:51:05	Gelson Gonçalves	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 23 de Junho de 2021

Assinado por:

Igor Ramathur Telles de Jesus
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Dona Isabel, 94, TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 9943)

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.032-060

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9797

E-mail: comitedeetica@souunisuam.com.br