



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM FISIOTERAPIA E FUNCIONALIDADE

TAYNARA RODRIGUES RAMOS FRANÇA

**FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA, FUNÇÃO PULMONAR E SINTOMAS
PERSISTENTES DA COVID-19 EM INDIVÍDUOS HOSPITALIZADOS E NÃO
HOSPITALIZADOS APÓS UM ANO DA INFECÇÃO: UM ESTUDO
TRANSVERSAL**

FORTALEZA

2024

TAYNARA RODRIGUES RAMOS FRANÇA

**FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA, FUNÇÃO PULMONAR E SINTOMAS
PERSISTENTES DA COVID-19 EM INDIVÍDUOS HOSPITALIZADOS E NÃO
HOSPITALIZADOS APÓS UM ANO DA INFECÇÃO: UM ESTUDO
TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia e Funcionalidade da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Fisioterapia e Funcionalidade.

Linha de pesquisa: Processos de avaliação e intervenção nos sistemas cardiorrespiratório e neurológico nos diferentes ciclos da vida.

Orientadora: Prof. Dra. Nataly Gurgel Campos

FORTALEZA

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- F883f França, Taynara Rodrigues Ramos.
Força muscular respiratória, função pulmonar e sintomas persistentes da Covid-19 em indivíduos hospitalizados e não hospitalizados após um ano da infecção: : Um Estudo Transversal / Taynara Rodrigues Ramos França. – 2024.
66 f. : il.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia e Funcionalidade, Fortaleza, 2024.
Orientação: Profa. Dra. Nataly Gurgel Campos.
1. COVID longa. I. Título.

CDD 615.82

**FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA, FUNÇÃO PULMONAR E SINTOMAS
PERSISTENTES DA COVID-19 EM INDIVÍDUOS HOSPITALIZADOS E NÃO
HOSPITALIZADOS APÓS UM ANO DA INFECÇÃO: UM ESTUDO
TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia e Funcionalidade da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Fisioterapia e Funcionalidade. Linha de pesquisa: Processos de avaliação e intervenção nos sistemas cardiorrespiratório e neurológico nos diferentes ciclos da vida.

Orientadora: Prof. Dra. Nataly Gurgel Campos

BANCA EXAMINADORA

Prof.Dra. Nataly Gurgel Campos (orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.Dr. José Carlos Tatmatsu Rocha (Membro interno)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.Dra. Ingrid Correia Nogueira (Membro externo)
Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

AGRADECIMENTOS

Talvez seja meio clichê iniciar agradecendo a Deus, mas, para mim, é uma demonstração óbvia de respeito e gratidão por Ele me permitir viver tudo o que vivi até hoje. Por me ensinar, diariamente, a não ser apenas fisioterapeuta, mas também a cultivar empatia, resiliência e proatividade em minha vida. Assim, meus agradecimentos a Deus por me direção até a conclusão deste ciclo tão significativo.

Reconheço que sou fruto de muitas pessoas, e é apenas iniciar pelo princípio: sou o resultado de uma relação entre Silvania e Vagner, mais conhecidos como meus pais.

Minha mãe, com sua presença constante e seu amor inabalável desde o dia 13 de março de 1998 — ou, talvez, desde muito antes disso —, demonstra que, independentemente das situações, sempre estará ao meu lado. Obrigada, mãe, por cada escolha, por cada gesto de cuidado e por toda a força que me transmitiu ao longo dessa caminhada.

Ao meu pai, que sempre manteve o pensamento positivo e a entusiasmo ao dizer que tudo daria certo, agradeço por acreditar em meu potencial. Na verdade, tudo está dando certo. Obrigada por confiar em mim.

Seguindo essa lógica da árvore da vida, cheguei a quem chamo de vó, dona Glezilda. Meu "eu" fisioterapeuta, especialmente na área cardiorrespiratória, com certeza tem raízes na história dela. Vivi ao lado dela dias felizes e dias difíceis. No meu 6º semestre de faculdade, compreendi, na prática, o que é cuidar de um paciente com DPOC descompensado, necessitando de oxigênio suplementar contínuo e sem acesso a ele. Vivenciei o que é uma dispneia, uma cianose central e os despertares noturnos causados pela falta de ar. Infelizmente, não pude oferecer toda a assistência que ela precisou, mas, graças a ela, hoje sou uma profissional mais humana. Nunca será "só mais um paciente", "só mais um idoso" ou "só mais um caso de DPOC". Cada um será uma nova oportunidade de fazer o bem, como se fosse uma chance de ajudar a avó. Eu sou, em parte, quem ela foi. Devo esta titulação a ela também.

Ao meu irmão, minha inspiração acadêmica, agradeço por ter sido o pioneiro na família a trilhar esse caminho. Obrigada por me incentivar ainda no ensino médio, por

compartilhar seu conhecimento com paciência. Você foi meu ponto de partida na vida acadêmica.

Aos meus amigos, sou profundamente grata. Em especial, a Mariana e Waleska, que foram calma em meio ao caos. Compartilhar esta jornada com vocês tornou-se o percurso mais leve e especial.

Minha orientadora, Nataly, merece um agradecimento singular. Sua presença, orientação e ensinamentos foram cruciais para o desenvolvimento deste trabalho. Obrigada por acreditar no meu potencial e por caminhar ao meu lado nessa trajetória. Agradeço também à professora Ingrid, por seu apoio contínuo desde os tempos da graduação, e ao professor Tatmatsu, pela generosidade em contribuir com a escrita e com suas valiosas observações.

Por fim, e não menos importante, meu agradecimento mais profundo vai para Pedro, meu Esposo. Obrigada por escolher ficar ao meu lado desde 2012, por ser meu ponto de equilíbrio e por me compreender de uma forma que ninguém mais consegue. Obrigada por revisar meu artigo, por me ajudar a mudar as referências de ABNT para Vancouver sem sequer saber a diferença entre os dois formatos. Obrigada por ser você. Hoje, torno-me mestre em Fisioterapia e Funcionalidade graças a todos vocês, mas, principalmente, graças a Pedro, por ter escolhido viver o mundo meu e por nunca me deixar desistir nos momentos de tribulação.

“... pois é Deus quem efetua em vocês tanto o querer quanto o realizar, de acordo com a vontade dEle.”

Fp. 2:13

DESCRIÇÃO DA DISSERTAÇÃO PARA LEIGOS

A COVID-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, trouxe enormes desafios para a saúde no mundo todo. Enquanto muitas pessoas se recuperam completamente, outras continuam lidando com sintomas que podem durar meses após a infecção inicial. Esse problema é chamado de COVID longa e pode causar cansaço extremo, falta de ar, dores no corpo e dificuldades de concentração, prejudicando a qualidade de vida e as tarefas do dia a dia. Ainda há muito a ser descoberto sobre essas sequelas, mas elas parecem ser diferentes entre quem precisou ser internado e quem enfrentou a doença em casa. Foi pensando nisso que este estudo foi realizado.

A pesquisa analisou 160 pessoas, metade delas internadas por causa da COVID-19 e a outra metade tratada em casa. O objetivo era entender como a infecção afetou a força dos músculos responsáveis pela respiração, a saúde dos pulmões e os sintomas que continuaram após um ano. Para isso, foram feitos testes para avaliar a função pulmonar e aplicados questionários para registrar os sintomas relatados pelos participantes.

Os resultados mostraram que quase metade das pessoas ainda tinha sintomas um ano depois da infecção. Entre os que não foram internados, o sintoma mais comum foi o cansaço, parecido com uma sensação de preguiça ou indisposição. Já quem precisou ser hospitalizado teve uma queda mais significativa na capacidade pulmonar, indicando problemas respiratórios mais graves. Além disso, pessoas com excesso de peso ou outras doenças tiveram mais chances de continuar com sintomas. No caso dos não internados, quem teve muitos sintomas na fase inicial da doença ou condições como pressão alta ou diabetes também teve mais chances de enfrentar problemas persistentes.

Todos que pegaram a COVID-19 devem ficar atentos a como a saúde dos pulmões, do coração, dos músculos e das articulações ficou após a infecção. Se perceberem que algo mudou ou se sentirem sintomas diferentes, como cansaço, dificuldade para respirar ou dores no corpo, é importante procurar ajuda com um profissional da saúde. Isso ajuda a cuidar da saúde a longo prazo e evitar problemas maiores no futuro.

RESUMO

Objetivos: Avaliar a força muscular respiratória, função pulmonar e sintomas persistentes de COVID-19 em indivíduos hospitalizados e não hospitalizados um ano após a infecção. **Métodos:** Este estudo transversal incluiu 160 participantes (80 hospitalizados e 80 não hospitalizados) em Fortaleza, Ceará, entre 2021 e 2024. A coleta de dados envolveu manovacuometria, espirometria e questionário sobre sintomas persistentes categorizados por sistemas orgânicos. **Resultados:** A média de idade dos participantes foi de $55,8 \pm 15,87$ anos, com IMC de $28,85 \pm 4,85$ kg/m². As comorbidades estiveram presentes em 37,5% dos indivíduos hospitalizados, principalmente doenças cardiovasculares (27,5%). Sintomas persistentes foram relatados por 42,5% dos hospitalizados e 45% dos não hospitalizados ($p = 0,716$). A fadiga foi mais frequente em indivíduos não hospitalizados (42,5%) em comparação aos hospitalizados (16,2%, $p = 0,032$). Em relação à função pulmonar, os participantes hospitalizados apresentaram capacidade vital forçada (CVF) significativamente menor ($60,01 \pm 11,14\%$) em comparação aos não hospitalizados ($89,02 \pm 10,94\%$, $p = 0,021$). A análise preditiva mostrou que, entre os indivíduos hospitalizados, o IMC (OR: 1,07, IC 95%: 1,02–1,15, $p = 0,001$) e o número de comorbidades (OR: 2,08, IC 95%: 0,52–2,24, $p = 0,040$) foram preditores significativos de sintomas persistentes. Para indivíduos não hospitalizados, o número de sintomas de fase aguda (OR: 4,05, IC 95%: 1,30–10,54) e comorbidades (OR: 2,00, IC 95%: 1,08–5,56) foram os principais preditores de sintomas prolongados. **Conclusões:** Um ano após a infecção, os sintomas persistentes foram prevalentes, sendo a fadiga mais comum entre os indivíduos não hospitalizados. Os participantes hospitalizados apresentaram maior comprometimento restritivo da CVF. O IMC e as comorbidades previram sintomas prolongados em indivíduos hospitalizados, enquanto os sintomas de fase aguda e as comorbidades foram os principais preditores em indivíduos não hospitalizados. Em ambos os grupos a força muscular respiratória estava preservada. **Palavras-chave:** Coronavírus; COVID longa; Sintomas Clínicos; Função Pulmonar

ABSTRACT

Objectives: To evaluate respiratory muscle strength, lung function, and persistent symptoms of COVID-19 in hospitalized and non-hospitalized individuals one year after infection. **Methods:** This cross-sectional study included 160 participants (80 hospitalized and 80 non-hospitalized) in Fortaleza, Ceará, between 2021 and 2024. Data collection involved manovacuometry, spirometry, and a questionnaire on persistent symptoms categorized by organic systems. **Results:** The mean age of participants was 55.8 ± 15.87 years, with a BMI of 28.85 ± 4.85 kg/m². Comorbidities were present in 37.5% of hospitalized individuals, primarily cardiovascular diseases (27.5%). Persistent symptoms were reported by 42.5% of hospitalized and 45% of non-hospitalized participants ($p = 0.716$). Fatigue was more frequent in non-hospitalized individuals (42.5%) compared to hospitalized (16.2%, $p = 0.032$). Regarding lung function, hospitalized participants showed significantly lower forced vital capacity (FVC) ($60.01 \pm 11.14\%$) compared to non-hospitalized ($89.02 \pm 10.94\%$, $p = 0.021$). Predictive analysis showed that, among hospitalized individuals, BMI (OR: 1.07, 95% CI: 1.02–1.15, $p = 0.001$) and the number of comorbidities (OR: 2.08, 95% CI: 0.52–2.24, $p = 0.040$) were significant predictors of persistent symptoms. For non-hospitalized individuals, the number of acute-phase symptoms (OR: 4.05, 95% CI: 1.30–10.54) and comorbidities (OR: 2.00, 95% CI: 1.08–5.56) were key predictors of prolonged symptoms. **Conclusions:** One year after infection, persistent symptoms were prevalent, with fatigue more common among non-hospitalized individuals. Hospitalized participants exhibited greater restrictive impairment in FVC. BMI and comorbidities predicted prolonged symptoms in hospitalized individuals, while acute-phase symptoms and comorbidities were key predictors in non-hospitalized individuals. In both groups, respiratory muscle strength was preserved.

Keywords: Coronavirus; long COVID; Clinical Symptoms; Lung Function

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fluxograma do Estudo.....	49
-------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características demográficas, antropométricas e clínicas dos participantes que necessitaram de hospitalização por COVID-19.....	52
Tabela 2 - Caracterização dos participantes do estudo que não necessitaram de hospitalização.	54
Tabela 3 - Comparação dos dados clínicos da COVID-19, necessidade de ajuda autorrelada e realização de reabilitação após a cura entre os indivíduos hospitalizados e não hospitalizados..	55
Tabela 4 - Sintomas persistentes um ano após a infecção por COVID-19 entre os indivíduos hospitalizados e não hospitalizados.....	56
Tabela 5 - Força muscular respiratória e função pulmonar um ano após a infecção por COVID-19 entre os indivíduos hospitalizados e não hospitalizados.....	57
Tabela 6 - Variáveis Preditivas de Sintomas Persistentes um Ano Após a Infecção por COVID-19 em Indivíduos Hospitalizados e Não Hospitalizados na Fase Aguda.....	59

LISTA DE ABREVIATURAS

COVID-19	Doença por coronavírus 2019
SARS-CoV-2	Síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2
MODS	Disfunção de múltiplos órgãos
SRAG	Síndrome respiratória aguda grave
HSJ	Hospital São José de Doenças Infecciosas
UFC	Universidade Federal do Ceará
P _{Imáx}	Pressão inspiratória máxima
P _{Emáx}	Pressão expiratória máxima
VR	Volume residual
CPT	Capacidade pulmonar total
CFV	Capacidade vital forçada
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
PFE	Pico de fluxo expiratório
DLCO	Difusão do monóxido de carbono
SPSS	Statistical package for social Science for Windows
OR	Odds ratio
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
IMC	Índice de massa corporal
UTI	Unidade de terapia intensiva
TAF	Terapia de alto fluxo
BNM	Bloqueador neuromuscular
PCR	Proteína C reativa
TC	Tomografia de tórax

O2	Oxigênio
AVDs	Atividades de vida diária
EM/SFC	Encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica
IL	Interleucina

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES GERAIS	17
1.1 Fisiopatologia	17
1.2 Epidemiologia	18
1.3 Condição Pós-Covid	19
1.4 Impacto Na Funcionalidade.....	21
2 PERGUNTAS DE PARTIDA.....	23
3 HIPÓTESES	24
4. OBJETIVOS	25
4.1 Objetivo geral.....	25
4.2 Objetivos específicos.....	25
5. MÉTODOS.....	26
5.1 Delineamento, Local, Período Do Estudo, População e Amostra	26
5.2 Critérios de Inclusão e Exclusão	26
5.3 Procedimentos e Instrumentos para Coleta de Dados e Medidas.....	27
5.3.1 Questionário sociodemográfico e clínico	27
5.3.2 Força muscular respiratória.....	28
5.3.3 Função Pulmonar	29
5.4 Análise de Dados.....	29
5.5 Aspectos Éticos e Legais.....	30
5.6 Riscos e Benefícios	30
REFERÊNCIAS	31
APÊNDICE A – Questionário Sociodemográfico e Clínico – Internação COVID-19	34
APÊNDICE B - Questionário Estruturado Autorrelatado – Sintomas Persistentes Um Ano Após Alta Da Internação Por COVID-19	35
APÊNDICE C - Questionário Estruturado Autorrelatado - Um Ano Após Infecção Por COVID-19: Não Hospitalizados	36
APÊNDICE E – Termo De Consentimento Livre E Esclarecido (TCLE) Pacientes Não Hospitalizados	38
APÊNDICE F – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PACIENTES HOSPITALIZADOS.....	40
APÊNDICE G - Card para Divulgação do Estudo para O Público Leigo.....	42

APÊNDICE h – infográfico para Divulgação do Estudo para O Público Leigo	44
ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Hospitalizados	45
ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Não Hospitalizados	46
Produto do Mestrado	47
INTRODUÇÃO	47
MÉTODOS.....	48
RESULTADOS	51
DISCUSSÃO	60
CONCLUSÃO.....	63
REFERÊNCIAS	63

1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Desde o surgimento da COVID-19 em Wuhan, China, em 2019, a doença, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, resultou em mais de 530 milhões de infecções globalmente (BERGERI et al., 2022). O SARS-CoV-2 pertence a uma família de vírus que pode afetar o trato respiratório, o fígado, o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal em humanos. É relevante notar que o SARS-CoV-2 não é o primeiro coronavírus a causar surtos; exemplos anteriores incluem o coronavírus responsável pela Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (ZHENG, 2020).

O surto de COVID-19 se destacou por sua alta transmissibilidade, o que facilitou a rápida disseminação do vírus e resultou em uma pandemia global (ZHENG, 2020). Esse evento gerou milhões de casos agudos e mortes em todo o mundo (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2021b). Inicialmente, acreditava-se que a COVID-19 se resolveria com a resolução dos sintomas e a prevenção da mortalidade. Assim, o foco estava no reconhecimento e tratamento precoce, com ênfase na ressuscitação e tratamento imediato usando antivirais, moduladores imunológicos e terapias direcionadas a citocinas para controlar a resposta imunológica excessiva, conhecida como "tempestade de citocinas", que pode levar à síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (MODS)(ORONSKY et al., 2023).

1.1 Fisiopatologia

O espectro clínico da COVID-19 é amplo, variando de infecções assintomáticas a quadros graves de pneumonia com insuficiência respiratória. Os sintomas iniciais mais comuns incluem tosse, febre, fadiga, dor de cabeça, mialgias e diarreia. A doença grave geralmente se manifesta cerca de uma semana após o início dos sintomas, com a dispneia sendo o sintoma mais recorrente, frequentemente acompanhada por hipoxemia. Os pacientes mais graves atendem aos critérios para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), caracterizada por infiltrados bilaterais, hipoxemia grave e edema pulmonar não totalmente explicável por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de fluidos(BERLIN; GULICK; MARTINEZ, 2020).

Um estudo com 72.314 casos revelou que 81% dos pacientes apresentavam doença leve a moderada, 14% tinham doença grave e 5% eram classificados como críticos, com insuficiência respiratória e choque (WU; MCGOOGAN, 2020). A evolução da COVID-19 crítica pode ser dividida em diferentes fases. Inicialmente, a infecção pelo

SARS-CoV-2 desencadeia uma resposta imune mediada por interferon, resultando em sintomas como febre e fadiga. A sinalização prejudicada do interferon pode aumentar o risco de progressão para formas graves da doença (FLERLAGE et al., 2021; VAN DER MADE et al., 2020).

Na segunda fase, alguns pacientes apresentam uma resposta inflamatória exacerbada, levando a sintomas como dispneia e hipoxemia, e necessitam de oxigênio suplementar. Aqueles que desenvolvem SDRA ou sepse são considerados COVID-19 crítica e podem se beneficiar de tratamentos antiinflamatórios, como corticosteroides (MASLOVE et al., 2022)

Em estágios posteriores, a replicação viral cessa, mas alguns pacientes continuam gravemente enfermos, enfrentando complicações como persistência da inflamação, coinfeções e manifestações neurológicas. As preocupações relacionadas à ventilação mecânica, como lesões pulmonares e fraqueza adquirida na UTI, são significativas (MASLOVE et al., 2022)

Além disso, a maioria dos pacientes com COVID-19 grave apresenta linfopenia, e algumas complicações tromboembólicas, além de distúrbios do sistema nervoso central ou periférico. A doença também pode causar lesões cardíacas, renais e hepáticas agudas, assim como arritmias, rabdomiólise e choque. Essas falhas orgânicas estão frequentemente associadas a sinais de inflamação, como febre alta, trombocitopenia, hiperferritinemia e elevações na proteína C-reativa e interleucina-6 (BERLIN; GULICK; MARTINEZ, 2020).

1.2 Epidemiologia

No Brasil, entre 2020 e 2024, até a Semana Epidemiológica 13, foram registradas 3.694.200 hospitalizações por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e 879.992 óbitos por SRAG. Desses, 59,6% (2.202.692) dos casos e 78,4% dos óbitos (690.065) foram atribuídos à COVID-19 (MÁRIO, [s.d.]).

Entre janeiro e março de 2024, a curva epidêmica apresentou uma tendência crescente, com picos registrados em fevereiro. A taxa de transmissão permaneceu acima de 1 durante esse período, mas diminuiu para valores inferiores a 1 em março (MÁRIO, [s.d.]). De janeiro a julho, foram notificados 3.923 novos casos, totalizando 38.850.161 casos acumulados, com uma incidência de 304,21/100 mil habitantes e 49 óbitos.

A subnotificação de casos leves ou assintomáticos pode contribuir para uma subestimação do número de casos de condições pós-COVID, refletindo a falta de

conhecimento sobre as repercussões sistêmicas a longo prazo da COVID-19 nesse público (SECRETARIAS ESTADUAIS DE SAÚDE, 2023). Além disso, a letalidade é de 1,8%, o que indica que, embora a taxa de mortalidade da pandemia seja assustadora, a doença não é tão letal quanto muitos pensam.

1.3 Condição Pós-Covid

Muitos pacientes sobreviveram à fase aguda da COVID-19, mas os dados epidemiológicos sobre a fase crônica ainda são limitados (“Coronavírus Brasil”, [s.d.]). Apesar da diminuição dos casos devido aos esforços de vacinação, as consequências a longo prazo da doença permanecem uma preocupação urgente, com implicações significativas para a saúde pública e a economia (GROFF et al., 2021).

A condição pós-COVID-19 se manifesta em indivíduos com histórico de infecção provável ou confirmada por SARS-CoV-2, geralmente três meses após o início da doença, apresentando sintomas que persistem por pelo menos dois meses e não podem ser explicados por um diagnóstico alternativo. Segundo a Organização Mundial da Saúde, os sintomas mais comuns incluem fadiga, falta de ar e disfunção cognitiva, impactando frequentemente o funcionamento diário alternativo (“A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus”, 2021).

Esses sintomas podem reaparecer após a recuperação inicial do episódio agudo ou persistir desde a infecção original, podendo flutuar ou recair ao longo do tempo. Não há um número mínimo de sintomas necessários para o diagnóstico, que pode envolver diferentes sistemas e agrupamentos de órgãos (“A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus”, 2021).

Para um melhor entendimento, algumas definições são importantes: "flutuar" refere-se a uma mudança na quantidade ou qualidade dos sintomas ao longo do tempo; "recaída" indica o retorno das manifestações da doença após um período de melhora; e "cluster" descreve dois ou mais sintomas relacionados que ocorrem juntos, formando grupos estáveis e relativamente independentes, capazes de revelar dimensões subjacentes específicas dos sintomas (“A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus”, 2021).

Uma revisão sistemática e metanálise revelou que pacientes não hospitalizados relataram, com maior frequência, dor no peito, mialgias, dor de garganta, anosmia, ageusia, diarreia, vômitos, náuseas, palpitações e vertigem, em comparação com pacientes hospitalizados. Esses achados destacam a importância de monitorar e tratar os

sintomas da COVID longa, tanto em pacientes hospitalizados quanto não hospitalizados, para garantir uma recuperação completa e melhorar a qualidade de vida dos sobreviventes (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2021).

O mesmo estudo relatou o curso temporal dos oito sintomas mais prevalentes desde o início da infecção até 30, 60 e mais de 90 dias em pacientes hospitalizados e não hospitalizados. Foi observado um efeito significativo sobre o tempo para fadiga, dispneia, cefaleia, mialgias, tosse, anosmia e sintomas de ageusia, mas não para dor no peito: os sintomas diminuíram em 30 dias em relação à linha de base, mas aumentaram novamente em 60 e mais de 90 dias. Efeitos significativos de grupo e tempo também foram encontrados, mostrando que essa tendência foi mais pronunciada em pacientes hospitalizados do que em não hospitalizados (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2021).

Um estudo na Espanha, que incluiu pacientes hospitalizados (n = 360) e não hospitalizados (n = 308), revelou que 67,5% dos indivíduos não hospitalizados apresentavam pelo menos um sintoma pós-COVID dois anos após a infecção, em comparação com 59,7% dos pacientes hospitalizados. Fadiga, dor e perda de memória se destacaram como os sintomas pós-COVID-19 mais prevalentes nesse período, independentemente da gravidade inicial da doença (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2022).

A fadiga na COVID longa é mais do que um simples cansaço, manifestando-se como uma exaustão constante que afeta a energia, a motivação e a concentração. Estudos indicam que 11,9% das pessoas que tiveram COVID-19 ainda apresentam fadiga após cinco semanas. Este sintoma é persistente, independentemente da gravidade inicial da doença. Goërtz et al (2020) descobriram que 92,9% e 93,5% dos pacientes hospitalizados e não hospitalizados, respectivamente, relataram fadiga contínua 79 dias após o início da doença.

A dispneia, ou falta de ar, também é comum na COVID longa, com uma prevalência de 4,6% após cinco semanas. Anormalidades na função pulmonar foram observadas em pacientes hospitalizados, com estudos revelando que até 43,4% dos pacientes continuam a apresentar dispneia 60 dias após o início da COVID-19. A infecção aguda pode causar danos substanciais aos pulmões e ao trato respiratório, resultando em anomalias pulmonares a longo prazo. Embora a maioria dos pacientes não desenvolva danos permanentes, aqueles com fatores de risco, como idosos ou indivíduos com doenças

respiratórias pré-existentes, podem apresentar fibrose pulmonar. Citocinas elevadas na COVID-19 e tromboembolismos vasculares pulmonares podem agravar a dispneia (GOËRTZ et al., 2020; JOHNSEN et al., 2021).

No estudo de SINGH et al., 2022. envolvendo pacientes recuperados da COVID-19, a maioria com casos leves, observou-se que aqueles sem doença cardiopulmonar prévia apresentaram uma redução significativa no pico de consumo máximo de oxigênio (VO₂), decorrente de um limite cardíaco periférico, em vez de central, juntamente com uma resposta hiperventilatória exagerada durante o exercício. Essa alteração respiratória também foi mencionada no estudo de Motiejunaite et al., (2021), que descreveu a hiperventilação induzida pelo exercício como uma condição marcada por uma ventilação alveolar excessiva, desproporcional às necessidades metabólicas e ao estresse mecânico do corpo, alteração que também foi observada em pacientes hospitalizados.

Uma pesquisa analisou a avaliação respiratória de pacientes com casos leves, realizada seis meses após a infecção, indicando que os parâmetros de capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e pressão inspiratória máxima (PIM) estavam dentro da faixa normal, enquanto os valores de pressão expiratória máxima (PEM) e pico de fluxo expiratório (PFE) estavam abaixo do esperado (GALDINO DE SOUSA et al., 2024).

1.4 Impacto Na Funcionalidade

Um estudo de coorte, multicêntrico realizado na Austrália, (HODGSON et al., 2021), avaliaram pacientes gravemente enfermos com COVID-19, constatou-se que, após 6 meses, 26,9% dos pacientes morreram e 38,9% dos sobreviventes relataram nova incapacidade, abrangendo diversas áreas de funcionamento. A qualidade de vida relacionada à saúde diminuiu significativamente, com mais de um terço dos participantes relatando novos problemas de mobilidade, atividades habituais e dor. Além disso, um terço dos sobreviventes apresentou comprometimento cognitivo, e 20% relataram ansiedade, depressão ou transtorno pós-traumático.

É realmente interessante observar como a COVID longa afeta diferentes populações ao redor do mundo. O estudo de Laskovski et al. (2023) realizado na América do Sul destaca que mesmo pacientes não hospitalizados enfrentam limitações funcionais significativas após a infecção. Os resultados mostram que mais da metade dos

participantes apresentaram dificuldades funcionais em 30 dias, com uma leve melhora após um ano, mas ainda assim com 40,7% relatando limitações.

Os fatores preditores, como ansiedade, depressão, fadiga e sintomas persistentes, reforçam a complexidade das consequências da COVID-19. Isso sugere que a recuperação vai além da eliminação do vírus, envolvendo aspectos físicos e mentais.

A Reabilitação Pulmonar (RP) tem se mostrado altamente benéfica para o tratamento de condições associadas à COVID longa. As intervenções de RP promovem melhorias significativas em sintomas como falta de ar, ansiedade e qualidade de vida. Estudos demonstram que pacientes que participam de programas de RP experimentam aumento na capacidade de exercício, resistência e força muscular, contribuindo para uma melhor funcionalidade no dia a dia (DAYNES et al., 2024).

Além disso, a reabilitação aborda a fadiga, um sintoma prevalente em sobreviventes da COVID-19, proporcionando estratégias de gerenciamento personalizadas. A inclusão de exercícios aeróbicos e de resistência na reabilitação ajuda a mitigar os efeitos adversos da sedentariedade e a melhorar a saúde cardiovascular (AHMED et al., 2022; BARBARA et al., 2022).

Evidências também sugerem que a RP pode beneficiar a saúde mental dos pacientes, reduzindo sintomas de ansiedade e depressão. Portanto, a implementação de programas de reabilitação pulmonar é uma abordagem crucial para ajudar os indivíduos a se recuperarem das sequelas da COVID-19 e a restabelecerem sua qualidade de vida (DAYNES et al., 2024; EVANS et al., 2023).

2 PERGUNTAS DE PARTIDA

1. Como se apresentam a força muscular respiratória, a função pulmonar e sintomas persistentes em indivíduos hospitalizadas e não hospitalizados por COVID-19 após um ano da infecção?
2. Os indivíduos que não necessitaram de hospitalização apresentam alterações de força muscular respiratória, função pulmonar e sintomas persistentes semelhantes aos que foram hospitalizados por COVID-19 um ano após a cura da infecção?
3. Qual a relação entre variáveis clínicas e sintomas persistentes após um ano da infecção nos indivíduos hospitalizados e não hospitalizados?

3 HIPÓTESES

1. Acredita-se que os sintomas pós-COVID-19 podem persistir independentemente da gravidade da doença. Tanto os indivíduos que não necessitaram de hospitalização durante a infecção aguda quanto àqueles que foram hospitalizados apresentam sintomas persistentes após a doença.
2. Hipotetiza-se também que exista alguma alteração de força muscular respiratória e função pulmonar nos pacientes hospitalizados e não hospitalizados após um ano da infecção, sendo essas alterações mais expressivas no primeiro grupo.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar a força muscular respiratória, função pulmonar e os sintomas persistentes da COVID-19 em indivíduos hospitalizados e não hospitalizados após um ano da infecção.

4.2 Objetivos específicos

- Conhecer o perfil demográfico, antropométrico e clínico dos indivíduos hospitalizados e não hospitalizados por COVID-19.
- Mensurar a força muscular respiratória e função pulmonar dos participantes do estudo.
- Descrever os sintomas persistentes da COVID-19 após a recuperação da infecção aguda nos participantes da pesquisa.
- Investigar a relação entre variáveis clínicas e sintomas persistentes após um ano da infecção nos indivíduos hospitalizados e não hospitalizados por COVID-19.

5. MÉTODOS

5.1 Delineamento, Local, Período Do Estudo, População e Amostra

O estudo observacional, de abordagem quantitativa com um desenho transversal. A pesquisa abrangeu dois grupos de participantes: o primeiro foi composto por indivíduos que precisaram de hospitalização devido à infecção por SARS-CoV-2 na Unidade de Cuidados Semi-intensivos de um hospital de referência em doenças infecciosas em Fortaleza, CE. Por outro lado, a população do grupo não hospitalizado foi composta por indivíduos que tiveram COVID-19 com uma forma leve da doença, ou seja, aqueles que não precisaram de internação hospitalar e apresentaram Teste de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) positivo. De acordo com as diretrizes de diagnóstico e tratamento do Ministério da Saúde (BRASIL et al., 2020), os casos leves são caracterizados por pacientes que não necessitaram de oxigênio suplementar, não apresentaram alterações significativas em exames laboratoriais e radiografias, e, portanto, puderam ser acompanhados em regime ambulatorial, sem necessidade de hospitalização.

O recrutamento dos participantes hospitalizados ocorreu no momento da admissão na unidade hospitalar referida, com a coleta dos dados sociodemográficos e clínicos diretamente do prontuário entre fevereiro de 2021 a março 2022, enquanto os não hospitalizados foram recrutados por meio da divulgação da pesquisa em mídias sociais, sendo o estudo conduzido durante os anos de 2022, 2023 e 2024. Ambos os grupos foram avaliados no Laboratório de Fisioterapia Cardiorrespiratória da Universidade Federal do Ceará (UFC) após um ano da infecção. A amostra foi não probabilística por conveniência.

5.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

No grupo hospitalizado, foram incluídas pessoas que, na admissão hospitalar, apresentaram condição clínica compatível com COVID-19 e resultado positivo no teste laboratorial para infecção por SARS-CoV-2, de acordo com os critérios de diagnóstico do Ministério da Saúde (BRASIL et al., 2020). Foram consideradas elegíveis aquelas com idade \geq a 18 anos, independentemente do gênero, que tinham sido hospitalizadas. Foram excluídos os indivíduos que, durante a internação hospitalar, tinham sido transferidos para outras unidades hospitalares internas ou externas, que não tinham recebido alta da unidade de acompanhamento e aqueles com histórico de comprometimento neurológico prévio. Também foram considerados perda de amostra aqueles que tinha falecido durante ou após a internação hospitalar, aqueles com os quais não tinha sido possível estabelecer contato telefônico, virtual ou físico para as avaliações ou coleta dos dados um ano após a

internação, bem como aqueles que tinham solicitado a retirada da participação voluntária (figura 1).

No caso de COVID leve, os critérios de inclusão no estudo foram: idade \geq a 18 anos, independente do gênero, diagnóstico confirmado de COVID-19 há um ano. Foram excluídos os indivíduos com distúrbio cognitivo ou de comunicação que impossibilitaram a resposta às entrevistas, os que não conseguiram realizar os testes funcionais respiratórios e aqueles com quadro de reinfecção da doença durante o período da coleta de dados (figura 1).

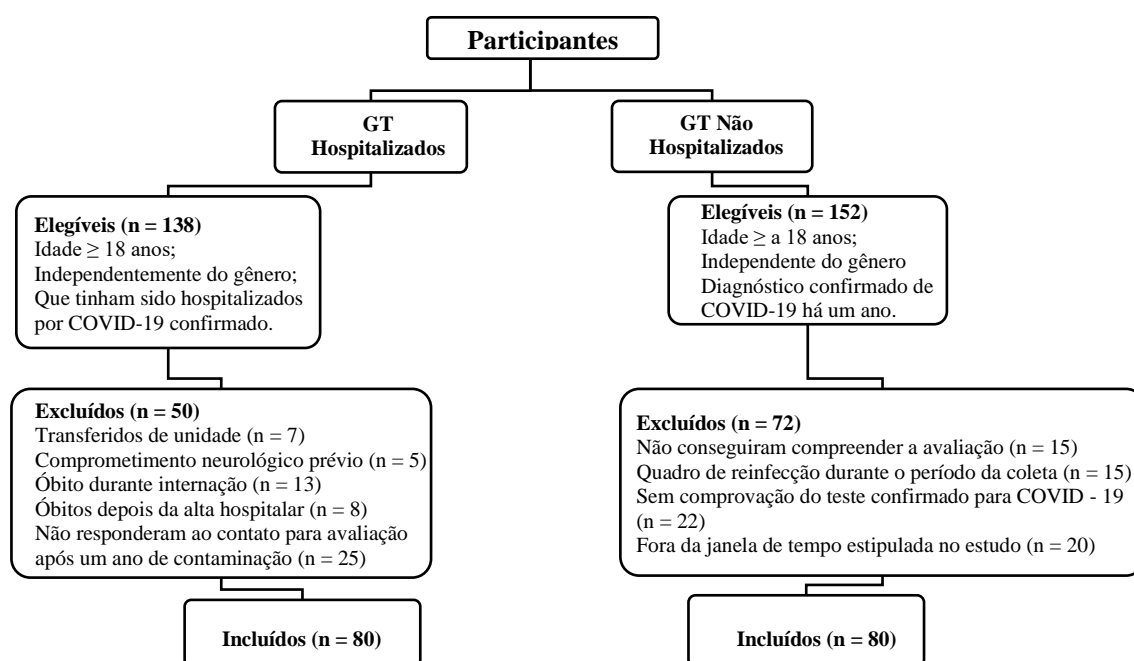


Figura 1. Fluxograma do estudo

5.3 Procedimentos e Instrumentos para Coleta de Dados e Medidas

5.3.1 Questionário sociodemográfico e clínico

No primeiro momento da coleta de dados dos pacientes hospitalizados, foram obtidas as variáveis demográficas e clínicas diretamente dos prontuários eletrônicos durante a internação no hospital mencionado. Essas informações incluíram aspectos relacionados ao diagnóstico, histórico e hospitalização do indivíduo, como idade, gênero, IMC, comorbidades prévias e hábitos de vida (fumante ou etilista) (APÊNDICE A).

O questionário para a coleta de dados clínicos e sociodemográficos, que foi preenchido pelos participantes um ano após a doença, conteve informações como nome, idade e gênero. Vale ressaltar que esses dados já haviam sido coletados em relação aos

pacientes hospitalizados, porém foram novamente coletados para confirmar as informações anteriores. Também incluiu perguntas sobre sintomas da COVID-19, como tosse, dispneia, anosmia, ageusia, indisposição e outros, bem como informações sobre a história pregressa da doença, abrangendo sintomas do período ativo da infecção, sintomas persistentes e novos. O questionário também abordou a necessidade de reabilitação (APÊNDICE B).

5.3.2 Força muscular respiratória

Foram realizados testes para avaliação respiratória, incluindo a Manovacuometria, um exame não invasivo que avalia a força muscular respiratória por meio das pressões respiratórias obtidas durante as manobras de inspiração e expiração máximas. Essas manobras exercem pressão negativa para a medição da pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) e pressão positiva para a pressão expiratória máxima (PE_{máx}), que indicam a capacidade dos músculos respiratórios de gerar força (PESSOA et al., 2014).

As medições de pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e pressão expiratória máxima (PE_{max}) foram conduzidas por um operador experiente, que orientou os sujeitos a realizarem esforços máximos inspiratórios (manobra de Mueller) e expiratórios (manobra de Valsalva). Durante o teste, os participantes, sentados e com o nariz ocluído por um clipe nasal, foram instruídos a selar o bocal com os lábios para evitar vazamentos de ar. A sequência incluiu uma expiração máxima, após a qual a via aérea foi ocluída, seguida de uma inspiração máxima mantida por cerca de 1,5 segundos, permitindo registrar a pressão sustentada por 1 segundo (LAVENEZIANA et al., 2019).

Cada medida exigiu pelo menos três manobras inspiratórias para medir a pressão inspiratória máxima (PI_{max}) próximo ao volume residual (VR) e três manobras expiratórias para medir a pressão expiratória máxima (PE_{max}) próximo à capacidade pulmonar total (CPT). O maior valor entre as três medidas foi registrado, desde que a variação entre elas fosse inferior a 10% (LAVENEZIANA et al., 2019). Os valores previstos para a pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e pressão expiratória máxima (PE_{max}), em percentual do predito, foram calculados conforme as recomendações de Neder et al., (1999) ajustadas para a população brasileira (COSTA et al., 2010) (APÊNDICE D).

5.3.3 Função Pulmonar

Neste estudo, a espirometria foi realizada sem o uso de broncodilatador, utilizando um Espirômetro Contec Sp80b Digital Portátil para medir capacidades e volumes aéreos resultantes de manobra expiratória máxima. Após os testes de força muscular respiratória, os participantes permaneceram sentados em repouso, com um período de descanso de 5 minutos entre os testes.

Todos os participantes foram submetidos à medição da Capacidade Vital Forçada (CVF), do Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF1), do Índice de Tiffeneau (VEF1/CVF) e do Pico de Fluxo Expiratório (PFE). A interpretação dos resultados da espirometria seguiu os critérios propostos pela Declaração Técnica Oficial da Sociedade Torácica Americana e da Sociedade Europeia de Pneumologia (GRAHAM et al., 2019) e os valores de referência para a população brasileira conforme (PEREIRA; SATO; RODRIGUES, 2007).

O dispositivo utilizado na avaliação dos participantes mede apenas a expiração. Sendo assim, conforme (LAVENEZIANA et al., 2019), o paciente assumiu a postura ereta e usou um clipe nasal. Primeiro, ele inspirou completamente e rapidamente, com uma pausa de menos de 2 segundos ao atingir a capacidade pulmonar total (CPT). Em seguida, o bico foi colocado na boca, e o paciente fechou os lábios ao redor dele. O paciente expirou com esforço máximo até que não saiu mais ar, mantendo uma postura ereta. As instruções foram repetidas conforme necessário, com orientação vigorosa, e a manobra foi realizada no mínimo três vezes, geralmente não mais que oito para adultos. Após isso, a repetibilidade dos valores de FEV1 e FVC foi verificada, e novas manobras foram realizadas, se necessário (APÊNDICE D).

5.4 Análise de Dados

Os dados foram tabulados e analisados no programa Statistical Package for Social Science for Windows (SPSS) versão 24.0 IBM®. Todos os resultados foram expressos através de tabelas. Os dados referentes à caracterização da amostra foram analisados com estatística descritiva por meio de médias, desvio padrão, frequências e porcentagens quando mais apropriado.

Para a comparação entre os grupos foi utilizado o teste *T* independente e o teste qui-quadrado. Quanto a análise individualizada de cada grupo em relação aos possíveis preditores (variáveis independentes) da presença ou não de sintomas no pós-

COVID-19 (variável dependente) foi utilizada a regressão logística. As variáveis independentes para os dois grupos foram selecionadas a partir de estudo prévio baseado na importância clínica, fatores de risco para sintomas no pós-COVID ou potenciais confundidores para os desfechos mencionados. Foram considerados valores estatisticamente significantes quando $p < 0,05$.

5.5 Aspectos Éticos e Legais

O estudo obteve aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos. O Comitê de Ética do Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ), com o parecer número 4.366.821 (ANEXO A), destinado aos pacientes hospitalizados, e o Comitê de Ética da Universidade Federal do Ceará, onde ocorreu a avaliação dos participantes não hospitalizados, com o parecer número 5.759.326 (ANEXO B), ambos em conformidade com os princípios éticos estabelecidos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (“Resolução no 466”, [s.d.]).

Todos os participantes, sejam casos leves ou graves, receberam o TCLE, que foi lido, discutido, rubricado e assinado antes de qualquer procedimento do protocolo (APÊNDICES E e F). Durante esse processo, foi informado aos participantes sobre o direito de retirar o consentimento a qualquer momento, sem prejuízo algum ao tratamento recebido. Além disso, aos sujeitos do estudo foram garantidos o sigilo das informações e o anonimato, de acordo com as normas éticas da investigação científica.

5.6 Riscos e Benefícios

Os instrumentos utilizados para a avaliação dos participantes foram cuidadosamente selecionados de modo a apresentar riscos mínimos de desconforto ou fadiga, seja ela de natureza respiratória ou mental, ao respondê-los.

Como benefício, essa abordagem visa assegurar que todos os pacientes, independentemente da gravidade da COVID-19 que enfrentaram, recebam a devida atenção para avaliar sua saúde cardiorrespiratória. Os resultados desta pesquisa contribuirão significativamente para o avanço do conhecimento científico em relação às condições persistentes da COVID-19 e aos impactos contínuos causados pela doença mesmo após um ano da infecção. Esses insights serão vitais para orientar a tomada de decisões clínicas e a criação de iniciativas que visem aprimorar a qualidade de vida e a funcionalidade dos sobreviventes.

REFERÊNCIAS

- A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 2021.
- AHMED, I. et al. Effectiveness of aerobic exercise training program on cardio-respiratory fitness and quality of life in patients recovered from COVID-19. **European Journal of Physiotherapy**, v. 24, n. 6, p. 358–363, 2022.
- BARBARA, C. et al. Effects of exercise rehabilitation in patients with long coronavirus disease 2019. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 29, n. 7, p. e258–e260, 25 maio 2022.
- BERGERI, I. et al. Early epidemiological investigations: World Health Organization UNITY protocols provide a standardized and timely international investigation framework during the COVID-19 pandemic. **Influenza and other respiratory viruses**, v. 16, n. 1, p. 7–13, 2022.
- BERLIN, D. A.; GULICK, R. M.; MARTINEZ, F. J. Severe Covid-19. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 25, p. 2451–2460, 17 dez. 2020.
- BRASIL et al. **Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19**. Ministério da Saúde Brasília, DF, , 2020.
- Coronavírus Brasil**. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 1 ago. 2024.
- COSTA, D. et al. **New reference values for maximal respiratory pressures in the Brazilian population* , ** Novos valores de referência para pressões respiratórias máximas na população brasileira** **J Bras Pneumol**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <www.jornaldepneumologia.com.br>.
- DAYNES, E. et al. Pulmonary Rehabilitation for People With Persistent Symptoms After COVID-19. **Chest**, v. 166, n. 3, p. 461–471, 1 set. 2024a.
- FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. **European journal of internal medicine**, v. 92, p. 55–70, 2021.
- FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. Post–COVID-19 symptoms 2 years after SARS-CoV-2 Infection among hospitalized vs nonhospitalized patients. **JAMA network open**, v. 5, n. 11, p. e2242106–e2242106, 2022.
- FLERLAGE, T. et al. Influenza virus and SARS-CoV-2: pathogenesis and host responses in the respiratory tract. **Nature Reviews Microbiology** 2021 19:7, v. 19, n. 7, p. 425–441, 6 abr. 2021.
- GALDINO DE SOUSA, B. et al. Persistência de sintomas e função pulmonar em casos leves de COVID-19 seis meses após a infecção: um estudo transversal ARTIGO ORIGINAL. **J Bras Pneumol**, v. 50, n. 1, p. 20230305, 2024.
- GOERTZ, Y. M. J. et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: The post-COVID-19 syndrome? **ERJ Open Research**, v. 6, n. 4, p. 1–10, 2020.

GRAHAM, B. L. et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement.

<https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>, v. 200, n. 8, p. E70–E88, 15 out. 2019.

GROFF, D. et al. Short-term and long-term rates of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a systematic review. **JAMA network open**, v. 4, n. 10, p. e2128568–e2128568, 2021.

HODGSON, C. L. et al. The impact of COVID-19 critical illness on new disability, functional outcomes and return to work at 6 months: a prospective cohort study. **Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 1–12, 1 dez. 2021.

JOHNSEN, S. et al. Descriptive analysis of long COVID sequelae identified in a multidisciplinary clinic serving hospitalised and non-hospitalised patients. **ERJ Open Research**, v. 7, n. 3, p. 205–2021, 1 jul. 2021.

LASKOVSKI, L. et al. Risk factors associated with limited functional status among out-of-hospital patients 30 days and one year after a diagnosis of COVID-19: a cohort study. **Scientific Reports 2023**, v. 13, n. 1, p. 1–8, 3 mar. 2023.

LAVENEZIANA, P. et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. **European Respiratory Journal**, v. 53, n. 6, 13 jun. 2019.

M Á R I O, S. U. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPECIAL RESUMO EXECUTIVO. [s.d.].

MASLOVE, D. M. et al. Complications of Critical COVID-19: Diagnostic and Therapeutic Considerations for the Mechanically Ventilated Patient. **Chest**, v. 161, n. 4, p. 989–998, 1 abr. 2022.

MOTIEJUNAITE, J. et al. Hyperventilation as one of the mechanisms of persistent dyspnea in SARS-CoV-2 survivors. **European Respiratory Journal**, v. 58, n. 2, 12 ago. 2021.

NEDER, J. A. et al. Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 32, p. 719–727, 1999.

ORONSKY, B. et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). **Clinical Reviews in Allergy and Immunology**, v. 64, n. 1, p. 66–74, 1 fev. 2023.

PEREIRA, C. A. DE C.; SATO, T.; RODRIGUES, S. C. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 33, p. 397–406, 2007.

PESSOA, I. M. B. S. et al. Predictive equations for respiratory muscle strength according to international and Brazilian guidelines. **Brazilian journal of physical therapy**, v. 18, p. 410–418, 2014.

Resolução nº 466. [s.d.].

SECRETARIAS ESTADUAIS DE SAÚDE. **CORONAVÍRUS//BRASIL**.

SINGH, I. et al. Persistent Exertional Intolerance After COVID-19: Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing. **Chest**, v. 161, n. 1, p. 54–63, 1 jan. 2022.

STOFFELS, A. A. F. ; et al. Longitudinal Analysis of Quadriceps Muscle Strength in Patients with Previous COVID-19 Hospitalization and in Patients with Post-Acute Sequelae following Mild COVID-19. **Nutrients** **2022**, Vol. **14**, Page **4319**, v. 14, n. 20, p. 4319, 15 out. 2022.

VAN DER MADE, C. I. et al. Presence of Genetic Variants Among Young Men With Severe COVID-19. **JAMA**, v. 324, n. 7, p. 663–673, 18 ago. 2020.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239–1242, 7 abr. 2020.

ZHENG, J. SARS-CoV-2: an emerging coronavirus that causes a global threat. **International journal of biological sciences**, v. 16, n. 10, p. 1678, 2020.

APÊNDICES**APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO –
INTERNAÇÃO COVID-19**

Data da internação: __/__/__

Unidade de internação: _____

Nome: _____ Data de nascimento: __/__/__

Gênero: _____

Fumante () sim | () não | Etilista () sim | () não

Comorbidades prévias: () sim | () não | Tipo de comorbidade: _____

IMC: _____

Suporte ventilatório/oxigenoterapia

Necessidade de O2 na admissão: () sim | () não

Suporte de O2 convencional durante a internação: () sim | () não

Fez uso de TAF: () sim | () não

Fez uso de VMI: () sim | () não | Dias de VMI: _____

Exames laboratoriais e complementares

Apresenta alterações na TC: () sim | () não | % de alterações na TC: _____

Valor do PCR: _____

**APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO AUTORRELATADO –
SINTOMAS PERSISTENTES UM ANO APÓS ALTA DA INTERNAÇÃO POR
COVID-19**

Data da avaliação: ___/___/___ Código: _____

Nome: _____

Idade: _____ Gênero: () F () M

Há quanto tempo recebeu alta da COVID-19?

Teve COVID-19 mais de uma vez ? () Não () Sim

Após a alta hospitalar precisou retornar ao hospital? () Não () Sim, por qual motivo?

Precisou de ajuda para realizar as atividades de vida diária? (Por exemplo: auxílio de um cuidador) () Não () Sim Se sim, por quanto tempo?

Percebe a persistência de algum desses sintomas após a alta hospitalar?

1 - Cardiovascular () Não () Sim Qual(s)?

2 - Respiratório () Não () Sim Qual(s)?

3 - Musculoesquelético () Não () Sim Qual(s)?

4 - Dermatológico () Não () Sim Qual(s)?

5 - Psicológico/Emocional () Não () Sim Qual(s)?

6 - Neurológico () Não () Sim Qual(s)?

Necessitou de reabilitação () Não; () Sim, por quanto tempo? _____

APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO AUTORRELATADO - UM ANO APÓS INFECCÃO POR COVID-19: NÃO HOSPITALIZADOS

Nome: _____ Idade: _____ Sexo: () M () F

Estado civil: () Solteiro (a) () Casado (a) () Divorciado (a) () Viúvo (a)

Escolaridade: () Analfabeto(a); () Alfabetizado(a); () Fundamental incompleto; () Fundamental completo; () Ensino médio incompleto; () Ensino médio completo; () Superior incompleto; () Superior completo; () Pósgraduação

Município que mora: _____

Tem dependentes? () Não; () Sim, quantos? _____

Sintomas da COVID - 19

Neuro: () Cefaléia; () Perda de memória; () Tonturas; () Outro _____

Cardiorrespiratório: () Tosse; () Dispneia; () Anosmia; () Ageusia; () Palpitação;

() Uso de musculatura acessória; () Alteração da pressão arterial; () Outros _____

Gastronintestinal: () Diarreia; () Vômitos; () Outros _____

Musculoesquelético: () Cãimbras; () Dor osteomioarticular; () Adinamia; () Outros _____

Extremidades: () Edemas; () Formigamento; () Cianose; () Outros _____

História Progressiva da Doença:

Sintomas persistentes: () Não; () Sim, quais? _____

Sistema Cardiovascular: () Não; () Sim, Quais?

Sistema Respiratório: () Não; () Sim, Quais?

Sistema Tegumentar: () Não; () Sim, Quais?

Sistema Gastrointestinal: () Não; () Sim, Quais?

Sistema Osteomioarticular: () Não; () Sim, Quais?

Sistema Neurológico: () Não; () Sim, Quais?

Sintomas Psicoemocionais: () Não; () Sim, Quais?

Novos sintomas após recuperação da doença? () Não; () Sim, quais? _____

Necessitou de **internação hospitalar** por conta destes sintomas?

() Não; () Sim, por quê? _____

Necessitou de reabilitação () Não; () Sim, por quanto tempo? _____

APÊNDICE D – AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA E FUNÇÃO PULMONAR DOS HOSPITALIZADOS E NÃO HOSPITALIZADOS APÓS 1 ANO DA CONTAMINAÇÃO

Exame Físico

FC: _____ bpm

FR: _____ ipm

PA: _____ x _____ mmHg

Força Muscular Respiratória

Manovacuometria (Com Clip)

	Pimax	PEmax
1		
2		
3		
4		
5		

Função Pulmonar

Peak Flow (Com Clip)

1	
2	
3	
4	

Espirometria (Com Clip)

	CVF	VEF1	IT(%)
1			
2			
3			
4			

APÊNDICE E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PACIENTES NÃO HOSPITALIZADOS

TÍTULO DA PESQUISA: IMPACTO DA PERSISTÊNCIA DOS SINTOMAS NA FUNCIONALIDADE EM INDIVÍDUOS RECUPERADOS DA COVID-19
PESQUISADORA RESPONSÁVEL: BARBARA GALDINO DE SOUSA

Prezado(a) Colaborador(a), O(A) Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa que irá investigar persistência de sintomas da COVID-19 e as consequências deles na funcionalidade das pessoas recuperadas, assim identificando onde há impedimentos para a recuperação da funcionalidade. É importante estudar e descobrir se há esses impedimentos para a recuperação total dos sintomas da COVID-19 pois descobrindo quais são podemos melhorar as propostas de recuperação e reabilitação ofertadas para as pessoas recuperadas da doença, mas que ainda sofrem com os sintomas que ficaram.

- 1. PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA:** Ao participar desta pesquisa o(a) Sr. (a) **irá responder a questionários sobre dados sociodemográficos e sintomas persistentes da COVID-19. Também será realizado exame físico através de um teste de força da musculatura respiratória e outro da função pulmonar.** Lembramos que a sua participação é voluntária, o(a) Sr. (a) tem a liberdade de não querer participar, e pode desistir, em qualquer momento, mesmo após ter iniciado a **entrevista e exame** sem nenhum prejuízo para você.
- 2. RISCOS E DESCONFORTOS:** O(s) procedimento(s) utilizado(s) **serão questionários e testes físicos** que poderão trazer algum desconforto ou cansaço mental, e/ou respiratório discreto. O tipo de procedimento apresenta um risco **mínimo**, que será reduzido pelo **esclarecimento da liberdade em desistir da pesquisa a qualquer momento bem como da possibilidade de não responder qualquer pergunta que gere constrangimento.**
- 3. BENEFÍCIOS:** Os benefícios esperados com a pesquisa são no sentido de colaborar com o conhecimento científico, ajudando a prever como estão funcionalmente os pacientes recuperados da COVID-19, de forma que a existência dessa informação auxilie na criação de iniciativas que contribuam na reabilitação daqueles que necessitem.
- 4. FORMAS DE ASSISTÊNCIA:** Se o(a) Sr.(a) precisar de alguma **orientação por se sentir prejudicado por causa da pesquisa, ou se o pesquisador descobrir que o(a) Sr.(a) tem alguma coisa que necessite de tratamento, o(a) Sr.(a) será encaminhado(a) por Barbara Galdino de Sousa para o serviço que seja indicado.**
- 5. CONFIDENCIALIDADE:** Todas as informações que o(a) Sr.(a) nos fornecer ou que sejam conseguidas por **meio das respostas aos questionários** serão utilizadas somente para esta pesquisa. Suas respostas, dados pessoais, dados dos testes ficarão em segredo e o seu nome não aparecerá em nenhum lugar dos(as) questionários nem quando os resultados forem apresentados.
- 6. ESCLARECIMENTOS:** Se tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa e/ou dos métodos utilizados na mesma, pode procurar a qualquer momento o pesquisador responsável.

Nome do pesquisador responsável: Barbara Galdino de Sousa

Endereço: Rua Pedestre 5, 560 - Ancuri

Telefone para contato: (85) 9 89742693

Horário de atendimento: Segunda a Sexta 08:00-17:00

Se desejar obter informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará.

Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ

Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo - Fortaleza - CE

Email: comepe@ufc.br

Telefone: +55 (85) 3366-8346 (segunda à sexta-feira) de 08h às 12h.

7. RESSARCIMENTO DAS DESPESAS: Caso o(a) Sr.(a) aceite participar da pesquisa, não receberá nenhuma compensação financeira.

8. CONCORDÂNCIA NA PARTICIPAÇÃO: Se o(a) Sr.(a) estiver de acordo em participar deve preencher e assinar o Termo de Consentimento Pós-esclarecido que se segue, e receberá uma cópia deste Termo e a outra ficará com o pesquisador.

O **participante de pesquisa** ou seu representante legal, quando for o caso, deve rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

O **pesquisador responsável** deve, da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

9. CONSENTIMENTO PÓS ESCLARECIDO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr.(a) _____, portador(a) da cédula de identidade _____, declara que, após leitura minuciosa do TCLE, teve oportunidade de fazer perguntas, esclarecer dúvidas que foram devidamente explicadas pelos pesquisadores, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido e, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO em participar voluntariamente desta pesquisa.

E, por estar de acordo, assina o presente termo.

Fortaleza, _____ de _____ de _____.

Assinatura do participante ou Representante Legal
Impressão dactiloscópica

Assinatura do Pesquisador

**APÊNDICE F – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(TCLE) PACIENTES HOSPITALIZADOS**

Prezado (a) Senhor (a):

Gostaríamos de convidá-lo a participar da pesquisa "AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA, FUNÇÃO PULMONAR E SINTOMAS PERSISTENTES DA COVID-19 APÓS UM ANO DA INFECÇÃO: UM ESTUDO TRANSVERSAL", que tem como objetivo avaliar a força muscular respiratória, a função pulmonar e o sintomas persistentes da COVID-19 após um ano de infecção.

Diante do contexto pandêmico que estamos vivendo, há a necessidade de determinar os desfechos e repercussões da COVID-19 na funcionalidade humana, para que se possa traçar planos de tratamento focados na reabilitação desses pacientes. Essa pesquisa será importante para entendermos quais as consequências funcionais causadas pela COVID-19 a longo prazo. O processo da pesquisa acontecerá da seguinte forma: Um questionário elaborado pelos autores será aplicado pelo grupo de pesquisa durante a internação hospitalar, para coletar informações sobre seu estado geral e clínico. A aplicação desse questionário terá duração de aproximadamente 10 minutos. Após um ano da sua alta hospitalar, o(a) senhor(a) será contactado para uma avaliação da força muscular respiratória, da função pulmonar, como também responderá um questionário sobre a persistência de sintomas após o período agudo da doença.

Vale salientar que a sua participação é totalmente VOLUNTÁRIA, podendo o Sr.(a) recusar-se a participar ou, até mesmo, desistir de sua participação a qualquer momento, sem que isso acarrete qualquer ônus ou prejuízo a sua pessoa. Suas informações serão utilizadas UNICAMENTE para fins de pesquisa, preservando o mais absoluto sigilo.

Essa pesquisa envolve riscos mínimos, uma vez que a avaliação se baseia em aplicação de questionários com perguntas simples, de fácil entendimento, e a avaliação respiratória será realizada com recursos e dispositivos não invasivos. Caso exista qualquer tipo de desconforto físico na realização da avaliação, o sr.(a) poderá interrompê-la imediatamente e seu estado de saúde será avaliado pela equipe treinada.

Esse termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, com rubricas em todas as páginas, sendo uma das vias devidamente preenchidas, rubricadas, assinadas e entregue ao(a) sr.(a). Caso tenha dúvidas a respeito da pesquisa e/ou dos métodos utilizados na pesquisa, pode procurar a qualquer momento o pesquisador responsável.

Nome do pesquisador responsável: Ellys Rhaiara Nunes Rebouças

Endereço: Rua Haroldo Torres, 1061 Telefone para contato: (85) 9 89742693

Horário de atendimento: Segunda a Sexta 08:00-17:00

Se desejar obter informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará.

Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ

Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo - Fortaleza - CE Email: comepe@ufc.br

Telefone: +55 (85) 3366-8346 (segunda à sexta-feira) de 08h às 12h.


Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr.(a) _____, portador(a) da cédula de identidade _____, declara que, após

leitura minuciosa do TCLE, teve oportunidade de fazer perguntas, esclarecer dúvidas que foram devidamente explicadas pelos pesquisadores, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido e, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO em participar voluntariamente desta pesquisa. E, por estar de acordo, assina o presente termo.
Fortaleza, _____ de _____ de _____.

Assinatura do participante ou Representante Legal

APÊNDICE G - CARD PARA DIVULGAÇÃO DO ESTUDO PARA O PÚBLICO LEIGO

PPGFISIO
UFC




FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA, FUNÇÃO PULMONAR & SINTOMAS PERSISTENTES DA COVID-19 EM INDIVÍDUOS HOSPITALIZADOS E NÃO HOSPITALIZADOS APÓS 1 ANO DA INFECÇÃO: UM ESTUDO TRANSVERSAL.

Pesquisa de Mestrado
Taynara Rodrigues Ramos França
Orientadora
Dra. Nataly Gurgel Campos

PPGFISIO
UFC

COVID-19: DO SURTO À COVID LONGA

Desde 2019, o SARS-CoV-2 impactou milhões de pessoas globalmente, com alta transmissibilidade e efeitos devastadores.



COVID LONGA COMO A OMS DEFINE?


Como um conjunto de sintomas que persistem ou aparecem após a fase aguda da infecção por SARS-CoV-2.

Esses sintomas geralmente se manifestam 3 meses após o início da COVID-19, duram pelo menos 2 meses e não podem ser explicados por outras condições.

FOCO DO ESTUDO

Avaliar força muscular respiratória, função pulmonar e sintomas persistentes 1 ano após a contaminação por COVID-19 em hospitalizados e não hospitalizados.

PPGFISIO
UFC



Como o estudo foi realizado?

Foi realizada uma avaliação pontual em dois grupos:

GT hospitalizados (n=80) } Ambos os grupos foram compostos por indivíduos que tiveram COVID-19 confirmado por RT-PCR
GT não hospitalizados (n=80)


O que foi avaliado?

- Força Muscular Respiratória
- Função Pulmonar
- Aplicação de um questionário sobre sintomas persistentes da COVID-19 separados por sistema.

PPGFISIO
UFC

PÓS - COVID: O QUE O ESTUDO REVELOU?

- ✓ A fadiga foi mais prevalente no grupo não hospitalizados.
- ✓ O grupo hospitalizado apresentou maior comprometimento da função pulmonar.



FATORES PREDITORES PARA DESENVOLVER COVID LONGA FORAM:

Não Hospitalizados	Hospitalizados
<ul style="list-style-type: none"> • Mais sintomas na fase aguda • Múltiplas Comorbidades 	<ul style="list-style-type: none"> • IMC Elevado • Múltiplas Comorbidades

PPGFISIO
UFC

Sintomas Persistentes:







Fadiga Tosse Dor de cabeça






Palpitação Perda de Memória Dor osteoarticular




Dispneia Queda de cabelo

PPGFISIO
UFC

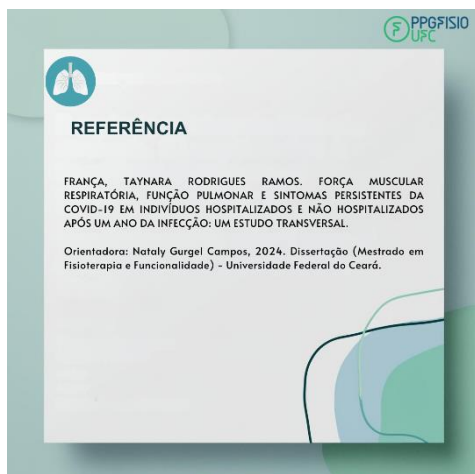


IMPACTOS DA COVID LONGA NO CORPO

✚ Possíveis Mecanismos Fisiológicos

- Inflamação persistente: produção contínua de citocinas inflamatórias.
- Danos pulmonares: fibrose ou comprometimento da função pulmonar.
- Disfunção do sistema nervoso autônomo: levando a sintomas como taquicardia e intolerância ao exercício.

Esses impactos podem ser silenciosos, mas prejudicam as atividades cotidianas.



APÊNDICE H – INFOGRÁFICO PARA DIVULGAÇÃO DO ESTUDO PARA O PÚBLICO LEIGO

COVID LONGA: IMPACTOS UM ANO APÓS INFECÇÃO

INTRODUÇÃO

A COVID-19 trouxe desafios enormes. Para muitos, a recuperação é completa, mas outros enfrentam sintomas que persistem por meses, impactando a qualidade de vida.

METODOLOGIA

- 160 participantes (80 internados e 80 tratados em casa).
- Após um ano fizemos testes para os músculos respiratórios, função pulmonar e questionários de sintomas persistentes.

RESULTADOS

40 40% DOS PARTICIPANTES REPORTARAM SINTOMAS PERSISTENTES APÓS 1 ANO DA CONTAMINAÇÃO.

 **FATORES DE RISCO OBSERVADOS**


HOSPITALIZADOS	TRATADOS EM CASA
<ul style="list-style-type: none"> • Excesso de peso • Múltiplas Comorbidades 	<ul style="list-style-type: none"> • Número de sintomas na fase aguda • Múltiplas Comorbidades

Sente-se diferente após a COVID-19? Procure um profissional de saúde. Cuide do futuro da sua saúde hoje!

Pesquisa de Mestrado

Taynara Rodrigues Ramos França
Orientadora

Dra. Nataly Gurgel Campos



ANEXOS

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA:
HOSPITALIZADOS

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ
/ SECRETARIA DE SAÚDE DE
FORTALEZA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil demográfico e clínico de pacientes com diagnóstico de COVID-19 em um hospital público de referência na cidade de Fortaleza-Ceará.

Pesquisador: ELLYS RHAIARA NUNES REBOUCAS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 38197020.1.0000.5044

Instituição Proponente: Hospital São José de Doenças Infecciosas - HSJ / Secretaria de Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.366.821

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1596274.pdf	18/09/2020 15:57:40		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	carta_de_aceite.pdf	10/09/2020 11:27:40	ELLYS RHAIARA NUNES REBOUCAS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCR_HSJ.pdf	10/09/2020 11:25:45	ELLYS RHAIARA NUNES REBOUCAS	Aceito
Outros	autorizacao_do_SAME.pdf	10/09/2020 11:23:19	ELLYS RHAIARA NUNES REBOUCAS	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	oficio_de_encaminhamento.pdf	10/09/2020 11:17:56	ELLYS RHAIARA NUNES REBOUCAS	Aceito
Declaração de concordância	carta_de_anuencia.pdf	10/09/2020 11:15:16	ELLYS RHAIARA NUNES REBOUCAS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_pesquisador_1.pdf	10/09/2020 11:14:22	ELLYS RHAIARA NUNES REBOUCAS	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_HSJ.pdf	10/09/2020 10:51:51	ELLYS RHAIARA NUNES REBOUCAS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 28 de Outubro de 2020

Assinado por:
PAULO GERMANO DE CARVALHO
(Coordenador(a))

ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA: NÃO HOSPITALIZADOS

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERSISTÊNCIA DOS SINTOMAS NA FUNCIONALIDADE EM INDIVÍDUOS RECUPERADOS DA COVID-19

Pesquisador: Barbara Galdino de Sousa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64780022.1.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Fisioterapia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.759.326

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2032943.pdf	14/10/2022 09:23:27		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochuraprojeto_.pdf	14/10/2022 09:18:47	Barbara Galdino de Sousa	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_assinada_OK.pdf	14/10/2022 09:17:04	Barbara Galdino de Sousa	Aceito
Outros	Lattes_Nataly.pdf	14/10/2022 09:15:46	Barbara Galdino de Sousa	Aceito
Outros	lattes_Barbara.pdf	14/10/2022 09:07:01	Barbara Galdino de Sousa	Aceito
Outros	CARTA_ENCAMINHAMENTO_DOCUMENTOS_CEP.pdf	14/10/2022 09:06:31	Barbara Galdino de Sousa	Aceito
Declaração de concordância	DECLARACAO_CONCORDANCIA.pdf	14/10/2022 09:00:26	Barbara Galdino de Sousa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	11/10/2022 10:50:50	Barbara Galdino de Sousa	Aceito
Brochura Pesquisa	brochuraprojeto.pdf	11/10/2022 10:49:26	Barbara Galdino de Sousa	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	11/10/2022 10:47:48	Barbara Galdino de Sousa	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	11/10/2022 10:47:09	Barbara Galdino de Sousa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 16 de Novembro de 2022

Assinado por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador(a))

PRODUTO DO MESTRADO

INTRODUÇÃO

Desde o surgimento da COVID-19 em Wuhan, China, em 2019, a doença, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, resultou em mais de 530 milhões de infecções globalmente (BERGERI et al., 2022). O SARS-CoV-2 pertence a uma família de vírus que afeta o trato respiratório, o fígado, o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal em humanos, sendo que não é o primeiro coronavírus a gerar surtos, com o MERS-CoV (Síndrome Respiratória do Oriente Médio) sendo um exemplo anterior (ZHENG, 2020).

A pandemia de COVID-19 se destacou por sua rápida disseminação, evidenciada pela alta transmissibilidade do vírus, o que resultou em milhões de infecções e mortes ao redor do mundo (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2021). A doença inicialmente foi tratada como uma condição aguda, com ênfase no tratamento imediato para evitar a mortalidade, utilizando antivirais, moduladores imunológicos e terapias anti-inflamatórias, visando controlar a “tempestade de citocinas” que pode levar à síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (MODS) (ORONSKY et al., 2023).

No Brasil, entre 2020 e 2024, foram registradas milhões de hospitalizações por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), com a COVID-19 representando a maioria dessas hospitalizações e óbitos (M Á R I O, [s.d.]). Entretanto, a condição pós-COVID, também chamada de COVID longa, tem sido uma preocupação crescente. Ela é caracterizada pela persistência de sintomas como fadiga, falta de ar e disfunção cognitiva, que afetam a qualidade de vida e o funcionamento diário de sobreviventes da infecção (GROFF et al., 2021).

Estudos indicam que mesmo após a resolução dos sintomas agudos, muitos pacientes continuam a experienciar sintomas crônicos, com algumas condições persistindo por meses ou até anos após a infecção inicial (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2021). Esses sintomas podem afetar diversos sistemas orgânicos e variar em intensidade, causando impacto significativo na saúde física e mental (GROFF et al., 2021).

Este estudo visa avaliar a força muscular respiratória, a função pulmonar e os sintomas persistentes da COVID-19 em indivíduos hospitalizados e não hospitalizados

um ano após a infecção, com o objetivo de identificar possíveis diferenças entre os grupos. A pesquisa também busca determinar os preditores desses sintomas persistentes e explorar as implicações da gravidade da doença na recuperação a longo prazo.

MÉTODOS

O estudo observacional, de abordagem quantitativa com um desenho transversal. A pesquisa abrangeu dois grupos de participantes: o primeiro foi composto por indivíduos que precisaram de hospitalização devido à infecção por SARS-CoV-2 na Unidade de Cuidados Semi-intensivos de um hospital de referência em doenças infecciosas em Fortaleza, CE. E o segundo grupo foi constituído por pacientes infectados por SARS-CoV-2, que não necessitaram de hospitalização e foram tratados em regime ambulatorial.

O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos seguintes locais: o Comitê de Ética do Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ), com o parecer número 4.366.821, para os pacientes hospitalizados, e o Comitê de Ética da Universidade Federal do Ceará, com parecer número 5.759.326, para os participantes não hospitalizados. Ambas as comissões seguiram os princípios da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (“Resolução no 466”, [s.d.]).

O recrutamento dos participantes internados ocorreu no momento da admissão na referida unidade hospitalar, com coleta de dados sociodemográficos e clínicos diretamente dos prontuários entre fevereiro de 2021 e março de 2022, enquanto os participantes não hospitalizados foram recrutados por meio de divulgação da pesquisa nas redes sociais, sendo o estudo realizado durante os anos de 2022, 2023 e 2024. Ambos os grupos foram avaliados no Laboratório de Fisioterapia Cardiorrespiratória da Universidade Federal do Ceará (UFC) um ano após a infecção.

De acordo com as diretrizes de diagnóstico e tratamento do Ministério da Saúde (“Diretrizes para diagnóstico e tratamento da Covid-19. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos estratégicos em Saúde. Ministério da Saúde. Abril 2020.”, [s.d.]), os casos leves são caracterizados por pacientes que não necessitaram de oxigênio suplementar, não apresentaram alterações significativas nos exames laboratoriais e radiográficos e, portanto, poderia ser acompanhado ambulatorialmente, sem necessidade de internação. Os participantes foram recrutados entre indivíduos que se voluntariaram para o estudo após a divulgação da pesquisa nas redes sociais. A amostra

foi não probabilística por conveniência.

O grupo de internados incluiu pessoas que, ao serem admitidas no hospital, apresentavam quadro clínico compatível com COVID-19 e resultado positivo no exame laboratorial para infecção por SARS-CoV-2, de acordo com os critérios diagnósticos do Ministério da Saúde (“Diretrizes para diagnóstico e tratamento da Covid-19. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos estratégicos em Saúde. Ministério da Saúde. Abril 2020.”, [s.d.]). Foram considerados elegíveis aqueles com idade ≥ 18 anos, independente do sexo, que tivessem sido internados.

Foram excluídos os indivíduos que, durante a internação, foram transferidos para outras unidades hospitalares internas ou externas, que não tiveram alta da unidade de monitorização e aqueles com histórico de comprometimento neurológico prévio. Aqueles que faleceram durante ou após a internação, aqueles com quem não foi possível estabelecer contato telefônico, virtual ou físico para avaliações ou coleta de dados há um ano após a internação, bem como aqueles que solicitaram o abandono da participação voluntária e aqueles que faleceram durante o estudo (figura 1).

No caso de COVID leve, os critérios de inclusão no estudo foram: idade ≥ 18 anos, diagnóstico confirmado de COVID-19 há um ano. Foram excluídos indivíduos com distúrbio cognitivos ou de comunicação que impossibilitassem responder às entrevistas, aqueles que não conseguiram realizar testes respiratórios funcionais e aqueles com reinfeção da doença no período de coleta de dados (figura 1).

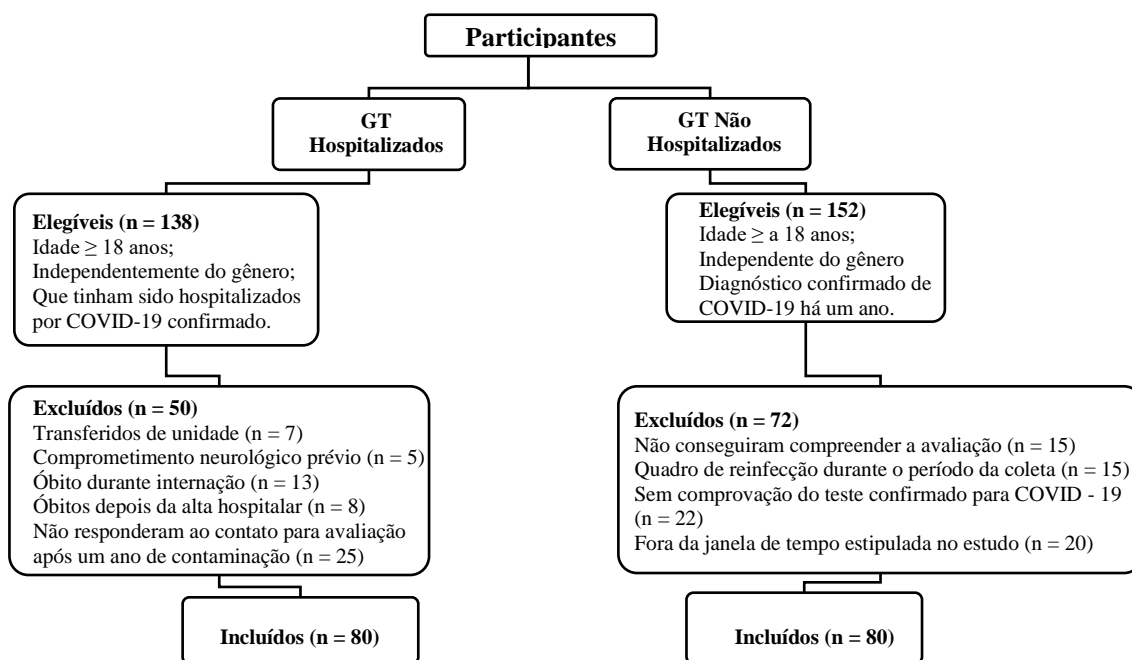


Figura 1. Fluxograma do estudo.

Procedimentos da Coleta de Dados

No primeiro momento da coleta de dados dos pacientes hospitalizados, foram obtidas as variáveis demográficas e clínicas diretamente dos prontuários eletrônicos durante a internação no hospital mencionado. Essas informações incluíram aspectos relacionados ao diagnóstico, histórico e hospitalização do indivíduo, como idade, gênero, IMC, comorbidades prévias e hábitos de vida (fumante ou etilista).

O questionário para a coleta de dados clínicos e sociodemográficos, que foi preenchido pelos participantes um ano após a doença, conteve informações como nome, idade, sexo, estado civil e escolaridade. Vale ressaltar que esses dados já haviam sido coletados em relação aos pacientes hospitalizados, porém foram novamente coletados para confirmar as informações anteriores. Também incluiu perguntas sobre sintomas da COVID-19, bem como informações sobre a história pregressa da doença, abrangendo sintomas do período ativo da infecção, sintomas persistentes e novos. O questionário também abordou a necessidade de reabilitação.

As medidas de pressão inspiratória máxima (PImáx) e pressão expiratória máxima (PEmáx) foram realizadas com manômetro analógico. Cada medida exigiu pelo menos três manobras inspiratórias para medir a PImáx próxima do volume residual (VR) e três manobras expiratórias para medir a PEmáx próxima do total capacidade pulmonar (CPT). Foi registrado o maior valor entre as três medidas, desde que a variação entre elas fosse inferior a 10% (LAVENEZIANA et al., 2019).

Os valores preditos de PImáx e PEmáx, em percentual do previsto, foram calculados de acordo com as recomendações de Neder (1999) (NEDER et al., 1999) ajustadas para a população brasileira (COSTA et al., 2010).

A espirometria foi realizada sem uso de broncodilatador, utilizando espirômetro digital portátil Contec Sp80b. Após os testes de força muscular respiratória, os participantes permaneceram sentados em repouso, com intervalo de descanso de 5 minutos entre os testes. A interpretação dos resultados da espirometria seguiu os critérios propostos pela Declaração Técnica Oficial da American Thoracic Society e da European Society of Pneumology (GRAHAM et al., 2019) e valores de referência para a população brasileira (LADOSKY et al., [s.d.]).

Análise de dados

Os dados foram tabulados e analisados no programa Statistical Package for Social Science for Windows (SPSS) versão 24.0 IBM®. Todos os resultados foram expressos através de tabelas. Os dados referentes à caracterização da amostra foram analisados com estatística descritiva por meio de médias, desvio padrão, frequências e porcentagens quando mais apropriado.

Para a comparação entre os grupos foi utilizado o teste *T* independente e o teste qui-quadrado. Quanto a análise individualizada de cada grupo em relação aos possíveis preditores (variáveis independentes) da presença ou não de sintomas no pós-covid-19 (variável dependente) foi utilizada a regressão logística. As variáveis independentes para os dois grupos foram selecionadas a partir de estudo prévio baseado na importância clínica, fatores de risco para sintomas no pós-covid ou potenciais confundidores para os desfechos mencionados. Foram considerados valores estatisticamente significantes quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

O estudo incluiu 160 participantes, sendo 80 indivíduos que necessitaram de hospitalização e 80 considerados casos leves. Entre os pacientes hospitalizados com diagnóstico confirmado de COVID-19, 42 (52,5%) eram do gênero masculino. A média de idade dos participantes foi de $55,8 \pm 15,87$ anos, e o índice de massa corporal (IMC) médio foi de $28,85 \pm 4,85$ kg/m². Entre os participantes, 30 (37,5%) apresentavam comorbidades, com as doenças cardiovasculares sendo as mais prevalentes, afetando 22 (27,5%) da amostra, seguidas das condições metabólicas 12 (15%) (tabela 1).

Em relação aos hábitos, 33 (41,2%) dos participantes relataram consumo etílico, enquanto apenas 5 (6,25%) eram fumantes (tabela 1).

O tempo médio de internação foi de 10 dias $\pm 7,8$. A maioria dos pacientes 65 (81,3%) não necessitou de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), enquanto 15 (18,7%) precisaram desse suporte, com um tempo médio de permanência na UTI de 6,2 dias $\pm 7,04$ (tabela 1).

Quanto ao suporte de oxigênio, 68 (85%) dos pacientes utilizaram cateter nasal, 8 (10%) usaram máscara com reservatório e 4 (5%) necessitaram de terapia de alto fluxo (TAF). Em relação à ventilação mecânica, 15 (18,7%) dos pacientes precisaram desse recurso, com uma média de 13,25 dias $\pm 4,06$. Além disso, 10 (12,5%) foram

submetidos à traqueostomia, e 8 (10%) necessitaram de bloqueio neuromuscular (BNM) por mais de um dia.

A Proteína C Reativa (PCR) média dos pacientes foi de 136,6 mg/L \pm 100,86. A tomografia computadorizada (TC) de tórax revelou que 65 (81,3%) dos pacientes apresentavam comprometimento pulmonar <50%, enquanto 15 (18,7%) apresentavam \geq a 50%.

Durante a fase aguda da doença, os sintomas mais prevalentes foram: 73 (91,2%) dispneia, 72 (90%) febre, 65 (81,2%) mialgia, 55 (68,7%) tosse e 40 (50%) dor de garganta. Outros sintomas como dor de cabeça, diarreia, anosmia, ageusia e vômito também foram relatados, mas com menor frequência (tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas, antropométricas e clínicas dos participantes que necessitaram de hospitalização por COVID-19 (n=80).

Variáveis	Média/n	Desvio padrão / %
Idade (anos)	55,80	15,87
IMC (kg/m²)	28,85	4,85
Gênero		
Feminino	38	47,5
Masculino	42	52,5
Presença de comorbidade		
Sim	30	37,5
Não	50	62,5
Tipo de comorbidade		
Cardiovascular	22	27,5
Metabólica	12	15,0
Respiratória	04	5,0
Infeciosa	02	2,5
Neurológica	01	1,25
Etilista		
Sim	33	41,2
Não	47	58,8
Fumante		
Sim	05	6,25
Não	75	93,7
Período de Internação		
Dias de Internação	10	7,8
Necessitou de UTI		
Sim	15	18,7
Não	65	81,3
Dias de Internação em UTI	6,20	7,04
Suporte de O₂		
Cateter Nasal	68	85

Máscara Reservatório	08	10
Terapia de alto fluxo (TAF)	04	5
Necessitou de Ventilação Mecânica		
Sim	15	18,7
Não	65	81,3
Dias de Ventilação Mecânica	13,25	4,06
Necessitou de Traqueostomia		
Sim	10	12,5
Não	70	87,5
Uso de BNM por mais de um dia	08	10,0
PCR (mg/L)	136,6	100,86
Alteração na TC		
Menor que 50%	65	81,3
Maior ou igual que 50%	15	18,7
Sintomas na fase aguda da doença		
Dispneia	73	91,2
Febre	72	90,0
Tosse	55	68,7
Mialgia	65	81,2
Dor de cabeça	25	31,2
Diarréia	18	22,5
Anosmia	20	25,0
Ageusia	10	12,5
Dor de garganta	40	50,0
Vômito	06	7,5

Legenda: IMC: Índice de massa corporal; UTI: Unidade de terapia intensiva; O2: Oxigênio; Suporte BNM: Bloqueador neuromuscular; PCR: Proteína C reativa; TC: Tomografia computadorizada.

A Tabela 2 apresenta a caracterização dos 80 participantes do estudo que não necessitaram de hospitalização. A média de idade desses participantes foi de 53,2 anos \pm 13,54, com IMC médio de 27,86 kg/m² \pm 6,05. Em relação ao gênero, 43 (53,7%) eram do sexo feminino.

Sobre a presença de comorbidades, 42 (45%) não relataram comorbidades, enquanto que 28 (35%) mencionaram a presença de alguma condição de saúde preexistente. Entre as comorbidades relatadas, as doenças cardiovasculares foram as mais prevalentes, afetando 19 (23,7%) dos participantes, seguidas de condições metabólicas 11 (13,7%).

Quanto ao etilismo, 53 (43,7%) dos participantes relataram consumo de álcool, enquanto 45 (56,3%) não eram etilistas. Em relação ao tabagismo, 7 (8,7%) dos participantes eram fumantes.

Na fase aguda da COVID-19, os sintomas mais relatados foram: 70 (87,5%) febre, 63 (78,7%) mialgia e 52 (65%) tosse. Seguidos de sintomas menos relatados como dor de garganta, dispneia, anosmia, dor de cabeça, diarreia, ageusia e vômitos.

Tabela 2. Caracterização dos participantes do estudo que não necessitaram de hospitalização (n=80).

Variáveis	Média / n	Desvio padrão / %
Idade (anos)	53,20	13,54
IMC (kg/m²)	27,86	6,05
Gênero		
Feminino	43	53,7
Masculino	37	46,3
Presença de comorbidade		
Sim	28	35,0
Não	42	45,0
Tipo de comorbidade		
Cardiovascular	19	23,7
Metabólica	11	13,7
Respiratória	03	3,75
Infecciosa	03	3,75
Neurológica	03	3,75
Etilista		
Sim	35	43,7
Não	45	56,3
Fumante		
Sim	07	8,7
Não	73	91,3
Sintomas na fase aguda da doença		
Dispneia	20	25,0
Febre	70	87,5
Tosse	52	65,0
Mialgia	63	78,7
Dor de cabeça	20	25,0
Diarréia	15	18,7
Anosmia	17	21,2
Ageusia	08	10,0
Dor de garganta	37	46,2
Vômitos	04	5,0

Legenda: IMC: Índice de massa corporal.

Entre as variáveis analisadas, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na idade ($p=0,512$) e no IMC ($p=0,873$) entre os grupos de hospitalizados e não hospitalizados. A presença de comorbidades, como doenças cardiovasculares ($p=0,534$), metabólicas ($p=0,515$), respiratórias ($p=0,501$), infecciosas ($p=0,492$) e neurológicas ($p=0,458$), também não apresentou diferença significativa entre os grupos. Em relação ao gênero, o percentual de participantes do sexo feminino foi de

47,5% entre os hospitalizados e de 53,7% entre os não hospitalizados, igualmente sem diferença significativa ($p=0,281$).

Observou-se, entretanto, uma diferença significativa na ocorrência de dispneia durante a fase aguda, presente em 91,2% dos hospitalizados versus 25% dos não hospitalizados ($p < 0,001$), sugerindo uma maior gravidade respiratória no grupo hospitalizado. Outros sintomas, como febre ($p = 0,542$), tosse ($p = 0,517$), mialgia ($p = 0,442$), dor de cabeça ($p = 0,381$), diarreia ($p = 0,403$), ageusia ($p = 0,425$), dor de garganta ($p = 0,538$) e vômitos ($p = 0,439$), não mostraram diferenças significativas entre os grupos. Em contraste, a anosmia foi mais prevalente entre os não hospitalizados (50%, $p=0,041$), indicando uma possível variação na distribuição de sintomas entre os grupos.

Uma maior proporção de hospitalizados (33,7%) relatou necessidade de ajuda nas atividades de vida diária em comparação aos não hospitalizados (26,2%), embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa ($p = 0,213$). Já a adesão à reabilitação apresentou um resultado estatisticamente significante quando comparado os dois grupos, dentre os indivíduos que necessitaram de hospitalização 47,5% fizeram reabilitação após a doença, enquanto entre os não hospitalizados apenas 2,5% aderiram ($p = 0,023$) (tabela 3)

Tabela 3. Comparação dos dados clínicos da COVID-19, necessidade de ajuda autorrelada e realização de reabilitação após a cura entre os indivíduos hospitalizados e não hospitalizados.

Variáveis	Participantes (=80)	Participantes (n=80)	P valor
	Hospitalizados	Não Hospitalizados	
	n/%	n/%	
Idade (anos)-média/DP	55,80±15,87	53,20±13,54	0,512
IMC (kg/m²)-média/DP	28,85±4,85	27,86±6,05	0,873
Feminino	38 (47,5)	43 (53,7)	0,281
Tipo de comorbidade			
Cardiovascular	22 (27,5)	19 (23,7)	0,534
Metabólica	12 (15,0)	11 (13,7)	0,515
Respiratória	04 (5,0)	03 (3,75)	0,501
Infecciosa	02 (2,5)	03 (3,75)	0,492
Neurológica	01 (1,25)	03 (3,75)	0,458
Sintomas na fase aguda da doença			
Dispneia	73 (91,2)	20 (25,0)	<.001*
Febre	72 (90,0)	70 (87,5)	0,542
Tosse	55 (68,7)	52 (65,0)	0,517
Mialgia	65 (81,2)	63 (78,7)	0,442

Dor de cabeça	25 (31,2)	20 (25,0)	0,381
Diarréia	18 (22,5)	15 (18,7)	0,403
Anosmia	15 (25,0)	40 (50,0)	0,041*
Ageusia	08 (10,0)	10 (12,5)	0,425
Dor de garganta	37 (46,2)	40 (50,0)	0,538
Vômitos	06 (7,5)	04 (5,0)	0,439
Reabilitação após a infecção	38 (47,5)	02 (2,5)	0,023*
Precisou de ajuda nas AVDs	27 (33,7)	21 (26,2)	0,213

Legenda: DP: Desvio padrão; IMC: Índice de massa corporal; * $p < 0,05$.

A Tabela 4 apresenta uma análise comparativa dos sintomas persistentes entre indivíduos hospitalizados e não hospitalizados um ano após a infecção por COVID-19. A presença de pelo menos um sintoma persistente foi relatada por 42,5% dos hospitalizados e 45% dos não hospitalizados, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,716$). No entanto, a fadiga foi mais prevalente entre os não hospitalizados (42,5%) em comparação com os hospitalizados (16,2%), com uma diferença significativa ($p = 0,032$).

Outros sintomas persistentes incluíram cansaço aos esforços nos hospitalizados versus não hospitalizados (17,5% vs. 21,2%), palpitações (2,5% vs. 3,7%), e dor osteomioarticular (11,2% vs. 8,7%) ($p = 0,613$; $p = 0,521$; $p = 0,412$, respectivamente). Alterações gastrointestinais foram relatadas por 7,5% dos hospitalizados e 5% dos não hospitalizados ($p=0,424$), e sintomas como anosmia e ageusia foram observados de forma semelhante entre os grupos, sem diferenças significativas.

Em relação à perda de memória e queda de cabelo, 41,2% dos hospitalizados e 38,7% dos não hospitalizados relataram perda de memória ($p = 0,813$), enquanto a queda de cabelo foi mencionada por 7,5% dos hospitalizados e 5% dos não hospitalizados ($p = 0,436$), sem diferenças estatísticas entre os grupos.

Tabela 4. Sintomas persistentes um ano após a infecção por COVID-19 entre os indivíduos hospitalizados e não hospitalizados.

Variáveis	Participantes (n=80)	Participantes (n=80)	P valor
	Hospitalizados n/%	Não Hospitalizados n/%	
Sintomas persistentes			
Mínimo 1 sintoma persistente	34 (42,5)	36 (45,0)	0,716
Fadiga	13 (16,2)	34 (42,5)	0,032*
Cansaço aos esforços	14 (17,5)	17 (21,2)	0,613
Palpitação	02 (2,5)	03 (3,7)	0,521

Dor de cabeça	30 (37,5)	28 (35,0)	0,733
Dor osteomioarticular	09 (11,2)	07 (8,7)	0,412
Dor de garganta	10 (12,5)	08 (10,0)	0,569
Alterações gastrointestinais	06 (7,5)	04 (5,0)	0,424
Anosmia	09 (11,2)	07 (8,7)	0,458
Ageusia	04 (5,0)	06 (7,5)	0,581
Perda de memória	33 (41,2)	31 (38,7)	0,813
Queda de cabelo	06 (7,5)	04 (5,0)	0,436

Legenda: *p <0,05.

Em relação à força muscular respiratória, a pressão inspiratória máxima (PImáx) e a pressão expiratória máxima (PEmáx) não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. A porcentagem do valor previsto da Pimáx para hospitalizados e não hospitalizados foi (94,54±33,45% vs. 91,66±35,84% ; p = 0,421) e a porcentagem do previsto para PEmáx também foi semelhante (75,12±23,1% vs. 73,03±29,12% ; p = 0,518).

Em relação à função pulmonar, a capacidade vital forçada (CVF) apresentou uma diferença significativa entre os grupos (p = 0,021), com os hospitalizados versus não hospitalizados apresentando um percentual do previsto de (60,01±11,14% vs. 89,02±10,94%).

O volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e o pico de fluxo expiratório (PFE) não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, sendo o percentual do previsto dos hospitalizados versus não hospitalizados de (82,17±16,47% vs. 83,39±18,11% ; p=0,323). Já o Pico de fluxo expiratório (PFE) foi (80±24,02% vs 82±22,90% ; p= 0,614. Esses resultados estão expressos na tabela 5.

Tabela 5. Força muscular respiratória e função pulmonar um ano após a infecção por COVID-19 entre os indivíduos hospitalizados e não hospitalizados.

Variáveis	Participantes (80) Hospitalizados (Média/DP)_	Participantes (80) Não Hospitalizados (Média/DP)_	P valor
Força muscular respiratória			
PImáx (cmH₂O)			0,421
Valor obtido	100,20±32,11	97,27±34,85	
% do previsto	94,54±33,45	91,66±35,84	
PEmáx (cmH₂O)			0,518
Valor obtido	95,13±22,43	93,19±24,56	

% do previsto	75,12±23,11	73,03±29,12	
Função pulmonar			
CVF (L)			0,021*
Valor obtido	2,80±1,00	3,53±1,00	
% do previsto	60,01±11,14	89,02±10,94	
VEF1 (L)			0,323
Valor obtido	3,05±1,52	2,76±1,05	
% do previsto	82,17±16,47	83,39±18,11	
PFE (L)			0,614
Valor obtido	4,85±3,00	5,00±2,28	
% do previsto	80±24,02	82,00±22,90	

Legenda: DP: Desvio padrão; PIMáx: Pressão Inspiratória máxima; PEMáx: Pressão Expiratória Máxima; CFV: Capacidade Vital Forçada; VEF1: Volume Exalado Forçado no primeiro segundo; PFE: Pico de Fluxo Expiratório.

A Tabela 6, as possíveis variáveis preditoras à presença de sintomas persistentes em indivíduos que foram hospitalizados devido à COVID-19 foram o IMC e a quantidade de comorbidades. O IMC demonstrou ser um fator preditivo significativo, com um *odds ratio* (OR) de 1,07 (IC 95% 1,02–1,15; $p = 0,001$) para presença de sintomas persistentes, indicando que o aumento no IMC está associado a uma maior chance de sintomas prolongados. Da mesma forma, a quantidade de comorbidades também apresentou associação significativa, com OR de 2,08 (IC 95% 0,52–2,24; $p = 0,040$), sugerindo que a presença de múltiplas comorbidades aumenta a probabilidade de sintomas a longo prazo.

Embora outras variáveis como idade ($p=0,054$) e dias de internação ($p=0,067$) tenham mostrado uma tendência de associação, elas não atingiram significância estatística. A PCR e o comprometimento pulmonar 50% identificado na TC também não demonstraram \geq associação significativa com os sintomas persistentes.

A análise das variáveis preditoras para a presença de sintomas persistentes um ano após a infecção por COVID-19 em indivíduos que não necessitaram de hospitalização identificou algumas associações significativas. A quantidade de comorbidades foi um preditor significativo para o desenvolvimento de sintomas persistentes, com OR de 2,00 (IC 95%: 1,08–5,56; $p = 0,020$), sugerindo que indivíduos com mais comorbidades na fase aguda têm uma probabilidade maior de apresentar sintomas prolongados após um ano da infecção (tabela 6).

O número de sintomas na fase aguda também se destacou como preditor significativo nos indivíduos que tiveram casos leves, com OR de 4,05 (IC 95%: 1,30–10,54; $p = 0,014$), indicando que a quantidade de sintomas na fase aguda podem estar associadas ao desenvolvimento de sintomas prolongados.

Em relação ao IMC e a idade, ambos não foram indicados como preditores de sintomas persistentes um ano após a infecção em indivíduos não hospitalizado (OR de 1,02; IC 95%: 1,99–2,34, $p=0,074$; OR de 0,96 (IC 95%: 1,25–1,85; $p = 0,061$, respectivamente).

Tabela 6. Variáveis Preditivas de Sintomas Persistentes um Ano Após a Infecção por COVID-19 em Indivíduos Hospitalizados e Não Hospitalizados na Fase Aguda.

Variáveis	OR	Intervalo de confiança 95%		<i>p</i>
		Limite inferior	Limite superior	
Hospitalizados				
Idade	0,97	1,09	1,21	0,054
Dias de internação	1,07	0,99	1,16	0,067
IMC	1,07	1,02	1,15	0,001 *
PCR	0,99	0,99	1,00	0,795
Quantidade de comorbidades	2,08	0,52	2,24	0,040 *
TC \geq 50%	1,05	2,03	60,21	0,230
Não Hospitalizados				
Idade	0,96	1,25	1,85	0,061
IMC	1,02	1,99	2,34	0,074
Quantidade de comorbidade	2,00	1,08	5,56	0,020 *

Número de sintomas na fase aguda	4,05	1,30	10,54	0,014 *
----------------------------------	------	------	-------	------------

Legenda: OR: *Odds ratio*; IMC: Índice de massa corporal; PCR: Proteína C reativa; TC: Tomografia computadorizada.

DISCUSSÃO

Após um ano, ambos os grupos apresentaram sintomas persistentes, sem diferença estatística significativa, exceto pela fadiga, que foi mais prevalente entre os participantes de casos leves. Em relação à função pulmonar, os hospitalizados exibiram maior comprometimento na CVF, sugerindo um padrão mais restritivo. Quanto aos fatores preditivos, o IMC e o número de comorbidades foram associados a uma maior probabilidade de sintomas prolongados nos hospitalizados, enquanto, entre os não hospitalizados, o número de sintomas na fase aguda e a quantidade de comorbidades foram preditores de maior chance de sintomas persistentes após um ano da infecção.

A predominância da fadiga nos casos leves, observada em nosso estudo, também foi reportada em outros trabalhos (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2022a; GOËRTZ et al., 2020). (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2022a) apontou que, após dois anos, a fadiga foi o sintoma mais frequentemente relatado por indivíduos hospitalizados e não hospitalizados, sendo mais prevalente entre os não hospitalizados. Esse achado também foi corroborado por uma revisão sistemática, que mostrou que, 90 dias após a infecção inicial, a fadiga foi o sintoma mais relatado entre os indivíduos não hospitalizados (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2021).

Crook e colaboradores (2021) sugerem que a fadiga crônica pode ser resultado de falhas nas respostas inflamatórias, hipometabolismo no lobo frontal e cerebelo, fatores psicológicos ou infecção direta do músculo esquelético pelo SARS-CoV-2. A fadiga pós-COVID-19 compartilha várias características com a encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica (EM/SFC).

Nesse contexto, é relevante destacar que, em nosso estudo, apenas dois pacientes do grupo não hospitalizado realizaram reabilitação. Considerando que intervenções, como a reabilitação pulmonar, são amplamente reconhecidas por desempenhar um papel crucial na recuperação da funcionalidade dos indivíduos, a ausência dessa prática pode trazer consequências a longo prazo.

Um ensaio clínico randomizado investigou os efeitos de exercícios aeróbicos e respiratórios de intensidade moderada a alta na aptidão cardiorrespiratória e na qualidade de vida de pacientes pós-COVID-19. Após cinco semanas de treinamento, com três sessões semanais, os participantes apresentaram melhorias significativas na aptidão cardiorrespiratória, na dispneia e na qualidade de vida (AHMED et al., 2022). Esses resultados sugerem que a reabilitação pode ser altamente benéfica para a recuperação pós-COVID-19.

Além disso, uma revisão narrativa sobre programas de reabilitação pulmonar para pacientes com COVID longa enfatizou que sintomas persistentes, como falta de ar e fadiga, reduzem a capacidade funcional, assim como ocorre em doenças respiratórias crônicas. Um aspecto essencial desse tratamento é a personalização dos programas de exercícios, levando em conta distúrbios respiratórios, mal-estar pós-esforço e possíveis reações adversas à atividade física (DAYNES et al., 2024). Assim, a predominância da fadiga nos casos leves pode estar associada à negligência desses sintomas e às suas repercussões no cotidiano.

Os resultados deste estudo revelaram uma diferença significativa na CVF entre os grupos analisados. O percentual previsto da CVF foi significativamente inferior nos pacientes hospitalizados em comparação aos não hospitalizados. Alguns estudos indicam uma tendência à evolução para uma fisiologia restritiva em pacientes hospitalizados com COVID-19 moderada a grave, destacando características dessa condição por meio de alterações radiológicas na tomografia computadorizada e de alterações no teste de função pulmonar, como na CVF e na difusão do monóxido de carbono (DLCO) (GULER et al., 2021; MCGRODER et al., 2021; MO et al., 2020; TORRES-CASTRO et al., 2021).

A justificativa para essa alteração pode residir nos efeitos da toxicidade viral direta, que ocasionam danos contínuos ao sistema respiratório. Em pacientes com COVID-19 e dispneia persistente, observou-se uma elevação nos níveis de citocinas inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e IL-8, que podem contribuir para o desenvolvimento de fibrose pulmonar (FABBRI et al., 2023; HU; LI; SONG, 2021; MCELVANEY et al., 2020).

Além disso, alterações no microambiente imunológico das vias aéreas, caracterizadas por um aumento na expressão de proteínas relacionadas à apoptose e lesão epitelial, foram identificadas em pacientes com COVID longa, indicando um possível papel da ativação prolongada de células T citotóxicas na lesão pulmonar de longo prazo (VIJAYAKUMAR et al., 2022). Esses processos imunológicos estão associados à inflamação sistêmica e correlacionados negativamente com a função pulmonar, reforçando a hipótese de que células T específicas do SARS-CoV-2 desempenham um papel essencial nas manifestações respiratórias crônicas (LI et al., 2023).

Outro aspecto interessante observado foi que, entre os não hospitalizados, embora não tenham apresentado alterações na função pulmonar, a percepção de cansaço aos esforços foi relatada por 21,2% dos participantes, um percentual superior ao observado entre os hospitalizados (17,5%). Apesar de não haver diferença estatisticamente significativa, é relevante considerar que alterações na função pulmonar são distintas da funcionalidade, e ambos os grupos podem evoluir com incapacidades que impactam as atividades do dia a dia (GARRATT et al., 2021).

A análise dos preditores da síndrome pós-COVID apresenta resultados variados entre os estudos. QBAL e colaboradores (2021) identificaram a hospitalização e a faixa etária de 40-49 anos como os principais preditores, enquanto fatores como comorbidades, sexo e sintomas iniciais não foram significativos. Por outro lado, destacaram o número de sintomas iniciais como o principal preditor de sintomas persistentes, com foco na fadiga, que teve uma associação significativa com o comprometimento da atividade física (GOËRTZ et al., 2020).

No presente estudo, observamos que, entre os hospitalizados, os fatores preditores foram IMC e quantidade de comorbidades, sendo este último também relatado como preditor em outro estudo (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2022a). Em contrapartida, ESTIRI e demais autores (2021) identificaram alguns fenótipos entre pacientes não hospitalizados com COVID-19, sexo feminino e o número de sintomas iniciais na admissão hospitalar, mas não a gravidade da COVID-19, são fatores de risco potenciais para COVID longa. Mas esses resultados se baseiam em um período de acompanhamento inferior a seis meses após a infecção.

Em nossa análise, identificamos o número de sintomas na fase aguda como um preditor de COVID longa entre os não hospitalizados. Além disso, a quantidade de

comorbidades também se manteve como preditor, conforme observado no estudo de Fernández-de-las-peñas et al., (2022). Esses achados corroboram a teoria de que uma carga viral mais alta na fase aguda da infecção está associada a uma resposta imune exagerada, que por sua vez está associada ao desenvolvimento de COVID longa (IQBAL et al., 2021).

Entre as limitações deste estudo, destaca-se a ausência de coleta de biomarcadores laboratoriais na fase aguda e após um ano, o que poderia auxiliar na identificação de possíveis associações com sintomas de longo prazo pós-COVID-19. Também não realizamos o teste de difusão pulmonar, amplamente relatado na literatura como um dos principais exames para identificar alterações da função pulmonar, frequentemente em combinação com a tomografia computadorizada. Além disso, os sintomas pós-COVID-19 foram autorrelatados pelos pacientes, o que pode introduzir vies de memória e comprometer a precisão dos dados. O desenho transversal do estudo representa outra limitação, pois impede a análise de relações de causa e efeito. Por fim, a ausência de um grupo controle composto por indivíduos não infectados restringe a possibilidade de avaliar diretamente a associação entre a infecção por SARS-CoV-2 e os sintomas gerais e específicos pós-COVID-19.

CONCLUSÃO

Um ano após a infecção, ambos os grupos continuaram apresentando sintomas de COVID-19, com a fadiga sendo relatada de forma mais expressiva entre os não hospitalizados. Em termos de função pulmonar, os hospitalizados demonstraram maior comprometimento na CVF, indicando um padrão mais restritivo. No que diz respeito aos fatores preditivos, o IMC e o número de comorbidades foram associados a uma maior probabilidade de sintomas prolongados entre os hospitalizados. Por outro lado, entre os não hospitalizados, os principais preditores de sintomas persistentes após um ano foram o número de sintomas na fase aguda e a quantidade de comorbidades. Em ambos os grupos a força muscular respiratória estava preservada.

REFERÊNCIA

AHMED, I. et al. Effectiveness of aerobic exercise training program on cardio-respiratory fitness and quality of life in patients recovered from COVID-19. **European Journal of Physiotherapy**, v. 24, n. 6, p. 358–363, 2022.

BERGERI, I. et al. Early epidemiological investigations: World Health Organization UNITY protocols provide a standardized and timely international investigation framework during the COVID-19 pandemic. **Influenza and other respiratory viruses**, v. 16, n. 1, p. 7–13, 2022.

COSTA, D. et al. New reference values for maximal respiratory pressures in the Brazilian population* , ** Novos valores de referência para pressões respiratórias máximas na população brasileira. **J Bras Pneumol**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <www.jornaldepneumologia.com.br>.

CROOK, H. et al. Long covid—mechanisms, risk factors, and management. **BMJ**, v. 374, 26 jul. 2021.

DAYNES, E. et al. Pulmonary Rehabilitation for People With Persistent Symptoms After COVID-19. **CHEST**, v. 166, n. 3, p. 461–471, 1 set. 2024.

Diretrizes para diagnóstico e tratamento da Covid-19. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos estratégicos em Saúde. Ministério da Saúde. Abril 2020. [s.d.].

ESTIRI, H. et al. Evolving phenotypes of non-hospitalized patients that indicate long COVID. **BMC Medicine**, v. 19, n. 1, p. 249, 1 dez. 2021.

FABBRI, L. et al. Parenchymal lung abnormalities following hospitalisation for COVID-19 and viral pneumonitis: a systematic review and meta-analysis. **Thorax**, v. 78, n. 2, p. 191–201, 1 fev. 2023.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. **European journal of internal medicine**, v. 92, p. 55–70, 2021.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. Post-COVID-19 symptoms 2 years after SARS-CoV-2 Infection among hospitalized vs nonhospitalized patients. **JAMA network open**, v. 5, n. 11, p. e2242106–e2242106, 2022.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. Post-COVID functional limitations on daily living activities are associated with symptoms experienced at the acute phase of SARS-CoV-2 infection and internal care unit admission: A multicenter study. **Journal of Infection**, v. 84, n. 2, p. 248–288, 2022.

GARRATT, A. M. et al. Quality of life after COVID-19 without hospitalisation: Good overall, but reduced in some dimensions. **The Journal of Infection**, v. 82, n. 5, p. 186, 1 maio 2021.

GOERTZ, Y. M. J. et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? **ERJ Open Research**, v. 6, n. 4, p. 1–10, 26 out. 2020.

GRAHAM, B. L. et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement.

<https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>, v. 200, n. 8, p. E70–E88, 15 out. 2019.

GROFF, D. et al. Short-term and long-term rates of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a systematic review. **JAMA network open**, v. 4, n. 10, p. e2128568–e2128568, 2021.

GULER, S. A. et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. **European Respiratory Journal**, v. 57, n. 4, 29 abr. 2021.

HU, Z.; LI, S.; SONG, X. Cytokine storm with rapidly elevated interleukin-6 indicates sudden death in patients with critical COVID-19. **Cytokine & Growth Factor Reviews**, v. 58, p. 30–31, 1 abr. 2021.

IQBAL, F. M. et al. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. **EClinicalMedicine**, v. 36, 1 jun. 2021.

LADOSKY, W. et al. Comparação entre valores espirométricos de referência obtidos a partir das equações de Knudson e de Pereira-Adultos ***J Pneumol**. [s.l.: s.n.].

LAVENEZIANA, P. et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. **European Respiratory Journal**, v. 53, n. 6, 13 jun. 2019.

LI, J. et al. The long-term health outcomes, pathophysiological mechanisms and multidisciplinary management of long COVID. **Signal Transduction and Targeted Therapy** 2023 8:1, v. 8, n. 1, p. 1–19, 1 nov. 2023.

M Á R I O, S. U. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPECIAL RESUMO EXECUTIVO. [s.d.].

MCELVANEY, O. J. et al. Characterization of the inflammatory response to severe COVID-19 illness. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 202, n. 6, p. 812–821, 15 set. 2020.

MCGRODER, C. F. et al. Pulmonary fibrosis 4 months after COVID-19 is associated with severity of illness and blood leucocyte telomere length. **Thorax**, v. 76, n. 12, p. 1242–1245, 1 dez. 2021.

MO, X. et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 6, 18 jun. 2020.

NEDER, J. A. et al. Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 32, p. 719–727, 1999.

ORONSKY, B. et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). **Clinical Reviews in Allergy and Immunology**, v. 64, n. 1, p. 66–74, 1 fev. 2023.

Resolução no 466. [s.d.].

TORRES-CASTRO, R. et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Pulmonology**, v. 27, n. 4, p. 328–337, 1 jul. 2021.

VIJAYAKUMAR, B. et al. Immuno-proteomic profiling reveals aberrant immune cell regulation in the airways of individuals with ongoing post-COVID-19 respiratory disease. **Immunity**, v. 55, n. 3, p. 542- 556.e5, 8 mar. 2022.

ZHENG, J. SARS-CoV-2: an emerging coronavirus that causes a global threat. **International journal of biological sciences**, v. 16, n. 10, p. 1678, 2020.