

## Protocolo de reabilitação da síndrome pós-COVID-19 na atenção primária

Post-COVID-19 syndrome rehabilitation protocol in primary care

Protocolo de rehabilitación del síndrome post-COVID-19 en atención primaria

Recebido: 15/09/2022 | Revisado: 28/09/2022 | Aceitado: 01/10/2022 | Publicado: 09/10/2022

**Andreza Ribeiro Batista**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6912-8182>  
Prefeitura de Campinas, Brasil

E-mail: [andrezaribeirobatista2@gmail.com](mailto:andrezaribeirobatista2@gmail.com)

**Diego dos Santos Mendes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2457-6800>  
Prefeitura de Campinas, Brasil

E-mail: [diegodsmendes@yahoo.com](mailto:diegodsmendes@yahoo.com)

**Fábio Agapito de Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3124-1603>  
Prefeitura de Campinas, Brasil

E-mail: [fabioagapito07@gmail.com](mailto:fabioagapito07@gmail.com)

**Giulia Gomez da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5522-4568>  
Prefeitura de Campinas, Brasil

E-mail: [giuliagomez.nutri@gmail.com](mailto:giuliagomez.nutri@gmail.com)

**Tania Brito Marcante**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7138-7343>  
Prefeitura de Campinas, Brasil

E-mail: [tania.bmarcate@gmail.com](mailto:tania.bmarcate@gmail.com)

**Fabiâne Regina Faganello Boaretto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0268-8967>  
Prefeitura de Campinas, Brasil

E-mail: [fabboaretto@gmail.com](mailto:fabboaretto@gmail.com)

### Resumo

**Objetivos:** Aplicação e análise de um protocolo fisioterapêutico para reabilitação da síndrome pós-COVID-19 na atenção primária. **Metodologia:** Investigação clínica intervencionista e transversal, realizada no centro de saúde Margarida Santos da Silva e no Centro de Saúde Dr. José Archimedes Pedroso Meloni. Foram selecionados 59 voluntários com síndrome pós-COVID-19 com idade entre 18 e 78 anos, que foram entrevistados para coleta de dados antropométricos, patologias concomitantes, uso de medicamentos, oximetria de pulso, pressão arterial sistêmica (PA) e Teste de caminhada de 6 minutos. Foram aplicadas escalas de avaliação de sintomas e estado geral como: Escala de Edmonton (ESA-r), Post-COVID-19 Functional Status Scale (PCFS), bem como instrumentos específicos para avaliação de dor, fadiga e dispneia: McGill Scale, Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire (PFSDQ), Escala Visual Analógica, Índice de Barthel, Escala do Medical Research Council (mMRC), Índice de Dispneia de Base, Escala de Borg. **Método estatístico:** As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências brutas e porcentagens. As variáveis contínuas foram descritas utilizando mediana e intervalo interquartil, Shapiro-Wilks, Wilcoxon, Rank-Biserial, com nível de significância de 5%. **Conclusão:** O protocolo mostrou-se seguro e viável na atenção primária, podendo ser realizado com pacientes pós-COVID-19. Portanto, pode ser aplicado, respeitando-se as individualidades da síndrome para atender às necessidades de cada paciente. Todo o protocolo deve considerar as comorbidades que podem afetar o curso clínico e, nesse sentido, sugerimos uma abordagem multidisciplinar no treinamento e aplicação do protocolo.

**Palavras-chave:** COVID-19; Exercício físico; Síndrome da fadiga crônica; Qualidade de vida; Atenção primária à saúde.

### Abstract

**Objective:** Application and analysis of a physiotherapeutic protocol for the rehabilitation of post-COVID-19 syndrome in primary care. **Methodology:** Interventional and transversal clinical research, carried out at the Margarida Santos da Silva health center and at the Dr. José Archimedes Pedroso Meloni. 59 volunteers with post-COVID-19 syndrome aged 18 to 78 years were selected, who were interviewed for anthropometric data collection, concomitant pathologies, medication use, pulse oximetry, systemic blood pressure (BP), 6-minute walk test. Symptom and general status assessment scales such as: Edmonton Symptom Assessment System Revised (ESA-r), Post-COVID-19 Functional Status Scale (PCFS) were applied, as well as specific instruments for pain, fatigue and dyspnea assessment: McGill Scale, Pulmonary Questionnaire Functional Status and Dyspnea (PFSDQ), Visual Analog Scale, Barthel Index, Medical

Research Council Scale (mMRC), Baseline Dyspnea Index, Borg Scale. Statistical method: Categorical variables were described using raw frequencies and percentages. Continuous variables were described using median and interquartile range, Shapiro-Wilks, Wilcoxon, Rank-Biserial, with a significance level of 5%. *Conclusion:* The protocol proved to be safe and feasible in primary care, and can be performed with post-COVID-19 patients. Therefore, it can be applied, respecting the individualities of the syndrome, to meet the needs of each patient. The entire protocol must consider the comorbidities that may affect the clinical course and, in this regard, we suggest a multidisciplinary approach in the training and application of the protocol.

**Keywords:** COVID-19; Physical exercise; Chronic fatigue syndrome; Quality of life; Primary health care.

### Resumen

*Objetivos:* Aplicación y análisis de un protocolo fisioterapéutico para la rehabilitación del síndrome post-COVID-19 en atención primaria. *Metodología:* Investigación clínica intervencionista y transversal, realizada en el centro de salud Margarida Santos da Silva y en el Centro de Salud Dr. José Arquímedes Pedroso Meloni. Se seleccionaron 59 voluntarios con síndrome post-COVID-19 con edades entre 18 a 78 años, quienes fueron entrevistados para recolección de datos antropométricos, patologías concomitantes, uso de medicamentos, oximetría de pulso, presión arterial (PA) sistémica, Prueba de caminata de 6 minutos. Se aplicaron escalas de valoración de síntomas y estado general como: Escala de Edmonton (ESA-r), Escala de Estado Funcional Post-COVID-19 (PCFS), así como instrumentos específicos para valoración de dolor, fatiga y disnea: Escala McGill, Pulmonary Questionnaire Functional Status y disnea (PFSDQ), Escala Analógica Visual, Índice de Barthel, Escala del Consejo de Investigación Médica (mMRC), Índice de disnea basal, Escala de Borg. *Método estadístico:* Las variables categóricas se describieron utilizando frecuencias y porcentajes brutos. Las variables continuas se describieron mediante mediana y rango intercuartílico, Shapiro-Wilks, Wilcoxon, Rank-Biserial, con un nivel de significancia del 5%. *Conclusión:* El protocolo demostró ser seguro y factible en atención primaria, pudiendo ser realizado con pacientes post-COVID-19, por lo tanto, puede ser aplicado, respetando las individualidades del síndrome, para atender las necesidades de cada paciente. Todo el protocolo debe considerar las comorbilidades que puedan afectar el curso clínico y, en este sentido, sugerimos un abordaje multidisciplinario en el entrenamiento y aplicación del protocolo.

**Palabras clave:** COVID-19; Ejercicio físico; Síndrome de fatiga crónica; Calidad de vida; Atención primaria de salud.

## 1. Introdução

O vírus (SARS)-CoV-2, é altamente infeccioso e patogênico, surgiu no fim de 2019 na cidade de Wuhan na China e causou uma pandemia (Robert, M al.,2020). A COVID-19 é caracterizada por uma condição inflamatória difusa e multissistêmica. Além de ser uma síndrome respiratória aguda grave, causa morbidades e mortalidades globalmente sem precedentes. Após o surto inicial de infecções, observou-se no final do quadro agudo da infecção por SARS-CoV-2 o desenvolvimento de novos sintomas heterogêneos dos vistos na COVID-19 aguda, que podem ser constantes, flutuantes ou aparecer e ser substituídos por sintomas relacionados a outros sistemas com frequência variável (Singh et al., 2021; Dani et al., 2021).

A infecção ocorre por um defeito de integridade vascular gerando aumento da permeabilidade e vazamento, que causa edema e lesão pulmonar progressiva. Muitos acometidos pela COVID-19 necessitavam de cuidados intensivos e podem ter desenvolvido sequelas a longo prazo como deficiência das funções pulmonar, motora e cognitiva, além de redução da qualidade de vida e sofrimento emocional. A persistência de sintomas como dispneia, dor articular, palpitações, fraqueza muscular, fadiga e intolerância ortostática por quatro semanas ou mais, caracterizam quadros de síndrome pós-COVID-19 segundo a literatura (Mendelson et al., 2020; Huang et al., 2021).

Os estudos demonstram que a gravidade da sintomatologia é aumentada em pacientes pós-COVID-19 que necessitam de longa permanência em unidade de terapia intensiva (UTI) e está associada ao uso de ventilação mecânica invasiva (VMI), corticoides, sedativos e bloqueadores neuromusculares. Aproximadamente 63% dos pacientes que manifestam a doença na forma moderada a grave relataram pelo menos uma sequela funcional, com prevalência maior das alterações pulmonares de padrões restritivos, causadas pela redução volumétrica e fibrose pulmonar. Porém, na COVID-19 longa demonstra-se também aumento de aprisionamento aéreo, com redução de volume, capacidade pulmonar total e residual, por obstrução de pequena via aérea. Com isso, ocorre diminuição da difusão do monóxido de carbono, levando a baixa saturação e dispneia aos pequenos esforços. Faz-se necessária a aplicação do Teste de Caminhada de 6 minutos (<200 metros) para uma avaliação da resposta ao exercícios

dos sistemas respiratório, circulatório e metabólico (Nalbandian et al., 2021; Torres et al., 2020).

Cerca de 10% das pessoas infectadas pelo vírus SARS-CoV-2 permaneceram doentes por mais de três semanas e uma proporção menor por meses. Aproximadamente 65% dos pacientes com síndrome pós-COVID-19 serão gerenciados na atenção primária. Logo, o planejamento é urgentemente necessário para garantir que este serviço esteja pronto e seja capaz de responder, garantir acesso, fornecer continuidade do cuidado e reabilitação (Iqbal et al., 2021; Moreno et al., 2021; Greenhalgh et al., 2021).

O acompanhamento do profissional de fisioterapia se faz necessário no processo de reabilitação desde a fase aguda até a COVID-19 longa, com técnicas voltadas para melhorar a capacidade pulmonar e realizando intervenções que estimulem a mobilidade. A literatura carece de diretrizes para reabilitação relacionadas à universalidade da terapia e do cuidado na atenção primária após o término da fase aguda e alta hospitalar, sendo necessário um programa imediato de reabilitação pós infecção, uma vez que os dados epidemiológicos demonstram que os sobreviventes da COVID-19 podem ter função pulmonar reduzida, tolerância reduzida ao exercício, fraqueza muscular e diminuição da qualidade de vida (Tozato.,et al., 2021; Barker-Davies.,et al., 2020).

Considerando-se os benefícios dos exercícios e o aumento dos casos de síndrome pós-COVID-19 que necessitarão da atenção primária, a implantação de um programa de reabilitação para sobreviventes da COVID-19 se faz necessária nesse nível de atenção à saúde. O presente estudo descreve e aplica um protocolo de reabilitação fisioterapêutica na atenção primária e avalia se houve melhora do quadro clínico após a intervenção do fisioterapeuta, diminuindo assim o impacto e sobrecarga desses pacientes na atenção secundária.

## 2. Metodologia

Pesquisa clínica intervencionista e transversal, realizada nos centros de saúde Margarida Santos da Silva e Dr. José Archimedes Pedroso Meloni, localizados na cidade de Campinas. Participaram da pesquisa 59 voluntários com síndrome pós-COVID-19 de 18 a 78 anos, de ambos os sexos, recrutados por meio da lista de atendimentos de pacientes sintomáticos respiratórios com teste positivo para COVID-19 que aceitaram participar assinando o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram excluídos: voluntários que apresentavam doenças cognitivas e doenças sistêmicas graves e/ou descompensadas em uso de oxigenoterapia. Foram realizadas entrevistas individuais para aquisição de dados pessoais, idade e dados antropométricos (altura,peso). Em seguida todos os voluntários fizeram o Teste de caminhada de 6 minutos e foram aplicadas as escalas de avaliação: Edmonton Symptom Assessment System Revised (ESA-r), Barthel, McGill Piin Questionnaire, PFSDDQ, Escala Analogica Visual, Medical Research Council Scale (mMRC), Baseline Dyspnea Index, Escala de Borg, Escala do Estado Funcional Pós-COVID-19 (PCFS). Também foram avaliados oximetria de pulso, pressão arterial sistêmica (PA), patologias concomitantes e uso de medicamentos. Essa etapa levou aproximadamente 1 hora.

Em seguida, os indivíduos foram instruídos quanto à pesquisa e divididos em três grupos por nível de limitação como leve, moderado e grave, segundo a classificação obtida pela Escala de Barthel, que avalia as atividades da vida diária (AVDs) e mede a independência funcional no cuidado pessoal, pontuando 11 quesitos de cuidados, sendo eles: higiene pessoal, banho, alimentação, toalete, subir escadas, vestuário, controle de bexiga, controle de intestino, deambulação, uso de cadeira de rodas e transferência cadeira/cama. Interpretação dos Resultados 100 pontos – totalmente independente 99 a 76 pontos – dependência leve 75 a 51 pontos - dependência moderada 50 a 26 pontos – dependência severa 25 e menos pontos – dependência total.

O programa de reabilitação foi iniciado com aferição de PA, em seguida utilizamos o oxímetro de pulso para verificar a saturação de oxigênio e frequência cardíaca (50% e 85% do valor máximo individual).

Inicialmente os voluntários eram submetidos ao aquecimento cardíaco circulatório com exercícios aeróbios como caminhada ao ar livre, iniciando-se com 3 METs (múltiplos de equivalentes metabólicos), com moderada intensidade (Escala de Borg modificada 3 - 6), por mais de 20 minutos por dia, de forma contínua ou Intermittente. Em seguida iniciamos os exercícios

de força com peso corporal, peso livre (halteres) 1kg, faixas elásticas, com 40% a 60% resistência máxima e aumento gradual de 5% a 10% a cada semana, 2 a 3 séries com 8 a 12 repetições.

Foram realizados treinamentos musculares para sistema respiratório e expansão pulmonar, cinesioterapia respiratória, exercícios diafrágmáticos, inspiração profunda, inspiração máxima sustentada, inspirações fracionadas, inspirações em tempos desde a capacidade residual funcional.

Exercício de Equilíbrio/Flexibilidade com progressão conforme tolerância, estáticos e dinâmicos com treino de AVDs, alongamento estático por 10 a 30 segundos, 2 a 4 repetições por exercício. Foram realizadas 12 semanas de intervenção com 3 sessões de fisioterapia por semana, por 1 hora em todos os grupos. O protocolo de exercícios foi adaptado para aplicação na atenção primária à saúde seguindo os princípios preconizados pela Associação Brasileira de Fisioterapia em Traumato-Ortopédica e Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva.

Método estatístico: As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências brutas e porcentagens. As variáveis contínuas foram descritas por meio de mediana e intervalo interquartil. A hipótese de aderência das variáveis contínuas à distribuição normal foi testada pelo teste de Shapiro-Wilks. Como esta hipótese não foi confirmada, a hipótese de igualdade de medianas pareadas foi testada por meio do teste de Wilcoxon. Foi calculado o tamanho do efeito correlação Rank-Bisserial. Esta não possui pontos de corte estabelecidos, contudo, quanto mais próximo do módulo de 1, maior é a evidência em favor da diferença (Kraemer, 2014).

O nível de significância adotado foi de 5% e o software utilizado foi o R Core Team 2022 (Versão 4.2.0). A coleta de dados ocorreu no período de 21 de Fevereiro 2022 a 16 de Maio de 2022, após aprovação pelo comitê de ética e pesquisa CAE: 53635321.00000.5453. Todos os participantes da pesquisa foram avaliados através da história clínica e exame físico completo.

Foi realizada aferição de pressão arterial sistêmica, oximetria e frequência cardíaca antes e após as intervenções. A avaliação inicial levou 1 hora para aplicação das escalas e Teste de caminhada de 6 minutos. As escalas foram aplicadas em dois momentos: antes das intervenções e após as 12 semanas, com sessões de fisioterapia realizadas três vezes por semana com duração de 1 hora cada. Divididas em 20 minutos de exercício aeróbico, 30 minutos de exercícios de força e de treinamento muscular Respiratório/Expansão pulmonar, 10 minutos de alongamento. Recomendações adaptadas para prescrição de exercícios conforme o método FITT (frequência, intensidade, tipo e tempo).

**Quadro 1.** Protocolo de reabilitação.

Protocolo reabilitação atenção primária	Exercício Aeróbico	Exercício de Força	Treinamento Muscular Respiratório/Expansão pulmonar	Exercício de Equilíbrio/Flexibilidade
Frequência semanal	3 dias	3 dias (não consecutivos)	3 dias	3 dias (não consecutivos)
Intensidade	Inicial 3 METs Moderada / Escala de Borg modificada 3- 6	40% a 60% RM Aumento 5% a 10% / semana	Frequência cardíaca e saturação	Progressiva conforme tolerância
Tipo	Caminhada (Membros Inferiores/ superiores)	Peso corporal Peso livre (halteres) Faixas elásticas Exercícios em máquina Estimulação Elétrica Neuromuscular (MRC < 3)	Cinesioterapia respiratória Exercícios diafragmáticos Inspiração profunda Inspiração máxima sustentada Inpirações fracionadas Inspirações em tempos Inspirações desde a capacidade residual funcional	Estáticos e dinâmicos Treino de AVD
Tempo	>20 minutos/dia, Contínuo ou Intermittente	2-3 séries com 8-12 repetições	30 minutos/dia 4 x 10 respirações/dia	10 minutos Alongamento estático por 10 a 30s, 2 a 4 repetições por exercício

Legenda: Equivalente metabólico da Tarefa (Mets), atividade e vida diária (/AVDs) ASSOBRAFIR (adaptado pelos autores).

### 3. Resultados e Discussão

Foram avaliados 59 participantes, sendo 23 mulheres (39%) e 36 homens (39%). Em faixas etárias de 18-38 anos: 7 (11,9%); 39-59: 25 (42,4%); 60-79: 23 (39%); mais de 80: 4 (6,8). Porcentagem de pacientes que precisaram ser hospitalizados por exacerbação da COVID-19: 40 (67,8%). Os sintomas mais frequentes da síndrome pós-COVID-19 foram: dispneia (28) (47,5%), tosse (26) (44,1%), inapetência 25 (42,4%), fadiga (35) (59,9%), diminuição da capacidade funcional (35) (59,3%), depressão (3) (5,1%), ansiedade (3) (5,1%), insônia (2) (3,4%). Dos 59 pacientes submetidos à aplicação do protocolo, 40 (67,8%) haviam sido hospitalizados na fase aguda da doença, sendo 35 (59,3%) por insuficiência respiratória (Tabela 1).

**Tabela 1.** Caracterização da amostra quanto aos dados sociodemográficos, antropométricos, comorbidades e faixas etárias.

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Feminino	36	61,0
Masculino	23	39,0
<b>Faixa etária, n (%)</b>		
18-38	7	11,9
39-59	25	42,4
60-79	23	39,0
>80	4	6,8
<b>Internação</b>		
<b>Dispneia</b>	40	67,8
<b>Tosse</b>	28	47,5
<b>Inapetência</b>	26	44,1
<b>Insuficiência respiratória aguda</b>	25	42,4
<b>Fadiga</b>	35	59,3
<b>Hipotonía</b>	35	59,3
<b>Diminuição da capacidade</b>	35	59,3
<b>Depressão</b>	3	5,1
<b>Ansiedade</b>	3	5,1
<b>Insônia</b>	2	3,4

Legenda: n – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual. Fonte Autoria própria.

Foram observados resultados significativos com p-valor <0,001 em: PCFS, ESA-r, Questionário de McGill, Teste de caminhada de 6 minutos, PFSDQ, Índice de Barthel, mMRC, Baseline Dyspnea Index, Escala de Borg, oximetria de pulso, PA (PAD com p-valor <0,001 porém na PAD não foram encontrados valores significativos) e Escala Analógica Visual, como pode ser visto na Tabela 2 abaixo.

**Tabela 2.** Caracterização da amostra quanto às avaliações e escalas aplicadas.

	<b>Antes</b> <b>Mediana (IIQ)</b>	<b>Depois</b> <b>Mediana (IIQ)</b>	<b>B</b>	<b>p-valor</b>
<b>Escala de Estado Funcional</b>	3 [2-4]	2 [1-3]	1,000	<0,001
<b>Escala de avaliação de sintomas Edmonton</b>	62 [48-78,5]	31 [20-45]	1,000	<0,001
<b>MMRC</b>	3 [2-4]	2 [1-2]	1,000	<0,001
<b>Escala de dor McGill</b>	58 [39-64,5]	32 [25,5-39,5]	0,999	<0,001
<b>Escala de Borg</b>	5 [2-7]	2 [1-3]	1,000	<0,001
<b>Índice de Barthel</b>	2 [1-3]	1 [0-1]	0,977	<0,001
<b>Oximetria</b>	93 [88-95,5]	98 [97-98]	-1,000	<0,001
<b>Frequência Cardíaca</b>	88 [70-98]	65 [62-72]	0,977	<0,001
<b>Teste da Caminhada</b>	300 [277-370]	490 [450-568]	-1,000	<0,001
<b>PFSDQ</b>	70 [48-85]	32 [25-40]	1,000	<0,001
<b>PAS</b>	130 [120-150]	120 [120-125]	0,800	<0,001
<b>PAD</b>	80 [80-90]	80 [80-80]	0,359	0,066
<b>AVA</b>	5 [2-8,5]	2 [1-2]	1,000	<0,001

Legenda: IIQ – Intervalo Interquartil. B – Correlação Rank-Bisserial. Teste de Wilcoxon. Fonte: Autoria própria.

Os voluntários foram divididos em 3 grupos pela classificação da escala de Barthel em leve (21), moderado(12), grave (26). Em todos os grupos foram obtidas melhorias significativas com p-valor <0,001. (Tabela 3).

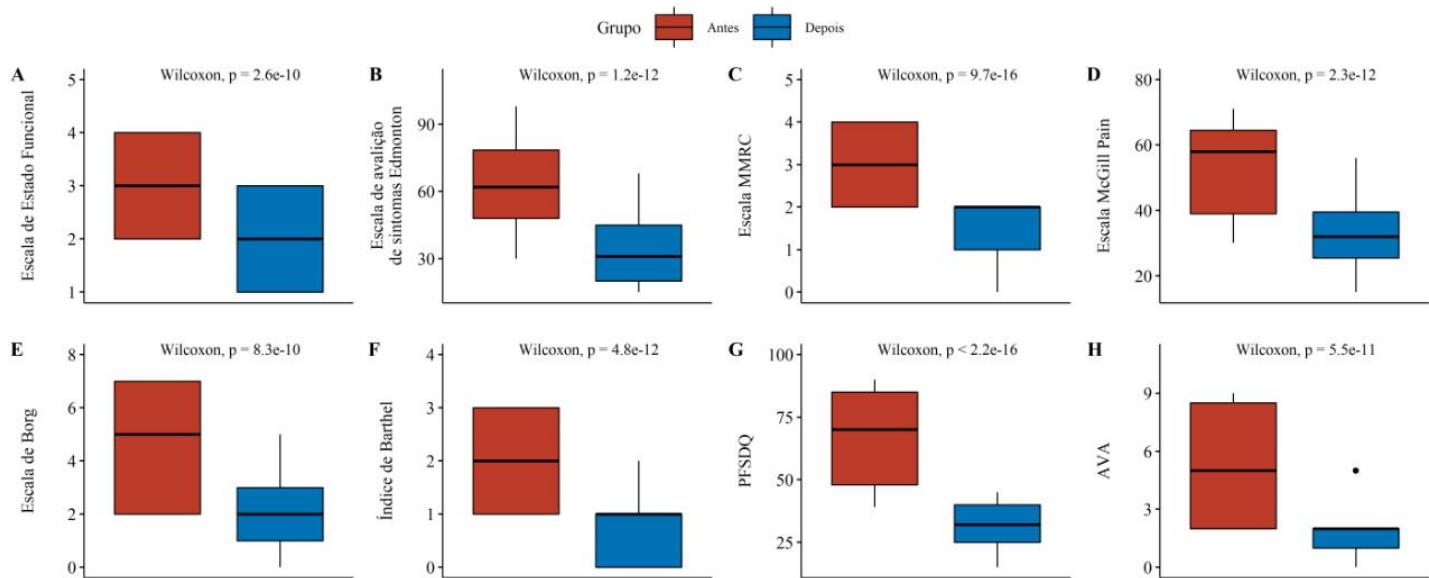
**Tabela 3.** Caracterização da divisão dos voluntários quanto ao nível de comprometimento funcional.

	Índice de Barthel			
	Leve	Moderada	Grave	p-valor
<b>Idade, Mediana (IIQ)</b>	62 [50-68]	57,5 [45-62,5]	53 [46-65]	0,199 K
<b>Faixa etária, n (%)</b>				
18-38	2 (9,5)	1 (8,3)	4 (15,4)	0,308 Q
39-59	6 (28,6)	6 (50)	13 (50)	
60-79	12 (57,1)	5 (41,7)	6 (23,1)	
>80	1 (4,8)	0 (0,0)	3 (11,5)	
<b>Sexo, n (%)</b>				
Feminino	17 (81)	4 (33,3)	15 (57,7)	0,026 Q
Masculino	4 (19)	8 (66,7)	11 (42,3)	
<b>Internação, n (%)</b>	2 (9,5)	12 (100)	26 (100)	<0,001 Q
<b>Dispneia, n (%)</b>	21 (100)	6 (50)	1 (3,8)	<0,001 Q
<b>Tosse, n (%)</b>	20 (95,2)	6 (50)	0 (0)	<0,001 Q
<b>Inapetência, n (%)</b>	19 (90,5)	6 (50)	0 (0)	<0,001 Q
<b>Insuficiência respiratória aguda, n (%)</b>	1 (4,8)	8 (66,7)	26 (100)	<0,001 Q
<b>Fadiga, n (%)</b>	1 (4,8)	8 (66,7)	26 (100)	<0,001 Q
<b>Hipotonía, n (%)</b>	1 (4,8)	8 (66,7)	26 (100)	<0,001 Q
<b>Diminuição da capacidade, n (%)</b>	1 (4,8)	8 (66,7)	26 (100)	<0,001 Q
<b>Depressão, n (%)</b>	1 (4,8)	0 (0)	2 (7,7)	0,800 Q
<b>Ansiedade, n (%)</b>	1 (4,8)	0 (0)	2 (7,7)	0,800 Q
<b>Insônia, n (%)</b>	0 (0)	0 (0)	2 (7,7)	0,342 Q
<b>Escala de Estado Funcional, Mediana (IIQ)</b>	2 [2-2] <sup>a</sup>	3 [3-3] <sup>b</sup>	4 [4-4] <sup>c</sup>	<0,001 K
<b>Escala de avaliação de sintomas</b>				
<b>Edmonton, Mediana (IIQ)</b>	43 [40-48] <sup>a</sup>	56,5 [51,5-75] <sup>b</sup>	79 [71-84] <sup>c</sup>	<0,001 K
<b>MMRC, Mediana (IIQ)</b>	2 [2-2] <sup>a</sup>	3 [3-3] <sup>b</sup>	4 [4-4] <sup>c</sup>	<0,001 K
<b>Escala de dor McGill, Mediana (IIQ)</b>	35 [32-40] <sup>a</sup>	55 [53-59] <sup>b</sup>	67 [62-69] <sup>c</sup>	<0,001 K
<b>Escala de Borg, Mediana (IIQ)</b>	2 [2-2] <sup>a</sup>	5 [5-5] <sup>b</sup>	7 [7-7] <sup>c</sup>	<0,001 K
<b>Oximetria, Mediana (IIQ)</b>	96 [95-97] <sup>a</sup>	93 [92,5-94,5] <sup>b</sup>	87 [86-89] <sup>c</sup>	<0,001 K
<b>Frequência Cardíaca, Mediana (IIQ)</b>	68 [65-72] <sup>a</sup>	80 [77-89] <sup>b</sup>	98,5 [96-101] <sup>c</sup>	<0,001 K
<b>Teste da Caminhada, Mediana (IIQ)</b>	378 [369-390] <sup>a</sup>	311 [290-362,5] <sup>b</sup>	277 [260-288] <sup>c</sup>	<0,001 K
<b>PFSDQ, Mediana (IIQ)</b>	45 [43-48] <sup>a</sup>	67,5 [62,5-70] <sup>b</sup>	86 [82-87] <sup>c</sup>	<0,001 K
<b>PAS, Mediana (IIQ)</b>	120 [110-120] <sup>a</sup>	130 [130-135] <sup>b</sup>	150 [140-160] <sup>c</sup>	<0,001 K
<b>PAD, Mediana (IIQ)</b>	80 [70-80] <sup>a</sup>	80 [70-85] <sup>a</sup>	90 [90-90] <sup>b</sup>	<0,001 K
<b>AVA, Mediana (IIQ)</b>	2 [2-2] <sup>a</sup>	5 [5-5] <sup>b</sup>	9 [8-9] <sup>c</sup>	<0,001 K

Legenda: IIQ – Intervalo Interquartil – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual. K – Teste de Kruskal-Wallis. Q – Teste Qui-Quadrado de Pearson. <sup>a,b,c</sup> Subgrupos distintos para o teste de Dunn-Kruskal-Wallis. Fonte: Autoria própria.

Observamos na Figura 1 que a fadiga foi o sintoma da síndrome pós-COVID-19 com maior prevalência, presente em 35 voluntários (59,9%) deste estudo e após a reabilitação física foi possível reduzi-la, observado abaixo na Figura 1 pela redução dos escores na escala mMRC ( $p$ -valor <0,001). Além disso, a dor, avaliada pela Escala Analógica Visual, foi reduzida significativamente ( $p$ -valor <0,001).

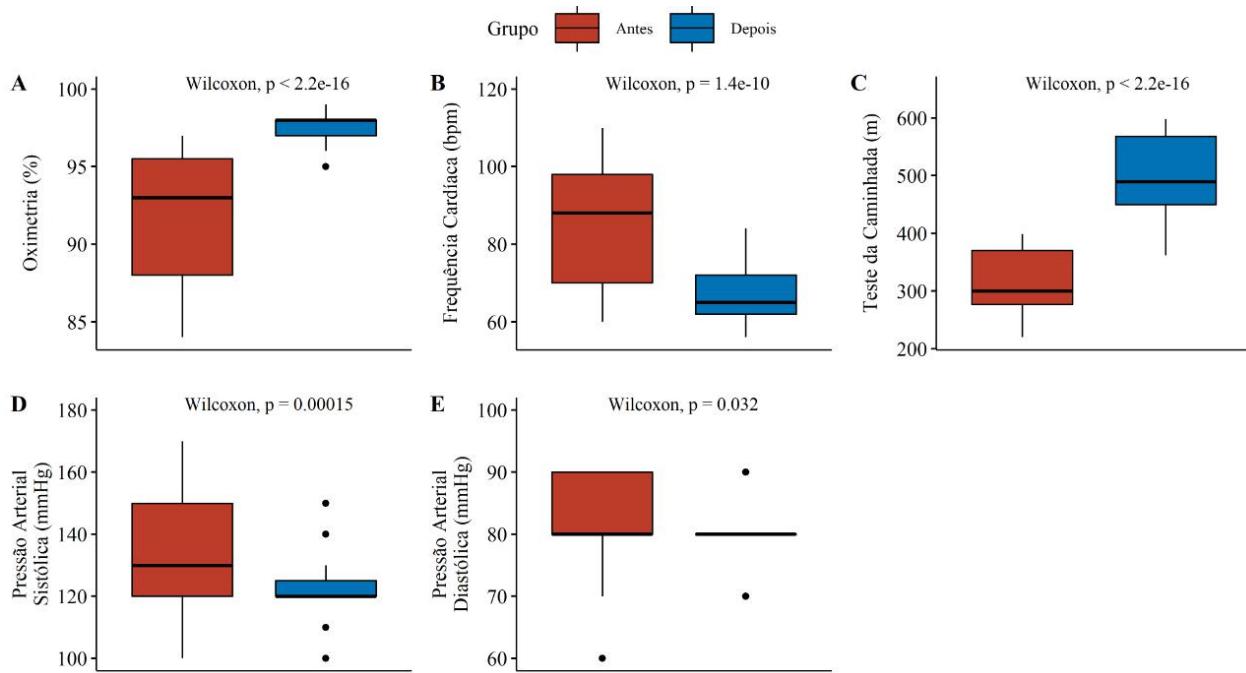
**Figura 1.** Gráfico dos dados pré e pós intervenção fisioterapêutica.



Fonte: Autoria própria.

A maioria dos pacientes (59,3%) apresentou melhoras relacionadas à capacidade funcional, como pode ser observado na Figura 2 em sequência. Após a reabilitação física foi possível observar aumento estatisticamente significativo da capacidade funcional, todos com um p-valor <0,001, analisado através das escalas PCFS, ESA-r Questionário de McGill e Teste de caminhada de 6 minutos. Na Figura 2 pode-se observar os efeitos do tratamento fisioterapêutico em pacientes pós-COVID-19 avaliados por Teste de caminhada de 6 minutos. A cor vermelha representa a avaliação pré-intervenção e a cor azul a avaliação após a conclusão do tratamento. O valor da capacidade funcional máxima aumentou significativamente, de 300 (277-370) para 490 (450-568) METs. A porcentagem do desempenho do Teste de caminhada de 6 minutos também melhorou significativamente, com p-valor <0,001 (Figura 2).

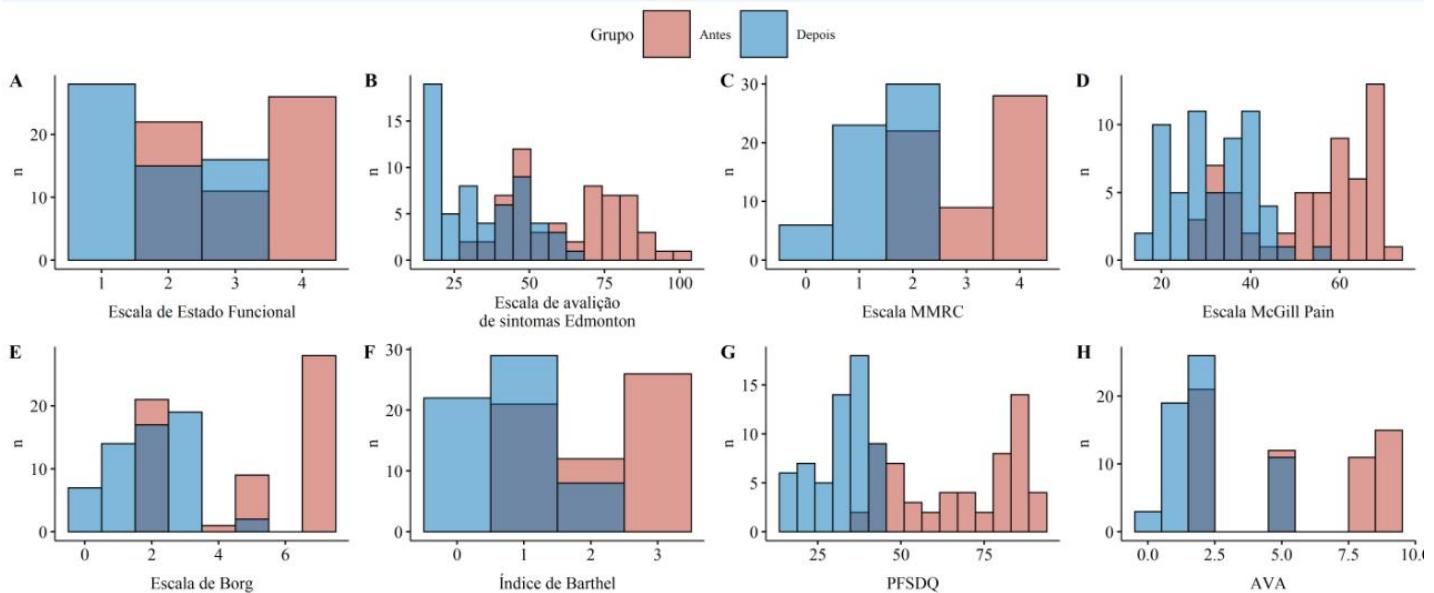
**Figura 2.** Gráfico dos dados pré e pós intervenção fisioterapêutica.



Fonte: Autoria própria.

A Figura 3 demonstra que a dispneia foi o terceiro sintoma com maior prevalência de melhora, 28 participantes (47,5%). Foi avaliada pelo questionário PFSDQ ( $p$ -valor  $<0,001$ ) e pelo Baseline Dyspnea Index ( $p$ -valor  $<0,001$ ).

**Figura 3.** Gráfico das escalas aplicadas pré e pós intervenção fisioterapêutica.



Fonte: Autoria própria.

Foram observadas melhorias significativas nos valores de mediana (IIQ) nas escalas de Estado funcional, Edmonton, MMRC, Escala de dor McGill, Escala de Borg, Índice de Barthel, Oximetria, Frequência Cardíaca, Teste de caminhada de 6

minutos, PFSDQ, PAS, e AVA, quando comparados antes e após aplicação do protocolo. (Tabela 4).

**Tabela 4.** Medianas antes e após aplicação do protocolo de reabilitação na atenção primária à saúde.

	Antes Mediana (IIQ)	Depois Mediana (IIQ)	p-valor <sup>W</sup>	F (p-valor)	$\eta^2$	F (p-valor) <sup>*</sup>	$\eta^{2*}$	F (p-valor) <sup>†</sup>	$\eta^{2†}$	F (p-valor) <sup>‡</sup>	$\eta^{2‡}$
<b>Escala de Estado Funcional</b>	3 [2-4]	2 [1-3]	<0,001	446,178 (<0,001)	0,885	337,891 (<0,001)	0,856	223,937 (<0,001)	0,803	274,545 (<0,001)	0,843
<b>Escala de avaliação de sintomas Edmonton</b>	62 [48-78,5]	31 [20-4]	<0,001	292,952 (<0,001)	0,835	270,258 (<0,001)	0,826	172,790 (<0,001)	0,759	164,438 (<0,001)	0,763
<b>MMRC</b>	3 [2-4]	2 [1-2]	<0,001	871,812 (<0,001)	0,938	829,110 (<0,001)	0,936	302,048 (<0,001)	0,846	581,715 (<0,001)	0,919
<b>Escala de dor McGill</b>	58 [39-64,5]	32 [25,5-39,5]	<0,001	320,383 (<0,001)	0,847	354,297 (<0,001)	0,861	203,410 (<0,001)	0,787	228,003 (<0,001)	0,817
<b>Escala de Borg</b>	5 [2-7]	2 [1-3]	<0,001	429,746 (<0,001)	0,881	412,719 (<0,001)	0,879	160,216 (<0,001)	0,744	286,173 (<0,001)	0,849
<b>Índice de Barthel</b>	2[1-3]	1 [0-1]	<0,001	300,145 (<0,001)	0,838	338,316 (<0,001)	0,856	141,817 (<0,001)	0,721	180,152 (<0,001)	0,779
<b>Oximetria</b>	93 [88-95,5]	98 [97-98]	<0,001	281,784 (<0,001)	0,829	271,905 (<0,001)	0,827	135,196 (<0,001)	0,711	154,056 (<0,001)	0,751
<b>Frequência Cardíaca</b>	88 [70-98]	65 [62-72]	<0,001	132,074 (<0,001)	0,695	130,674 (<0,001)	0,696	67,363 (<0,001)	0,551	79,584 (<0,001)	0,609
<b>Teste de Caminhada</b>	300 [277-370]	490 [450-568]	<0,001	819,759 (<0,001)	0,934	718,434 (<0,001)	0,926	486,984 (<0,001)	0,899	442,416 (<0,001)	0,897
<b>PFSDQ</b>	70 [48-85]	32 [25-40]	<0,001	719,971 (<0,001)	0,925	773,795 (<0,001)	0,931	358,658 (<0,001)	0,867	425,795 (<0,001)	0,893
<b>PAS</b>	130 [120-150]	120 [120-125]	<0,001	30,623 (<0,001)	0,346	38,121 (<0,001)	0,401	16,298 (<0,001)	0,229	20,732 (<0,001)	0,289
<b>PAD</b>	80 [80-90]	80 [80-80]	0,066	7,389 (0,009)	0,113	8,715 (0,005)	0,133	5,023 (0,029)	0,084	2,407 (0,127)	0,045
<b>AVA</b>	5 [2-8,5]	2 [1-2]	<0,001	532,937 (<0,001)	0,902	412,844 (<0,001)	0,879	107,667 (<0,001)	0,662	159,816 (<0,001)	0,758

Legenda: IIQ – Intervalo Interquartil. W – Teste de Wilcoxon.  $\eta^2$  – Eta quadrado. F – Estatística F. \* modelo considerando o sexo como controle. Modelo: modelo considerando a idade como controle. ‡ Modelo: modelo considerando o sexo e a idade como controles.

Fonte: Autoria própria.

### Análise Estatística

As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências brutas e porcentagens. As variáveis contínuas foram descritas por meio de mediana e intervalo interquartil. A hipótese de aderência das variáveis contínuas à distribuição normal foi testada pelo teste de Shapiro-Wilks. Como esta hipótese não foi confirmada, a hipótese de igualdade de medianas pareadas foi testada por meio do teste de Wilcoxon. Foi calculado o tamanho do efeito correlação Rank-Bisserial. Esta não possui pontos de

corte estabelecidos, contudo, quanto mais próximo do módulo de 1, maior é a evidência em favor da diferença observada (Kraemer, 2014). O nível de significância adotado foi de 5% e o software utilizado foi o R Core Team 2022 (Versão 4.2.0).

#### 4. Discussão

Um total de 60 pacientes com síndrome pós-COVID-19 foram acompanhados no período de 21 de fevereiro de 2022 a 16 de maio de 2022. Somente 1 paciente foi excluído porque não compareceu a todas as terapias de acompanhamento da fisioterapia. Foram incluídos no estudo 59 participantes, os quais foram submetidos às entrevistas, escalas, testes funcionais e aplicação de protocolo de reabilitação.

Os pacientes foram divididos em grupos de acordo com os graus de comprometimento avaliados pela Escala de Barthel em: leve, moderado e grave. Entre os pacientes de diferentes graus de comprometimento, foram observadas melhorias significativas, mostrando que o protocolo pode ser utilizado em pacientes com comprometimentos diferentes, sendo relevante haja vista que a síndrome pós-COVID-19 pode ter inúmeras sequelas distintas (Tsagkaris et al., 2022).

Neste estudo, as sequelas da síndrome pós-COVID-19 mais encontradas foram dispneia (47,5%), tosse (44,1%), inapetência (42,4%), fraqueza muscular (59,9%), diminuição da capacidade funcional (59,3%), depressão (5,1%), ansiedade (5,1%) e insônia (3,4%), corroborando com a literatura atual, o autor (Huang et al., 2021) relata em seu artigo que fadiga ou fraqueza muscular, sono, ansiedade ou depressão eram comuns mesmo 6 meses após o início dos sintomas.

O estudo de (Xiong et al., 2022) acompanhou no período de 3 meses 538 pacientes com COVID-19 e descobriu que o declínio físico ou fadiga, alopecia e consequências psiquiátricas são multifatoriais, podendo incluir resposta imunológica, uso de corticosteróide, permanência em UTI, isolamento social e transtorno do estresse pós traumático. (Tansey et al., 2007) já mostrava em seus relatos a relação de consequências psiquiátricas até um ano depois da SARS. O estudo (Rogers et al., 2020) relata que o curso da SARS-CoV-2 é semelhante ao MERS-Cov e pode apresentar sintomas como depressão, ansiedade, fadiga e transtorno de estresse pós-traumático.

O protocolo descrito por este artigo irá colaborar para reabilitação da síndrome pós-COVID-19 na atenção primária, haja vista que grande parte da população com sequelas serão atendidas nesses serviços de saúde.

Os achados deste estudo indicaram que o protocolo de reabilitação da síndrome pós-COVID-19 na atenção primária ajudou a melhorar significativamente a força muscular (MRC  $p < 0,001$ ). Sabe-se que a perda de força muscular em pacientes com internação prolongada pela COVID-19 é uma das frequentes sequelas, sendo a lesão muscular atribuída a tempestade de citocina, desnutrição, inatividade prolongada, medicamentos e ventilação mecânica, segundo (Ali & Kunugi et al., 2021)

A PCFS demonstrou melhora da funcionalidade ( $p$ -valor  $< 0,001$ ), diminuindo as limitações apresentadas após a infecção por COVID-19, além disso o protocolo apresentou benefícios contribuindo nas atividades de vida diária, mudanças no estilo de vida e relações sociais. O estudo (Klok et al., 2020) relata em seu trabalho que essa “escala de status funcional pós-COVID-19 (PCFS)” pode ser usada para rastrear o status funcional ao longo do tempo.

De acordo com a aplicação da escala Edmonton ESA-r nesse estudo, foi observado efeito benéfico do treinamento físico em indivíduos com síndrome pós-COVID-19, enfatizando melhora da dor, depressão, ansiedade, sonolência, apetite e bem-estar. Posteriormente, acrescentou-se a palavra falta de ar (ESA-r com  $p$ -valor  $< 0,001$ ).

O Teste de caminhada de 6 minutos demonstrou o aumento da capacidade funcional cardiorrespiratória ( $p$ -valor  $< 0,001$ ), o que condiz com a literatura, pois segundo a Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular (2020), os exercícios aeróbicos regulares em pacientes com alterações cardiorrespiratória são benéficos. A capacidade funcional e nível de dependência nas atividades de vida diária também podem ser avaliados pelo Índice de Barthel, que melhorou significativamente ( $p$ -valor  $< 0,001$ ).

Os voluntários manifestaram diminuição da sensação de dispneia (mMRC) ( $p$ -valor  $< 0,001$ ), fadiga nas atividades de vida diária em comparação com o período de antes da doença (PFSDQ) ( $p$ -valor  $< 0,001$ ), Dispneia referida (mMRC) ( $p$ -valor

<0,001), dificuldades funcionais por dispneia (Baseline Dyspnea Index) (p-valor <0,001) e cansaço (Escala de Borg) (p-valor <0,001).

Estima-se que 80% dos pacientes infectados com SARS-CoV-2 desenvolveram um ou mais sintomas de longo prazo. Os cinco sintomas mais comuns foram fadiga (58%), dor de cabeça (44%), distúrbio de atenção (27%), queda de cabelo (25%) e dispneia (24%) (Lopez-Leon et al., 2022).

Uma sequela frequente observada no nosso estudo foi a dor. Após a infecção, muitos voluntários apresentaram dores crônicas e após aplicação das 12 semanas de intervenção fisioterapêutica, houve redução significativa da dor segundo a Escala Analógica Visual (p-valor <0,00) e a Escala McGill (p-valor <0,001).

A Oximetria de pulso (p-valor <0,001) aumentou, demonstrando melhora da capacidade pulmonar. A pressão arterial sistêmica (PA) PAS (p-valor <0,001) diminuiu, já na PAD não foram encontrados valores significativos.

Os dados demonstram que os pacientes obtiveram grandes benefícios e que o protocolo de reabilitação pode melhorar os aspectos acima citados. Além disso, descobrimos que a intervenção com frequência de 3 vezes por semana por 12 semanas foi positivamente correlacionada com a evolução dos escores.

Os efeitos da reabilitação mostraram melhora significativa e os fatores mais importantes relacionados ao protocolo foram: melhora da dispneia, fadiga e ganho de força muscular, assim como melhora da dor e da funcionalidade.

A síndrome pós-COVID-19 é multissistêmica segundo (Sanchez-Flores et al., 2021), podendo levar a inúmeras sequelas, que diferem entre cada paciente, por isso o protocolo foi dividido em 20 minutos de exercícios aeróbico, 30 minutos de exercício de força e treinamento muscular respiratório/expansão pulmonar, 10 minutos de alongamento, totalizando 1 hora. Para que diversos aspectos de debilidades fossem contemplados durante as terapias, visando a minimizar as incapacidades, recuperar a independência funcional e melhorar a capacidade de realizar atividades de vida diária.

## 5. Conclusão

O protocolo de reabilitação proposto pelo nosso estudo mostrou que a atenção primária recebeu grande parte de pacientes com síndromes pós-COVID-19 e conseguiu melhorar a capacidade funcional e AVDs; facilitar a integração social após a hospitalização; além de diminuir fadiga e dispneia. Mostrou-se seguro e exequível na atenção primária, podendo ser realizado com pacientes pós-COVID-19, portanto pode ser aplicado, respeitando-se as individualidades da síndrome, para atender às necessidades dos pacientes.

Todo protocolo deve considerar as comorbidades que podem afetar a evolução clínica, nesse contexto sugerimos uma abordagem multidisciplinar, tanto na avaliação quanto no treinamento do protocolo, podendo inclusive ser realizado em domicílio e de forma individual, desde que o paciente esteja apto e estável.

Foi confirmado que há viabilidade de aplicação do protocolo na atenção primária e, com isso, tivemos diminuição da procura desses pacientes em serviços secundários, como ambulatórios que foram desenvolvidos posteriormente para receber pacientes com síndrome pós-COVID-19.

A literatura sobre reabilitação pós-COVID-19 permanece escassa e o nosso estudo contribuirá para que outros profissionais possam ter direcionamento e iniciar programas de reabilitação com base no protocolo em questão.

## Agradecimentos

A pandemia do COVID-19 foi uma grande batalha que, felizmente, vencemos com a vacinação e colaboração das equipes de saúde pelo mundo. Esse trabalho mostrou as sequelas que vamos ter que enfrentar com a síndrome pós-COVID-19 e o protocolo de reabilitação nos mostra que teremos êxito. Por isso, esse é um momento de comemoração e agradecimento. Agradecemos a todos os voluntários, muitos dos quais iniciaram os atendimentos ainda acamados e que hoje estão totalmente

recuperados, acreditaram na capacidade da fisioterapia e também aos coautores deste trabalho por todo esforço e dedicação incansáveis nestes meses. Foi um esforço coletivo nos centros de saúde com a vacinação, testes de COVID-19 e pacientes debilitados.

## Referências

- Barker-Davies, R. M., O'Sullivan, O., Senaratne, K., Baker, P., Cranley, M., Dharm-Datta, S., Ellis, H., Goodall, D., Gough, M., Lewis, S., Norman, J., Papadopoulou, T., Roscoe, D., Sherwood, D., Turner, P., Walker, T., Mistlin, A., Phillip, R., Nicol, A. M., Bennett, A. N., & Bahadur, S. (2020). The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British journal of sports medicine*, 54(16), 949–959. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596>
- Singh, S. P., Pritam, M., Pandey, B., & Yadav, T. P. (2021). Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *Journal of medical virology*, 93(1), 275–299. <https://doi.org/10.1002/jmv.26254>
- Dani, M., Dirksen, A., Taraborrelli, P., Torocastro, M., Panagopoulos, D., Sutton, R., & Lim, P. B. (2021). Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clinical medicine (London, England)*, 21(1), e63–e67. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0896>
- Mendelson, M., Nel, J., Blumberg, L., Madhi, S. A., Dryden, M., Stevens, W., & Venter, F. (2020). Long-COVID: An evolving problem with an extensive impact. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*, 111(1), 10–12. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2020.v111i11.15433>
- Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., Kang, L., Guo, L., Liu, M., Zhou, X., Luo, J., Huang, Z., Tu, S., Zhao, Y., Chen, L., Xu, D., Li, Y., Li, C., Peng, L., Li, Y., & Cao, B. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet (London, England)*, 397(10270), 220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656)
- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehrawat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., Seres, D. S., & Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*, 27(4), 601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- Torres-Castro, R., Vasconcello-Castillo, L., Alsina-Restoy, X., Solis-Navarro, L., Burgos, F., Puppo, H., & Vilaró, J. (2021). Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*, 27(4), 328–337. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>
- Iqbal, F. M., Lam, K., Sounderajah, V., Clarke, J. M., Ashrafian, H., & Darzi, A. (2021). Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 36, 100899. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2021.100899>
- Moreno-Pérez, O., Merino, E., Leon-Ramirez, J. M., Andres, M., Ramos, J. M., Arenas-Jiménez, J., Asensio, S., Sanchez, R., Ruiz-Torregrosa, P., Galan, I., Scholz, A., Amo, A., González-delaAleja, P., Boix, V., Gil, J., & COVID19-ALC research group (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *The Journal of infection*, 82(3), 378–383. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>
- Greenhalgh, T., Knight, M., A'Court, C., Buxton, M., & Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ (Clinical research ed.)*, 370, m3026. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
- Tozato, C., Ferreira, B., Dalavina, J. P., Molinari, C. V., & Alves, V. (2021). Cardiopulmonary rehabilitation in post-COVID-19 patients: case series. Reabilitação cardiopulmonar em pacientes pós-COVID-19: série de casos. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 33(1), 167–171. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20210018>
- Tsagkaris, C., Bilal, M., Aktar, I., Aboufandi, Y., Tas, A., Aborode, A. T., Suvvari, T. K., Ahmad, S., Shkodina, A., Phadke, R., Emhamed, M. S., Baig, A. A., Alexiou, A., Ashraf, G. M., & Kamal, M. A. (2022). Cytokine storm and neuropathological alterations in patients with neurological manifestations of COVID-19. *Current Alzheimer research*, 10.2174/1567205019666220908084559. Advance online publication. <https://doi.org/10.2174/1567205019666220908084559>
- Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., Kang, L., Guo, L., Liu, M., Zhou, X., Luo, J., Huang, Z., Tu, S., Zhao, Y., Chen, L., Xu, D., Li, Y., Li, C., Peng, L., Li, Y., & Cao, B. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet (London, England)*, 397(10270), 220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
- Tansey, C. M., Matté, A. L., Needham, D., & Herridge, M. S. (2007). Review of retention strategies in longitudinal studies and application to follow-up of ICU survivors. *Intensive care medicine*, 33(12), 2051–2057. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0817-6>
- Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., Zandi, M. S., Lewis, G., & David, A. S. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The lancet. Psychiatry*, 7(7), 611–627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
- Ali, A. M., & Kunugi, H. (2021). Skeletal Muscle Damage in COVID-19: A Call for Action. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(4), 372. <https://doi.org/10.3390/medicina57040372>
- Klok, F. A., Boon, G., Barco, S., Endres, M., Geelhoed, J., Knauss, S., Rezek, S. A., Spruit, M. A., Vehreschild, J., & Siegerink, B. (2020). The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *The European respiratory journal*, 56(1), 2001494. <https://doi.org/10.1183/13993003.01494-2020>
- Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Ayuso Del Valle, N. C., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebollo, P. A., Cuapio, A., & Villapol, S. (2022). Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Scientific reports*, 12(1), 9950. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>
- Sanchez-Flores, X., Huynh, T., & Huang, J. T. (2021). Covid-19 skin manifestations: an update. *Current opinion in pediatrics*, 33(4), 380–386. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001036>