



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
Secretaria de Estado de Saúde
Escola Superior de Ciências da Saúde
Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde

**EFICÁCIA DE PROGRAMAS DE EXERCÍCIOS FÍSICOS
NA CONDIÇÃO PÓS-COVID CARACTERIZADA POR
FADIGA E DISPNEIA, COM IMPACTO NA
FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Autora: Andresa da Costa Correia

Orientadora: Profa. Dra. Aline Mizusaki Imoto

Co-orientadora: Profa. MSc. Fernanda Almeida
Ribeiro

Brasília - DF

2024

EFICÁCIA DE PROGRAMAS DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NA CONDIÇÃO PÓS-COVID CARACTERIZADA POR FADIGA E DISPNEIA, COM IMPACTO NA FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Trabalho de Conclusão apresentado ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Escola Superior em Ciências da Saúde, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Atenção à Saúde.

Linha de Pesquisa: Ciclos de vida e saúde de grupos populacionais e vulnerabilidades específicas.

Autora: Andresa da Costa Correia

Orientadora: Profa. Dra. Aline Mizusaki Imoto

Co-orientadora: Profa. MSc. Fernanda Almeida
Ribeiro

Brasília - DF

2024

C847e Correia, Andresa da Costa
Eficácia de programas de exercícios físicos na
condição pós-covid caracterizada por fadiga e
dispneia, com impacto na funcionalidade e qualidade
de vida: uma revisão sistemática e metanálise /
Andresa da Costa Correia; orientador Aline
Mizusaki Imoto; coorientador Fernanda Almeida
Ribeiro. -- Brasília, 2024.
98 p.

Dissertação (Mestrado - Pós Graduação Stricto
Sensu em Ciências da Saúde) -- Coordenação de Pós-
Graduação e Extensão, Escola Superior de Ciências da
Saúde, 2024.

1. Condição pós covid. 2. Fadiga. 3. Dispneia. 4.
Treinamento físico. 5. Funcionalidade. I. Imoto,
Aline Mizusaki , orient. II. Ribeiro, Fernanda
Almeida, coorient. III. Título.

TERMO DE APROVAÇÃO

Andresa da Costa Correia

**Eficácia de programas de exercícios físicos na condição pós-covid
caracterizada por fadiga e dispneia, com impacto na funcionalidade e
qualidade de vida: uma revisão sistemática e metanálise**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre** em Ciências da Saúde, pelo programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde – Mestrado Acadêmico – da Escola Superior de Ciências da Saúde – (ESCS/UnDF).

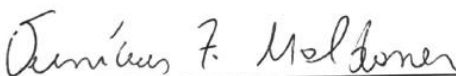
Aprovada em: 21/10/2024



Profª Drª Aline Mizusaki Imoto
Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde
Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS/UnDF)
Orientadora



Profª Drª Fernanda Almeida Ribeiro
UQAC – Université du Québec à Chicoutimi
Coorientadora



Prof. Dr. Vinicius Zacarias Maldaner da Silva
Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde
Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS/UnDF)
Examinador Interno



Profª Drª Érika Barbosa Camargo
Universidade do Distrito Federal Professor Jorge Amaury Maia Nunes (UnDF)
Examinadora Externa



Profª Drª Ana Lúcia Ribeiro Salomon
Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde
Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS/UnDF)
Suplente

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus maiores incentivadores na concretização dos meus sonhos, meus pais em memória, Walter Correia e Jacira da Costa Correia. Sempre foram a razão do meu viver e continuam sendo a minha inspiração diária, diante de todos os obstáculos da vida. Amores eternos.

Agradecimentos

Agradeço, primeiramente, a Deus que diante das dificuldades se fez presente através dos que verdadeiramente me amam e querem minha evolução. Meus Maiores exemplos de perseverança, resiliência e honestidade, meus amados pais. Ao meu eterno namorado Rodrigo, agradeço a paciência, amorosamente desenvolvida nos momentos de angústia para suportar o distanciamento exigido na finalização deste projeto profissional, mais um momento difícil superado, fortalecendo nosso amor.

Aos docentes do mestrado, sou grata por compartilharem experiências e conhecimentos para construção de novos saberes e aprimoramento profissional, em um formato inovador e desafiador de aulas online. Em especial ao Dr. Fábio Amorim e ao Dr. Levy Santana que prontamente me orientaram diante das dificuldades geradas por imprevistos e motivos de força maior com meus pais.

Aos colegas de turma, pelo companheirismo e trocas engrandecedoras na construção coletiva do conhecimento.

À cadeia de Comando do HFA, representada pelo Gen. de Div. Luiz Gonzaga Viana Filho, Brig. Med. Kumeta e Cel. Otávio Monteiro, por autorizarem minha liberação para finalização do mestrado. Agradeço ainda à Ten. Mariana Mamede do DTEP e às servidoras civis Débora Amaral e Ana do SDPC, fundamentais na orientação das tratativas administrativas deste pleito.

Aos amigos Sr Azevedo e sua esposa Vanilce, pela gentileza na revisão ortográfica e gramatical da dissertação.

A todos os amigos que se fizeram presentes em mensagens afetuosas de apoio e orações, obrigada por serem parte da minha família, escolhida por afinidade e amor. Tenho os melhores amigos ao meu lado, sem dúvida.

Agradeço à minha co-orientadora, Profa. MSc. Fernanda Almeida Ribeiro, que desde a época da faculdade se dedica à pesquisa, sendo inspiração pessoal e profissional para mim. Sua experiência profissional e acadêmica foi essencial para nortear a construção deste trabalho.

Agradecimento especial para a Profa. Dra. Aline Mizusaki Imoto, profissional exemplar, pesquisadora competente e mãe inspiradora. Gratidão pela compreensão com os infinitos questionamentos ansiosos e pela paciência com meus lapsos de atenção e pensamentos confusos provocados pela maior perda emocional da minha vida, o falecimento dos meus pais.

Peço desculpas, se não pude corresponder à altura da dedicação e orientação de vocês, certamente fundamentais para a conclusão deste projeto. Tenham a certeza de que esta experiência me proporcionou grande aprendizado profissional e pessoal, que será de grande valia na minha vida.

Profa. MSc. Fernanda Almeida Ribeiro e Profa. Dra. Aline Mizusaki Imoto, me faltam palavras para expressar como foi especial experienciar um pouco da vida acadêmica, tendo vocês como minhas orientadoras. Este trabalho é resultado de esforços de uma equipe comprometida em entregar o melhor, portanto comemoremos juntas.

RESUMO

CORREIA, Andresa da Costa. Eficácia de programas de exercícios físicos na condição pós-covid caracterizada por fadiga e dispneia, com impacto na funcionalidade e qualidade de vida: uma revisão sistemática e metanálise. 2024. 98f. Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde - Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS), Brasília - DF, 2024.

Introdução: Estudos anteriores indicaram melhores benefícios globais do treinamento físico comparativamente às recomendações de autogestão dos sintomas. No entanto, ainda se deve esclarecer a eficácia dos treinamentos especificamente sobre a dispneia e a fadiga, sintomas mais frequentemente relatados e associados às condições pós-covid.

Objetivo: Avaliar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia do treinamento muscular inspiratório e treinamento físico multicomponente, em adultos com sintomas de fadiga e dispneia, há pelo menos 12 semanas após o COVID-19, assim como o impacto desses treinamentos na funcionalidade e qualidade de vida.

Metodologia: Revisão sistemática e metanálise em conformidade com a metodologia Cochrane e reportada conforme diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis). Foi realizada busca sistemática eletrônica, sem restrições de idioma ou tempo, até agosto de 2023, atualizada em setembro de 2024, nas bases de dados: Cochrane Library; Embase; Epistemonikos; PEDro; PubMed/ MEDLINE; LILACS/BVS; Web of Science; Scopus e OpenGrey. Dois revisores, de forma independente, selecionaram os artigos, extraíram os dados, conforme formulário de extração padronizado e avaliaram a qualidade metodológica dos estudos incluídos e qualidade da evidência, segundo as ferramentas RoB 2 e GRADE, respectivamente.

Resultados: Dos 2.045 artigos encontrados, apenas 7 atenderam aos critérios de inclusão. O número total de participantes foi de 485. A média de idade variou entre 30 e 70 anos, sendo 332 (68%) do sexo feminino e 153 (32%) do masculino. Três estudos avaliaram exclusivamente o treinamento muscular inspiratório ou treinamento físico multicomponente e apenas um estudo avaliou ambos os treinamentos isoladamente e associados. O treinamento muscular inspiratório melhorou significativamente a força muscular inspiratória, Pimáx (MD = 22,70; 95% IC: 13,78 a 31,62) e o VO_{2max} (MD = 4,49; 95% IC: 3,35 a 5,62). O treinamento multicomponente

melhorou significativamente força de preensão palmar (MD = 3,05; 95% IC: 1,68 a 4,42), teste sentar para levantar (MD = 3,55; 95% IC: 1,61 a 5,49), teste *timed up and go* (MD = -1,13; 95% IC: -1,49 a -0,77), escala de estado funcional no pós-COVID-19 (MD = -0,64; 95% IC: -1,13 a -0,16) e qualidade de vida relacionada à saúde (SMD = 0,75; 95% IC: 0,39 a 1,10). Não houve relato de eventos adversos entre participantes dos treinamentos físicos e adesão ao tratamento variou de 78% a 100%.

Conclusão: O treinamento muscular inspiratório melhorou os desfechos cardiopulmonares, enquanto o treinamento físico multicomponente melhorou força muscular, funcionalidade e percepção de fadiga. Ambos os treinamentos melhoraram a qualidade de vida relacionada à saúde. O treinamento físico multicomponente demonstrou mais benefícios na população com fadiga e dispneia na condição pós-covid. No entanto, a qualidade da evidência foi baixa para os desfechos avaliados.

Palavras: Condição pós-covid (PCC); fadiga; dispneia; treinamento físico; funcionalidade e qualidade de vida relacionada à saúde.

Registro de revisão sistemática: Protocolo registrado no PROSPERO International Prospective Register of Systematic Reviews (CRD42023451057).

Financiamento: FEPECS Processo n.º 00064-00000330/2023-73 TOA n.º 1/2022.

ABSTRACT

CORREIA, Andresa da Costa. Effectiveness of inspiratory muscle training programs and multicomponent physical training for patients with chronic post-COVID conditions: a systematic review and meta-analysis. 2024. 98f. Master's Dissertation in Health Sciences - Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS), Brasília - DF, 2024.

Background: Previous studies have indicated better overall benefits of physical training compared to recommendations for self-management of symptoms. However, the effectiveness of training specifically on dyspnea and fatigue, the most frequently reported symptoms associated with post-COVID conditions, still needs to be clarified.

Objective: To compare the available scientific evidence on the effectiveness of inspiratory muscle training and multicomponent physical training in adults with symptoms of fatigue and dyspnea, at least 12 weeks after COVID-19. To analyze the changes promoted by training in lung function, cardiopulmonary fitness, peripheral muscle strength, functionality, and health-related quality of life.

Method: Systematic review and meta-analysis according to the Cochrane methodology and reported according to PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis) guidelines. A systematic electronic search was conducted, without language or time restrictions, until August 2023, updated in September 2024, in the following databases: Cochrane Library; Embase; Epistemonikos; PEDro; PubMed/MEDLINE; LILACS/BVS; Web of Science; Scopus and OpenGrey. Two reviewers independently selected the articles, extracted the data according to a standardized extraction form, and assessed the included studies' methodological quality and the evidence quality, according to the RoB 2 and GRADE tools, respectively.

Results: Of the 2,045 articles found, only 7 met the inclusion criteria. The total number of participants was 485. The mean age ranged from 30 to 70 years, with 332 (68%) females and 153 (32%) males. Three studies exclusively evaluated inspiratory muscle training or multicomponent physical training and only one study evaluated both training alone and in combination. Inspiratory muscle training significantly improved inspiratory muscle strength, MIP (MD = 22.70; 95% IC: 13.78 to 31.62), and VO₂ max (MD = 4.49; 95% IC: 3.35 to 5.62). Multicomponent training significantly improved handgrip strength (MD = 3.05; 95% IC: 1.68 to 4.42), sit-to-stand test (MD = 3.55; 95% IC: 1.61 to 5.49), timed up-and-go test (MD = -1.13; 95% IC: -1.49 to -0.77), post-

COVID-19 functional status scale (MD = -0.64; 95% IC: -1.13 to -0.16) and health-related quality of life (SMD = 0.75; 95% IC: 0.39 to 1.10). There were no reports of adverse events among physical training participants and treatment adherence ranged from 78% to 100%.

Conclusion: Inspiratory muscle training improved cardiorespiratory outcomes, while multicomponent muscle training improved muscle strength, functionality, and fatigue. Inspiratory muscle training and multicomponent muscle training improved health-related quality of life. The quality of evidence for the outcomes evaluated was low.

Keywords: Post Covid Conditions (PCC); fatigue; dyspnea; physical training; functionality and health-related quality of life.

Systematic review registration: Protocol in the PROSPERO International Prospective Register of Systematic Reviews (CRD42023451057).

Funding: FEPECS Process No. 00064-00000330/2023-73 TOA No. 1/2022

Lista de figuras

Figura 1. Threshold IMT®	24
Figura 2. Piper	24
Figura 3. PowerBreathe	25
Figura 4. Spiro Tiger	26
Figura 5. Diagrama de Fluxo Prisma.....	38
Figura 6. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento muscular inspiratório na pressão inspiratória máxima.....	45
Figura 7. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento muscular inspiratório no consumo máximo de O ₂	45
Figura 8. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento muscular inspiratório na qualidade de vida relacionada à saúde	46
Figura 9. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho volume expiratório forçado no 1º segundo	53
Figura 10. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho capacidade vital forçada	53
Figura 11. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho razão CVF/ VEF ₁	53
Figura 12. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho consumo máximo de O ₂	54
Figura 13. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho qualidade de vida relacionada à saúde.....	54
Figura 14. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho força de prensão palmar	55
Figura 15. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho teste de sentar para levantar em 30 segundos.....	56
Figura 16. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho Time Up and Go	56
Figura 17. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho percepção de fadiga	57
Figura 18. <i>Forest plot</i> dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho funcionalidade pós-covid-19	58

Lista de tabelas

Tabela 1. Resultado geral do risco de viés de cada estudo	41
Tabela 2. Detalhes dos protocolos de treinamento muscular inspiratório dos estudos incluídos	43
Tabela 3. Sumário de qualidade da evidência do treinamento muscular inspiratório vs controle.....	44
Tabela 4. Detalhes dos protocolos de treinamento físico multicomponente dos estudos incluídos	49
Tabela 5. Sumário de qualidade da evidência do treinamento físico multicomponente	50

Lista de abreviaturas e siglas

5-SL	Teste de sentar-levantar 5 vezes
ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
BDI	<i>Baseline Dyspnea Index</i>
CFQ-11	<i>Chalder Fatigue Scale</i>
CVF	Capacidade Vital Forçada
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DPI	Doença Pulmonar Intersticial
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECR	Ensaio Clínicos Randomizados
EM/SFC	Encefalomielite/ Síndrome da Fadiga Crônica
EQ-5D	<i>EuroQol 5 Dimensions</i>
ESCS	Escola Superior de Ciências da Saúde
FPP	Força de Preensão Palmar
FSS	<i>Fatigue Severity Fatigue</i>
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
IC	Intervalo de Confiança
K-BILD	<i>King's Brief Interstitial Lung Disease</i>
MD	<i>Mean Deviation</i>
Mesh	<i>Medical Subject Headings</i>
mMRC	<i>Modificate Medical Research Council Dyspnea</i>
NICE	<i>Institute of Medicine of the National Academy of Science</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PCC	<i>Post Covid Conditions</i>
PCFS	<i>Post-COVID-19 Functional Status Scale</i>
Pimáx	Pressão Inspiratória Máxima
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
RS	Revisão Sistemática
SF-12	<i>12-Item Health Survey</i>
SF-36	<i>Short Form Health Survey 36</i>
SMD	<i>Standard Mean Deviation</i>

TC6	Teste de Caminhada de 6 minutos
TDI	<i>Transition Dyspnoea Index</i>
TMC	Treinamento Físico Multicomponente
TMI	Treinamento Muscular Inspiratório
TMR	Treinamento Muscular Respiratório
TSL	Teste de Sentar para Levantar Cronometrado
TUG	<i>Timed up and go</i>
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado no 1º segundo
VO _{2max}	Consumo Máximo de Oxigênio
VO _{2pp}	Pico de Consumo de Oxigênio

Sumário

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1	Condições Pós-Covid	19
2.2	Fadiga	20
2.3	Dispneia	21
2.4	Estratégias Adotadas para Tratar Fadiga e Dispneia nas PCC	22
3	JUSTIFICATIVA	27
4	OBJETIVOS	28
4.1	Objetivo Geral	28
4.2	Objetivo Secundário	28
5	MÉTODOS	29
5.1	Tipo de Estudo	29
5.2	Pergunta da Pesquisa	29
5.3	Crítérios de Inclusão dos Estudos	29
5.3.1	População de interesse	29
5.3.2	Tipo de intervenção	30
5.3.3	Grupo controle.....	30
5.3.4	Desfechos avaliados	30
5.3.5	Tipos de estudos incluídos	32
5.4	Métodos para Identificação dos Estudos	32
5.4.1	Bases de dados bibliográficos	32
5.4.2	Estratégias de busca	33
5.5	Seleção e Análise de Dados.....	33
5.5.1	Seleção dos estudos e avaliação da qualidade metodológica	33
5.5.2	Processo de extração e análise estatística dos dados dos artigos incluídos	34
5.6	Avaliação do Risco de Viés	35
5.7	Avaliação da Qualidade da Evidência	36
5.8	Considerações Éticas.....	37
6	RESULTADO	38
6.1	Características dos Estudos Incluídos	39
6.1.1	Participantes	39
6.1.2	Tipos de intervenções	40
6.1.3	Desfechos avaliados	40
6.1.4	Avaliação do risco de viés	41

6.2	Efeitos do Treinamento Muscular Inspiratório Versus Nenhuma	
	Intervenção/Recomendações da OMS	42
6.2.1	Desfecho função pulmonar.....	45
6.2.2	Desfecho aptidão cardiopulmonar	45
6.2.3	Desfecho qualidade de vida relacionada à saúde.....	46
6.2.4	Desfecho força muscular de MMSS	46
6.2.5	Desfecho força muscular e funcionalidade de membros inferiores	46
6.2.6	Desfecho percepção de fadiga	47
6.2.7	Desfecho percepção de dispneia.....	47
6.2.8	Desfecho funcionalidade	47
6.2.9	Desfecho adesão ao tratamento.....	47
6.2.10	Desfecho eventos adversos	47
6.3	Efeitos do Treinamento Físico Multicomponente Versus Nenhuma	
	Intervenção/Recomendações da OMS	48
6.3.1	Desfecho função pulmonar.....	53
6.3.2	Desfecho aptidão cardiopulmonar	53
6.3.3	Desfecho qualidade de vida relacionada à saúde.....	54
6.3.4	Desfecho fadiga de membros superiores	54
6.3.5	Desfecho força muscular e funcionalidade de membros inferiores	55
6.3.6	Desfecho percepção de fadiga	56
6.3.7	Desfecho percepção de dispneia.....	57
6.3.8	Desfecho funcionalidade	57
6.3.9	Desfecho adesão ao tratamento.....	58
6.3.10	Desfecho eventos adversos	58
7	DISCUSSÃO	59
7.1	Diferenças entre o Protocolo e a Revisão Sistemática Realizada.....	65
8	CONCLUSÃO	66
9	REFERÊNCIAS.....	67
10	APÊNDICES	88
11	ANEXOS	93

1 INTRODUÇÃO

Quatro anos após o surgimento da pandemia de Covid -19, o comprometimento multissistêmico a ela associado tornou-se objeto de inúmeros estudos visando seu diagnóstico e tratamento. A COVID-19 é uma síndrome respiratória de intensidade variável, provocada pelo coronavírus SARS-CoV-2 com elevada transmissibilidade, que acomete, principalmente, as vias aéreas (1).

A maioria das pessoas tem recuperação completa após a fase aguda da COVID-19 (2), mas um número crescente de indivíduos desenvolve uma série de sintomas persistentes atualmente denominados como "Condições Pós Covid" (PCC, do inglês *Post Covid Conditions*) que são associadas à piora na qualidade de vida (1,3).

A prevalência das condições pós-covid depende da análise utilizada ou da população estudada. A revisão sistemática de Radak *et al.* 2024 demonstrou que a prevalência mundial da PCC é de aproximadamente 42%, com maior porcentagem aos 3 meses (45%) e leve redução aos 12 meses de sintomatologia (41%) (4). A vacinação reduziu a prevalência da PCC, porém aproximadamente 15% dos adultos não vacinados e infectados com SARS-CoV-2 apresentarão sintomas (5). Sexo feminino, idade avançada, presença de comorbidade e quadro clínico grave na fase aguda da doença foram identificados como prováveis fatores de riscos para PCC (6–9).

Há evidências de que a fadiga e dispneia estão entre os sintomas mais frequentemente relatados na PCC (8,9), com prevalência de aproximadamente 46% para ambos sintomas (8,10). A presença destes sintomas na PCC foi relatada por indivíduos independentemente da gravidade da infecção por SARS-CoV-2 na fase aguda (3,6,11–13). Estes sintomas impactam negativamente a funcionalidade e QVRS dos pacientes (8).

A gestão da fadiga foi inicialmente recomendada como parte essencial do plano de tratamento dos pacientes pelas principais organizações mundiais de saúde como Organização Panamericana de Saúde (OPAS), *National Institute fo Health and Care* (NICE) e Organização Mundial da Saúde (OMS) (14–16). Entretanto, em 2021, houve aumento no número e escopo das atividades de pesquisa sobre PCC, gerando dados heterogêneos, devido à falta de consenso no diagnóstico e tratamento (14).

Estudo realizado em pacientes, no momento de alta da UTI, observou fragilidade das funções respiratória e física de pacientes após internação em fase aguda da COVID -19, sugerindo que, provavelmente, a reabilitação em longo prazo seria necessária para esses pacientes (17).

Estudos realizados em pacientes com PCC demonstraram benefícios da reabilitação pulmonar (18) e do treinamento aeróbio de baixa intensidade nesta população (19).

Dado o crescente número de pacientes com sintomas persistentes de fadiga e dispneia nas PCC, com conseqüente piora da funcionalidade e qualidade de vida, incentivou o incremento de pesquisas nesta população. Conseqüentemente, houve aumento de publicações sobre diferentes tipos de reabilitação física, para fadiga e dispneia nesta população, com dados heterogêneos.

Justifica-se a proposição de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados (ECRs), visando compreender precisamente a eficácia e segurança dos tratamentos de reabilitação utilizados no manejo da fadiga e dispneia persistentes como PCC.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Condições Pós-Covid

Diferentes termos foram utilizados na literatura para descrever os sintomas persistentes após COVID -19 como: "covid longa", "covid-19 pós - aguda", "sequelas pós - agudas da covid", "síndrome pós - covid", "efeitos em longo prazo da covid" e "síndrome covid pós - aguda" (1,7,20).

A proporção crescente de pacientes com sintomas crônicos após diagnóstico de COVID -19 foi tão expressiva, que a OMS recomendou o uso dos códigos da 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10), cujo código utilizado para esta situação é o U09.9.(14). O diagnóstico é realizado com base na persistência de sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após uma infecção confirmada por SARS-COV-2, presentes por mais de 12 semanas e não atribuíveis a diagnósticos alternativos (15).

A persistência de sintomas multissistêmicos com características neuroinflamatórias e imunológicas desconhecidas, após a infecção por COVID-19, possibilitou uma associação do quadro clínico pós-viral com encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica (EM/SFC) (21–23). A síndrome da fadiga crônica é considerada uma síndrome neurológica complexa que surge principalmente após uma infecção viral e pode ser desencadeada por outros estressores importantes, como agentes de doenças não virais, grandes cirurgias, exposição a produtos químicos agrícolas tóxicos ou cansaço mental (24–26)

Há registros anteriores da associação do quadro clínico incapacitante após diferentes surtos virais com EM/SFC, como: SARS Cov (27–30), MERS Cov (31), Dengue (32–34), Enterovírus (35) , Epstein Barr (36,37), Ebola (38) e Herpes (39).

Portanto, as primeiras recomendações para minimizar os sintomas persistentes da PCC, foram baseadas nas diretrizes de NICE para EM/SFC, cujo ponto principal do tratamento é baseado na autogestão e gerenciamento dos sintomas (15,40).

Há possibilidade de que uma porcentagem de pessoas com PCC possam, eventualmente, atender aos critérios para diagnóstico de EM/SFC (41), porém Gonzalez *et al.* (23) constataram que apenas 13% dos pacientes com sintomas provocados pela PCC preencheram os critérios de EM/SFC.

A porta de acesso para diagnóstico, atendimento e acompanhamento dos pacientes com PCC é a atenção primária, por viabilizar o atendimento interprofissionais ao paciente, possibilitando o encaminhamento para serviços especializados, se for necessário (1,15,42).

2.2 Fadiga

Fadiga é um termo amplo e complexo, comumente relatado em diversas especialidades da área da saúde, que impacta, negativamente, no desempenho das atividades de vida diárias (AVDs) e das relações psicossociais(43–48). Trata-se de um fenômeno subjetivo, multifatorial que envolve aspectos físicos, cognitivos e emocionais (49–51). Portanto, não há conceito para fadiga, frequentemente é relatado como uma sensação persistente de extremo cansaço, fraqueza ou exaustão; acarretando diminuição da capacidade de trabalho físico e/ou mental (50). Este cansaço pode ser consequência de esforço físico ou mental prolongado, ansiedade e falta de sono adequado, ou exposição a ambientes agressivos (52).

O diagnóstico baseia-se principalmente no autorrelato do paciente, sendo fundamental um diagnóstico diferencial para tentar esclarecer possíveis fatores causais como: estilo de vida, condições físicas, transtornos mentais e efeitos colaterais do tratamento (44). Na maioria dos casos a fadiga é secundária a outras condições médicas ou crônicas (44,50).

A classificação da fadiga pode ser feita de acordo com o tempo de duração dos sinais e sintomas como aguda/transitória, como após exercícios físicos ou crônica, por mais de seis meses (48). Outro tipo de categorização da fadiga refere-se a fisiopatologia que pode ser denominada como fadiga física ou mental (53,54). A fadiga física pode ainda ser classificada como central, quando está associada a alterações em nível de SNC (54) ou fadiga periférica devido a alterações na junção neuromuscular e na função contrátil, (53–55)). A fadiga mental é considerada como aumento da percepção do esforço físico que limita a tolerância ao exercício (56), sendo presente em atividades cognitivas específicas, como atenção executiva e memória de trabalho (57).

A avaliação dos sintomas de fadiga pode ser realizado por meio de questionários de qualidade de vida relacionados à saúde (QVRS), que avaliam o desempenho e funcionalidade nas AVDS (58), como *12-Item Health Survey* (SF- 12) (59), *Short Form Health Survey 36* (SF-36) (60) e *EuroQol 5 Dimensions* (EQ - 5D)

(61). Escalas de auto relato dos sintomas de fadiga como: *Fatigue Assessment Scale* (FAS) (62), *Fatigue Severity Fatigue* (FSS) (63), *Chalder Fatigue Scale* (CFQ-11) (64) também são comumente utilizadas para avaliar severidade. A avaliação objetiva da fadiga é realizada por testes de função física e força muscular, como por exemplo: teste de uma repetição máxima (1RM) (65), teste de caminhada de 6 minutos (TC6) (66), teste sentar para levantar cronometrado (TSL) (67), teste de sentar e levantar 5 vezes (5-TSL) (68), *Timed up and go* (TUG) (69) e força de preensão palmar (FPP) (70).

2.3 Dispneia

O conceito de dispneia, segundo a *American Thoracic Society*, “é o relato subjetivo de desconforto respiratório, que consiste em sensações qualitativamente distintas, variáveis em sua intensidade. A experiência deriva de interações entre múltiplos fatores fisiológicos, psicológicos, sociais e ambientais podendo induzir respostas comportamentais e fisiológicas secundárias” (71).

A dispneia aos esforços pode acometer indivíduos saudáveis em condições intensas de atividade física ou do estado emocional. O surgimento do sintoma de dispneia nas atividades de vida diárias (AVDs) está relacionado ao desequilíbrio fisiológico ou patológico, acarretando comprometimento funcional (72–75).

As descrições qualitativas da dispneia são diversificadas, mas algumas sensações são frequentemente descritas por pacientes portadores de grupo de patologias ou em situações específicas (73). A sensação de esforço respiratório ou aumento do trabalho durante a respiração é comumente relatada por indivíduos com doenças que prejudicam o desempenho dos músculos respiratórios como a asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou doença pulmonar intersticial (DPI) (76–78). As queixas de aperto na região torácica geralmente estão associadas a dispneia por broncoconstrição (76,79–81). O relato de inspiração insuficiente ou “fome de ar” acontece nas situações em que há o aumento do impulso inspiratório, comum em situações que provocam hipercapnia ou hipóxia, como durante a prática de atividade física intensa. Nas patologias que limitam a capacidade de satisfazer a demanda ventilatória aumentada durante o exercício este relato também é frequente (73).

A intensidade da dispneia, nem sempre se correlaciona com o grau de alteração fisiológica ou de gravidade da patologia, pois associação de fatores

psicoemocionais, como ansiedade e depressão, podem agravar o grau de incapacidade associado à dispneia (73,75).

A dispneia é considerada fator limitante da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com doenças cardiorrespiratórias, podendo piorar a fadiga que geralmente está associada nestes pacientes (74,82,83).

A American Thoracic Society propõe o aprimoramento dos instrumentos de medição de dispneia, por meio da identificação consistente dos domínios, pois são mal categorizados (73). Revisões sistemáticas (RS) demonstraram que o número e a diversidade de instrumentos para avaliar dispneia dificultam a elaboração de síntese crítica abrangente (84,85). O instrumento utilizado deve ser adequadamente descrito, com as especificações da classificação realizada pelo paciente e a direção e âncoras verbais da escala. O importante é que a dispneia seja medida quando for possível fazê-lo (73).

As escalas usualmente utilizadas para avaliar dispneia são: escala de Borg (82), escala de dispneia modificada do Medical Research Council (mMRC) (87), *Baseline Dyspnea Index - Transition Dyspnea Index* (BDI-TDI) (84,85). Alguns QVRS também são utilizados para estimar dispneia como Questionário Respiratório de St. George (SGRQ) (90), *King's Brief Interstitial Lung Disease* K-BILD (91), *Multidimensional Dyspnea Profile questionnaire* (MDP) (92), item dispneia do Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) (93).

2.4 Estratégias Adotadas para Tratar Fadiga e Dispneia nas PCC

A *British Thoracic Society* pesquisou quais tipos de reabilitação física poderiam ser utilizados para apoiar a recuperação da população após o COVID-19. A conclusão é que o ideal seria otimizar e individualizar os programas de reabilitação já existentes, como por exemplo os serviços de reabilitação pulmonar (94). Assim, muitos programas de exercício para a PCC são fortemente inspirados nos programas de reabilitação pulmonar originalmente concebidos para pacientes com doenças pulmonares crônicas como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

Os protocolos dos ensaios clínicos foram baseados nas diretrizes da reabilitação cardiopulmonar e nos exercícios de treinamento muscular respiratório (TMR), utilizados para patologias cardiopulmonares, devido semelhança nas manifestações clínicas e serem baseados na autogestão dos sintomas (15,95).

O plano terapêutico de reabilitação pulmonar é elaborado de acordo com realidade e limitações do paciente, a fim de melhorar a tolerância ao exercício e consequentemente os sintomas de dispneia e qualidade de vida (96).

Os componentes da reabilitação pulmonar são o treinamento aeróbio, também denominado como *endurance*, considerado a principal estratégia para melhorar a tolerância ao esforço e o treinamento de força (97–99). O treinamento aeróbio é usualmente realizado em bicicleta ergométrica ou esteira, com frequência semanal de três a cinco vezes, com duração de 20 a 60 minutos, em intensidade superior a 60% da taxa máxima de trabalho. O treinamento aeróbio de alta intensidade é recomendado por proporcionar maiores benefícios fisiológicos quando comparado ao de baixa intensidade (97). O treinamento de força é específico para o ganho de massa muscular, que está associado a maior capacidade de exercício, sobrevida e menor uso de serviços de saúde em pneumopatas. Usualmente são realizadas de uma a três séries, de 8 a 12 repetições, com carga de 50 a 85% da força máxima para cada grupamento muscular (membros superiores e inferiores), de duas a três vezes na semana (98,99). A reabilitação pulmonar é um exemplo de treinamento físico multicomponente (TMC), por associar diferentes tipos de exercícios no protocolo de programa.

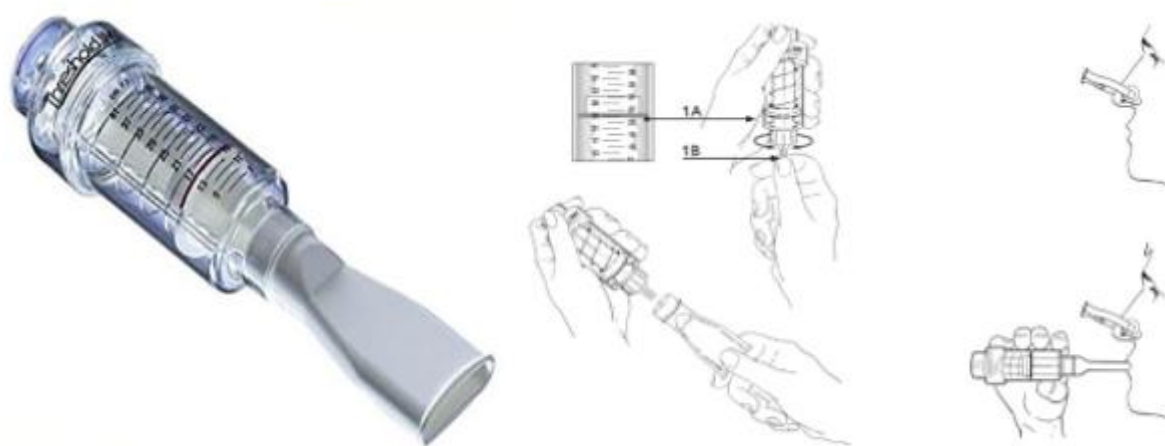
Diversas revisões sistemáticas da literatura demonstram o efeito benéfico da reabilitação pulmonar em pacientes com doenças respiratórias crônicas na capacidade de exercício, na força muscular respiratória e na qualidade de vida (97,100,101).

O treinamento específico da musculatura respiratória não é parte essencial do programa de reabilitação pulmonar clássico. Porém, o fortalecimento dos músculos respiratórios pode ser agregado à reabilitação pulmonar como um componente adicional de treinamento para pacientes que apresentam sinais e sintomas de fraqueza muscular respiratória. No entanto, os benefícios adicionais deste método quando associado à reabilitação pulmonar ainda não foram completamente elucidados (83).

O treinamento muscular inspiratório (TMI) visa diminuir a dispneia e melhorar a força e a resistência dos músculos inspiratórios, por meio de protocolos de exercícios respiratórios, com treino resistido com carga linear e ailinear (83,102). Há três categorias de dispositivos utilizados para exercerem resistência durante a fase

inspiratória: de carga de limiar de pressão constante, de carga não linear resistida a fluxo e de hiperpneia isocápica (103).

O treinamento com carga linear é o mais utilizado e independente do fluxo inspiratório gerado pelo paciente, pois a carga é pré-determinada e se mantém constante durante o exercício. O limiar de pressão da válvula unidirecional varia de 7 cmH₂O a 41 cmH₂O, cada ajuste na válvula altera a resistência em 2 cmH₂O. Um clip nasal é utilizado para evitar escapes (104). O Threshold IMT® é o modelo de dispositivo com carga de limiar mais conhecido e utilizado nos ECRs na população com fadiga e dispneia por PCC (Figura 1).



Fonte: site <https://manuals.plus/pt/philips/threshold-imt-manual>.

Figura 1. Threshold IMT®

O treinamento resistido à fluxo utiliza dispositivos que alteram a resistência à taxa de fluxo inspiratório do paciente, que pode ser realizada passivamente ou eletronicamente (105). O modelo treinador passivo-resistivo contém orifícios de diâmetros diferentes que geram resistência de acordo com o tamanho do orifício, que pode ser selecionada girando o dial em direção ao orifício escolhido(104,106). um exemplo de dispositivo de fluxo passivo é o modelo Piper ® (Figura 2).



Fonte: Amazon

Figura 2. Piper

O modelo de eletrônico de fluxo cônico tem a vantagem de adaptar dinamicamente a resistência ao fluxo (3). O PowerBreathe é o modelo mais utilizado desta categoria (104).



Fonte: Amazon

Figura 3. PowerBreathe

Os treinadores de hiperpneia isocápnic são baseados em baixa carga e alto fluxo respiratório, com 60% a 90% da ventilação voluntária máxima, para gerar maior velocidade de contração por tempo o prolongado dos músculos respiratórios, possuem uma bolsa de reinalação para manter as taxas fisiológicas de CO₂, evitando a hipocapnia (106,107). Uma Revisão avaliou o efeito deste tipo de treinamento na função pulmonar, tolerância ao exercício e QVRS em pacientes com doenças respiratórias, demonstrou um impacto positivo do treinamento nestes desfechos (107). O Spiro Trigger® é um modelo deste tipo de dispositivo (Figura 4).



Fonte: <https://www.mvmitalia.net/spirotiger/>

Figura 4. Spiro Tiger

Além da diversidade de dispositivos de TMI, o tipo de protocolo adotado em termos de frequência, duração e supervisão influenciam os resultados de ganho de força e resistência da musculatura respiratória (108).

3 JUSTIFICATIVA

Diante do contexto da persistência dos sintomas de fadiga e dispneia em parcela considerável da população com PCC (8,9), estudos foram realizados para avaliar os benefícios globais de diferentes tipos de intervenções nessa população com resultados sugestivos de benefícios (15).

Este aumento das atividades de pesquisa sobre PCC gerou dados heterogêneos, devido à falta de consenso no diagnóstico e tratamento da PCC (14), mais especificamente relacionada aos sintomas de fadiga e dispneia.

Portanto, o crescente número de publicações sobre treinamentos da musculatura respiratória ou musculatura periférica global justifica a proposição de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, visando compreender se há dados de evidências sobre a eficácia e segurança dos tratamentos de reabilitação utilizados no manejo da fadiga, dispneia, funcionalidade e qualidade de vida na PCC.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Comparar a eficácia dos programas de exercícios de reabilitação física multicomponente e treinamento muscular inspiratório na redução dos sintomas de fadiga e dispneia persistentes em pacientes adultos com condições pós-covid.

4.2 Objetivo Secundário

Avaliar as alterações promovidas pelos exercícios de reabilitação física e treinamento muscular inspiratório na qualidade de vida relacionada à saúde e funcionalidade em pacientes adultos com PCC.

Descrever os eventos adversos relacionados aos programas de exercícios de reabilitação física e pulmonar para pacientes com sintomas de fadiga e dispneia persistentes em pacientes adultos com PCC.

5 MÉTODOS

5.1 Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura e metanálise de realizada de acordo com as recomendações da Colaboração *Cochrane* e reportada de acordo com as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis* (PRISMA) (109). O protocolo desta revisão foi registrado na plataforma *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO) do Centro de Revisões e Divulgação da Universidade de York, Reino Unido (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero>), em 09 de agosto de 2023, sob o registro CRD42023451057.

5.2 Pergunta da Pesquisa

A pergunta que norteou este estudo foi: Os programas de reabilitação baseados em exercícios para músculos respiratórios e/ou periféricos são eficazes na melhoria da fadiga, funcionalidade e qualidade de vida em PCC?

Adotou-se como condutor o critério PICOS, em que:

P (*population* / paciente) = adultos com sintomas persistentes pós-covid, segundo conceito SPC da OMS, com sintomas compatíveis como fadiga, dispneia e alteração de funcionalidade. O diagnóstico de ME/SFC pode ou não estar presente para os participantes incluídos;

I (*intervention* / intervenção) = reabilitação física baseada em programa de exercícios terapêuticos para melhorar sintomas de fadiga e/ou função física;

C (*comparison* / comparação/controle) = nenhuma intervenção ou programa de autogestão para SFC, conforme recomendado pela OMS;

O (*outcome* / desfechos) = fadiga (questionário autorrelatado e testes funcionais MMSS e MMII), dispneia (questionário autorrelatado e testes função pulmonar e cardiorrespiratória); QVRS

S (*study design* / desenho de estudo) = ensaio clínico randomizado.

5.3 Critérios de Inclusão dos Estudos

5.3.1 População de interesse

Adultos acima de 18 anos, sem limite de idade nem restrição de sexo, com sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após uma infecção confirmada por

SARS-COV-2, presentes por mais de 12 semanas e não atribuíveis a diagnósticos alternativos (16). Os sintomas persistentes devem ser compatíveis com fadiga, dispneia e alteração de funcionalidade. O diagnóstico de ME/SFC pode ou não estar presente para os participantes incluídos.

5.3.2 Tipo de intervenção

Consideramos como intervenção o treinamento muscular inspiratório, o treinamento físico multicomponente e a associação destes.

Os autores reconhecem como TMI, o uso de exercícios para ganho de força da musculatura inspiratória, realizados contra resistência inspiratória, imposta por dispositivo de carga linear ou alinear, de acordo com a pressão inspiratória máxima (Pimáx), aferida previamente (110–112).

O treinamento físico multicomponente é considerado a combinação de diferentes tipos de exercícios físico musculares, como resistência e força, para membros superiores (MMSS) e membros inferiores (MMII), de intensidade variável, associados ou não a exercícios aeróbicos e de flexibilidade, com protocolo semelhante ao adotado na reabilitação pulmonar (113–115).

A descrição do protocolo adotado nos ensaios clínicos deveria conter informações detalhadas de frequência, duração e intensidade do tipo de intervenção adotado para a inclusão do artigo.

5.3.3 Grupo controle

O controle foi considerado como nenhuma intervenção ou seguir as recomendações da OMS para autogestão após doenças relacionadas à COVID-19 (116).

5.3.4 Desfechos avaliados

Os desfechos primários foram fadiga e dispneia. A fadiga foi mensurada por meio de testes de função cardiopulmonar, testes de função e força muscular para MMSS e MMII. A dispneia foi mensurada presença ou severidade, associada ou não a esforço físico. Considerou-se como desfechos secundários: qualidade de vida, adesão ao tratamento e eventos adversos.

Importante ressaltar que os desfechos foram divididos em categorias, mas todos os instrumentos de medida usados avaliaram direta ou indiretamente a saúde física funcional dos participantes

Os desfechos foram avaliados por diferentes instrumentos, dentre eles testes de força e funcionalidade muscular, função cardiopulmonar, questionários de QVRS, escalas de autorrelato de sintomas de fadiga e dispneia, preenchidos pelos participantes de cada estudo. Seguem os desfechos e os respectivos instrumentos utilizados, com a indicação dos respectivos estudos que os adotaram:

- Força musculatura inspiratória: pressão inspiratória máxima (Pimáx) (18,117),
- Função Pulmonar: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF) e VEF₁/CVF(117,118);
- Aptidão cardiopulmonar: volume máximo de oxigênio consumido durante o exercício (VO_{2max}) e pico de consumo máximo de oxigênio durante exercício (VO_{2pp}) (117,118);
- Força muscular periférica e função física: FPP(18,19), teste de 1RM para MMSS (119), TSL (120,121), 5-SL (122); teste de porcentagem 1RM para MMIs (119, 123) e TUG (18,122);
- Qualidade de vida relacionada à saúde: questionários como EQ-5D (118,121), SF 12 (122,124), SF 36 (117,125);
- Percepção de fadiga: FAS (117,118,121), FSS (126,127) e CFQ-11(124,128);
- Dispneia: presença de dispneia, mMRC (18,118) e BDI-TDI (129,130);
- Escala de funcionalidade: PCFS (18,118,121);
- Adesão ao tratamento: assiduidade aos treinos; e
- Eventos adversos: autorrelato dos participantes.

Os parâmetros pulmonares Pimáx, VEF₁, CVF quanto maior o valor quantitativo, melhor a força da musculatura inspiratória e função pulmonar (131).

O parâmetro cardiorrespiratório VO_{2max} quanto maior o valor quantitativo, melhor a aptidão para os exercícios (132). No teste de Ruffier, quanto menor o escore, melhor a classificação (133).

Os testes de força muscular e funcionalidade quanto maior o quantitativo de repetições em tempo pré-determinado (TSLC) (67,120,121); quanto maior a força para executar um movimento específico (FPP, 1RM) (65,70); quanto maior distância percorrida em tempo pré-estabelecido (TC6) (66,117,118) ou quanto menor tempo para executar movimento específico pré-determinado (5-SL, TUG) (68,659,122) são indicativos de melhores níveis de força muscular ou funcionalidade dos desfechos avaliados.

Os instrumentos utilizados para avaliar QVRS apresentam escores em que pontuações maiores indicam melhores níveis dos desfechos avaliados (SF-12, SF-36, EQ-5D e K-BILD) (32,60,61,91,117,118,122).

As escalas de percepção de fadiga (FSS, CFQ-11) (58,59,120,122,130) e dispneia (mMRC) (18,87) quanto maior a pontuação, maior a gravidade dos sintomas.

O BDI-TDI quanto menor pior a gravidade da dispneia (88,89,130).

Quanto maior a participação nas sessões de treinamento, melhor será a adesão ao tratamento.

5.3.5 Tipos de estudos incluídos

Foram incluídos ECRs incluindo em adultos (maiores de 18 anos), com diagnóstico de PCC e presença de dispneia e/ou fadiga, submetidos a ambiente de reabilitação ou programas de reabilitação por telerreabilitação e cujo protocolo de exercícios está descrito no estudo, com descrição de “protocolo de intervenção”, presencial ou telerreabilitação.

Foram excluídos ECRs com população adulta restrita a uma classe profissional específica, estudos *pos hoc* de ECR, protocolos de ECRs em andamento, estudos com dados faltantes da análise de resultados relacionados a fadiga e/ou dispneia na SPC, estudos avaliando exercícios de reabilitação com duração inferior a 6 semanas ou com frequência inferior a duas vezes na semana; estudo com participantes que submetidos à reabilitação para fadiga física após Covid 19, com sintomas relevantes há menos de 12 semanas.

5.4 Métodos para Identificação dos Estudos

5.4.1 Bases de dados bibliográficos

Uma pesquisa sistemática foi conduzida em busca de artigos publicados em periódicos com revisão por pares, até agosto de 2023, atualizada em setembro de 2024, sem restrições de idiomas, nas seguintes bases de dados:

- *Cochrane Library (Cochrane Central Register of Controlled Trials)*;
- Embase;
- PubMed/ MEDLINE;
- PEDro;
- LILACS/BVS;
- *Web of Science*;

- Scopus;
- Epistemonikos;
- OpenGrey.

5.4.2 Estratégias de busca

Na busca foram empregados descritores identificados previamente no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde, <http://decs.bvs.br/>) e no Mesh (*Medical Subject Headings*, <https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>), bem como seus respectivos sinônimos, com o intuito de incluir a maior quantidade de estudos relevantes.

Os termos de busca utilizados como referência foram: “condições crônicas pós-covid”, “síndrome pós-COVID-19 aguda”; "post-acute COVID-19 syndrome"; "síndrome agudo post-COVID-19"; "reabilitação"; “rehabilitation”; “rehabilitación”.

Para refinar a busca, foram combinados os operadores booleanos ‘OR’ e ‘AND’ com os descritores relacionados e seus ‘*entry terms*’. A estratégia para cada base de dados está descrita no Apêndice A.

5.5 Seleção e Análise de Dados

5.5.1 Seleção dos estudos e avaliação da qualidade metodológica

Todas as referências encontradas pelas buscas foram organizadas com o auxílio do *Software Zotero* e a seguir, foi usada a Plataforma *Covidence* para Revisão Sistemática (<https://www.covidence.org>), recomendada pela Colaboração *Cochrane*, como ferramenta para a seleção, triagem e extração de dados dos estudos.

A seleção dos estudos e extração dos dados foi realizada, de forma independente, por dois revisores (AC e PR). Convém esclarecer que a Plataforma *Covidence* disponibiliza uma interface para cada revisor e depois indica quais foram os estudos que apresentaram divergências na análise para serem consensualmente resolvidas entre os revisores.

Inicialmente, foram analisados o título e o resumo dos textos. As divergências sobre a inclusão ou exclusão de determinado estudo foram discutidas pelos revisores até alcançarem um consenso. Após essa etapa, partiu-se para a avaliação dos textos na íntegra e a definição dos estudos que comporiam a revisão.

Para resolver os conflitos de estudos em que houve desacordo entre os dois revisores principais, foi ouvida uma terceira revisora (AI). Os estudos que não

atenderam aos critérios de inclusão foram dispensados e os motivos dessa decisão foram registrados no Apêndice B.

Os artigos considerados elegíveis foram incluídos na etapa de avaliação da qualidade metodológica, por meio da Ferramenta da Colaboração *Cochrane* para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados (RoB 2) (135,136).

O processo de descrição da seleção dos estudos foi realizado com base no PRISMA *Flow Diagram*, gerado automaticamente pela Plataforma *Covidence* para Revisão Sistemática (<https://www.covidence.org>).

5.5.2 Processo de extração e análise estatística dos dados dos artigos incluídos

Os dados foram extraídos e organizados por estudos, no formato de tabela em documento Excel, segundo critérios relacionados aos seguintes protocolos:

- ✓ características gerais dos estudos (autor, ano, título, periódico, país e idioma de publicação, fonte de financiamento, desenho do estudo, tamanho da amostra);
- ✓ informações sobre os participantes (idade, sexo, tempo de sintomas persistentes, características específicas, tamanho da amostra);
- ✓ dados sobre a intervenção (descrição da técnica, duração da intervenção, duração das sessões, comparecimento/frequência dos participantes, presencial ou telerreabilitação, tempo de acompanhamento);
- ✓ dados sobre o controle (nenhuma intervenção ou recomendação diretrizes OMS);
- ✓ dados relacionados aos desfechos (métodos de medição, autorrelato ou avaliação de terceiros, pontos de tempo para avaliação e período de acompanhamento após o término da intervenção, eventos adversos, limitações do estudo e conclusão do estudo).

Os escores dos resultados pós-intervenção imediata foram extraídos dos estudos incluídos, sendo coletados por meio de dados contínuos (média e desvio padrão) e o número total de participantes. Quando faltaram dados numéricos, entramos em contato com os autores dos estudos, solicitando dados adicionais necessários para a análise.

Os autores de três artigos incluídos Jimeno *et al.* (2023) (137), Longobardi *et al.* (2023) (138) e Palau *et al.* (2022) (139) foram contatados para obtenção de

informações adicionais (dados brutos dos resultados), sendo que apenas um dos autores Longobardi *et al.* (2023) (138) retornou o contato, informando os dados brutos requisitados.

A metanálise dos dados foi realizada por meio do *Software* de análise *Review Manager*, versão 5.3 (*The Cochrane Collaboration*), o qual foi utilizado para quantificar os resultados.

A significância estatística foi definida como $p \leq 0,05$. Considerando que os desfechos de interesse foram avaliados com diferentes escalas e unidades, foram aplicadas as mensurações padronizadas para calcular os tamanhos de efeito na forma de diferenças de média padronizadas (*Standard Mean Deviation – SMD*) e intervalos de confiança (IC) de 95%. Foi usado o modelo de efeitos randômicos para a metanálise.

Avaliamos a heterogeneidade estatística entre os estudos por meio do teste de inconsistência de Higgins (I^2), o qual descreve a porcentagem de variabilidade na estimativa de efeito que é atribuída à heterogeneidade. Valores de I^2 entre 0% a 25% foram considerados como indicativos de heterogeneidade leve, aceitável; heterogeneidade moderada entre 25 e 50% e heterogeneidade alta $> 50\%$ (140).

O tamanho do efeito da intervenção foi expresso pelas diferenças de média padronizadas (SMD). Empregamos os termos “pequeno efeito” para $SMD < 0,4$; “efeito moderado” para SMD entre 0,4 e 0,7; e “efeito grande” para $SMD > 0,7$ (136,140) para mensurar o efeito.

5.6 Avaliação do Risco de Viés

A ferramenta RoB 2 (*A revised tool to assess risk of bias in randomized trials*) é uma das ferramentas desenvolvida pela Colaboração *Cochrane* para ser aplicada, a cada desfecho eleito para compor uma revisão sistemática, na avaliação do risco de viés.

Por meio de perguntas relacionadas a cinco domínios, forma-se uma base para o julgamento geral de risco de viés do estudo que está sendo avaliado (135).

Segundo Sterne e colaboradores (2019) (135), os cinco domínios para avaliação de ensaios clínicos randomizados são:

- (1) viés decorrente do processo de randomização;
- (2) viés devido a desvios das intervenções pretendidas;
- (3) viés devido à falta de dados de resultado;

- (4) viés na medição do resultado;
- (5) viés na seleção do resultado relatado.

Os resultados possíveis do julgamento quanto ao risco de viés são:

- (a) Baixo risco de viés: o estudo apresenta esse resultado em todos os domínios.
- (b) Algumas preocupações/incertezas: o estudo levanta algumas preocupações em pelo menos um domínio, mas não apresenta alto risco de viés para qualquer outro domínio.
- (c) Alto risco de viés: o estudo apresenta este resultado em pelo menos um domínio, ou apresenta “algumas preocupações” em vários domínios, o que reduz substancialmente a confiança no resultado (135).

A avaliação crítica da qualidade dos estudos incluídos foi realizada, de forma independente, por duas revisoras (AC e PR). Discrepâncias identificadas foram resolvidas por uma terceira revisora (AI).

5.7 Avaliação da Qualidade da Evidência

A avaliação da qualidade da evidência refere-se à mensuração do grau de confiança que se pode ter em uma determinada estimativa de efeito. Essa avaliação é processada para cada desfecho analisado, resultando em uma classificação quanto aos níveis de evidência (140).

Há um conjunto de fatores utilizados como referência para elevar, ou rebaixar, a qualidade da evidência proveniente dos estudos: delineamento do estudo; limitações metodológicas (risco de viés); inconsistência (heterogeneidade); evidência indireta; imprecisão (intervalo de confiança largo); viés de publicação; magnitude de efeito; fatores de confusão residuais (140).

O instrumento empregado para essa avaliação foi o GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), um sistema desenvolvido para graduar a qualidade das evidências e a força das recomendações em saúde (140).

De acordo com as diretrizes metodológicas para elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados (140), no GRADE a qualidade da evidência para cada desfecho pode ser classificada como:

- a) alta: significa que há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado;
- b) moderada: significa uma confiança moderada no efeito estimado;

- c) baixa: significa que a confiança no efeito é limitada.
- d) muito baixa: significa que a confiança na estimativa do efeito é muito limitada, com importante grau de incerteza nos achados.

5.8 Considerações Éticas

Esta pesquisa foi realizada com informações de estudos publicados em bases de dados eletrônicas, respeitando os princípios éticos durante todas as suas etapas. Ademais, no tratamento dos dados levantados, os princípios de fidelidade aos autores e de respeito pela integridade textual foram salvaguardados.

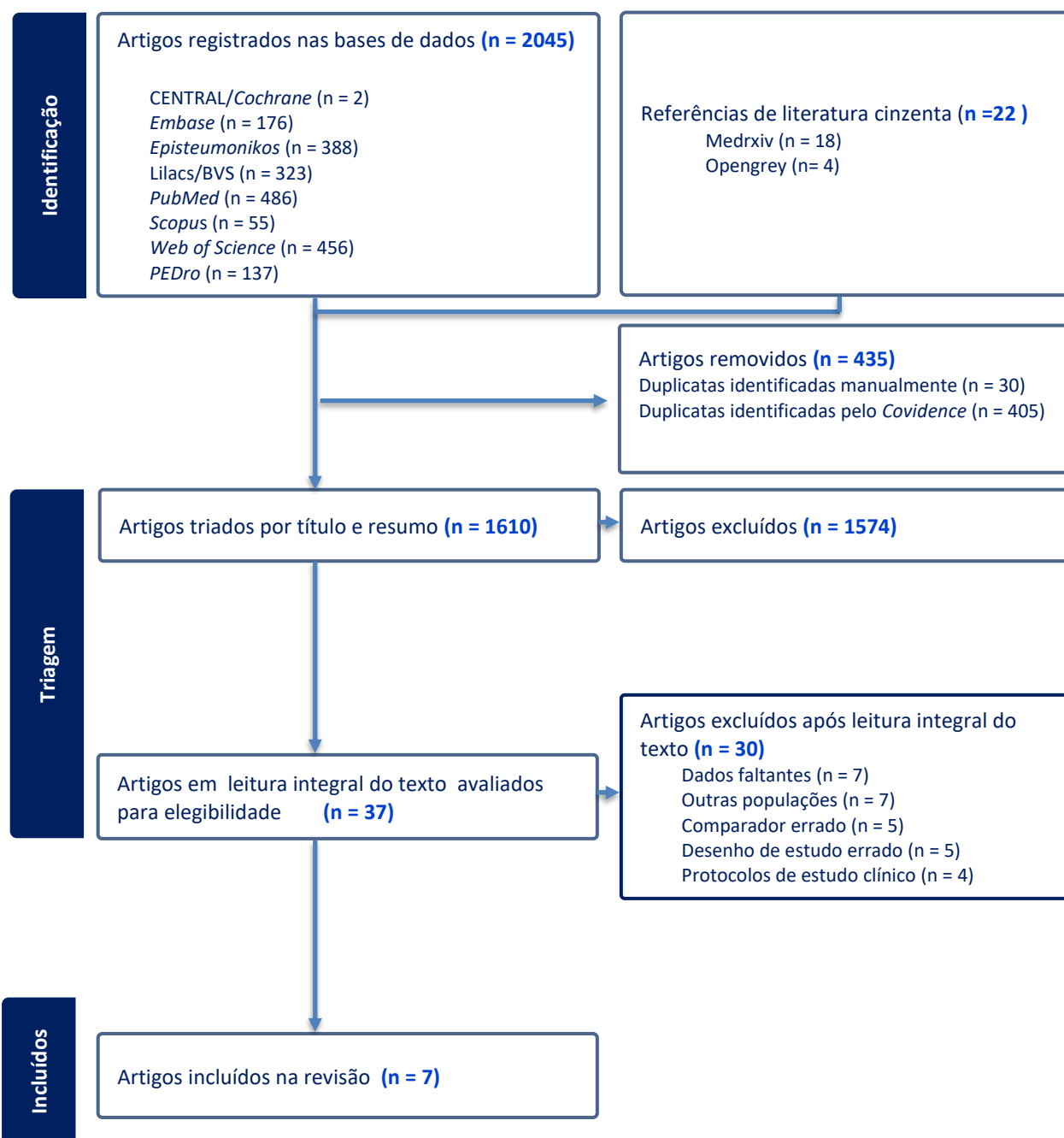
Por este motivo, não se faz necessário o registro ou avaliação realizada pelo sistema CEP/CONEP, segundo a Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016, art. 1º, parágrafo único, alíneas V e VI:

Parágrafo único. Não serão registradas nem avaliadas pelo sistema CEP/CONEP: ... V – pesquisa com bancos de dados, cujas informações são agregadas, sem possibilidade de identificação individual; e VI – pesquisa realizada exclusivamente com textos científicos para revisão da literatura científica. Brasil, 2016 (142)

Assegura-se que os revisores não têm qualquer ligação com os autores dos artigos submetidos ao procedimento de seleção e, deste modo, não existem conflitos de interesse. A pesquisa recebeu financiamento da FEPECS, conforme processo n.º 00064-00000330/2023-73 TOA n.º 1/2022.

6 RESULTADO

A Figura 5 resume o processo de seleção dos artigos. Um total de 2.045 estudos foram encontrados pelas buscas nas bases de dados, porém, 435 foram excluídos por serem duplicatas, 405 identificados automaticamente pela própria plataforma e 30 excluídos manualmente.



Fonte: autoria própria (2024).
 Figura 5. Diagrama de Fluxo Prisma

A triagem a partir do título e do resumo foi realizada em 1610 estudos, este processo eliminou 1574 estudos, de modo que 37 artigos foram lidos na íntegra, para decisão quanto à elegibilidade. Após essa etapa, houve a exclusão de 30 deles, pelas seguintes razões: dados faltantes sobre o do tempo de sintomas persistentes (143–149), população adulta restrita a classe profissional na área da saúde (150), população com sintomas de fadiga e dispneia há menos de 12 semanas (151–157), post hoc de EC (158), protocolo de EC em andamento (159–162), em formato de resumo para congressos (163,164), comparador errado (165–168), estudos cujo desenho não correspondia com ECR (169–171) e duplicata de estudo previamente excluído na fase de triagem (172). A relação completa dos artigos excluídos encontra-se no Apêndice B.

Foram selecionados, ao final da triagem, sete estudos para a extração dos dados.

6.1 Características dos Estudos Incluídos

Foram incluídos sete ECRs, publicados entre os anos de 2022 e 2023 (137–139,173–176).

Quanto à origem, quatro artigos são espanhóis (137,139,174,175) e os demais são, respectivamente do Brasil (138), da Jordânia (176) e Reino Unido (173).

Apesar da origem diversa, todos os artigos selecionados foram publicados em língua inglesa.

Quanto aos recursos destinados para pesquisa, vimos que seis (137–139,173–175) artigos incluídos declararam recebimento de fomento para a condução dos estudos, apenas um declarou não ter recebido nenhum tipo de fomento (176).

6.1.1 Participantes

Com base nos artigos incluídos, o número total de participantes foi de 485. A média de idade variou entre 30 e 70 anos, sendo 332 (68%) do sexo feminino e 153 (32%) do masculino.

O rastreio dos sintomas de encefalomielite miálgica/síndrome de fadiga crônica (EM/SFC) foi realizado apenas por um estudo (174), porém não houve diagnóstico de EM/SFC em nenhum participante deste estudo. As características dos estudos incluídos estão no Apêndice C.

6.1.2 Tipos de intervenções

Quanto ao tipo de intervenção realizada, os participantes receberam TMI (137,139,173,175) ou TMC (137,138,174,176) e um estudo analisou a associação de dois tipos de treinamento (137).

Os grupos controle não receberam nenhuma intervenção (138,173,176), seguiram as recomendações da OMS para autogestão para PCC (137,139,174) ou usaram dispositivos placebos similares ao *Threshold*, porém sem a válvula de pressão (175).

6.1.3 Desfechos avaliados

Quanto aos desfechos avaliados houve maior homogeneidade nos instrumentos para aferição de medidas relacionadas à função pulmonar, aptidão cardiopulmonar e aos testes de funcionalidade e força de MMSS.

A função pulmonar foi avaliada através dos parâmetros da espirometria como VEF₁, CVF, VEF₁/CVF (138,175). A força da musculatura inspiratória mensurada por meio da Pimáx (173,175). Na aptidão cardiopulmonar utilizou-se aferição dos parâmetros fisiológicos, identificados como VO_{2max} (137–139,173,174) e VO_{2ppico} (138,139), durante teste ergométrico de esteira (138,139) ou bicicleta (137,174), ou números de escadas por um período de 2 minutos (176).

Os testes de força muscular de MMSS e MMII foram utilizados para medir fadiga em cinco estudos (137,138,174–176). Os testes aplicados para MMSS foram: FPP no lado dominante (137,138,174–176) testes de carga progressiva de porcentagem de uma repetição máxima (1RM) para supino reto (137,174) e porcentagem de 1 RM e flexão de braços (176). A fadiga dos MMII foi medida pelo TSL (138,175,176), TUG (138,176), testes de carga progressiva de porcentagem de 1RM em agachamento (137,174), teste isométrico de extensão do joelho de 3 segundos a 110 ° de flexão do joelho (174) e teste de sentar-levantar 5 vezes (5-SL) (174). Para avaliar a funcionalidade dos participantes pré e pós intervenção, 3 estudos utilizaram a PCFS (133,134,170) e um estudo utilizou este parâmetro para progressão de carga (138).

A sensação de fadiga auto relatada foi analisada pelas escalas de severidade de sintomas: FSS (137,138,174,176), CFQ-11 (137,174).

A qualidade de vida relacionada à saúde foi mensurada pelas seguintes escalas ou questionário: SF 36 (138), SF -12 (137,174), EQ - 5D -5L (175), EQ - 5D - 3L (139), K-BILD (173).

A avaliação de dispneia foi realizada por escala de gravidade de sintomas como a mMRC (137,174) e pelo BDI - TDI (139).

Houve maior heterogeneidade nos instrumentos usados para analisar sintomas subjetivos como QVRS, fadiga e dispneia.

A adesão ao tratamento foi avaliada por meio dos registros das sessões de treinamento realizadas e preenchidos pelo próprio participante (137–139,173–175), apenas 1 estudo não avaliou assiduidade ao tratamento (176).

6.1.4 Avaliação do risco de viés

A ferramenta RoB 2 (Cochrane Collaboration) foi aplicada a cada estudo incluído na RS, avaliando os cinco domínios que compõem a avaliação do risco de viés. A maioria dos estudos apresentaram alto risco de viés (137,173,174,176) e três estudos apresentaram baixo risco (138,139,175).

O resultado geral do julgamento quanto ao risco de viés de cada artigo está resumido na Tabela 1.

Tabela 1. Resultado geral do risco de viés de cada estudo

Estudos	Experimental	Comparador	D1	D2	D3	D4	D5	Geral
Del Corral, 2023	TMI	Controle						
Elhamrawy, 2023	TMC	Controle						
Jimeno – Almazán, 2022	TMC	Controle						
Jimeno – Almazán, 2023	TMC/TMI	Controle						
Longobardi, 2023	TMC	Controle						
McNarry, 2022	TMI	Controle						
Palau, 2022	TMI	Controle						

*TMI: treinamento muscular inspiratório; TMC: treinamento físico multicomponente; D1: processo de randomização; D2: desvios das intenções pretendidas; D3: falta de dados dos resultados; D4: medição dos resultados; seleção dos resultados relatados; D5: geral.

Tabela adaptada da ferramenta RoB 2

6.2 Efeitos do Treinamento Muscular Inspiratório Versus Nenhuma Intervenção/Recomendações da OMS

Para avaliar a eficácia do TMI, a maioria dos estudos (137,139,173) analisou os efeitos logo após o término da intervenção. Apenas o estudo de Del Corral *et al.* (2023) (175) fez a medição dos desfechos também na metade do período do tratamento.

A maioria dos estudos (137,173,175) realizou o TMI por 8 semanas, apenas 1 estudo utilizou 12 semanas de TMI (139). Todos os estudos realizaram o TMI remotamente e o protocolo foi diversificado, no que se refere à resistência imposta na fase inspiratória, variando de 25% a 80% da Pimáx (137,139,173,175). A Tabela 2 contém os detalhes dos protocolos utilizados para TMI.

Os desfechos que apresentaram dados suficientes para realização de metanálise foram: Pimáx, VO_{2max} e QVRS. Os resultados dos desfechos, VEF_1 , CVF, VEF_1/CVF , teste de força muscular periférica de MMSS e MMII, fadiga subjetiva e adesão ao tratamento são descritos no formato de síntese narrativa, por insuficiência de dados para comparação estatística.

A qualidade da evidência foi considerada baixa para todos os desfechos (Pimáx, VO_{2max} e QVRS), pois o risco de viés dos estudos variou de baixo (139,175) a alto risco (133,169). Conforme apresentado no resultado geral do risco de viés (Tabela 1) e no Sumário de Qualidade da Evidência (Tabela 3).

Tabela 2. Detalhes dos protocolos de treinamento muscular inspiratório dos estudos incluídos

	Del Corral, 2022 (175)	Jimeno, 2023 (137)	McNarry, 2022 (173)	Palau, 2022 (139)
Protocolo	Aquecimento: 3 min respirações a 20% Pimáx e 1 min descanso; Treinamento: 10 repetições de 6 ciclos respiratórios de 1min e 30s a 50-80% Pimáx, com descanso de 1 min entre os ciclos	Aquecimento: 1 série de 3 repetições para determinar Pimáx; Treinamento: 1 série de 30 repetições 62,5% ($\pm 4,6\%$) da Pimáx	Aquecimento: 1 insp.máx a partir do VR para determinar 80% de PimáxS); Treinamento: fazer o máximo de inspirações > 80% da Pimáx até falha inspiratória. Cada sessão envolveu até 6 blocos de 6 inspirações, com descanso intercalando cada inspiração diminuindo progressivamente e de 40 a 10 s com cada bloco	Aquecimento: 1 série para determinar Pimáx; Treinamento: 25% -30% da Pimáx A resistência foi modificada a cada sessão de acordo com 25% a 30% da Pimáx semanal medida.
Dispositivo	Threshold IMT	PowerBreath Classic Heath Series	PrO2Fit Health	Threshold IMT
Frequência (dia/semana)	2 sessões/dia; 6 dias/semana	2 sessões/dia; 7 dias/semana	2 sessões/dia; dias alternados da semana	2 sessões/dia; frequência semanal não informada
Duração cada sessão	20 min	Não informado	máx 20 min	20 min
Supervisão	Supervisão nas sessões noturnas	Não	Não	Semi supervisionado
Tempo de acompanhamento	8 semanas	8 semanas	8 semanas	12 semanas
Controle	Dispositivo similar ao Threshold, sem válvula de resistência	Recomendações OMS	Lista de espera de cuidados habituais	Nenhum tratamento

*OMS (Organização Mundial de Saúde); Pimáx (pressão inspiratória máxima); PimáxS (pressão inspiratória máxima sustentada); TMI (treinamento muscular inspiratório); VR (volume residual).
Fonte: Autoria própria (2024).

Tabela 3. Sumário de qualidade da evidência do treinamento muscular inspiratório vs controle

Avaliação de Certeza							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							Controle	Exercício inspiratório		Risco com controle	Diferença de risco com Exercício inspiratório
Pimáx (cmH₂O) (%pred)											
192 (2 ECRs)	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	59	133	-	59	MD 22.7 mais alto (13.78 mais alto para 31.62 mais alto)
						Baixa					
QVRS											
229 (3 ECRs)	grave ^c	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	79	150	-	-	SMD 0.32 mais alto (0.04 mais alto para 0.61 mais alto)
						Baixa					
VO₂ ml/kg/min											
174 (2 ECRs)	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	50	124	-	50	MD 4.49 mais alto (3.35 mais alto para 5.62 mais alto)
						Baixa					

IC (intervalo de confiança; MD (diferença média); Pimáx (pressão inspiratória máxima); QVRS (qualidade de vida relacionada à saúde); SMD (diferença média padronizada); VO₂ (máximo consumo de oxigênio)

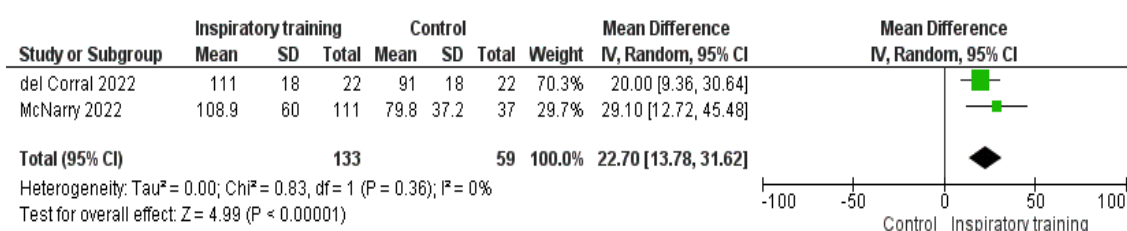
Explicações:

- a. O estudo de McNarry 2022 apresentou alto risco de viés
- b. Tamanho da amostra menos que 400 participantes
- c. O estudo de McNarry 2022 e Jimeno-Almazan 2023 apresentam alto risco de viés

Fonte: Tabela adaptada do Grade Pro

6.2.1 Desfecho função pulmonar

A pressão inspiratória máxima foi o parâmetro utilizado para avaliar a força muscular respiratória. A metanálise foi realizada com dados disponíveis de dois estudos (173,175). Houve melhora estatisticamente significativa da força muscular respiratória com TMI, (MD = 22,70; 95% IC: 13,78 a 31,62; $p < 0.00001$; $I^2 = 0\%$) (Figura 6). O efeito é considerado clinicamente relevante, visto que segundo Del Corral *et al.* (2022) (177) uma variação de 18 cm H₂O é clinicamente significativa. Não houve heterogeneidade estatística entre os estudos.



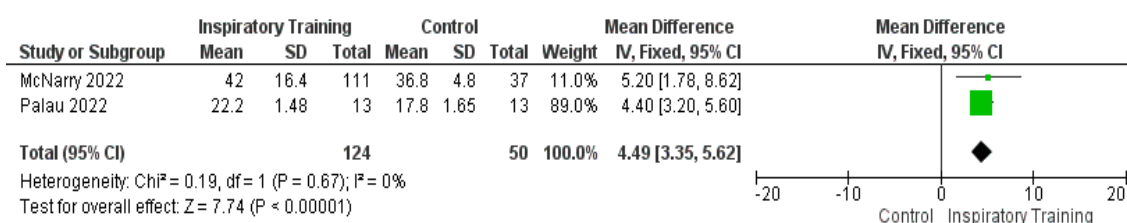
Fonte: Software Revman

Figura 6. *Forest plot* dos efeitos do treinamento muscular inspiratório na pressão inspiratória máxima

Os parâmetros CVF, VEF₁ e VEF₁/CVF foram analisados apenas pelo estudo de Del Corral *et al.* (177). Destes, apenas a CVF apresentou melhora estatisticamente significativa com o TMI (MD = 10; 95% IC: 0,47 a -19,53; $p = 0,04$). Não houve diferença estatística no VEF₁ (MD = 9; 95% IC: -0,76 a 18,76; $p = 0,07$) e VEF₁/CVF (MD = 0; 95% IC: -3,01 a 3,01; $p = 1$) com o TMI.

6.2.2 Desfecho aptidão cardiopulmonar

Três estudos (137,139,173), <https://www.zotero.org/google-docs/?WIAKZw> avaliaram VO_{2max}, porém apenas dois estudos (139,173) disponibilizaram os dados suficientes para metanálise. Houve melhora estatisticamente significativa no grupo que realizou TMI (MD = 4,49; 95% IC: 3,35 a 5,62; $p < 0.00001$; $I^2 = 0\%$) (Figura 7). Não houve heterogeneidade estatística entre os estudos.



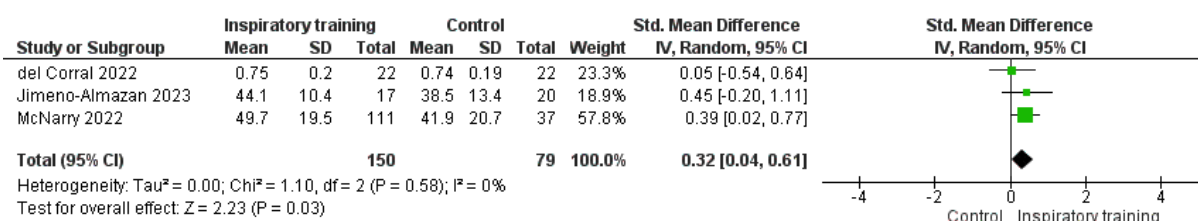
Fonte: Software Revman

Figura 7. *Forest plot* dos efeitos do treinamento muscular inspiratório no consumo máximo de O₂

Jimeno *et al.* (2023) (137) não disponibilizaram os dados para metanálise e não verificaram diferenças estatisticamente significativas no VO_{2max} entre os grupos após o treinamento muscular inspiratório.

6.2.3 Desfecho qualidade de vida relacionada à saúde

A qualidade de vida relacionada à saúde foi avaliada por quatro estudos (137,139,173,175), mas apenas três disponibilizaram dados para metanálise (137,173,175) (Figura 8). Houve alterações estatisticamente significantes entre os grupos (SMD =0,32; 95% IC: 0,04 a 0,61; $p = 0.03$; $I^2 = 0\%$). Não houve heterogeneidade estatística e o efeito foi considerado moderado.



Fonte: Software Revman

Figura 8. *Forest plot* dos efeitos do treinamento muscular inspiratório na qualidade de vida relacionada à saúde

Palau *et al.* (2022) (139) disponibilizaram os resultados deste desfecho em formato gráfico. Segundo os autores houve melhora significativa a favor do TMI (-0,31, IC 95% -0,54 a -0,07, $p = 0,013$).

6.2.4 Desfecho força muscular de MMSS

Dois estudos (137,175) avaliaram a FPP, porém os dados para metanálise estavam disponíveis apenas em um estudo (MD = -0,6; IC 95%; -6,07 a 4,87, $p = 0,83$) (171). Não houve aumento estatisticamente significante da FPP após TMI.

Jimeno *et al.* (2023) (137) realizaram também o teste de carga progressiva da porcentagem de 1RM de supino reto, sem diferença estatisticamente significante.

6.2.5 Desfecho força muscular e funcionalidade de membros inferiores

O teste de sentar para levantar cronometrado (175) e teste de porcentagem de 1RM de meio agachamento (137) foram utilizados para determinar alterações na força muscular de MMII. Houve melhora estatisticamente significante na execução do TSL com TMI (171) (MD = 7,40; IC 95%; 2,43 a 12,37, $p = 0,03$), porém nenhuma alteração estatisticamente significante foi encontrada na execução do teste de 1RM de meio

agachamento (137). No entanto, por fornecer os resultados somente como gráficos, no estudo de Jimeno *et al.* (2023) (137) não foi realizada metanálise.

6.2.6 Desfecho percepção de fadiga

Dois estudos (137,175) avaliaram este desfecho. Del Corral *et al.* (2023) (175) não encontraram redução significativa do número de relatos de fadiga com TMI. Jimeno *et al.* (2023) (137) analisaram este desfecho por meio de escalas de percepção de fadiga, onde não houve diferença significativa entre os grupos após o TMI.

6.2.7 Desfecho percepção de dispneia

A dispneia foi avaliada pelo relato de queixa de dispneia (175), pela escala mMRC (137) e pelo BDI-TDI (173). Del Corral *et al.* (2022) (175) relataram diminuição significativa no número de queixas de dispneia, assim como o estudo de McNarry *et al.* (2022) (173) que relatou melhora do TDI com TMI. Jimeno *et al.* (2023) (137) não relataram diferença entre os grupos. A metanálise não foi realizada por indisponibilidade dos dados.

6.2.8 Desfecho funcionalidade

A funcionalidade não foi diferente entre os grupos controle e TMI no único estudo que a avaliou pela PCFS (137).

6.2.9 Desfecho adesão ao tratamento

A frequência mínima exigida nos estudos para adesão variou de 67% (173) a 85% (137,139,175). A adesão ao tratamento nos grupos de TMI, na maioria dos estudos, foi alta, variando de 95% (175) a 100% (137,139), conforme informações dos registros de acompanhamento

No estudo de McNarry *et al.* (173) houve alta taxa de abandono 69%, com a maior evasão no grupo intervenção, sendo que apenas 31% dos participantes completaram o estudo e foram incluídos na análise *per protocol*.

6.2.10 Desfecho eventos adversos

Não houve relatos de efeitos adversos após ou durante o TMI (137,139,175). No estudo de Del Corral *et al.* (2023) (175), um participante do grupo controle apresentou exacerbação dos sintomas, logo a piora não foi associada à intervenção. McNarry *et al.* (2022) (173) não avaliaram eventos adversos em seu estudo.

6.3 Efeitos do Treinamento Físico Multicomponente Versus Nenhuma Intervenção/Recomendações da OMS

O treinamento físico multicomponente foi analisado em quatro estudos (137,138,174,176), os quais avaliaram os efeitos logo após o término da intervenção. O tempo de intervenção variou de 8 semanas a 16 semanas, com tempo médio de 11 semanas de treinamento.

A frequência semanal de exercícios do TMC variou de três (137,138,174) a quatro (176) vezes na semana com sessões de duração aproximada de sessenta minutos em todos os estudos (137,138,174,176). Dois estudos elaboraram o programa de exercícios do TMC baseados em adaptações das diretrizes do ACSM (American College of Sports Medicine) para DPOC e doença cardiovascular, e dois não informaram se o programa de treinamento utilizado foi adaptado de algum programa preexistente (137,174). Três ECRs realizaram as progressões de intensidade individualizadas e de acordo com a tolerância do paciente (137,138,174) e um estudo não relatou se realizou a progressão de carga do exercício durante o período de intervenção (176). O resumo dos protocolos de exercícios do TMC está descrito na Tabela 4.

A qualidade da evidência foi considerada baixa para todos os desfechos (VEF_1 , CVF, VEF_1/CVF , VO_{2max} , FPP, TSL, TUG, PCFS e QVRS), pois o risco de viés dos estudos variou de baixo risco (138) a alto risco nos demais estudos (137,174,176). Conforme apresentado no resultado geral do risco de viés (Tabela 1) e no Sumário de Qualidade da Evidência (Tabela 5).

Tabela 4. Detalhes dos protocolos de treinamento físico multicomponente dos estudos incluídos

	Elharmrawy, 2023 (176)	Jimeno, 2022 (174) e Jimeno, 2023 (137)	Longobardi, 2023 (138)
Intensidade exercícios	40% – 60% da FCM ou escala de Borg 4–6; carga fixa de peso de 0,5 kg para fortalecimento	2 dias de treino de resistência (50 % 1RM), combinado com treino variável de intensidade moderada (faixas de FCM variando de 55% - 70% – 80% e 1 dia de treinamento leve (65%–70% da FCM)	Baseada no número de repetições/séries, grau de dificuldade de execução e tempo de duração do exercício
Detalhamento dos exercícios realizados	Alongamento estático do tronco e membros (10 min); Fortalecimento de MMSS e MMII (20 min); Exercício aeróbico (15-20 min de caminhada em esteira, com esforço moderado); Desaquecimento (10 min de alongamento)	Treino de resistência (3 séries, 8 repetições de agachamento, supino, levantamento terra e puxada de banco), combinado com treino de intensidade moderada (4–6 repetições em 3–5 min dos mesmos exercícios): Treinamento contínuo de intensidade leve (30– 60 min, 65%–70% da FCM)	Exercício aeróbico (10 - 50 min); Fortalecimento de tronco, MMSS e MMII (± 6 exercícios, 3-5 séries de 8 -15 repetições); Alongamento estático de tronco e membros (8-10 min)
Frequência TMC	4 sessões /semana	3 sessões/semana	3 sessões/semana
Duração cada sessão	60 min	60 min	60 min
Supervisão	Supervisão nas sessões noturnas	Supervisionado	Semi supervisionado
Progressão da intensidade	Não informado	Escala de Borg modificada e PCFS	Escala de Borg modificada e PCFS
Tempo de acompanhamento	12 semanas	8 semanas	16 semanas
Controle	Nenhum tratamento	Recomendações OMS	Nenhum tratamento

*FCM (frequência cardíaca máxima); MMSS (membros superiores); MMII (membros inferiores) PCFS (escala de funcionalidade pós-COVID-19); TMC (treinamento físico multicomponente); TMI (treinamento muscular inspiratório); 1RM (uma repetição máxima).

Fonte: Autoria própria (2024).

Tabela 5. Sumário de qualidade da evidência do treinamento físico multicomponente

Avaliação de Certeza							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							Controle	Treinamento Multicomponente		Risco com controle	Diferença de risco com Multicomponente
QVRS											
129 (3 ECRs)	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	65	64	-	-	SMD 0.75 mais alto (0.39 mais alto para 1.1 mais alto)
						Baixa					
FSS											
125 (3 ECRs)	grave ^a	não grave ^c	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	63	62	-	63	MD 1.51 menor (2.18 menor para 0.83 menor)
						Baixa					
FPP											
125 (3 ECRs)	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	63	62	-	63	MD 3.05 mais alto (1.68 mais alto para 4.42 mais alto)
						Baixa					
STS											
86 (2 ECRs)	não grave	grave ^d	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	43	43	-	43	MD 3.55 mais alto (1.61 mais alto para 5.49 mais alto)

						Baixa					
TUG											
86 (2 ECRs)	grave	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	43	43	-	43	MD 1.13 menor (1.49 menor para 0.77 menor)
						Baixa					
VEF₁ (L) (%pred)											
89 (2 ECRs)	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	45	44	-	45	MD 0.03 mais alto (0.37 menor para 0.42 mais alto)
						Baixa					
CVF (L) (%pred)											
89 (2 ECRs)	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	45	44	-	45	MD 0.01 mais alto (0.37 menor para 0.39 mais alto)
						Baixa					
VEF₁/CVF %											
89 (2 ECRs)	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	45	44	-	45	MD 0.37 menor (2.2 menor para 1.47 mais alto)
						Baixa					
PCFS											
89 (2 ECRs)	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	45	44	-	45	MD 0.64 menor (1.13 menor para 0.16 menor)
						Baixa					
VO₂ máx ml/kg/min											

89 (2 ECRs)	grave	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	⊕⊕○○	45	44	-	45	MD 1.22 mais alto (1.41 menor para 3.86 mais alto)
						Baixa					

CVF (capacidade vital forçada); IC (intervalo de confiança); FPP (força de preensão palmar); FSS (*fatigue severity scale*); MD (diferença média); PCFS (escala funcional pós-COVID-19); SMD (diferença média padronizada); TSL (sentar para levantar); TUG (*time up and go*); QVRS: Qualidade de vida relacionada à saúde; SMD: Standardised mean difference; VEF₁ (volume expiratório forçado no 1ºsegundo); VO_{2max} (máximo consumo de oxigênio)

Explicações:

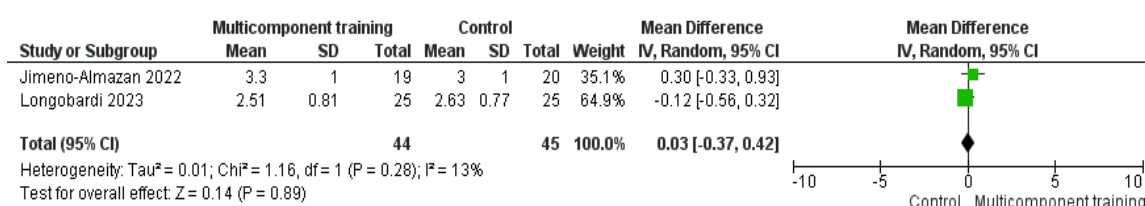
- a. Risco de viés dos estudos variou de alguma preocupação para alto risco
- b. Tamanho da amostra menor que 400 participantes
- c. I²= 87%. Houve variabilidade entre a idade dos participantes (idosos, adultos) e a gravidade da COVID
- d. I² entre 70% - 100%. Houve variabilidade entre a idade dos participantes (idosos, adultos) e a gravidade da COVID

Fonte: Tabela adaptada do Grade Pro

6.3.1 Desfecho função pulmonar

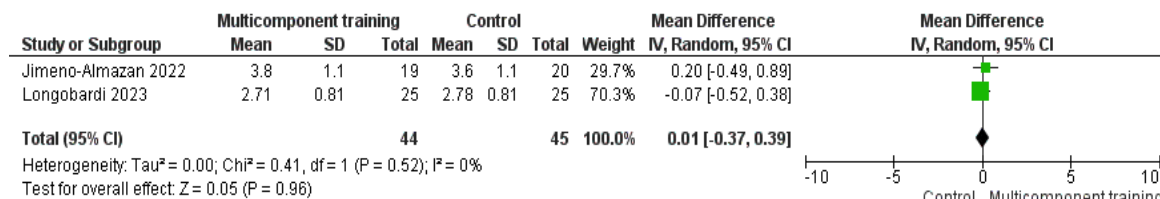
Os desfechos para avaliação da função pulmonar foram avaliados por dois estudos (138, 174), por meio dos parâmetros VEF₁, CVF e VEF₁/CVF.

O resultado mostra que o grupo submetido ao TMC não apresentou melhora estatisticamente significativa no VEF₁ (MD = 0,03; 95% IC: -0,37 a 0,42; p = 0,89; I² = 13%) (Figura 9), na CVF (MD = 0,01; 95% IC: -0,37 a 0,39; p = 0,96; I² = 0%) (Figura 10) e na razão VEF₁/CVF (MD = -0,37; 95% IC: -2,20 a 1,47; p = 0,39; I² = 0%) (Figura 11).



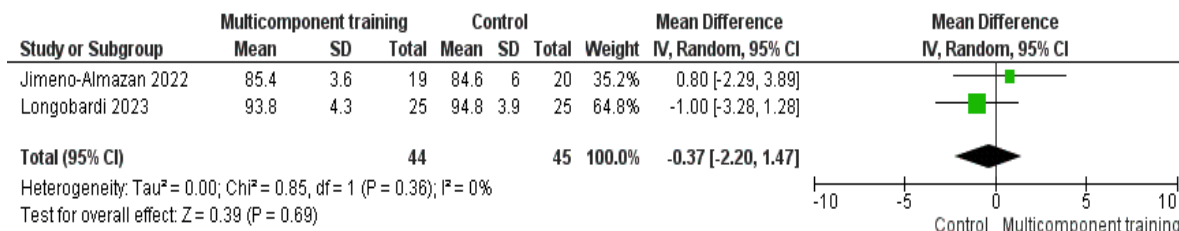
Fonte: Software Revman

Figura 9. *Forest plot* dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho volume expiratório forçado no 1º segundo



Fonte: Software Revman

Figura 10. *Forest plot* dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho capacidade vital forçada



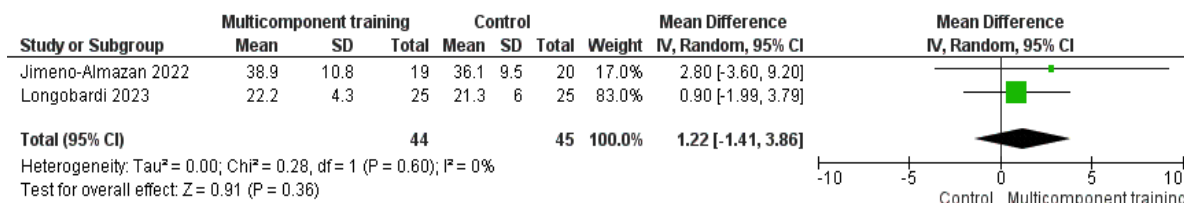
Fonte: Software Revman

Figura 11. *Forest plot* dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho razão CVF/ VEF₁

6.3.2 Desfecho aptidão cardiopulmonar

A aptidão cardiopulmonar foi mensurada pelo VO_{2max} em três estudos (137,138,174). Apenas dois estudos (138,174) apresentaram os dados para o efeito

do TMC no VO_{2max} para realização da metanálise (Figura 12). Não houve alteração estatisticamente significativa no VO_{2max} com TMC (MD = 1,22; 95% IC: -1,41 a 3,86; $p = 0,36$; $I^2 = 0\%$).



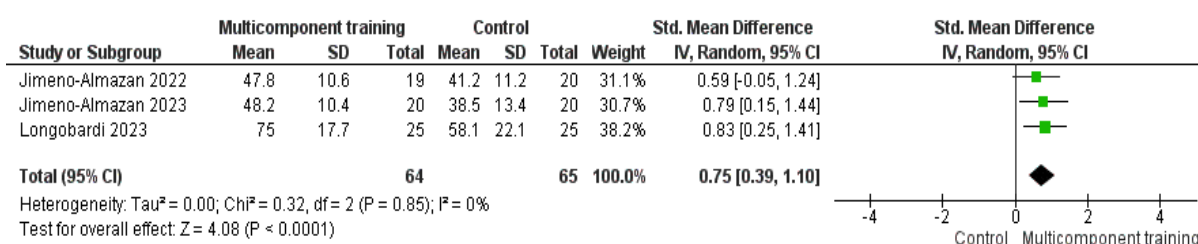
Fonte: Software Revman

Figura 12. *Forest plot* dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho consumo máximo de O₂

No estudo de Jimeno *et al.* (2023) (137) não houve diferenças estatisticamente significante entre os grupos para o VO_{2max} .

6.3.3 Desfecho qualidade de vida relacionada à saúde

O efeito do TMC na QVRS foi avaliado pelos questionários SF-12 (137,174) e SF-36 (138). Houve melhora estatisticamente significante na QVRS no grupo que realizou TMC (SMD = 0,75; 95% IC: 0,39 a 1,10; $p < 0,001$; $I^2 = 0\%$) (Figura 13). Não houve heterogeneidade estatística entre os estudos e o efeito foi considerado grande.



Fonte: Software Revman

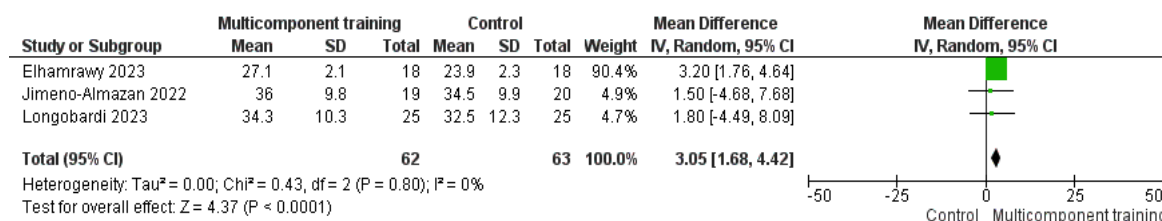
Figura 13. *Forest plot* dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho qualidade de vida relacionada à saúde

6.3.4 Desfecho fadiga de membros superiores

Foi mensurada pelos testes de força muscular periférica, sendo eles FPP (137,138,174,176), porcentagem de 1 RM de supino reto (137, 174) e flexão braço (176)

Três estudos (138,174,176) disponibilizaram os dados da variável FPP. O TMC gerou melhora estatisticamente significante na FPP (MD = 3,05; 95% IC: 1,68 a 4,42;

$p < 0,0001$; $I^2 = 0\%$) (Figura 14). O efeito não apresenta relevância clínica, visto que alterações acima de 5kg foram consideradas alterações significativas (178).



Fonte: Software Revman

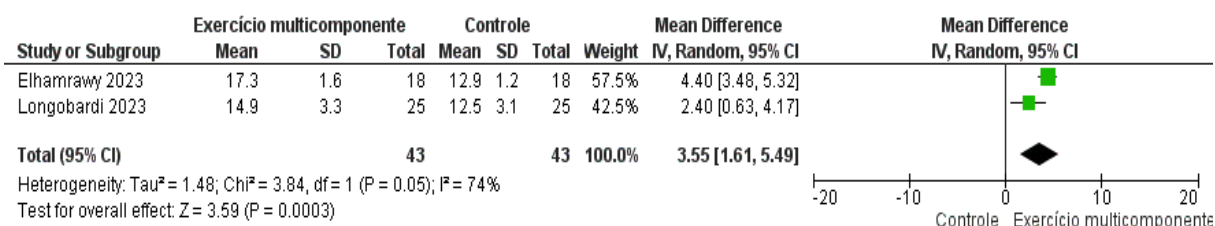
Figura 14. *Forest plot* dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho força de preensão palmar

A força de preensão palmar não apresentou melhora significativa com o TMC. No estudo de Jimeno *et al.* (2023) (137) os dados não foram inseridos na metanálise por serem apresentados como gráfico. O teste de porcentagem de 1RM de supino reto foi utilizado por dois estudos (137,174), com diferença significativa na execução do teste no grupo que realizou o TMC. O estudo de Jimeno *et al.* (2022) (174) apresentou melhora significativa na estimativa do efeito MD = 1,03; 95% IC: 0,36 a 1,70; $p = 0,003$; $I^2 = 0\%$. O estudo de Elhamaray *et al.* 2023 (176) relatou aumento do número de repetições do teste de flexão de braço de 30 segundos.

6.3.5 Desfecho força muscular e funcionalidade de membros inferiores

Fadiga de MMII foi mensurada pelos testes: TSL (138,176), 5- SL (174), TUG (138,176), porcentagem de 1 RM do exercício de meio agachamento (137,174) e força de extensão isométrica de perna (174). Os dados de força muscular de MMII estavam disponíveis em dois estudos (138,176) para os testes TSL e TUG.

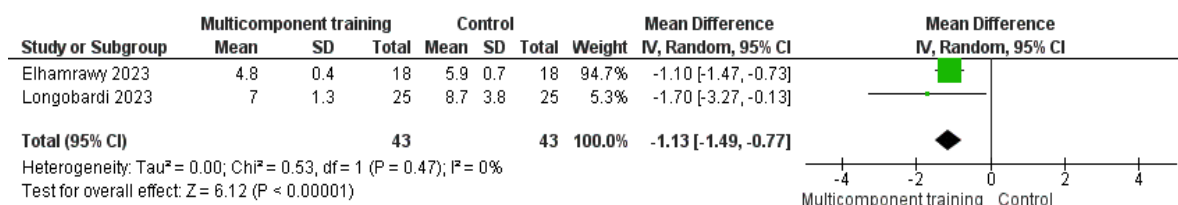
Houve melhora estatisticamente significativa na execução do TSL no grupo submetido ao TMC (MD = 3,55; 95% IC: 1,61 a 5,49; $p = 0,0003$; $I^2 = 74\%$). O efeito do resultado é clinicamente relevante, visto que segundo Zanini *et al.* (2018) (179) (Figura 15), a diferença de duas repetições é considerada significativa do ponto de vista clínico quando se observa o limite superior do intervalo de confiança. A heterogeneidade entre os estudos é alta.



Fonte: Software Revman

Figura 15. *Forest plot* dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho teste de sentar para levantar em 30 segundos

O teste TUG demonstrou melhora estatisticamente significativa na execução no grupo que realizou TMC (MD = -1,13; 95% IC: -1,49 a -0,77; p < 0,00001; I² = 0%) (Figura 16). Apesar da diferença significativa do ponto de vista estatístico, segundo Gautschi *et al.* (2017) (180), a diferença clínica mínima para o TUG é de 3.4 segundos.



Fonte: Software Revman

Figura 16. *Forest plot* dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho Time Up and Go

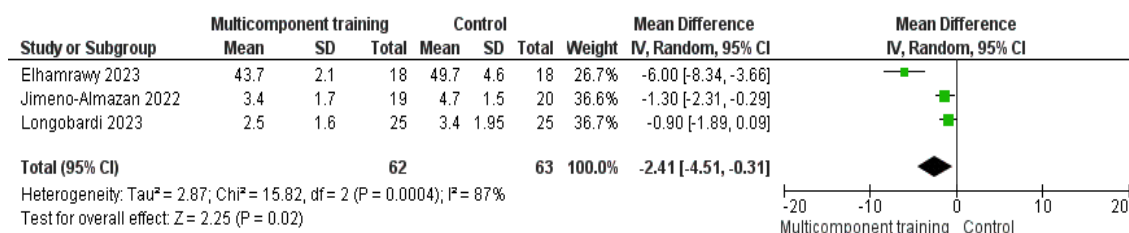
O teste de porcentagem de 1RM de meio agachamento foi utilizado por dois estudos (134,174), com relato de melhora estatisticamente significativa na execução do teste com o TMC. Os dados para extração estavam disponíveis apenas no estudo de Jimeno *et al.* (2022) (174), (MD = 0,93; 95% IC: 0,25 a -1,60; p = 0,007).

Jimeno *et al.* (2022) (174) realizaram também o teste 5-SL e teste isométrico de extensão do joelho para avaliar força de MMII, com melhora estatisticamente significativa na execução do teste 5-SL (MD = -150; 95%; IC: -2,35 a - 0,65; p = 0,0005), porém não houve alteração significativa para teste isométrico de extensão de joelho a 110° (MD = 63,70; 95%; IC: -39,24 a - 166,64; p = 0,23).

6.3.6 Desfecho percepção de fadiga

A percepção de fadiga foi avaliada pelas escalas de severidade de fadiga FSS (137,138,174,176) e CFQ-11 (137,174). Porém, os dados estavam disponíveis em três estudos (138,174,176). Os sintomas de fadiga auto-relatada tiveram uma redução estatisticamente significativa no grupo que realizou TMC, por meio da FSS (MD = -

2,41; 95% IC: -4,51 a -0,31; $p = 0,002$; $I^2=87$) (figura 11). A heterogeneidade estatística entre os estudos é alta.



Fonte: Software Revman

Figura 17. *Forest plot* dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho percepção de fadiga

A escala CFQ-11 demonstrou redução dos sintomas de fadiga nos estudos que a utilizaram, porém os dados estavam disponíveis apenas no estudo de Jimeno *et al.* (2022) (174).

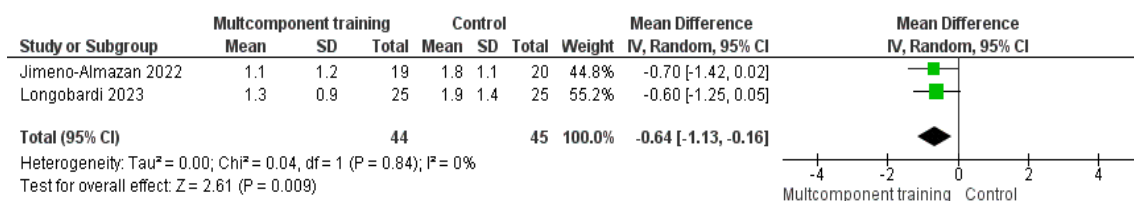
Jimeno *et al.* (2023) (137) também relataram redução significativa nos valores da escala FSS no grupo TMC.

6.3.7 Desfecho percepção de dispneia

Dois estudos (137,174) avaliaram este desfecho por meio da escala mMRC. A metanálise para este desfecho não foi realizada, porque apenas um estudo (174) apresentou os dados. O estudo de Jimeno *et al.* (2022) (174) não encontrou diferença estatisticamente significativa para a percepção de dispneia pela escala mMRC entre os grupos (MD = -1,24; 95% IC: -1,24 a 0,05; $p = 0,07$). Segundo Jimeno *et al.* (2023) (137), o número de participantes com mMRC < 2 aumentou de 55% para 79%, demonstrando uma redução estatisticamente significativa da percepção de dispneia após o TMC.

6.3.8 Desfecho funcionalidade

Três estudos (137,138,174) utilizaram a PCFS, porém os dados estavam disponíveis em dois estudos (138,174). Houve melhora estatisticamente significativa na funcionalidade pós-covid entre os grupos, expressa por uma redução no escore total da escala PCFS (MD = -0,64; 95% IC: -1,13 a -0,16; $p = 0,009$), conforme Figura 18. A heterogeneidade estatística entre os estudos é nula.



Fonte: Software Revman

Figura 18. Forest plot dos efeitos do treinamento físico multicomponente no desfecho funcionalidade pós-covid-19

O estudo de Jimeno *et al.* (2023) (137) relatou melhora significativa no grupo TMC.

6.3.9 Desfecho adesão ao tratamento

Dois estudos determinaram frequência mínima de 85% para a participação (137,174). No estudo de Jimeno *et al.* (2022) (174), um participante do grupo TMC abandonou o programa devido à baixa adesão.

No estudo de Jimeno *et al.* (2023) (137), três pacientes abandonaram o estudo por motivos não relacionados ao agravamento dos sintomas. Dois participantes pertenciam ao grupo que associou TMR com exercícios multicomponentes, sendo que um apresentou reinfecção moderada por SARS-CoV-2 e o outro teve instabilidade da patologia psiquiátrica. O terceiro participante pertencia ao grupo que realizou exclusivamente exercícios multicomponentes e saiu por falta de adesão ao treinamento.

Longobardi *et al.* (2023) (138) relataram a perda de nove participantes durante o período do tratamento, sendo quatro no grupo TMC e cinco no grupo controle, nenhum deles por motivos relacionados ao estudo ou ao protocolo de treinamento.

Dois estudos (137,138) relataram a taxa de adesão ao TMC dos pacientes que completaram os estudos que variou de 71,2% a 88%. Elhamrawy *et al.* (2023) (176) não forneceram nenhum dado sobre adesão ao tratamento.

6.3.10 Desfecho eventos adversos

Não houve relatos de efeitos adversos após ou durante ao TMC (137,138,174). Elhamrawy *et al.* (2023) (176) não mencionaram análise de eventos adversos em seu estudo.

7 DISCUSSÃO

O objetivo da presente revisão sistemática foi avaliar se o treinamento muscular inspiratório e o treinamento físico multicomponente são eficazes na redução dos sinais e sintomas de fadiga e dispneia, em indivíduos com PCC. Além disso, analisamos a influência destes tratamentos na funcionalidade, tolerância ao exercício e QVRS. A adesão ao tratamento e eventos adversos também foram avaliados como desfechos exploratórios desses resultados.

A partir de 2022, um número crescente de RSs sobre a eficácia de diferentes intervenções de reabilitação física para PCC foi publicado (181–185). Ademais, algumas dessas RSs incluíram ECRs realizados durante a fase aguda da COVID-19 (181–184). As revisões que analisaram exclusivamente ECRs (186–193) adotaram um critério temporal para persistência dos sintomas diferente de nossa RS. Portanto, vale ressaltar que há diferenças metodológicas importantes que enriquecem a discussão sobre os reais benefícios da reabilitação física em PCC. Esta RS inclui exclusivamente ECRs, ao mesmo tempo em que adota o critério temporal atualizado adotado para PCC.

Inicialmente, considerou-se um período mínimo de 4 semanas para diagnosticar sintomas persistentes pós-COVID-19 como PCC e alguns organismos internacionais de saúde, como a CDC ainda utilizam este critério (194). No entanto, , no final de 2022, OPAS, NICE e OMS alteraram o critério temporal para diagnóstico de PCC para 12 semanas (14 -16). Portanto, consideramos relevante essa alteração no critério temporal, uma vez que a resposta fisiológica aos estímulos de reabilitação física pode ser diferente nas fases pós-aguda e crônica. Por exemplo, o comportamento pós-exercício de pacientes com PCC por mais de 12 semanas foi avaliado junto com medidas de efeitos adversos, após treinamento de intensidade alta e moderada de exercícios físicos. Além disso, parâmetros como capacidade aeróbica e força muscular foram documentados com precisão (195). Esse tipo de estudo em pacientes com sintomas persistentes mais longos é aparentemente menos comum na literatura atual. Entretanto, é um fenômeno importante, haja vista que os efeitos das intervenções podem ser de complexa identificação e documentação nos indivíduos com mais tempo de sintomas, em comparação aos pacientes com menos tempo de sintomas na PCC.

A melhora estatisticamente significativa nos resultados de Pimáx, VO_{2max} e QVRS com TMI coincide com os achados de uma RS semelhante que avaliou o TMR em pacientes com PCC (190). Os efeitos do TMI em indivíduos com PCC parecem ser semelhantes aos demonstrados em estudos conduzidos em pacientes com doenças pulmonares, como doença pulmonar intersticial (DPI) (196) e DPOC (83,197).

Curiosamente, melhoras no VO_{2max} foram identificadas em grupos de TMI. No entanto, essas melhoras não forneceram mudanças significativas na capacidade funcional, força muscular periférica ou reduziram a percepção de dispneia e fadiga em indivíduos com PCC, contradizendo a evidência de melhora demonstrada em pacientes com patologias pulmonares (83,196,197). Embora todas essas sejam doenças pulmonares com consequências funcionais sistêmicas crônicas, esses resultados contrastantes demonstram que a melhora da capacidade funcional na PCC, provavelmente, depende ainda mais de fatores extrapulmonares do que é conhecido para doenças respiratórias crônicas.

Outra RS que avaliou a eficácia do TMR em indivíduos com sintomas de PCC há menos de 12 semanas relatou melhora da capacidade funcional e da dispneia (190). A contradição nos resultados relacionados à capacidade funcional dos membros inferiores pode estar associada ao tipo de teste escolhido para mensurar esse desfecho. O instrumento utilizado pelos ECRs incluídos nesta metanálise foi o TSL de 30 segundos, enquanto a melhora da capacidade funcional dos membros inferiores pelo RS de Xavier *et al.* (190) foi baseada apenas no TC6. A melhora da dispneia relatada pelo mesmo estudo não foi baseada em uma metanálise, mas em um resumo narrativo dos ECRs (190).

Esperava-se que o TMI melhorasse a dispneia, como ocorre em pacientes com DPI e DPOC, devido à redução da sobrecarga pulmonar mecânica e aumento do drive respiratório neural (198). Entretanto, os benefícios do TMI na dispneia são incertos, de acordo com os resultados encontrados nesta revisão, uma vez que dos três ECRs incluídos (137,173,175) que avaliaram esse desfecho, dois estudos (173,175) relataram redução da dispneia e um (137) não encontrou diferença significativa. Apesar da origem pulmonar da COVID-19 e seu potencial impacto na musculatura respiratória, ainda não é possível afirmar que o fortalecimento da musculatura inspiratória promova a redução da dispneia como sintoma associado à PCC.

Os benefícios do fortalecimento muscular inspiratório e da aptidão cardiopulmonar foram suficientes para impactar a melhora na QVRS com o TMI, embora não tenha havido melhora na percepção da fadiga nos estudos incluídos que analisaram esse resultado (137,175).

Nos estudos que realizaram o treinamento muscular inspiratório não houve heterogeneidade estatística para todos os desfechos. A similaridade entre os protocolos de TMI quanto ao tempo de acompanhamento, duração da sessão e frequência diária e semanal, podem explicar esse resultado. As variações nas intensidades relacionadas à Pimáx impostas aos exercícios de fortalecimento respiratório, as características clínicas do grupo controle e a conduta de supervisão podem contribuir para diferentes respostas ao treinamento, mas não influenciaram o resultado estatístico dos estudos que analisaram a Pimáx. Curiosamente, dois ECRs de Jimeno *et al.* (2023) (137) e Palau *et al.* (2022) (139) não avaliaram a força da musculatura inspiratória por meio da Pimáx, apesar deste parâmetro ser utilizado como referência para o ajuste de carga e progressão do TMI. Os autores destes estudos não relataram o motivo.

O tipo de dispositivo utilizado e a falta de supervisão dos exercícios respiratórios podem influenciar os resultados do TMI. O Threshold, usado em dois ECRs (139, 175), tem indicação para pacientes com baixa capacidade respiratória, pois a pressão máxima gerada por este dispositivo é de 40cm H₂O (199).

Além do TMI, esta revisão também analisa a eficácia do TMC em pacientes com queixas de fadiga e dispneia na PCC. Vale ressaltar que esses sintomas, além de muito frequentes (199) são multifatoriais e tratáveis por estratégias de reabilitação com efeitos sobre diversos sistemas, como respiratório, neurológico e muscular.

As metanálises dos efeitos do TMC não alteraram significativamente nenhum dos parâmetros pulmonares VEF₁, CVF e VEF₁/CVF, e não houve melhora significativa na tolerância ao exercício, por meio da análise do VO_{2max}.

A ausência de melhoras significativas no VO_{2max} com o TMC era inesperada, uma vez que há evidências de que protocolos de exercícios multicomponentes melhoram o VO_{2max}, e conseqüentemente a tolerância ao exercício (115,169,200). Revisões sistemáticas que verificaram os efeitos da reabilitação pulmonar ou de uma combinação de diferentes tipos de exercícios em indivíduos com sintomas persistentes por menos de 12 semanas relataram melhoras no VO_{2max} como medida direta do teste de esforço (186,189) ou por estimativa indireta pelo TC6 (186,188,189).

Uma provável explicação para ausência de mudanças significativas no VO_{2max} em nossa metanálise pode ser o tempo sem sintomas persistentes na população, por mais de 12 semanas. A mudança clinicamente importante para o desfecho VO_{2max} não está definido. Assim, apenas a estimativa estatística foi usada para estimar uma melhora clínica real neste parâmetro (201). Outra possível explicação pode estar relacionada à característica da nossa população, com fadiga e dispneia por PCC. Há uma tendência de treinar com intensidades mais baixas, que não ultrapassam o volume de treinamento adequado para promover alterações no VO_{2max} . A progressão de carga foi realizada pela percepção subjetiva da fadiga, na maioria dos estudos que utilizaram o TMC (137,138, 174).

No entanto, mesmo na ausência de aumentos estatisticamente relacionados entre os grupos, sabe-se que aumentos no VO_{2max} estão associados à redução da mortalidade. Em uma grande revisão sistemática, Lang *et al.* (2024) (201) demonstram que aumentos de 1 equivalente metabólico (MET) na capacidade cardiopulmonar estão associados a reduções de 11-17% na mortalidade geral.

Um dos efeitos adversos do treinamento de intensidade moderada a alta nesse tipo de população é a redução da capacidade aeróbia avaliada após o treinamento (195).

O TMC promoveu alterações clinicamente relevantes na força muscular (FPP, TSL, TUG), funcionalidade, percepção de fadiga e QVRS em indivíduos com fadiga e dispneia por PCC, confirmando os resultados da revisão de Oliveira *et al.* 2024 (189), que avaliou a eficácia da reabilitação pulmonar em pacientes com fadiga e dispneia por PCC.

A intolerância ao esforço é uma característica comum documentada nas PCC (202) e, embora a demanda cardiopulmonar não tenha apresentado alteração significativa com o TMC, o ganho de força muscular periférica foi mais relevante na melhora da intolerância ao exercício. Consequentemente, a percepção de fadiga relacionada aos pacientes com PCC foi obtida em melhores classificações nos escores das escalas de fadiga, funcionalidade e QVRS, após o TMC.

É importante ressaltar que não se sabe qual pontuação é necessária para gerar melhora clinicamente importante na fadiga, por meio de escalas autorrelatadas (203).

Portanto, a fadiga relacionada a indivíduos com PCC, provavelmente, não está correlacionada apenas com aspectos cardiopulmonares, mas envolve aspectos

multissistêmicos, ainda não totalmente compreendidos, com fatores imunológicos e inflamatórios (204).

Entretanto, ainda é difícil relatar os reais benefícios do TMC em um sistema fisiológico específico. Assim, nossos resultados reforçam hipóteses recentes de que a melhora nos sintomas do PCC, especialmente a fadiga, pode ser alcançada por meio da combinação de diferentes tipos de treinamento.

A qualidade de vida relacionada à saúde é influenciada por múltiplos fatores que interferem na autopercepção do estado de saúde, como sinais e sintomas físicos e psicoemocionais e estado funcional (205).

Portanto, sua melhora está associada a ganhos de força muscular, melhora da funcionalidade e redução dos sintomas de fadiga e dispneia.

Não houve relatos de eventos adversos com TMI e TMC. A adesão dos participantes foi alta para ambas as disciplinas, confirmando as hipóteses de estudos anteriores de que tanto TMI (17) e TMC (144) são tolerados e seguros em indivíduos com dispneia e fadiga na PCC, estimulando mais pesquisas nesta população.

Uma porcentagem maior da população dos estudos incluiu mulheres, confirmando a descoberta de estudos anteriores de um risco maior de sintomas persistente após COVID-19 em indivíduos do sexo feminino (6,206,207).

Os estudos incluíram participantes com dispneia e fadiga persistentes após COVID-19, com diferentes históricos de gravidade da doença na fase aguda, confirmando o resultado de estudos anteriores de que essas queixas não são exclusivas de pacientes que tiveram hospitalizações anteriores por COVID-19 (13,207).

Diferentemente do resultado encontrado para o TMI, houve elevada heterogeneidade estatística entre os estudos que utilizaram o TMC relacionada aos desfechos força de MMIIIs e para a percepção de fadiga. Os valores apresentados para o TSL 30s e FSS foram de 74 % e 87%, respectivamente. As diferenças de idade dos participantes e a diversidade da gravidade de COVID-19 na fase aguda podem exercer maiores variações de resposta da musculatura periférica em resposta ao TMC.

Os resultados dos estudos demonstraram que treinar os pacientes trouxe mais benefícios aos indivíduos do que manter as recomendações para EM-SFC, de autogestão dos sintomas e retorno gradual às atividades. Além disso, não houve relatos de efeitos adversos importantes. Portanto, a possível transferência dos

conceitos da EM/SFC para PCC não parece ser vantajosa para a maioria dos pacientes.

Eventos adversos foram considerados desfechos secundários e/ou exploratórios em todos os ECRs incluídos nessa RS, para a população com fadiga e dispneia por PCC. Porém, os efeitos fisiológicos após esforço físico nestes indivíduos, ainda não estão totalmente esclarecidos, com risco de apresentarem sintomas compatíveis com o mal-estar pós esforço.

A força deste estudo é a descrição das evidências disponíveis sobre TMI e TMC, especificamente na recuperação funcional de pacientes com PCC e fadiga e dispneia persistentes. Nossos resultados são baseados apenas em ECRs com protocolos de treinamento semelhantes aos protocolos de exercícios tradicionais. Não houve adaptações baseadas em doenças semelhantes, em termos de fadiga persistente, como a síndrome da fadiga crônica, em que as intensidades de treinamento tendem a ser reduzidas com base na percepção dos sintomas. Assim, os estudos incluídos nessa RS demonstram que o TMC tradicional pode ser benéfico e tolerável, mesmo em pacientes com queixas de fadiga e dispneia persistente na PCC. O treinamento multicomponente não subestima o volume de treinamento, permitindo os benefícios gerados pelo incremento gradual de carga.

As principais limitações desta revisão sistemática estão relacionadas ao número reduzido de ECRs, com tamanhos amostrais baixos, que realizaram TMI ou TMC em indivíduos com dispneia e fadiga persistentes na PCC. A justificativa para esse número limitado de estudos pode estar relacionada à dificuldade em captar pacientes com sintomas de dispneia e fadiga com duração de 12 semanas ou mais para os ECRs. Outra limitação importante é a falta de cegamento dos participantes para a intervenção na maioria dos ECRs (137–139,173,174,176), pois os benefícios no grupo de intervenção podem ser parcialmente influenciados pelo efeito placebo. Limitações referentes à falta de detalhamento na descrição dos protocolos, como ausência de dados utilizados para a graduação e evolução de carga, dificultaram a interpretação dos resultados (137-139).

Os resultados não podem ser generalizados para outros sintomas comuns em PCC, como depressão e ansiedade, que também influenciam a sensação de fadiga e dispneia. Os resultados desta RS sugerem que o TMC melhorou a força, a funcionalidade e a QVRS de pacientes com PCC, confirmando os achados de revisões

publicadas anteriormente (186–189,191,192), mas o efeito desse treinamento na função pulmonar nessa população permanece inconsistente (181–183).

7.1 Diferenças entre o Protocolo e a Revisão Sistemática Realizada

O título da revisão foi alterado, pois apenas um estudo aplicou os critérios diagnósticos atualmente aceitos para diagnósticas EM/SFC e nenhum participante preencheu os critérios.

A data prevista de conclusão era janeiro de 2024, mas devido a dificuldades pessoais por motivo de força maior, o cronograma foi reformulado.

Consideramos que estas modificações não representam desvios significativos do protocolo.

8 CONCLUSÃO

Comparativamente aos resultados dos estudos sobre os efeitos do treinamento muscular inspiratório na PCC, o treinamento físico multicomponente foi particularmente eficaz para os desfechos relacionados à fadiga física e autorelatada. Entretanto, o treinamento muscular inspiratório pode ser considerado uma opção terapêutica para pacientes com fraqueza muscular respiratória comprovada. A significância clínica das melhoras estatísticas precisam ser melhor avaliadas.

Ambos os treinamentos apresentaram melhoras isoladas e sugerem ligeira melhora na qualidade de vida da população estudada, com maior benefício observado no TMC.

A resposta normal ao treinamento físico de intensidade variável, nos pacientes com PCC, especificamente com persistência de sintomas de fadiga e dispneia por mais de 12 semanas, tende a ser reduzida conforme demonstrado pelo resultado do VO_{2max}

Todos os desfechos apresentaram evidências de baixa qualidade para ambas as intervenções.

Sugerimos que mais ECRs sejam realizados para esclarecer precisamente os benefícios do TMC em amostras maiores, cujos pacientes apresentem sintomas persistentes de fadiga e dispneia, por mais de 12 semanas. Recomendamos ainda a elaboração de ECRs que incluam o TMI como parte do protocolo do TMC, em pacientes que possuam a fraqueza da musculatura respiratória associada à fadiga e dispneia, a fim de analisar o efeito adicional deste treinamento. Além disso, a integração das medidas de efeitos adversos nos desfechos principais permitirá uma melhor compreensão da eficácia e, possivelmente, da efetividade, dos programas de exercício físico como estratégia de tratamento para fadiga e dispneia associadas à PCC.

9 REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Manual para avaliação e manejo de condições pós-covid na Atenção Primária à Saúde [Internet]. Rio Grande do Sul, RS - Brasília, DF: Ministério da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2022 [citado 5 agosto 2023]. ISBN 978-65-5993-174-3. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_avaliacao_manejo_condicoes_covid.pdf
2. Komaroff AL, Lipkin WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. *Trends Mol Med* [Internet]. Set 2021 [citado 5 agosto 2023];27(9):895-06. doi: 10.1016/j.molmed.2021.06.002. Epub 7 jun 2021. PMID: 34175230; PMCID: PMC8180841.
3. Malik P, Patel K, Pinto C, Jaiswal R, Tirupathi R, Pillai S, et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)-A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. Jan 2022 [citado 6 agosto 2023];94(1):253-62. doi: 10.1002/jmv.27309. Epub 7 set 2021. PMID: 34463956; PMCID: PMC8662132.
4. Sk Abd Razak R, Ismail A, Abdul Aziz AF, Suddin LS, Azzeri A, Sha'ari NI. Post-COVID syndrome prevalence: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. [Internet] 4 jul 2024 [citado 01 novembro 2024];24(1):1785. doi: 10.1186/s12889-024-19264-5. PMID: 38965510; PMCID: PMC11223303.
5. Hallek M, Adorjan K, Behrends U, Ertl G, Suttorp N, Lehmann C. Post-COVID Syndrome. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 27 Jan 2023 [citado 6 agosto 2023];120(4):48-55. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0409. PMID: 36633452; PMCID: PMC10060997.
6. Joli J, Buck P, Zipfel S, Stengel A. Post-COVID-19 fatigue: A systematic review. *Front Psychiatry* [Internet]. 11 Ago 2022 [citado 5 agosto 2023];13:947973. doi: 10.3389/fpsy.2022.947973. PMID: 36032234; PMCID: PMC9403611.
7. Ministério da Saúde (BR). Nota Técnica nº57/2023 -DGIP/SE/MS. Atualizações acerca das "Condições Pós - COVID" no Âmbito do Ministério da Saúde [Internet]. 2023 [citado 10 setembro 2024]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/nota_tecnica_n57_atualizacoes_condicoes_poscovid.pdf
8. Hu W, Tang R, Gong S, Liu J, Li J, Liao C. The Prevalence and Associated Factors of Post-COVID-19 Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. [Internet]. 2 jul 2024 [citado 1 nov 2024];16(7):e63656. doi: 10.7759/cureus.63656. PMID: 39092372; PMCID: PMC11293054.
9. Luo D, Mei B, Wang P, Li X, Chen X, Wei G, Kuang F, Li B, Su S. Prevalence and risk factors for persistent symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. [Internet]. Mar 2024 [citado 1 nov 2024];30(3):328-335. doi: 10.1016/j.cmi.2023.10.016. Epub 2023 Oct 20. PMID: 37866679.
10. Grewal JS, Carlsten C, Johnston JC, Shah AS, Wong AW, Ryerson CJ. Post-COVID dyspnea: prevalence, predictors, and outcomes in a longitudinal, prospective cohort. *BMC Pulm Med*. [Internet]. 13 mar 2023 [citado 1 nov 2024];23(1):84. doi: 10.1186/s12890-023-02376-w. PMID: 36907855; PMCID: PMC10008721.

11. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health* [Internet]. Set 2021 [citado 5 agosto de 2023];6(9):e005427. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005427. PMID: 34580069; PMCID: PMC8478580.
12. Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini ÂM, Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *Int J Clin Pract* [Internet]. Out 2021 [citado 5 agosto 2023];75(10):e14357. doi: 10.1111/ijcp.14357. Epub 2 jun 2021. PMID: 33977626; PMCID: PMC8236920.
13. van Kessel SAM, Olde Hartman TC, Lucassen PLBJ, van Jaarsveld CHM. Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. *Fam Pract* [Internet]. 19 jan 2022 [citado 6 agosto 2023];39(1):159-67. c. PMID: 34268556; PMCID: PMC8414057.
14. OPAS. Expandir nosso entendimento da síndrome pós-COVID-19. Relatório de um webinar da OMS. [Internet]. Pan American Health Organization; 2021 [citado 2 de janeiro de 2024]. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54313>
15. NICE, RCGP,, SIGN. Covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742.pdf [Internet]. 2022 [citado 8 de janeiro de 2024]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>
16. WHO policy brief: Clinical management of COVID-19, 14 September 2022 [Internet]. [citado 21 de maio de 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-Policy-Brief-Clinical-2022>.
17. Li L, Yu P, Yang M, Xie W, Huang L, He C, et al. Physical Therapist Management of COVID-19 in the Intensive Care Unit: The West China Hospital Experience. *Phys Ther* [Internet]. 4 Jan 2021 [citado 10 setembro 2023];101(1):pzaa198. doi: 10.1093/ptj/pzaa198. Erratum in: *Phys Ther*. 4 Jul 2022;102(7):pzac045. doi: 10.1093/ptj/pzac045. PMID: 33152093; PMCID: PMC7665725.
18. Hockele LF, Sachet Affonso JV, Rossi D, Eibel B. Pulmonary and Functional Rehabilitation Improves Functional Capacity, Pulmonary Function and Respiratory Muscle Strength in Post COVID-19 Patients: Pilot Clinical Trial. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 12 nov 2022 [citado 10 setembro 2023];19(22):14899. doi: 10.3390/ijerph192214899. PMID: 36429613; PMCID: PMC9691070.
19. Nambi G, Abdelbasset WK, Alrawaili SM, Elsayed SH, Verma A, Vellaiyan A, et al. Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling older men with post-COVID 19 sarcopenia: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil* [Internet]. Jan 2022 [citado 10 setembro 2023];36(1):59-68. doi: 10.1177/02692155211036956. Epub 3 ago 2021. PMID: 34344230.
20. Hope AA, Evering TH. Postacute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. Jun 2022 [citado 5 Agosto 2023];36(2):379-95. doi: 10.1016/j.idc.2022.02.004. Epub 15 fev 2022. PMID: 35636906; PMCID: PMC8843334.
21. Komaroff AL, Bateman L. Will COVID-19 Lead to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 18

jan 2021 [citado 6 agosto 2023];7:606824. doi: 10.3389/fmed.2020.606824. PMID: 33537329; PMCID: PMC7848220.

22. Walker MOM, Hall KH, Peppercorn K, Tate WP. The significance of oxidative stress in the pathophysiology of Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *Med Res Arch [Internet]*. 20 de setembro de 2022 [citado 9 janeiro 2024];10(9). Disponível em: <https://esmed.org/MRA/mra/article/view/3050>

23. González-Hermosillo JA, Martínez-López JP, Carrillo-Lampón SA, Ruiz-Ojeda D, Herrera-Ramírez S, Amezcua-Guerra LM, et al. Post-Acute COVID-19 Symptoms, a Potential Link with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A 6-Month Survey in a Mexican Cohort. *Brain Sci [Internet]*. 8 Jun 2021 [citado 6 agosto 2023];11(6):760. doi: 10.3390/brainsci11060760. PMID: 34201087; PMCID: PMC8227652.

24. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med [Internet]*. Out 2011 [citado 6 agosto];270(4):327-38. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x. Epub 22 ago 2011. Erratum in: *J Intern Med*. Out 2017;282(4):353. doi: 10.1111/joim.12658. PMID: 21777306; PMCID: PMC3427890.

25. Carruthers BM. Definitions and aetiology of myalgic encephalomyelitis: how the Canadian consensus clinical definition of myalgic encephalomyelitis works. *J Clin Pathol [Internet]*. Fev 2007 [citado 6 agosto 2023];60(2):117-9. doi: 10.1136/jcp.2006.042754. Epub 25 ago 2006. PMID: 16935963; PMCID: PMC1860613

26. Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndr [Internet]*. 1º Jan 2003 [citado 6 agosto 2023];11(1):7-115. Disponível: <https://www.mererearch.org.uk/wp-content/uploads/2012/11/2003-Carruthers-Canadian-Definition-JCFS.pdf>

27. Das KM, Lee EY, Singh R, Enani MA, Al Dossari K, Van Gorkom K, Larsson SG, Langer RD. Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. *Indian J Radiol Imaging [Internet]*. Jul-Set 2017 [citado 6 agosto 2023];27(3):342-349. doi: 10.4103/ijri.IJRI_469_16. PMID: 29089687; PMCID: PMC5644332.

28. Ngai JC, Ko FW, Ng SS, To KW, Tong M, Hui DS. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology [Internet]*. Abr 2010 [citado 6 agosto 2023];15(3):543-50. doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x. Epub 19 mar 2010. PMID: 20337995; PMCID: PMC7192220.

29. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol [Internet]*. 24 Mar 2011 [citado 6 agosto 2023];11:37. doi: 10.1186/1471-2377-11-37. PMID: 21435231; PMCID: PMC3071317.

30. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon, Xie ZH, Chan KH, Li PH, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February 2003. *Lancet [Internet]*. 25 Out 2003 [citado 6 agosto

2023];362(9393):1353-8. doi: 10.1016/s0140-6736(03)14630-2. PMID: 14585636; PMCID: PMC7112415.

31. Lee SH, Shin HS, Park HY, Kim JL, Lee JJ, Lee H, et al. Depression as a Mediator of Chronic Fatigue and Post-Traumatic Stress Symptoms in Middle East Respiratory Syndrome Survivors. *Psychiatry Investig* [Internet]. Jan 2019 [citado 6 agosto 2023];16(1):59-64. doi: 10.30773/pi.2018.10.22.3. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30605995; PMCID: PMC6354037.

32. Seet RC, Quek AM, Lim EC. Post-infectious fatigue syndrome in dengue infection. *J Clin Virol* [Internet]. Jan 2007 [citado 6 agosto 2023];38(1):1-6. doi: 10.1016/j.jcv.2006.10.011. Epub 29 nov 2006. PMID: 17137834.

33. Kalimuddin S, Teh YE, Wee LE, Paintal S, Sasisekharan R, Low JG, et al. Chronic sequelae complicate convalescence from both dengue and acute viral respiratory illness. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 18 Ago 2022 [citado 6 agosto 2023];16(8):e0010724. doi: 10.1371/journal.pntd.0010724. PMID: 35981059; PMCID: PMC9426910.

34. Thadchanamoorthy V, Dayasiri K. Postdengue chronic fatigue syndrome in an adolescent boy. *BMJ Case Rep* [Internet]. 7 Jun 2021 [citado 6 agosto 2023];14(6):e238605. doi: 10.1136/bcr-2020-238605. PMID: 34099442; PMCID: PMC8186546

35. Kerr JR. Enterovirus infection of the stomach in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Clin Pathol* [Internet]. Jan 2008 [citado 6 agosto 2023];61(1):1-2. doi: 10.1136/jcp.2007.051342. Epub 14 set 2007. PMID: 17873115.

36. Jones JF, Ray CG, Minnich LL, Hicks MJ, Kibler R, Lucas DO. Evidence for active Epstein-Barr virus infection in patients with persistent, unexplained illnesses: elevated anti-early antigen antibodies. *Ann Intern Med* [Internet]. Jan 1985 [citado 6 agosto 2023];102(1):1-7. doi: 10.7326/0003-4819-102-1-. PMID: 2578266.

37. Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, et al. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ* [Internet]. 16 set 2006 [citado 6 agosto 2023];333(7568):575. doi: 10.1136/bmj.38933.585764.AE. Epub 1º set 2006. PMID: 16950834; PMCID: PMC1569956.

38. Epstein L, Wong KK, Kallen AJ, Uyeki TM. Post-Ebola Signs and Symptoms in U.S. Survivors. *N Engl J Med* [Internet]. 17 Dez 2015 [citado 6 agosto 2023];373(25):2484-6. doi: 10.1056/NEJMc1506576. PMID: 26672870.

39. Komaroff AL. Is human herpesvirus-6 a trigger for chronic fatigue syndrome? *J Clin Virol* [Internet]. Dez 2006 [citado 6 agosto 2023];37 Suppl 1:S39-46. doi: 10.1016/S1386-6532(06)70010-5. PMID: 17276367.

40. NICE. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) / chronic fatigue syndrome: diagnosis and management [Internet]. 2021[citado 5 agosto 2023]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng206>

41. Sukocheva OA, Maksoud R, Beeraka NM, Madhunapantula SV, Sinelnikov M, Nikolenko VN, et al. Analysis of post COVID-19 condition and its overlap with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Adv Res*. Set 2022 [citado 13 agosto 2023];40:179-196. doi: 10.1016/j.jare.2021.11.013. Epub 2021 Nov 26. PMID:

36100326; PMCID: PMC8619886.

42. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* [Internet]. 11 Ago 2020 [citado 5 agosto 2023];370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026. PMID: 32784198.
43. Mota DDC de F, Cruz DALM, Pimenta CA de M. Fadiga: uma análise do conceito. *Acta paul enferm* [Internet]. Jul 2005 [citado 13 ago 2023] ;18(3):285–93. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002005000300009>
44. Rosenthal TC, Majeroni BA, Pretorius R, Malik K. Fatigue: an overview. *Am Fam Physician*. 15 Nov 2008 [citado 13 ago 2023];78(10):1173-9. PMID: 19035066
45. Aaronson LS, Teel CS, Cassmeyer V, Neuberger GB, Pallikkathayil L, Pierce J, et al. Defining and measuring fatigue. *Image J Nurs Sch*. 1999 [citado 13 agosto 2023];31(1):45-50. doi: 10.1111/j.1547-5069.1999.tb00420.x. PMID: 10081212..
46. Finsterer J, Mahjoub SZ. Fatigue in healthy and diseased individuals. *Am J Hosp Palliat Care*. Ago 2014 [citado 13 agosto 2023];31(5):562-75. doi: 10.1177/1049909113494748. Epub 2013 jul 26. PMID: 23892338
47. Katz BZ, Collin SM, Murphy G, Moss-Morris R, Wyller VB, Wensaas KA, et al. The International Collaborative on Fatigue Following Infection (COFFI). *Fatigue*. 2018 [citado 13 agosto 2023];6(2):106-121. doi: 10.1080/21641846.2018.1426086. Epub 19 jan 2018. PMID: 30666281; PMCID: PMC6333416.
48. Walters SJ, Stern C, Stephenson M. Fatigue and measurement of fatigue: a scoping review protocol. *JBIS Database System Rev Implement Rep*. Mar 2019 [citado 13 agosto 2023];17(3):261-266. doi: 10.11124/JBISRIR-2017-003699. PMID: 30451709.
49. Lichstein KL, Means MK, Noe SL, Aguillard RN. Fatigue and sleep disorders. *Behav Res Ther*. Ago 1997 [citado 13 agosto 2023];35(8):733-40. doi: 10.1016/s0005-7967(97)00029-6. PMID: 9256516.
50. Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, van der Meer JW, Bleijenberg G. Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* [Intenet]. jul 1994 [citado 13 agosto 2023];38(5):383-92. doi: 10.1016/0022-3999(94)90099-x. PMID: 7965927.
51. Mota DDC de F, Pimenta CA de M. Fadiga em pacientes com câncer avançado: conceito, avaliação e intervenção. *Rev. Bras. Cancerol.* [Internet]. 30 dez 2002 [citado 13 agosto 2023];48(4):577-83. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2172>
52. Sadeghniaat-Haghighi K, Yazdi Z. Fatigue management in the workplace. *Ind Psychiatry J*. jan-jun 2015 [citado 13 agosto];24(1):12-7. doi: 10.4103/0972-6748.160915. PMID: 26257477; PMCID: PMC4525425.
53. Boyas S, Guével A. Neuromuscular fatigue in healthy muscle: underlying factors and adaptation mechanisms. *Ann Phys Rehabil Med*. Mar 2011 [citado 13 agosto 2023];54(2):88-108. English, French. doi: 10.1016/j.rehab.2011.01.001. Epub 18 fev 2011. PMID: 21376692.
54. Tanaka M, Watanabe Y. Supraspinal regulation of physical fatigue. *Neurosci Biobehav Rev*. jan 2012 [citado 13 agosto 2023];36(1):727-34. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.10.004. Epub 25 out 2011. PMID: 22040772.

55. 51. Allen DG, Lamb GD, Westerblad H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev* [Internet]. jan 2008 [citado 13 agosto 2023];88(1):287-332. doi: 10.1152/physrev.00015.2007. PMID: 18195089.
56. Marcora SM, Staiano W, Manning V. Mental fatigue impairs physical performance in humans. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. Mar 2009 [citado 18 agosto 2023];106(3):857-64. doi: 10.1152/jappphysiol.91324.2008. Epub 8 jan 2009. PMID: 19131473.
57. Ortelli P, Ferrazzoli D, Sebastianelli L, Engl M, Romanello R, Nardone et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom. *J Neurol Sci.* [Internet]. 15 Jan 2021 [citado 14 agosto 2023];420:117271. doi: 10.1016/j.jns.2020.117271. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33359928; PMCID: PMC7834526.
58. Campos MC, Nery T, Starke AC, de Bem Alves AC, Speck AE, S Aguiar A. Post-viral fatigue in COVID-19: A review of symptom assessment methods, mental, cognitive, and physical impairment. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. Nov 2022 [citado 18 agosto 2023];142:104902. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104902. Epub 3 out 2022. PMID: 36202253; PMCID: PMC9528075.
59. Seeßle J, Waterboer T, Hippchen T, Simon J, Kirchner M, Lim A, et al. Persistent Symptoms in Adult Patients 1 Year After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 9 abr 2022 [citado 18 agosto 2023];74(7):1191-1198. doi: 10.1093/cid/ciab611. PMID: 34223884; PMCID: PMC8394862.
60. Hewlett S, Dures E, Almeida C. Measures of fatigue: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire (BRAFMQ), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAFNRS) for severity, effect, and coping, Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ), Checklist Individual Strength (CIS20R and CIS8R), Fatigue Severity Scale (FSS), Functional Assessment Chronic Illness Therapy (Fatigue) (FACIT-F), Multi-Dimensional Assessment of Fatigue (MAF), Multi-Dimensional Fatigue Inventory (MFI), Pediatric Quality Of Life (PedsQL) Multi-Dimensional Fatigue Scale, Profile of Fatigue (ProF), Short Form 36 Vitality Subscale (SF-36 VT), and Visual Analog Scales (VAS). *Arthritis Care Res.* [Internet]. Nov 2011 [citado 18 agosto 2023];63 Suppl 11:S263-86. doi: 10.1002/acr.20579. PMID: 22588750.
61. Spronk I, Polinder S, Bonsel GJ, Janssen MF, Haagsma JA. Adding a fatigue item to the EQ-5D-5L improves its psychometric performance in the general population. *J Patient Rep Outcomes* [Internet]. 4 jan 2022 [citado 18 agosto 2023];6(1):1. doi: 10.1186/s41687-021-00406-x. PMID: 34982262; PMCID: PMC8727660.
62. Michielsen HJ, De Vries J, Van Heck GL. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: The Fatigue Assessment Scale. *J Psychosom Res* [Internet]. Abr 2003 [citado 18 ago sto 2023];54(4):345-52. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00392-6. PMID: 12670612.
63. Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. Validation of the fatigue severity scale in a Swiss cohort. *Sleep* [Internet]. Nov 2008 [citado 18 agosto 2023];31(11):1601-7. doi: 10.1093/sleep/31.11.1601. PMID: 19014080; PMCID: PMC2579971.

64. Morriss RK, Wearden AJ, Mullis R. Exploring the validity of the Chalder Fatigue scale in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* [Internet]. Nov 1998 [citado 18 agosto 2023];45(5):411-7. doi: 10.1016/s0022-3999(98)00022-1. PMID: 9835234.
65. Levinger I, Goodman C, Hare DL, Jerums G, Toia D, Selig S. The reliability of the 1RM strength test for untrained middle-aged individuals. *J Sci Med Sport* [Internet]. Mar 2009 [citado 18 agosto 2023];12(2):310-6. doi: 10.1016/j.jsams.2007.10.007. Epub 19 dez 2007. PMID: 18078784.
66. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* [Internet]. Dez 2014 [citado 19 agosto 2023];44(6):1428-46. doi: 10.1183/09031936.00150314. Epub 30 out 2014. PMID: 25359355.
67. Bruun IH, Mogensen CB, Nørgaard B, Schiøttz-Christensen B, Maribo T. Validity and Responsiveness to Change of the 30-Second Chair-Stand Test in Older Adults Admitted to an Emergency Department. *J Geriatr Phys Ther* [Internet]. Out/dez 2019 [citado 19 agosto 2023];42(4):265-274. doi: 10.1519/JPT.0000000000000166. PMID: 29227412.
68. Özüdođru A, Canlı M, Gürses ÖA, Alkan H, Yetiş A. Determination of five times-sit-to-stand test performance in patients with multiple sclerosis: validity and reliability. *Somatosens Mot Res* [Internet]. Jun 2023 [citado 19 agosto 2023];40(2):72-77. doi: 10.1080/08990220.2022.2157395. Epub 16 dez 2022. PMID: 36524614.
69. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. Fev 1991 [citado 19 agosto 2023];39(2):142-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x. PMID: 1991946..
70. Shephard RJ, Montelpare W, Plyley M, McCracken D, Goode RC. Handgrip dynamometry, Cybex measurements and lean mass as markers of the ageing of muscle function. *Br J Sports Med* [Internet]. Dez 1991 Dec [citado 19 agosto 2023];25(4):204-8. doi: 10.1136/bjism.25.4.204. PMID: 1810614; PMCID: PMC1479045.
71. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. Jan 1999 [citado 25 agosto 2023];159(1):321-40. doi: 10.1164/ajrccm.159.1.ats898. PMID: 9872857.
72. Campbell ML. Dyspnea. *Crit Care Nurs Clin North Am* [Internet]. Dex 2017 [citado 25 ago sto 2023];29(4):461-470. doi: 10.1016/j.cnc.2017.08.006. Epub 23 set 2017. PMID: 29107308.
73. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. Fev 2012 15 [citado 25 agosto 2023];185(4):435-52. doi: 10.1164/rccm.201111-2042ST. PMID: 22336677; PMCID: PMC5448624.
74. Martinez FJ, Collard HR, Pardo A, Raghu G, Richeldi L, Selman M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 20 out 2017 [citado 25 agosto 2023];3:17074. doi: 10.1038/nrdp.2017.74. PMID: 29052582.
75. Mukerji V. Dyspnea, Orthopnea, and Paroxysmal Nocturnal Dyspnea. In:

Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990 [citado 23 agosto 2023]. Chapter 11. PMID: 21250057.

76. Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, Fencel V, Teghtsoonian M, Weinberger SE. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. Nov 1990 [citado 25 agosto 2023];142(5):1009-14. doi: 10.1164/ajrccm/142.5.1009. PMID: 2240820.

77. O'Donnell DE, Bertley JC, Chau LK, Webb KA. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. Jan 1997 [citado 25 agosto 2023];155(1):109-15. doi: 10.1164/ajrccm.155.1.9001298. PMID: 9001298.

78. O'Donnell DE, Chau LK, Webb KA. Qualitative aspects of exertional dyspnea in patients with interstitial lung disease. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. Jun 1998 [citado 25 agosto 2023];84(6):2000-9. doi: 10.1152/jappl.1998.84.6.2000. PMID: 9609795.

79. Lougheed MD, Fisher T, O'Donnell DE. Dynamic hyperinflation during bronchoconstriction in asthma: implications for symptom perception. *Chest* [Internet]. Out 2006 [citado 25 agosto 2023];130(4):1072-81. doi: 10.1378/chest.130.4.1072. PMID: 17035440.

80. Lougheed MD, Flannery J, Webb KA, O'Donnell DE. Respiratory sensation and ventilatory mechanics during induced bronchoconstriction in spontaneously breathing low cervical quadriplegia. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 1º ago 2002 [citado 23 agosto 2023];166(3):370-6. doi: 10.1164/rccm.2109003. PMID: 12153973.

81. Moy ML, Lantin ML, Harver A, Schwartzstein RM. Language of dyspnea in assessment of patients with acute asthma treated with nebulized albuterol. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. Set 1998 [citado 26 agosto 2023];158(3):749-53. doi: 10.1164/ajrccm.158.3.9707088. PMID: 9731000.

82. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. Mar 1996 [citado 26 agosto 2023];153(3):976-80. doi: 10.1164/ajrccm.153.3.8630582. PMID: 8630582

83. Beaumont M, Forget P, Couturaud F, Reyckler G. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. 2018 [citado 26 de agosto de 2023]; Disponível em: <https://onlinelibrary-wiley.ez419.periodicos.capes.gov.br/doi/epdf/10.1111/crj.12905>

84. Dorman S, Byrne A, Edwards A. Which measurement scales should we use to measure breathlessness in palliative care? A systematic review. *Palliat Med* [Internet]. Abr 2007 [citado 26 agosto 2023];21(3):177-91. doi: 10.1177/0269216307076398. Epub 15 mar 2007. PMID: 17363394.

85. Johnson MJ, Oxberry SG. The management of dyspnoea in chronic heart failure. *Curr Opin Support Palliat Care* [Internet]. Jun 2010 [citado 26 agosto 2023];4(2):63-8. doi: 10.1097/SPC.0b013e32833929aa. PMID: 20407376.

86. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. [Internet]. 1982 [citado 26 agosto 2023];14(5):377-81.

87. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of

disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* [Internet]. Jul 1999 [citado 26 agosto 2023];54(7):581-6. doi: 10.1136/thx.54.7.581. PMID: 10377201; PMCID: PMC1745516.

88. Mahler DA, Witek TJ Jr. The MCID of the transition dyspnea index is a total score of one unit. *COPD* [Internet]. Mar 2005 [citado 26 agosto 2023];2(1):99-103. doi: 10.1081/copd-200050666. PMID: 17136969.

89. American Thoracic Society. Sleep Related Questionnaires: Baseline Dyspnea Index (BDI) & Transition Dyspnea Index (TDI) [Internet]. [citado 8 de setembro de 2024]. Disponível em: <https://www.thoracic.org/members/assemblies/assemblies/srn/questionnaires/bdi-tdi.php>

90. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. Jun 1992 [citado 1º setembro 2023];145(6):1321-7. doi: 10.1164/ajrccm/145.6.1321. PMID: 1595997.

91. Patel AS, Siegert RJ, Brignall K, Gordon P, Steer S, Desai SR, et al. The development and validation of the King's Brief Interstitial Lung Disease (K-BILD) health status questionnaire. *Thorax* [Internet]. Set 2012 [citado 1º setembro 2023];67(9):804-10. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-201581. Epub 2012 May 3. PMID: 22555278.

92. Banzett RB, O'Donnell CR, Guilfoyle TE, Parshall MB, Schwartzstein RM, Meek PM, et al. Multidimensional Dyspnea Profile: an instrument for clinical and laboratory research. *Eur Respir J* [Internet]. Jun 2015 [citado em 1º setembro 2023];45(6):1681-91. doi: 10.1183/09031936.00038914. Epub 18 mar 2015. PMID: 25792641; PMCID: PMC4450151.

93. Wijkstra PJ, TenVergert EM, Van Altena R, Otten V, Postma DS, Kraan J, Koëter GH. Reliability and validity of the chronic respiratory questionnaire (CRQ). *Thorax* [Internet]. Mai 1994 [citado 1º setembro 2023];49(5):465-7. doi: 10.1136/thx.49.5.465. PMID: 8016767; PMCID: PMC474867.

94. Singh SJ, Barradell AC, Greening NJ, Bolton C, Jenkins G, Preston L, et al. British Thoracic Society survey of rehabilitation to support recovery of the post-COVID-19 population. *BMJ Open* [Internet]. 2 dez 2020 [citado 7 setembro 2023];10(12):e040213. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040213. PMID: 33268418; PMCID: PMC7712930.

95. Rutkowski S, Bogacz K, Rutkowska A, Szczegielniak J, Casaburi R. Inpatient post-COVID-19 rehabilitation program featuring virtual reality-Preliminary results of randomized controlled trial. *Front Public Health* [Internet]. 6 fev 2023 [citado 7 setembro 2023];11:1121554. doi: 10.3389/fpubh.2023.1121554. PMID: 36815161; PMCID: PMC9939639.

96. Lareau SC, Fahy B. Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 15 nov 2018 [citado 7 setembro 2023];198(10):P19-P20. doi: 10.1164/rccm.19810P19. PMID: 30431331.

97. Liao WH, Chen JW, Chen X, Lin L, Yan HY, Zhou YQ, et al. Impact of Resistance Training in Subjects With COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respir Care* [Internet]. Ago 2015 [citado 7 setembro 2023];60(8):1130-45. doi: 10.4187/respcare.03598. Epub 26 mai 2015. PMID: 26015595. 1

98. Liu XL, Tan JY, Wang T, Zhang Q, Zhang M, Yao LQ, et al. Effectiveness of home-based pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Rehabil Nurs* [Internet]. Jan-Feb 2014 [citado 7 de setembro 2023];39(1):36-59. doi: 10.1002/rnj.112. Epub 18 jun 2013. PMID: 23780865.
99. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 15 out 2013 [citado 7 setembro 2023];188(8):e13-64. doi: 10.1164/rccm.201309-1634ST. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Jun 15;189(12):1570. PMID: 24127811.
100. Li W, Pu Y, Meng A, Zhi X, Xu G. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in elderly patients with COPD: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Nurs Pract* [Internet]. Out 2019 [citado 7 setembro 2023];25(5):e12745. doi: 10.1111/ijn.12745. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31268214.
101. Neves LF, Reis MH, Plentz RD, Matte DL, Coronel CC, Sbruzzi G. Expiratory and expiratory plus inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength in subjects with COPD: systematic review. *Respir Care* [Internet]. Set 2014 [citado 7 setembro 2023];59(9):1381-8. doi: 10.4187/respcare.02793. Epub 29 abr 2014. PMID: 24782553.
102. Lista-Paz A, Bouza Cousillas L, Jácome C, Fregonezi G, Labata-Lezaun N, Llurda-Almuzara L, et al. Effect of respiratory muscle training in asthma: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. Abr 2023 [citado 7 setembro 2023];66(3):101691. doi: 10.1016/j.rehab.2022.101691. Epub 2022 Dec 1. PMID: 35843501.
103. Belman MJ, Botnick WC, Nathan SD, Chon KH. Ventilatory load characteristics during ventilatory muscle training. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. Abr 1994 [citado 7 setembro 2023];149(4 Pt 1):925-9. doi: 10.1164/ajrccm.149.4.8143057. PMID: 8143057.
104. Menzes KKP, Nascimento LR, Avelino PR, Polese JC, Salmela LFT. A Review on Respiratory Muscle Training Devices . *J Pulm Respir Med* [Internet]. 2018 [citado 8 setembro 2023];8: 451. doi: 10.4172/2161-105X.1000451
105. Wu W, Zhang X, Lin L, Ou Y, Li X, Guan L, et al. Transdiaphragmatic pressure and neural respiratory drive measured during inspiratory muscle training in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2 mar 2017 [citado 8 setembro 2023];12:773-781. doi: 10.2147/COPD.S126354. PMID: 28280321; PMCID: PMC5338837.
106. McConnell AK, Romer LM. Respiratory muscle training in healthy humans: resolving the controversy. *Int J Sports Med* [Internet]. Mai 2004 [citado 8 setembro 2023];25(4):284-93. doi: 10.1055/s-2004-815827. PMID: 15162248..
107. Włodarczyk OM, Barinow-Wojewódzki A. The impact of resistance respiratory muscle training with a SpiroTiger® device on lung function, exercise performance, and health-related quality of life in respiratory diseases. *Kardiochir Torakochirurgia* [Internet] Pol. Dez 2015 [citado 08 setembro 2023];12(4):386-90. doi: 10.5114/kitp.2015.56796. Epub 30 dez 2015. PMID: 26855662; PMCID: PMC4735547.

108. Langer D, Charususin N, Jácome C, Hoffman M, McConnell A, Decramer M, et al. Efficacy of a Novel Method for Inspiratory Muscle Training in People with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Phys Ther* [Internet]. Set 2015 [citado 8 setembro 2023];95(9):1264-73. doi: 10.2522/ptj.20140245. Epub 9 abr 2015. PMID: 25858974.
109. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* [Internet]. 21 jul 2009 [citado 1º julho 2023];6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097. Epub 21 jul 2009. PMID: 19621072; PMCID: PMC2707599.
110. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 15 ago 2002 [citado 10 julho 2023];166(4):518-624. doi: 10.1164/rccm.166.4.518. PMID: 12186831.
111. Hill K, Jenkins SC, Philippe DL, Shepherd KL, Hillman DR, Eastwood PR. Comparison of incremental and constant load tests of inspiratory muscle endurance in COPD. *Eur Respir J* [Internet]. Set 2007 [citado 10 julho 2023];30(3):479-86. doi: 10.1183/09031936.00095406. Epub 2007 May 15. PMID: 17504795.
112. Silva IS, Fregonezi GAF, Dias FAL, Ribeiro CTD, Guerra RO, Ferreira GMH. Inspiratory muscle training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 8 set 2013 [citado 10 julho 2023];2013(9):CD003792.
113. Ansai JH, Aurichio TR, Gonçalves R, Rebelatto JR. Effects of two physical exercise protocols on physical performance related to falls in the oldest old: A randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. Abr 2016 [citado 7 julho 2023];16(4):492-9. doi: 10.1111/ggi.12497. Epub 2015 Apr 14. PMID: 25868484.
114. Bouaziz W, Lang PO, Schmitt E, Kaltenbach G, Geny B, Vogel T. Health benefits of multicomponent training programmes in seniors: a systematic review. *Int J Clin Pract* [Internet]. Jul 2016 [citado 7 julho 2023];70(7):520-36. doi: 10.1111/ijcp.12822. Epub 13 jun 2016. PMID: 27291143
115. Labata-Lezaun N, González-Rueda V, Llurda-Almuzara L, López-de-Celis C, Rodríguez-Sanz J, Bosch J, et al. Effectiveness of multicomponent training on physical performance in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. Jan 2023 [citado 7 julho 2023];104:104838. doi: 10.1016/j.archger.2022.104838. Epub 14 out 2022. PMID: 36272227.
116. WHO. Support for rehabilitation: self-management after COVID-19-related illness, second edition [Internet]. 2021 [citado 8 de janeiro de 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2021-855-40590-59892>
117. Beyer S, Haufe S, Meike D, Scharbau M, Lampe V, Dopfer-Jablonka A, et al. Post-COVID-19 syndrome: Physical capacity, fatigue and quality of life. *PLoS One* [Internet]. 23 out 2023 [citado em 9 dezembro 2023];18(10):e0292928. doi: 10.1371/journal.pone.0292928. PMID: 37870989; PMCID: PMC10593222.
118. Nopp S, Moik F, Klok FA, Gattinger D, Petrovic M, Vonbank K, et al. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration* [Internet]. 2022 [citado em 9 dezembro 2023];101(6):593-601. doi: 10.1159/000522118. Epub 24 fev 2022. PMID: 35203084; PMCID: PMC9059007.
119. Satar S, Şahin ME, Karamanlı H, Demir N, Ergün P. Tele-pulmonary

rehabilitation with face to face in COVID-19 pandemic: A hybrid modeling. *Tuberk Toraks* [Internet]. Mar 2023 [citado 10 dezembro 2023];71(1):58-66. doi: 10.5578/tt.20239908. PMID: 36912410; PMCID: PMC10795239.

120. Estebanez-Pérez MJ, Pastora-Bernal JM, Martín-Valero R. The Effectiveness of a Four-Week Digital Physiotherapy Intervention to Improve Functional Capacity and Adherence to Intervention in Patients with Long COVID-19. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 3 ago 2022 [citado em 9 dezembro 2023];19(15):9566. doi: 10.3390/ijerph19159566. PMID: 35954922; PMCID: PMC9367987.

121. Núñez-Cortés R, Cruz-Montecinos C, Martínez-Arnau F, Torres-Castro R, Zamora-Risco E, Pérez-Alenda S, et al. 30 s sit-to-stand power is positively associated with chest muscle thickness in COVID-19 survivors. *Chron Respir Dis* [Internet]. Jan-Dez 2022 [citado em 10 dezembro 2023];19:14799731221114263. doi: 10.1177/14799731221114263. PMID: 35957593; PMCID: PMC9379968.

122. Chen X, Zhao L, Liu Y, Zhou Z, Zhang H, Wei D, et al. Otago exercise programme for physical function and mental health among older adults with cognitive frailty during COVID-19: A randomised controlled trial. *J Clin Nurs* [Internet]. 21 jul 2021 [citado 10 dezembro 2023]

123. Everaerts S, Heyns A, Langer D, Beyens H, Hermans G, Troosters T, Gosselink R, Lorent N, Janssens W. COVID-19 recovery: benefits of multidisciplinary respiratory rehabilitation. *BMJ Open Respir Res* [Internet]. Set 2021 [citado 07 outubro 2024] dezembro;8(1):e000837. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000837. PMID: 34489236; PMCID: PMC8423511.

124. Al-Johani MS, Khalil R, Al-Mohaimed YA, Al-Mundarij OM, Al-Samani AS, Al-Saqry OS, et al. Post-COVID-19 fatigue and health-related quality of life in Saudi Arabia: a population-based study. *Front Public Health* [Internet]. 5 out 2023 [citado 10 dezembro 2023];11:1254723. doi: 10.3389/fpubh.2023.1254723. PMID: 37869192; PMCID: PMC10585179

125. Mastrososa I, Del Duca G, Pinnetti C, Lorenzini P, Vergori A, Brita AC, et al. What is the impact of post-COVID-19 syndrome on health-related quality of life and associated factors: a cross-sectional analysis. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 22 mar 2023 [citado 7 outubro 2024];21(1):28. doi: 10.1186/s12955-023-02107-z. PMID: 36949439; PMCID: PMC10031164.

126. Mazza MG, Palladini M, Villa G, De Lorenzo R, Rovere Querini P, Benedetti F. Prevalence, trajectory over time, and risk factor of post-COVID-19 fatigue. *J Psychiatr Res* [Internet]. Nov 2022 [citado 10 dezembro 2023];155:112-119. doi: 10.1016/j.jpsychires.2022.08.008. Epub 2022 Aug 20. PMID: 36029623; PMCID: PMC9391361.

127. Diem L, Fregolente-Gomes L, Warncke JD, Hammer H, Friedli C, Kamber N, et al. Fatigue in Post-COVID-19 Syndrome: Clinical Phenomenology, Comorbidities and Association With Initial Course of COVID-19. *J Cent Nerv Syst Dis* [Internet]. 24 mai 2022 [citado 7 outubro 2024];14:11795735221102727. doi: 10.1177/11795735221102727. PMID: 35633835; PMCID: PMC9130865.

128. Molnar T, Varnai R, Schranz D, Zavori L, Peterfi Z, Sipos D, et al. Severe Fatigue and Memory Impairment Are Associated with Lower Serum Level of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Patients with Post-COVID Symptoms. *J Clin Med* [Internet]. 23 set 2021 [citado 7 out 2024];10(19):4337. doi: 10.3390/jcm10194337. PMID:

34640355; PMCID: PMC8509483.

129. Kumar Khurana A, Hussain A, Goyal A, Karna ST, Saigal S, Krishnan Soman R, et al. Six-Week Hospital-Based Pulmonary Rehabilitation in Covid Pneumonia ICU Survivors: Experience from a Tertiary Care Center in Central India. *Turk Thorac J* [Internet]. Mar 2022 [citado 7 outubro 2024];23(2):89-96. doi: 10.5152/TurkThoracJ.2022.21159. PMID: 35404239; PMCID: PMC9449983

130. Santos M, Dorna M, Franco E, Geronutti J, Brizola L, Ishimoto L, et al. Clinical and Physiological Variables in Patients with Post-COVID-19 Condition and Persistent Fatigue. *J Clin Med* [Internet]. 30 Jun 2024 [citado 10 dezembro 2023];13(13):3876. doi: 10.3390/jcm13133876. PMID: 38999441; PMCID: PMC11242482

131. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* [Internet]. 13 jul 2022 [citado 9 dezembro 2023];60(1):2101499. doi: 10.1183/13993003.01499-2021. PMID: 34949706.

132. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 15 jan 2003 [citado 9 dezembro 2023];167(2):211-77. doi: 10.1164/rccm.167.2.211. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 May 15;1451-2. PMID: 12524257.

133. Sartor F, Bonato M, Papini G, Bosio A, Mohammed RA, Bonomi AG, et al. A 45-Second Self-Test for Cardiorespiratory Fitness: Heart Rate-Based Estimation in Healthy Individuals. *PLoS One* [Internet]. 13 dez 2016 [citado 9 dezembro 2023];11(12):e0168154. doi: 10.1371/journal.pone.0168154. PMID: 27959935; PMCID: PMC5154562.

134. Morris G, Puri BK, Walker AJ, Maes M, Carvalho AF, Walder K, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: From pathophysiological insights to novel therapeutic opportunities. *Pharmacol Res* [Internet]. Out 2019 [citado em 10 dezembro 2023];148:104450. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104450. Epub 8 set 2019. PMID: 31509764.

135. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* [Internet]. 28 ago 2019 Aug [citado 1º julho 2023];366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898. PMID: 31462531.

136. Higgins J, Sterne J, Savović J, Page MJ, Chandler J, Mckenzie J, et al. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. [Internet]. Chichester (UK): Wiley & Sons; 2016 out [citado 7 de julho de 2023] p. 29–32. Report No.: 10. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD201601>

137. Jimeno-Almazán A, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz BJ, Courel-Ibáñez J, et al. Effects of a concurrent training, respiratory muscle exercise, and self-management recommendations on recovery from post-COVID-19 conditions: the RECOVE trial. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. 1 jan 2023 [citado 22 setembro de 2023];134(1):95-104. doi: 10.1152/jappphysiol.00489.2022. Epub 8 dez 2022. PMID: 36476156; PMCID: PMC9829459.

138. Longobardi I, Goessler K, Júnior GN de O, Prado DML do, Santos JVP, Meletti MM, et al. Effects of a 16-week home-based exercise training programme on health-related quality of life, functional capacity, and persistent symptoms in survivors of severe/critical COVID-19: a randomised controlled trial. *Br J Sports Med* [Internet]. 9

de maio de 2023 [citado 28 de setembro de 2023]; Disponível em: <https://bjism.bmj.com/content/early/2023/05/10/bjsports-2022-106681>

139. 135. Palau P, Domínguez E, Gonzalez C, Bondía E, Albiach C, Sastre C, et al. Effect of a home-based inspiratory muscle training programme on functional capacity in postdischarged patients with long COVID: the InsCOVID trial. *BMJ Open Respir Res* [Internet]. Dez 2022 [citado 22 setembro 2023];9(1):e001439. doi: 10.1136/bmjresp-2022-001439. PMID: 36549786; PMCID: PMC9791108.

140. Ministério da Saúde (BR). Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. Brasília, DF: Ministério da Saúde [Internet]; 2021 [citado 1º julho 2023]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_sistemica.pdf

141. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internet]. 2020 [citado 7 julho 2023]. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook/current>

142. Ministério da Saúde CN de S. Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016, art 1º, parágrafo único, alíneas V e VI [Internet]. 2016 [citado 7 julho 2023]. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>

143. da Silva MMC, Viana DR, Colucci MG, Gonzaga LA, Arcuri JF, Frade MCM, et al. Effects of a cardiopulmonary telerehabilitation using functional exercises in individuals after COVID-19 hospital discharge: A randomized controlled trial. *J Telemed Telecare* [Internet]. 9 ago 2023 [citado 9 dezembro 2023]; 1357633X231188394. doi: 10.1177/1357633X231188394. Epub ahead of print. PMID: 37559399.

144. Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *Thorax* [Internet]. Jul 2022 [citado 10 dezembro 2023];77(7):697-706. doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-217382. Epub 2021 Jul 26. PMID: 34312316; PMCID: PMC8318721.

145. Sharma P, Goswami SK. Pulmonary Tele-Rehabilitation in Patients (Post Covid-19) With Respiratory Complications: A Randomized Controlled Trial. *IJPOT* [Internet]. 13 abr 2022 [citado 10 dezembro 2023];16(2):182-9. Disponível em: <https://medicopublication.com/index.php/ijpot/article/view/18051>

146. Ali A, Elnahas N, Algazzar S, Wahab A, Lotfy M, Taha E. Impact of active cycle of breathing technique on selected pulmonary outcomes in Post-COVID Syndrome patients. *Journal of Pharmaceutical Negative Results. J Pharm Negat Results* [Internet]. 2023 [citado 10 dezembro 2023];14:710–7. doi: 10.5455/ijtrr. 000000105..

147. Arora K, Chauhan D, Gupta M, Bhati P, Anand P, Hussain M. Impact of tele rehabilitation on clinical outcomes in patients recovering from COVID-19: a preliminary investigation. *Comp Exerc Physiol* [Internet]. 2022 [citado 10 dezembro 2023];18(4):297–304.

148. Teixeira DO Amaral V, Viana AA, Heubel AD, Linares SN, Martinelli B, Witzler PHC, et al. Cardiovascular, Respiratory, and Functional Effects of Home-Based Exercise Training after COVID-19 Hospitalization. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 1 nov 2022 [citado 10 dezembro 2023];54(11):1795-1803. doi: 10.1249/MSS.0000000000002977. Epub 17 jun 2022. PMID: 35714077.

149. Mashhadi M, Sahebozamani M, Daneshjoo A, Adeli SH. The Effect of Respiratory and Core Stability Tele-exercises on Pulmonary and Functional Status in COVID-19 Survivors: A Randomized Clinical Trial. *Phys Treat* [Internet]. 1 abr 2022 [citado 10 dezembro 2023]; 12(2):85–92.
150. Hasenoehrl T, Palma S, Huber DFX, Kastl S, Steiner M, Jordakieva G, et al. Post-COVID: effects of physical exercise on functional status and work ability in health care personnel. *Disabil Rehabil* [Internet]. Set 2023 [citado 10 dezembro 2023];45(18):2872-2878. doi: 10.1080/09638288.2022.2111467. Epub 18 ago 2022. PMID: 35980383.
151. Okan F, Okan S, Duran Yücesoy F. Evaluating the Efficiency of Breathing Exercises via Telemedicine in Post-Covid-19 Patients: Randomized Controlled Study. *Clin Nurs Res* [Internet]. Jun 2022 [citado 10 dezembro 2023];31(5):771-781. doi: 10.1177/10547738221097241. Epub 29 abr 2022. PMID: 35485738.
152. Capin JJ, Jolley SE, Morrow M, Connors M, Hare K, MaWhinney S, et al. Safety, feasibility and initial efficacy of an app-facilitated telerehabilitation (AFTER) programme for COVID-19 survivors: a pilot randomised study. *BMJ Open* [Internet]. 26 jul 2022 [citado 10 dezembro 2023];12(7):e061285. doi: 10.1136/bmjopen-2022-061285. PMID: 35882451; PMCID: PMC9329728
153. Rodriguez-Blanco C, Bernal-Utrera C, Anarte-Lazo E, Gonzalez-Gerez JJ, Saavedra-Hernandez M. A 14-Day Therapeutic Exercise Telerehabilitation Protocol of Physiotherapy Is Effective in Non-Hospitalized Post-COVID-19 Conditions: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med* [Internet]. 18 jan 2023 [citado 10 dezembro 2023];12(3):776. doi: 10.3390/jcm12030776. PMID: 36769425; PMCID: PMC9918076.
154. Corna S, Giardini M, Godi M, Bellotti L, Arcolin I. Effects of Aerobic Training in Patients with Subacute COVID-19: A Randomized Controlled Feasibility Trial. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 7 dez 2022 [citado 10 setembro 2023];19(24):16383. doi: 10.3390/ijerph192416383. PMID: 36554262; PMCID: PMC9778393.
155. Bagherzadeh-Rahmani B, Kordi N, Haghighi AH, Clark CCT, Brazzi L, Marzetti E, et al. Eight Weeks of Pilates Training Improves Respiratory Measures in People With a History of COVID-19: A Preliminary Study. *Sports Health* [Internet]. Set-Out 2023 [citado 10 setembro 2023];15(5):710-717. doi: 10.1177/19417381221124601. Epub 2 out 2022. PMID: 36189824; PMCID: PMC10467481.
156. Tanhan A, Ozer AY, Timurtas E, Batirel A, Polat MG. Is asynchronous telerehabilitation equal to synchronous telerehabilitation in COVID-19 survivors with classes 4–6? [Internet]. 2023 [citado 10 setembro 2024]. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1357633X231189761>
157. Şahin H, Naz İ, Karadeniz G, Süneçli O, Polat G, Ediboğlu O. Effects of a home-based pulmonary rehabilitation program with and without telecoaching on health-related outcomes in COVID-19 survivors: a randomized controlled clinical study. *J Bras Pneumol* [Internet]. 23 jan 2023 [citado 10 de dezembro 2023];49(1):e20220107. doi: 10.36416/1806-3756/e20220107. PMID: 36700571; PMCID: PMC9970366.;49(1):e20220107–e20220107.
158. Metcalfe RS, Swinton PA, Mackintosh KA, Berg RMG, Shelley J, Saynor ZL, et al. Heterogeneous Treatment Effects after Inspiratory Muscle Training during Recovery from Postacute COVID-19 Syndrome. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 1 out

2023 [citado 10 dezembro 2023];55(10):1761-1769. doi: 10.1249/MSS.0000000000003207. Epub 12 mai 2023. PMID: 37170947.

159. Daynes E, Baldwin M, Greening NJ, Yates T, Bishop NC, Mills G, et al. The effect of COVID rehabilitation for ongoing symptoms Post HOSPitalisation with COVID-19 (PHOSP-R): protocol for a randomised parallel group controlled trial on behalf of the PHOSP consortium. *Trials* [Internet]. 26 jan 2023 [citado 10 dezembro 2023];24(1):61. doi: 10.1186/s13063-023-07093-7. Erratum in: *Trials*. 7 fev 2023;24(1):98. doi: 10.1186/s13063-023-07132-3. PMID: 36703183; PMCID: PMC9879232

160. Gomes VA, Fontoura F, Saquetto MB, Ramos T, Santos S, Coutinho de Araujo WS, et al. Comparison of High-Intensity Interval Training to Moderate-Intensity Continuous Training for Functioning and Quality of Life in Survivors of COVID-19 (COVIDEX): Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Phys Ther* [Internet]. 4 mai 2023 [citado 10 dezembro 2023];103(5):pzad028. doi: 10.1093/ptj/pzad028. PMID: 37249533.

161. Besnier F, Bérubé B, Malo J, Gagnon C, Grégoire CA, Juneau M, et al. Cardiopulmonary Rehabilitation in Long-COVID-19 Patients with Persistent Breathlessness and Fatigue: The COVID-Rehab Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 31 mar 2022 [citado 10 dezembro 2023];19(7):4133. doi: 10.3390/ijerph19074133. PMID: 35409815; PMCID: PMC8998214.

162. Turan Z, Topaloglu M, Ozyemisci Taskiran O. Is tele-rehabilitation superior to home exercise program in COVID-19 survivors following discharge from intensive care unit? - A study protocol of a randomized controlled trial. *Physiother Res Int* [Internet]. out 2021 [citado 10 dezembro 2023];26(4):e1920. doi: 10.1002/pri.1920. Epub 8 jul 2021. PMID: 34237184; PMCID: PMC8420541

163. Karthikeyan, T. ESICM LIVES 2021: Part 2. *Intensive Care Med* [Internet]. 11 out 2021 [citado 10 dezembro 2023];9(Suppl 1):50. doi: 10.1186/s40635-021-00415-6. PMID: 34633571; PMCID: PMC8503872.

164. Del Corral T, Fabero-Garrido R, Plaza-Manzano G, Fernández-De- Las-Penas C, Diaz-Arribas MJ, López-De-Uralde-Villanueva I. Late Breaking Abstract- Effects of respiratory muscle training on quality of life, physical function, and psychological state in Post-COVID Syndrome. *Eur Respir J* [Internet]. 2021 [citado 10 dezembro 2023];58(Suppl 65). OA2690; doi: 10.1183/13993003.congress-2021.OA2690.

165. Altmann CH, Zvonova E, Richter L, Schüller PO. Pulmonary recovery directly after COVID-19 and in Long-COVID. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. Set 2023 [citado 10 de dezembro de 2023];315:104112. doi: 10.1016/j.resp.2023.104112. Epub 3 jul 2023. PMID: 37406842.

166. Romanet C, Wormser J, Fels A, Lucas P, Prudat C, Sacco E, et al. Effectiveness of exercise training on the dyspnoea of individuals with long COVID: A randomised controlled multicentre trial. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. Jun 2023 [citado 10 dezembro 2023];66(5):101765. doi: 10.1016/j.rehab.2023.101765. Epub 2 jun 2023. PMID: 37271020; PMCID: PMC10237688.

167. Espinoza-Bravo C, Arnal-Gómez A, Martínez-Arnau FM, Núñez-Cortés R, Hernández-Guillén D, Flor-Rufino C, et al. Effectiveness of Functional or Aerobic Exercise Combined With Breathing Techniques in Telerehabilitation for Patients With Long COVID: A Randomized Controlled Trial. *Phys Ther* [Internet]. 4 nov 2023 [citado

10 dezembro 2023];103(11):pzad118. doi: 10.1093/ptj/pzad118. PMID: 37658773.

168. Vallier JM, Simon C, Bronstein A, Dumont M, Jobic A, Paleiron N, et al. Randomized controlled trial of home-based vs. hospital-based pulmonary rehabilitation in post COVID-19 patients. *Eur J Phys Rehabil Med* [Internet]. Fev 2023 [citado 10 dezembro 2023];59(1):103-110. doi: 10.23736/S1973-9087.22.07702-4. Epub 26 jan 2023. PMID: 36700245; PMCID: PMC10035444.

169. Smith JL, Deighton K, Innes AQ, Holl M, Mould L, Liao Z, et al. Improved clinical outcomes in response to a 12-week blended digital and community-based long-COVID-19 rehabilitation programme. *Front Med* [Internet]. 2023 [citado 10 dezembro de 2023];10: 10:1149922. doi: 10.3389/fmed.2023.1149922. PMID: 37293307; PMCID: PMC10244528.

170. Lobanov AA, Grischechkina IA, Andronov SV, Barashkov GN, Popov AI, D.Fesyun A, et al. Can aquatic exercises contribute to the improvement of the gait stereotype function in patients with Long COVID outcomes? *Eur J Transl Myol* [Internet]. 14 Jul 2022 [citado 10 dezembro 2023];32(3):10698. doi: 10.4081/ejtm.2022.10698. PMID: 35833897; PMCID: PMC9580543.

171. Putrino D, Tabacof L, Tosto-Mancuso J, Wood J, Cortes M, Kontorovich A, et al. Autonomic conditioning therapy reduces fatigue and improves global impression of change in individuals with post-acute COVID-19 syndrome. *Research Square* [Internet]. 2021 [citado 10 dezembro 2023]. doi: 10.21203/rs.3.rs-440909/v1.

172. Albiach C, Dominguez E, Lopez L, Sastre C, Minguez S, Nunez J, et al. Effect of a home-based inspiratory muscle training program on functional capacity in post-discharged patients with long COVID: The InsCOVID trial. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 24 Mai 2023 [citado 10 dezembro 2023];30(Suppl 1). Doi: 10.1093/eurjpc/zwad125.021.

173. McNarry MA, Berg RMG, Shelley J, Hudson J, Saynor ZL, Duckers J, et al. Inspiratory muscle training enhances recovery post-COVID-19: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* [Internet]. 6 out 2022 [citado 22 setembro 2023];60(4):2103101. doi: 10.1183/13993003.03101-2021. PMID: 35236727; PMCID: PMC8900538.

174. Jimeno-Almazán A, Franco-López F, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Sánchez-Agar JA, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, et al. Rehabilitation for post-COVID-19 condition through a supervised exercise intervention: A randomized controlled trial. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. Dez 2022 [citado 22 setembro 2023];32(12):1791-1801. doi: 10.1111/sms.14240. Epub 2022 Sep 23. PMID: 36111386; PMCID: PMC9538729.

175. Del Corral T, Fabero-Garrido R, Plaza-Manzano G, Fernández-de-Las-Peñas C, Navarro-Santana M, López-de-Uralde-Villanueva I. Home-based respiratory muscle training on quality of life and exercise tolerance in long-term post-COVID-19: Randomized controlled trial. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. Fev 2023 [citado 22 setembro 2023];66(1):101709. doi: 10.1016/j.rehab.2022.101709. Epub 30 set 2022. PMID: 36191860; PMCID: PMC9708524.

176. Elhamrawy MY, Mohammad El Sherbini AEHIES, Mokhtar MM, Mashaal A, Elkady SM, Elsadany SM, et al. Effect of Tai Chi versus Aerobic Training on Improving Hand Grip Strength, Fatigue, and Functional Performance in Older Adults Post-COVID-19: a randomized controlled trial. *J Popl Ther Clin Pharmacol* [Internet]. 15 abr

2023 [citado em 22 setembro 2023];30(7):190-8. Available from: <https://www.jptcp.com/index.php/jptcp/article/view/1591>.

177. Del Corral T, Fabero-Garrido R, Plaza-Manzano G, Fernández-de-Las-Peñas C, Navarro-Santana MJ, López-de-Uralde-Villanueva I. Minimal Clinically Important Differences in Inspiratory Muscle Function Variables after a Respiratory Muscle Training Programme in Individuals with Long-Term Post-COVID-19 Symptoms. *J Clin Med* [Internet]. 5 abr 2023 [citado 2 agosto de 2024];12(7):2720. doi: 10.3390/jcm12072720. PMID: 37048804; PMCID: PMC10095020

178. Bohannon RW. Minimal clinically important difference for grip strength: a systematic review. *J Phys Ther Sci* [Internet]. Jan 2019 [citado 2 agosto 2024]; 31(1):75-78. doi: 10.1589/jpts.31.75. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30774209; PMCID: PMC6348186.

179. Zanini A, Crisafulli E, D'Andria M, Gregorini C, Cherubino F, Zampogna E, et al. Minimum Clinically Important Difference in 30-s Sit-to-Stand Test After Pulmonary Rehabilitation in Subjects With COPD. *Respir Care* [Internet]. Out 2019 [citado 2 agosto 2024];64(10):1261-1269. doi: 10.4187/respcare.06694. Epub 2019 Jul 3. PMID: 31270178.

180. Gautschi OP, Stienen MN, Corniola MV, Joswig H, Schaller K, Hildebrandt G, et al. Assessment of the Minimum Clinically Important Difference in the Timed Up and Go Test After Surgery for Lumbar Degenerative Disc Disease. *Neurosurgery* [Internet]. 1 mar 2017 [citado 5 agosto 2024];80(3):380-385. doi: 10.1227/NEU.0000000000001320. PMID: 27352275.

181. Fugazzaro S, Contri A, Esseroukh O, Kaleci S, Croci S, Massari M, et al. Rehabilitation Interventions for Post-Acute COVID-19 Syndrome: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 24 abr 2022 [citado 16 agosto de 2024];19(9):5185. doi: 10.3390/ijerph19095185. PMID: 35564579; PMCID: PMC9104923.

182. Centeno-Cortez AK, Díaz-Chávez B, Santoyo-Saavedra DR, Álvarez-Méndez PA, Pereda-Sámano R, Acosta-Torres LS. Fisioterapia respiratoria en pacientes adultos post-COVID-19: revisión sistemática de la literatura [Respiratory physiotherapy in post-acute COVID-19 adult patients: Systematic review of literature]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 1 Feb 2022 [citado 16 agosto 2024];60(1):59-66. Spanish. PMID: 35271227; PMCID: PMC10395915.

183. Chen H, Shi H, Liu X, Sun T, Wu J, Liu Z. Effect of Pulmonary Rehabilitation for Patients with Post-COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*[Internet]. 21 fev 2022 [citado 18 agosto 2024];9:837420. doi: 10.3389/fmed.2022.837420. PMID: 35265644; PMCID: PMC8899076.

184. Pouliopoulou DV, Macdermid JC, Saunders E, Peters S, Brunton L, Miller E, et al. Rehabilitation Interventions for Physical Capacity and Quality of Life in Adults with Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 5 set 2023 [citado 18 agosto 2024];6(9):e2333838. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.33838. PMID: 37725376; PMCID: PMC10509723.

185. Meléndez-Oliva E, Martínez-Pozas O, Cuenca-Zaldívar JN, Villafañe JH, Jiménez-Ortega L, Sánchez-Romero EA. Efficacy of Pulmonary Rehabilitation in Post-COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines* [Internet]. 7 ago 2023 [citado 23 ago 2024];11(8):2213. doi: 10.3390/biomedicines11082213. PMID:

37626710; PMCID: PMC10452542

186. Arienti C, Lazzarini SG, Andrenelli E, Cordani C, Negrini F, Pollini E, et al. Rehabilitation and COVID-19: systematic review by Cochrane Rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med* [Internet]. Dez 2023 [citado 23 ago 2024];59(6):800-818. doi: 10.23736/S1973-9087.23.08331-4. PMID: 38214047; PMCID: PMC10792873.

187. Ortiz-Ortigosa L, Gálvez-Álvarez P, Viñolo-Gil MJ, Rodriguez-Huguet M, Góngora-Rodríguez J, Martín-Valero R. Effectiveness of pulmonary rehabilitation programmes and/or respiratory muscle training in patients with post-COVID conditions: a systematic review. *Respir Res* [Internet]. 19 jun 2024 [citado 23 ago 2024];25(1):248. doi: 10.1186/s12931-024-02857-4. PMID: 38890699; PMCID: PMC11186160.

188. Calvache-Mateo A, Heredia-Ciuró A, Martín-Núñez J, Hernández-Hernández S, Reyhler G, López-López L, et al Efficacy and Safety of Respiratory Telerehabilitation in Patients with Long COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Basel)* [Internet]. 12 set 2023 [citado 23 ago 2024];11(18):2519. doi: 10.3390/healthcare11182519. PMID: 37761716; PMCID: PMC10530340.

189. Oliveira MR, Hoffman M, Jones AW, Holland AE, Borghi-Silva A. Effect of Pulmonary Rehabilitation on Exercise Capacity, Dyspnea, Fatigue, and Peripheral Muscle Strength in Patients with Post-COVID-19 Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. Ago 2024 [citado 1 setembro 2024];105(8):1559-1570. doi: 10.1016/j.apmr.2024.01.007. Epub 2024 Feb 3. PMID: 38311096.

190. Xavier DM, Abreu RAL, Corrêa FG, Silva WT, Silva SN, Galvão EL, Junior MGDN. Effects of respiratory muscular training in post-covid-19 patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Sports Sci Med Rehabil* [Internet]. 27 ago 2024 [citado 1 setembro 2024];16(1):181. doi: 10.1186/s13102-024-00954-x. PMID: 39192351; PMCID: PMC11351554.

191. Cheng X, Cao M, Yeung WF, Cheung DST. The effectiveness of exercise in alleviating long COVID symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Worldviews Evid Based Nurs* [Internet]. 1 set 2024 [citado 10 setembro 2024]. doi: 10.1111/wvn.12743. Epub ahead of print. PMID: 39218998.

192. 188. Deng J, Qin C, Lee M, Lee Y, You M, Liu J. Effects of rehabilitation interventions for old adults with long COVID: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Glob Health* [Internet]. 6 set 2024 [citado 10 setembro 2024];14:05025. doi: 10.7189/jogh.14.05025. PMID: 39238359; PMCID: PMC11377967.

193. Ghram A, Latiri I, Methnani J, Souissi A, Benzarti W, Toulgui E, et al. Effects of cardiorespiratory rehabilitation program on submaximal exercise in patients with long-COVID-19 conditions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for future studies. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. Dez 2023 [citado 23 ago 2024];17(12):1095-1124. doi: 10.1080/17476348.2023.2293226. Epub 14 dez 2023. PMID: 38063359.

194. CDC. Long COVID Basics. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2024 [citado 19 de setembro de 2024]. Long COVID Basics. Disponível em: <https://www.cdc.gov/covid/long-term-effects/index.htm>

195. 191. Tryfonos A, Pourhamidi K, Jörnåker G, Engvall M, Eriksson L, Elhallos S, et al. Functional Limitations and Exercise Intolerance in Patients with Post-COVID

Condition: A Randomized Crossover Clinical Trial. *JAMA Netw Open* [Internet]. 1 abr 2024 [citado 20 setembro];7(4):e244386. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.4386. PMID: 38573638; PMCID: PMC11192186.

196. Hoffman M. Inspiratory muscle training in interstitial lung disease: a systematic scoping review. *J Bras Pneumol* [Internet]. 6 set 2021 [citado 10 setembro 2024];47(4):e20210089. doi: 10.36416/1806-3756/e20210089. PMID: 34495175; PMCID: PMC8979670

197. Ammous O, Feki W, Lotfi T, Khamis AM, Gosselink R, Rebai A, et al. Inspiratory muscle training, with or without concomitant pulmonary rehabilitation, for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 6 jan 2023 [citado 19 setembro 2024];1(1):CD013778. doi: 10.1002/14651858.CD013778.pub2. PMID: 36606682; PMCID: PMC9817429.

198. Jensen D, Schaeffer MR, Guenette JA. Pathophysiological mechanisms of exertional breathlessness in chronic obstructive pulmonary disease and interstitial lung disease. *Curr Opin Support Palliat Care* [Internet]. Set 2018 [citado 19 setembro 2024];12(3):237-245. doi: 10.1097/SPC.0000000000000377. PMID: 30074922.

199. Alves LA, Brunetto AF. Adaptation of Threshold® IMT for endurance tests on inspiratory muscles. *Rev Bras Fisioter.*[Internet] 2006 [citado 30 de outubro de 2024];10(1):105–12.

200. Fawzy NA, Abou Shaar B, Taha RM, Arabi TZ, Sabbah BN, Alkodaymi MS, et al. A systematic review of trials currently investigating therapeutic modalities for post-acute COVID-19 syndrome and registered on WHO International Clinical Trials Platform. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. Mai 2023 [citado 19 setembro 2024];29(5):570-577. doi: 10.1016/j.cmi.2023.01.007. Epub 2023 Jan 13. PMID: 36642173; PMCID: PMC9837206.

201. Cadore EL, Pinto RS, Lhullier FL, Correa CS, Alberton CL, Pinto SS, et al. Physiological effects of concurrent training in elderly men. *Int J Sports Med* [Internet]. Out 2010 [citado 20 setembro 2024];31(10):689-97. doi: 10.1055/s-0030-1261895. Epub 8 jul 2010. PMID: 20617484.

202. Lang JJ, Prince SA, Merucci K, Cadenas-Sanchez C, Chaput JP, Fraser BJ, et al. Cardiorespiratory fitness is a strong and consistent predictor of morbidity and mortality among adults: an overview of meta-analyses representing over 20.9 million observations from 199 unique cohort studies. *Br J Sports Med* [Internet]. 2 Mai 2024 [citado 19 setembro 2024];58(10):556-66. doi: 10.1136/bjsports-2023-107849. PMID: 38599681; PMCID: PMC11103301.

203. Gil S, Jacob Filho W, Shinjo S, Ferriolli E, Busse A, Tj AS, et al. Muscle strength and muscle mass as predictors of hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19: a prospective observational study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. dezembro de 2021 [citado 4 de junho de 2024];12(6). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34523262/>

204. Nordin Å, Taft C, Lundgren-Nilsson Å, Dencker A. Minimal important differences for fatigue patient reported outcome measures-a systematic review. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 26 mai 2016 [citado 20 setembro de 2024];16:62. doi: 10.1186/s12874-016-0167-6. PMID: 27387456; PMCID: PMC4937582.

205. Low RN, Low RJ, Akrami A. A review of cytokine-based pathophysiology of Long COVID symptoms. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 31 Mar 2023 [citado 20

setembro 2024];10:1011936. doi: 10.3389/fmed.2023.1011936. PMID: 37064029; PMCID: PMC10103649.

206. Ferrans CE, Zerwic JJ, Wilbur JE, Larson JL. Conceptual model of health-related quality of life. *J Nurs Scholarsh* [Internet]. 2005 [citado 20 setembro 2024]; 37(4):336-42. doi: 10.1111/j.1547-5069.2005.00058.x. PMID: 16396406..

207. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)* [Internet]. Out 2021 [citado 20 setembro 2024];53(10):737-54. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397. Epub 22 mai 2021. PMID: 34024217; PMCID: PMC8146298.

208. Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E, Shikhaleva A, Gamirova A, Blyuss O, et al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. *Clin Exp Allergy* [Internet]. Set 2021 [citado 20 setembro 2024];51(9):1107-1120. doi: 10.1111/cea.13997. Epub 12 ago 2021. PMID: 34351016; PMCID: PMC8444748. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. *Clin Exp Allergy*. setembro de 2021;51(9):1107–20.

10 APÊNDICES

Apêndice A — Estratégias de Busca em Bases de Dados

Cochrane Library 01 estudo	#1 MeSH descriptor: [Post-Acute COVID-19 Syndrome] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Physical and Rehabilitation Medicine] explode all trees
Embase 176 estudos	('long COVID'/exp OR 'chronic COVID syndrome' OR 'chronic COVID-19' OR 'COVID long-hauler' OR 'COVID-19 long-hauler' OR 'long haul COVID' OR 'long haul COVID-19' OR 'long hauler COVID' OR 'post COVID 19 fatigue' OR 'post COVID 19 neurological syndrome' OR 'post COVID 19 syndrome' OR 'post COVID fatigue' OR 'post COVID impairment' OR 'post COVID syndrome' OR 'post-acute COVID syndrome' OR 'post-acute COVID-19' OR 'post-acute COVID-19 fatigue' OR 'post-acute COVID-19 neurological syndrome' OR 'post-acute COVID-19 syndrome' OR 'post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection' OR 'post-COVID condition' OR 'post-COVID-19 condition') AND ('rehabilitation'/exp OR 'functional readaptation' OR 'medical rehabilitation' OR 'readaption' OR 'readjustment' OR 'rehabilitation concept' OR 'rehabilitation engineering' OR 'rehabilitation potential' OR 'rehabilitation process' OR 'rehabilitation program' OR 'rehabilitation programme' OR 'rehabilitation, medical' OR 'rehabilitative treatment' OR 'resocialisation' OR 'resocialisation therapy' OR 'resocialization' OR 'resocialization therapy' OR 'revalidation' OR 'rehabilitation')
Epistemonikos 388 estudos	Post-Acute COVID-19 Syndrome
PEDro 137 estudos	COVID AND Fitness training OR COVID AND respiratory therapy OR COVID AND strength training
PubMed/ MEDLINE 486 estudos	("Post-Acute COVID-19 Syndrome"[Mesh] OR (COVID-19 Syndrome, Post-Acute) OR (Post-Acute COVID-19 Syndromes) OR (Long Haul COVID-19) OR (COVID-19, Long Haul) OR (Long Haul COVID 19) OR (Long Haul COVID-19s) OR (Post Acute COVID-19 Syndrome) OR (Post Acute COVID 19 Syndrome) OR (Long COVID) OR (Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection) OR (Post Acute Sequelae of SARS CoV 2 Infection) OR (Post-COVID Conditions) OR (Post COVID Conditions) OR (Post-COVID Condition) OR (Long-Haul COVID) OR (COVID, Long-Haul) OR (Long Haul COVID) OR (Long-Haul COVIDs)) AND ("Rehabilitation"[Mesh] OR (Habilitation))
LILACS/BVS 323 estudos	(mh:("Post-Acute COVID-19 Syndrome") OR (Síndrome Pós-COVID-19 Aguda) OR (Síndrome Post Agudo de COVID-19) OR mh:C01.748.610.763.500.500\$ OR mh:C01.925.705.500.500 OR mh:C01.925.782.600.550.200.163.500\$ OR mh:C08.381.677.807.500.500\$ OR mh:C08.730.610.763.500.500\$ OR mh:C23.550.291.500.829.375\$)
Web of Science estudos 456	((long COVID* OR chronic COVID syndrome* OR chronic COVID-19* OR COVID long-hauler* OR post COVID 19 syndrome* OR post-acute COVID syndrome* OR post COVID 19 fatigue* OR post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection* OR post-acute COVID-19 neurological syndrome*) AND (Rehabilitation* OR Habilitation*))
Scopus 55 estudos	("Post-Acute COVID-19 Syndrome"[Mesh] OR (COVID-19 Syndrome, Post-Acute) OR (Post-Acute COVID-19 Syndromes) OR (Long Haul COVID-19) OR (COVID-19, Long Haul) OR (Long Haul

	COVID 19) OR (Long Haul COVID-19s) OR (Post Acute COVID-19 Syndrome) OR (Post Acute COVID 19 Syndrome) OR (Long COVID) OR (Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection) OR (Post Acute Sequelae of SARS CoV 2 Infection) OR (Post-COVID Conditions) OR (Post COVID Conditions) OR (Post-COVID Condition) OR (Long-Haul COVID) OR (COVID, Long-Haul) OR (Long Haul COVID) OR (Long-Haul COVIDs)) AND ("Exercise Therapy"[Mesh] OR (Remedial Exercise) OR (Exercise, Remedial) OR (Exercises, Remedial) OR (Remedial Exercises) OR (Therapy, Exercise) OR (Exercise Therapies) OR (Therapies, Exercise) OR (Rehabilitation Exercise) OR (Exercise, Rehabilitation) OR (Exercises, Rehabilitation) OR (Rehabilitation Exercises))
Medrxiv 18 estudos	"Post-Acute COVID-19 Syndrome"
Opengrey 4 estudos	"Post-Acute COVID-19 Syndrome"

Fonte: autoria própria (2024).

Apêndice B – Artigos excluídos e os motivos da exclusão

Motivo da Exclusão	Estudo (autor e Ano)
Dados faltantes referentes ao tempo de sintomas persistentes	Da Silva, 2023 (143); Li, 2022 (144); Sharma, 2022 (145); Ali, 2023 (146); Arora, 2022 (147); Teixeira Do Amaral, 2022 (148); Mashhadi, 2022 (149)
População específica adulta restrita a categoria profissional	Hasenoehrl, 2022 (150)
População com sintomas persistentes após fase aguda de COVID-19 inferior a 12 semanas	Okan, 2022 (151); Capin, 2022 (152); Rodriguez-Blanco, 2023 (153); Corna, 2022 (154); Bagherzadeh-Rahmani, 2023 (155); Tanhan, 2023 (156); Şahin, 2023 (157)
Post Hoc ECR	Metcalfe, 2023 (158)
Protocolos de ensaios clínicos	Daynes, 2023 (159); Gomes, 2023 (160); Besnier, 2022 (161); Turan, 2021 (162)
Pôster/Anais de conferências	Karthikeyan, 2021 (163); Del Corral, 2021 (164)
Comparador errado	Altmann, 2023 (165); Romanet, 2023 (166); Espinoza-Bravo, 2023 (167); Vallier, 2023 (168)
Desenho do estudo diferente de ECR	Smith, 2023 (169); Lobanov, 2022 (170); Putrino, 2021 (171)
Artigo repetido previamente excluído na triagem	Albiach, 2023 (172)

Fonte: autoria própria (2024).

Apêndice C – Descrição geral dos estudos incluídos

Autor	País	População	Idade, média (DP)	Sexo Feminino(%)	Participantes intervenção (n)	Participantes controle (n)	Desfechos (medidas dos desfechos)
Del Corral, 2023 (171)	Espanha	Adultos com PCC e sintomas de fadiga e dispneia. N= 88	TMI = 48.9 (8.3) TMIp = 45.3 (12.8) TMR = 45 (10.2) TMRp = 46.5 (9.6)	63 (88%)	1)TMI (22) 2)TMR (22)	3)TMIp (22) 4)TMRp (22)	DP: QVRS (EQ-5D-5L e Saúde Geral pelo EVA), Tolerância ao exercício (FC Teste de Ruffier) DS: Função muscular respiratória (Pimáx, Pemáx e EMI), Função pulmonar (CVF, VEF ₁ , VEF ₁ /CVF), Força muscular periférica (STS 1 min e FPP), Estado cognitivo (MoCA-S) e psicológico (HADS, PTSD, PCL-C)
McNarry, 2022 (169)	Reino Unido	Adultos se recuperando de COVID-19 autorrelatado N =148	46,6 (±12,2)	(88%)	TMI (111)	CON (37)	DP: QVRS (K-BILD); DS: Dispneia (BDI- TDI); FMI (Pimáx; PimáxS, TIF); Aptidão cardiopulmonar (VO ₂ máx no <i>Chester Step Test</i>); AVDs (acelerômetro GT9X de pulso não dominante) e Saúde mental e bem-estar (Questionário de Autorregulação do Tratamento de 15 itens avaliado e Escala de Competência Percebida)
Longobardi, 2023 (134)	Brasil	Adultos com PCC previamente hospitalizados em UTI na fase aguda de COVID-19 N= 50	60,8(±7,1) a 61,2 (±7,7)	25 (50%)	TMC (25)	CON (25)	DP: QVRS (SF-36), Aptidão cardiopulmonar (VO ₂ pico em TECP protocolo de Balke modificado), Função pulmonar (VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF, VE/VCO ₂ , PFI e PFE), Força Muscular (FPP, STS 30s, TUG), Composição Corporal (circunferências da cintura e do quadril), Funcionalidade (PCFS), Sintomas Persistentes (FSS, BAI, BDI) e Nível de Atividade Física (IPAQ).
Palau, 2022 (135)	Espanha	Adultos com PCC após internação anterior por	50,4 (±12,2)	11 (42.3%)	TMI (13)	CON (13)	DP: Função pulmonar (inclinação VE/VCO ₂) DS: Aptidão cardiopulmonar (VO ₂ máx e VO ₂ pico no TECP) e QVRS (EQ-5D-3L)

		pneumonia Covid 19 N= 26					
Jimeno-Almazán, 2023 (133)	Espanha	Adultos não hospitalizados com PCC N= 84	45.3(±8.0)	55 (69%)	1) TMC (21) 2) TMI (17) 3) TMCR (25)	CON (21)	DP: Aptidão cardiopulmonar ($\dot{V}O_2$ máx no cicloergômetro) , Força Muscular (BP, FPP, HSQ). DS: Gravidade dos sintomas (SF-12, PSCF, mMRC, FSS, CFQ-11, GAD-7 e PHQ-9).
Jimeno-Almazán 2022 (170)	Espanha	Adultos com PCC, após infecção aguda leve de COVID-19. N=39	45,2 (±9,5)	29 (74,35%)	TMC (13)	CON (16)	DP: Gravidade dos Sintomas (SF12, GAD-7, PHQ-9 e mMRC, CQF-11, FSS e PCFS), Função cardiopulmonar (VEF_1 , CVF, VEF_1/CVF Condição Física (VO_{2max} no protocolo Ekblom-Bak e Força Muscular (FPP, 5-STS, BP, HSQ, teste isométrico de extensão do joelho de 3s a 110 ° de flexão do joelho).
Elhamrawy, 2023 (172)	Jordânia	Adultos com sintomas pós-Covid 19. N= 54		19 (35%)	TC (18) TMC: (18)	CON (18)	DP: Força Muscular (FPP), Fadiga (FSS), Avaliação do Desempenho Físico (ACT 30s, STS 30s), Equilíbrio (TUG) e Aptidão cardiopulmonar (2 min de STEP),

ACT: (*arm curl test*); AVDs (atividades de vida diária); BAI (Inventário de Ansiedade de Beck); BDI (*Baseline Dyspnea Index*); BDI (Inventário de Depressão de Beck); BP (*bench press*); CVF (capacidade vital forçada); CFQ-11 (*Chalder Fatigue Scale*); DP (desfechos primários); DS (desfechos secundários); EMI (endurance muscular inspiratória); EQ-5D-3L (EuroQol-3D questionnaire); EQ-5D-5L (EuroQol-5D questionnaire); EVA (escala visual analógica); FC (frequência cardíaca); FME (força muscular expiratória); FMI (força muscular inspiratória); FPP (força de preensão palmar); FSS (*fatigue severity scale*); GAD-7 (General Anxiety Disorder Questionnaire-7); HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale); HSQ (*half squat*); IPAQ (questionário internacional de atividade física); mMRC (Escala Modificada de Dispneia do Medical Research Council); MoCA-S (*Montreal Cognitive Assessment*); K-BILD (*King's Brief Interstitial Lung Disease*); QVRS (qualidade de vida relacionada saúde); PCL-C (*Post-Traumatic stress disorder checklist-civilian version*); PCFS (escala funcional pós-COVID-19); P_{emáx} (pressão expiratória máxima); PHQ-9 (*Patient Health Questionnaire-9*); P_{imáx} (pressão inspiratória máxima); PFE (pico de fluxo expiratório); PFI (pico do fluxo inspiratório); P_{imáxS} (pressão inspiratória máxima sustentada); PTSD (*Post-Traumatic Stress Disorder*); SF-12 (*12-Item Health Survey*); STS (*sit to stand up*), 5-STS (*5x sit to stand up*); VCO₂ (produção de dióxido de carbono); VE (ventilação minuto); VO_{2max} (consumo máximo de oxigênio); VO_{2pico} (pico de consumo de oxigênio); TECP (teste de esforço cardiopulmonar), VEF₁(volume expiratório forçado no primeiro segundo).

Fonte: autoria própria (2024).

11 ANEXOS

Anexo A — Registro do Protocolo na plataforma PROSPERO

10/19/23, 7:57 AM

PROSPERO email history

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

[< Back](#)

Dear Miss Correia,

Thank you for submitting details of your systematic review "Effectiveness of pulmonary and physical rehabilitation exercise-based programs in patients with post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) depending on the diagnosis of Myopathic Encephalopathy/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): a systematic review" to the PROSPERO register. We are pleased to confirm that the record will be published on our website within the next hour.

Your registration number is: CRD42023451057

You are free to update the record at any time, all submitted changes will be displayed as the latest version with previous versions available to public view. Please also give brief details of the key changes in the Revision notes facility and remember to update your record when your review is published. You can log in to PROSPERO and access your records at <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>.

If you feel that you or members of your review team would benefit from additional training in systematic review methods, prior to commencing your review, we would recommend considering the 'Introduction to systematic reviews course' run by the Centre for Reviews and Dissemination at the University of York.

<https://www.york.ac.uk/crd/training-services/introduction-to-systematic-reviews/>

Best wishes for the successful completion of your review.

Yours sincerely,

Connor Evans
PROSPERO Administrator
Centre for Reviews and Dissemination
University of York
York YO10 5DD

8/9/23, 7:57 AM

PROSPERO email history

e: CRD-register@york.ac.uk
<https://www.york.ac.uk/inst/crd>

PROSPERO is funded by the National Institute for Health Research and produced by CRD, which is an academic department of the University of York.

Email disclaimer: <https://www.york.ac.uk/docs/disclaimer/email.htm>

Other non-commercial resources that may be of interest
SRDR-Plus is a systematic review data management and archival tool that is available free of charge <http://srdplus.ahrq.gov>.

PROSPERO

This information has been provided by the named contact for this review. CRD has accepted this information in good faith and registered the review in PROSPERO. CRD bears no responsibility or liability for the content of this registration record, any associated files or external websites.

Anexo B - Check list PRISMA



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Pg 01
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	Pg 07- 10
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Pg 27
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Pg 28
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	Pg 29 - 32
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	Pg 32, 38
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	Pg 33, 85, 86
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Pg 33 - 34
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Pg 33 - 34
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	Pg 30 - 32
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	Pg 34, 35
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Pg 35
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	Pg 34
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	Pg 33,38
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	Pg 34-35
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	Pg 34
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	Pg 35



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	Pg 35
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	Pg 36-37
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	Pg 35 - 36
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	Pg 36-37
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Pg 38
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Pg 39, 91
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Pg 92, 93
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Pg 41
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	Pg 45-58
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Pg 43, 44, 49 - 52
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	Pg 45,46,53 - 58
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	Pg 63
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	—————
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	Pg 42
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	Pg 41, 51-52
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	Pg 59 - 65
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Pg 64
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	Pg 64
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Pg 64-65
OTHER INFORMATION			



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	Pg 29
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	Pg 29
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	Pg 65
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	Pg 37
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	Pg 37
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	Nenhum

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71