CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação
Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

PATRICIA OLIVEIRA DA SILVA

ESTADO FUNCIONAL, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA NO PÓS-COVID-19 EM ADULTOS COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

RIO DE JANEIRO
2021

Autorizo a reprodução e a divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio, convencional ou eletrônico, para fins de estudo e de pesquisa, desde que citada a fonte.

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

.

615.8 Silva, Patrícia Oliveira da
S586e Estado funcional, capacidade funcional e qualidade de vida no pós-covid -19 em adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica / Patrícia Oliveira Silva. Rio de Janeiro, 2021
97 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação). Centro Universitário Augusto Motta, 2021.

1. COVID – 19. 2. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 3. Reabilitação. I. Título.

CDD 22.ed.

PATRICIA OLIVEIRA DA SILVA

ESTADO FUNCIONAL, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA NO PÓS-COVID-19 EM ADULTOS COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

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

Linha de Pesquisa: Avaliação Funcional em Reabilitação

Orientador: Prof. Dr. Arthur de Sá Ferreira

RIO DE JANEIRO

2021

PATRICIA OLIVEIRA DA SILVA

ESTADO FUNCIONAL, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA NO PÓS-COVID-19 EM ADULTOS COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Examinada em: 13 / 04 / 2021 / _____

Prof. Dr. Arthur de Sá Ferreira
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM

Prof. Dr. Agnaldo José Lopes
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM

Prof. Dr. Luis Felipe Fonseca Reis
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM

Prof. Dr. Vivian Pinto de Almeida
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro– UNIRIO

RIO DE JANEIRO
2021

Dedico esta produção aos pacientes portadores de DPOC, “objetos” deste estudo, a quem me dediquei no intuito de buscar meios de avaliação e tratamento para melhora da qualidade de vida desses indivíduos.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer a todos os envolvidos indiretamente nesse projeto, como os familiares dos pacientes participantes, que acompanharam todas as fases da avaliação. Aos fisioterapeutas da Policlínica Newton Bethlem – Fernando e Raphael, que foram bastante atenciosos, me oferecendo apoio no que fosse preciso, inclusive me auxiliando na medição e demarcação dos corredores utilizados para o teste de caminhada. Da mesma forma a secretária da Policlínica Aline sempre disposta a ajudar. Ao acadêmico Jean Bockhorny, que esteve ao meu lado durante essa longa caminhada me auxiliando na coleta de dados. Ao professor Agnaldo por toda a atenção, suporte, dedicação e confiança ao ter me presenteado com esse tema tão atual na expectativa de que poderíamos produzir um belo trabalho. Muito obrigada! E espero ter cumprido minimamente bem o meu papel... Sem você nada disso seria viável. Meus agradecimentos também ao meu orientador professor Arthur pela paciência diante de algumas dificuldades ao longo do caminho e pela dedicação infinita a um tema que foge à sua área específica. Por alguns momentos (erradamente) duvidei de que juntos poderíamos fazer um trabalho tão bonito e desafiador dentro da fisioterapia respiratória. Para mim ficou muito além das expectativas. Você é um gênio! Parabéns! Aos dois minha eterna gratidão e admiração! À minha família pela paciência nos momentos de estresse, em que eu achava que o melhor seria desistir...

Resumo

Introdução: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) está entre as principais causas de incapacidade e morte em todo o mundo. Com o surto da doença coronavírus 2019 (COVID-19) devido à infecção por síndrome respiratória aguda grave, o estado funcional em pacientes pós-COVID-19 e suas implicações funcionais em pacientes com DPOC ainda não estão muito bem definidos. **Objetivos:** Investigar a relação do estado funcional pós-COVID-19 com a capacidade funcional e qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com DPOC. **Métodos:** Este estudo de análise transversal e correlacional incluiu 71 participantes (64 ± 8 anos, mulheres/homens: 26/45), dos quais 22 (31%) testaram positivo para COVID-19 no período de 90 ± 67 dias antes do recrutamento. Os participantes foram avaliados quanto à função pulmonar (espirometria), teste de avaliação da DPOC (CAT- Teste), *modified British Medical Research Council* (mMRC), capacidade de exercício funcional (teste de caminhada de seis minutos; TC6M) e qualidade de vida relacionada à saúde (Short-Form Health Survey - SF-36). Os pacientes com histórico médico de COVID-19 foram avaliados com a Escala Funcional Pós-COVID-19 (PCFS). **Resultados:** O PCFS correlacionou-se positivamente com o CAT (ρ = 0,481, 95%CI=[0,075; 0,751], p = 0,023). O PCFS foi negativamente correlacionado com o componente mental SF-36 (ρ = -0,455, 95%CI=[-0,735; -0,041], p = 0,034) e distância percorria no TC6M (ρ = -0,433, 95%CI=[-0,722; -0,013], p = 0,044). **Conclusões:** A gravidade do estado funcional pós-COVID-19 está relacionada ao impacto da DPOC no cotidiano à capacidade funcional e à qualidade de vida relacionada à saúde. Os programas de reabilitação devem incluir avaliação básica do estado funcional, avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida relacionada à saúde para monitorar os efeitos das intervenções nessa população.

Palavras-chave: COVID-19; doença pulmonar obstrutiva crônica; Síndrome pós-terapia intensiva no COVID-19; Reabilitação, tolerância ao exercício.

Abstract

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is among the leading causes of disability and death worldwide. With the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection, the functional status in post-COVID-19 COPD patients and its functional implications remains to be determined. **Aims:** To investigate the relationship of post-COVID-19 functional status with functional exercise capacity and health-related quality of life in COPD patients. **Methods:** This cross-sectional, correlational analysis study enrolled 71 participants (64 ± 8 years, women/men: 26/45), of which 22 (31%) tested positive for COVID-19 97 ± 67 days before recruitment. Participants were assessed regarding pulmonary function (spirometry), COPD Assessment Test (CAT), modified British Medical Research Council (mMRC), functional exercise capacity (six-minute walk test; 6MWT), and health-related quality of life (Short-form Health Survey; SF-36). Patients with medical history of COVID-19 were assessed with the Post-COVID-19 Functional Scale (PCFS). **Results**: The PCFS was positively correlated with CAT (ρ = 0.481, 95%CI=[0.075; 0.751], p = 0.023). The PCFS was negatively correlated with SF-36 mental component (ρ = -0.455, 95%CI=[-0.735; -0.041], p = 0.034) and walked distance in 6MWT (ρ = -0.433, 95%CI=[-0.722; -0.013], p = 0.044). **Conclusions**: The severity of post-COVID-19 functional status is related to the impact of COPD in daily life, functional exercise capacity, and health-related quality of life. Rehabilitation programs should include baseline assessment of functional status, functional exercise capacity, and health-related quality of life for monitoring the effects of interventions in this population.

Keywords: COVID-19; chronic obstructive pulmonary disease; COVID-19 post-intensive care syndrome; rehabilitation, exercise tolerance.

Lista de Abreviaturas e Siglas

95%CI	*95% Confidence Interval*
ACT	*Asthma Control Test*
ATS	*American Thoracic Society*
AVD	Atividades de vida diária
BTS	*British Thoracic Society*
CEPlist	*Checklist* para Apreciação Ética Preliminar
CI	Capacidade Inspiratória
COVID-19	Doença pelo Coronavírus 2019
CSA	*Computer Science & Applications*
CV	Capacidade Vital
CVF	Capacidade vital forçada
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DTC6M	Distância percorrida no teste de caminha de seis minutos
EQ-5D	*EuroQoL 5 Dimensions*
ERS	*European Respiratory Society*
FC	Frequência cardíaca
FEF	Fluxo Expiratório Forçado
GINA	*Global Initiative for Asthma*
GOLD	*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	*International Physical Activity Questionnaire*
IQoLA	*International Quality of Life Assessment*
MERS	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
mMRC	*Modified British Medical Research Council*
OAD	*Overlap* asma-DPOC
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCFS	*Post-Covid Functional Status*
PEmáx	Pressão Expiratória Máxima
PFE	Pico de fluxo expiratório

PImáx	Pressão Inspiratória Máxima
SARS	*Severe Acute Respiratory Syndrome*
SARS-CoV-2	*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*
$SatO_2$	Saturação periférica de oxigênio
SF-36	*Medical Outcomes Short-Form Health Survey*
SGRQ	*St. George's Respiratory Questionnaire*
TC	Tomografia computadorizada
TC12M	Teste de caminhada de doze minutos
TC6M	Teste de caminhada de seis minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFP	Testes de função pulmonar
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UNISUAM	Centro Universitário Augusto Motta
VEF_1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF_6	Volume expiratório forçado no sexto segundo
VO_2 máx	Consumo máximo de oxigênio

Sumário

AGRADECIMENTOS VI

RESUMO VII

ABSTRACT VIII

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS IX

CAPÍTULO 1 REVISÃO DE LITERATURA 14

1.1 DOENÇAS RESPIRATÓRIAS E SUA MORBIMORTALIDADE 14
1.2 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA 15
1.2.1 EPIDEMIOLOGIA 17
1.2.2 FATORES DE RISCO 18
1.2.3 PATOGÊNESE 18
1.2.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL 19
1.2.5 CLASSIFICAÇÃO 20
1.2.6 SOBREPOSIÇÃO (*OVERLAP*) ASMA-DPOC 21
1.2.7 COVID-19 EM PACIENTES COM DPOC 22
1.3 CAPACIDADE FUNCIONAL E SUA AVALIAÇÃO 24
1.3.1 CAPACIDADE FUNCIONAL E SUA AVALIAÇÃO NA DPOC 25
1.4 JUSTIFICATIVAS 28
1.4.1 RELEVÂNCIA PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO 28
1.4.2 RELEVÂNCIA PARA A AGENDA DE PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE 29
1.4.3 RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL 29
1.5 OBJETIVOS 30
1.5.1 PRIMÁRIO 30
1.5.2 SECUNDÁRIOS 30
1.6 HIPÓTESES 30

CAPÍTULO 2 PARTICIPANTES E MÉTODOS 31

2.1 ASPECTOS ÉTICOS 31
2.1.1 CRITÉRIOS PARA SUSPENSÃO OU ENCERRAMENTO DA PESQUISA 31
2.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO 31
2.2.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO 31
2.3 AMOSTRA 32
2.3.1 LOCAL DE RECRUTAMENTO DO ESTUDO 32
2.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO 32
2.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO 32
2.4 PROCEDIMENTOS/METODOLOGIA PROPOSTA 33

2.4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA 33
2.4.2 QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ) 33
2.4.3 ESPIROMETRIA 34
2.5 DESFECHOS **35**
2.5.1 DESFECHO PRIMÁRIO: ESTADO FUNCIONAL PÓS-COVID-19 35
2.5.2 DESFECHO PRIMÁRIO: CAPACIDADE FUNCIONAL 35
2.5.3 DESFECHO SECUNDÁRIO: QUALIDADE DE VIDA 37
2.6 ANÁLISE DOS DADOS **37**
2.6.1 TAMANHO AMOSTRAL 37
2.6.2 VARIÁVEIS DE CONTROLE 37
2.6.3 PLANO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA 37
2.6.4 DISPONIBILIDADE E ACESSO AOS DADOS 38
2.7 APOIO FINANCEIRO **38**

CAPÍTULO 3 PRODUÇÃO INTELECTUAL **39**

3.1 MANUSCRITO #1 **39**
3.1.1 METADADOS DO MANUSCRITO #1 (ANEXO 7) 39
3.1.2 CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES DO MANUSCRITO #1 DE ACORDO COM A PROPOSTA *CONTRIBUTOR ROLES TAXONOMY* (CREDIT) 39
3.2 PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS CIENTÍFICOS **59**
3.2.1 METADADOS DA PARTICIPAÇÃO EM EVENTO CIENTÍFICO 59

CAPÍTULO 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS **61**

4.1 SÍNTESE **61**
4.2 PERSPECTIVAS PARA PESQUISA **61**

REFERÊNCIAS **62**

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO **67**

APÊNDICE 2 – *CHECKLIST* ÉTICO PRELIMINAR (CEPLIST) **70**

APÊNDICE 3 – FICHA DE AVALIAÇÃO **73**

ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA **76**

ANEXO 2 – COPD ASSESSMENT TEST (CAT TESTE) **79**

ANEXO 3 – MODIFIED BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MMRC) **80**

ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ) **81**

ANEXO 5 – ESCALA FUNCIONAL PÓS-COVID 85

ANEXO 6 – ESCALA DE BORG 86

ANEXO 7 – INSTRUMENTO *SHORT-FORM HEALTH SURVEY* 87

ANEXO 8 – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO MANUSCRITO 97

Capítulo 1 Revisão de Literatura

1.1 Doenças Respiratórias e sua Morbimortalidade

As doenças respiratórias crônicas afetam centenas de milhões de pessoas mundialmente. Cerca de quatro milhões de pessoas morrem prematuramente de doenças respiratórias crônicas a cada ano (FERKOL; SCHRAUFNAGEL, 2014). A doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC (que se apresenta principalmente por meio dos fenótipos bronquite crônica e enfisema) e a asma são as doenças pulmonares mais comumente encontradas na prática pneumológica. Possuem etiologias distintas e se manifestam de forma bastante característica, em maior ou menor gravidade, em indivíduos de diferentes faixas etárias. É possível que tanto a DPOC quanto a asma sejam diagnosticadas em um mesmo indivíduo, o que caracteriza a chamada sobreposição ou *overlap* asma-DPOC (YANAGISAWA; ICHINOSE, 2018).

A prevalência da DPOC é de cerca de 200 milhões, sendo a 4ª principal causa de morte no mundo (FERKOL; SCHRAUFNAGEL, 2014). Há uma projeção de aumento substancial das taxas da DPOC na Ásia e na África nas próximas décadas devido, principalmente, ao aumento do uso do tabaco nessas regiões (SCHLUGER; KOPPAKA, 2014).

A asma possui uma estimativa de prevalência em torno de 235 milhões, número que vem aumentando a nível global, registrando cerca de 180 mil mortes mundialmente a cada ano. Sua incidência vem crescendo anualmente, tanto em países em desenvolvimento quanto nos países desenvolvidos (FERKOL; SCHRAUFNAGEL, 2014). Mais de 80% das mortes por asma ocorrem em países de baixa e média renda (SCHLUGER; KOPPAKA, 2014).

Apesar do desenvolvimento de novas terapias, como agentes antimuscarínicos de longa duração, β-agonistas de longa duração, corticoides inalatórios e inibidores da fosfodiesterase, essas modalidades mais recentes são caras e de difícil acesso para a maioria da população mundial. Sendo assim, para estes pacientes, o tratamento da DPOC e da asma continua sendo baseado principalmente no uso de broncodilatadores e corticoides inalatórios com formulações mais antigas, que estão no mercado há mais de 30 anos (SCHLUGER; KOPPAKA, 2014).

1.2 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

A DPOC é uma doença frequente e que é passível de prevenção e de tratamento. É caracterizada por sinais e sintomas respiratórios persistentes, tais como tosse crônica, dispneia e expectoração crônica. A dispneia pode ser progressiva e piora durante o exercício, podendo persistir em muitos casos. É considerada a principal causa de incapacidade e ansiedade relacionada à doença. A tosse crônica pode ser intermitente e improdutiva. Indivíduos com DPOC apresentam limitação ao fluxo aéreo, normalmente devido às anormalidades da via aérea ou alveolares provocadas pela exposição significativa a partículas nocivas ou gases poluentes. Frequentemente desenvolve-se após a quarta década de vida. A doença não é curável, porém, o tratamento pode aliviar os sintomas, melhorar a qualidade de vida e reduzir o risco de morte (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2020).

A DPOC apresenta efeitos extrapulmonares que podem levar a graves complicações. O componente sistêmico resulta em fraqueza muscular e perda de peso, contribuindo para a progressão da doença e a deterioração da qualidade de vida (VOICA et al., 2016). No TC6M os indivíduos saudáveis (grupo controle) percorreram em média uma distância de 521m; os indivíduos com enfisema percorreram 420 m e os indivíduos com bronquite crônica percorreram 321,5 m. Esse teste pode ser uma importante ferramenta na avaliação do equilíbrio e predizer o risco de quedas em pacientes com DPOC.

A DPOC é funcionalmente definida como uma doença obstrutiva do sistema respiratório que compreende duas entidades diferentes: a bronquite crônica e o enfisema (BURKHARDT; PANKOW, 2014). Clinicamente, a bronquite crônica pode ser definida pela presença de tosse e expectoração por pelo menos três meses por dois anos consecutivos (GONZALEZ-GARCIA et al., 2019). Já o enfisema pode ser definido por importantes alterações de toda a estrutura distal ao bronquíolo terminal, seja por dilatação dos espaços aéreos, seja por destruição da parede alveolar, ocasionando a perda da superfície respiratória e da irrigação sanguínea, diminuição do recolhimento elástico e hiperinsuflação pulmonar (PETTA, 2010).

Recentemente o termo fenótipo tem sido utilizado para ajudar os clínicos na identificação dos diferentes tipos de DPOC. A definição de fenótipo é aparência física

ou característica bioquímica como sendo o resultado da interação genótipo x ambiente. Entretanto, a definição indica claramente que o fenótipo tem que ser um subgrupo com grande impacto no prognóstico (sintomas, exacerbações, resposta ao tratamento, evolução da doença, morte). O primeiro que teve a ideia de conceituar os diferentes tipos de fenótipos de DPOC foi Snider (SNIDER, 1989), caracterizando 3 clássicos subgrupos: bronquite crônica, enfisema e asma, sendo o conceito incluído no *guideline* da ATS em 1995 (CORLATEANU et al., 2020). Anos depois do conceito proposto, novos estudos demonstraram que a sobreposição era algo comum e que o conhecimento sobre a patogênese tem evoluído a todo tempo, assim como as características clínicas. Sendo assim, a imprecisão dos conceitos e as diferentes recomendações propostas pelos *guidelines* favorecem a sobreposição. Desta forma, classificar os fenótipos é importante, mesmo que alguns pacientes apresentem características de duas ou até de três das condições clínicas (CORLATEANU et al., 2020). As Tabelas 1 e 2 mostram os fenótipos clássicos e novos da DPOC, respectivamente.

Tabela 1. Fenótipos clássicos da DPOC.

Fenótipos clássicos da DPOC	Definição
Bronquite Crônica	Presença de tosse produtiva por pelo menos 3 meses por ano e 2 ou mais anos consecutivos
Enfisematoso	Presença de enfisema pulmonar confirmado por exame de imagem
Overlap Asma-DPOC	Limitação persistente ao fluxo aéreo com características associadas à asma e à DPOC
Exacerbador frequente	Presença de frequentes exacerbações (2 ou mais por ano)
Raro exacerbador	Presença de raras exacerbações (nenhuma ou apenas uma exacerbação)

A classificação dos fenótipos da DPOC vem sofrendo mudanças ao longo dos anos e o mais importante a se considerar quando classificar o fenótipo de um paciente é a história da exposição ao tabaco e o consumo de cigarros. Apesar de o tabaco ser o principal fator de risco para a DPOC, cerca de ¼ dos pacientes são não fumantes.

(CORLATEANU et al., 2020). No consenso GOLD (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2020), a classificação da DPOC foi subdividida em grupos: A, B, C e D. Enquanto a classificação numérica de 1 a 4 indica a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, a classificação por letra (A, B, C, D) considera os sintomas e risco de exacerbação, que pode ser utilizado para guiar o tratamento medicamentoso.

Tabela 2. Novos fenótipos da DPOC.

Novos Fenótipos da DPOC	Definição
Caquexia pulmonar	IMC < 21 kg / m^2
Bronquiectasia e *Overlap* DPOC	Bronquiectasia confirmada por Tomografia Computadorizada (TC) e diagnóstico definido de DPOC
Enfisema predominante no lobo superior	Achados tomográficos consistem em enfisema predominante no lobo superior
Rápido declínio	Rápido declínio da função pulmonar
Comorbidades ou fenótipo sistêmico	Comorbidades predominantemente cardiovasculares e metabólicas
Deficiência de α-1 antitripsina	Condição genética causada por deficiência de uma enzina – α-1 antitripsina induzida por exposição à biomassa

Fonte: (CORLATEANU et al., 2020)

1.2.1 Epidemiologia

De acordo com estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), 65 milhões de pessoas são portadoras de DPOC moderada a grave. Cerca de 90% das mortes por DPOC ocorreram em países de baixa e média renda, onde as medidas estratégicas de prevenção e controle da doença nem sempre são implementadas e acessíveis à população. A prevalência de casos de DPOC em 2016 foi de 251 milhões mundialmente. Foram estimadas 3,17 milhões de mortes por DPOC em 2015, o que corresponde a 5% de todas as mortes naquele ano a nível mundial. A DPOC afeta

homens e mulheres na mesma proporção (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2020).

É esperado que a prevalência de DPOC aumente nos próximos anos devido ao maior consumo do tabaco e ao aumento das populações idosas em diversos países (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2020). As estimativas da OMS apontam que, em 2030, a DPOC será a 3ª causa de mortes no mundo. Há uma projeção de aumento do número de mortes relacionadas ao tabaco de 8,3 milhões por ano até 2030 (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2020).

1.2.2 Fatores de risco

O principal fator de risco para a DPOC é o consumo do tabaco. Outros fatores de risco são a exposição à poluição atmosférica, à queima de combustíveis fósseis, aos agentes químicos, partículas nocivas ou gases em ambiente ocupacional, assim como fatores genéticos (deficiência grave de alfa-1-antitripsina), idade, sexo, o desenvolvimento pulmonar insuficiente durante a gestação e a infância, baixa condição socioeconômica, asma e hiperreatividade brônquica, além de bronquite crônica e infecções respiratórias também durante a infância. No passado a maioria dos estudos demonstrava que tanto a prevalência da DPOC quanto a mortalidade eram maiores entre homens do que entre mulheres, porém, dados recentes de países desenvolvidos mostram quase uma igualdade entre os sexos, refletindo uma mudança no padrão do consumo do tabaco (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2021). Em indivíduos não fumantes, a DPOC possui cursos clínicos mais favoráveis (BURKHARDT; PANKOW, 2014).

1.2.3 Patogênese

A obstrução das vias aéreas na DPOC resulta de alterações nas vias aéreas e no parênquima pulmonar. Tanto a bronquite crônica quanto o enfisema contribuem para os sinais e sintomas clínicos e para a limitação ao fluxo aéreo, sendo este último confirmado pelos testes de função pulmonar (TFP). Em indivíduos saudáveis, a elasticidade do tecido pulmonar mantém as vias aéreas não cartilaginosas abertas durante a expiração; na DPOC, a redução da elasticidade associada ao estreitamento

das vias aéreas devido ao quadro inflamatório leva ao aumento da resistência de vias aéreas (BURKHARDT; PANKOW, 2014).

A inflamação observada no trato respiratório de pacientes com DPOC parece ser uma modificação do que seria uma resposta inflamatória normal provocada por agentes irritativos crônicos, como o cigarro. O mecanismo dessa inflamação acentuada ainda não é muito bem compreendido, mas é possível que tenha uma determinação genética. O stress oxidativo e o excesso de proteinases nos pulmões estão propensos a modificar ainda mais a inflamação pulmonar. O stress oxidativo é ainda maior nas exacerbações da doença. Além disso há uma forte evidência de que essas proteinases possam interagir entre si, promovendo a destruição da elastina, o maior tecido conectivo do parênquima pulmonar. As células inflamatórias e os mediadores inflamatórios amplificam o processo inflamatório, induzindo às mudanças estruturais (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2021).

1.2.4 Diagnóstico diferencial

A DPOC pode ser considerada em qualquer paciente que tenha dispneia, tosse crônica ou produção de secreção e/ou história de exposição aos fatores de risco para a doença. O diagnóstico da DPOC é feito por meio da avaliação clínica e da espirometria, quando a relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada (VEF_1/CVF) apresentar resultados abaixo de 0,70 após o uso de broncodilatador (YANAGISAWA; ICHINOSE, 2018). A relação VEF_1/CVF < 0,70 confirma a presença de persistente limitação ao fluxo aéreo e o diagnóstico de DPOC em pacientes com sintomas apropriados e exposição significativa aos estímulos nocivos (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2021).

O principal diagnóstico diferencial da DPOC é a asma. De fato, em alguns pacientes com asma não é possível uma clara distinção entre as duas doenças mesmo submetendo-os a exames de imagem e testes funcionais. Nesses casos, o manejo das duas doenças acaba sendo bastante similar. Outros potenciais diagnósticos a serem diferenciados são bronquiectasia, insuficiência cardíaca

congestiva, tuberculose, bronquiolite e panbronquiolite difusa (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2021).

1.2.5 Classificação

Os objetivos da classificação da DPOC são determinar a gravidade da limitação ao fluxo aéreo, o seu impacto no *status* de saúde do paciente e o risco de eventos futuros, como exacerbações, internações hospitalares ou óbito. Alguns aspectos devem ser considerados como, por exemplo, a presença e a gravidade de anormalidades espirométricas, a natureza e a magnitude dos sintomas, a história das exacerbações moderadas e graves, além do risco futuro e a presença de comorbidades (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2021). A classificação de gravidade da obstrução ao fluxo aéreo na DPOC é baseada nos pontos de corte da espirometria que deve ser realizada após o uso de broncodilatador (Figura 1).

Apesar de a DPOC ter sua principal influência sobre o sistema respiratório, ela pode causar inúmeras manifestações sistêmicas, como limitações funcionais e das atividades de vida diária (AVD) que são bastante frequentes nesses indivíduos (OZSOY et al., 2019).

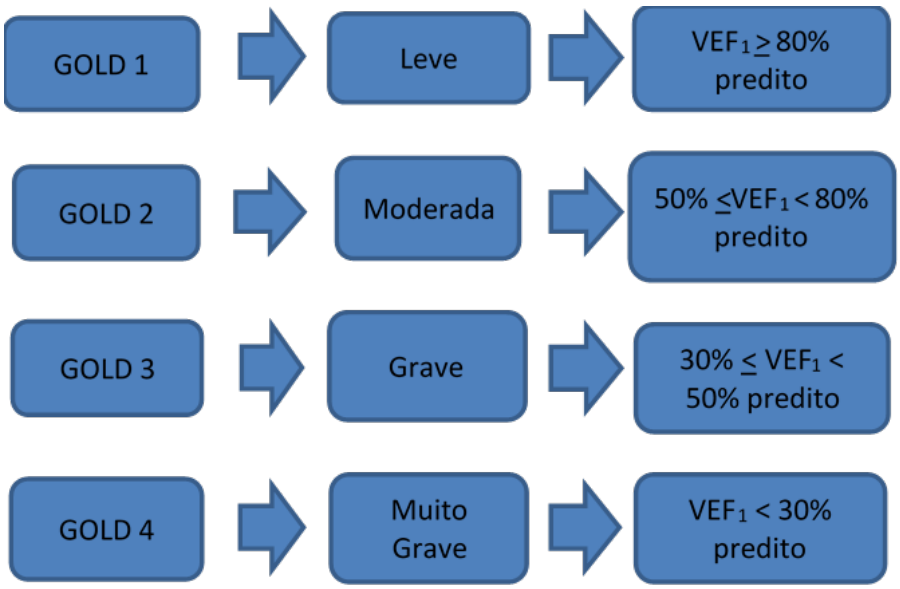


Figura 1. Classificação da gravidade da limitação ao fluxo aéreo na DPOC baseada no VEF_1 pós broncodilatador em pacientes com VEF_1/CVF < 0,70.

1.2.6 Sobreposição (*overlap*) Asma-DPOC

A asma é um problema de saúde mundial, afetando diferentes faixas etárias com prevalência global variando de 1 a 21% em adultos, sendo também caracterizada pela presença de comorbidades que comprometem a qualidade de vida e a frequência de exacerbações. Nos últimos anos, tem sido notório que alguns pacientes compartilham características clínicas tanto de asma quanto de DPOC. Tal apresentação pode ser considerada um novo fenótipo de doença das vias aéreas chamado *overlap* asma-DPOC (OAD) (CORLATEANU et al., 2017).

A asma e a DPOC são doenças distintas, que possuem mecanismos fisiopatológicos diferentes, com características epidemiológicas exclusivas. A asma é reconhecida como uma doença alérgica, usualmente tendo início na infância, sendo caracterizada pela hiperresponsividade das vias aéreas levando a uma obstrução reversível. Já a DPOC é uma doença tipicamente causada pelo tabagismo, se desenvolvendo após a 4ª década de vida e caracterizando-se pela obstrução progressiva e irreversível ao fluxo aéreo (UCHIDA; SAKAUE; INOUE, 2018).

Pacientes com OAD experimentam exacerbações mais graves com maior frequência. Pacientes asmáticos com componente de DPOC tendem a apresentar hipóxia grave por conta da obstrução irreversível das vias aéreas e do impacto sobre a capacidade de difusão pulmonar. Por outro lado, pacientes portadores de DPOC com componente de asma não apresentam dispneia apenas ao exercício, mas também dispneia e sibilos à noite ou pela manhã (YANAGISAWA; ICHINOSE, 2018).

Em 2016, numa tentativa de definir mais precisamente o OAD, foi publicado um estudo propondo três critérios maiores e três critérios menores para seu diagnóstico. Sugeriu-se, então, a presença de OAD na existência de três critérios maiores e pelo menos um critério menor (SIN et al., 2016). O Quadro 1 mostra os critérios listados como maiores e menores.

Quadro 1. Critérios maiores e menores para diagnóstico do *overlap* asma-DPOC

CRITÉRIOS MAIORES
• Limitação persistente ao fluxo aéreo (VEF_1/CVF pós broncodilatador < 0.70 ou abaixo do limite da normalidade) em indivíduos de 40 anos ou mais. • Ter consumido pelo menos uma carga tabágica de 10 maços-ano ou ter sido exposto a poluentes equivalentes. • História documentada de asma antes dos 40 anos de idade ou ter resposta ao broncodilatador > 400 mL no VEF_1.
CRITÉRIOS MENORES
• História documentada de atopia ou rinite alérgica. • Resposta ao broncodilatador no VEF_1 ≥ 200 mL e 12% dos valores de base em 2 ou mais visitas. • Contagem de eosinófilos sanguíneos ≥ 300 células/mL de sangue.

Fonte: (YANAGISAWA; ICHINOSE, 2018)

1.2.7 COVID-19 em pacientes com DPOC

Em dezembro de 2019, um novo coronavírus, SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2)*, foi detectado por meio de um surto de pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, China, em pessoas que trabalhavam ou viviam no mercado atacadista de frutos do mar, levando a preocupações sobre uma infecção viral zoonótica (PORMOHAMMAD et al., 2020). Acredita-se que o SARS-CoV-2 tenha se originado em morcegos e que, semelhante à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e à Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), mudou para um hospedeiro intermediário e então para humanos; os coronavírus de animais e humanos combinados se enquadram em quatro tipos genéticos: alfa coronavírus, beta coronavírus, gama coronavírus e gêneros delta coronavírus, sendo o SARS-CoV-2 classificado como beta coronavírus (CLERKIN et al., 2020).

Estudos epidemiológicos têm mostrado que o SARS-CoV-2 se espalha com facilidade e pode ser transmitido por aerossol, gotículas e através de superfícies infectadas. Entre dezembro de 2019 e fevereiro de 2020, o SARS-CoV-2 se espalhou globalmente, sendo declarado o surto como pandêmico pela Organização Mundial de

Saúde em 11 de março de 2020 (SAHU; MISHRA; LAL, 2020). Atualmente (23/03/2021) a OMS relatou 123.419.065 de casos confirmados de coronavírus 2019 (COVID-19) no mundo e 2.719.163 mortes. No Brasil, os números de casos confirmados passam de 12.047.526, sendo mais de 295.425 mortes (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2021).

Os sintomas da infecção por COVID-19 podem aparecer após um período de incubação de aproximadamente 5 dias, podendo variar de acordo com a idade e estado do sistema imunológico do indivíduo. Dentre os sintomas mais comumente encontrados estão a febre, tosse seca e fadiga. Alguns indivíduos podem apresentar também mialgia, congestão nasal, cefaleia, diarreia, conjuntivite, erupção cutânea, perda do olfato e paladar, podendo haver também casos considerados assintomáticos (PORMOHAMMAD et al., 2020).

Segundo a OMS, cerca de 80% das pessoas se recuperam da doença sem necessidade de tratamento hospitalar, porém uma a cada seis pessoas infectadas fica gravemente doente, podendo a infecção progredir para pneumonia grave e síndrome do desconforto respiratório agudo. A pneumonia pode ser observada através da tomografia computadorizada e dentre os sinais clínicos estão: dispneia, taquipneia, queda de saturação de oxigênio e alteração em concentração de gases sanguíneos e, quando grave, pode induzir à resposta imunológica sistêmica, causando uma tempestade inflamatória por conta da liberação de citocinas, justificando a evolução do quadro para choque séptico ou disfunção ou falência de múltiplos órgãos (CLERKIN et al., 2020).

Estudos transversais incluíram apenas dois (CURCI et al., 2020) e seis (CLAVARIO et al., 2020) pacientes com DPOC em amostras de comorbidade mista, enquanto um pré-relatório investigou o estado funcional e o HRQoL no pós-COVID-19, mas não relata a prevalência de DPOC ou outras comorbidades (TABOADA et al., 2021). Além disso, se as limitações funcionais do COVID-19 em pacientes com DPOC estão relacionadas à qualidade de vida, permanece aí uma questão a ser discutida (LEUNG et al., 2020).

1.3 Capacidade Funcional e sua Avaliação

Os testes de campo têm sido amplamente utilizados para avaliar a capacidade de exercício, o prognóstico e a resposta ao tratamento das doenças respiratórias crônicas (CHUNG et al., 2014).

No início dos anos 1960 foi desenvolvido um simples teste para avaliar a capacidade funcional de indivíduos medindo-se a distância percorrida durante um determinado período de tempo. O teste de caminhada de 12 minutos (TC12M) foi então criado para avaliar a capacidade física de indivíduos saudáveis. Tal teste acabou sendo adaptado para avaliar a incapacidade de indivíduos portadores de bronquite crônica (BALKE, 1963). Uma vez que caminhar por 12 minutos era muito exaustivo para os pacientes com doenças respiratórias, o tempo acabou sendo reduzido para 6 minutos, sendo um tempo mais fácil de se administrar, com melhor tolerância pelos pacientes e refletindo melhor suas AVD (CHUNG et al., 2014). Os resultados obtidos no TC12M eram equivalentes aos obtidos no TC6M (MORALES-BLANHIR et al., 2011).

O TC6M é de simples aplicabilidade, requer mínima tecnologia, podendo-se medir sinais e sintomas vitais durante sua execução. Trata-se, portanto, de um teste válido, confiável, simples e barato, já que caminhar é uma AVD que quase todos os pacientes são capazes de realizar, exceto aqueles afetados por alguma outra doença (MORALES-BLANHIR et al., 2011). De acordo com a *American Thoracic Society* (ATS), a indicação mais precisa para a realização do TC6M é a presença de doença pulmonar ou cardíaca leve ou moderada, objetivando mediar a resposta ao tratamento, além de predizer a morbidade e a mortalidade (CRAPO et al., 2002).

No TC6M o paciente é solicitado a andar o mais rápido possível, durante seis minutos, ao longo de um corredor plano de 30 metros de comprimento. Instruções e comandos de encorajamento são fornecidos durante o teste (CHUNG et al., 2014). É de extrema importância que se realize o teste escolhido duas vezes devido ao efeito do aprendizado, aceitando-se uma diferença na distância percorrida de 30 metros entre a 1ª e a 2ª vez (CHUNG et al., 2014). Vários estudos mostraram que a distância percorrida no TC6M tende a aumentar se o teste for aplicado repetidas vezes. A variável mais importante a ser avaliada no TC6M é a distância percorrida. Outras variáveis a serem consideradas são a fadiga e a dispneia, podendo ser utilizada a

escala de Borg (Anexo 2) (HEART FOUNDATION, 2014) e a saturação de oxigênio (MORALES-BLANHIR et al., 2011).

1.3.1 Capacidade Funcional e sua Avaliação na DPOC

A capacidade funcional pode ser definida como a capacidade máxima do indivíduo para realizar suas AVD de forma independente, como comer, andar, vestir-se, tomar banho (OZSOY et al., 2019). Conforme a DPOC progride, a habilidade para a realização dessas tarefas é reduzida. Sintomas como dispneia estão relacionados diretamente com uma redução significativa das AVD em indivíduos com DPOC de moderada a grave, levando a futura incapacidade e dependência funcional (OZSOY et al., 2019). A limitação para realizar com sucesso suas atividades é um dos motivos que leva esses pacientes a procurar assistência (KARLOH; PALÚ; MAYER, 2015).

Para a avaliação da capacidade funcional recomenda-se a verificação de vários componentes das AVD, tais como frequência, duração, grau de dificuldade e satisfação ao executar determinada tarefa do seu dia-a-dia, podendo-se utilizar testes físicos, escalas e questionários específicos para a população em questão (KARLOH; PALÚ; MAYER, 2015). Limitações funcionais são consideradas preditoras de exacerbações e mortalidade (OZSOY et al., 2019). A capacidade de realização de exercício na DPOC determina o prognóstico da doença e a qualidade de vida do indivíduo (PORTA et al., 2018). Em indivíduos com DPOC, a avaliação da capacidade funcional normalmente é realizada aplicando-se testes de campo, como o teste de caminhada de seis minutos (TC6M) que é recomendado nas doenças respiratórias crônicas (CHUNG et al., 2014).

Em um estudo (STÅHL et al., 2005) observou-se a relação entre a deterioração da qualidade de vida e a gravidade da doença através da função pulmonar. Foram convidados 202 pacientes de origem sueca com DPOC. Dos 202 pacientes, 176 aceitaram participar da pesquisa e foram analisados os dados completos de 168. Alguns poucos participantes não completaram todos os questionários. Do total (168), 70 eram do sexo feminino. Eles foram divididos em 4 grupos, de acordo com a gravidade da doença, com base na porcentagem do VEF_1 predito, de acordo com 2 *guidelines* — GOLD e British Thoracic Society, BTS). Foram usados os seguintes questionários: *Medical Outcomes Short-Form Health Survey* (SF-36), *St. George's*

Respiratory Questionnaire (SGRQ) e o *EuroQoL 5 Dimensions* (EQ-5D). O estudo em questão demonstrou que a gravidade da DPOC afeta a pontuação total do SGRQ, do SF-36 (avaliação física), no entanto, não houve relação com a avaliação mental do SF-36. A pontuação total do EQ-5D variou de 73 a 37 (GOLD) e de 73 a 50 (BTS). Os resultados obtidos mostram que a qualidade de vida relacionada à saúde na DPOC se deteriora com a gravidade da doença e com a idade, havendo uma relação direta com a piora da função pulmonar.

Para os portadores de DPOC, o TC6M é um potencial marcador da gravidade da doença, não sendo diretamente influenciado pelo comprometimento pulmonar, mas pelas manifestações extrapulmonares provocadas pela doença, como fraqueza muscular, doença vascular pulmonar ou depressão (POLKEY et al., 2013). Uma pequena distância percorrida no TC6M está fortemente associada a um elevado risco de hospitalização e mortalidade em pacientes com DPOC. É recomendado o uso da oximetria de pulso durante a realização dos testes (CHUNG et al., 2014). Um estudo concluiu que, além de a DTC6M ser útil na estratificação do risco dos pacientes com DPOC, ela também pode ser utilizada para estratificar pacientes com DPOC em ensaios clínicos de intervenção com o objetivo de modificar resultados comumente esperados, como exacerbações, hospitalizações ou morte, dependendo da intervenção proposta (CELLI et al., 2016).

Alguns autores mostraram que distâncias percorridas menores que 350 m predizem mortalidade em indivíduos portadores de DPOC (SPRUIT et al., 2012). Outro estudo mostrou que uma piora de 30m na distância percorrida ao longo do tempo determinou um maior risco de mortalidade entre pacientes com DPOC (KARLOH; PALÚ; MAYER, 2015). Em um terceiro estudo chegou-se a considerar que o TC6M pode ser usado como um preditor de dessaturação de oxigênio durante o sono em pacientes com DPOC (OZSOY et al., 2019). Um quarto estudo mostrou que pacientes que percorreram menores distâncias foram os com maior carga tabágica, que evoluíram a óbito, eram mais velhos e a maioria tinha relatado doença cardiovascular. Também eram os mais dispneicos, possuíam maior grau de obstrução e pior qualidade de vida. Características semelhantes foram encontradas nos pacientes que foram hospitalizados (POLKEY et al., 2013).

Estudo publicado em 2012 (CAMICIOTTOLI et al., 2012) comparando os fenótipos predominantemente bronquítico e predominantemente enfisematoso demonstrou que não houve diferença significativa entre eles no TC6M. No grupo dos

bronquíticos crônicos composto por 44 indivíduos a DTC6M foi de 417 ± 134 m e no grupo dos enfisematosos composto por 28 indivíduos foi de 412 ± 167 m. No estudo em questão, 72 pacientes foram submetidos à avaliação clínica, funcional e radiológica (tomografia computadorizada). O TC6M foi realizado de acordo com o protocolo da ATS. A função pulmonar foi avaliada através da pletismografia de corpo inteiro. Além disso foram calculados os índices BODE (do inglês *Body mass index*, *degree of airflow Obstruction*, *degree of Dyspnea* e *Exercise capacity*), mBODE (BODE modificado) e ADO – *age, dyspnea and obstruction* (idade, dispneia e obstrução das vias aéreas).

A parte mais importante do TC6M é a análise da distância percorrida, pois pode predizer a mortalidade de pacientes com DPOC, sendo uma das quatro variáveis que compõem o índice BODE. Esse índice reúne quatro fatores que normalmente estão comprometidos nos indivíduos portadores de DPOC. Quando associados, eles fornecem informações importantes sobre a gravidade da doença, permitindo acompanhar sua evolução e intervir de maneira mais específica nos aspectos com maior comprometimento (KARLOH; PALÚ; MAYER, 2015).

O objetivo do TC6M é percorrer a maior distância possível, sem correr, durante os seis minutos de duração do teste. A velocidade é determinada pelo paciente, sendo considerado um teste submáximo, porém intenso para os portadores de DPOC. Além da distância percorrida, o trabalho — produto da distância percorrida pelo peso corporal — durante o TC6M pode ser útil para avaliar a capacidade funcional. O trabalho no TC6M apresenta melhores correlações com a função pulmonar, carga de trabalho, consumo de oxigênio de pico, volume minuto e volume residual que a distância percorrida isoladamente (KARLOH; PALÚ; MAYER, 2015).

Estudos mostram que a evolução da DPOC gera uma deterioração da capacidade funcional, provocando limitações das AVD desses indivíduos. Um estudo de revisão sistemática, realizado em 2016, buscou sintetizar as melhores formas de avaliação da capacidade funcional de indivíduos portadores de DPOC, recomendando 10 formas de avaliação, sendo apenas duas baseadas na realização de algum teste físico (sendo um deles o TC6M) e as demais utilizando questionários específicos ou escalas (LIU et al., 2016). No estudo em questão foram analisados 102 artigos, sendo 95 publicados após o ano 2000. A idade média dos pacientes incluídos nos estudos variou de 50 a 74,7 anos. Cinquenta dos 102 estudos declararam que os pacientes que participaram dos seus estudos eram estáveis do ponto de vista da DPOC. A

qualidade metodológica dos estudos incluídos variou de pobre a excelente, com bom e excelente juntos somando 21%.

Um estudo publicado em 2018 (DUONG-QUY et al., 2018) comparou características clínicas e funcionais de indivíduos com asma, DPOC e OAD. O estudo foi realizado no Vietnã. Todos os participantes foram submetidos à avaliação clínica, laboratorial e a testes funcionais. Foram acompanhados por 6 meses para avaliação da resposta ao tratamento convencional. Foram recrutados 76 pacientes com asma, 74 pacientes com DPOC e 59 pacientes com OAD. Os indivíduos com DPOC e OAD possuíam limitação significativa ao fluxo aéreo (VEF_1) comparados aos indivíduos com asma (64 ± 17% e 54 ± 14% versus 80 ± 22%). Foram colhidas amostras de sangue para análises específicas e todos os participantes foram submetidos a testes de função pulmonar, polissonografia, TC6M e teste de esforço. O consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx) e a DTC6M sofreram melhora após 6 meses de tratamento nos indivíduos com asma. No momento da inclusão as distâncias percorridas no teste eram: asma (388 ± 126m); DPOC (324 ± 144m) e OAD (317 ± 155m). Após 6 meses de tratamento as distâncias passaram a ser: asma (442 ± 103m); DPOC (389 ± 147 m) e OAD (332 ± 125m). Os resultados da pesquisa demonstraram que quase todos os pacientes com asma e DPOC possuíam a principal característica clínica da doença diagnosticada, entretanto uma pequena parcela dos participantes compartilhava algumas das características laboratoriais e funcionais de ambas as entidades clínicas e apesar de a maioria dos pacientes com OAD possuírem uma resposta favorável ao tratamento combinado, o uso de corticoides favoreceu o controle dos sintomas clínicos em alguns casos.

1.4 Justificativas

1.4.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) está entre as principais causas de incapacidade e morte em todo o mundo. Com o surto da doença coronavírus 2019 (COVID-19) devido à infecção por SARS-CoV-2, os indivíduos portadores da DPOC enquadram-se no grupo de risco para o desenvolvimento da doença. O presente estudo propõe uma avaliação do estado funcional em pacientes pós-COVID-19, uma

vez que suas implicações funcionais ainda não estão muito bem definidas. Estudos que avaliaram a capacidade funcional em pacientes pós-COVID-19 ainda são escassos (FROTA et al., 2021). Desta forma, é possível obtermos um melhor conhecimento sobre a capacidade funcional ao exercício e a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes portadores de DPOC após a infecção por SARS-CoV-2, o que favorece o desenvolvimento de um tratamento diferenciado e específico para cada caso.

1.4.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde

De acordo com a OMS, 65 milhões de pessoas são portadoras de DPOC moderada a grave e espera-se o aumento da prevalência da doença nos próximos anos (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2020). Com o aumento diário do número de casos de COVID-19 a nível mundial, os indivíduos portadores de DPOC requerem especial atenção, uma vez que estão dentro do grupo de risco para o desenvolvimento da doença. A demanda por pesquisas relacionadas a esse tema caminha na mesma proporção que a doença se espalha pelo mundo. Considerando que milhões de indivíduos podem desenvolver sequelas de maior ou menor gravidade pós infecção pelo SARS-CoV-2, quanto mais conhecimento obtivermos, maiores as chances de sucesso na reabilitação.

1.4.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável

Dentre as metas do 3º Objetivo para o Desenvolvimento Sustentável (ODS 3) da Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável (http://www.agenda2030.com.br), a qual objetiva assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades, justifica-se a pesquisa destacando as seguintes metas: 3.8 "Atingir a cobertura universal de saúde, incluindo a proteção do risco financeiro, o acesso a serviços de saúde essenciais de qualidade e o acesso a medicamentos e vacinas essenciais seguros, eficazes, de qualidade e a preços acessíveis para todos".

1.5 Objetivos

1.5.1 Primário

O objetivo principal deste estudo foi investigar a relação do estado funcional com a capacidade funcional e a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes portadores de DPOC após infecção por SARS-Cov-2.

1.5.2 Secundários

1. Descrever o estado funcional dos indivíduos portadores de DPOC e dos indivíduos portadores de DPOC após infecção por SARS-CoV-2;
2. Comparar a capacidade funcional e a qualidade de vida relacionada à saúde entre os grupos;
3. Correlacionar o estado funcional com a capacidade funcional e a qualidade de vida em pacientes após infecção por SARS-CoV-2.

1.6 Hipóteses

Levantamos a hipótese de que o estado funcional pós-COVID-19 está relacionado ao impacto da DPOC nos principais aspectos biopsicossociais que vão desde sintomas até a capacidade funcional e, finalmente, a qualidade de vida relacionada à saúde nesta população.

Capítulo 2 Participantes e Métodos

2.1 Aspectos éticos

Este protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012 . Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE; Apêndice 1) após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado. O *checklist* para apreciação ética encontra-se no Apêndice 2. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número 31685820.0.0000.5235 (Anexo 1).

2.1.1 Critérios para suspensão ou encerramento da pesquisa

O estudo teria sido suspenso na ocorrência de qualquer falha metodológica ou técnica observada pelo pesquisador, cabendo ao mesmo a responsabilidade de informar a todos os participantes o motivo da suspensão. O estudo também teria sido suspenso caso fosse percebido qualquer risco ou dano à saúde dos sujeitos participantes, consequente à pesquisa, que não tivessem sido previstos neste termo. Quando se atingiu a coleta de dados necessária a pesquisa foi encerrada.

2.2 Delineamento do estudo

Estudo observacional, transversal, com análise quantitativa de dados.

2.2.1 Local de realização do estudo

O recrutamento e avaliação clínica dos participantes foram realizados na Policlínica Newton Bethlem e no Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), Rio de Janeiro, RJ/Brasil, entre julho e novembro/2020 pelo mesmo pesquisador. A avaliação funcional foi realizada nos mesmos locais pelo principal investigador.

Apenas a espirometria foi realizada no Laboratório Biovasc da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

2.3 Amostra

2.3.1 Local de recrutamento do estudo

Os pacientes foram recrutados do Posto de Atendimento Newton Bethlem, da Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro. Participaram do estudo indivíduos portadores de DPOC e OAD previamente diagnosticados clinicamente, com idades entre 40 e 80 anos.

O status pós-COVID-19 — positivo ou negativo — foi determinado retrospectivamente pelo ensaio de reação em cadeia transcriptase-polimerase em tempo real de cotonetes orofaríngeos ou nasofaríngeos para SARS-CoV-2. No momento do recrutamento e avaliação clínica, todos os pacientes apresentavam um RT-PCR negativo.

2.3.2 Critérios de inclusão

1. Pacientes de ambos os sexos
2. Idade entre 40 e 80 anos;
3. Diagnóstico de DPOC;
4. Diagnóstico prévio de COVID-19, com RT-PCR negativo no momento do recrutamento.

2.3.3 Critérios de exclusão

1. Possuir limitações do sistema locomotor, como amputação de pelo menos um membro inferior;
2. Doenças neurológicas com sequelas motoras;
3. Possuir déficit de equilíbrio;
4. Possuir déficit visual que dificulte a caminhada sem auxílio;

5. Angina instável;
6. Hipertensos não controlados;
7. Infarto do miocárdio recente;
8. História recente de arritmia cardíaca.

2.4 Procedimentos/Metodologia proposta

2.4.1 Avaliação clínica

Cada participante preencheu uma ficha de avaliação (Apêndice 3) com seus dados pessoais, histórico da doença, peso, altura e questionários específicos para avaliação dos sintomas, da sensação de dispneia e da sua capacidade funcional atual. Tiveram o diagnóstico e a classificação fenotípica da DPOC dada pelo médico pneumologista com base nos sintomas apresentados e exame de espirometria.

A versão brasileira do teste de avaliação da DPOC (CAT) consiste em oito itens – tosse, catarro, aperto no peito, falta de ar, limitações de atividade em casa, confiança para sair de casa, sono e energia – pontuados de zero a cinco (SILVA et al., 2013). O somatório representa o impacto clínico da DPOC, sendo classificado da seguinte forma: 6-10 pontos, leve; 11-20, moderado; 21-30, grave; e 31-40, extremamente grave (https://www.catestonline.org/).

A escala do mMRC (Anexo 3) é um instrumento tradicionalmente utilizado na literatura internacional principalmente por ser de fácil aplicabilidade e compreensão, sendo uma escala simples, com apenas cinco itens (escore 0-4), dentre os quais o paciente escolhe qual o seu nível de limitação nas AVD devido à dispneia (KOVELIS et al., 2008).

2.4.2 Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)

Na literatura, existem mais de 30 métodos de mensuração da atividade física, incluindo questionários, indicadores fisiológicos ou sensores de movimento. A escolha de um ou outro método deve considerar a quantidade de indivíduos a serem avaliados, o custo e a margem de idades incluídas no estudo (MATSUDO et al., 2001; PARDINI et al., 2001). É de extrema importância que o método escolhido seja uma ferramenta

objetiva para a avaliação da atividade física, permitindo que se estabeleça uma correlação entre a atividade física, a saúde e a doença. No presente estudo optamos pela utilização do IPAQ (Anexo 4) na versão curta, por ser mais simples e com menos questões.

O IPAQ (Anexo 4) foi inicialmente proposto por um grupo de trabalho de pesquisadores durante uma reunião científica em Genebra, em 1998. Seu propósito era desenvolver e avaliar a validade e reprodutibilidade de um instrumento de medida do nível de atividade física possível de ter um uso internacional, possibilitando um levantamento mundial da prevalência de atividade física no mundo. Foram desenvolvidas duas versões, sendo uma longa e outra curta (MATSUDO et al., 2001; PARDINI et al., 2001).

Com o intuito de validar o IPAQ, foi publicado em 2001 um estudo realizado com 43 adultos jovens brasileiros. Para a validação do questionário foi determinado o gasto energético em quilocalorias (Kcal) durante um período de 7 dias utilizando 2 instrumentos diferentes: o primeiro seria o relato das atividades físicas diárias feitas pelo indivíduo por 7 dias seguidos a cada 15 min. O segundo seria o uso de um sensor de movimentos: o *Computer Science & Aplications* (CSA), quantificando os movimentos realizados nos 3 planos. O aparelho era colocado na cintura e utilizado por 24h por dia durante 7 dias (MATSUDO et al., 2001; PARDINI et al., 2001). O estudo concluiu que o IPAQ se associa com o registro de gasto energético, porém não com o sensor de movimentos.

2.4.3 Espirometria

Foi utilizado para a realização da espirometria um espirômetro de campânula. Para a realização do exame, o paciente ficou na posição sentada, utilizou um clipe nasal e foi acoplado ao equipamento por meio de um bocal externo, sendo orientado a realizar uma respiração profunda seguida de uma expiração forçada por, no mínimo, 10 segundos, idealmente 15 segundos. Foi necessário obter 3 manobras aceitáveis e 2 reprodutíveis para avaliação.

Neste estudo as equações de referência utilizadas, tiveram como base o estudo realizado por Pereira e colaboradores, que descreveu novas equações de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. Na análise final deste

estudo foram incluídos 643 indivíduos, sendo 373 do sexo feminino e 270 do sexo masculino. Para o VEF_1, CVF, VEF_6 e suas relações houve melhor ajuste com equações lineares, enquanto para os fluxos e suas relações com a CVF o melhor ajuste se deu através de equações logarítmicas (PEREIRA; SATO; RODRIGUES, 2007).

2.5 Desfechos

2.5.1 Desfecho primário: Estado funcional pós-COVID-19

O estado funcional foi avaliado utilizando-se a Escala de Status Funcional Pós-COVID-19 (PCFS) (KLOK et al., 2020). A escala PCFS (Anexo 5; disponível a partir de https://osf.io/qgpdv/) foi aplicada seguindo as instruções fornecidas na fonte primária. Resumidamente, os participantes foram questionados sobre sua situação na última semana em relação aos sintomas (por exemplo, dispneia, dor, fadiga, fraqueza muscular, perda de memória, depressão e ansiedade). Os escores do PCFS variam de 0 (sem limitações funcionais) a 4 (limitações funcionais severas).

2.5.2 Desfecho primário: Capacidade funcional

Os TC6M são utilizados na prática clínica desde a década de 1960. No TC6M a distância percorrida (DTC6M) reflete adequadamente a capacidade física dos pacientes para realizar tarefas rotineiras, sendo um recurso importante para a avaliação do estado funcional desses indivíduos. Com base nos resultados, pode-se comparar intervenções terapêuticas, bem como predizer a morbidade e a mortalidade em diversas doenças cardiopulmonares (SOARES; PEREIRA, 2011).

O objetivo primário do TC6M é determinar a maior DTC6M em um trajeto plano. Os resultados obtidos devem ser comparados aos valores de referência adequados. Na maioria dos estudos publicados a estatura é uma variável relevante na predição da DTC6M. Em alguns estudos o IMC propaga uma influência significativa na DTC6M (SOARES; PEREIRA, 2011).

No presente estudo os participantes foram submetidos ao TC6M, devendo andar em um corredor plano de 30 metros demarcado para o teste, com marcações a

cada 3m, conforme protocolo da ATS. A cada minuto do teste o paciente foi encorajado com frases de incentivo padronizadas. Durante o teste o indivíduo pôde parar para descansar caso precisasse, entretanto, neste caso, o cronômetro não foi interrompido. Assim que o paciente se recuperasse poderia dar continuidade ao teste ou então optar por desistir.

Cada participante utilizou durante todo o teste um oxímetro de pulso que marcou sua saturação periférica de oxigênio ($SatO_2$) e a frequência cardíaca (FC); alguns pacientes optaram por utilizar a máscara durante o teste. Cada participante teve seus sinais vitais aferidos e registrados, como pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), a saturação periférica de oxigênio ($SatO_2$) e a sensação de dispneia e fadiga (escala de Borg; Anexo 6) antes e ao final do teste. Foram remarcados para outro dia participantes que apresentaram alterações significativas de algum sinal vital previamente ao início do teste, como pressão arterial sistólica (PAS) acima de 180 mmHg, pressão arterial diastólica (PAD) acima de 100mmHg, FC acima de 120 bpm e $SatO_2$ abaixo de 80%.

Cada um foi orientado a caminhar o mais rápido que conseguisse, sem correr, durante 6 minutos pelo percurso indicado, havendo uma cadeira próxima para que se sentasse em caso de sentir-se mal ou apresentar algum desconforto com necessidade de interrupção do teste. Cada participante realizou o teste 2 vezes, com um intervalo de pelo menos 15 min entre eles, visando eliminar o efeito aprendizado e assegurar a reprodutibilidade do procedimento. Considerou-se o melhor resultado, ou seja, a maior distância percorrida (DTC6M).

A DTC6M normalmente aumenta com a estatura e diminui com a idade e o índice de massa corporal (IMC) (MORALES-BLANHIR et al., 2011). De acordo com o protocolo proposto pela ATS (CRAPO et al., 2002), o avaliador não deve caminhar junto com o paciente, a menos que seja necessário, como por exemplo para carregar uma fonte de oxigênio, caso o paciente utilize, ou dar maior segurança em caso de pacientes idosos com possível déficit de equilíbrio.

Algumas equações têm sido propostas para predizer o resultado esperado no TC6M, considerando as variáveis idade, peso, sexo e altura. O presente estudo adotará como referência as equações propostas por Almeida e colaboradores (ALMEIDA et al., 2020).

2.5.3 Desfecho secundário: Qualidade de vida

No presente estudo foi utilizado o SF-36 (Anexo 7), que possui 36 questões divididas em 8 domínios, criando um perfil da saúde física e mental do paciente avaliado (CICONELLI et al., 1999). O SF-36 é uma medida genérica do status de saúde, sendo útil na comparação de populações tanto genéricas como específicas. Desde 1993 o interesse pelo uso do SF-36 a nível mundial vinha aumentando, até que em 1998 pesquisadores traduziram e testaram o SF-36 em mais de 40 países, incluindo o Brasil (WARE; GANDEK, 1998).

2.6 Análise dos dados

2.6.1 Tamanho amostral

A exigência de tamanho da amostra foi determinada para cada análise utilizando a versão G*Power 3.1 (FAUL et al., 2007) considerando $\alpha = 5\%$ (duas caudas) e $\beta = 80\%$. Para uma análise de correlação (H_0: $\rho = 0$), é necessário um mínimo de 26 participantes para testar a correlação entre os desfechos.

2.6.2 Variáveis de controle

Idade, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), sexo, diagnóstico, tempo de doença, exacerbações, comorbidades, tabagismo, nível de atividade física (IPAQ), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial (PAS/PAD), saturação de oxigênio (SatO2), capacidade vital (CV), volume expiratório forçado no 1° segundo (VEF_1), relação VEF_1/CVF, fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF ($FEF_{25-75\%}$) e pico de fluxo expiratório (PFE).

2.6.3 Plano de análise estatística

A tabulação de dados foi realizada no Excel (Microsoft, EUA) e a análise estatística foi realizada usando a versão 0.10.2 do Programa de Estatísticas Incríveis de Jeffreys (https://jasp-stats.org). A análise descritiva é resumida em tabelas

utilizando média e desvio padrão (média ± SD) ou frequências absolutas e relativas (n, %) dependendo do tipo variável (numérico ou categórico). O teste de Shapiro-Wilk e a análise do histograma foram utilizados para verificar a normalidade das variáveis. Os testes t de Welch ou qui-quadrado foram utilizados para comparar a amostra dividida pelo diagnóstico COVID-19 (positivo versus negativo) dependendo do tipo de variável. Entre os pacientes pós-COVID-19, a relação entre o estado funcional pós-COVID-19, a capacidade funcional e a qualidade de vida foi visualizada utilizando-se de dispersões e testada utilizando-se o coeficiente de Spearman com respectivos intervalos de confiança de 95% e valores p (bicauldal). A força da correlação foi considerada ausente (0,00), insignificante (0,01 a 0,20), fraca (0,21 a 0,40), moderada (0,41 a 0,70), forte (0. 71 a 0,99) ou perfeita (1,00) (WORLD HEALTH ORGANIZATION REGIONAL OFFICE FOR THE WESTERN PACIFIC, 2001).

2.6.4 Disponibilidade e acesso aos dados

Os dados adquiridos para este estudo serão disponibilizados publicamente, após desidentificação dos participantes, juntamente à publicação dos resultados deste protocolo.

2.7 Apoio financeiro

Todos os gastos com material de consumo foram custeados pelo pesquisador principal e pelo patrocinador secundário.

Este projeto utilizou o apoio financeiro do edital Jovem Cientista do Nosso Estado da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), sob o processo número E-26/103.066/2012 e E-26/200/857/2020.

Este projeto contou ainda com o apoio financeiro de bolsa da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Código 001.

Capítulo 3 Produção Intelectual

3.1 Manuscrito #1

3.1.1 Metadados do manuscrito #1 (Anexo 7)

***Journal*:**	Pulmonology
***Two-year Impact Factor* (YEAR)[1]:**	2.353
Classificação Qualis (ANO)[2]:	A1
Submetido em:	17/05/2021

3.1.2 Contribuição dos autores do manuscrito #1 de acordo com a proposta *Contributor Roles Taxonomy* (CRediT)[3]

Iniciais dos autores, em ordem:	POS	LFFR	JAB	AJL	ASF
Concepção	X	X		X	X
Métodos	X	X		X	X
Programação					X
Validação					X
Análise formal				X	X
Investigação	X	X	X		
Recursos				X	X
Manejo dos dados	X		X	X	X
Redação do rascunho	X	X	X	X	X
Revisão e edição		X		X	X
Visualização				X	X
Supervisão					X
Administração do projeto				X	X
Obtenção de financiamento				X	X

[1] Disponível para consulta em: www.scimagojr.com
[2] Disponível para consulta em: www.sucupira.capes.gov.br
[3] Detalhes dos critérios em: https://doi.org/10.1087/20150211

Post-COVID-19 functional status, functional exercise capacity and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A cross-sectional, correlational analysis

Functional status in post-COVID-19

Patrícia Oliveira da Silva, M.Sc.[a], Luis Felipe Fonseca Reis, D.Sc.[a] , Jean de Assis Bockhorny, B.Sc.,[b] Agnaldo José Lopes, D.Sc.[a] , Arthur Sá Ferreira, D.Sc.[a]

[a]Postgraduate Program of Rehabilitation Sciences, Centro Universitário Augusto Motta/UNISUAM, Rio de Janeiro, RJ, Brazil; [b]School of Physiotherapy, Centro Universitário Augusto Motta/UNISUAM, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Corresponding author: Arthur de Sá Ferreira, D.Sc.
Permanent address: Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Rua Dona Isabel 94, Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, Brazil, ZIP 21032-060, phone +5521 38829797 (extension 2012), e-mail: arthur_sf@icloud.com

Abbreviations

6MWT: six-minute walk test

95%CI: 95% confidence interval

CAT: chronic obstructive pulmonary disease assessment test

COPD: chronic obstructive pulmonary disease

COVID-19: coronavirus disease 2019

$FEF_{25-75\%}$: Forced expiratory flow during the middle half of the FVC

FEV_1: Forced expiratory volume in the first second

FVC: Forced vital capacity

HRQoL: health-related quality of life

ICU: intensive care unit

mMRC: modified British Medical Research Council

NT: not tested

PCFS: Post-COVID-19 functional status

PEF: Peak expiratory flow

SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SF-36: Short-form health survey

Abstract

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is among the leading causes of disability and death worldwide. With the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection, the functional status in post-COVID-19 COPD patients and its functional implications remains to be determined. **Aims:** To investigate the relationship of post-COVID-19 functional status with functional exercise capacity and health-related quality of life in COPD patients. **Methods:** This cross-sectional, correlational analysis study enrolled 71 participants (64 ± 8 years, women/men: 26/45), of which 22 (31%) tested positive for COVID-19 97 ± 67 days before recruitment. Participants were assessed regarding pulmonary function (spirometry), COPD Assessment Test (CAT), modified British Medical Research Council (mMRC), functional exercise capacity (six-minute walk test; 6MWT), and health-related quality of life (Short-form Health Survey; SF-36). Patients with medical history of COVID-19 were assessed with the Post-COVID-19 Functional Scale (PCFS). **Results**: The PCFS was positively correlated with CAT (ρ = 0.481, 95%CI=[0.075; 0.751], p = 0.023). The PCFS was negatively correlated with SF-36 mental component (ρ = -0.455, 95%CI=[-0.735; -0.041], p = 0.034) and walked distance in 6MWT (ρ = -0.433, 95%CI=[-0.722; -0.013], p = 0.044). **Conclusions**: The severity of post-COVID-19 functional status is related to the impact of COPD in daily life, functional exercise capacity, and health-related quality of life. Rehabilitation programs should include baseline assessment of functional status, functional exercise capacity, and health-related quality of life for monitoring the effects of interventions in this population.

Keywords

COVID-19; chronic obstructive pulmonary disease; COVID-19 post-intensive care syndrome; rehabilitation, exercise tolerance.

Introduction

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) poses a long-term global burden. From 1990 to 2015, the prevalence of COPD increased by 44.2% (41.7 to 46.6); in 2015, 3.2 million people died from COPD, an increase of 11.6% (5.3 to 19.8) compared with 1990 [1]. In Brazil, COPD ranked as the fourth leading cause of death from 2000 to 2006, the fifth leading cause of death from 2007 to 2014, and again the fourth leading cause of death from 2015 to 2016 [2]. COPD is functionally defined as an obstructive disease of the respiratory system comprising two different entities, namely chronic bronchitis [3] and emphysema [4]. Also, COPD patients may present clinical characteristics of asthma, which is considered a new phenotype of airway disease called overlap asthma-COPD [5–7]. Although COPD has major effects on the respiratory system, they also are associated with numerous systemic manifestations—ultimately linked to functional limitations and activities of daily living and poor health-related quality of life (HRQoL)—that are quite frequent in these individuals and requires early assessment for a timely rehabilitation [5,6,8].

With the recent outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection [9], it remains uncertain whether COPD patients are at an increased risk of COVID-19 and what functional complications might occur [10,11]. Field tests have been widely used to assess functional exercise capacity and the prognosis and response to treatment in patients with chronic respiratory diseases [12]. The six-minute walk test (6MWT) is simple to apply, requires minimal technology, and is a valid, reliable, simple, and inexpensive test [13,14]. The six-minute walk distance is a disease stratification tool [15] and is considered a predictor of survival in those undergoing rehabilitation in COPD patients [16]. Recently, the Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) scale has been proposed to assess recovery after the SARS-CoV-2 infection, covering functional limitations, changes in lifestyle, sports, and social activities upon discharge from the hospital [17]. The functional status of post-COVID-19 patients remains largely unknown [18], particularly in COPD patients; cross-sectional studies included only two [19] and six [20] patients with COPD in mixed-comorbidity samples, whereas a pre-post report investigated the functional status and HRQoL in post-COVID-19 but does not report the prevalence of COPD or other comorbidities [21]. Whereas a large study suggests the PCFS scale can be used to measure the impact of symptoms on the functional status

in post-COVID-19 [22], whether the functional limitations of COVID-19 in COPD patients are related to the HRQoL remains an open question [23].

The primary aim of this study was to investigate the relationship of functional status with functional exercise capacity and HRQoL in post-COVID-19 COPD patients. It was hypothesized that post-COVID-19 functional status is related to the impact of COPD in major biopsychosocial aspects ranging from symptoms to functional exercise capacity, and ultimately in HRQoL in this population.

Methods

Ethics and study design

This research was designed following the World Medical Association Declaration of Helsinki as revised in 2013 and approved by the Institutional Ethics Research Committee before its execution (No. 31685820.0.0000.5235) of the study according to national resolution 466/2012. All participants signed a print consent form after being informed about the study aims and protocol.

This is a cross-sectional, correlational analysis study reported following the STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology [24].

Setting and participants

The recruitment and clinical evaluation of the participants were carried out at Newton Bethlem Polyclinic, Rio de Janeiro, RJ/Brazil, between July and November/2020 by the same investigator. The functional assessment was conducted at the same place by the principal investigator.

Inclusion criteria comprised individuals of either sex, aged between 40 and 80 years, and a diagnosis of COPD. The diagnosis and disease severity of COPD was established by spirometry test showing a post-bronchodilator forced expiratory volume in 1 second/forced vital capacity ratio of less than 70% [6]. Participants were also required to present with no limitations of the locomotor system (*e.g.*, lower limb amputation); neurological diseases; postural balance deficits; visual impairment that makes walking difficult without assistance; unstable angina; uncontrolled hypertension; and history of a recent myocardial infarction or cardiac arrhythmia.

The phenotypic classification of COPD was provided by the attending pulmonologist based on clinical, radiological, and functional evaluation after chest x-ray or computed tomography scan and spirometry test. The reference equations for

spirometry were based on national equations [25]. Post-COVID-19 status—positive or negative—was determined retrospectively by real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay of oropharyngeal or nasopharyngeal swabs for SARS-CoV-2. At the time of recruitment and clinical evaluation, all patients had a negative RT-PCR.

Clinical assessment

All participants filled out a print form to collect personal data, disease history, body weight and height, and specific questionnaires to assess symptoms, dyspnea sensation, and current functional capacity. The Portuguese-Brazilian version [26] of the COPD assessment test (CAT) [27] consists of eight items – cough, phlegm, chest tightness, breathlessness, activity limitations at home, confidence leaving home, sleep, and energy – scored from zero to five. The sumscore represents the clinical impact of COPD, being classified by clinical impact as follows [27]: 6-10 points, mild; 11-20, moderate; 21-30, severe; and 31-40, extremely severe (https://www.catestonline.org). The mMRC scale is an instrument used in the international literature mainly because it is easy to apply and understand, being a simple scale, with only five items (score 0-4), among which the patient chooses what his level of limitation in activities of daily living due to dyspnea [28]. Physical activity was assessed using the Brazil-Portuguese version short-version of the International Physical Activity Questionnaire [29–31], further categorized as an ordinal variable for analysis: ‘not active’ = 1; ‘irregularly active B’ = 2; ‘irregularly active A’ = 3; ‘active’ = 4; ‘very active’ = 5. Among post-COVID-19 participants, we also obtained the length of stay in the intensive care unit (ICU), in the ward, and under mechanical ventilation from the hospital’s medical recordings.

Outcomes

Functional status was assessed using the Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) Scale [17]. The PCFS scale (available from https://osf.io/qgpdv/) was applied following the instructions provided in the primary source. Briefly, the participants were asked regarding their average situation of the past week about symptoms (*e.g.*, dyspnea, pain, fatigue, muscle weakness, memory loss, depression, and anxiety). The PCFS scores range from 0 (no functional limitations) to 4 (severe functional limitations). Functional exercise capacity was assessed using the 6MWT following international standards [12] and observing recent modifications for patients post-COVID [32]. The

participants were asked to walk as fast as possible, for six minutes, along a flat corridor of 30 meters in length. Instructions and encouragement commands are provided during testing. Two tests were conducted due to a possible learning effect and the highest distance was considered for further analysis, where higher walked distances suggest better functional exercise capacity. Predict values for walked distance were calculated using national equations [33].

The HRQoL was assessed using the Portuguese-Brazil version of the short-form (SF-36) [34,35]. The SF-36 is a generic measure of health status and is useful in the comparison of both generic and specific populations. The SF-36 has 36 questions divided into 8 domains, creating a profile of the physical and mental health of the evaluated patient; higher percent values suggest a better quality of life.

Statistical analysis

Sample size requirement was determined for each analysis using G*power version 3.1 [36] considering α = 5% (two-tailed) and β = 80%. For a correlation analysis (H_0: ρ = 0), a minimum of 26 participants is required to test the correlation between outcomes.

Data tabulation was performed in Excel (Microsoft, U.S.A.) and statistical analysis was conducted using Jeffreys's Amazing Statistics Program version 0.10.2 (https://jasp-stats.org). Descriptive analysis is summarized in tables using mean and standard deviation (mean ± SD) or absolute and relative frequencies (n, %) depending on the variable type (numeric or categorical). The Shapiro-Wilk test and histogram analysis were used to check the normality of the variables. Welch's t or chi-square tests were used to compare the sample split by COVID-19 diagnosis (positive vs. negative) depending on the variable type. Among post-COVID-19 COPD patients, the relationship between post-COVID-19 functional status, functional exercise capacity, and quality of life was visualized using scatterplots and tested using Spearman's ρ coefficient with respective 95% confidence intervals and p-values (two-tailed). The strength of correlation was considered as absent (0.00), negligible (0.01 to 0.20), weak (0.21 to 0.40), moderate (0.41 to 0.70), strong (0. 71 to 0.99) or perfect (1.00) [37].

Results

A total of 82 participants were assessed for eligibility; 7 of these did not fulfill the eligibility criteria (normal spirometry) and 3 did not complete all assessments. Seventy-two participants (age 64 ± 8 years, women/men 26/45) were included, of which 22

(31%) tested positive for COVID-19 90 ± 62 days before recruitment (Table 1). There was no statistical evidence of a difference between positive vs. negative COVID-19 participants regarding sex, age, anthropometry, COPD phenotype, presence of cardiovascular and metabolic comorbidities, physical activity level, mMRC, and CAT. Statistical evidence of a difference was observed for most spirometry values (post-COVID-19 COPD patients showed higher values than COVID-19 – group; $p < 0.020$ or lower). PCFS among post-COVID-19 COPD patients showed a predominance of slight functional limitations (9, 41%) but also moderate (4, 18%) and severe (3, 14%) functional limitations; conversely, post-COVID-19 COPD patients showed negligible (2, 9%) or no (4, 18%) functional limitations.

PLEASE INSERT TABLE 1 HERE

Table 2 shows the between-group comparison of 6MWT and SF-36 scores. There was statistical evidence of difference for the walked distance in both test's repetitions ($p = 0.010$ and $p = 0.038$, respectively) and predicted ($p = 0.013$) distances, but not maximum ($p = 0.061$) distance; post-COVID-19 COPD patients showed higher values than COVID-19 – group. Statistical evidence of differences was observed only for post-test diastolic blood pressure ($p = 0.045$); any other post-test hemodynamic variable or perceived fatigue showed no statistical evidence of difference ($p = 0.188$ or higher). Also, no statistical evidence of differences was observed for any SF-36 domain ($p = 0.093$ or higher) nor physical ($p = 0.177$) or mental ($p = 0.462$) components.

PLEASE INSERT TABLE 2 HERE

Figure 1 shows the scatterplots for the correlation analysis between PCFS and the study outcomes for the post-COVID COPD patients (n = 22). The PCFS was positively correlated with CAT ($\rho = 0.481$, 95%CI=[0.075; 0.751], $p = 0.023$). The PCFS was negatively correlated with SF-36 mental component ($\rho = -0.455$, 95%CI=[-0.735; -0.041], $p = 0.034$) and walked distance in 6MWT ($\rho = -0.433$, 95%CI=[-0.722; -0.013], $p = 0.044$). No evidence of association was observed between PCFS and post-6MWT variables including systolic blood pressure ($\rho = -0.077$, 95%CI=[-0.483; 0.356], $p = 0.732$), diastolic blood pressure ($\rho = 0.036$, 95%CI=[-0.392; 0.451], $p = 0.874$), heart

rate (ρ = 0.082, 95%CI=[-0.351; 0.487], p = 0.716), Borg scale (ρ = 0.067, 95%CI=[-0.365; 0.476], p = 0.766).

PLEASE INSERT FIGURE 1 HERE

Discussion

This study investigated the relationship of functional status with functional exercise capacity and health-related quality of life in post-COVID-19 COPD patients. Major findings suggest that worse (high) post-COVID-19 functional status is directly related to the impact of COPD in daily life (high CAT) and inversely related to functional exercise capacity (low walked distance in 6MWT) and the mental component of HRQoL (low percent values). Altogether, they provide evidence that post-COVID-19 functional status is directly related to the impact of COPD in daily life and inversely related to functional exercise capacity and HRQoL.

The observed moderate strength of correlation suggests that COVID-19 poses substantive long-term effects on functional aspects of daily living. Similar findings in COPD patients have been sparsely reported. Severe mid-term consequences of COVID-19 in exercise functional capacity were reported in a non-ICU population that included six COPD patients in a sample with mixed comorbidities [20]. Another research from post-acute COVID-19 patients including two patients with COPD reported dyspnea and shortness of breath even for minimal activities, with a resulting severe disability, and only a few of them were able to perform 6MWT with poor results [19]. Many factors are acknowledged to limit functional status and capacity in post-COVID-19 patients, including cardiorespiratory complications (*e.g.*, changes in lung diffusion capacity, cardiac injury), musculoskeletal (*e.g.*, fatigue, muscle weakness) [18]. The relationship of HRQoL with functional status and exercise capacity could be expected given the systemic characteristics of post-COVID-19 and corroborates another study in a mixed sample that showed weak-to-strong statistical correlations between functional status and all domains of HRQoL [22]. These findings call for an early assessment of functional limitations and immediate enrollment of this population in rehabilitation programs.

Comparison of sociodemographic and clinical characteristics between COPD patients with COVID-19 + vs. – showed no substantive differences except for lung function and walked distance during the 6MWT. Of notice, post-COVID-19 COPD

patients showed better lung function than COPD patients, which might explain they also showed better functional exercise capacity [15,16]. The reasoning for post-COVID-19 COPD patients showing this profile is difficult to ascertain; it is argued the sample had mild COVID-19 infection based on the low rate of hospitalization and ICU admission, the short length of stay in ICU/ward and under mechanical ventilation as compared with global estimates [38].

Some limitations require attention. First, this study included only patients referred to a healthcare setting located in southeast Brazil; thus, the results may not reflect the functional limitations of post-COVID-19 COPD patients of other regions. Second, the cross-sectional correlation analysis precludes establishing any causal relationship between functional outcomes and HRQoL. Finally, the PCFS scale is currently not validated [17], but there is evidence for a construct validity for this instrument [22]; its usage alongside existing outcomes might generate evidence to make formal conclusions on its use to guide post-COVID-19 rehabilitation. Conversely, major strengths of this study comprise the inclusion of a sample of COPD patients with all disease phenotypes, and the use of valid methods for assessing functional exercise capacity and HRQoL.

Research on tertiary prevention in post-COVID-19 patients has gained additional momentum as this population might have impaired physical function and fitness compared with healthy controls that can at least partially improve [39]. Pulmonary rehabilitation programs are cost-effective options to manage COPD patients as compared to usual care [40]; particularly in Rio de Janeiro/Brazil, the HRQoL of COPD patients improved after a long-term pulmonary rehabilitation program [41]. These findings are thus shared to inform long-term health-related outcomes of post-COVID-19 COPD patients as they may contribute to planning rehabilitation programs to include baseline and follow-up assessments of functional status, functional exercise capacity, and HRQoL in this population [42,43].

Conclusions

Post-COVID-19 functional status is directly related to the impact of COPD in daily life and inversely related to functional exercise capacity and the mental component of health-related quality of life. Rehabilitation programs should include baseline assessment of functional status, functional exercise capacity, and health-related quality of life for monitoring the short- and long-term effects of interventions.

Funding

This study was supported by the Fundação Carlos Chagas Filho de Apoio à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ, No. E-26/202.769/2015 and No. E-26/010.002124/2019), the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal (CAPES, No. 0001), and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (No. 302215/2019-0). The funding source had no role in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data, in the writing of the manuscript, or in the decision to submit the manuscript for publication.

Competing interests

None to declare.

References

1. Soriano JB, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med*. 2017;5(9):691-706. doi:10.1016/S2213-2600(17)30293-X

2. James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-1858. doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-7

3. Gonzalez-Garcia M, Caballero A, Jaramillo C, Torres-Duque CA. Chronic bronchitis: High prevalence in never smokers and underdiagnosis— A population-based study in Colombia. *Chron Respir Dis*. 2019;16:147997231876977. doi:10.1177/1479972318769771

4. Petta A Di. Patogenia do enfisema pulmonar – eventos celulares e moleculares. *Einstein*. 2010;8(2):248-251. http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n2/pt_1679-4508-eins-8-2-0248.pdf.

5. Corlateanu A, Mendez Y, Wang Y, Garnica R de JA, Botnaru V, Siafakas N. “Chronic obstructive pulmonary disease and phenotypes: a state-of-the-art.” *Pulmonology*. 2020;26(2):95-100. doi:10.1016/j.pulmoe.2019.10.006

6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *2021 GLOBAL STRATEGY FOR PREVENTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COPD*.; 2021. https://goldcopd.org/2021-gold-reports/.

7. Corlateanu A, Covantev S, Mathioudakis AG, Botnaru V, Siafakas N. Ashtma-Chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): current evidence and future research directions. *COPD Res Pract*. 2017;3(1):6. doi:10.1186/s40749-017-0025-x

8. Ozsoy I, Ozcan Kahraman B, Acar S, Ozalevli S, Akkoclu A, Savci S. Factors Influencing Activities of Daily Living in Subjects With COPD. *Respir Care*. 2019;64(2):189-195. doi:10.4187/respcare.05938

9. World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. https://covid19.who.int/. Published 2021. Accessed March 23, 2021.

10. Lippi G, Henry BM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respir Med*. 2020;167:105941. doi:10.1016/j.rmed.2020.105941

11. Simons SO, Hurst JR, Miravitlles M, et al. Caring for patients with COPD and COVID-19: a viewpoint to spark discussion. *Thorax*. 2020;75(12):1035-1039. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215095

12. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43(2):343-373. doi:10.1183/09031936.00202013

13. Papathanasiou J V., Ilieva E, Marinov B. Six-minute walk test: an effective and necessary tool in modern cardiac rehabilitation. *Hellenic J Cardiol*. 2013;54(2):126-130. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23557612.

14. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-117. doi:10.1164/ajrccm.166.1.at1102

15. Celli B, Tetzlaff K, Criner G, et al. The 6-Minute-Walk Distance Test as a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stratification Tool. Insights from the COPD Biomarker Qualification Consortium. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(12):1483-1493. doi:10.1164/rccm.201508-1653OC

16. Dajczman E, Wardini R, Kasymjanova G, Préfontaine D, Baltzan MA, Wolkove N. Six Minute Walk Distance Is a Predictor of Survival in Patients with Chronic

Obstructive Pulmonary Disease Undergoing Pulmonary Rehabilitation. *Can Respir J*. 2015;22(4):225-229. doi:10.1155/2015/280187

17. Klok FA, Boon GJAM, Barco S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001494. doi:10.1183/13993003.01494-2020

18. Frota AX, Vieira MC, Soares CCS, et al. Functional capacity and rehabilitation strategies in Covid-19 patients: current knowledge and challenges. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021;54:1-8. doi:10.1590/0037-8682-0789-2020

19. Curci C, Pisano F, Bonacci E, et al. Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 Rehabilitation Unit and proposal of a treatment protocol. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;56(5):633-641. doi:10.23736/S1973-9087.20.06339-X

20. Clavario P, de Marzo V, Lotti R, et al. Assessment of functional capacity with cardiopulmonary exercise testing in non-severe COVID-19 patients at three months follow-up. *medRxiv*. 2020. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.15.20231985v1.

21. Taboada M, Moreno E, Cariñena A, et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. *Br J Anaesth*. 2021;126(3):e110-e113. doi:10.1016/j.bja.2020.12.007

22. Machado FVC, Meys R, Delbressine JM, et al. Construct validity of the Post-COVID-19 Functional Status Scale in adult subjects with COVID-19. *Health Qual Life Outcomes*. 2021;19(1):40. doi:10.1186/s12955-021-01691-2

23. Leung JM, Niikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *Eur Respir J*. 2020;56(2):2002108. doi:10.1183/13993003.02108-2020

24. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE). *Epidemiology*. 2007;18(6):805-835. doi:10.1097/EDE.0b013e3181577511

25. Pereira CA de C, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406. doi:10.1590/S1806-37132007000400008

26. Silva GPF da, Morano MTAP, Viana CMS, Magalhaes CB de A, Pereira EDB. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2013;39(4):402-408. doi:10.1590/S1806-37132013000400002

27. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen W-H, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009;34(3):648-654. doi:10.1183/09031936.00102509

28. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1008-1018. doi:10.1590/s1806-37132008001200005

29. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estupo de Validade e Reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Atividade Física Saúde*. 2001;6(2):5-18. doi:10.12820/rbafs.v.6n2p5-18

30. Pardini R, Matsudo S, Araújo T, et al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ -versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Rev Bras Ciên e Mov*. 2001;9:45-51. http://portalrevistas.ucb.br/index.php/RBCM/article/viewFile/393/446.

31. Bull FC, Maslin TS, Armstrong T. Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ): Nine Country Reliability and Validity Study. *J Phys Act Heal*. 2009;6(6):790-804. doi:10.1123/jpah.6.6.790

32. Mantha S, Tripuraneni SL, Roizen MF, Fleisher LA. Proposed Modifications in the 6-Minute Walk Test for Potential Application in Patients With Mild COVID-19: A Step to Optimize Triage Guidelines. *Anesth Analg*. 2020;131(2):398-402. doi:10.1213/ANE.0000000000004986

33. Almeida VP, Ferreira AS, Guimarães FS, Papathanasiou J, Lopes AJ. Predictive models for the six-minute walk test considering the walking course and physical activity level. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;55(6):824-833. doi:10.23736/S1973-9087.19.05687-9

34. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Brazilian-Portuguese version of the SF-36 questionnaire: A reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reumatol*. 1999;39(3):143-150.

35. Ware JE, Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(11):903-912. doi:10.1016/S0895-4356(98)00081-X

36. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39(2):175-191. doi:10.3758/BF03193146

37. World Health Organization Regional Office for the Western Pacific. *Health Research Methodology: A Guide for Training in Research Methods*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2001. http://www.wpro.who.int/publications/pub_929061157X/en/.

38. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Med*. 2020;18(1):270. doi:10.1186/s12916-020-01726-3

39. Rooney S, Webster A, Paul L. Systematic Review of Changes and Syndrome – Related Coronavirus Infection : Implications for COVID-19 Rehabilitation. *Phys Ther*. 2020;100(10):1-13.

40. Liu S, Zhao Q, Li W, Zhao X, Li K. The Cost-Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation for COPD in Different Settings: A Systematic Review. *Appl Health Econ Health Policy*. 2020;(965). doi:10.1007/s40258-020-00613-5

41. Reis LFF, Guimarães FS, Fernandes SJ, et al. A long-term pulmonary rehabilitation program progressively improves exercise tolerance, quality of life and cardiovascular risk factors in patients with COPD. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2013;49(4):491-497. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23480981.

42. Torres-Castro R, Solis-Navarro L, Sitjà-Rabert M, Vilaró J. Functional Limitations Post-COVID-19: A Comprehensive Assessment Strategy. *Arch Bronconeumol*. 2021;57:7-8. doi:10.1016/j.arbres.2020.07.025

43. Yonter SJ, Alter K, Bartels MN, et al. What Now for Rehabilitation Specialists? Coronavirus Disease 2019 Questions and Answers. *Arch Phys Med Rehabil*. 2020;101(12):2233-2242. doi:10.1016/j.apmr.2020.09.368

Figure captions

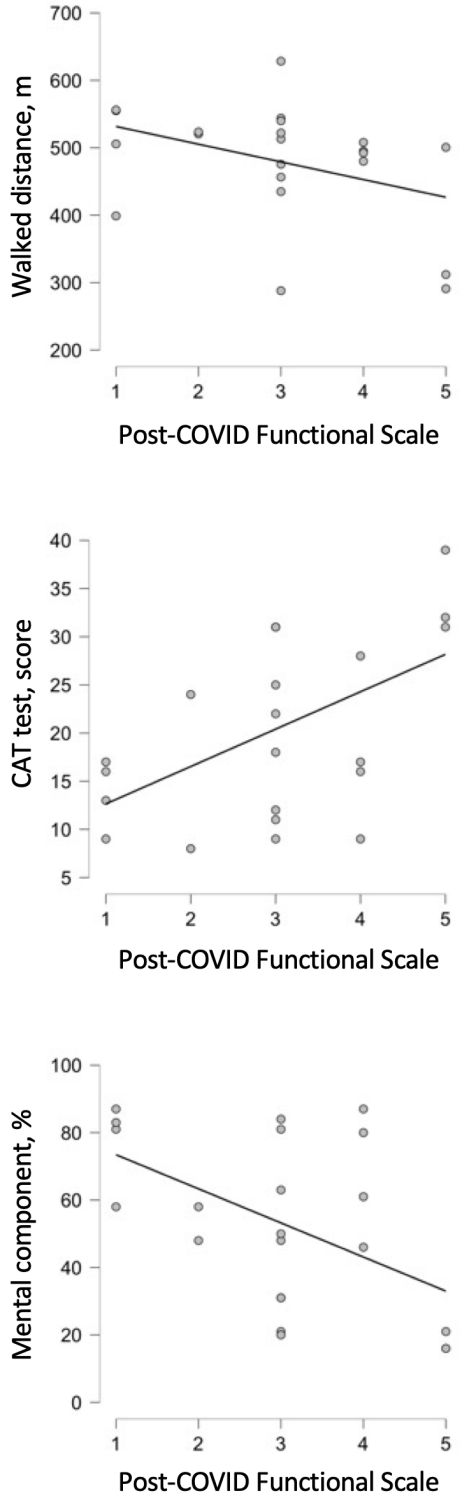


Figure 1: Scatterplots for visualization of the relationship between post-COVID-19 functional status, functional exercise capacity, and quality of life among post-COVID-19 COPD patients (n = 21).

Table 1: Sample characteristics (n = 71).

Variables	Sample	Group-split		
		COVID-19 +	COVID-19 -	P-value*
Sample size, n	71	22 (31%)	49 (69%)	NT
Women, n (%)	26 (37%)	9 (41%)	17 (35%)	0.615
Men, n (%)	45 (63%)	13 (59%)	32 (65%)	
Age, years	64 ± 8	64 ± 10	65 ± 7	0.772
Anthropometry				
Body mass, kg	72 ± 17	76 ± 15	71 ± 18	0.170
Body height, m	1,65 ± 0,09	1,65 ± 0,09	1,65 ± 0,09	0.961
Body mass index, kg/m²	26,6 ± 5,5	28 ± 5	25,9 ± 5,7	0.122
Pulmonary function				
FCV, % predicted	84,6 ± 20,6	88,8 ± 16,5	82,6 ± 22,2	0.200
FEV1, % predicted	61,9 ± 21,8	70,5 ± 15,5	57,9 ± 23,3	**0.010**
FEV1/FVC, % predicted	57,9 ± 14,8	64,6 ± 14,6	54,7 ± 13,9	**0.012**
PEF, % predicted	51,2 ± 26,9	65,8 ± 33,4	44,4 ± 20,3	**0.010**
FEF during half of the FVC, % predicted	36,7 ± 24,2	48,1 ± 28,9	31,3 ± 19,8	**0.020**
GOLD grade, n (%)				0.151
1	18 (25%)	7 (32%)	11 (22%)	
2	30 (42%)	12 (55%)	18 (37%)	
3	14 (20%)	3 (14%)	11 (22%)	
4	7 (10%)	0 (0%)	7 (14%)	
COPD phenotype, n (%)				0.926
Emphysema	60 (85%)	19 (86%)	41 (84%)	
Bronchitis	3 (4%)	1 (5%)	2 (4%)	
Overlap-Asthma	8 (11%)	2 (9%)	6 (12%)	
CAT test, score	19,2 ± 8,6	20,4 ± 9,4	18,6 ± 8,3	0.440
Mild	15 (21%)	4 (18%)	11 (22%)	0.248
Moderate	25 (35%)	8 (36%)	17 (35%)	
Severe	20 (28%)	4 (18%)	16 (33%)	
Extremely severe	11 (15%)	6 (27%)	5 (10%)	
Modified MRC scale, score	1,4 ± 1,1	1,2 ± 1	1,5 ± 1,1	0.283
Physical activity, n (%)				0.696
Very active	15 (21%)	4 (18%)	11 (22%)	
Active	34 (48%)	13 (59%)	21 (43%)	
Irregularly active A	9 (13%)	2 (9%)	7 (14%)	
Irregularly active B	6 (8%)	2 (9%)	4 (8%)	
Sedentary	7 (10%)	1 (5%)	6 (12%)	
Comorbidities, n (%)				
Cardiovascular (e.g. hypertension, heart disease)	39 (55%)	14 (64%)	25 (51%)	0.366
Metabolic (e.g. diabetes)	14 (20%)	6 (27%)	8 (16%)	0.303
Time since COVID-19 diagnosis, days	*	97 ± 67	*	NT
Post-COVID-19 Functional Status Scale, n (%)				

Grade 0 - No functional limitations	*	4 (18%)	*	NT
Grade 1 - Negligible functional limitations	*	2 (9%)	*	NT
Grade 2 - Slight functional limitations	*	9 (41%)	*	NT
Grade 3 - Moderate functional limitations	*	4 (18%)	*	NT
Grade 4 - Severe functional limitations	*	3 (14%)	*	NT
Hospitalization				
Ward admission, n (%)	*	13 (59%)	*	NT
ICU admission, n (%)	*	4 (18%)	*	NT
Mechanical ventilation, n (%)	*	1 (5%)	*	NT
ICU length of stay, days	*	4,4 ± 10,2	*	NT
Ward length of stay, days	*	7 ± 9	*	NT
Invasive mechanical ventilation, days	*	1,9 ± 9	*	NT

FVC: Forced vital capacity; FEV_1: Forced expiratory volume in the first second. PEF: Peak expiratory flow; $FEF_{25-75\%}$: Forced expiratory flow during the middle half of the FVC; ICU: Intensive care unit. *Welch's t test for continuous variables, chi-square test for categorical variables. Bold format indicates statistical evidence of significance. NT: not tested.

Table 2: Comparison of functional exercise capacity and quality of life in COPD patients and post-COVID-19 COPD patients (n = 71).

Variables	Sample	Group-split		
		COVID-19 +	COVID-19 -	P-value*
Group size, N	71	22	49	
Six-minute walk test (6MWT)				
Dyspnea pre-6MWT, n (%)	16 (23%)	2 (9%)	14 (29%)	0.069
Walked distance, 6MWT 1, m	424 ± 88	457 ± 81	409 ± 87	**0.030**
Walked distance, 6MWT 2, m	445 ± 89	478 ± 85	430 ± 87	**0.037**
Difference (Test 2 - 1), m	19 ± 40	13 ± 51	22 ± 35	0.440
Walked distance, maximum, m	449 ± 88	479 ± 87	436 ± 87	0.061
Walked distance, predicted, %	67 ± 12	72 ± 13	65 ± 11	**0.041**
Systolic blood pressure, post-6MWT, mmHg	130 ± 15	127 ± 11	131 ± 17	0.188
Diastolic blood pressure, post-6MWT, mmHg	85 ± 10	82 ± 7	87 ± 10	**0.045**
Heart rate, post-6MWT, beat/min	87 ± 21	91 ± 22	86 ± 21	0.376
Borg scale, post-6MWT, score	2 ± 2	2 ± 3	2 ± 2	0.672
SF-36 Instrument, %				
Functional capacity	52 ± 26	54 ± 20	51 ± 28	0.585
Limitation due to physical aspects	35 ± 36	25 ± 30	39 ± 38	0.093
Pain	51 ± 26	43 ± 19	54 ± 28	0.058
General health state	45 ± 21	46 ± 24	45 ± 20	0.838
Vitality	55 ± 26	55 ± 29	55 ± 25	0.929
Social aspects	64 ± 29	57 ± 34	67 ± 26	0.213
Limitation due to mental aspects	54 ± 46	47 ± 46	57 ± 47	0.390
Mental health	64 ± 24	61 ± 22	66 ± 25	0.438
Physical component	46 ± 21	41 ± 20	48 ± 22	0.177
Mental component	56 ± 22	53 ± 26	58 ± 20	0.462

*Welch's t test for continuous variables, chi-square test for categorical variables. Bold format indicates statistical evidence of significance.

3.2 Participação em Eventos Científicos

3.2.1 Metadados da participação em evento científico

Natureza do trabalho	Resumo
Título	Comparação da capacidade funcional entre pacientes com bronquite crônica, enfisema pulmonar e *overlap* asma-DPOC
Ano	2020
País	Brasil
Classificação do evento	Local
Nome do evento:	XVII SEMANA DE PESQUISA, EXTENSÃO, PÓS GRADUAÇÃO E INOVAÇÃO
Cidade do evento:	Rio de Janeiro
Título dos anais do evento	-
Volume, Fascículo, Série	-
Página inicial-final	-
Nome da editora:	-
Cidade da editora:	-

COMPARAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL ENTRE PACIENTES COM BRONQUITE CRÔNICA, ENFISEMA PULMONAR E OVERLAP ASMA-DPOC

SILVA, Patricia Oliveira da, Centro Universitário Augusto Motta,
patyfrib@hotmail.com
BOCKHORNY, Jean de Assis Jean de Assis, Centro Universitário Augusto Motta,
jeanassisbockhorny@gmail.com
LOPES, Agnaldo José, Centro Universitário Augusto Motta,
alopes@souunisuam.com.br
FERREIRA, Arthur de Sá, Centro Universitário Augusto Motta,
arthurde@souunisuam.com.br

Eixo temático: Saúde e Reabilitação

Resumo: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) — que se apresenta por meio dos fenótipos de enfisema e bronquite crônica — e a asma são as doenças pulmonares de elevada prevalência, afetando indivíduos de diferentes faixas etárias. É possível que estas doenças coexistam em um mesmo indivíduo, o que caracteriza a sobreposição (*overlap*) asma-DPOC (OAD). Entretanto, faltam estudos entre essas entidades clínicas, especialmente quando se trata da capacidade funcional. O objetivo deste estudo é comparar a capacidade funcional de pacientes com enfisema, bronquite crônica e OAD e identificar fatores clínicos associados com a capacidade funcional nessas populações. Métodos: Trata-se de um estudo observacional, transversal, analítico com análise quantitativa de dados. Participaram do estudo 32 indivíduos (61 ± 6 anos, 74 ± 20 kg, 1,65 ± 0,10 m) portadores da DPOC e OAD previamente diagnosticados clinicamente. Os participantes foram avaliados quanto às características sociodemográficos, função pulmonar (espirometria), capacidade funcional (teste de caminhada de 6 minutos - TC6M) e qualidade de vida (instrumento Short-form Health Survey - SF-36, COPD Assessment Test – CAT Teste, Modified British Medical Research Council – mMRC). Foram observadas diferenças significativas no mMRC (ANOVA: p = 0,005) entre os fenótipos de DOPC, sendo o fenótipo de OAD significativamente diferente da bronquite (diferença média = -1,6, p = 0,018) e do enfisema (diferença média = -1,3, p = 0,006). Também foram observadas diferenças significativas no componente físico da qualidade de vida (ANOVA: p = 0,024) entre os fenótipos de DOPC, sendo o fenótipo de OAD significativamente diferente do enfisema apenas (diferença média = 27,8, p = 0,024). Não foram encontradas diferenças significativas (ANOVA: p = 0,052) no CAT Teste entre os indivíduos com fenótipo de enfisema (15,4 ± 9,2 m), bronquite (17,3 ± 7,0 m) ou OAD (26,3 ± 9,9 m). Também não foram observadas diferenças significativas (ANOVA: p = 0.538) na capacidade funcional entre os indivíduos com fenótipo de OAD (432 ± 131 m), bronquite (464 ± 93 m) ou enfisema (480 ± 80 m). Em síntese, os resultados sugerem que diferentes fenótipos de DOPC, em particular o OAD, possuem pior dispneia e qualidade de vida. Estudos com amostras maiores devem investigar os resultados não confirmados em relação à capacidade funcional nessa população.

Palavras-chave: Doença pulmonar obstrutiva crônica; Asma; Bronquite crônica; Enfisema; Teste de caminhada; Reabilitação.

Capítulo 4 Considerações Finais

4.1 Síntese

O estado funcional pós-COVID-19 está diretamente relacionado ao impacto da DPOC no cotidiano e inversamente relacionado à capacidade funcional e ao componente mental da qualidade de vida relacionada à saúde. Os programas de reabilitação devem incluir avaliação básica do estado funcional, da capacidade funcional e da qualidade de vida relacionada à saúde para monitorar os efeitos a curto e longo prazo das intervenções propostas. Há muitas condições que podem interferir diretamente nas sequelas pós infecção por SARS-CoV-2 e, consequentemente, na reabilitação desses pacientes, como nos casos de internações, sejam em enfermaria ou CTI, o tempo de internação, se foi uma rápida permanência ou de longa duração, o quadro respiratório, se houve necessidade de intubação, traqueostomia ou não, além do tempo de imobilidade no leito e a força muscular.

4.2 Perspectivas para pesquisa

É interessante para fins de pesquisas futuras a continuidade deste trabalho incluindo um maior número de pacientes portadores de DPOC, inclusive pós infecção por SARS-CoV-2, implementando um programa de tratamento de reabilitação comparando os dois grupos em relação aos resultados obtidos após o período de intervenção.

Referências

ALMEIDA, V. P. et al. Predictive models for the six-minute walk test considering the walking course and physical activity level. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 55, n. 6, p. 824–833, jan. 2020.

BALKE, B. **A simple field test for the assessment of physical fitness.[Report]. Civil Aeromedical Research Institute (US)**, 1963.

BURKHARDT, R.; PANKOW, W. The Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Deutsches Aerzteblatt Online**, v. 111, n. 49, p. 834–846, 5 dez. 2014.

CAMICIOTTOLI, G. et al. BODE-index, modified BODE-index and ADO-score in chronic obstructive pulmonary disease: Relationship with COPD phenotypes and CT lung density changes. **COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 9, n. 3, p. 297–304, 2012.

CELLI, B. et al. The 6-Minute-Walk Distance Test as a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stratification Tool. Insights from the COPD Biomarker Qualification Consortium. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 194, n. 12, p. 1483–1493, 15 dez. 2016.

CHUNG, K. F. et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. **European Respiratory Journal**, v. 43, n. 2, p. 343–373, 1 fev. 2014.

CICONELLI, R. M. et al. Brazilian-Portuguese version of the SF-36 questionnaire: A reliable and valid quality of life outcome measure. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 39, n. 3, p. 143–150, 1999.

CLAVARIO, P. et al. Assessment of functional capacity with cardiopulmonary exercise testing in non-severe COVID-19 patients at three months follow-up. **medRxiv**, 2020.

CLERKIN, K. J. et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. **Circulation**, v. 141, n. 20, p. 1648–1655, 19 maio 2020.

CORLATEANU, A. et al. Ashtma-Chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): current evidence and future research directions. **COPD Research and Practice**, v. 3, n. 1, p. 6, 30 dez. 2017.

CORLATEANU, A. et al. “Chronic obstructive pulmonary disease and phenotypes: a state-of-the-art.” **Pulmonology**, v. 26, n. 2, p. 95–100, mar. 2020.

CRAPO, R. O. et al. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 111–117, jul. 2002.

CURCI, C. et al. Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 Rehabilitation Unit and proposal of a treatment protocol. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 56, n. 5, p. 633–641, nov. 2020.

DUONG-QUY, S. et al. Clinical and functional characteristics of subjects with asthma, COPD, and asthma-COPD Overlap: A multicentre study in Vietnam. **Canadian Respiratory Journal**, v. 2018, 2018.

FAUL, F. et al. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. **Behavior Research Methods**, v. 39, n. 2, p. 175–191, maio 2007.

FERKOL, T.; SCHRAUFNAGEL, D. The global burden of respiratory disease. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 11, n. 3, p. 404–406, 2014.

FROTA, A. X. et al. Functional capacity and rehabilitation strategies in Covid-19 patients: current knowledge and challenges. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, p. 1–8, 2021.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. **Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://goldcopd.org/gold-reports/>.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. **2021 GLOBAL STRATEGY FOR PREVENTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COPD**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>.

GONZALEZ-GARCIA, M. et al. Chronic bronchitis: High prevalence in never smokers and underdiagnosis— A population-based study in Colombia. **Chronic Respiratory Disease**, v. 16, p. 147997231876977, 1 jan. 2019.

HEART FOUNDATION. **Rating of perceived exertion: Borg ScalesHeart Education Assesment Rehabilitation Toolkit**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://www.heartonline.org.au/media/DRL/Rating_of_perceived_exertion_-_Borg_scale.pdf>.

KARLOH, M.; PALÚ, M.; MAYER, A. F. Métodos de avaliação da capacidade funcional em pacientes com DPOC. **ConScientiae Saúde**, v. 13, n. 4, p. 633–649,

2015.

KLOK, F. A. et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. **European Respiratory Journal**, v. 56, n. 1, p. 2001494, jul. 2020.

KOVELIS, D. et al. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisilogia**, v. 34, n. 12, p. 1008–18, 2008.

LEUNG, J. M. et al. COVID-19 and COPD. **European Respiratory Journal**, v. 56, n. 2, p. 2002108, 2020.

LIU, Y. et al. Functional Status Assessment of Patients with COPD. **Medicine (United States)**, v. 95, n. 20, p. 1–20, 2016.

MATSUDO, S. et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estupo de Validade e Reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 6, n. 2, p. 5–18, 2001.

MORALES-BLANHIR, J. E. et al. Teste de caminhada de seis minutos: uma ferramenta valiosa na avaliação do comprometimento pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 1, p. 110–117, fev. 2011.

OZSOY, I. et al. Factors Influencing Activities of Daily Living in Subjects With COPD. **Respiratory Care**, v. 64, n. 2, p. 189–195, fev. 2019.

PARDINI, R. et al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ -versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. **Rev. Bras. Ciên. e Mov.**, v. 9, p. 45–51, 2001.

PEREIRA, C. A. DE C.; SATO, T.; RODRIGUES, S. C. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 4, p. 397–406, ago. 2007.

PETTA, A. DI. Patogenia do enfisema pulmonar – eventos celulares e moleculares. **Einstein**, v. 8, n. 2, p. 248–51, 2010.

POLKEY, M. I. et al. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: Minimal clinically important difference for death or hospitalization. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 187, n. 4, p. 382–386, 2013.

PORMOHAMMAD, A. et al. Comparison of influenza type A and B with COVID-19: A global systematic review and meta-analysis on clinical, laboratory and radiographic

findings. **Reviews in Medical Virology**, n. September, 9 out. 2020.
PORTA, A. S. et al. Low income as a determinant of exercise capacity in COPD. **Chronic Respiratory Disease**, v. 16, 2018.
SAHU, K. K.; MISHRA, A. K.; LAL, A. COVID-2019: update on epidemiology, disease spread and management. **Monaldi Archives for Chest Disease**, v. 90, n. 1, p. 197–205, 16 abr. 2020.
SCHLUGER, N. W.; KOPPAKA, R. Lung disease in a global context: A call for public health action. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 11, n. 3, p. 407–416, 2014.
SILVA, G. P. F. DA et al. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 39, n. 4, p. 402–408, jun. 2013.
SIN, D. D. et al. What is asthma-COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion. **European Respiratory Journal**, v. 48, n. 3, p. 664–673, 2016.
SNIDER, G. L. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Definition and Implications of Structural Determinants of Airflow Obstruction for Epidemiology. **American Review of Respiratory Disease**, v. 140, n. 3_pt_2, p. S3–S8, set. 1989.
SOARES, M. R.; PEREIRA, C. A. DE C. Teste de caminhada de seis minutos: valores de referência para adultos saudáveis no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 5, p. 576–583, out. 2011.
SPRUIT, M. A. et al. Predicting Outcomes from 6-Minute Walk Distance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 13, n. 3, p. 291–297, 2012.
STÅHL, E. et al. Health-related quality of life is related to COPD disease severity. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 3, p. 1–8, 2005.
TABOADA, M. et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. **British Journal of Anaesthesia**, v. 126, n. 3, p. e110–e113, mar. 2021.
UCHIDA, A.; SAKAUE, K.; INOUE, H. Epidemiology of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap (ACO). **Allergology International**, v. 67, n. 2, p. 165–171, 2018.
VOICA, A. S. et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes and balance impairment. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, v.

11, n. 6, p. 919–25, 1 abr. 2016.

WARE, J. E.; GANDEK, B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 51, n. 11, p. 903–912, nov. 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)**. Disponível em: <https://www.who.int/respiratory/copd/en/>. Acesso em: 3 jun. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard**. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 23 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION REGIONAL OFFICE FOR THE WESTERN PACIFIC. **Health Research Methodology: A Guide for Training in Research Methods**. 2nd. ed. Geneva: World Health Organization, 2001.

YANAGISAWA, S.; ICHINOSE, M. Definition and diagnosis of asthma–COPD overlap (ACO). **Allergology International**, v. 67, n. 2, p. 172–178, 2018.

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL UTILIZANDO O TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) E NO *OVERLAP* ASMA-DPOC

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

Breve justificativa e objetivos da pesquisa: O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de um estudo que possui como objetivos comparar a capacidade funcional de pacientes com bronquite crônica, enfisema e *overlap* asma-DPOC, bem como identificar fatores clínicos associados com a capacidade funcional em pacientes com bronquite crônica, enfisema e *overlap* asma-DPOC. Este estudo justifica-se, pois apesar de haver muitos estudos sobre DPOC e *overlap* asma-DPOC, ainda há uma lacuna de estudos comparativos entre essas duas entidades clínicas, especialmente quando se trata de capacidade funcional.

Procedimentos: Sua participação no presente estudo é preencher um questionário sobre qualidade de vida e outro sobre atividade física, além de submeter-se ao teste de caminhada de seis minutos. O teste consiste em caminhar por um corredor plano e regular, livre de obstáculos, de 30 metros de comprimento no período estipulado de seis minutos, tendo seus sinais vitais aferidos antes e após o teste. O(a) senhor(a) tem a liberdade de interromper a caminhada para descanso e em seguida continuar ou até mesmo desistir de continuar o percurso caso apresente algum sinal ou sintoma desconfortante, como falta de ar intensa, dor no peito, sudorese intensa, palidez. Durante o teste o senhor (a) será supervisionado (a) por um profissional fisioterapeuta que lhe prestará a assistência necessária caso precise. Após a sua participação neste estudo, o(a) senhor(a) continuará sendo atendido(a) pelo seu(sua) médico(a) responsável, o qual receberá o resultado deste seu exame para continuar com seu acompanhamento e assistência.

Potenciais riscos e benefícios: Através dos resultados dessa pesquisa o senhor será beneficiado (a) como informações sobre o seu estado de saúde relacionado às suas atividades de vida diária e respostas a possíveis tratamentos aos quais o senhor é submetido. Em decorrência do estudo poderão existir possíveis riscos, como queda, palpitação, desconforto respiratório, elevação da pressão arterial.

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

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

_____ _____

Participante ou seu responsável legal *Patrícia Oliveira de Silva*

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

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

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

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

Demonstrativo de infraestrutura: A instituição onde será feito o estudo possui a infraestrutura necessária para o desenvolvimento da pesquisa com ambiente adequado.

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

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

Contato do pesquisador responsável e do comitê de ética: Em qualquer etapa do estudo você poderá ter acesso ao profissional responsável, PATRICIA OLIVEIRA DA SILVA, que pode ser encontrada no telefone (21) 99674-2519. Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Praça das Nações, nº 34 - Bonsucesso, Rio de Janeiro - RJ, Tel.: (21) 3882-9797 - ramal: 2015; e-mail: comitedeetica@unisuam.edu.br.

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

_____ _____

Participante ou seu responsável legal *Patrícia Oliveira de Silva*

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____.

_____ _____

Participante ou seu responsável legal *Patrícia Oliveira de Silva*

Apêndice 2 – *Checklist* Ético Preliminar (CEPlist)

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

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

a) Documentos obrigatórios		**Páginas**
a.1. Termos	a) Termo de Anuência da instituição proponente redigido em papel timbrado, datado e assinado por representante	NA
	b) Termo(s) de Anuência da(s) instituição(ões) coparticipante(s) redigido(s) em papel timbrado, datado(s) e assinado(s) por representante	NA
	a) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	39
	b) Termo de Assentimento Livre e Esclarecido	NA
	c) Termo de Autorização para Uso de Dados secundários	NA
a.2. Cronograma	a) Cronograma detalhado quanto às etapas do projeto de pesquisa	34
a.3. Orçamento	a) Orçamento detalhado quanto à aplicação dos recursos	33
	b) Citação do(s) patrocinador(es) da pesquisa	33
a.4. Declarações	a) Declaração de Instituição e Infraestrutura redigido em papel timbrado, datado e assinado por representante	NA
	b) Declaração de Pesquisadores	NA
	c) Declaração de Patrocinador	NA
a.5. Dispensa	a) Justificativa para dispensa do Termo solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP	NA
b) Projeto de pesquisa (PP)		**Páginas**
b.1. Introdução	a) Fundamentação em fatos científicos, experimentação prévia e/ou pressupostos adequados à área específica da pesquisa	8-21
b.2. Materiais e Métodos	a) Métodos adequados para responder às questões estudadas, especificando-os, seja a pesquisa qualitativa, quantitativa ou quali-quantitativa	27-32
	b) Cálculo e/ou justificativa do tamanho da amostra	33

	c) Critérios de inclusão e exclusão bem definidos	26
	d) Procedimento detalhado de recrutamento dos participantes	26
	e) Local(is) de realização da(s) etapa(s) da pesquisa	26
	f) Períodos de *wash-out* ou uso de placebo justificados e com análise crítica de risco	NA
	g) Explicação detalhada e justificada dos exames e testes que serão realizados	27-32
	h) Manutenção dos dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob guarda e responsabilidade do pesquisador principal, por 5 anos após o término da pesquisa	34
	i) Critérios detalhados para suspender e encerrar a pesquisa	25
b.3. Apêndices e Anexos	a) Questionário(s) para coleta de dados	45-55
c) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)		**Páginas**
c.1. Informações Obrigatórias	a) Título do projeto abaixo do título do Termo	40
	b) Informações prestadas em linguagem clara e acessível ao participante	40
	c) Justificativa e os objetivos claros e bem definidos	40
	d) Procedimentos e métodos detalhados a serem utilizados na pesquisa	40
	e) Possibilidade de inclusão (sorteio) em grupo controle ou experimental	NA
	f) Possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa	40
	g) Possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa	40
	h) Providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano	40
	i) Formas de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa	40
	j) Garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização	40
	k) Garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa	40

	l) Garantia de que o participante da pesquisa receberá uma via do Termo	41
	m) Garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes	41
	n) Explicita a garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa	41
	o) Esclarecimento sobre a possibilidade de inclusão do participante em grupo controle ou placebo, explicitando, claramente, o significado dessa possibilidade	NA
	p) Compromisso de encaminhar os resultados da pesquisa para publicação em meio científico	40
	q) Declaração do pesquisador responsável que expresse o cumprimento das exigências da Resolução No. 466/2012	40
	r) Declaração do pesquisador responsável de que os resultados dos exames e/ou dados da pesquisa serão de responsabilidade dos pesquisadores	41
c.2. Pesquisador	a) Consta, em todas as folhas e vias do Termo, o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa	40-41
c.3. Comitê de Ética	a) Consta, em todas as folhas e vias do Termo, o endereço e contato telefônico ou outro, do CEP	40-41
c.4. Participante	a) Há espaço para o nome do participante e/ou responsável legal e local para sua assinatura	40-41
d) Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)		**Páginas**
d.1. Apresentação	a) Há termo de consentimento dos responsáveis com anuência dos menores de idade ou legalmente incapazes	NA

Recomendações		
( ) Aprovado *Este projeto está de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e pode ser submetida para o CEP/CONEP*	**( ) Com pendências** *Solicita-se revisão das sugestões propostas pela banca antes da apreciação pelo CEP/CONEP*	**( ) Reprovado** *O projeto deve ser novamente submetido após atender às sugestões propostas pela BANCA e aos critérios do CEP/CONEP*

Apêndice 3 – Ficha de Avaliação

DATA: _____/_____/_____

DADOS PESSOAIS:

NOME: _____

SEXO: FEMININO ( ) MASCULINO ( )

DATA DE NASCIMENTO:_____/_____/_____

NATURALIDADE:_____

ENDEREÇO:_____

_____BAIRRO:_____

CIDADE:_____

UF: _____

PROFISSÃO: _____

OCUPAÇÃO: _____

TELEFONES DE CONTATO:

RESIDENCIAL: _____

CELULAR:_____

TRABALHO: _____

DADOS ANTROPOMÉTRICOS:

PESO ATUAL: _____

ALTURA: _____

IMC: _____

HISTÓRICO DA DOENÇA

POSSUI HISTÓRIA DE ASMA OU INFECÇÃO PULMONAR NA INFÂNCIA?_____

COM QUE IDADE OBTEVE O DIAGNÓSTICO DA DPOC: _____

ANO EM QUE INICIOU O TRATAMENTO:_____

NOME DO MÉDICO: _____

MEDICAMENTOS DE USO REGULAR:

_____

_____

_____

COSTUMA TER QUADROS DE EXACERBAÇÃO DA DOENÇA?_____
QUANDO FOI A ÚLTIMA VEZ?_____
JÁ ESTEVE INTERNADO (A) POR COMPLICAÇÕES DA DPOC? _____
QUANDO FOI A ÚLTIMA INTERNAÇÃO?_____

COMORBIDADES:

POSSUI OUTRAS COMORBIDADES? ( ) SIM ( ) NÃO
QUAIS? ( ) HAS ( ) DIABETES ( ) IAM ( ) ICC ( ) ( ) OUTROS:

_____

JÁ FEZ ALGUMA CIRURGIA? ( ) SIM ( ) NÃO
QUAL? _____

TABAGISMO:

( ) PASSIVO ( ) ATIVO
TEMPO DE EXPOSIÇÃO: _____
MÉDIA DE CIGARROS / DIA: _____
CARGA TABÁGICA: _____ MAÇOS / ANO

TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS (TC6M)

1ª EXECUÇÃO

SINAIS VITAIS ANTES DO TESTE: PA: _____ FC: _____
FR: _____ $SATO_2$: _____ BORG: _____
USOU MEDICAÇÕES HABITUAIS ANTES DO TESTE? ( ) SIM ( ) NÃO
QUAL(IS): _____
O TESTE FOI INTERROMPIDO? ( ) SIM ( ) NÃO
MOTIVO DA INTERRUPÇÃO: _____
SINAIS VITAIS AO FINAL DO TESTE: PA: _____ FC: _____
FR: _____ $SATO_2$: _____ BORG: _____
NÚMERO DE VOLTAS:_____ DISTÂNCIA PERCORRIDA: _____

2ª EXECUÇÃO

SINAIS VITAIS ANTES DO TESTE: PA: _____ FC: _____

FR: _____ $SATO_2$: _____ BORG: _____

SINAIS VITAIS AO FINAL DO TESTE: PA: _____ FC:_____

FR: _____ $SATO_2$: _____ BORG: _____

NÚMERO DE VOLTAS: _____ DISTÂNCIA PERCORRIDA: _____

O TESTE FOI INTERROMPIDO? ( ) SIM ( ) NÃO

MOTIVO DA INTERRUPÇÃO: _____

MELHOR TESTE: ( ) 1 ( ) 2

DISTÂNCIA PREDITA: _____

PERCENTUAL DA DISTÂNCIA PREDITA: _____

INTERNAÇÃO POR COVID? ( ) SIM ( ) NÃO

CONFIRMAÇÃO POR EXAME? ( ) SIM ( ) NÃO QUAL?_____

NECESSITOU DE CTI? ( ) SIM ( ) NÃO

TEMPO DE INTERNAÇÃO: _____

NECESSITOU DE VENTILAÇÃO MECÂNICA? ( ) SIM ( ) NÃO

POR QUANTO TEMPO? _____

DATA DA ALTA PARA CASA: _____/_____/_____

COMO SE SENTE HOJE (DOR/CANSAÇO/FALTA DE AR) OU OUTRO SINTOMA?

_____

FISIOTERAPEUTA: _____

Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA/ UNISUAM

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL ENTRE PACIENTES COM BRONQUITE CRÔNICA, ENFISEMA PULMONAR E OVERLAP ASMA-DPOC

Pesquisador: PATRICIA OLIVEIRA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 31685820.0.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: FUND COORD DE APERFEICOAMENTO DE PESSOAL DE NIVEL SUP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.051.690

Apresentação do Projeto:

Este projeto de pesquisa prevê comparar a capaciade funcional entre pacientes com bronquie crônica, efisema pulmonar e overlap asma-DPOC.

O projeto está redigido de forma clara e apresenta com objetividade os objetivos, critérios de inclusão e exclusão, riscos e benefícios.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste estudo é comparar a capacidade funcional de pacientes com enfisema,
bronquite crônica e OAD e identificar fatores clínicos associados com a capacidade funcional nessas populações.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os benefícios e os riscos para os participantes nesta pesquisa estão apresentados de forma objetiva no projeto e no TCLE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa encontra-se bem estruturado embora carece de alguns pontos prévios como a autorização prévia das Instituições onde decorrerá a pesquisa e o recrutamento dos pacientes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE encontra-se bem delimitado de acordo com a Resolução nº 196, 10 de outubro de 1996 -

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 9943)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unisuam.edu.br

Ministério da Saúde.

Algumas recomendações são sugeridas para completar o TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto de pesquisa deve ser revisado nos seguintes pontos:

- Recomenda-se a inclusão no TCLE de métodos alternativos existentes, bem como a forma de acompanhamento e assistência dos pacientes, assim como seus responsáveis;
- O projeto carece de carta de anuência do Laboratório Biovasc da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), bem como do Posto de Atendimento Newton Bethlem, da Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro, onde os pacientes serão recrutados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicita-se revisão das sugestões propostas pelo CEP para nova apreciação. O detalhamento da revisão de seu projeto encontra-se no parecer consubstanciado gerado no seu ambiente da Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1541275.pdf	16/04/2020 13:47:14		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_MSc_Patricia_CEP.docx	16/04/2020 13:18:29	Arthur de Sá Ferreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MSc_Patricia_CEP.docx	16/04/2020 13:08:07	Arthur de Sá Ferreira	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoAssinada.pdf	16/04/2020 12:46:16	Arthur de Sá Ferreira	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

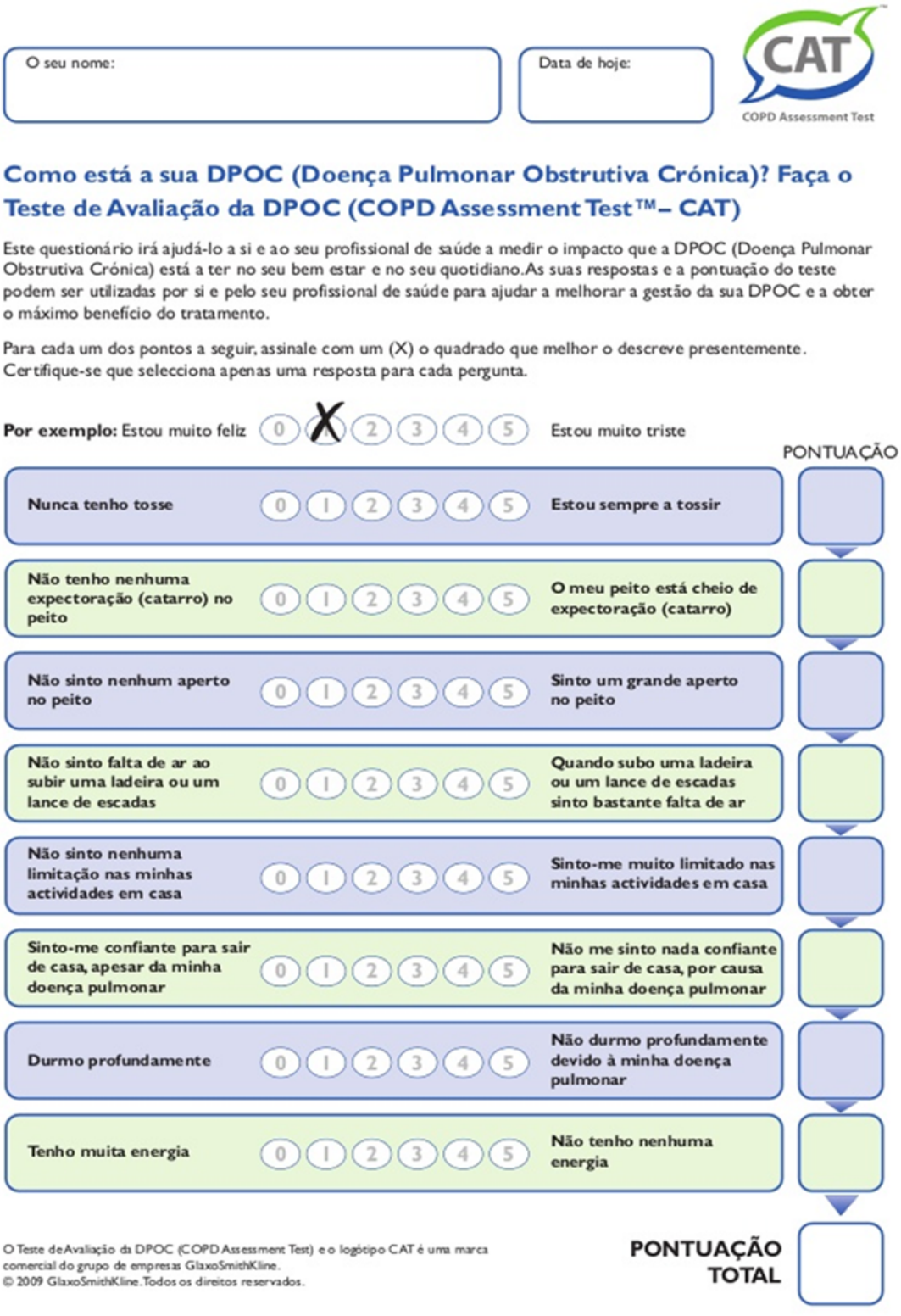
Não

RIO DE JANEIRO, 27 de Maio de 2020

Assinado por:
Tiago Miguel Patrício Ribeiro
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 9943)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unisuam.edu.br

Anexo 2 – COPD Assessment Test (CAT Teste)



O seu nome:

Data de hoje:

CAT
COPD Assessment Test

Como está a sua DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica)? Faça o Teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test™– CAT)

Este questionário irá ajudá-lo a si e ao seu profissional de saúde a medir o impacto que a DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica) está a ter no seu bem estar e no seu quotidiano. As suas respostas e a pontuação do teste podem ser utilizadas por si e pelo seu profissional de saúde para ajudar a melhorar a gestão da sua DPOC e a obter o máximo benefício do tratamento.

Para cada um dos pontos a seguir, assinale com um (X) o quadrado que melhor o descreve presentemente. Certifique-se que selecciona apenas uma resposta para cada pergunta.

Por exemplo: Estou muito feliz 0 X 2 3 4 5 Estou muito triste

			PONTUAÇÃO
Nunca tenho tosse	0 1 2 3 4 5	Estou sempre a tossir	
Não tenho nenhuma expectoração (catarro) no peito	0 1 2 3 4 5	O meu peito está cheio de expectoração (catarro)	
Não sinto nenhum aperto no peito	0 1 2 3 4 5	Sinto um grande aperto no peito	
Não sinto falta de ar ao subir uma ladeira ou um lance de escadas	0 1 2 3 4 5	Quando subo uma ladeira ou um lance de escadas sinto bastante falta de ar	
Não sinto nenhuma limitação nas minhas actividades em casa	0 1 2 3 4 5	Sinto-me muito limitado nas minhas actividades em casa	
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar	0 1 2 3 4 5	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar	
Durmo profundamente	0 1 2 3 4 5	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar	
Tenho muita energia	0 1 2 3 4 5	Não tenho nenhuma energia	
		PONTUAÇÃO TOTAL	

O Teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test) e o logótipo CAT é uma marca comercial do grupo de empresas GlaxoSmithKline.
© 2009 GlaxoSmithKline. Todos os direitos reservados.

Anexo 3 – Modified British Medical Research Council (mMRC)

Categoria mMRC	Descrição
0	Dispneia só com grandes esforços.
1	Dispneia se andar rápido ou subir colina.
2	Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade devido à falta de ar; ou quando caminha no plano, no próprio passo, para respirar.
3	Após andar menos de 100 metros ou alguns minutos no plano, para respirar.
4	Não sai de casa devido à dispneia.

Anexo 4 – Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA - FORMA CURTA -

Nome: _____

Data: _____/_____/_____ Idade:_____ Sexo: F ( ) M ( )

Você trabalha de forma remunerada: ( ) Sim ( ) Não

Quantas horas você trabalha por dia: _____

Quantos anos completos você estudou: _____

De forma geral sua saúde está:

( ) Excelente ( ) Muito boa ( ) Boa ( ) Regular ( ) Ruim

As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana NORMAL, USUAL ou HABITUAL. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo.

Para responder as questões lembre-se que:

• atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal.

• atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal.

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez:

1a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar BASTANTE ou aumentem MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

Dias: _____ por SEMANA ( ) Nenhum

1b. Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?
Horas:_____ Minutos:_____

2a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que faça você suar leve ou aumentem moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)
Dias:_____ por semana ( ) Nenhum

2b. Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?
Horas:_____ Minutos:_____

3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?
Dias:_____por semana ( ) Nenhum

3b. Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta caminhando por dia?

Horas:_____Minutos:_____

Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

4a. Quanto tempo **por dia** você fica sentado em um dia da semana:
Horas:_____ Minutos:_____

4b. Quanto tempo **por dia** você fica sentado no final de semana:
Horas:_____ Minutos:_____

CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA IPAQ

1. **MUITO ATIVO**: aquele que cumpriu as recomendações de:
a) VIGOROSA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão
b) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão + MODERADA e/ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão.

2. **ATIVO**: aquele que cumpriu as recomendações de:
a) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão; ou

b) MODERADA ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão; ou

c) Qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 150 minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).

3. **IRREGULARMENTE ATIVO**: aquele que realiza atividade física, porém insuficiente para ser classificado como ativo pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada +

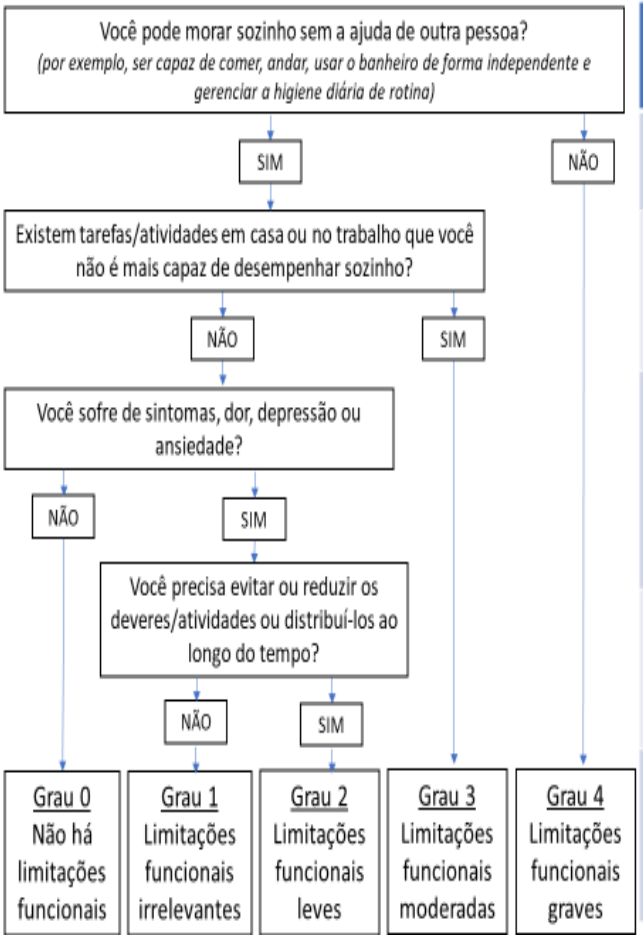
vigorosa). Este grupo foi dividido em dois subgrupos de acordo com o cumprimento ou não de alguns dos critérios de recomendação:

IRREGULARMENTE ATIVO A: aquele que atinge pelo menos um dos critérios da recomendação quanto à frequência ou quanto à duração da atividade: a) Frequência: 5 dias /semana ou b) Duração: 150 min / semana

IRREGULARMENTE ATIVO B: aquele que não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto à frequência nem quanto à duração.

4. **SEDENTÁRIO**: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

Anexo 5 – Escala Funcional Pós-COVID



Quanto você atualmente é afetado em sua vida cotidiana pelo COVID-19? Indique qual das seguintes afirmações se aplica mais a você.	**Na escala PCFS correspondente**
Eu não tenho limitações na minha vida cotidiana e nenhum sintoma, dor, depressão ou ansiedade.	0
Eu tenho limitações insignificantes na minha vida cotidiana, pois posso executar todas as tarefas/atividades habituais, embora ainda tenha sintomas persistentes, dor, depressão ou ansiedade	1
Sofro de limitações em minha vida cotidiana, pois ocasionalmente preciso evitar ou reduzir os deveres/atividades habituais ou divulgá-los ao longo do tempo devido a sintomas, dor, depressão ou ansiedade. No entanto, sou capaz de realizar todas as atividades sem qualquer assistência.	2
Sofro de limitações no dia a dia, pois não sou capaz de realizar todas as tarefas/atividades habituais devido a sintomas, dor, depressão ou ansiedade. No entanto, sou capaz de cuidar de mim mesmo(a) sem qualquer assistência.	3
Sofro sérias limitações na vida cotidiana: não sou capaz de cuidar de mim mesmo(a) e, portanto, sou dependente de cuidados de enfermagem e/ou assistência de outra pessoa devido a sintomas, dor, depressão ou ansiedade.	4

Anexo 6 – Escala de Borg

A Escala de Borg foi criada pelo fisiologista sueco Gunnar Borg e classifica – de forma subjetiva – o esforço de um atleta a partir de sua própria percepção. No presente estudo utilizaremos a escala de Borg Modificada para avaliar a sensação de dispneia. Ela é disposta da seguinte forma:

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouca intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima

Anexo 7 – Instrumento *Short-form Health Survey*

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua saúde em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3

e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como conseqüência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se	1	2	3	4	5	6

sentido uma pessoa muito nervosa?						
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitiva-mente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

CÁLCULO DOS ESCORES DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

Fase 1: Ponderação dos dados

Questão	Pontuação

01	Se a resposta for 1 2 3 4 5	Pontuação 5,0 4,4 3,4 2,0 1,0
02	Manter o mesmo valor	
03	Soma de todos os valores	
04	Soma de todos os valores	
05	Soma de todos os valores	
06	Se a resposta for 1 2 3 4 5	Pontuação 5 4 3 2 1
07	Se a resposta for 1 2 3 4 5 6	Pontuação 6,0 5,4 4,2 3,1 2,0 1,0

08	A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7 Se 7 = 1 e se 8 = 1, o valor da questão é (6) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 1, o valor da questão é (5) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (1) Se a questão 7 não for respondida, o escorre da questão 8 passa a ser o seguinte: Se a resposta for (1), a pontuação será (6) Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75) Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5) Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25) Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)
09	Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e h, deverá seguir a seguinte orientação: Se a resposta for 1, o valor será (6) Se a resposta for 2, o valor será (5) Se a resposta for 3, o valor será (4) Se a resposta for 4, o valor será (3) Se a resposta for 5, o valor será (2) Se a resposta for 6, o valor será (1) Para os demais itens (b, c,f,g, i), o valor será mantido o mesmo
10	Considerar o mesmo valor.
11	Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação: Se a resposta for 1, o valor será (5) Se a resposta for 2, o valor será (4) Se a resposta for 3, o valor será (3) Se a resposta for 4, o valor será (2) Se a resposta for 5, o valor será (1)

Fase 2: Cálculo do Raw Scale

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de raw scale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínio:

Capítulo 1. Capacidade funcional
Capítulo 2. Limitação por aspectos físicos
Capítulo 3. Dor
Capítulo 4. Estado geral de saúde
Capítulo 5. Vitalidade
Capítulo 6. Aspectos sociais
Capítulo 7. Aspectos emocionais
Capítulo 8. Saúde mental

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio:

Domínio:

$$\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{Limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

Na fórmula, os valores de limite inferior e variação (Score Range) são fixos e estão estipulados na tabela abaixo.

Domínio	Pontuação das questões correspondidas	Limite inferior	Variação
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20

Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	05	3	3
Saúde mental	09 (somente os itens b + c + d + f + h)	5	25

Exemplos de cálculos:

Capítulo 1. Capacidade funcional: (ver tabela)

Domínio: Valor obtido nas questões correspondentes – limite inferior x 100
Variação (Score Range)

Capacidade funcional: $\frac{21 - 10}{20} \times 100 = 55$

O valor para o domínio capacidade funcional é 55, em uma escala que varia de 0 a 100, onde o zero é o pior estado e cem é o melhor.

Capítulo 2. Dor (ver tabela)

- Verificar a pontuação obtida nas questões 07 e 08; por exemplo: 5,4 e 4, portanto somando-se as duas, teremos: 9,4

- Aplicar fórmula:

Domínio: Valor obtido nas questões correspondentes – limite inferior x 100
Variação (Score Range)

Dor: $\frac{9,4 - 2}{10} \times 100 = 74$

O valor obtido para o domínio dor é 74, numa escala que varia de 0 a 100, onde zero é o pior estado e cem é o melhor.

Assim, você deverá fazer o cálculo para os outros domínios, obtendo oito notas no final, que serão mantidas separadamente, não se podendo somá-las e fazer uma média.

Obs.: A questão número 02 não faz parte do cálculo de nenhum domínio, sendo utilizada somente para se avaliar o quanto o indivíduo está melhor ou pior comparado a um ano atrás.
Se algum item não for respondido, você poderá considerar a questão se esta tiver sido respondida em 50% dos seus itens.

Anexo 8 – Comprovante de submissão do manuscrito

De: **Pulmonology** em@editorialmanager.com
Assunto: Submission Confirmation
Data: 17 de maio de 2021 15:51
Para: Arthur Sá Ferreira arthurde@souunisuam.com.br

Dear Dr. Arthur Sá Ferreira,

We have received your article "Post-COVID-19 functional status, functional exercise capacity and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A cross-sectional, correlational analysis" for consideration for publication in Pulmonology.

Your manuscript will be given a reference number once an editor has been assigned.

To track the status of your paper, please do the following:

1. Go to this URL: https://www.editorialmanager.com/pulmoe/

2. Enter these login details:
  Your username is: arthur_sf@icloud.com
  https://www.editorialmanager.com/pulmoe/l.asp?i=73500&l=25L1F17O

3. Click [Author Login]
This takes you to the Author Main Menu.

4. Click [Submissions Being Processed]

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Editorial Manager
Pulmonology

****
Please note that the editorial process varies considerably from journal to journal. To view a sample editorial process, please click here:
http://ees.elsevier.com/eeshelp/sample_editorial_process.pdf

For further assistance, please visit our customer support site at http://help.elsevier.com/app/answers/list/p/7923. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EM via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: https://www.editorialmanager.com/pulmoe/login.asp?a=r). Please contact the publication office if you have any questions.