



PROGRAMA
DE CIÊNCIAS
DA REABILITAÇÃO

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

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

Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

BRAZ PERPETUO DE LIMA

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MUSCULAR VENTILATÓRIA E PERIFÉRICA NA SÍNDROME PÓS – COVID-19

RIO DE JANEIRO

2023

BRAZ PERPETUO DE LIMA

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MUSCULAR VENTILATÓRIA E PERIFÉRICA NA SÍNDROME PÓS – COVID-19

Projeto de 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: Luís Felipe da Fonseca Reis

RIO DE JANEIRO

2023

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

616.2 Lima, Braz Perpetuo de.
L732a Avaliação da função muscular ventilatória e periférica na síndrome pós-
COVID-19 / Braz Perpetuo de Lima. – Rio de Janeiro, 2023.
85 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Centro
Universitário Augusto Motta, 2023.

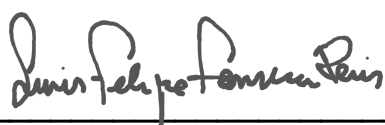
1. COVID-19. 2. Músculos respiratórios - Avaliação. 3. Testes de função
respiratória. 4. Síndrome Respiratória Aguda Grave. I. Título.

CDD 22.ed.

BRAZ PERPETUO DE LIMA

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MUSCULAR VENTILATÓRIA E PERIFÉRICA NA SÍNDROME PÓS – COVID-19

Examinada em: 21/03/23



Luis Felipe da Fonseca Reis
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Igor Ramathur Telles de Jesus
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Bruno Leonardo da Silva Guimarães
Universidade Federal Fluminense - UFF

RIO DE JANEIRO

2023

Resumo

Introdução: Os pacientes com COVID-19 que necessitaram de internação hospitalar ao longo do curso da doença parecem ter piores desfechos funcionais ao longo do curso evolutivo após a fase aguda da COVID-19. Os mecanismos envolvidos na gênese destas disfunções ainda não estão claramente elucidados. O objetivo do trabalho foi avaliar a prevalência das disfunções musculares, incluindo a sarcopenia, além do estado funcional em pacientes com síndrome pós-COVID-19. **Métodos:** Estudo transversal em uma amostra de conveniência que recrutou 262 voluntários após aprovação pelo CEP sob nº CAAE: 48074921.7.0000.5235. Destes, foram avaliados 195 pacientes, três meses após a alta hospitalar ou após três meses do diagnóstico laboratorial de COVID-19. Todos os pacientes foram avaliados pela dinamometria de preensão palmar, pelo teste de 1 RM e pelo teste de *endurance* do quadríceps, além das pressões respiratórias máximas estáticas(P_{lmax}) e dinâmicas(S-index) e pela escala de avaliação funcional Pós – COVID-19 (PCFS). As prevalências foram comparadas pelo teste exato de Fisher. As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste de Kruskal-Wallis. Foi considerado significativo um $p < 0.05$ com as médias das diferenças contidas dentro do intervalo de confiança de 95% (IC95%). **Resultados:** A amostra foi composta por adultos e idosos ($58,2 \pm 19,14$ anos), de maioria masculina (136[69,76%]), com sobrepeso ou obesidade grau I (mediana de IMC = $30,2 [5,78]$ kg/m²). Em relação à função pulmonar, a mediana (%predito) [IQR] da CVF, VEF1/CVF, CPT, CRF e DLCO foram 65 [19,4]; 98 [20,5]; 66 [15,6]; 58 [13,0]; e DLCO: 62[21,5], respectivamente. Os pacientes que necessitaram de IH representaram 58% dos pacientes avaliados (n=114) com uma média de dias de IH de $25,03 \pm 1,04$ dias. Destes, 81 pacientes necessitaram de VMI (71,05%) com duração média de $17,87 \pm 0,79$ dias. A prevalência global de sarcopenia foi de 55,4%. Os pacientes que necessitaram de IH apresentaram prevalência de sarcopenia de 67% (n= 76) enquanto os pacientes com COVID-19 que não necessitaram de IH apresentaram uma prevalência de 14% com uma razão de chances (*odds ratio*) de 12,7($p < .0001$ [IC95% 6.04 – 26.82]). Entretanto, entre os internados, àqueles que necessitaram de VMI apresentam prevalência de sarcopenia, ainda maior (67%[n=76] e 79%[n=64]; $p < 0.001$), com uma razão da chances (*odds ratio*) de 6.73 em relação aos internados que não foram ventilados mecanicamente. Os pacientes que necessitaram de IH apresentaram redução da função ventilatória (diferença média de 32 cmH₂O; IC95%[24 – 40] , $p < 0.001$ e diferença média de 11,0 cmH₂O; IC95%[6,0 – 20.0] , $p < 0.001$) das pressões inspiratórias máximas estáticas (P_{lmax}) e dinâmicas estimadas (S-Index), respectivamente. Além disso, estes pacientes também apresentaram redução da força e da resistência muscular periférica (FPP, MSd: diferença média de 11 kgs; IC95%[8 – 14] , $p < 0.001$, T1RM: diferença média de 10,0 kgs; IC95%[5,0 – 15.0] , $p < 0.001$ e Teste de *endurance*: diferença média de 7,0 s; IC95%[5,0 – 11,0] , $p < 0.001$). **Conclusão:** Nossos resultados expõe que as disfunções musculares ventilatórias e periféricas estão associadas as formas mais graves da COVID-19 e que isto produz impactos negativos no status funcional pós – COVID-19 nestes pacientes.

Palavras-chave: COVID-19, músculos respiratórios, músculos periféricos, funcionalidade (<http://decs.bvs.br/>).

Abstract

Introduction: Patients with COVID-19 who required hospitalization over the course of the disease seem to have worse functional outcomes over the evolutionary course after the acute phase of COVID-19. The mechanisms involved in the genesis of these dysfunctions are still not clearly elucidated. The objective of the study was to evaluate the prevalence of muscle dysfunctions, including sarcopenia, in addition to the functional status in patients with post-COVID-19 syndrome. **Methods:** Cross-sectional study in a convenience sample that recruited 262 volunteers after approval by CEP under number CAAE: 48074921.7.0000.5235. Of these, 195 patients were evaluated, three months after hospital discharge or three months after laboratory diagnosis of COVID-19. All patients were evaluated by handgrip dynamometry, the 1 RM test and the quadriceps endurance test, in addition to the maximum static (P_{Imax}) and dynamic (S-index) respiratory pressures and the Post-COVID-19 functional assessment scale (PCFS). Prevalence were compared using Fisher's exact test. Continuous variables were compared using the Kruskal-Wallis test. A $p < 0.05$ was considered significant with the mean differences contained within the 95% confidence interval (95%CI). **Results:** The sample consisted of adults and elderly (58.2 ± 19.14 years), mostly male (136 [69.76%]), overweight or obese grade I (median BMI = 30.2 [5 .78] kg/m²). Regarding lung function, the median (%predicted) [IQR] of FVC, FEV₁/FVC, TLC, FRC and DLCO were 65 [19.4]; 98 [20.5]; 66 [15.6]; 58 [13.0]; and DLCO: 62[21.5], respectively. Patients who required Hospitalization represented 58% of the evaluated patients (n=114) with an average of hospitalization's days of 25.03 ± 1.04 days. Of these, 81 patients required IMV (71.05%) with a mean duration of 17.87 ± 0.79 days. The overall prevalence of sarcopenia was 55.4%. Patients who required hospitalization had a prevalence of sarcopenia of 67% (n=76) while patients with COVID-19 who did not require hospitalization had a prevalence of 14% with an odds ratio of 12.7($p < .0001$ [95%CI 6.04 – 26.82]). However, among hospitalized patients, those who required IMV have an even higher prevalence of sarcopenia (67% [n=76] and 79%[n=64]; $p < 0.001$), with an odds ratio of 6.73 in relation to hospitalized patients who were not mechanically ventilated. Patients who required hospitalization showed reduced ventilatory function (mean difference of 32 cmH₂O; 95%CI [24 – 40] , $p < 0.001$ and mean difference of 11.0 cmH₂O; 95%CI[6.0 – 20.0] , $p < 0.001$) of the maximum static (P_{Imax}) and estimated dynamic (S-Index) inspiratory pressures, respectively. In addition, these patients also showed a reduction in peripheral muscle strength and endurance (HGS, MSd: mean difference of 11 kgs; 95%CI [8 – 14] , $p < 0.001$, T1RM: mean difference of 10.0 kgs; 95%CI [5.0 – 15.0] , $p < 0.001$ and Endurance test: mean difference of 7.0 s; 95%CI [5.0 – 11.0] , $p < 0.001$). **Conclusions:** Our results expose that ventilatory and peripheral muscle dysfunctions are associated with the most severe forms of COVID-19 and that this has a negative impact on the post-COVID-19 functional status in these patients.

Keywords: COVID-19, respiratory muscles, peripheral muscles, functionality (<http://decs.bvs.br/>).

Lista de Ilustrações

Figura 1: Patogênese da disfunção muscular pós Covid-19	19
Figura 2: Hiperinflamação, dano mitocondrial e miopatia em pacientes pós-COVID-19.	20
Figura 3: Relação entre função muscular ventilatória, dispneia e capacidade funcional.....	Erro! Indicador não definido.
Figura 4: Manovacuômetro digital e interface gráfica do APP(mvd3000)	Erro! Indicador não de
Figura 5: Manovacuômetro digital K5 series para avaliação do S-Index	Erro! Indicador não def
Figura 6: Avaliação do S – Index.....	Erro! Indicador não definido.7
Figura 7: Avaliação do Pico de fluxo inspiratório, S – Index e volume mobilizado na manobra.	Erro! Indicador não definido.8
Figura 8: Mensuração da Potencia e do trabalho respiratório	39
Figura 9: Algoritmo para pontuação ordinária do PCFS. Disponível em diversos idiomas em https://osf.io/qgpdv/	Erro! Indicador não definido.0
Figura 10: Fluxograma do estudo.....	42

Lista de Quadros

Quadro 1: Determinantes metabólicos e bioenergéticos da fadiga muscular periférica nas disfunções pulmonares e suas consequências.....	22
--	----

Lista de Tabelas

- Tabela 1: Característica demográfica da amostra.....42
- Tabela 2: Prevalência de sarcopenia entre pacientes hospitalizados ou não por evolução da COVID-19
- Tabela 3: Prevalência de sarcopenia entre pacientes hospitalizados ventilados mecanicamente ou não ao longo da internação por evolução da COVID-19
- Tabela 4: Análise comparativa da Pimax, % da Pimax predita, S-index e resistência muscular ventilatória entre os pacientes que necessitaram de internação por evolução da COVID-19 ou não
- Tabela 5: Análise comparativa da dinamometria do MS dominante (FPP), % da dinamometria no MSd predita, teste de contração voluntária máxima e teste de endurance muscular periférica entre os pacientes que necessitaram de internação por evolução da COVID-19 ou não.
- Tabela 6: Matriz de correlação entre sarcopenia e disfunção muscular ventilatória.
- Tabela 7: Análise comparativa do estado funcional pós – COVID entre os pacientes com sarcopenia ou não pós-COVID-19

Lista de Gráficos

Gráfico 1: Gráficos comparativos das medianas da Pimax, cmH₂O (A), do % do predito para Pimax (B), do S-index (cmH₂O) (C) e da resistência muscular ventilatória(s)(D) entre os pacientes com COVID-19 que necessitaram de internação ou não.

Gráfico 2: Gráficos comparativos das medianas da força de preensão palmar no membro superior dominante (FPP, kgs) (A), no % do predito para FPP(B), do teste de contração voluntária máxima do quadríceps (kgs) (C) e do teste de endurance do quadríceps (s) (D) entre os pacientes com COVID-19 que necessitaram de internação ou não.

Gráfico 3: Gráficos comparativos das medianas da medida objetiva do estado funcional pós-COVID-19 dos pacientes com COVID-19 com e sem sarcopenia.

Lista de Abreviaturas e Siglas

ACE2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVE	Acidente Vascular Encefálico
AVD	Atividades de Vida Diária
ASHT	American Society of Hand Therapists
CAMT	Centro de Atendimento Multiterapêutico
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
ATP	Adenosina trifosfato
SNC	Sistema Nervoso Central
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CF	Capacidade Funcional
CO ₂	Dióxido de Carbono
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
CPT	Capacidade Pulmonar Total
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
FC	Frequência Cardíaca
FiO ₂	Fração Inspirada de Oxigênio
FME	Fraqueza muscular expiratória
FMI	Fraqueza muscular inspiratória
FPM	Força de preensão manual
FR	Frequência Respiratória
CRPM	Centro de Reabilitação da Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro
IFN- γ	Interferon-gama
IL-1 β	Interleucina 1 beta
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IL-17	Interleucina 17
IMC	Índice de Massa Corporal
MMII	Membros Inferiores
MMSS	Membros Superiores

MSd	Membros Superior Dominante
MOS	Medical Outcomes study
MRC	Medical Research Council
O ₂	Oxigênio
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
PaO ₂	Pressão Arterial de Oxigênio
PCFS	Escala de avaliação funcional Pós – COVID-19
PCR	Proteína C-Reativa
Plmáx	Pressão inspiratória máxima
PEmáx	Pressão expiratória máxima
RNA	Ácido Ribonucleico
RT-PCT	Teste Molecular da Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real
SARA	Síndrome da Angustia Respiratória Aguda
SARSCOV2	síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2
SF-36	Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey
S – Index	Índice de Força dinâmica
SUS	Sistema Único de Saúde
TMPRSS2	Protease transmembrana serina 2
TNF- α	Fator de necrose tumoral-alfa
TC	Tomografia Computadorizada
TC6min.	Teste de Caminhada de seis minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação Mecânica
VR	Volume Residual
VVM	ventilação voluntária máxima
VIDD	Disfunção do diafragma induzida pelo ventilador
1RM	Uma repetição máxima
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

Resumo	4
Lista de ilustrações.....	6
Lista de quadros.....	7
Lista de tabelas	8
Lista de gráficos	9
Lista de abreviaturas e siglas	10
Capítulo 1 - Revisão de literatura	15
1.1 Introdução	15
1.2 Síndrome Respiratória Aguda Grave por Evolução Da Covid-19	16
1.3 Síndrome Pós – COVID-19	
1.3.2 Disfunções Neurológicas	19
1.3.3 Disfunções Musculoesqueléticas	21
1.4 Função Muscular Ventilatória e Covid-19.....	26
1.5 Justificativas	
1.5.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação	29
1.5.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde.....	29
1.5.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável	30
1.6 Objetivos	30
1.6.1 Primário/Geral	30
1.6.2 Secundários/Específicos	30
1.7 Hipóteses	31
2.1 Aspectos Éticos	32
2.2 Delineamento do Estudo	32
2.2.1 Local de Realização do Estudo	32
2.3 Amostra	33
2.3.1 Local de Recrutamento do Estudo	33
2.3.2 Critérios de Inclusão.....	33

2.3.3 Critérios de Exclusão.....	33
2.4 Procedimentos/Metodologia Proposta.....	34
2.4.1 Anamnese e Exame Físico.....	34
Capítulo 3 - Resultados	46
3.1 Características da Amostra	46
3.2 avaliação da prevalência de sarcopenia pós – covid19.....	49
3.3 Análise Comparativa da Função Muscular Ventilatória	50
3.4 Análise Comparativa da Função Muscular Periférica	52
3.4.1Avaliação da Correlação entre a Sarcopenia e a Função Muscular Respiratória	54
3.5 Avaliação do Estado Funcional Pós–Covid-19 e suas Relações com a Função Periférica	55
Capítulo 4 - Discussão	57
Capítulo 5 - Conclusão	59
Capítulo 6 - Referências bibliográficas.....	
Erro! Indicador não definido.	
Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	
74Apêndice 2 – Checklist Ético Preliminar (ceplist)	Erro! Indicador não definido.
Apêndice 3 – Termo de Autorização do Uso de Imagem	Erro! Indicador não definido.
Apêndice 4 – Declaração de Instituição Coparticipante	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

Capítulo 1 Revisão de Literatura

1.1 Introdução

A síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) surgiu em dezembro de 2019, como um surto de pneumonia viral de etiologia desconhecida que se iniciou em Wuhan, na China, que poderia levar a uma morte rápida por insuficiência respiratória aguda. Rapidamente esse surto se transformou em uma pandemia com alto índice de disseminação e mortalidade (CIOTTI et al., 2020).

Com o avanço dos estudos etiológicos, logo descobriram que a origem do novo coronavírus seria animal, mais especificamente do morcego, uma iguaria utilizada para alimentação na China (BULUT; KATO, 2020).

No início de julho de 2020, o SARS-Cov-2 afetou mais de 200 países, levando a mais de 10 milhões de casos confirmados, e entre estas 508.000 mortes confirmadas (WIERSINGA et al., 2020).

A COVID-19 tem sido descrita como sendo uma doença de caráter respiratório grave, que acomete principalmente as vias respiratórias inferiores, cursando com pneumonia e SARS. Em geral, o curso da doença pode variar de quadros leves, (cerca de 81% dos casos) ou moderada a grave (14% dos casos) (MACHADO, VIANNA, *et al.*, 2020, RAGHU, WILSON, 2020). No entanto, cerca de 5% apresentam condições clínicas críticas aliadas a outras complicações sistêmicas, em consequência das morbidades adquiridas no processo, que causam impactos importantes nas capacidades funcionais e cognitivas dos indivíduos recuperados (PAHO/WHO, 2020).

Neste contexto, a condição respiratória é uma das mais afetadas no processo de infecção por SARS-CoV-2, sendo tais achados demonstrados por estudos com metodologias bem robustas, que lesões fibróticas pulmonares importantes surgiram como as principais consequências observadas nos indivíduos que tiveram a forma mais grave da COVID-19 (GREVE, BRECH, *et al.*, 2020, HULL, LLOYD, *et al.*, 2020). Ainda neste contexto, Raghu e Wilson (2020) puderam observar em seu estudo que indivíduos, após alta hospitalar, apresentaram sequelas pulmonares de caráter restritivo, tais como: a redução dos volumes e capacidades pulmonares, assim como, alterações difusionais inerentes ao comprometimento intersticial, além

de alguns achados importantes no tocante a obstrução das pequenas vias aéreas. Outra consequência decorrente da infecção por SARS-Cov-2 na capacidade respiratória são os danos gerados no tecido neural pelos eventos inflamatórios ocasionando perda da função neuromuscular, gerando hipotrofia da musculatura respiratória (ZOUFALY, POGLITSCH, *et al.*, 2020).

Também foi observado um outro achado muito importante nos indivíduos pós-COVID-19, a condição musculoesquelética. Neste sentido, os autores Greve, Brech *et al.* (2020) descreverão em seu estudo que na primeira semana de hospitalização pode ocorrer uma perda de até 20% da massa muscular da quadríceps em indivíduos sépticos em UTI. Dentre os principais achados, os autores ressaltam que apenas o fato de estar uma semana acamado pode gerar uma redução de 30% na força muscular, seguido de uma perda adicional de 20% a cada semana seguinte. Diante disto, conclui-se que a perda de massa e força muscular está íntima e diretamente associada aos déficits na capacidade funcional e atividades diárias destes indivíduos (CORRÊA, KARLOH, *et al.*, 2011; NUNES, HERVÉ, *et al.*, 2020).

Ainda no âmbito das sequelas funcionais, temos que as manifestações sistêmicas da doença associadas às consequências, muitas vezes iatrogênicas, das internações prolongadas e das medidas terapêuticas implementadas de suporte à vida produzem sequelas que não só limitam a tolerância ao exercício, mas também afetam a qualidade de vida dos indivíduos. Diante desse contexto, o objetivo do presente trabalho consiste em apresentar e avaliar os fatores relacionados à persistência de sintomas em pacientes com síndrome pós-COVID-19 após alta hospitalar.

1.2 Síndrome Respiratória Aguda Grave por Evolução Da COVID-19

A *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) ou Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma das causas mais frequentes de internação hospitalar seguida de morte nos pacientes acometidos pela COVID-19. Segundo o Ministério da Saúde a definição do quadro de SRA é dita como uma doença respiratória aguda caracterizada por febre superior a 38°, tosse, dispneia, aumento da frequência respiratória (>25 respirações/minuto), podendo apresentar também hipotensão e até mesmo, sinais e sintomas gastrointestinais (LANA et al. 2020).

Partindo do pressuposto de evolução da doença, o quadro clínico agrava-se a medida que ocorre o processo de hiperinflamação aguda do tecido e edema pulmonar, resultando em permeabilidade exacerbada em razão da lesão, e muitas vezes rompimento, da barreira capilar alveolar. Segundo Almeida (2018), alveolares e neutrófilos nos pulmões este processo de inflamação pulmonar gera liberação de moléculas inflamatórias como as citocinas, que são responsáveis, respectivamente, pela ativação e recrutamento de macrófagos, desencadeando liberação de leucotrienos, oxidantes, ativação plaquetária e proteases. Já Ware (2020), explica que essas substâncias provocam lesão do endotélio capilar e do epitélio alveolar, logo, as barreiras entre capilares e espaços aéreos são quebradas. Em consequência, ocorre a inundação dos espaços aéreos e do interstício por líquido edematoso, proteínas e outros detritos celulares culminando na solução de continuidade do surfactante, colapso dos espaços aéreos, desalinhamento entre ventilação x perfusão e hipertensão pulmonar (ALMEIDA, 2018, CORDIOLI, 2012).

Ware (2020) também descreve que, na avaliação da mecânica pulmonar nas primeiras 24 horas decorrentes à admissão na UTI mostra que a complacência pulmonar se encontra diminuída, juntamente com uma série de fatores, sugerindo uma mortalidade de 40% a 60% nestes indivíduos. Esta taxa de sobrevida, evidenciada na COVID-19, sugere uma fisiopatologia de trombose microvascular pulmonar decorrida de desregulação da coagulação e fibrinólise, acompanhada de lesão pulmonar, indicadores de grandes efeitos deletérios nos indivíduos recuperados (CORDIOLI, 2012, REIS, LIMA, 2020, WARE, 2020). De modo geral, as consequências deixadas no organismo dos indivíduos considerados recuperados, representam disfunções respiratórias persistentes, principalmente nos tecidos e órgãos do sistema respiratório acompanhados de déficits importantes não só diretamente ligadas à capacidade respiratória durante atividades físicas, mas também, e talvez principalmente vinculadas às AVD (atividades da vida diária), que envolvem o autocuidado básico (ALMEIDA, 2018, DORNELES, 2018).

1.3 Síndrome Pós – COVID-19

Segundo o Sistema de Vigilância do Ministério da Saúde a taxa de sobrevida dos indivíduos que passaram pela forma mais grave da COVID-19 é de aproximadamente 50%. Embora hajam poucos estudos divulgados sobre as

sequelas deixadas pelo SARS-CoV-2 no organismo, já é sabido que a doença deixa rastros em muitos sistemas (LANA et al. 2020). No estudo de Juárez-Belaúnde, e colaboradores em 2020, é descrito que o processo fisiopatológico da doença provém de uma reposta inflamatória que atinge principalmente o sistema respiratório. Contudo, o autor ressalta que novos estudos vêm identificando sequelas de grande significância, também, nos sistemas cardiovascular, neurológico e osteomuscular. Conforme descrito pela OMS, a probabilidade de déficits nestes sistemas aumenta nos indivíduos que foram submetidos a períodos de permanência em UTI, aliada a necessidade de uso de respiradores. Em consequência, as morbidades adquiridas no processo deixam impactos importantes nas capacidades funcionais e cognitivas dos indivíduos recuperados (GREVE, BRECH, et al., 2020, PAHO/WHO, 2020).

A síndrome pós - COVID-19 apresenta-se como um conjunto de sinais e sintomas que se desenvolvem após 3 semanas do início dos sintomas e continuam por mais de 12 semanas, muitas vezes podendo afetar qualquer sistema do corpo (WU, 2021). Pode estar relacionado ao colapso do sistema nervoso autônomo ou imunidade mediada por vírus, levando à síndrome de intolerância postural de curto ou longo prazo (DANI et al., 2021),

A síndrome pós - COVID-19 apresenta manifestações gastrointestinais, pulmonares, cardiovasculares, hematológicas, renais e neurológicas (BEHZAD et al., 2020).

1.3.1 Disfunções respiratórias

As chamadas normalidades fibróticas pulmonares, antes muito associadas à causa idiopática, são as principais consequências deixadas pela passagem da COVID-19, de modo que suas manifestações podem resultar de qualquer estágio, sendo evidenciada com maior frequência nos casos que passaram pela forma mais grave da doença. Por consequência, os danos pulmonares causados pela infecção da SARS-CoV-2 na fase aguda decorre da combinação de algumas manifestações clínicas esperadas, tais como: formação de edema, liberação alveolar de células epiteliais e deposição de material hialino nas membranas alveolares (ZOUFALY, POGLITSCH, et al., 2020). No decorrer da 2ª e 4ª semanas os pulmões apresentam sinais de fibrose, caracterizando a fase seguinte da infecção, onde ocorre deposição

de fibrina, infiltração de células inflamatórias e fibroblastos adjacentes as células do epitélio nos espaços alveolares (HULL, LLOYD, *et al.*, 2020).

Um pouco mais a frente, no decorrer da 6ª a 8ª semana, o tecido pulmonar se torna fibrótico, além disso, lesões bilaterais tendem a ser observadas. Nesse contexto, Raghu e Wilson (2020) observaram em seu estudo que indivíduos, após alta hospitalar, apresentam anormalidades restritivas como, capacidade de difusão reduzida e obstrução das pequenas vias aéreas. Alguns os autores também sugerem que essas anormalidades poderão ser comuns na função pulmonar, principalmente nos indivíduos que alcançaram a forma mais graves da COVID-19, em virtude dos altos índices inflamatórios e da fibrose pulmonar.

A despeito do que já se tem de evidência sobre sequelas multissistêmicas da COVID-19, vários outros estudos estão emergindo em torno das sequelas deixadas no aparelho respiratório após infecção por Coronavírus SARS-CoV-2, sugerindo que as estas podem variar nos indivíduos que apresentaram quadros leve, moderado ou grave. Os mesmos autores ainda afirmam que a resolução das anormalidades poderá se ocorrer nos próximos 6 a 12 meses decorridos da infecção, ou ainda, se tornarem permanentes (HADAYA, BENHARASH, 2020).

Outra consequência decorrente da infecção por SARS-Cov-2 na capacidade respiratória são os danos gerados no tecido neural pelos eventos inflamatórios. Este por sua vez, recebe informações de mecanorreceptores e quimiorreceptores nos pulmões e/ou fornecem inervação para órgãos, musculatura lisa das vias aéreas, glândulas e vasculatura. Greve, Brech *et al.* (2020) relatam em seu estudo que algumas complicações e/ou déficits deixados na capacidade respiratória, podem ser resultados de paradas cardiorrespiratórias após danos à inervações do coração, dos pulmões e outros órgãos do sistema cardiorrespiratório, assim como perda da função neuromuscular e trofismo muscular. Desta forma, pode-se considerar que diminuição da função cardiorrespiratória, diminuição da força muscular inspiratória e consequentemente da capacidade funcional tem ligação ao agravamento dos sintomas decorrentes da infecção pelo SARS-Cov-2 no tecido neural ligado a órgãos e/ou estruturas no sistema respiratório (HADAYA, BENHARASH, 2020, ZOUFALY, POGLITSCH, *et al.*, 2020).

1.3.2 Disfunções Neurológicas

Existem algumas hipóteses em torno do caminho no qual o vírus acessa o sistema nervoso, sendo a principal delas, a que defende a ideia de que uma das vias trans-sinápticas do nervo vago seria a responsável (INCIARDI, LUPI, *et al.*, 2020, LU, LI, *et al.*, 2020). Tal hipótese se deve ao fato da sua inervação envolver a parte inferior das vias respiratórias por meio do epitélio nasal e olfatório (GREVE, 2020;WEI, LIU, *et al.*, 2020). Mas há divergências entre os autores, tanto que alguns ainda discutem uma segunda hipótese, a qual a disseminação ocorreria via hematogênica, com o vírus atravessando a barreira hematoencefálica (MATSCHE, LÜTGEHETMANN, *et al.*, 2020). Porém, ao observar o tecido neural infectado pelo SARS-CoV-2, foi observada a indução a apoptose celular pelo vírus, onde os mecanismos de apoptose são semelhantes ao das doenças desmielinizantes, o que poderia dar mais sustentação à primeira hipótese (JUÁREZ-BELAÚNDE, COLOMER FONT, *et al.*, 2020, MATSCHE, LÜTGEHETMANN, *et al.*, 2020).

Levando em consideração indivíduos hospitalizados devido a infecção grave por COVID-19, estes podem estar susceptíveis às lesões do sistema nervoso central e periférico, de modo que suas inerentes sequelas neurológicas não se limitam apenas a danos funcionais, mas complicações como síndromes confusionais, acidente vascular cerebral (AVC), encefalopatias, encefalite, polineuropatia e síndrome de Guillan-Barré, corroborando para um significativo impacto funcional e também de qualidade de vida (INCIARDI, LUPI, *et al.*, 2020, JUÁREZ-BELAÚNDE, COLOMER FONT, *et al.*, 2020).

Dentre as principais complicações neurológicas, foi observado que cerca de 20% dos indivíduos acometidos pela COVID-19, apresentava dentre os principais sinais e sintomas, a saber: alterações da consciência, convulsões ou status epilético, paralisia, AVE (acidente vascular encefálico), neuropatia infecciosa, polineuropatia periférica, além de possível miopatia necrotizante (LU, LI, *et al.*, 2020, SHAHJOUEI, NADERI, *et al.*, 2020). No entanto, o autor acha pertinente observar que a chamada polineuropatia do paciente crítico, em geral uma neuropatia sensório-motora mista de ordem infecciosa, por si só, já causa degeneração axonal, e a miopatia necrotizante por sua vez, pode causar degeneração gordurosa, hipotrofia e fibrose. Tais condições são frequentemente observadas, respectivamente, em 46% e 48% a 96% dos indivíduos que experimentam internação prolongada na UTI (GREVE, BRECH, *et al.*, 2020).

1.3.3 Disfunções musculoesqueléticas

Na história natural da COVID-19, após a fase aguda, o envolvimento do sistema musculoesquelético tem sido evidenciado pela persistência de sintomas como fadiga, fraqueza muscular, mialgia e um declínio no desempenho físico e funcional (HALPIN *et al.*, 2021; HUANG *et al.*, 2021b; JACOBS *et al.*, 2020; XIONG *et al.*, 2021).

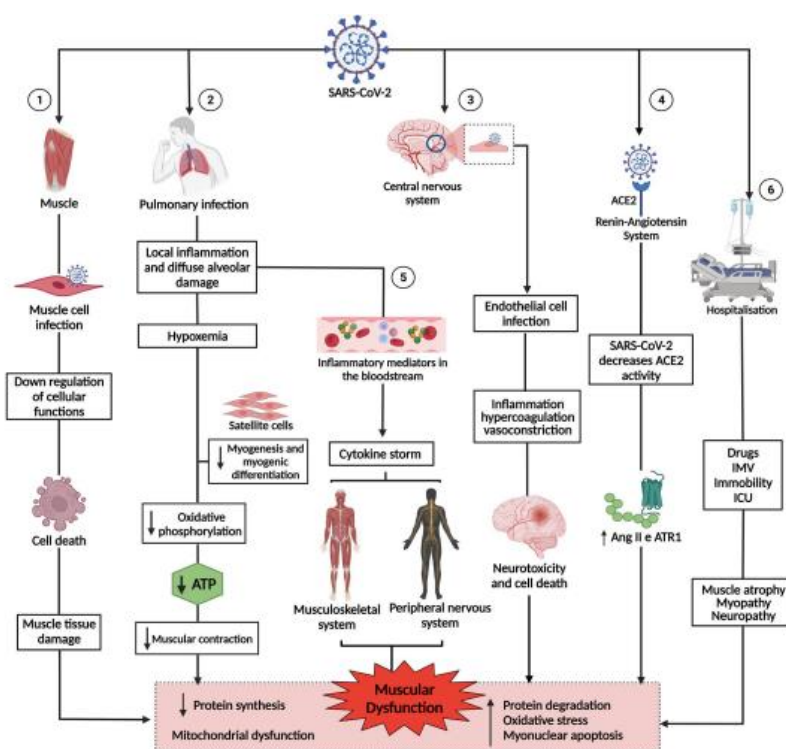
Danos nas células musculares e o estado hiperinflamatório, hipoxemia, dano mitocondrial também pode contribuir para a persistência dos sintomas. Além disso, a ocorrência de complicações cerebrovasculares, efeitos negativos da hospitalização incluindo o uso prolongado de bloqueadores neuromusculares,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

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

Compreender a patogênese da disfunção muscular na COVID-19 de longa duração certamente pode subsidiar novos estudos e protocolos de manejo muscular em pacientes com sequelas associadas à COVID-19. A infecção pelo SARS-COV-2 parece induzir um conjunto de mecanismos que podem afetar diretamente o músculo esquelético ou agravar a lesão muscular, estabelecendo efeitos ao tecido muscular que podem ser caracterizados como: primários, com possível infecção da célula muscular, levando à morte e danos nos tecidos; secundários, decorrente de danos a outros sistemas, como o sistema respiratório (dano alveolar difuso, disfunção vascular pulmonar e intersticial, hipoxemia e, consequentemente, danos ao metabolismo muscular), sistema neurológico (infecção de células endoteliais no nervoso [SNC], resulta em hipercoagulação e vasoconstrição, favorecendo a ocorrência de doenças cerebrovasculares) e o sistema renina-angiotensina (com diminuição da atividade da [ACE2], favorecendo a expressão de vias inflamatórias,

atrofia muscular, e fibrose muscular); terciários, causada pela tempestade de citocinas (que pode induzir miopatia e neuropatia periférica); e quaternários, como os efeitos negativos da imobilidade (perda progressiva de massa muscular) e da hospitalização (danos por longos períodos de imobilização, ventilação mecânica, miopatias e neuropatias decorrentes do uso de drogas). Além disso, esses mecanismos levam à disfunção muscular, caracterizada por diminuição da síntese proteica e aumento da degradação proteica, aumento do estresse oxidativo, apoptose mononuclear e disfunção mitocondrial (Figura 1) (SILVA *et al.*, 2022).

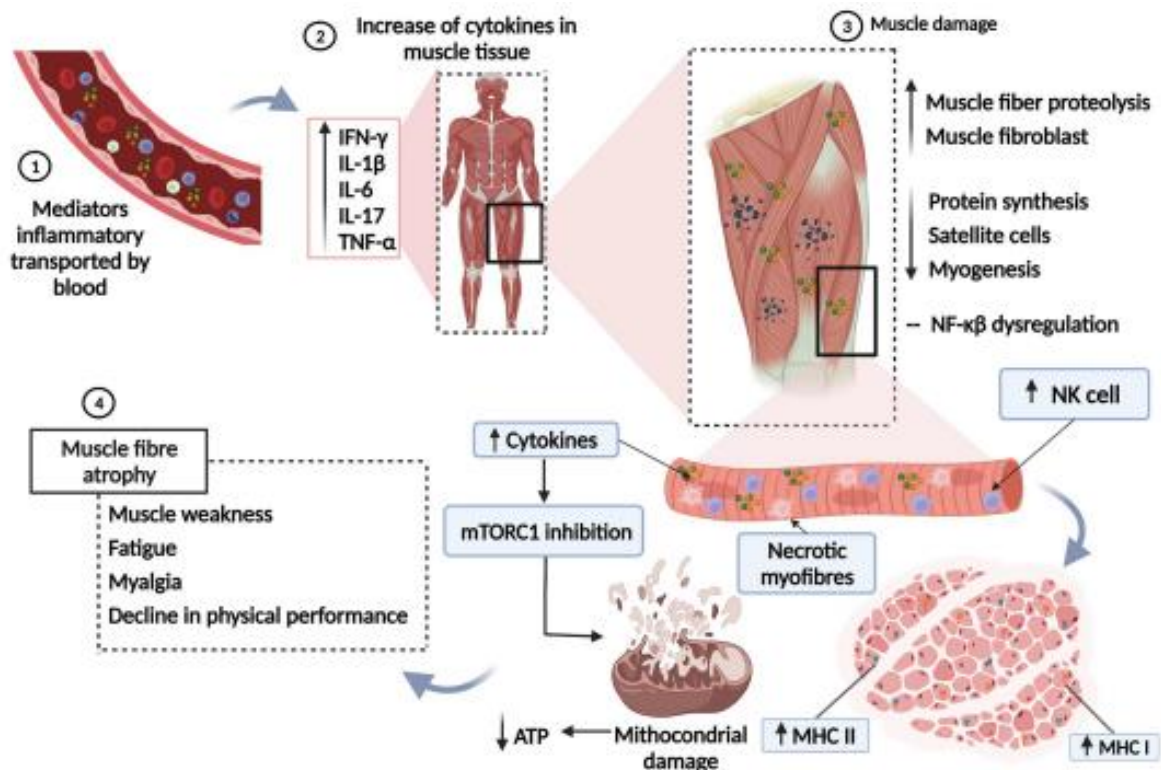
Figura 1: Patogênese da disfunção muscular pós-COVID-19



Fonte: SILVA *et al.*, 2022

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

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



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

A lesão pulmonar pode agravar o dano muscular de pacientes com COVID-19 uma vez que estes podem desenvolver síndrome do desconforto respiratório agudo, caracterizada por hipoxemia grave e necessidade de oxigenoterapia e suporte ventilatório. Isso ocorre porque a resposta imune local nos pulmões resulta em dano alveolar difuso e consequente acúmulo de exsudato inflamatório, deposição de fibrina, formação de membrana hialina, descamação do epitélio alveolar, formação de tecido de granulação, deposição de colágeno e alteração da permeabilidade alvéolo-capilar, comprometendo as trocas gasosas. (WANG *et al.*, 2020). A hipoxemia é caracterizada por déficit de oxigênio no sangue, prejudicando o fornecimento de oxigênio ao tecido muscular (hipóxia), comprometendo suas

funções biológicas. Isso ocorre porque a hipóxia pode afetar significativamente a atividade mitocondrial, suprimindo a geração de energia muscular através da inibição das etapas da fosforilação oxidativa, onde o oxigênio é necessário como um receptor de elétron-terminal, resultando em uma diminuição do trifosfato de adenosina (ATP), que é necessário para a síntese de proteínas e contração muscular.

Como abordado previamente, a disfunção muscular respiratória e periférica tem substancial contribuição na redução da capacidade funcional. O impacto dessa disfunção no desempenho muscular se desenvolve por anormalidades na estrutura, na bioenergética e na função muscular. Algumas implicações clínicas importantes estão relacionadas às alterações da estrutura (massa) e função (força e resistência) muscular, como a redução da capacidade de exercício, da qualidade de vida e da sobrevida em diversas condições pulmonares, incluindo a DPOC, o que analogamente poderíamos supor alterações similares nas disfunções induzidas pela COVID-19. A etiologia dessas anormalidades parece ser multifatorial, envolvendo fatores como descondicionamento, hipóxia e/ou hipercapnia, estresse oxidativo, senescência, disfunção hormonal, inflamação sistêmica, uso crônico ou repetitivo de fármacos (corticosteroides) e depleção nutricional.

O envolvimento dos mediadores inflamatórios na doença muscular periférica é sugerido pela observação de que marcadores inflamatórios sistêmicos relacionam-se com baixo desempenho muscular contrátil em diversas condições pulmonares como na DPOC, na ASMA e nas doenças pulmonares intersticiais (RONDELLI *et al.*, 2009). Por exemplo, a força do quadríceps associou-se negativamente com os níveis de IL-8 durante a exacerbação de doenças pulmonares (SPRUIT *et al.*, 2003) e com os níveis de IL-6 e TNF- α em idosos. (YENDE *et al.*, 2006). Em pacientes muito graves, os níveis elevados de PCR associaram-se com a redução da força, da resistência e da qualidade de vida. Por outro lado, em outro estudo foi evidenciado que a fraqueza acentuada do quadríceps estava significativamente relacionada à média da dose diária de esteroides usada pelos pacientes durante a exacerbação aguda de doenças pulmonares. Os efeitos deletérios dos esteroides na função muscular esquelética têm sido atribuídos à inibição da síntese proteica e ao aumento da degradação proteica. Outras evidências sugerem a participação do estresse oxidativo na disfunção muscular em doenças pulmonares hiperinflamatórias. A

COVID-19 sabidamente provoca uma tempestade inflamatória, multissistêmica implicada ao longo do tempo em diversas disfunções periféricas e pulmonares, entre elas a disfunção muscular. Todos os determinantes das disfunções musculares nas doenças pulmonares estão sintetizadas no quadro 1.

Trigger determinante	Anormalidades	Disfunção
Estresse hiperinflamatório	↑↑ citocinas pró-inflamatórias como IL1, TNF-alfa, IL-8, IL-6	↓ desempenho muscular
Uso de corticoesteróides	↓ síntese proteica e ↑ catabolismo muscular	↓ desempenho muscular ventilatório e periférico durante o exercício, piora da dispneia e da fadiga
Hipoxemia aguda e/ou crônica	↑ mediadores inflamatórios, ↓ ATP e glicogênio muscular	↓ força e resistência muscular, ↓ desempenho muscular mas atividades de vida diária.
Estresse oxidativo	Desequilíbrio oxidante e anti-oxidante	↓ resistência muscular
Imobilidade e agentes sedativos e bloqueadores neuromusculares	↓ fibras do tipo I e ↓ enzimas oxidativas ↑ fibras do tipo IIx (hipotrofiadas)	↓ resistência muscular e ↓ desempenho muscular durante o exercício

Quadro 1: Determinantes metabólicos e bioenergéticos da fadiga muscular periférica nas disfunções pulmonares e suas consequências. (Modificado de: RONDELLI RR *et al.*, 2009)

Atualmente, existe uma grande variedade de modelos, testes e protocolos de exercícios sendo utilizados, objetivando a obtenção de parâmetros indicativos da disfunção muscular em pacientes com doenças pulmonares crônicas (Vøllestad NK *et al.*, 1997).

Os métodos de avaliação funcional da função muscular respiratória e periférica envolvem basicamente três componentes básicos:

- I) a estratégia de ativação muscular: esforço voluntário ou estimulação exógena
- II) a condição do exercício (isométrico, isoinercial ou isocinético)

III) o padrão de exercício: tempo e intensidade, podendo envolver uma única contração prolongada ou uma série de contrações repetidas

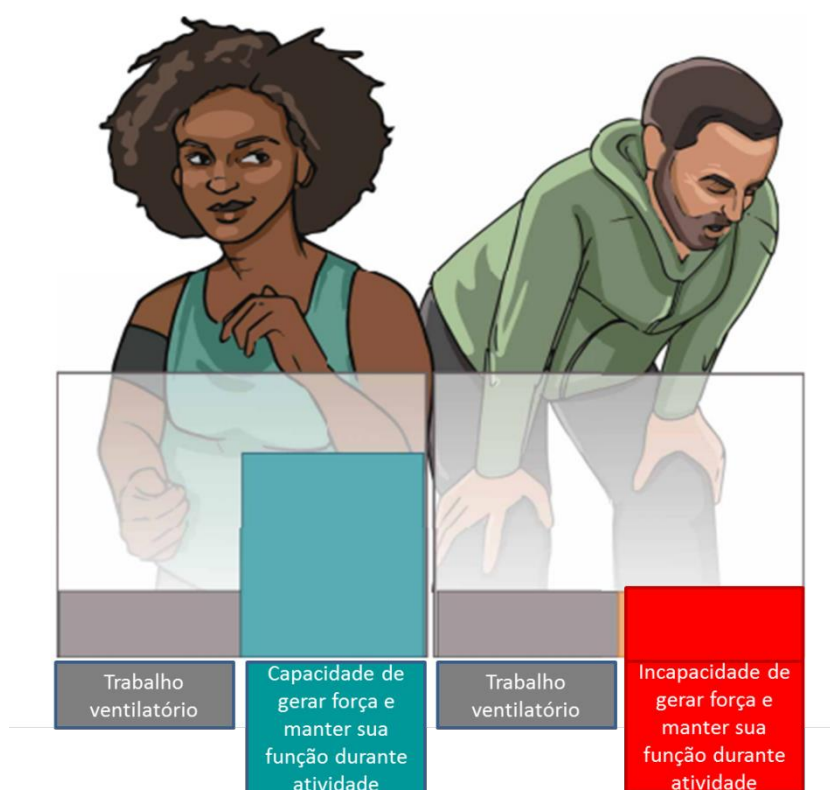
A maioria dos métodos utilizados nessa avaliação em pacientes com doenças pulmonares ou cardíacas tem, preferencialmente, foco nos músculos respiratórios pelas medidas isométricas das pressões respiratórias máximas e dos membros inferiores pelos testes de contração voluntária máxima e testes de endurance.

1.4 Função muscular ventilatória e COVID-19

O manejo de pacientes com casos graves de COVID-19 geralmente requerem suporte ventilatório (VM) para melhorar a oxigenação, ventilação e reduzir o trabalho respiratório. Embora a VM seja uma intervenção crucial para salvar vidas de pacientes com doença crítica, há grandes consequências fisiológicas que podem ocorrer. Um evento adverso notável em consequência da VM que tem sido consistentemente relatado é a profunda e rápida atrofia muscular ventilatória com fraqueza muscular e redução da endurance ventilatória [LEVINE *et al.*, 2008; BERGER *et al.*, 2016]. Essa disfunção muscular ventilatória aguda induzida pela VM tem sido classicamente relatada no diafragma e é referido como disfunção do diafragma induzida pelo ventilador (VIDD) (LEVINE *et al.*, 2008). A prevalência de VIDD foi relatada em 79% quando avaliado ao longo de uma internação na unidade de terapia intensiva (UTI) (DEMOULE *et al.*, 2016) e pode ocorrer até 18 horas após o início da VM (LEVINE *et al.*, 2008). GROSU e colaboradores relataram que pacientes sob VM apresentam uma redução da espessura do músculo diafragma a uma taxa de 6% ao dia. JABER e colaboradores relataram que 1 semana de VM resulta em uma redução de 32% na força muscular ventilatória. Embora essas alterações musculares respiratórias agudas após VM tenham sido relatadas principalmente no diafragma, achados de estudos mais recentes demonstraram que alterações extra-diafragmáticas também pode ocorrer. NAKANISHI e colaboradores relataram que 76% dos pacientes com atrofia do diafragma após VM demonstraram reduções simultâneas na espessura do músculo intercostal. Curiosamente, um subconjunto de pacientes nessa mesma coorte demonstraram alterações na espessura do músculo intercostal independente ou no sentido oposto direção das mudanças na espessura do músculo diafragma. No entanto, a maioria dos pacientes dessa coorte demonstraram alterações tanto no diafragma quanto nos intercostais

na mesma direção (NAKANISHI et al., 2019). Embora essas reduções agudas na força muscular respiratória possam ser profundas durante a permanência do paciente nas unidades de terapia intensiva, pacientes que tiveram COVID-19 e não necessitaram de internação em unidades críticas também parecem sofrer consequências desta infecção viral, uma vez que a capacidade dos músculos respiratórios está muito abaixo da capacidade típica dos músculos respiratórios em indivíduos normais. Esta redução da capacidade de gerar tensão e força muscular pode resultar em dispneia e redução da capacidade funcional (SEVERIN 2022). Entretanto, a dimensão temporal desta fraqueza muscular ventilatória no paciente pós UTI e no paciente pós fase aguda da COVID-19 ainda permanece incerta. (Figura 3)(SEVERIN et al., 2022).

Figura 3: Relação entre função muscular ventilatória, dispneia e capacidade funcional



(Fonte: Modificado de SEVERIN et al., 2022)

1.5 Justificativas

Milhares de pacientes sobreviventes da COVID-19 têm experimentado a persistência de sintomas incluindo disfunções musculares periféricas e ventilatórias que sabidamente reduzem a capacidade funcional e, por sua vez, a qualidade de vida dos pacientes pós – infecção viral pelo SARS-COV – 2 (AZUMA *et al.*, 2020; GREVE, BRECH, *et al.*, 2020 MANDAL *et al.*, 2020). Entretanto, embora a persistência de sintomas seja objeto de recentes publicações sobre a síndrome pós-COVID, ainda não está tão clara a relação causal direta entre quais os fatores associados à cronificação destes sintomas.

Para a avaliação e manuseio destas disfunções, ainda parece existir uma zona de penumbra ainda maior sobre a clara identificação de qual ou quais fatores clínicos estão diretamente associados à disfunção muscular ventilatória e periférica existente no combo da síndrome pós – COVID, ou mesmo se estas disfunções isoladas ou combinadas são fruto da infecção viral em si ou mesmo consequência da admissão em terapia intensiva por evolução de gravidade da COVID-19.

As disfunções musculo esqueléticas (periférica e respiratória) e os sintomas de dispneia e fadiga são os mais prevalentes entre os sobreviventes das formas graves da COVID-19 e estão descritos como aqueles sinais e sintomas mais comuns da síndrome pós – COVID-19. Nesta síndrome, observa-se mesmo após longo período de tempo decorrido da fase aguda a presença de sintomas como fraqueza muscular respiratória e periférica, dor, fadiga, dispneia, intolerância ao exercício, dentre outros. Tendo em vista as repercussões negativas das manifestações sistêmicas da COVID-19 com relação à qualidade de vida, prognóstico e sobrevida dos pacientes, podemos afirmar que estes apresentam uma alta utilização do Sistema Único de Saúde (SUS) com o evoluir da doença.

Por se tratar de uma nova doença infecciosa com alto risco de evolução grave e internação em unidade de terapia intensiva, é particularmente importante explorar as características clínicas da COVID-19, que podem auxiliar no manejo adequado de suas sequelas na fase pós-aguda.

Com isso, conforme a Agenda 2030, objeto 3 - Saúde e Bem-estar, podemos reduzir os agravos e comorbidades associadas às doenças não transmissíveis por meio de estratégias avaliativas capazes de identificar claramente as disfunções

nesta população com intuito de direcionar esforços eficazes de tratamento, promovendo a saúde mental e o bem-estar.

1.5.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação

Sem dúvida, as manifestações descritas no escopo da síndrome pós-COVID-19 trouxeram ainda mais importância para área das ciências da reabilitação, uma vez que milhares de pessoas em todo o mundo, em um intervalo relativamente determinado, foram contaminadas por essa infecção viral, muitos inclusive desenvolveram a forma grave e experimentaram/experimentam sintomas persistentes da denominada síndrome pós – COVID-19. Diante do cenário, a busca por estratégias de tratamento eficazes, custo-efetivas e clinicamente relevantes são temas emergentes e fundamentais para a área das ciências da reabilitação que estamos vivenciando. A pesquisa de mais recursos de reabilitação funcional é de suma importância para a melhora da qualidade de vida e acrescenta mais um recurso em nossa atividade profissional.

1.5.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde

Diante da quantidade de pessoas acometidas pela COVID-19, e assim pela síndrome pós – COVID-19, pesquisas clínicas envolvendo estratégias de avaliação e reabilitação funcional são fundamentais para a melhora da qualidade de vida da população e atende ao eixo 4 da agenda de prioridades do MS sobre desenvolvimento tecnológico e inovações em saúde assim como atende ao eixo 9, uma vez que comprovadas as disfunções musculares respiratórias e periféricas com nexos causal da infecção pelo SARS COV-2 poderia fomentar a incorporação de estratégias customizadas para este manuseio dentro dos Programas de Reabilitação cardiopulmonar, por exemplo, que assim poderia ser incorporado ao rol de práticas assistências padronizadas do SUS e assim ampliar e democratizar o acesso a intervenções eficazes e que por sua vez permitem ampliar o número de usuários atendidos.

1.5.3 Relevância para o desenvolvimento sustentável

A definição mais aceita para desenvolvimento sustentável é “o desenvolvimento capaz de suprir as necessidades da geração atual, sem comprometer a capacidade de atender as necessidades das futuras gerações. É o desenvolvimento que não esgota os recursos para o futuro”. A preocupação social é um dos eixos do desenvolvimento sustentável, e, assim, pesquisas clínicas que demonstrem com resultados sólidos que estratégias terapêuticas capazes de assegurar a ampliação do acesso à população apresentam forte relevância para o desenvolvimento sustentável.

1.6 Objetivos

1.6.1 Primário/Geral

Avaliar a prevalência das disfunções musculares ventilatórias e periféricas em pacientes com síndrome pós-COVID-19

1.6.2 Secundários/Específicos

- Avaliar os efeitos da COVID-19 sobre a força muscular e a resistência periférica;
- Avaliar os efeitos da COVID-19 sobre a força muscular e a resistência ventilatória;
- Comparar as disfunções musculoesqueléticas entre pacientes com diferentes graus de acometimento e gravidade da COVID-19;
- Correlacionar as valências musculares periféricas e ventilatórias ao status funcional dos pacientes pós- COVID-19

1.7 Hipóteses

1.7.1 Hipótese nula (H0)

A síndrome pós COVID-19 não afeta força e nem resistência dos músculos ventilatórios e periféricos e não produz alterações que possam se relacionar com as alterações funcionais descritas na síndrome pós – terapia COVID-19.

1.7.2 Hipótese alternativa (h1)

A síndrome pós COVID-19 reduz a força, resistência e potência dos músculos ventilatórios e periféricos e estas alterações encontradas se relacionam com as perdas funcionais experimentadas por esta população.

CAPÍTULO 2 - Participantes e Métodos

2.1 Aspectos éticos

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

2.2 Delineamento do estudo

Foi conduzido um estudo transversal em uma amostra de conveniência da coorte de acompanhamento pós - COVID-19, onde todos os participantes que necessitaram de internação hospitalar ou não por evolução da COVID-19 foram convidados a participar voluntariamente e os que aceitaram e preencheram os critérios de inclusão e não apresentaram critérios de exclusão, foram avaliados após 3 meses da alta hospitalar ou após 3 meses do diagnóstico laboratorial de COVID-19. Todos os pacientes foram avaliados pela dinamometria de preensão palmar no membro superior dominante, pelo teste de contração voluntária máxima de 1 RM e teste de endurance do quadríceps no dimidio dominante, pela avaliação das pressões respiratórias máximas, pela medida da pressão inspiratória dinâmica(S-INDEX) e pela escala de avaliação funcional Pós – COVID-19 (PCFS).

2.2.1 Local de realização do estudo

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

2.3 Amostra

Foram recrutados um total de 262 participantes, adultos (idade >18 anos), ambos os sexos e que tiveram diagnóstico clínico e laboratorial (PCR+) para a COVID-19 com manifestação clínica da doença ou que tenham tido necessidade de internação hospitalar por evolução da COVID-19. Todo o fluxograma do estudo está descrito na figura 10.

2.3.1 Local de recrutamento do estudo

O recrutamento dos participantes ocorreu no ambulatório especializado de follow up pós – COVID-19 do Centro de Reabilitação da Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro – CRPM.

2.3.2 Critérios de inclusão

1. Idade superior a 18 anos;
2. Ter apresentado diagnóstico positivo através do teste molecular RT-PCR para o SARS-CoV-2 e que manifestaram sinais e sintomas da COVID-19, com manifestação sintomática da COVID-19;
3. Concordar em participar do estudo de forma voluntária, assinando após esclarecimentos o TCLE.

2.3.3 Critérios de exclusão

1. Presença de condições clínicas prévias como doenças pulmonares e cardiovasculares crônicas;
2. Presença de doença oncológica ou história patológica pregressa de doença oncológica;
3. Limitações neuromusculoesqueléticas que comprometem a execução dos testes;

4. Apresentar quaisquer dificuldades de deambulação, incluindo alterações do equilíbrio estático e dinâmico;
5. Uso rotineiro de corticosteroide sistêmico;
6. Impossibilidade de realizar ou concluir qualquer etapa avaliativa.

2.4 Procedimentos/Metodologia proposta

2.4.1 Anamnese e Exame Físico

Para a realização da anamnese e exame físico e cinético-funcional dos participantes foi utilizada uma ficha de avaliação padronizada, incluindo as medidas antropométricas (massa corporal, estatura e IMC) (Apêndice 3). Para mensuração da massa corporal total e da estatura, foi utilizada uma balança (R110, Welmy, São Paulo, Brasil) com precisão de 0,1 kg, com um estadiômetro com precisão de 0,005m acoplado à mesma. A avaliação do IMC foi realizada para analisar o estado nutricional dos participantes, sendo obtida através da divisão do peso pela altura ao quadrado (BAUCE, 2022). Seguindo as recomendações da OMS, os indivíduos foram classificados da seguinte forma: baixo peso, IMC < 18,5 kg/m²; eutrófico, IMC entre 18,5kg/m² e 24,9 kg/m²; sobrepeso, IMC entre 25 kg/m² e 29,9 kg/m²; obesidade grau I, IMC entre 30 kg/ m² e 34,9 kg/m²; obesidade grau II, IMC entre 35 kg/m² e 39,9 kg/m²; e obesidade grau III, IMC>40 kg/m².

Para obtenção do peso dos indivíduos, foi utilizada a balança digital da marca NKS de dimensões: altura 3cm, largura 31cm e profundidade 29cm, com capacidade máxima 136Kg.

2.4.2 Avaliação Muscular Periférica

2.4.2.1 Dinamometria de preensão palmar

A força de preensão manual dos músculos flexores da mão e dos dedos do membro dominante (FPM, MSd) foi realizada por meio de um dinamômetro de preensão manual (*Hydraulic Hand Dynamometer*, modelo SH5001, Saehan Corporation, Coreia). A fim de padronizar o teste, o posicionamento dos

participantes obedeceu às orientações da *American Society of Hand Therapists* (ASHT), na qual os indivíduos deveriam permanecer sentados confortavelmente, com o ombro levemente abduzido, o cotovelo apoiado e flexionado a 90° e o antebraço e punho em posição neutra. A alça do dinamômetro foi fixada na posição em que o primeiro quirodáctilo se sobreponha a falange distal do segundo quirodáctilo. A força máxima foi avaliada após uma contração sustentada de 3 segundos na mão dominante; o maior valor de três tentativas com intervalos de 1 minuto foi considerado para análise.

Serão utilizados como fórmulas de predição (NOVAES RD *et al.*, 2009):

- $FPM-D,_{kgf} = 39,996 - (0,382 \times idade_{,anos}) + (0,174 \times peso_{,kg}) + (13,628 \times \text{sexo (homens=1;mulheres=0)})$
- $FPM-ND,_{kgf} = 44,968 - (0,420 \times idade_{,anos}) + (0,110 \times peso_{,kg}) + (9,274 \times \text{sexo (homens=1;mulheres=0)})$

Esta avaliação caracterizou a presença de disfunção muscular difusa (sarcopenia) caracterizada por uma dinamometria do membro superior dominante < 50% do predito ou < 32 kgs para homens e < 22 Kgs para mulheres (BAHAT *et al.*, 2016). Assim, a sarcopenia foi caracterizada em variável dicotômica (0=sem sarcopenia [Dinamometria, $MS_{dominante}$ (kgs) < 50% predito]; 1 = com sarcopenia [Dinamometria, $MS_{dominante}$ (kgs) $\geq$ 50% predito ou < 32 kgs para homens e < 22 Kgs para mulheres]).

2.4.2.2 Teste de Carga Máxima do Quadríceps

O teste de uma repetição máxima (1RM) é frequentemente utilizado como uma medida válida de mensuração da contração voluntária máxima, seja no âmbito da reabilitação física ou no campo da performance.

O Teste de 1 RM foi realizado em cadeira extensora, com ajustes que mantenham o quadril e tornozelo com flexão de 90° e o joelho fletido para garantir, após a extensão, uma trajetória angular de 120°. Os testes de 1RM foram conduzidos conforme o protocolo proposto por Brown e Weir (Brown & Weir, 2001). Antes de cada teste, foram realizadas atividades livres, leves, envolvendo o músculo testado, seguido de 1 minuto de alongamento para o respectivo músculo (no caso, será testado o quadríceps). Após o alongamento, foram realizadas 3 repetições com

carga moderada e após 5 minutos de intervalo e repouso, será realizado o teste de 1RM, acrescentando-se pesos quando necessário, 0,5 a 5kg, totalizando até cinco tentativas. Registraremos como carga máxima a maior carga levantada em um único movimento de extensão completa do joelho em cadeia cinética aberta.

Para os valores de referência, foi utilizado o maior valor dentre as três medidas de contração voluntária máxima no teste de 1 RM, normalizadas pelo peso corporal de cada indivíduo testado, de acordo com a fórmula proposta por Magalhães em 2010: $(\text{Força (Kg)}/\text{Peso} \times 100)$.

2.4.2.3 Teste de Endurance Muscular do Quadríceps

O teste de endurance muscular do quadríceps será realizado após 30 minutos de repouso após o teste de 1 RM. Utilizaremos uma carga de 40% da carga obtida no teste de 1 RM, arredondando para carga imediatamente superior em caso de frações de carga.

O teste de endurance muscular será feito na mesma cadeira extensora, com quadris e tornozelo a 90° e joelho fletido para garantir uma velocidade angular de 1'20°/s, utilizando o membro inferior dominante (MId). Os voluntários serão orientados a contar 1 segundo para extensão do MId e 1 segundo para retornar à flexão (velocidade angular de 120°/s). O desfecho deste teste será o tempo até a exaustão caracterizada por falha ou impossibilidade de completar o arco de movimento.

2.4.3 Avaliação muscular ventilatória

2.4.3.1 Avaliação muscular ventilatória estática (isométrica)

A avaliação da força muscular ventilatória será feita de forma isométrica pela manovacuometria.

A medida das pressões respiratórias estáticas máximas, a pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e a pressão expiratória máxima (PE_{max}) foi realizada por meio de um manômetro digital a vácuo (MVD 3000®, Globalmed, Brasil) (Figura

3), conforme protocolo da *American Thoracic Society* e da *European Respiratory Society* (LAVENEZIANA et al., 2019).

A P_{Imax} foi determinada após esforço inspiratório máximo, sustentado por 1 segundo a partir do volume residual contra oclusão das vias aéreas. A P_{emax} foi definida após um esforço expiratório máximo, sustentando por 1 segundo a partir da capacidade pulmonar total contra oclusão das vias aéreas. O dispositivo foi conectado adequadamente ao voluntário por meio de um estímulo verbal fornecido pelo avaliador. Os valores máximos foram medidos em pelo menos 5 manobras, sendo no mínimo 3 aceitáveis (medidas com variação < 10%) em intervalos de 1 minuto entre cada esforço máximo para evitar a fadiga da musculatura envolvida (SBPT, 2002; LAVENEZIANA et al., 2019). Os valores de predição e normalidade foram baseados na equação de regressão proposta por Neder e colaboradores (1999) para a população brasileira e valores de pressão estática < 70% da P_{imax} e P_{emax} preditos foram considerados fraqueza muscular inspiratória e expiratória (NEDER et al., 1999).

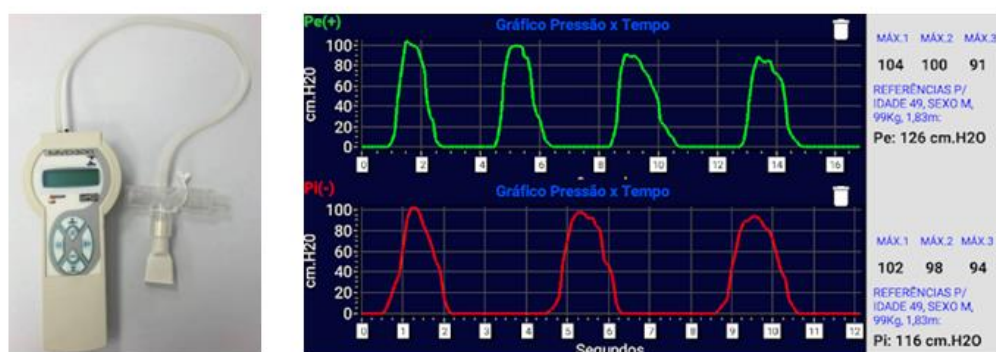


Figura 4: Manovacômetro digital e interface gráfica do APP (mvd3000)

2.4.3.2 Avaliação muscular ventilatória dinâmica

A avaliação dinâmica da força muscular inspiratória é uma medida da força muscular de forma isotônica onde o indivíduo realiza uma inspiração máxima, através de um aparelho Powerbreathe K5 ® séries (HBInternational London UK) (Figura 9) com uma válvula de passagem de fluxo de controle variável, onde a força muscular é calculada em toda incursão inspiratória de acordo com a variação do volume pulmonar (POWERBREATHE, 2016).

O Powerbreathe é o primeiro aparelho criado para treinamento muscular inspiratório e mensuração da força muscular inspiratória, através deste sistema de válvula eletrônica de fluxo variável proporcionando um fluxo livre com uma resistência quase nula de carga constante durante toda inspiração (AREIAS *et al.*, 2020).



Figura 5: Manovacuômetro digital K5 series para avaliação do S-Index (HaBInternational Londres, Reino Unido. Fonte: Autores (2022).

De maneira diferente da avaliação isométrica, na avaliação dinâmica os sensores do aparelho calculam através de um algoritmo patenteado a pressão exercida pelos músculos inspiratórios, em cmH_2O , com base na lei da dinâmica de fluidos (POWERBREATHE, 2016).

Desse modo o software (*breathlink®*) com o algoritmo do aparelho Powerbreathe K5® séries interpreta e calcula a variação de fluxo em função do tempo, plotando os resultados em um gráfico para posterior análise dos dados (SILVA *et al.*, 2016).

O Índice de Força dinâmica ou S – Index é uma medida da força muscular respiratória exercida pelo paciente, baseada na relação entre pressão e fluxo constantes. Essa medida é baseada na taxa de fluxo medida durante o teste de inspiração máxima, que dá uma indicação da pressão exercida pela contração dos músculos inspiratórios (MINAHAN *et al.*, 2015).

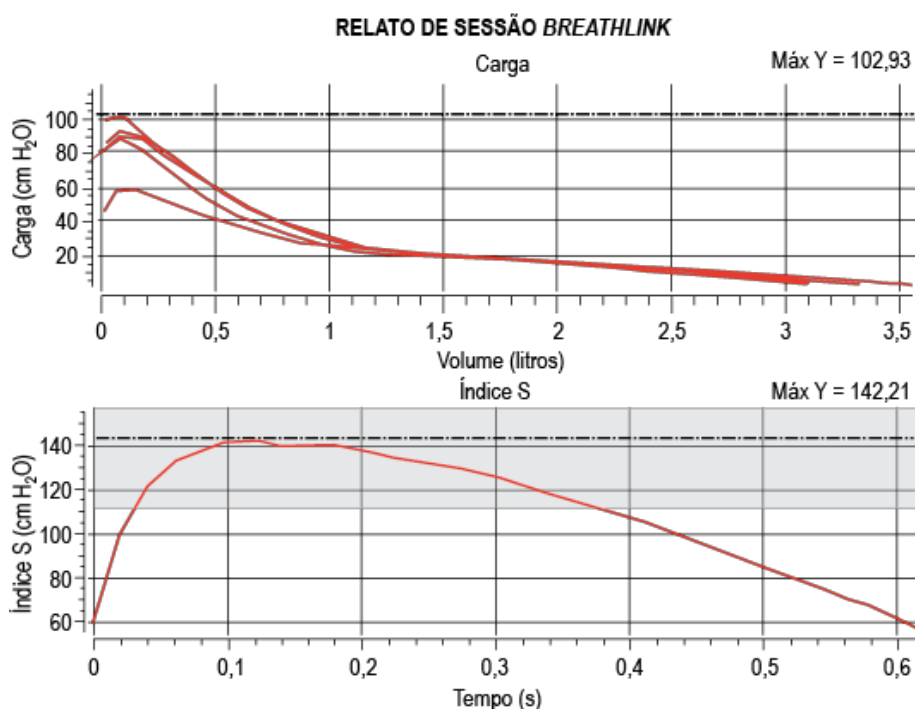


Figura 6: Avaliação do S – Index. Fonte: Powerbreathe (2015).

A avaliação da medida da força muscular dinâmica é feita com o indivíduo sentado com os pés apoiados no solo, utilizando um clipe nasal e com a boca bem acoplada ao bucal. Em seguida é realizada uma expiração máxima, até o VR, e a partir desse volume é feita uma inspiração máxima e forte até a CPT (POWERBREATHE K-5, 2016).

As medidas são realizadas de forma subsequente e são necessárias algumas mensurações, entre 8 a 10 avaliações, para se atingir um valor máximo da pressão inspiratória dinâmica. Como o aparelho Powerbreathe K5® séries possui um fluxo de ar inspiratório quase sem resistência, as mensurações são mais confortáveis e menos desgastantes, promovendo avaliações sem a necessidade de descanso (POWERBREATHE K-5, 2016).

Dessa forma é possível reconhecer a variação de fluxo e volume por todo ciclo inspiratório, podendo observar em qual momento os músculos estão menos eficiente, facilitando a interpretação dos resultados de alguma deficiência muscular inspiratória (POWERBREATHE K-5, 2016).

Através da avaliação da medida dinâmica, quando plotado de forma gráfica, o valor do pico atingido pela manobra recebe o nome de (S – Index). Em um estudo (MINAHAN *et al.*, 2015), foi demonstrado que os valores do S – Index não se comportam como equivalentes aos valores encontrados na avaliação da Pimax.

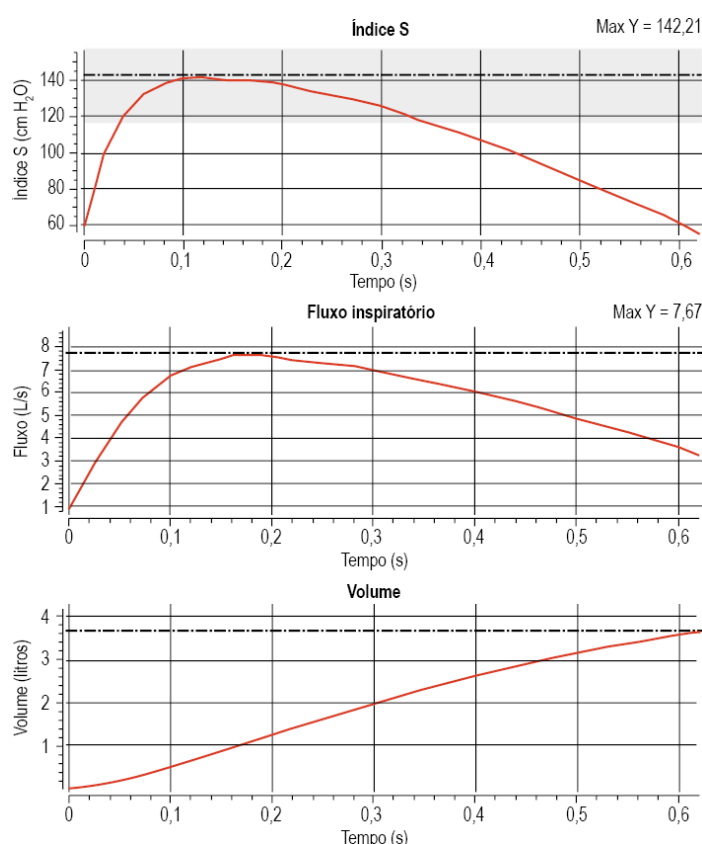


Figura 7: Avaliação do Pico de fluxo inspiratório, S – Index e volume mobilizado na manobra. Fonte: LANGER *et al.*, 2013)

Perante essa nova ferramenta de avaliação outras mensurações podem ser realizadas e registradas no software, promovendo assim um estudo mais completo do comportamento do sistema muscular inspiratório. Parâmetros como trabalho inspiratório, potência dos músculos inspiratórios e endurance complementam a avaliação (MINAHAN *et al.*, 2015).

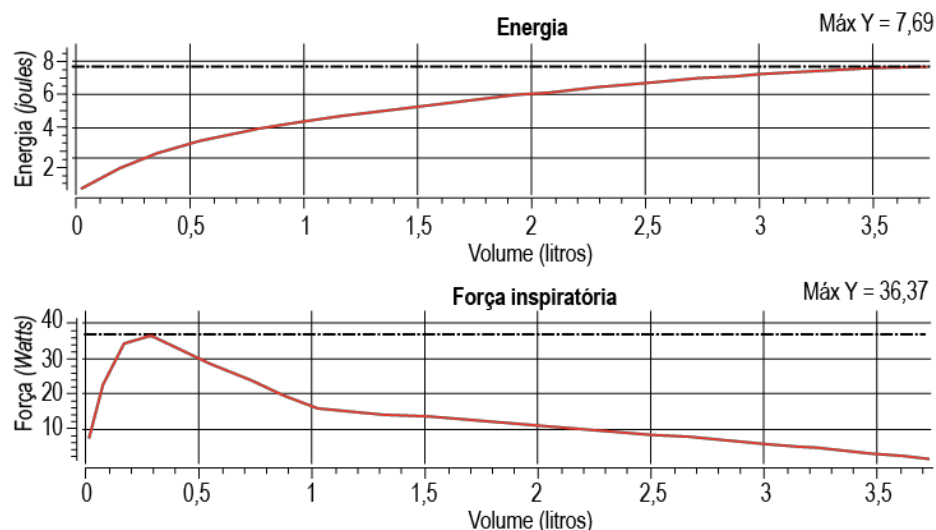


Figura 8: *Mensuração da Potencia e do trabalho respiratório.*(MINAHAN et al., 2015)

2.4.3.3 Post COVID functional scale (PCFS)

A escala de estado funcional pós-COVID-19 é uma ferramenta de avaliação longitudinal do paciente para a identificação de alterações do estado funcional pós-COVID-19 e sua evolução. A escala PCFS cobre todo o conjunto de áreas funcionais, em particular as limitações nas atividades de vida diária (AVD) e no local de trabalho, bem como as mudanças no estilo de vida. A escala pode ser administrada ao paciente pela equipe treinada ou conduzida pelo paciente como uma autoavaliação. No projeto, seguindo as orientações da PCFS, com esta será utilizada com fins de pesquisa, será conduzida por avaliador treinado e seguido todas as orientações descritas para este fim. Esta escala consiste em seis categorias ordinais que refletem condições de gravidade crescente, de 0 a 4. A morte é codificada como "D". O grau 0 implica a ausência de quaisquer sintomas residuais. Se um ou mais sintomas residuais estiverem presentes, mas não afetarem as atividades normais do paciente, será atribuído o grau 1. Se forem limitados em intensidade/frequência ou ocasionalmente evitados, o grau 2 será atribuído. O grau 3 implica limitações que obrigam o paciente a reprogramar as atividades habituais, refletindo a incapacidade de realizar algumas delas que, aliás, devem ser realizadas por outras. O grau 4, o mais severo, é reservado para restrições funcionais severas

que requerem assistência contínua nas atividades diárias (CORSI *et al.*, 2020; KLOK *et al.*, 2020). (Figura 4)

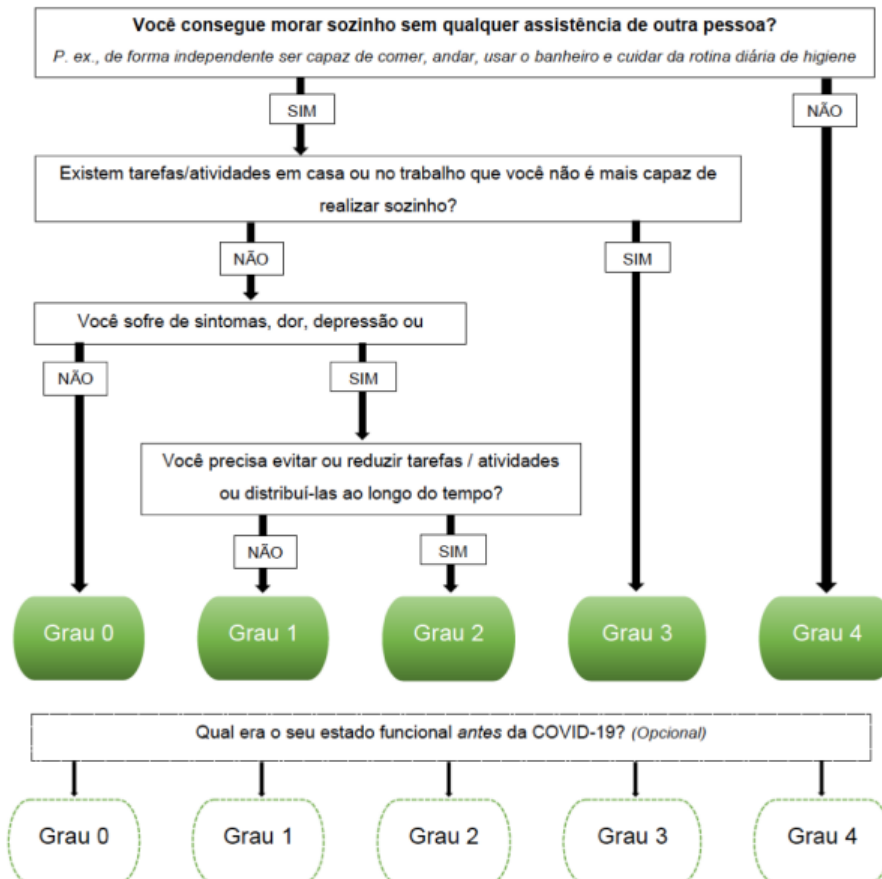


Figura 9: Algoritmo para pontuação ordinária do PCFS. Disponível em diversos idiomas em <https://osf.io/qgpdv/>

2.5 Desfechos

2.5.1 Desfecho primário

Determinação da persistência dos sintomas, capacidade funcional, e QVRS dos pacientes que foram hospitalizados por evolução da COVID-19, após 3 meses e 12 meses da alta hospitalar comparando os pacientes que necessitaram ou não de VMI.

2.5.2 Desfechos secundários

Determinação da prevalência de limitação funcional e da persistência dos sintomas e sua relação com a QVRS após 3 meses e 12 meses da alta hospitalar comparando os pacientes que necessitaram ou não de VMI.

2.6 Análise dos dados

2.6.1 Tamanho amostral

O cálculo amostral foi realizado automaticamente pelo software Epilnfo 7 for Windows para estudos de coorte, considerando um poder de 90%, com intervalo de confiança de 95%, uma razão entre não expostos(COVID-19) e expostos (COVID-19 + IH) de 1,33, um % de eventos no grupo (COVID-19) de 41%, um % de eventos no grupo COVID-19 + IH de 69%, um risco relativo de 1,87 e uma odds ratio de 3,07 e aplicando a fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p) + e^2 \cdot (N - 1)}$$

Sendo: N (População), Z (Variável normal padronizada no nível do IC95%), P (probabilidade de ocorrência do evento) e e(erro amostral)

Calcula-se uma amostra mínima necessária para estes efeitos de 105 indivíduos.

2.6.2 Variáveis de controle

As variáveis de controle são a pressão inspiratória máxima estática (Pimax), a pressão inspiratória máxima dinâmica estimada(S-index), medida da força de preensão palmar na dinamometria, a carga máxima do quadríceps, o tempo até a exaustão no teste de endurance do quadríceps e a escala funcional pós – COVID-19.

2.6.3 Variáveis de exposição

As variáveis de exposição foram a necessidade ou não de internação e a necessidade ou não de ventilação mecânica invasiva.

2.6.4 Variáveis de confusão

As variáveis de confusão são fatores que podem influir nos desfechos primários que não os hipotetizados no estudo. São eles: Sexo, idade, dados antropométricos como peso, altura e IMC, comorbidades como HAS, Diabetes.

2.6.5 Análise estatística

A análise estatística foi processada pelo software JAMOV[®], 2021 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). Todas as variáveis foram avaliadas descritivamente para verificar a homogeneidade da amostra e a distribuição das variáveis. Para análise da distribuição dos dados foi usado o teste de Shapiro-Wilk e todas as variáveis apresentaram um $p < 0.05$ o que indica uma distribuição não - Gaussiana dos dados. Assim os resultados foram expressos por medianas e intervalos interquartilares (25 e 75%) para as variáveis contínuas e pela frequência para os dados categóricos. Posteriormente, os pacientes foram

classificados dicotomicamente partir da caracterização da presença se sarcopenia (disfunção muscular difusa) caracterizada por uma dinamometria do membro superior dominante $< 50\%$ do predito ou < 32 kgs para homens e < 22 Kgs para mulheres (BAHAT *et al.*, 2016). Assim, a sarcopenia foi caracterizada em 0=sem sarcopenia [Dinamometria, $MS_{dominante}$ (kgs) $< 50\%$ predito]; 1 = com sarcopenia [Dinamometria, $MS_{dominante}$ (kgs) $\geq 50\%$ predito ou < 32 kgs para homens e < 22 Kgs para mulheres]. A partir desta classificação prévia, e da segmentação em duas coortes de análise (COVID-19 e COVID-19 + IH) foram realizadas tabelas de contingência para avaliação da prevalência de sarcopenia após 3 meses entre pacientes que foram hospitalizados para tratamento da COVID-19 ou não. Estas prevalências foram comparadas pelo teste Qui quadrado e pelo teste exato de Fisher. As variáveis de desfechos contínuas foram comparadas pela ANOVA de Kruskal-Wallis. Para refutar a hipótese nula de cada um dos testes, foi utilizado um $p < 0.05$ com as médias das diferenças contidas dentro do intervalo de confiança de 95% (IC95%).

2.6.6 Disponibilidade e acesso aos dados

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

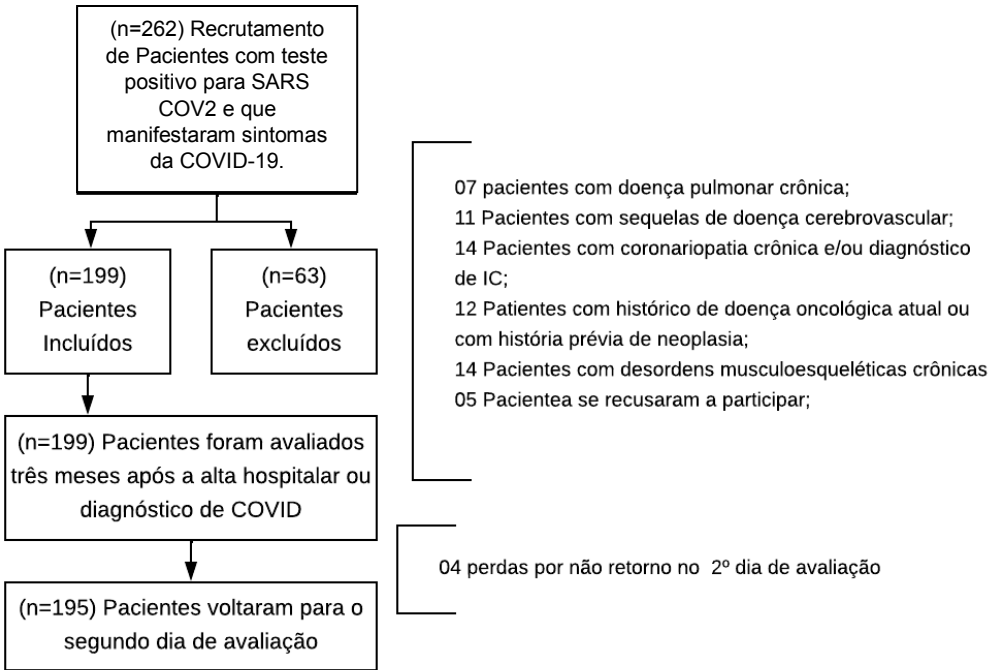
Capítulo 3 Resultados

3.1 Características da Amostra

Foram recrutados 262 pacientes que manifestaram sinais e sintomas da COVID - 19 após PCR + para o SARS - COV - 2. Destes, foram excluídos 63 pelos critérios de exclusão, conforme descrito na figura 5. Todas as avaliações foram divididas em dois dias distintos, 3 meses após o diagnóstico de COVID-19 ou 3 meses após a alta hospitalar. No dia da alta hospitalar ou momento da admissão no ambulatório de follow up pós – COVID-19, todos os pacientes foram encaminhados para avaliação no ambulatório de reabilitação pós – COVID-19. Neste momento, todos os pacientes foram informados do projeto de pesquisa e avaliados de rotina e aqueles que aceitaram participar do projeto, que preenchiam os critérios de inclusão descritos e não apresentavam critérios de exclusão foram avaliados.

Ao todo, cento e noventa e cinco pacientes (n=195) foram avaliados, as características da amostra estão apresentadas na Tabela . No geral, a amostra foi composta por adultos e idosos ($58,2 \pm 19,14$ anos), composta por maioria masculina (136[69,76%]), classificados como sobrepeso ou obesidade grau I em sua maioria e com mediana de IMC = $30,2 [5,78]$ kg/m²), em geral não tabagistas (17%, n=33). Em relação à função pulmonar, a mediana (%predito) [IQR] da CVF, VEF1/CVF, CPT, CRF e DLCO foram 65 [19,4]; 98 [20,5]; 66 [15,6]; 58 [13,0]; e DLCO: 62[21,5], respectivamente. Os pacientes que necessitaram de internação representaram 58% dos pacientes avaliados (n=114) com uma média de dias de internação de $25,03 \pm 1,04$ dias. Destes, 81 pacientes necessitaram de ventilação mecânica invasiva (71,05%) com duração média de $17,87 \pm 0,79$ dias. (Tabela).

Figura 10- Fluxograma do estudo



Fonte: Autores, 2022

Tabela 1: Característica demográfica da amostra

	N	Mean	SE	Median	IQR	Shapiro-Wilk		Percentiles	
						W	p	25th	75th
Idade, anos	195	63.88	0.68	64	12.00	0.93	< .001	42.00	54.00
Sexo – Homens, (%)	136	69.8%			.				
IMC(kg/m ²)	195	34.24	0.36	34.87	5.78	0.98	0.004	31.00	36.78
TABAGISMO – n (%)	33	17.0%							
SpO2(%)	195	95.91	0.13	96	2.00	0.89	< .001	95.00	97.00
CVF(%)	195	66.62	0.92	65	19.00	0.86	< .001	56.00	75.00
VEF1/CVF(%)	195	98.46	0.85	98	20.00	0.94	< .001	89.00	109.00
CPT(%)	195	68.19	1.07	66	15.00	0.84	< .001	58.00	73.00
CRF(%)	195	62.17	0.67	58	13.00	0.88	< .001	55.00	68.00
DLCO(%)	195	64.98	1.40	62	21.50	0.97	< .001	56.00	77.50
RAW Kpa/L/s(% Pred)	195	64.28	0.72	64.30	7.10	0.91	< .001	61.90	69.00
% TC	195	2.33	0.05	2	1.00	0.77	< .001	2.00	3.00
Interação, n (%)	114	58.4%							
Dias de VM	81	17.87	0.79	18	11	0.89	< .001	7.00	31.00
Dias com O ₂	95	14.53	1.11	11	25.50	0.85	< .001	0.00	25.50
Pimax, cmH ₂ O	195	84.64	1.62	75	41.50	0.88	< .001	68.00	109.50
%Pred(Pimax)	195	79.38	1.47	73.86	33.22	0.91	< .001	62.65	95.88
PFI(L/min)	195	3.85	0.06	3.70	1.30	0.86	< .001	3.50	4.80
VOLUME(L)	195	2.42	0.04	2.40	0.90	0.92	< .001	2.00	2.90
S-INDEX(cmH ₂ O)	195	86.78	1.60	82	31.00	0.87	< .001	72.00	103.00
Resistência Muscular Ventilatória,s	195	8.89	0.25	7.80	5.65	0.86	< .001	6.35	12.00
Dinamometria, MS _{dominante} (kgs)	195	25.07	0.61	24	14.00	0.94	< .001	18.00	32.00
% PRED Dinamometria, MS _{dominante} (kgs)	195	26.10	1.41	24.30	16.30	0.95	< .001	39.34	65.64
Teste Carga Máxima Quadriceps,kg	195	30.63	1.06	25	20.00	0.90	< .001	20.00	40.00
Teste de Endurance Quadriceps,s	195	30.88	1.44	24	11.50	0.75	< .001	20.00	31.50
PCFS	195	2.09	0.07	2	2.00	0.84	< .001	1.00	3.00
Sarcopenia – n (%)	87	45%							

CVF (%): percentual em relação ao predito da capacidade vital forçada; VEF1/CVF (%): percentual do predito da relação entre o volume expirado forçado no 1 segundo da expiração e a capacidade vital forçada; CPT (%): percentual do predito da capacidade pulmonar total. CRF(%): percentual do predito da capacidade residual funcional; DLCO: percentual do predito da capacidade de difusão do monóxido de carbono; RAW(%): percentual do predito da resistência de vias aéreas; Pimax, cmH₂O: pressão inspiratória máxima aferida ao nível do volume residual contra via aérea ocluída; PFI, L/min: pico de fluxo inspiratório; S-INDEX: medida dinâmica de força muscular inspiratória a partir do volume residual contra vias aéreas abertas; Dinamometria MS_{dominante} (kgs): medida da força de preensão palmar em quilogramas – força no membro superior dominante; PCFS: Medida do status funcional pós – COVID.

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

3.2 Avaliação da Prevalência de Sarcopenia pós – COVID19

A avaliação da prevalência de sarcopenia foi realizada a partir da caracterização da presença desta disfunção muscular difusa caracterizada por uma dinamometria do membro superior dominante < 50% do predito ou < 32 kgs para homens e < 22 Kgs para mulheres (BAHAT *et al.*, 2016). Assim, a sarcopenia foi caracterizada em variável dicotômica (0=sem sarcopenia [Dinamometria, MS_{dominante} (kgs) < 50% predito]; 1 = com sarcopenia [Dinamometria, MS_{dominante} (kgs) ≥ 50% predito ou < 32 kgs para homens e < 22 Kgs para mulheres]. Os resultados demonstraram que a prevalência global de sarcopenia em nossa população foi de 55,4%. Os pacientes que necessitaram de internação hospitalar por evolução da COVID-19 apresentaram uma prevalência de sarcopenia de 67% (n= 76) enquanto os pacientes com COVID-19 que não necessitaram de internação apresentaram uma prevalência de 14% com uma razão de chances (*odds ratio*) de 12,7, o que representa que pacientes hospitalizados por COVID-19 apresentam doze vezes mais chance de apresentar sarcopenia 3 meses após a alta hospitalar quando comparados aos pacientes que não foram internados (Tabela 2).

Tabela 2: Prevalência de sarcopenia entre pacientes hospitalizados ou não por evolução da COVID-19

INTERNAÇÃO		SARCOPENIA		
		0	1	p valor
NÃO	casos	70	11	P=0.001
	%	86%	14%	
SIM	casos	38	76	P = 0.001
	%	33%	67%	
P valor				P<0.001 (*)
Odds ratio				12.73
IC95%				6.04 – 26.82
Risco Relativo				2.59
IC 95%				1.97 – 3.41

(*) Diferença entre as prevalências de sarcopenia entre os pacientes hospitalizados ou não por evolução da COVID-19; Odds ratio: razão de chances; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Entretanto, os pacientes que foram internados e necessitaram de ventilação mecânica invasiva apresentam prevalência de sarcopenia, significativamente maior (67%[n=76] e 79%[n=64]; $p < 0.001$) com uma razão de chances (*odds ratio*) de 6.73 (em relação aos internados que não necessitaram de ventilação mecânica, respectivamente), o que representa que pacientes ventilados mecanicamente apresentam seis vezes mais chance de apresentar sarcopenia 3 meses após a alta hospitalar quando comparados os pacientes que não necessitaram de suporte ventilatório durante a internação.

Tabela 3: Prevalência de sarcopenia entre pacientes hospitalizados ventilados mecanicamente ou não ao longo da internação por evolução da COVID-19

VMI		SARCOPENIA		
		0	1	p valor
NÃO (internados e não ventilados)	casos	21	12	P=0.001
	%	63.6%	36.4%	
SIM	casos	17	64	P = 0.001
	%	21.0%	79.0%	
P valor				P<0.001 (*)
Odds ratio				06.73
IC95%				2.04 – 12.6
Risco Relativo				3.15
IC 95%				1.05 – 6.04

(*) Diferença entre as prevalências de sarcopenia entre os pacientes hospitalizados ou não por evolução da COVID-19; Odds ratio: razão de chances; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

3.3 Análise comparativa da função muscular ventilatória

Nossos resultados demonstram que os pacientes hospitalizados por COVID-19 apresentaram redução da função ventilatória expressa por menores valores absolutos (diferença média de 32 cmH₂O; IC95%[24 – 40] , $p < 0.001$) e preditos (diferença média de 24,3%; IC95%[17,2 – 30,9] , $p < 0.001$) das pressões inspiratórias máximas estáticas (Pimax), por menores valores absolutos das

pressões dinâmicas estimadas (S-Index) (diferença média de 11,0 cmH₂O; IC95%[6,0 – 20.0] , p< 0.001) (Tabela 4; Gráficos 1 - 4).

Tabela 4: Análise comparativa da Pimax, % da Pimax predita, S-index e resistência muscular ventilatória entre os pacientes que necessitaram de internação por evolução da COVID-19 ou não.

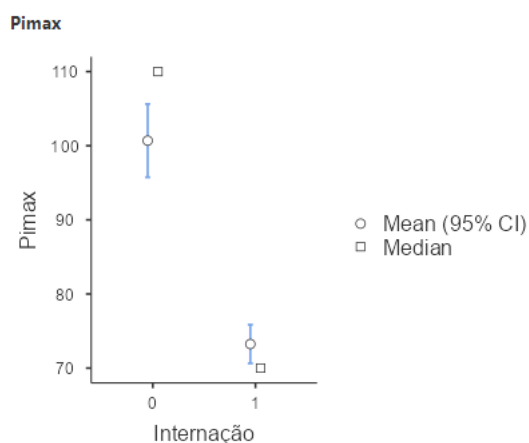
	Internação	N	Mediana	IQR	p valor	Tamanho de efeito
Pimax, cmH₂O(-)	NÃO	81	110.0	7.5	P<0.001 *	0.64
	SIM	114	70.0	15.0		
% Predito, Pimax, cmH₂O			92.0	8.40	p < 0.001 #	0.60
			68.0	14.50		
S-index, cmH₂O(-)	NÃO	81	95.0	0.20	p < 0.001 *	0.34
	SIM	114	82.0	0.60		
Resistência Muscular Ventilatória, s	NÃO	81	9.80	1.50	p = 0.002 *	0.26
	SIM	114	8.30	1.20		

(*) Diferença da pressão inspiratória máxima estática (valores absolutos) em cmH₂O, da pressão inspiratória máxima dinâmica (S-Index) em cmH₂O, da resistência muscular inspiratória em segundos no teste de sustentação da Pimax (T)

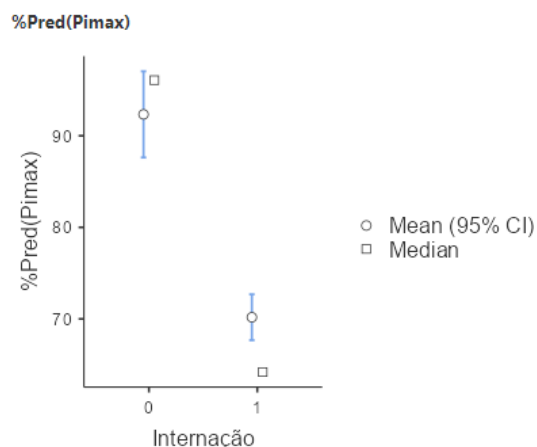
(#) Diferença do % predito da pressão inspiratória máxima.

Gráfico 1: Gráficos comparativos das medianas da Pimax, cmH₂O (A), do % do predito para Pimax (B), do S-index (cmH₂O) (C) e da resistência muscular ventilatória(s)(D) entre os pacientes com COVID-19 que necessitaram de internação ou não.

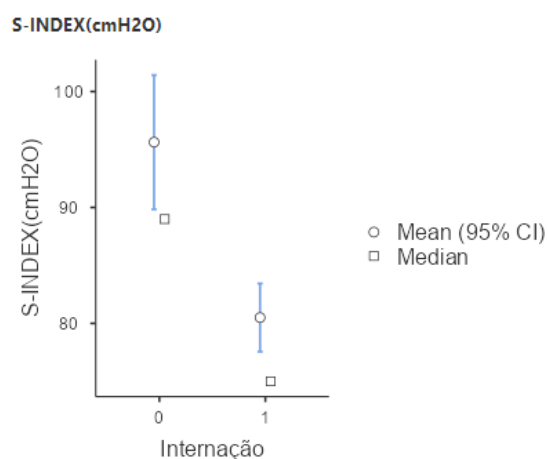
A



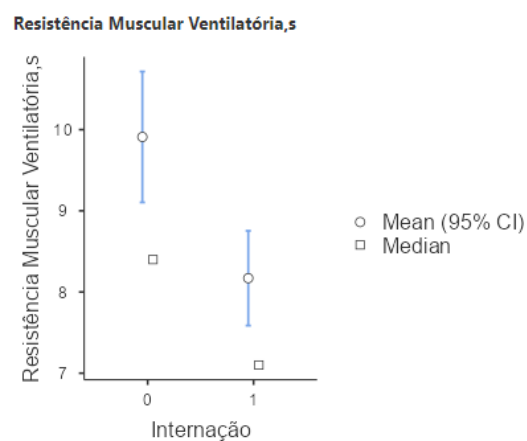
B



C



D



3.4 Análise comparativa da função muscular periférica

Nossos resultados demonstram que os pacientes hospitalizados por COVID-19 apresentaram redução da função muscular periférica expressa por menores valores absolutos nas medidas de força de preensão palmar no membro superior

dominante (Kgs) (diferença média de 11 kgs; IC95%[8 – 14] , $p < 0.001$) e menores % em relação ao predito para o teste de preensão palmar (diferença média de 20,2%; IC95%[15,8 – 24,3] , $p < 0.001$), menores cargas no teste de contração voluntária máxima do quadríceps (diferença média de 10,0 kgs; IC95%[5,0 – 15,0] , $p < 0.001$) e por menor resistência muscular periférica no teste de endurance de carga constante para o quadríceps (diferença média de 7,0 s; IC95%[5,0 – 11,0] , $p < 0.001$) (Tabela 5; Gráficos 2A - D).

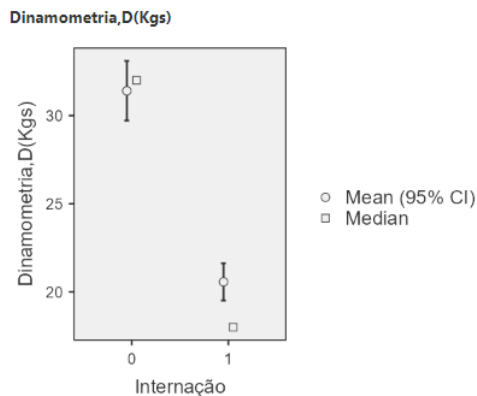
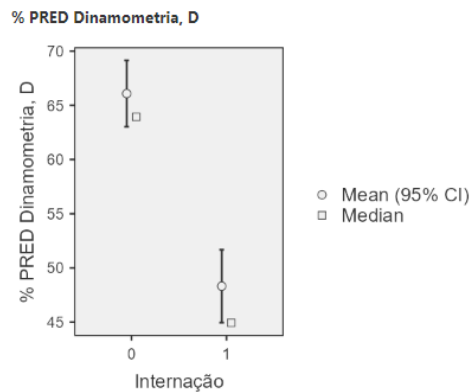
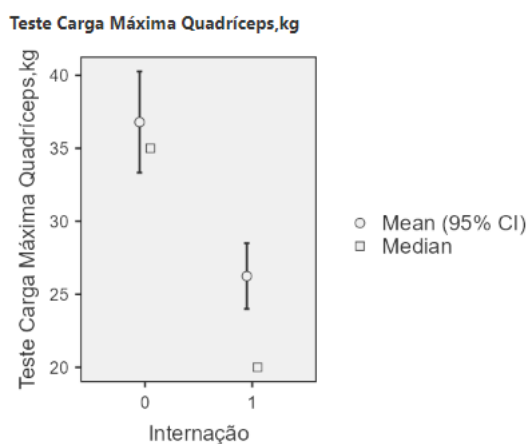
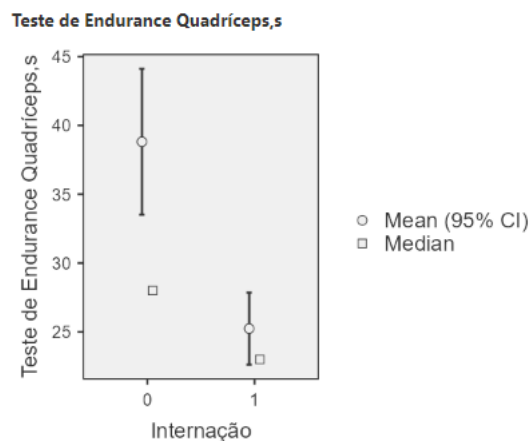
Tabela 5: Análise comparativa da dinamometria do MS dominante (FPP), % da dinamometria no MSd predita, teste de contração voluntária máxima e teste de endurance muscular periférica entre os pacientes que necessitaram de internação por evolução da COVID-19 ou não.

	Internação	N	Mediana	IQR	p valor	Tamanho de efeito
Dinamometria do MS dominante(FPP), kgs	NÃO	81	33.00	8.0	P<0.001 *	0.75
	SIM	114	18.00	12.0		
% Predito, Dinamometria do MS dominante(FPP)			64.0	12.0	p < 0.001 #	0.65
			45.0	14.0		
Teste de contração voluntária máxima do quadríceps, kgs	NÃO	81	35.0	15.0	p < 0.001 *	0.40
	SIM	114	20.0	10.0		
Teste de endurance muscular do quadríceps, s	NÃO	81	37.0	1.50	p = 0.002 *	0.41
	SIM	114	22.0	1.20		

(*) Diferenças na força de preensão palmar no membro superior dominante em kgs, na carga máxima do quadríceps no teste de contração voluntária máxima em kgs e no teste de endurance muscular do quadríceps em segundos

(#) Diferença do % predito da força de preensão palmar na dinamometria do MSdominante em kgs

Gráfico 2: Gráficos comparativos das medianas da força de preensão palmar no membro superior dominante (FPP, kgs) (A), no % do predito para FPP(B), do teste de contração voluntária máxima do quadríceps (kgs) (C) e do teste de endurance do quadríceps (s) (D) entre os pacientes com COVID-19 que necessitaram de internação ou não.

A**B****C****D**

3.4.1 Avaliação da correlação entre a sarcopenia e a função muscular respiratória

Conforme demonstrado anteriormente, os pacientes que tiveram COVID-19 e necessitaram de internação e mais ainda aqueles que necessitaram de suporte ventilatório invasivo apresentam maior prevalência de sarcopenia quando comparados aos pacientes que não necessitaram de internação hospitalar. Desta forma, buscando entender se a sarcopenia relaciona-se a função muscular ventilatória, realizamos uma análise de correlação de *Spearman*, que evidenciou que a sarcopenia correlaciona-se fortemente com a força muscular ventilatória isométrica ([Pimax] $r = -0,72$; $p < 0.001$; [% predito da Pimax], $r = -0,56$; $p < 0.001$),

moderadamente com a força muscular ventilatória isotônica ([s-index] $r = -0,42$; $p < 0,01$) e fracamente com a resistência muscular ventilatória ($r = -0,24$; $p = 0,04$) (Tabela).

Tabela 6: Matriz de correlação entre sarcopenia e disfunção muscular ventilatória.

	Sarcopenia
Pimax, cmH ₂ O (-)	- 0.72 (***)
% pred Pimax	- 0.56 (***)
S-index, cmH ₂ O (-)	- 0.42(**)
Resistência muscular ventilatória, s	- 0,24 (*)

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

3.5 Avaliação do estado funcional pós – COVID-19 e suas relações com a função periférica

Nossos resultados demonstram que a disfunção muscular periférica expressa na sarcopenia impacta o estado funcional de pacientes pós – COVID-19. Na tabela 7 abaixo, comparamos pacientes, dicotomizando-os em com sarcopenia ([1] dinamometria do MS dominante $< 50\%$ predito ou < 32 kgs para homens e 22kgs para mulheres) ou sem sarcopenia ([0] dinamometria do MS dominante $\geq 50\%$ predito ou ≥ 32 kgs para homens e ≥ 22 kgs para mulheres). Observe que a mediana da medida objetiva do estado funcional pós – COVID aferido pelo *post COVID functional scale (PCFS)* nos pacientes sarcopênicos é significativamente maior, o que representa maior limitação funcional pós-COVID-19 (Tabela 7; Gráfico 3).

Tabela 7: Análise comparativa do estado funcional pós – COVID entre os pacientes com sarcopenia ou não pós COVID-19.

	Sarcopenia	N	Mediana	IQR	p valor	Tamanho de efeito
Post COVID Functional Scale, PCFS	NÃO	86	1.0	0.5	$p < 0.001 \#$	0.59
	SIM	109	2.0	1.5		

Gráfico 3: Gráficos comparativos das medianas da medida objetiva do estado funcional pós COVID-19 dos pacientes com COVID-19 com e sem sarcopenia.



Capítulo 4 Discussão

Os resultados descritos anteriormente são frutos de uma análise transversal, realizada três meses após o diagnóstico de COVID-19 ou três meses após a alta hospitalar, no caso daqueles que necessitaram. Estes dados são dados secundários da coorte prospectiva de acompanhamento dos pacientes pós - COVID-19, cujo objetivo foi avaliar a função muscular ventilatória e periférica e correlacioná-la a eventual limitação funcional pós – COVID-19.

O presente estudo demonstrou uma prevalência de sarcopenia entre os pacientes hospitalizados por evolução da COVID-19 de 67% e de 79% entre os hospitalizados que necessitaram de suporte ventilatório invasivo durante a internação, com uma *odds ratio* de 12,7 e 6,03, respectivamente. Estes resultados corroboram os achados de Fernandez e colaboradores em 2021, que demonstram entre 349 pacientes pós – COVID-19 uma prevalência global de sarcopenia de 42,8% e uma prevalência deste desfecho entre os pacientes hospitalizados e ventilados mecanicamente de 51,24% (FERNANDEZ et al, 2021).

Um estudo italiano de Ana Maria Martone avaliando 541 pacientes recuperados da COVID-19, evidenciou uma prevalência de sarcopenia de 19.7%. Esta prevalência menor do que as encontradas por nossos resultados pode ser explicada por uma média de idade 10 anos menor que a média da nossa população, o que sabidamente por si só já aumenta o risco de sarcopenia. Além disso, em nossa amostra houve um maior % de pacientes hospitalizados, o que influencia diretamente o aumento global da prevalência de sarcopenia. Entre os pacientes internados, àqueles que necessitaram de ventilação mecânica invasiva, esse achado foi significativamente maior (79% e 36,4%; $p < 0.004$), corroborando os resultados de Fernandez e colaboradores em 2021 e de Ana Maria Martone em 2022 (FERNANDEZ et al, 2021; MARTONE et al., 2022).

A razão de chances (*odds ratio*) para o desenvolvimento de sarcopenia foi de 12,73 entre os pacientes com COVID-19 que necessitaram de internação e de 6,73 entre aqueles que necessitaram de ventilação mecânica invasiva durante esta internação. Assim, pacientes internados por evolução da COVID-19 têm 12 vezes mais chance de apresentar sarcopenia três meses após a alta hospitalar. Se

levarmos em conta somente os pacientes que foram internados, aqueles que necessitaram de ventilação mecânica invasiva têm 6 vezes mais chances de apresentar sarcopenia três meses após a alta quando comparados aos pacientes que, apesar da internação, não necessitaram de ventilação mecânica invasiva. Resultados semelhantes foram recentemente apresentados por uma revisão sistemática com metanálise que agrupou e analisou a prevalência de sarcopenia durante a estada na UTI e após 60 dias da alta hospitalar em uma amostra de ensaios clínicos que incluíram pacientes críticos não – COVID-19 (JIANG *et al.*, 2022). Os resultados encontrados por esta análise transversal de paciente com COVID-19 demonstram também que os pacientes que necessitaram de internação apresentaram redução significativa da força (estática e dinâmica) e da endurance muscular ventilatória quando comparados aos pacientes que não necessitaram de internação. Tais resultados se assemelham e muito aos resultados publicados recentemente por Spiesshoefer e colaboradores, que avaliaram a prevalência de disfunção diafragmática em pacientes pós hospitalização por CARDS (SDRA por COVID-19) 1 ano após a alta (SPIESSHOEFERN *et al.*, 2022) e aos resultados de um trabalho que investigou a disfunção muscular respiratória pós COVID-19 após 4 semanas do fim da infecção (HENNIGS *et al.*, 2022). Estudos prévios em outras populações também já haviam demonstrado que internação hospitalar é fator de risco independente para sarcopenia respiratória (NAGANO *et al.*, 2021) e que esta redução de força e endurance muscular ventilatória após hospitalização em pacientes com DPOC (MACEDO *et al.*, 2013), insuficiência cardíaca (VERÌSSIMO *et al.*, 2015; HAMAZAKI *et al.*, 2020) é ainda mais evidente, sendo inclusive fator de risco para readmissão hospitalar (VAN AERD *et al.*, 2021; HAMAZAKI *et al.*, 2022).

Tanriverdi *et al.*,(2022), em um estudo transversal que teve como objetivo investigar características extrapulmonares em pacientes pós-COVID-19 que se recuperaram da gravidade leve e moderada da doença no médio prazo, descobriram que mais de um terço dos pacientes pós-COVID-19 apresentavam fraqueza muscular de preensão manual e quadríceps no médio prazo e aqueles recuperados de gravidade moderada da doença apresentavam menor força muscular de preensão manual e quadríceps do que aqueles recuperados de gravidade leve da doença.

Nossos resultados demonstram que a disfunção muscular periférica expressa na sarcopenia impacta o estado funcional de pacientes pós – COVID-19 corroborando com Taboada et al., (2021), que em seu estudo teve como objetivo determinar a qualidade de vida, o estado funcional e os sintomas persistentes de pacientes com SDRA induzida por COVID-19 em 6 meses após a necessidade de tratamento em uma UTI. Descobriram que 6 meses após a necessidade de admissão na UTI, uma grande proporção deles apresentou piora da qualidade de vida, diminuição do estado funcional e sintomas persistentes em comparação com o estado pré-COVID-19, semelhantemente SANTANA et al., (2021) observou que o comprometimento funcional pós-COVID-19 pode prejudicar a capacidade de realizar atividades de vida diária e a funcionalidade, devido à perda da força muscular periférica e consequente dificuldade de recuperação física e limitações funcionais.

Capítulo 5 Conclusão

A evolução para as formas mais graves da COVID-19 produz disfunção muscular difusa (sarcopenia) nesta população, em especial nos pacientes que necessitaram de suporte ventilatório durante a fase aguda da doença, comprometendo o estado funcional mesmo após três meses da alta hospitalar. Estas disfunções são podem ser explicadas pelo binômio Síndrome pós - COVID-19 e síndrome pós terapia intensiva.

Capítulo 6 Referências Bibliográficas

AITKEN RC. Measurement of feelings using visual analogue scales. Proc R Soc Med. 1969;62(10):989-93. doi: [10.1177/003591576906201005](https://doi.org/10.1177/003591576906201005), PMID [4899510](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4899510/).

American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2002. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(2):277-304. doi: [10.1164/ajrccm.165.2.ats01](https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.2.ats01), PMID [11790668](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11790668/).

American Thoracic Society/European Respiratory Society/European Respiratory Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory Muscle Testing. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(4):518-624. doi: [10.1164/rccm.166.4.518](https://doi.org/10.1164/rccm.166.4.518), PMID [12186831](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12186831/).

ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526-33. doi: [10.1001/jama.2012.5669](https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669), PMID [22797452](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22797452/).

ARENTZ M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. JAMA. 2020;323(16):1612-4. doi: [10.1001/jama.2020.4326](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4326), PMID [32191259](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32191259/).

BARKER-DAVIES RM et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. Br J Sports Med. 2020;54(16):959, 1 ago:949.

BEHZAD, Shima e cols. Manifestações extrapulmonares do COVID-19: visão geral clínica e radiológica. Imagiologia clínica, v. 2020;66:35-41.

BERGER D, Bloechlinger S, von Haehling S, Doehner W, Takala J, Z'Graggen WJ, et al. Dysfunction of respiratory muscles in critically ill patients on the intensive care

unit. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2016;7(4):403-12. doi: [10.1002/jcsm.12108](https://doi.org/10.1002/jcsm.12108), PMID [27030815](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27030815/).

BERNE BJ, PECORA R. Dynamic light scattering: with applications to chemistry, biology, and physics. Courier Corporation; 2000.

BESSA EJC, LOPES AJ, RUFINO R. A importância da medida da força muscular respiratória na prática da pneumologia. Pulmão RJ. 2015;24(1):37-41.

BESTALL JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 1999;54(7):581-6. doi: [10.1136/thx.54.7.581](https://doi.org/10.1136/thx.54.7.581), PMID [10377201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10377201/).

BORG G. Borg's perceived exertion and pain scales. J Hum Kinet. 1998.

BRAZIER JE, Harper R, Jones NM, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. BMJ. 1992;305(6846):160-4. doi: [10.1136/bmj.305.6846.160](https://doi.org/10.1136/bmj.305.6846.160), PMID [1285753](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1285753/).

BRECH GC et al. O distanciamento social na pandemia do COVID-19 na saúde mental, nos hábitos alimentares e na capacidade física em idosos: ensaio reflexivo. Rev Kairós-Gerontol. 2020;23:265-85.

BROWN LE, Weir JP. ASEP Procedures recommendation I: Accurate assessment Adults. Procedia Soc Behav Sci. 2013;84:658-62.

BULUT C, KATO Y. Epidemiology of COVID-19. Turk J Med Sci. 2020;50(SI-1):563-70. doi: [10.3906/sag-2004-172](https://doi.org/10.3906/sag-2004-172).

BUONAGURO FM, Puzanov I, Ascierto PA. Papel anti-IL6R no tratamento de SDRA relacionada a COVID-19; 2020.

CARUSO P, Albuquerque ALPD, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. J Bras

Pneumol. 2015;41(2):110-23. doi: [10.1590/S1806-37132015000004474](https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004474), PMID [25972965](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25972965/).

CHAMPELY S. pwr: basic Functions for Power Analysis. R package version 1.2-2; 2018. Available from: <https://CRAN.R-project.org/package=pwr>.

CHAN EYY, Huang Z, Lo ESK, Hung KKC, Wong ELY, Wong SYS. Sociodemographic predictors of health risk perception, attitude and behavior practices associated with health-emergency disaster risk management for biological hazards: the case of COVID-19 pandemic in Hong Kong, SAR China. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(11):3869. doi: [10.3390/ijerph17113869](https://doi.org/10.3390/ijerph17113869), PMID [32485979](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32485979/).

CIOTTI M et al. A pandemia de COVID-19. Revisões Crit Cienc Laboratoriais Clin. 2020;57(6), Pages 365-388.

CORRÊA KS, Karloh M, Martins LQ, dos Santos K, Mayer AF. Can the Glittre ADL test differentiate the functional capacity of COPD patients from that of healthy subjects? Rev Bras Fisioter. 2011;15(6):467-73. doi: [10.1590/s1413-35552011005000034](https://doi.org/10.1590/s1413-35552011005000034), PMID [22094546](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22094546/).

CORSI G, NAVA S, Barco S. A novel tool to monitor the individual functional status after COVID-19: the Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) scale. G Ital Cardiol (Rome). 2020;21(10):757. doi: [10.1714/3431.34198](https://doi.org/10.1714/3431.34198), PMID [32968308](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32968308/).

DANI M et al. Disfunção autonômica em 'COVID longo': justificativa, fisiologia e estratégias de manejo. Clínica médica, v. Vol. 21(1); 2021, pág e63.

DEMOULE A, Molinari N, Jung B, Prodanovic H, Chanques G, Matecki S, et al. Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation: a prospective longitudinal study. Ann Intensive Care. 2016;6(1):75. doi: [10.1186/s13613-016-0179-8](https://doi.org/10.1186/s13613-016-0179-8), PMID [27492005](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27492005/).

DHAWAN RT, Gopalan D, Howard L, Vicente A, Park M, Manalan K et al. Beyond the clot: perfusion imaging of the pulmonary vasculature after COVID-19The. Lancet

Respir Med. janv 1 2021;9(1):107-16. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30407-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30407-0), PMID [33217366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33217366/).

DISSER NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL et al. Musculoskeletal consequences of COVID-19. J Bone Joint Surg Am. 2020;102(14):1197-204. doi: [10.2106/JBJS.20.00847](https://doi.org/10.2106/JBJS.20.00847), PMID [32675661](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32675661/).

EVANS RA, Kaplovitch E, Beauchamp MK, Dolmage TE, Goldstein RS, Gillies CL et al. Is quadriceps endurance reduced in COPD?: a systematic review. Chest. 2015;147(3):673-84. doi: [10.1378/chest.14-1079](https://doi.org/10.1378/chest.14-1079), PMID [25340989](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25340989/).

FREGONEZI G, Resqueti VR, Cury JL, Paulin E, Brunetto AF. Diurnal variations in the parameters of pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with COPD. J Bras Pneumol. 2012;38(2):257-63. doi: [10.1590/s1806-37132012000200016](https://doi.org/10.1590/s1806-37132012000200016), PMID [22576435](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22576435/).

FUMAGALLI A, Misuraca C, Bianchi A, Borsa N, Limonta S, Maggiolini S et al. Pulmonary function in patients surviving to COVID-19 pneumonia. Infection. 2021;49(1):153-7. doi: [10.1007/s15010-020-01474-9](https://doi.org/10.1007/s15010-020-01474-9), PMID [32725597](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32725597/).

GATTINONI L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?. Intensive Care Med. 2020;46(6):1099-102. doi: [10.1007/s00134-020-06033-2](https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2), PMID [32291463](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32291463/).

GATTINONI L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 does not lead to a 'typical' acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(10):1299-300. doi: [10.1164/rccm.202003-0817LE](https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0817LE), PMID [32228035](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32228035/).

GEBERHIWOT T, MADATHIL S, GAUTAM N. After care of survivors of COVID-19 – challenges and a call to action. JAMA Health Forum; 2020;1(8):e200994. doi: [10.1001/jamahealthforum.2020.0994](https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2020.0994), PMID [36218579](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36218579/).

GERALDES AAR, Oliveira ARMd, Albuquerque RBd, Carvalho JMd, Farinatti PdTV. A força de preensão manual é boa preditora do desempenho funcional de idosos frágeis: um estudo correlacional múltiplo. Rev Bras Med Esporte. 2008;14(1):12-6. doi: [10.1590/S1517-86922008000100002](https://doi.org/10.1590/S1517-86922008000100002).

GIUDICE V, Pagliano P, Vatrella A, Masullo A, Poto S, Polverino BM et al. Combination of Ruxolitinib and eculizumab for treatment of severe SARS-CoV-2-related acute respiratory distress syndrome: a controlled study. Front Pharmacol. 2020;11:857. doi: [10.3389/fphar.2020.00857](https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00857), PMID [32581810](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32581810/).

GOULART R, Robinson CC, Veiga VC, Cavalcanti AB, Azevedo LCP, Machado FR, Machado FR et al. Quality of life and long-term outcomes after hospitalization for COVID-19: protocol for a prospective cohort study (Coalition VII). Rev Bras Ter Intensiva. 2021;33(1):31-7. doi: [10.5935/0103-507X.20210003](https://doi.org/10.5935/0103-507X.20210003), PMID [33886851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33886851/).

GREVE JMD, Brech GC, Quintana M, Soares ALdS, Alonso AC'Andréa et al. Impacts of COVID-19 on the immune, neuromuscular, and musculoskeletal systems and rehabilitation. Rev Bras Med Esporte. 2020;26(4):285-8. doi: [10.1590/1517-869220202604esp002](https://doi.org/10.1590/1517-869220202604esp002).

GROSU HB, Lee YI, Lee J, Eden E, Eikermann M, Rose KM. Diaphragm muscle thinning in patients who are mechanically ventilated. Chest. 2012;142(6):1455-60. doi: [10.1378/chest.11-1638](https://doi.org/10.1378/chest.11-1638), PMID [23364680](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23364680/).

GÜNTHER CM, Bürger A, Rickert M, Crispin A, Schulz CU. Grip strength in healthy Caucasian adults: reference values. J Hand Surg Am. 2008;33(4):558-65. doi: [10.1016/j.jhsa.2008.01.008](https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2008.01.008), PMID [18406961](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18406961/).

HADAYA J, BENHARASH P. Posição prona para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). JAMA. 2020;324(13), pág:1361-. doi: [10.1001/jama.2020.14901](https://doi.org/10.1001/jama.2020.14901), PMID [32821908](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821908/).

HALLAL PC, Hartwig FP, Lessa Horta B, Silveira MF, Struchiner CJ, Vidaleti LP et al. Remarkable variability in SARS-CoV-2 antibodies across Brazilian regions: report on

two successive nationwide serological household surveys [journal]. SSRN Journal. 2020. doi: [10.2139/ssrn.3640428](https://doi.org/10.2139/ssrn.3640428).

HAMAZAKI N, Kamiya K, Matsuzawa R, Nozaki K, Ichikawa T, Tanaka S et al. Prevalence and prognosis of respiratory muscle weakness in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Respir Med.* 2020;161:105834. doi: [10.1016/j.rmed.2019.105834](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.105834), PMID [31783270](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31783270/).

HAMAZAKI N, Kamiya K, Nozaki K, Yamashita M, Uchida S, Noda T et al. Correlation between respiratory muscle weakness and frailty status as risk markers for poor outcomes in patients with cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2022;21(8):782-90. doi: [10.1093/eurjcn/zvac014](https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvac014), PMID [35259240](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35259240/).

HAN Q et al. Coronavirus. *J Infectol.* 2019-nCoV: A brief perspective from the front line;80(4):373-7, 2020.

HAN Q, Lin Q, Jin S, You L. Coronavirus 2019-nCoV: A brief perspective from the front line. *J Infect.* 2020;80(4):373-7. doi: [10.1016/j.jinf.2020.02.010](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.010), PMID [32109444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109444/).

HARRISON AG, LIN T, WANG P. Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and pathogenesis. *Trends Immunol.* 2020;41(12):1100-15. doi: [10.1016/j.it.2020.10.004](https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004), PMID [33132005](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33132005/).

HENNIGS JK, Huwe M, Hennigs A, Oqueka T, Simon M, Harbaum L et al. Respiratory muscle dysfunction in long-COVID patients. *Infection.* 2022;50(5):1391-7. doi: [10.1007/s15010-022-01840-9](https://doi.org/10.1007/s15010-022-01840-9), PMID [35570238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35570238/).

HU B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3):141-54. doi: [10.1038/s41579-020-00459-7](https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7), PMID [33024307](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33024307/).

HULL JH, LLOYD JK, COOPER BG. Lung function testing in the COVID-19 endemic. *Lancet Respir Med*. 2020;8(7):666-7. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30246-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30246-0), PMID [32479795](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32479795/).

INCIARDI RM, Adamo M, Lupi L, Cani DS, Di Pasquale M, Tomasoni D et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1821-9. doi: [10.1093/eurheartj/ehaa388](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa388), PMID [32383763](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32383763/).

INNES E. Handgrip strength testing: a review of the literature. *Aust Occ Ther J*. 1999;46(3):120-40. doi: [10.1046/j.1440-1630.1999.00182.x](https://doi.org/10.1046/j.1440-1630.1999.00182.x).

JABER S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet JP, Rabuel C, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(3):364-71. doi: [10.1164/rccm.201004-0670OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201004-0670OC), PMID [20813887](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20813887/).

JIANG T, Lin T, Shu X, Song Q, Dai M, Zhao Y et al. Prevalence and prognostic value of preexisting sarcopenia in patients with mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2022;26(1):140. doi: [10.1186/s13054-022-04015-y](https://doi.org/10.1186/s13054-022-04015-y), PMID [35578299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35578299/).

JIN M, Tong Q. Rhabdomyolysis as potential late complication associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1618-20. doi: [10.3201/eid2607.200445](https://doi.org/10.3201/eid2607.200445), PMID [32197060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32197060/).

JUÁREZ-BELAÚNDE A et al. O futuro da neurorreabilitação após a pandemia de SARS-CoV-2. **Neurologia (edição em inglês)**, v. 2020;35, não:6, pág 410.

KLOK FA, Boon GJAM, Barco S, Endres M, Geelhoed JJM, Knauss 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). doi: [10.1183/13993003.01494-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.01494-2020), PMID [32398306](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398306/).

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):1008-18. doi: [10.1590/s1806-37132008001200005](https://doi.org/10.1590/s1806-37132008001200005), PMID [19180335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19180335/).

KURILLO G, Zupan A, Bajd T. Force tracking system for the assessment of grip force control in patients with neuromuscular diseases. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2004;19(10):1014-21. doi: [10.1016/j.clinbiomech.2004.07.003](https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2004.07.003), PMID [15531051](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15531051/).

LANA RM, Coelho FC, Gomes MFDC, Cruz OG, Bastos LS, Villela DAM et al. The novel coronavirus (SARS-CoV-2) emergency and the role of timely and effective national health surveillance. *Cad Saude Publica*. 2020;36(3):e00019620. doi: [10.1590/0102-311x00019620](https://doi.org/10.1590/0102-311x00019620), PMID [32187288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187288/).

LAREAU SC, MEEK PM, ROOS PJ. Development and testing of the modified version of the pulmonary functional status and dyspnea questionnaire (PFSDQ-M). *Heart Lung*. 1998;27(3):159-68. doi: [10.1016/s0147-9563\(98\)90003-6](https://doi.org/10.1016/s0147-9563(98)90003-6), PMID [9622402](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9622402/).

LAU HMC, Ng GY, Jones AY, Lee EW, Siu EH, Hui DS. A randomised controlled trial of the effectiveness of an exercise training program in patients recovering from severe acute respiratory syndrome. *Aust J Physiother*. 2005;51(4):213-9. doi: [10.1016/s0004-9514\(05\)70002-7](https://doi.org/10.1016/s0004-9514(05)70002-7), PMID [16321128](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16321128/).

LAVENEZIANA P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M, Dubé BP, Fauroux B, Gea J, Guenette JA, Hudson AL, Kabitz HJ, Laghi F, Langer D, Luo YM, NEDER JA, O'Donnell D, Polkey MI, Rabinovich RA, Rossi A, Series F, Similowski T, Spengler CM, Vogiatzis I, Verges S. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J*. 2019 Jun 13;53(6):1801214. doi: [10.1183/13993003.01214-2018](https://doi.org/10.1183/13993003.01214-2018).

LEVINE S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1327-35. doi: [10.1056/NEJMoa070447](https://doi.org/10.1056/NEJMoa070447), PMID [18367735](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18367735/).

LINS L, CARVALHO FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: scoping review. SAGE Open Med. 2016;4:2050312116671725. doi: [10.1177/2050312116671725](https://doi.org/10.1177/2050312116671725), PMID [27757230](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27757230/).

LIU X, Li Z, Liu S, Sun J, Chen Z, Jiang M et al. Potential therapeutic effects of dipyridamole in the severely ill patients with COVID-19. Acta Pharm Sin B. 2020;10(7):1205-15. doi: [10.1016/j.apsb.2020.04.008](https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.04.008), PMID [32318327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32318327/).

LU Y et al. O impacto percebido da epidemia de Covid-19: evidências de uma amostra de 4.807 PMEs na província de Sichuan, China. Perigos Ambientais. 2020;19(4), Pages 323-340.

MACHADO CJ, Pereira CCA, Viana BM, Oliveira GL, Melo DC, Carvalho JFMG et al. Estimates of the impact of COVID-19 on mortality of institutionalized elderly in Brazil. Cien Saúde Colet. 2020;25(9):3437-44. doi: [10.1590/1413-81232020259.14552020](https://doi.org/10.1590/1413-81232020259.14552020), PMID [32876245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32876245/).

MADJID M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. JAMA Cardiol. 2020;5(7):831-40. doi: [10.1001/jamacardio.2020.1286](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286), PMID [32219363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32219363/).

MAGALHÃES E, Fukuda TY, Sacramento SN, Forgas A, Cohen M, Abdalla RJ. A comparison of hip strength between sedentary females with and without patellofemoral pain syndrome. J Orthop Sports Phys Ther. 2010;40(10):641-7. doi: [10.2519/jospt.2010.3120](https://doi.org/10.2519/jospt.2010.3120), PMID [20508327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20508327/).

MARTONE AM, Tosato M, Ciciarello F, Galluzzo V, Zazzara MB, Pais C, et al. Sarcopenia as potential biological substrate of long COVID-19 syndrome: prevalence, clinical features, and risk factors. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022;13(4):1974-82. doi: [10.1002/jcsm.12931](https://doi.org/10.1002/jcsm.12931), PMID [35698920](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35698920/).

MATSCHKE J et al. Neuropatologia de pacientes com COVID-19 na Alemanha: uma série de casos post-mortem. Lancet Neurol. 2020. See More;19(11), Pages 919-929.

Matthay MA, Arabi YM, Siegel ER, Ware LB, Bos LDJ, Sinha P et al. Fenótipos e medicina personalizada na síndrome do desconforto respiratório agudo. Med Intensiva. 2020 dez 18 de novembro;46(12):2136-52. doi: [10.1007/s00134-020-06296-9](https://doi.org/10.1007/s00134-020-06296-9) [Epub]. PMID [33206201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33206201/), PMCID [PMC7673253](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7673253/).

MCDONALD LT. The Pathophysiology of COVID-19 and SARS-CoV-2 Infection Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis? Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2020;320:257-65.

MEDIANO FF, M et al. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical Functional capacity and rehabilitation strategies in COVID-19 patients: current knowledge and challenges. N. 07892020, p. J Braz Soc Trop Med. 2021;54:2020.

MESQUITA R, Donária L, Genz IC, Pitta F, Probst VS. Respiratory muscle strength during and after hospitalization for COPD exacerbation. Respir Care. 2013 Dec;58(12):2142-9. doi: [10.4187/respcare.02393](https://doi.org/10.4187/respcare.02393), PMID [23716708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23716708/).

METTER EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit R. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002;57(10):B359-65. doi: [10.1093/gerona/57.10.b359](https://doi.org/10.1093/gerona/57.10.b359), PMID [12242311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12242311/).

MOREIRA D, Alvarez RRA, Gogoy JR, Cambraia AN. Abordagem sobre preensão palmar utilizando o dinamômetro Jamar: uma revisão de literatura. Rev Bras Cienc Mov. 2003;11(2):95-9.

NAGANO A, Wakabayashi H, Maeda K, Kokura Y, Miyazaki S, Mori T et al. Respiratory sarcopenia and sarcopenic respiratory disability: concepts, diagnosis, and treatment. J Nutr Health Aging. 2021;25(4):507-15. doi: [10.1007/s12603-021-1587-5](https://doi.org/10.1007/s12603-021-1587-5), PMID [33786569](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33786569/).

NAKANISHI N, Oto J, Ueno Y, Nakataki E, Itagaki T, Nishimura M. Change in diaphragm and intercostal muscle thickness in mechanically ventilated patients: a prospective observational ultrasonography study. J Intensive Care. 2019;7:56. doi: [10.1186/s40560-019-0410-4](https://doi.org/10.1186/s40560-019-0410-4), PMID [31827804](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31827804/).

NALBANDIAN A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-15. doi: [10.1038/s41591-021-01283-z](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z), PMID [33753937](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33753937/).

NUNES MF, Hervé BB, Lukrafka JL, Monteiro MB. Força de Preensão Palmar e sua relação com dinamometria isocinética na DPOC. *Fisioter Mov*. 2020;33. doi: [10.1590/1980-5918.033.ao56](https://doi.org/10.1590/1980-5918.033.ao56).

O'DONNELL DE, Banzett RB, Carrieri-Kohlman V, Casaburi R, Davenport PW, Gandevia SC et al. Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable. *Proc Am Thorac Soc*. 2007;4(2):145-68. doi: [10.1513/pats.200611-159CC](https://doi.org/10.1513/pats.200611-159CC), PMID [17494725](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17494725/).

ORONSKY B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023;64(1):66-74. doi: [10.1007/s12016-021-08848-3](https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3), PMID [33609255](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33609255/).

PITSCHIEDER L, Karolyi M, Burkert FR, Helbok R, Wanschitz JV, Horlings C et al. Muscle involvement in SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol*. 2021;28(10):3411-7. doi: [10.1111/ene.14564](https://doi.org/10.1111/ene.14564), PMID [32997370](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997370/).

PUNTMANN VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265-73. doi: [10.1001/jamacardio.2020.3557](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557), PMID [32730619](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32730619/).

PUZANOV I, ASCIERTO PA. BUONAGURO, franco, Maria; 2020. p. Anti-IL6R role in treatment of COVID-19-related ARDS.

RAGHU G, WILSON KC. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. *Lancet Respir Med*. 2020;8(9):839-42. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30349-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30349-0), PMID [32758440](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32758440/).

REYCHLER G, Boucard E, Peran L, Pichon R, Le Ber-Moy C, Oukssel H et al. One minute sit-to-stand test is an alternative to 6MWT to measure functional exercise

performance in COPD patients. Clin Respir J. 2018;12(3):1247-56. doi: [10.1111/crj.12658](https://doi.org/10.1111/crj.12658), PMID [28621019](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28621019/).

ROBINSON CC, Rosa RG, Kochhann R, Schneider D, Sganzerla D, Dietrich C et al. Quality of life after intensive care unit: a multicenter cohort study protocol for assessment of long-term outcomes among intensive care survivors in Brazil. Rev Bras Ter Intensiva. 2018;30(4):405-13. doi: [10.5935/0103-507X.20180063](https://doi.org/10.5935/0103-507X.20180063), PMID [30652780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30652780/).

RONDELLI RR, Dal Corso S, Simões A, Malaguti C. Methods for the assessment of peripheral muscle fatigue and its energy and metabolic determinants in COPD. J Bras Pneumol. 2009;35(11):1125-35. doi: [10.1590/s1806-37132009001100011](https://doi.org/10.1590/s1806-37132009001100011), PMID [20011849](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20011849/).

SALGADO FERNÁNDEZ MF, González Islas D, Orea Tejeda A, Sánchez Moreno C, Hernández López S, Galicia Amor S et al. Sarcopenia prevalence in recovered of COVID-19 patients; 2021. doi: [10.1183/13993003.congress-2021.PA3476](https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.PA3476).

SANTANA AV, FONTANA AD, PITTA F. Reabilitação pulmonar pós-COVID-19. J Bras Pneumol. 2021;47:1-3.

SEGERS J et al. Avaliação da massa muscular do quadríceps com ultrassom em pacientes críticos: concordância e sensibilidade intra e interobservador. Med ter intensiva. 2015;41(3):562-3.

SEVERIN R, Franz CK, Farr E, Meirelles C, Arena R, Phillips SA et al. The effects of COVID-19 on respiratory muscle performance: making the case for respiratory muscle testing and training. Eur Respir Rev. 2022 Oct 5;31(166):220006. doi: [10.1183/16000617.0006-2022](https://doi.org/10.1183/16000617.0006-2022), PMID [36198415](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36198415/), PMCID [PMC9724806](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9724806/).

SHAHJOUEI S, Naderi S, Li J, Khan A, Chaudhary D, Farahmand G et al. Risk of stroke in hospitalized SARS-CoV-2 infected patients: a multinational study. EBiomedicine. 2020;59:102939. doi: [10.1016/j.ebiom.2020.102939](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102939), PMID [32818804](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32818804/).

SOUZA ACdS, SANTOS GM. Sensibilidade da Escala de Equilíbrio de Berg em indivíduos com osteoartrite. Motriz: rev educ fis. 2012;18(2):307-18. doi: [10.1590/S1980-65742012000200011](https://doi.org/10.1590/S1980-65742012000200011).

SPIESSHOEFER J, Friedrich J, Regmi B, Geppert J, Jörn B, Kersten A et al. Diaphragm dysfunction as a potential determinant of dyspnea on exertion in patients 1 year after COVID-19-related ARDS. Respir Res. 2022 Jul 15;23(1):187. doi: [10.1186/s12931-022-02100-y](https://doi.org/10.1186/s12931-022-02100-y), PMID [35841032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35841032/).

SPRUIT MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan-Ramirez G, Bogaerts P, et al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. Thorax. 2003;58(9):752-6. doi: [10.1136/thorax.58.9.752](https://doi.org/10.1136/thorax.58.9.752), PMID [12947130](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12947130/).

SWALLOW EB, Reyes D, Hopkinson NS, Man WD, Porcher R, Cetti EJ, et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2007;62(2):115-20. doi: [10.1136/thx.2006.062026](https://doi.org/10.1136/thx.2006.062026), PMID [17090575](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17090575/).

TABOADA M et al. Qualidade de vida, estado funcional e sintomas persistentes após terapia intensiva de pacientes com COVID-19. J Britânico. Anaesth. 2021;126(3):e110-3.

TANRIVERDI A, Savci S, Kahraman BO, Ozpelit E. Extrapulmonary features of post-COVID-19 patients: muscle function, physical activity, mood, and sleep quality. Ir J Med Sci. 2022;191(3):969-75. doi: [10.1007/s11845-021-02667-3](https://doi.org/10.1007/s11845-021-02667-3), PMID [34080125](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34080125/).

THOMPSON WR. Worldwide survey of fitness trends for 2018: the CREP edition. ACSMs Health Fit J. 2017;21(6):10-9. doi: [10.1249/FIT.0000000000000341](https://doi.org/10.1249/FIT.0000000000000341).

TROOSTERS T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(1):19-38. doi: [10.1164/rccm.200408-1109SO](https://doi.org/10.1164/rccm.200408-1109SO), PMID [15778487](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15778487/).

VAN AERDE N, Meersseman P, Debaveye Y, Wilmer A, Gunst J, Casaer MP et al. Five-year outcome of respiratory muscle weakness at intensive care unit discharge: secondary analysis of a prospective cohort study. *Thorax*. 2021;76(6):561-7. doi: [10.1136/thoraxjnl-2020-216720](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216720), PMID [33712505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33712505/).

VELLOSO M, COSTA CP, OZEKI CM. Métodos de mensuração da dispnéia: uma revisão da literatura. *ConScientiae Saúde*. 2002;1:35-9. doi: [10.5585/conssaude.v1i0.166](https://doi.org/10.5585/conssaude.v1i0.166).

VERISSIMO P, Casalaspo TJ, Gonçalves LH, Yang AS, Eid RC, Timenetsky KT. High prevalence of respiratory muscle weakness in hospitalized acute heart failure elderly patients. *PLOS ONE*. 2015;10(2):e0118218. doi: [10.1371/journal.pone.0118218](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118218), PMID [25671566](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25671566/).

VØLLESTAD NK. Measurement of human muscle fatigue. *J Neurosci Methods*. 1997;74(2):219-27. doi: [10.1016/s0165-0270\(97\)02251-6](https://doi.org/10.1016/s0165-0270(97)02251-6), PMID [9219890](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9219890/).

WELCH C, Greig C, Masud T, Wilson D, Jackson TA. COVID-19 and acute sarcopenia. *Aging Dis*. 2020;11(6):1345-51. doi: [10.14336/AD.2020.1014](https://doi.org/10.14336/AD.2020.1014), PMID [33269092](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33269092/).

WHYTE CS, Morrow GB, Mitchell JL, Chowdary P, Mutch NJ. Fibrinolytic abnormalities in acute respiratory distress syndrome (ARDS) and versatility of thrombolytic drugs to treat COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1548-55. doi: [10.1111/jth.14872](https://doi.org/10.1111/jth.14872), PMID [32329246](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32329246/).

WIERSINGA WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*. 2020;324(8):782-93. doi: [10.1001/jama.2020.12839](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839), PMID [32648899](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648899/).

WU M. Síndrome pós-Covid-19-revisão de literatura. *Rev Bioci*. 2021;27(1):1-14.

YENDE S, Waterer GW, Tolley EA, Newman AB, Bauer DC, Taaffe DR, et al. Inflammatory markers are associated with ventilatory limitation and muscle

dysfunction in obstructive lung disease in well functioning elderly subjects. Thorax. 2006;61(1):10-6. doi: [10.1136/thx.2004.034181](https://doi.org/10.1136/thx.2004.034181), PMID [16284220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16284220/).

ZHOU F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-62. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3), PMID [32171076](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/).

ZHOU L, Liu C, Yang C. Comment on 'COVID-19: a major cause of cachexia and sarcopenia' by Morley et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2021;12(1):233-4. doi: [10.1002/jcsm.12648](https://doi.org/10.1002/jcsm.12648), PMID [33270998](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33270998/).

ZOUFALY A, Poglitsch M, Aberle JH, Hoepler W, Seitz T, Traugott M et al. Human recombinant soluble ACE2 in severe COVID-19. Lancet Respir Med. 2020;8(11):1154-8. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30418-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30418-5), PMID [33131609](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33131609/).

Anexo 1 – Checklist Ético Preliminar (CEPlist)

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

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

a) Documentos obrigatórios		Páginas
a.1. Termos	a) Termo de Anuência da instituição proponente redigido em papel timbrado, datado e assinado por representante	
	b) Termo(s) de Anuência da(s) instituição(ões) coparticipante(s) redigido(s) em papel timbrado, datado(s) e assinado(s) por representante	96
	a) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	82
	b) Termo de Assentimento Livre e Esclarecido	
	c) Termo de Autorização para Uso de Dados secundários	NA
a.2. Cronograma	a) Cronograma detalhado quanto às etapas do projeto de pesquisa	NA
a.3. Orçamento	a) Orçamento detalhado quanto à aplicação dos recursos	NA
	b) Citação do(s) patrocinador(es) da pesquisa	NA
a.4. Declarações	a) Declaração de Instituição e Infraestrutura redigido em papel timbrado, datado e assinado por representante	NA
	b) Declaração de Pesquisadores	
	c) Declaração de Patrocinador	NA
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	16
b.2. Materiais e Métodos	a) Métodos adequados para responder às questões estudadas, especificando-os, seja a pesquisa qualitativa, quantitativa ou quali-quantitativa	39
	b) Cálculo e/ou justificativa do tamanho da amostra	45
	c) Critérios de inclusão e exclusão bem definidos	40
	d) Procedimento detalhado de recrutamento dos participantes	40
	e) Local(is) de realização da(s) etapa(s) da pesquisa	39
	f) Períodos de <i>wash-out</i> ou uso de placebo justificados e com análise crítica de risco	NA
	g) Explicação detalhada e justificada dos exames e	41

	testes que serão realizados	
	h) Manutenção dos dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob guarda e responsabilidade do pesquisador principal, por 5 anos após o término da pesquisa	48
	i) Critérios detalhados para suspender e encerrar a pesquisa	83
<i>b.3. Apêndices e Anexos</i>	a) Questionário(s) para coleta de dados	89-92
c) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)		Páginas
<i>c.1. Informações Obrigatórias</i>	a) Título do projeto abaixo do título do Termo	82
	b) Informações prestadas em linguagem clara e acessível ao participante	82-84
	c) Justificativa e os objetivos claros e bem definidos	82
	d) Procedimentos e métodos detalhados a serem utilizados na pesquisa	82
	e) Possibilidade de inclusão (sorteio) em grupo controle ou experimental	NA
	f) Possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa	82
	g) Possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa	82
	h) Providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano	82-83
	i) Formas de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa	82-83
	j) Garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização	83
	k) Garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa	83
	l) Garantia de que o participante da pesquisa receberá uma via do Termo	83-84
	m) Garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes	83
	n) Explicita a garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa	83
	o) Esclarecimento sobre a possibilidade de inclusão do participante em grupo controle ou placebo, explicitando, claramente, o significado dessa possibilidade	NA
	p) Compromisso de encaminhar os resultados da pesquisa para publicação em meio científico	83-84
	q) Declaração do pesquisador responsável que expresse o cumprimento das exigências da Resolução No. 466/2012	84
	r) Declaração do pesquisador responsável de que	83-84

	os resultados dos exames e/ou dados da pesquisa serão de responsabilidade dos pesquisadores	
<i>c.2. Pesquisador</i>	a) Consta, em todas as folhas e vias do Termo, o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa	83
<i>c.3. Comitê de Ética</i>	a) Consta, em todas as folhas e vias do Termo, o endereço e contato telefônico ou outro, do CEP	82-83
<i>c.4. Participante</i>	a) Há espaço para o nome do participante e/ou responsável legal e local para sua assinatura	82-84
d) Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)		Páginas
<i>d.1. Apresentação</i>	a) Há termo de consentimento dos responsáveis com anuência dos menores de idade ou legalmente incapazes	NA
Recomendações		
(x) Aprovado <i>Este projeto está de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e pode ser submetida para o CEP/CONEP</i>	() Com pendências <i>Solicita-se revisão das sugestões propostas pela banca antes da apreciação pelo CEP/CONEP</i>	() Reprovado <i>O projeto deve ser novamente submetido após atender às sugestões propostas pela BANCA e aos critérios do CEP/CONEP</i>

Anexo 2 – Declaração de Instituição Coparticipante



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE POLÍCIA MILITAR
CENTRO DE FISIATRIA E REABILITAÇÃO DA POLÍCIA MILITAR

TERMO DE ANUÊNCIA

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

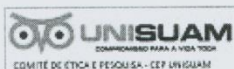
Declaramos conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução 466/2012 do CNS. Esta instituição está ciente de suas responsabilidades como instituição participante deste projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da segurança e o bem-estar dos participantes de pesquisa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

Rio de Janeiro, 24 de outubro de 2021

SIRLEY DE MELLO FERNANDES - TEN CEL PM MEU
RG 60.686 ID. FUNC. 24622563
DIRETORA DO CFRPM

TEN CEL PM MED SIRLEY DE MELLO FERNANDES
DIRETORIA DO CFRPM

Anexo 3 – 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: AVALIAÇÃO DA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO, DISPNEIA, PERFORMANCE NAS ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA, DESEMPENHO FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA NA SÍNDROME PÓS COVID-19

Pesquisador: Gelson Gonçalves

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 48074921.7.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.800.579

Apresentação do Projeto:

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

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

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.032-060

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9797

E-mail: comitedeetica@souunisuam.com.br

Continuação do Parecer: 4.800.579

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

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

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

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

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

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

Benefícios:

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

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.032-060

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9797

E-mail: comitedeetica@souunisum.com.br

Continuação do Parecer: 4.800.579

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

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de Dissertação de Mestrado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram anexados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto está aprovado.

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

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1749800.pdf	24/05/2021 09:00:16		Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	Solicitacao_CEP.pdf	21/05/2021 13:04:34	Gelson Gonçalves	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador	Solicitacao_Plataforma_Brasil_LFR.pdf	21/05/2021 10:50:41	Gelson Gonçalves	Aceito

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

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.032-060

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9797

E-mail: comitedeetica@souunuam.com.br

Continuação do Parecer: 4.800.579

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

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 23 de Junho de 2021

Assinado por:
Igor Ramathur Telles de Jesus
(Coordenador(a))

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

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.032-060

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9797

E-mail: comitedeetica@souunisuam.com.br

