



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

RENAN PEREIRA CAMPOS

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL ATRAVÉS DO TESTE
DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS INCORPORADO À MEDIDA DA
VENTILAÇÃO DINÂMICA EM PACIENTES PÓS-COVID 19**

RIO DE JANEIRO

2024

RENAN PEREIRA CAMPOS

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL ATRAVÉS DO TESTE
DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS INCORPORADO À MEDIDA DA
VENTILAÇÃO DINÂMICA EM PACIENTES PÓS-COVID 19**

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

Linha de Pesquisa: Avaliação Funcional em Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes

Rio de Janeiro – RJ

2024

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

616.2 Campos, Renan Pereira.
C198c Avaliação da capacidade funcional através do teste de caminhada de seis minutos incorporado à medida da ventilação dinâmica em pacientes pós-covid-19 / Renan Pereira Campos. – Rio de Janeiro, 2024.

57 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Centro
Universitário Augusto Motta, 2024.

1. Síndrome pós-COVID-19 aguda.
2. Capacidade residual funcional.
3. Testes função pulmonar. I. Título.

CDD 22.ed.

RENAN PEREIRA CAMPOS

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL ATRAVÉS DO TESTE
DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS INCORPORADO À MEDIDA DA
VENTILAÇÃO DINÂMICA EM PACIENTES PÓS-COVID 19**

Examinado em: 12/03/2024



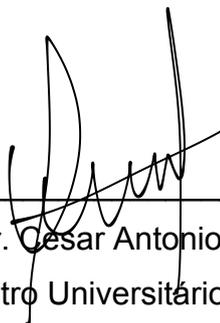
Prof. Dr. Agnaldo José Lopes

Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Prof. Dr. Arthur, de Sá Ferreira

Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Prof. Dr. Cesar Antonio Luchesa

Centro Universitário FAG

RIO DE JANEIRO

2024

DEDICATÓRIA

Dedico a minha família e a Deus por esta grande oportunidade de chegar a essa etapa tão importante da minha formação acadêmica, Certamente estou diferente da forma como iniciei e novos horizontes se abriram tanto no âmbito profissional quanto como ser humano.

AGRADECIMENTOS

Apresento toda minha gratidão a Deus que tem me sustentado até aqui me suprimento em todos os momentos.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Agnaldo José Lopes por todos os ensinamentos, dedicação, paciência e pelas orientações que construíram esse processo e etapa de Dissertação acadêmica. Muito obrigado!

Aos meus pais José da Silva Campos e Izabel Pereira, por todo amor, suporte e paciência e por ter me dado condições para chegar até aqui.

A minha amada noiva Jéssica Rodrigues pelos dias de auxílio e suporte em que estive me preparando para essa jornada de ensino, sempre prestativa em me ajudar.

Ao grupo de pesquisa de mestrandos, doutorandos e alunos de iniciação científica, pelo suporte e dedicação durante todo o processo.

Aos nossos queridos pacientes por terem confiado em nosso trabalho e terem participado conosco em nossa pesquisa.

“Somo livres de nossas escolhas e prisioneiros de suas consequências”

Pablo Neruda

RESUMO

A pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2 tem se apresentado como um dos maiores desafios sanitários em escala global nesse início de milênio. A escassez de estudos prognósticos em pacientes com síndrome pós-COVID-19 (SPC) mostra a necessidade de identificar os principais efeitos na capacidade funcional no curto e médio prazo desses pacientes. Nesse sentido, a avaliação da função e da estrutura pulmonar e da capacidade funcional em pacientes pós-COVID-19 é essencial para estimar o impacto dos prejuízos causados pela doença. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos da reabilitação pulmonar (RP) sobre a dinâmica da ventilação medida durante o teste de caminhada de 6' (TC6') em pacientes com SPC e, secundariamente, avaliar a associação desses achados com as medidas de função e estrutura pulmonares obtidos em repouso. Trata-se de um estudo do tipo transversal, com avaliação quantitativa dos dados amostrais. Inicialmente foi realizada uma avaliação clínico-funcional, incluindo medidas antropométricas (peso, altura e índice de massa corporal). Em seguida, esses pacientes realizaram avaliação da função pulmonar por meio da espirometria e da oscilometria de impulso (IOS), análise dos parâmetros de ultrassonografia pulmonar (USP) e avaliação da capacidade funcional através do TC6' incorporado à medida de ventilação pulmonar usando o Spiropalm® (Spiropalm 6MWT, Cosmed, Roma, Itália). A espirometria foi anormal em 21,2% e 31,3% dos participantes dos grupos que realizaram RP (grupo RP) e que não realizaram RP (grupo (NRP), respectivamente ($p=0,36$). A IOS foi anormal em 28,6% e 66,7% dos participantes dos grupos RP e NRP, respectivamente ($p=0,003$). A USP esteve alterada em 39,4% e 43,8% dos participantes dos grupos RP e NRP, respectivamente ($p=0,72$). A distância percorrida no TC6' (DTC6') foi maior no grupo RP em comparação ao grupo NRP [437 ± 92 vs. 361 ± 79 m, $p=0,001$]. Hiperinsuflação dinâmica (HD) foi observada em 6,1% e 37,5% participantes dos grupos RP e NRP, respectivamente, com diferença significativa na capacidade inspiratória ΔCI ($p<0,001$). A DTC6' correlacionou significativamente com vários parâmetros da IOS e com ΔCI . Não houve associação entre espirometria anormal e DTC6' nem entre USP anormal e DTC6'. Em conclusão, pacientes com SPC submetidos à RP têm melhor desempenho no TC6', com maior DTC6' e menos HD. Nestes pacientes, a IOS é capaz de distinguir os efeitos da PR que não são diferenciados pela espirometria nem pelo USP. Além do mais, quanto melhor a mecânica respiratória avaliada pela IOS e quanto menos houver HD, melhor é a performance no TC6'.

Palavras-chave: Síndrome pós-COVID; Capacidade funcional; Função pulmonar.

ABSTRACT

The pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus has presented itself as one of the biggest health challenges on a global scale at the beginning of this millennium. The scarcity of prognostic studies in patients with post-COVID-19 syndrome (PCS) shows the need to identify the main effects on the functional capacity in the short and medium term of these patients. In this sense, the assessment of lung function and structure and functional capacity in post-COVID-19 patients is essential to estimate the impact of the losses caused by the disease. The objective of this study was to evaluate the effects of pulmonary rehabilitation (PR) on the dynamics of ventilation measured during the 6' walk test (6MWT) in patients with PCS and, secondarily, to evaluate the association of these findings with measurements of lung function and structure obtained at rest. This is a cross-sectional study, with quantitative evaluation of sample data. Initially, a clinical-functional assessment was carried out, including anthropometric measurements (weight, height and body mass index). These patients then underwent assessment of lung function through spirometry and impulse oscillometry system (IOS), analysis of lung ultrasound (LUS) parameters and assessment of functional capacity through the (6MWT) incorporated into the measurement of lung ventilation using the Spiropalm® (Spiropalm 6MWT, Cosmed, Rome, Italy). Spirometry was abnormal in 21.2% and 31.3% of participants in the groups that performed RP (group RP) and that did not perform RP (group (NRP), respectively ($p=0.36$). IOS was abnormal in 28.6% and 66.7% of participants in the RP and NRP groups, respectively ($p=0.003$). USP was altered in 39.4% and 43.8% of participants in the RP and NRP groups, respectively ($p=0.72$). The distance covered in the 6MWT (6MWD) was greater in the RP group compared to the NRP group [437 ± 92 vs. 361 ± 79 m, $p=0.001$]. Dynamic hyperinflation was observed in 6.1% and 37.5% participants in the RP and NRP groups, respectively, with a significant difference in the inspiratory capacity ΔCI ($p<0.001$). The 6MWD correlated significantly with several IOS parameters and with ΔCI . There was no association between abnormal spirometry and 6MWD or between abnormal USP and 6MWD. In conclusion, patients with PCS undergoing RP perform better in the 6MWT, with higher 6MWD and less HD. In these patients, the IOS is able to distinguish the effects of PR that are not differentiated by spirometry or LUS. Furthermore, the better the respiratory mechanics assessed by the IOS and the less HD there is, the better the performance in the 6MWT'.

Keywords: Post-COVID syndrome; Functional capacity; Pulmonary function.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

alphaCoV	Alphacoronavirus
ASHT	<i>American Society of Hand Therapists</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVD	Atividades de vida diária
AX	Área sob a curva de reatância
betaCoV	Betacoronavírus
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CI	Capacidade inspiratória
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde
CoVs	Coronavírus
COVID-19	Doença de coronavírus 2019
CPT	Capacidade pulmonar total
CRF	Capacidade residual funcional
CVF	Capacidade vital forçada
CVIM	Contração voluntária isométrica máxima
deltaCoV	Deltacoronavírus
DLco	Capacidade de difusão pulmonar ao monóxido de carbono
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EUA	Estados Unidos da América
EP	Embolia pulmonar
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência de ressonância
gamaCoV	Gamacoronavírus HCoV's coronavírus humanos
HD	Hiperinsuflação dinâmica
IMC	Índice de massa corporal
IOS	Oscilometria de impulso (<i>impulse oscillometry system</i>)
Kco	Razão DLco/volume alveolar
MERS-CoV	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
MET	Equivalente metabólico
OMS	Organização Mundial da Saúde

PPC	Policlínica Universitária Piquet Carneiro
PEEP	Pressão expiratória final positiva
PE _{máx}	Pressão expiratória máxima
PFE	Pico de fluxo expiratório
PI _{máx}	Pressão inspiratória máxima
QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
R4-R20	Heterogeneidade da resistência entre R4 e R20
R _m	Resistência média entre 4-20 Hz
RP	Reabilitação pulmonar
R _{sr}	Resistência do sistema respiratório
RT-PCR	<i>Real-time reverse transcription polymerase chain reaction</i>
RV	Reserva ventilatória
RX	Radiografia
SARS-CoV-2	Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
SF-36	<i>Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey</i>
SPC	Síndrome pós-COVID-19
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
SRAG	Síndrome respiratória aguda grave
TC	Tomografia computadorizada
TC6'	Teste de caminhada de seis minutos
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TECP	Teste de exercício cardiopulmonar
TEV	Tromboembolismo venoso
TFP	Testes de função pulmonar
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UNISUAM	Centro Universitário Augusto Motta
USP	Ultrassonografia pulmonar
UTI	Unidade de terapia intensiva
VE	Ventilação minuto
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VOCs	Variantes mutantes do vírus

VR	Volume residual
VVM	Ventilação voluntária máxima
Xsr	Reatância do sistema respiratório
Zsr	Impedância respiratória

SUMÁRIO

1	<u>REVISÃO DE LITERATURA</u>	15
1.1.	ASPECTOS GERAIS DA COVID-19	15
1.2.	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E RADIOLÓGICAS DA COVID 19 E DA SÍNDROME PÓS-COVID-19	19
1.2.1.	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E RADIOLÓGICAS DA COVID-19	19
1.2.1.	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E RADIOLÓGICAS DA SÍNDROME PÓS-COVID-19	23
1.3.	FUNÇÃO PULMONAR NA SÍNDROME PÓS-COVID-19	25
1.4.	OSCILOMETRIA DE IMPULSO E SÍNDROME PÓS-COVID-19	27
1.5.	ALTERAÇÕES NA CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES PÓS-COVID-19	29
1.5.1.	TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS	31
1.6.	O USO DA ULTRASSONOGRAFIA DE TÓRAX NO ACOMPANHAMENTO DA SÍNDROME PÓS-COVID-19	33
1.7.	REABILITAÇÃO EM PACIENTES PÓS-COVID-19	36
1.8.	JUSTIFICATIVA	40
1.8.1.	RELEVÂNCIA PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO	42
1.8.2.	RELEVÂNCIA PARA A AGENDA DE PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE	42
1.8.3.	RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL	43
1.9.	OBJETIVOS	44
1.9.1.	GERAL	44
1.9.2.	ESPECÍFICOS	44
1.10.	HIPÓTESE	44
2	<u>PARTICIPANTES E MÉTODOS</u>	45
2.1.	ASPECTOS ÉTICOS	45
2.2.	DELINEAMENTO DO ESTUDO	45
2.2.1.	LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	45
2.3.	AMOSTRA	46
2.3.1.	PARTICIPANTES	46
2.3.2.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	46
2.3.3.	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	46
2.4.	METODOLOGIA PROPOSTA	47
2.4.1.	EXAME FÍSICO E MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS	47
2.4.2.	FUNÇÃO PULMONAR	47
2.4.3.	ULTRASSONOGRAFIA PULMONAR	48
2.4.4.	ESCALA PÓS COVID-19 (PCFS SCALE – POST COVID FUNCIONAL STATUS SCALE)	49
2.4.5.	TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS	49
2.5.	DESFECHOS	51
2.5.1.	DESFECHO PRIMÁRIO	51
2.5.2.	DESFECHO SECUNDÁRIO	52
2.6.	ANÁLISE DOS DADOS	52
2.6.1.	TAMANHO AMOSTRAL	52
2.6.2.	VARIÁVEIS DE CONTROLE	52
2.6.3.	VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO	52
2.6.4.	VARIÁVEIS DE CONFUSÃO	53
2.6.5.	ANÁLISE ESTATÍSTICA	53
2.6.6.	DISPONIBILIDADE E ACESSO AOS DADOS	53
2.7.	APOIO FINANCEIRO	53
3	<u>PRODUÇÃO INTELECTUAL</u>	55
3.1	ARTIGO	#1
		55
3.1.1.	METADADOS DO ARTIGO #1	55
3.1.2.	CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES DO ARTIGO #1 DE ACORDO COM A PROPOSTA <i>CONTRIBUTOR ROLES TAXONOMY</i> (CREDIT)	55

3.2	PARTICIPAÇÃO	EM	EVENTOS	CIENTIFICOS	
					84
3.2.1	METADADOS DA PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS CIENTIFICOS				84
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS				91
	REFERÊNCIAS				92
	APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO				106
	APÊNDICE 2 – FICHA CLÍNICA				108
	ANEXO 1 – CARTA DE APROVAÇÃO DO CEP				110
	ANEXO 2 – ESCALA PÓS COVID-19				114

1 Revisão de Literatura

1.1 Aspectos gerais da COVID-19

A doença de coronavírus 2019 (COVID-19) é uma afecção viral altamente contagiosa causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARSCoV-2). Teve um efeito catastrófico na demografia mundial, resultando em mais de 6 milhões de mortes em todo o mundo, surgindo como a crise de saúde global mais consequente desde a era da pandemia de influenza de 1918. Após os primeiros casos dessa doença viral predominantemente respiratória terem sido relatados pela primeira vez em Wuhan, província de Hubei, China, no final de dezembro de 2019, o SARSCoV-2 se disseminou rapidamente pelo mundo em um curto espaço de tempo, obrigando a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declará-la como uma pandemia global em 11 de março de 2020 (LEI et al., 2018).

Desde que foi declarada uma pandemia global, a COVID-19 devastou vários países em todo o mundo e sobrecarregou muitos sistemas de saúde. A pandemia também resultou na perda de meios de subsistência devido a paralisações prolongadas, que tiveram um “efeito cascata” na economia global. Embora o progresso substancial na pesquisa clínica tenha levado a uma melhor compreensão do SARS-CoV-2 e do gerenciamento da COVID-19, limitar a disseminação contínua desse vírus e suas variantes tornou-se uma questão de crescente preocupação, pois o SARS-CoV-2 continua a causar danos em todo o mundo, com muitos países enfrentando uma nova onda de surtos dessa doença viral atribuída principalmente ao surgimento de variantes mutantes do vírus (VOCs) (LEI et al., 2018).

Como outros vírus de RNA, o SARS-CoV-2, embora se adapte aos seus novos hospedeiros humanos, é propenso à evolução genética com o desenvolvimento de mutações ao longo do tempo, resultando em variantes mutantes que podem ter características diferentes de suas cepas ancestrais. Várias variantes do SARS-CoV-2 foram descritas durante a pandemia, entre as quais apenas algumas são consideradas variantes preocupantes pela OMS devido ao seu impacto na saúde pública global. Com base na atualização epidemiológica da OMS, cinco VOCs de SARSCoV-2 foram identificados desde

o início da pandemia, conforme segue: 1) Alpha (B.1.1.7): primeira variante de preocupação descrita no Reino Unido no final de dezembro de 2020; 2) Beta (B.1.351): relatada pela primeira vez na África do Sul em dezembro de 2020; 3) Gama (P.1): relatada pela primeira vez no Brasil no início de janeiro de 2021; 4) Delta (B.1.617.2): relatada pela primeira vez na Índia em dezembro de 2020; e 5) Omicron (B.1.1.529): relatada pela primeira vez na África do Sul em novembro de 2021.

Embora tenha ocorrido esforços de vacinação em massa, incluindo os reforços das vacinas, o surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2 ameaça anular o progresso significativo feito até agora na limitação da propagação desta doença viral (LEI et al., 2018). Os coronavírus (CoVs) são vírus de RNA de fita positiva (+ssRNA) com aparência semelhante a uma coroa sob um microscópio eletrônico (*coronam* é o termo latino para coroa) devido à presença de glicoproteínas de pico no envelope. A subfamília Orthocoronavirinae da família Coronaviridae (ordem Nidovirales) classifica-se em quatro gêneros de CoVs: Alphacoronavirus (alphaCoV); Betacoronavírus (betaCoV); Deltacoronavírus (deltaCoV); e Gamacoronavírus (gamaCoV) (CHAN et al., 2013).

O gênero BetaCoV é dividido em cinco subgêneros ou linhagens. A caracterização genômica mostrou que morcegos e roedores são as prováveis fontes gênicas de alphaCoVs e betaCoVs. Ao contrário, as espécies aviárias parecem representar as fontes genéticas de deltaCoVs e gamaCoVs. Os CoVs se tornaram os principais patógenos de surtos de doenças respiratórias emergentes (CHAN et al. 2013). Os membros desta grande família de vírus podem causar doenças respiratórias, entéricas, hepáticas e neurológicas em diferentes espécies animais, incluindo camelos, bovinos, gatos e morcegos. Por razões ainda a serem explicadas, esses vírus podem atravessar as barreiras das espécies e causar, em humanos, doenças que variam do resfriado comum a doenças mais graves, como MERS e SARS.

Até o momento, sete CoVs humanos (HCoVs) capazes de infectar os seres humanos foram identificados. Alguns dos HCoVs foram identificados em meados da década de 1960, enquanto outros só foram detectados no novo milênio. Em geral, as estimativas sugerem que 2% da população são portadores saudáveis de CoVs e que esses vírus são responsáveis por cerca de 5% a 10%

das infecções respiratórias agudas (LEI et al., 2018). CoVs humanos comuns: HCoV-OC43 e HCoV-HKU1 (betaCoVs da linhagem A); HCoV-229E e HCoV-NL63 (alphaCoVs). Esses vírus podem causar resfriados comuns e infecções autolimitadas do trato respiratório superior em indivíduos imunocompetentes. No entanto, em indivíduos imunocomprometidos e idosos, as infecções do trato respiratório inferior podem ocorrer devido a esses vírus. Outros CoVs humanos: Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (betaCoVs da linhagem B e C, respectivamente). Esses vírus são considerados mais virulentos e capazes de causar epidemias que se manifestam com manifestações respiratórias e extra-respiratórias de gravidade clínica variável (LEI et al., 2018). O SARS-CoV-2 é um novo betaCoV pertencente ao mesmo subgênero do coronavírus da SARS-CoV e do coronavírus da MERS-CoV, que foram anteriormente implicados no SARS-CoV e no MERS, epidemias essas com taxas de mortalidade de até 10% e 35%, respectivamente. O coronavírus tem uma forma redonda ou elíptica e muitas vezes pleomórfica e um diâmetro de aproximadamente 60-140 nm. Como outros CoVs, é sensível aos raios ultravioleta e ao calor.

A este respeito, a alta temperatura diminui a replicação de qualquer espécie de vírus (CHAU et al., 2020). Atualmente, a temperatura de inativação do SARS-CoV-2 está sendo pesquisada. Uma superfície de aço inoxidável mantida a uma temperatura do ar de 54,5°C (130°F) resulta na inativação de 90% do SARS-CoV-2 em aproximadamente 36 minutos. A 54,5°C, o tempo para uma diminuição de 90% na infectividade foi de 35,4 ± 9,0 min e a meia-vida do vírus foi de 10,8 ± 3,0 minutos. Por outro lado, pode resistir a temperaturas mais baixas, mesmo abaixo de 0°C. Além disso, esses vírus podem ser efetivamente inativados por solventes lipídicos, incluindo éter (75%), etanol, desinfetante contendo cloro, ácido peroxiacético e clorofórmio, exceto a clorexidina (BIRYUKOV et al., 2021). A caracterização genômica do novo HCoV, isolado de um paciente com pneumonia atípica após visitar Wuhan, teve 89% de identidade de nucleotídeos com o SARS-like-CoVZXC21 de morcego e 82% com o do SARS-CoV humano. Por isso, foi denominado SARS-CoV-2 por especialistas do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus.

O genoma de RNA de fita simples do SARS-CoV-2 contém 29.891 nucleotídeos, codificando 9.860 aminoácidos (BIRYUKOV et al., 2021). Embora a origem do SARS-CoV-2 seja atualmente desconhecida, é amplamente postulado que se originou de um animal implicando transmissão zoonótica. Análises genômicas sugerem que o SARS-CoV-2 provavelmente evoluiu de uma cepa encontrada em morcegos. A comparação genômica entre a sequência humana do SARS-CoV-2 e os COVs animais conhecidos de fato revelou alta homologia (96%) entre o SARS-CoV-2 e o betaCoV RaTG13 de morcegos (*Rhinolophus affinis*) (ANDERSEN et al., 2020). Semelhante ao SARS e MERS, foi levantada a hipótese de que o SARS-CoV-2 avançou de morcegos para hospedeiros intermediários, como pangolins e martas, e depois para humanos (ORESHKOVA et al., 2020; ZHANG & ZHANG, 2020). Um relatório divulgado recentemente pela OMS descreveu que as possíveis origens do SARS-CoV-2 foram inconclusivas, pois não especificou claramente a origem do vírus; no entanto, relatou que a circulação do SARS-CoV-2 ocorreu já em dezembro de 2019. Este relatório explorou várias hipóteses possíveis para a origem do vírus, incluindo a sua origem em um animal e a transmissão do vírus para um hospedeiro intermediário com a subsequente passagem para humanos (ANDERSEN et al., 2020). Segundo a OMS, o surgimento de doenças virais representa um grave risco à Saúde Pública. Nas últimas duas décadas, várias epidemias causadas por vírus como o SARS-CoV de 2002 a 2003, a gripe H1N1 em 2009 e o MERS-CoV em 2012 tiveram um impacto significativo na saúde global.

Desde que foi declarada uma pandemia global pela OMS, o SARS-CoV-2 se espalhou para 223 países com mais de 593 milhões de casos e mais de 6 milhões de mortes relatadas globalmente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2023). Uma atualização epidemiológica recente da OMS informou que mais de 200 países em todo o mundo relataram variantes preocupantes do SARS-CoV-2, das quais o Omicron VOC foi relatado como o VOC circulante atual mais dominante desde que foi relatado pela primeira vez em novembro de 2021.

Os Estados Unidos da América (EUA) experimentaram o maior número de infecções por SARS-CoV-2 e mortes relacionadas à COVID-19, seguidos

pela Índia e pelo Brasil. De fato, a COVID-19 foi a terceira principal causa de morte nos EUA em 2020, depois de doenças cardíacas e câncer, com aproximadamente 375.000 mortes relatadas. A estimativa atual da OMS para a taxa global de mortalidade de casos de COVID-19 é de 2,2%. No entanto, a taxa de letalidade é afetada por fatores que incluem idade, condições pré-existentes subjacentes e gravidade da doença e varia significativamente entre os países (AHMAD et al., 2021).

1.2. Manifestações clínicas e radiológicas da COVID-19 e síndrome pós-COVID-19

1.2.1. Manifestações clínicas e radiológicas da COVID-19

As manifestações clínicas da infecção por SARS-Cov-2 variam grandemente (BAHL et al., 2020; JOHNS HOPKINS UNIVERSITY, 2020). Há uma prevalência inesperadamente alta de tromboembolismo venoso (TEV), com a embolia pulmonar (EP) tornando-se aparente. E esta é uma consideração importante para o manejo agudo e acompanhamento subsequente.

Os mais gravemente afetados pela COVID-19 são homens mais velhos, indivíduos de etnia negra, asiática e de minorias e aqueles com comorbidades como obesidade de portador assintomático a pneumonia atípica, um fenótipo hiperinflamatório, insuficiência respiratória e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), hipertensão e diabetes. De longe, a indicação mais comum para internação hospitalar é a pneumonia viral e mais de 80% dos pacientes hospitalizados são atendidos em enfermarias de clínica geral (COLAVITA et al., 2020). Danos ao sistema cardiovascular causados pela COVID-19 provavelmente são multifatoriais e podem resultar de um desequilíbrio entre a alta demanda metabólica e a baixa reserva cardíaca, inflamação sistêmica e trombogênese, ou lesão cardíaca direta causada pela invasão do vírus no miocárdio (COSTA et al., 2020; KOCHI et al., 2020).

A alta concentração de citocinas e marcadores inflamatórios associados à infiltração de macrófagos intersticiais miocárdicos pode promover miocardite com lesão miocárdica, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico e arritmias

malignas, que podem persistir após a fase aguda (KOCHI et al., 2020; BANSAL, 2020). Normalmente, a lesão cardíaca aguda é mais grave em indivíduos com comorbidades prévias, como hipertensão, diabetes mellitus e doença cardiovascular, bem como naqueles que necessitam de suporte ventilatório durante a fase aguda da infecção. Esses fatores também estão associados a um pior prognóstico (BARKER-DAVIES et al., 2020).

A lesão cardíaca foi observada em até 30% dos pacientes hospitalizados acometidos pela COVID-19, e foi associada a uma maior taxa de mortalidade. Além disso, as complicações cardíacas relacionadas à COVID-19, juntamente com o prolongado período de imobilidade durante a internação, estão associadas a uma diminuição acentuada da capacidade cardiorrespiratória, o que pode reduzir a capacidade de realizar atividades de vida diária (AVD) e aumentar o risco de eventos cardíacos após a alta (LIU et al., 2020).

O impacto deletério da imobilidade na aptidão cardiorrespiratória foi avaliado em um estudo clássico, mostrando redução de 30% na capacidade cardiorrespiratória máxima após 3 semanas de repouso no leito (MITCHELL et al., 2019). Um importante marcador de mau prognóstico na COVID-19 é o estado prótrombótico (SAVIOLI & ROCHA, 2020). De fato, uma metanálise demonstrou anteriormente que a incidência de eventos tromboembólicos em pacientes com COVID-19 é de cerca de 22% (AL-ANI et al., 2020).

Os pacientes podem apresentar hipercoagulabilidade, colocando-os em risco aumentado para eventos tromboembólicos como TEP e acidente vascular cerebral (SAVIOLI & ROCHA, 2020). Um aumento significativo do dímero D, importante marcador de trombose venosa profunda, também é possível e pode estar relacionado ao desenvolvimento de hipercoagulabilidade intravascular (71%) (BERALDO et al., 2020).

As associações entre imobilidade, inflamação sistêmica, ativação plaquetária, disfunção endotelial e estase sanguínea podem levar a anormalidades na coagulação, causando risco aumentado de morte (BERALDO et al., 2020). A coagulação intravascular disseminada (CIVD) ocorre como consequência de uma resposta inflamatória aguda ou sepse, levando a danos endoteliais e teciduais e, em última instância, à falência de múltiplos órgãos (THACHIL et al., 2020).

Assim, a identificação de pacientes com coagulopatia é de suma importância para determinar se a terapia anticoagulante deve ser iniciada para melhorar o prognóstico (AL-ANI et al., 2020). Em um estudo retrospectivo, Tange et al. (2020) avaliaram os perfis de coagulação e desfechos de pacientes com COVID-19 grave e observaram que o tratamento com heparina estava associado a menores taxas de mortalidade nos casos em que a dosagem de D-dímero era superior a 3 µg/mL. Além disso, Paranjpe (2020) verificou que o tratamento com anticoagulantes foi associado ao aumento da sobrevivência de pacientes em ventilação mecânica. Uma proporção menor de pacientes com doença mais grave requer suporte ventilatório adicional e é internada em unidades de terapia intensiva (UTI). Em um estudo chinês com 1.099 pacientes hospitalizados com COVID-19, 173 pacientes (16%) apresentavam doença grave com base nas diretrizes de pneumonia adquirida na comunidade da *American Thoracic Society* (ATS) e 55 (5%) necessitaram de internação na UTI (JOHNS HOPKINS UNIVERSITY, 2020).

A mortalidade associada à COVID-19 é considerável. Em um grande estudo no Reino Unido, a mortalidade intra-hospitalar foi de 26% para pacientes em enfermarias gerais, aumentando para 32% naqueles que necessitam de cuidados na UTI (COLAVITA et al., 2020). Dependendo da série, a mortalidade na UTI relacionada à COVID-19 foi relatada entre 16% e 78% (SUTTON et al., 2020). Em casos típicos de pneumonia por COVID-19, a radiografia (RX) de tórax mostra múltiplas opacidades periféricas bilaterais. Em alguns pacientes, o padrão morfológico da doença pulmonar na tomografia computadorizada (TC) é o de regiões com opacificação em vidro fosco e consolidação, que varia de forma considerável com focos de edema, pneumonia em organização e dano alveolar difuso, não estando muito distante daqueles em pacientes com quadro inflamatório agudo.

A implicação, portanto, é que as anormalidades de imagem de RX de tórax são fisiologicamente relevantes e relacionadas à doença pulmonar parenquimatosa. Da mesma forma, em sobreviventes de MERS, em um ponto médio de acompanhamento de seis semanas (intervalo de 32 a 230 dias), 36% dos pacientes tiveram alterações residuais na RX torácica, a grande maioria devido à fibrose pulmonar (WU & MCGOOGAN, 2020). Esses dados sugerem

que grande parte dos pacientes infectados com CoV recebe alta hospitalar com alterações radiológicas persistentes, mas que pelo menos em SARS (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020) e MERS (WU & MCGOOGAN, 2020) em 12 semanas, aproximadamente dois terços dos pacientes apresentam resolução total na TC.

A opacificação em vidro fosco irregular classicamente observada na pneumonia por COVID-19 é, no entanto, muito menos suspeita de abrigar uma malignidade, particularmente no contexto de uma pandemia. Uma RX de tórax de acompanhamento de 6 semanas, portanto, não é recomendada e o ponto de tempo de 12 semanas é considerado ideal para fornecer tempo suficiente para a resolução da imagem, além de garantir que as alterações não resolvidas sejam tratadas precocemente (LAUER et al., 2020). Dado que as anormalidades de imagem persistentes se correlacionam com o dano fisiológico, é provável que esses pacientes tenham maior risco de doença pulmonar parenquimatosa de longo prazo e sejam o grupo em que o acompanhamento mais próximo e a investigação adicional são indicados. Ao contrário dos surtos de MERS e SARS, a infecção aguda por COVID-19 está associada a uma alta prevalência de doença de TEV e trombose *in situ*. De fato, os pacientes permanecem hipercoaguláveis por um período de tempo variável e a imobilidade prolongada nos pacientes mais gravemente afetados representa um fator de risco adicional para TEV (GRALTON et al., 2011; PASNICK et al., 2020).

É cada vez mais apreciado que vários pacientes são diagnosticados com EP aguda e trombose venosa profunda “de novo” durante a fase de recuperação da pneumonia. Embora o acompanhamento da pneumonia por COVID-19 possa depender da resolução radiológica, é fundamental estar atento ao alto risco de EP nesse grupo. Essa orientação de acompanhamento deve alertar os clínicos sobre a necessidade de identificação e tratamento imediatos de EP aguda e complicações pós-EP, como doença tromboembólica crônica e hipertensão pulmonar (HP) (GRALTON et al., 2011; PASNICK et al., 2020). As complicações pulmonares da COVID-19 são semelhantes às epidemias anteriores causadas por outros coronavírus identificados (STADNYTSKYI et al., 2020).

A SARS é caracterizada por uma resposta inflamatória aguda com liberação de citocinas que resulta em dano endotelial alveolar e capilar e

consequências que incluem EP não cardiogênico (ONDER et al., 2020). Amostras de biópsia de tecidos pulmonares de pacientes com COVID-19 identificaram partículas virais no citoplasma de pneumócitos tipo II e demonstraram lesões alveolares difusas bilaterais com exsudatos e características fibromixóides celulares (YANG et al., 2020). A ventilação mecânica prolongada é necessária para pacientes que desenvolvem sintomas graves da doença, mas pode causar lesões pulmonares secundárias em alguns casos, levando a complicações como edema, inflamação pulmonar e função anormal do surfactante, diminuindo a complacência pulmonar e reduzindo as trocas gasosas (BHATRAJU et al., 2020). Na fase de recuperação, os pacientes podem apresentar danos pulmonares residuais, como a consolidação do parênquima, em que as paredes alveolares desenvolvem fibrose devido ao processo de reparo do parênquima, o que afeta diretamente a função respiratória (BHATRAJU et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020).

1.2.2. Manifestações clínicas e radiológicas da síndrome pós-COVID-19

Como o número de pacientes sintomáticos após uma infecção aguda por COVID-19 aumentou, os termos “COVID longa” (sintomas após 4 semanas de infecção aguda) e “síndrome pós-COVID (SPC)” (sintomas após 12 semanas de infecção aguda) foram introduzidos e são agora usado para descrever mais de 100 diferentes sintomas persistentes após a infecção aguda (RAVEENDRAN et al., 2020). Um estudo recente de Sonnweber et al. (2020) mostrou que os pacientes com SPC sofriam de sintomas persistentes, como dispneia e comprometimento nos testes de função pulmonar (TFP). Este estudo indicou que o acompanhamento de pacientes após COVID-19 com sintomas clínicos persistentes deve incluir exames ecocardiográficos seriados, TFP seriados e imagens do pulmão com TC.

Em uma metanálise, Lopez-Leon et al. (2021) identificaram sintomas significativamente associados à SPC, incluindo fadiga (58%), dor de cabeça (44%) e dispneia (24%). Fibrose pulmonar (5%), capacidade pulmonar reduzida (10%), palpitações (11%), aumento da frequência cardíaca (11%), dor torácica

(16%) e miocardite (1%) também foram relatados. Uma TC de tórax anormal foi observada em 35% dos pacientes 60 a 100 dias após a apresentação inicial. RX de tórax anormais foram encontradas em quase dois terços dos pacientes hospitalizados, mas não críticos, com SPC (MIAO et al., 2020).

Até pneumonia em organização verificada broncoscopicamente após pneumonia por COVID-19 foi descrita (LOPEZ-LEON et al., 2021). Os derrames pleurais em pacientes pós-COVID-19 indicam uma superinfecção bacteriana (derrames pequenos e localizados) ou outros diagnósticos diferenciais, como insuficiência cardíaca esquerda levando a pressões de enchimento elevadas, insuficiência cardíaca direita e perda de proteína na insuficiência renal ou doença hepática (TANG et al., 2020).

As alterações radiológicas na pneumonia por COVID-19 não parecem se resolver completamente em todos os pacientes e, em alguns deles, a inflamação evolui para formar áreas de fibrose pulmonar residual (SUTTON et al., 2020; ZHANWEI et al., 2020). Em um estudo longitudinal de TC de 90 pacientes com COVID-19, 94% dos indivíduos apresentaram alterações residuais na TC na alta hospitalar (duração média de 24 dias após o início dos sintomas), com opacidade em vidro fosco o padrão mais comum (CHAU et al., 2020). Na alta hospitalar, em um estudo com 110 pacientes com COVID-19, 91 (83%) pacientes tinham uma doença leve-moderada e 19 (17%) deles tinham doença grave, onde quase metade tinha comprometimento da capacidade de difusão pulmonar ao monóxido de carbono (DLco) (XIAO et al., 2020).

O tempo ideal para acompanhamento para avaliar a “depuração” radiológica na COVID-19 é desconhecido. As diretrizes atuais da *British Thoracic Society* recomendam repetir a RX torácica 6 semanas após uma pneumonia adquirida na comunidade (bacteriana ou viral) (KAMPEN et al., 2020). A justificativa é excluir neoplasias brônquicas primárias que podem contribuir para pneumonia lobar ou segmentar. A *American Thoracic Society* não recomenda exames de imagem de acompanhamento de rotina para pacientes se recuperando satisfatoriamente de pneumonia adquirida na comunidade.

1.3. Função pulmonar na síndrome pós-COVID-19

Olhando para trás, o surto de SARS, uma nova infecção por coronavírus que começou no sul da China e foi identificada em março de 2003, mostrou vários achados de função pulmonar interessantes para o enfrentamento de pacientes com SPC. Nos vários estudos sobre o acompanhamento dos sobreviventes, a avaliação incluiu espirometria, determinação dos volumes pulmonares e medida da DLco em 3, 6, 12, 18 e 24 meses após o início da doença (HUI et al., 2005; NGAI et al., 2010). Uma DLco significativamente prejudicada foi a anormalidade pulmonar mais comum, presente em 15-50% dos sobreviventes. Baixa capacidade ao exercício também foi relatada, medida pelo teste da caminhada de 6 minutos (TC6') e teste de exercício cardiopulmonar (TECP), este último sugerindo causas extrapulmonares para os desfechos funcionais em alguns pacientes.

A força muscular respiratória foi mensurada em dois estudos, utilizando pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) e pressão expiratória máxima (PE_{máx}). Também é importante ressaltar que o estado de saúde foi avaliado por meio do *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health 19 Survey (SF-36)*, cujos escores mostraram uma correlação positiva com anormalidades da função pulmonar (HUI et al., 2010). Mais recentemente, uma revisão sistemática e metanálise sobre função respiratória em pacientes pós-COVID-19 relatou DLco alterada em aproximadamente 40% dos pacientes (TORRES-CASTRO et al., 2020).

Entretanto, os resultados devem ser analisados com cautela, pois comorbidades respiratórias e diferentes tempos de avaliação devem ser considerados. Ainda não está claro se anormalidades intersticiais ou anormalidades vasculares pulmonares contribuíram para a diminuição da DLco nesses pacientes (CHAPMAN et al., 2021). Resultados de um estudo nacional prospectivo observacional, após acompanhamento de 4 meses de pacientes sobreviventes da COVID-19 identificaram que a baixa DLco foi o fator isolado mais importante associado à doença grave/crítica anterior, que se traduziu em distância reduzida no TC6' e dessaturação de oxigênio durante o exercício (GULER et al., 2021).

Um aspecto importante a ser considerado é o momento ideal para a realização dos TFP. As diretrizes da *British Thoracic Society*, em relação a pacientes com pneumonia por COVID-19, recomendam que os TFP sejam realizados 3 meses após a alta se as alterações da RX de tórax não forem resolvidas satisfatoriamente ou se o paciente apresentar sintomas respiratórios contínuos (GEORGE et al., 2020). Recomendações semelhantes foram feitas pela Sociedade Espanhola de Pneumologia e Cirurgia Torácica. Essa sociedade sugere que a espirometria simples e a determinação da DLco devem ser usadas como primeira abordagem; se houver suspeita de doença pulmonar intersticial, a pletismografia corporal deve ser incluída, enquanto, se os sintomas persistirem, devem ser realizados testes de esforço, como o TC6' e o TECP. A medição da força muscular respiratória (PI_{máx}, PE_{máx} e pressão inspiratória nasal olfativa) também pode ser considerada nesses pacientes (SIBILA et al., 2020).

Nos Estados Unidos, a *Yale School of Medicine* em New Haven, desenvolveu um programa para fornecer avaliação abrangente das complicações pós-COVID-19, caracterizar e atenuar as sequelas pulmonares e abordar os sintomas persistentes experimentados pelos sobreviventes (LUTCHMANSINGH et al., 2021). Em termos de função pulmonar, não foram observadas reduções nos valores espirométricos após a infecção por COVID-19 por alguns autores, embora tenham sido observadas alterações significativas na DLco e nos volumes pulmonares estáticos (CHAU et al., 2020). Entretanto, outros autores mostraram que cerca de 43% dos pacientes podem desenvolver padrões pulmonares obstrutivos e cerca de 53% desenvolvem padrões pulmonares restritivos no primeiro ano após a hospitalização; isso pode influenciar negativamente a capacidade funcional ao esforço e a qualidade de vida (QV) (XIAO et al., 2020). Dessa forma, o acompanhamento de longo prazo para monitorar a função pulmonar é recomendado para pacientes com sintomas respiratórios persistentes no intuito de fornecer parâmetros funcionais nos quais a reabilitação pulmonar (RP) possa ser realizada (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020).

A duração entre o início da doença e normalização nos TFP varia entre uma média de 20 dias em casos leves e 34 dias em casos de pneumonia grave.

A DLco costuma ser menor em pacientes com doença grave e mais sensível à gravidade da doença do que outras medidas de função pulmonar, como a capacidade vital forçada (CVF) e a capacidade pulmonar total (CPT). Curiosamente, a razão DLco/volume alveolar (Kco) geralmente é significativamente menor nos pacientes que tiveram doença grave do que naqueles que tiveram COVID-19 leve a moderada, possivelmente implicando diferentes graus de vasculopatia pulmonar (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020).

Em um estudo com sobreviventes da COVID-19, 12 semanas após a alta, 36% deles apresentavam anormalidades residuais na RX torácica e, aos seis meses, ainda estavam presentes em 30% de toda a coorte, sendo a opacificação do espaço aéreo e a reticulação as anormalidades predominantes. Interessantemente, as anormalidades na RX torácica foram correlacionadas com os parâmetros dos TFP, incluindo CVF, DLco e CPT, mas não com medidas de força muscular respiratória. Seis meses após a alta hospitalar, 16% dos pacientes apresentavam comprometimento persistente da DLco com preservação da Kco (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020).

1.4. Oscilometria de impulso e síndrome pós-COVID-19

Milhares de pessoas em todo o mundo estão sofrendo as consequências da COVID-19, e a oscilometria de impulso (do Inglês *impulse oscillometry system*, IOS) pode ser uma ferramenta importante no acompanhamento dessa população (LOPES et al., 2021). Como a IOS pode detectar alterações nas pequenas vias aéreas, além de ser mais segura de ser realizada durante a pandemia por COVID-19 do que outros TFP, já que a realização do exame não exige expiração forçada. Assim, a IOS pode ter valor na investigação de sequelas pulmonares em sobreviventes da doença (LOPES et al., 2021). A IOS é um método atraente para a determinação da resistência respiratória do pulmão, pois apenas o volume corrente é necessário para a técnica, sem a necessidade de um obturador, cabine de pletismografia corporal ou gases de medição.

Os resultados do teste são derivados de pequenos impulsos de pressão que são sobrepostos durante a respiração corrente. Assim, a IOS permite medições em grupos de pacientes que têm dificuldades em usar métodos convencionais como, por exemplo, idosos, obesos, pacientes com limitações respiratórias, portadores de doenças graves e pacientes com anormalidades neuromusculares (SMITH, 2013). A IOS permite uma análise detalhada da respiração corrente, obtendo resultados clinicamente relevantes de alterações na mecânica torácica causadas por doenças e intervenções, complementando a espirometria. Os dados adicionais da IOS fornecem uma visão maior sobre possíveis alterações e aprimoram as observações dadas pela espirometria.

Um gerador de impulsos é usado para aplicar pequenos impulsos de pressão de oscilação de medição ao sistema respiratório de um paciente respirando normalmente (LOPES et al., 2021). Esses impulsos são oscilações de multifrequência na natureza, variando de 5 Hz a 50 Hz. As frequências abaixo de 20 Hz fornecem informações clinicamente relevantes para o diagnóstico diferencial do trato respiratório.

As medições precisas do sinal de fluxo gerado pelo impulso ($V'I$) e a resposta de pressão resultante do sistema pulmão-tórax (PI) diretamente na boca do paciente representam a impedância respiratória (Z_{rs}), que pode ser considerado como o parâmetro primário (SMITH et al., 2005), conforme mostra a equação:

$$Z_{rs} = \frac{P_I}{V'I} = R_{rs} + j \cdot X_{rs}$$

A interpretação clínica das medições é geralmente baseada nos dois componentes da Z_{rs} , que são a resistência do sistema respiratório (R_{rs}) e a reatância do sistema respiratório (X_{rs}). Em um pulmão normal, a R_{rs} representa o equivalente à resistência ao fluxo nas vias aéreas centrais, enquanto a X_{rs} representa as pequenas vias aéreas periféricas, além da capacidade de retração dos pulmões.

1.5. Alterações na capacidade funcional em pacientes COVID 19

As alterações na capacidade funcional têm sido identificadas em pacientes que tiveram COVID-19, independentemente da necessidade prévia de internação hospitalar. Um estudo recente mostrou que a lesão pulmonar e os agravos sistêmicos gerados pela doença requerem avaliação em relação ao grande comprometimento físico e funcional (GALLASCH et al., 2020).

Pouco se sabe sobre os distúrbios musculoesqueléticos de longo prazo associados à COVID-19. No entanto, com base no conhecimento de estudos anteriores que investigaram pacientes que passaram por internação prolongada, pacientes com COVID-19 podem apresentar fadiga crônica e distúrbios musculoesqueléticos após a alta hospitalar, representando um importante problema de saúde pública e ocupacional que requer cuidados específicos de reabilitação (SILVA & SOUSA, 2020). Esses sintomas comuns da fase aguda da COVID-19 podem persistir por vários meses após a alta hospitalar em até 10 a 20% dos pacientes e impactar sobremaneira a capacidade funcional (CARFÌ et al., 2020).

Semelhante a outras condições pós-virais, a fadiga na COVID-19 pode estar associada a níveis elevados persistentes de IL-6 e IL-10 na fase crônica, como resultado da “tempestade de citocinas” que ocorre durante a fase aguda (WILLIAMS et al., 2020).

Distúrbios musculoesqueléticos e redução da força muscular têm sido observados em pacientes críticos com internação prolongada devido a três possibilidades principais (YE et al., 2020), conforme segue: 1) hipóxia muscular, em que a perfusão muscular sistêmica e periférica inadequada causada pela doença pode aumentar a anaerobiose e elevar os níveis de lactato, prejudicando a função muscular; 2) imobilidade prolongada, comum em pacientes internados em UTI, que está associada a reduções acentuadas da força muscular com perda de unidades funcionais (sarcômeros) por falta de movimento ativo, que por sua vez leva à instabilidade postural, encurtamento muscular e contraturas; e 3) uso de esteroides e bloqueadores neuromusculares por longo prazo, que podem levar à polineuropatia e miopatia pós-hospitalização.

As limitações nas atividades e restrição da participação social secundárias às disfunções pós-COVID-19 podem ser compreendidas a partir de duas perspectivas. Por um lado, a doença cursa com sintomas que podem persistir após a recuperação da infecção, bem como sequelas motoras, respiratórias, cardiocirculatórias, neurológicas, cognitivas e emocionais. Tais aspectos acompanham o indivíduo após a alta hospitalar, limitando seu desempenho em AVD e comprometendo sua independência funcional, de modo que esse precisa de ajuda parcial ou total para realizar o autocuidado. Por outro lado, a despeito dos sintomas e sequelas causados pela doença infecciosa, soma-se ao cenário de demandas pós-COVID-19 os efeitos adversos da exposição prolongada à restrição de movimentos no leito hospitalar, à ventilação mecânica e aos efeitos colaterais de medicamentos e outras terapias. Nesse contexto, há aumento da incidência de confusão mental aguda, sarcopenia, incontinência urinária e infecção, disfagia e outras complicações relacionadas ao ambiente hospitalar e às condutas adotadas nesse nível de atenção (BELLI et al., 2020).

Diante do elevado fluxo de pacientes que necessitam de internação para tratamento da fase aguda de COVID-19, juntamente à capacidade limitada de leitos hospitalares, em diversos países os pacientes receberam alta, independentemente do seu estado físico-funcional (BELLI et al., 2020). O'Brien et al. (2020) identificaram que as necessidades por cuidados relacionados à saúde física, psicológica e cognitiva persistem após a resolução clínica da doença e que quase 50% dos pacientes necessitarão de acompanhamento especializado de médio a longo prazo.

Além das limitações para as AVD que garantem o autocuidado e a manutenção da vida, as repercussões da COVID-19 podem causar restrições na participação social em decorrência das disfunções físicas e mentais que persistem após a recuperação da doença (MAIA et al., 2020).

No caso da COVID-19, peculiaridades no tratamento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), como a necessidade de bloqueio neuromuscular intenso para a titulação da pressão expiratória final positiva (PEEP) e, com isso, aumentar o recrutamento alveolar, além do posicionamento em decúbito ventral, podem levar a um uso mais prolongado de bloqueadores

neuromusculares. Isso aumentará ainda mais a sarcopenia (perda de massa muscular), condição já típica em pacientes internados em UTI (SILVA & SOUSA, 2020).

Além disso, o uso de corticosteroides é indicado em pacientes com COVID-19 moderada a grave devido à gravidade da lesão pulmonar, aumentando ainda mais a perda e a fraqueza muscular, o que impacta negativamente sobre a capacidade funcional. Portanto, os pacientes com COVID-19 podem desenvolver um estado de comprometimento físico e funcional que pode perdurar por um longo período além da alta, afetando negativamente sua QV e aumentando o risco de transtornos mentais como ansiedade e depressão (YE et al., 2020).

1.5.1. Teste de caminhada de 6 minutos

A utilização de testes de exercício é reconhecida como uma estratégia na avaliação da função respiratória em função da necessidade de se conhecer as reservas dos vários sistemas corporais a fim de que uma ideia mais completa sobre as capacidades funcionais do paciente seja obtida. Visto que o ato de caminhar é uma das principais AVD, o TC6' tem sido proposto para medir o estado ou a capacidade funcional do paciente. O TC6' vem demonstrando ser reprodutível e bem tolerado pelos pacientes. Ele avalia a distância que uma pessoa pode percorrer sobre uma superfície plana e rígida em seis minutos e tem como principal objetivo a determinação da tolerância ao exercício e da saturação de oxigênio durante um exercício submáximo (BLANHIR et al., 2011).

O TC6' vem sendo aplicado cada vez mais devido a sua simplicidade e boa correlação com a dispneia ao esforço apresentada pelos pacientes com doenças pulmonares crônicas nas suas AVD. As alterações encontradas no teste têm mostrado boa correlação com as descritas na ergoespirometria, sendo este último um teste de maior custo e complexidade (AZEVEDO & SILVA, 2023).

O TC6' é considerado um instrumento para avaliar a capacidade respiratória, cardíaca e metabólica de uma pessoa que possui alguma alteração como insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou que fez uma cirurgia cardíaca ou pulmonar. O TC6' também serve para avaliar a

capacidade cardiorrespiratória nas seguintes situações: após cirurgia de transplante de pulmão; após cirurgia bariátrica; insuficiência cardíaca; fibrose cística; fibromialgia; HP; e câncer de pulmão (YE et al., 2020).

O principal objetivo do teste é verificar a distância que a pessoa consegue caminhar durante 6 minutos seguidos, e para avaliar a função cardíaca e respiratória devem ser medidas a frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial (PA, antes e depois do teste. O TC6' não deve ser realizado em caso de angina instável ou em caso de infarto há menos de 30 dias.

Vale ressaltar os fatores que podem aumentar a DTC6', que são: estatura alta; gênero masculino; grande motivação; experiência prévia com o TC6'; suplemento de oxigênio (em pacientes com hipoxemia induzida por exercício); e o uso, antes do teste, de medicações para o tratamento de uma doença incapacitante. Vários fatores podem reduzir a DTC6, conforme segue: baixa estatura; idade avançada; excesso de peso; gênero feminino; estado de saúde comprometido; realização do teste em um corredor que seja menor que o padrão (mais voltas); doença pulmonar (DPOC, asma, fibrose cística e doença pulmonar intersticial); doença cardiovascular (angina, insuficiência cardíaca e infarto agudo do miocárdio); e doenças musculoesqueléticas (BLANHIR et al., 2011). Outras situações que podem impedir a realização desse teste são FC acima de 120 bpm, pressão sistólica acima de 180 mmHg e pressão diastólica acima de 100 mmHg (BLANHIR et al., 2011).

A história natural da COVID-19 e o tratamento dos pacientes pós-COVID-19 ainda estão sendo construídos e, por isso, é de suma importância a avaliação detalhada da capacidade funcional nesses pacientes. Desse modo, torna-se importante avaliar o TC6' de maneira detalhada, incluindo a avaliação dinâmica da ventilação pulmonar durante o teste. Segundo González et al. (2022), um terço dos pacientes críticos com COVID-19 precisam continuar o acompanhamento além de 1 ano, devido a anormalidades na DLco, alterações na TC de tórax ou sintomas persistentes.

Na COVID-19, a capacidade funcional é uma das sequelas mais importantes. Devido à sua simplicidade e baixo custo, testes de campo como o TC6' são amplamente utilizados em pacientes pós-COVID-19 (PEROY-BADAL et al., 2022).

Na prática clínica, o TC6' é recomendado como complemento à avaliação de pacientes com doenças pulmonares e cardiovasculares. O teste é de baixo custo e tem grande aplicabilidade, pois pode ser realizado por praticamente todos os pacientes, exceto por aqueles que apresentam doença grave. O TC6' é um teste útil e acessível a todos os profissionais de saúde, além de ser um método acurado e eficiente de quantificar a tolerância ao exercício. A padronização do TC6' e o treinamento para seu uso são essenciais aos profissionais de saúde, especialmente àqueles envolvidos no tratamento de pacientes com comprometimento cardiovascular, respiratório ou ambos (BLANIHIR et al., 2011).

1.6. O uso da ultrassonografia de tórax no acompanhamento da síndrome pós-COVID-19

A ultrassonografia de tórax (USP) aumentou dramaticamente em popularidade na última década e é rotineiramente realizada à beira do leito, especialmente nos serviços de emergência e em UTI. O treinamento formal na execução e interpretação da USP, no entanto, não é um componente tradicional da educação continuada em saúde (MOJOLI et al., 2020). Como esta modalidade é examinador dependente, o radiologista de diagnóstico deve ser fluente no desempenho e na interpretação da USP para manter a relevância e auxiliar o clínico solicitante.

Nesse método de imagem, os fundamentos da USP são descritos e a correlação radiográfica para os achados de imagem da USP em RX de tórax e imagens de TC de tórax é fornecida (MOJOLI et al. 2020). A USP é livre de radiação, de baixo custo, rápida e portátil, permitindo o exame em tempo real das estruturas pulmonares. As metanálises sugerem que, em comparação com a RX de tórax, a USP pode ter maior sensibilidade e especificidade que outros métodos de imagem para detecção de derrame pleural, pneumonia, pneumotórax e edema pulmonar (MOJOLI et al., 2020).

A USP é cada vez mais utilizada na UTI para detectar doenças pleuropulmonares. Os prestadores de cuidados intensivos adotaram o protocolo de USP à beira do leito em emergência como uma abordagem padronizada para

a USP na UTI. Esse protocolo pode ser realizado em menos de 3 minutos à beira do leito e tem acurácia diagnóstica superior a 90% para asma e/ou DPOC, pneumonia, pneumotórax, edema pulmonar e EP (BUONSENSO et al., 2020).

A precisão para o diagnóstico de EP deriva do protocolo que orienta o profissional a examinar as estruturas venosas profundas se não houver sinais de doença pulmonar. Muitos profissionais têm defendido o uso regular da USP na UTI para diminuir o uso da RX de tórax, que está associada ao aumento do custo e à exposição cumulativa não trivial à radiação (especialmente em pacientes pediátricos) (BUONSENSO et al., 2020). A USP também tem um papel bem estabelecido na orientação de procedimentos intervencionistas, incluindo toracocentese e biópsia, e demonstrou melhorar os resultados desses procedimentos por reduzir as complicações (por exemplo, pneumotórax).

Finalmente, a USP tem um papel especial em pediatria, incluindo a melhor visualização de anormalidades no tórax devido ao pequeno diâmetro torácico das crianças e à falta de radiação ionizante para produzir resultados de diagnóstico por imagem (LOVRENSKI, 2020). As limitações da USP também devem ser observadas ao considerar sua utilidade geral, visto que é dependente do operador e sua qualidade varia de acordo com o profissional. Uma habilidade técnica avançada e o conhecimento clínico do operador aumentam o rendimento diagnóstico; entretanto, estudos mostraram que as habilidades rudimentares da modalidade podem ser aprendidas com relativa facilidade (KANNE et al., 2020). Uma limitação da USP em comparação com a RX de tórax é o tempo necessário para a realização do exame. Dependendo da minúcia do exame, a USP completa pode levar 20 minutos para ser realizada, enquanto a RX de tórax pode ser concluída em alguns minutos. Outra limitação na USP é que achados como linhas A e linhas B podem ser vistos em uma variedade de condições (KANNE et al., 2020), não sendo sinais específicos de uma dada patologia.

A USP é predominantemente uma modalidade de imagem baseada em artefatos, normalmente visualizando apenas anormalidades adjacentes à linha pleural. Para um exame completo das estruturas torácicas mais profundas, a RX de tórax e/ou a TC são preferidas. Da mesma forma, na UTI, a USP é mais limitada na avaliação de linhas e tubos em comparação com a RX de tórax. Assim, ao invés de serem modalidades rivais, a RX de tórax e a USP funcionam

como modalidades complementares que podem ser usadas em conjunto para beneficiar o cuidado ao paciente (PENG et al., 2020). A USP é importante tanto na avaliação de diagnósticos diferenciais quanto no acompanhamento de pacientes com SPC (LOPES et al., 2021).

A avaliação ultrassonográfica do pulmão é baseada em artefatos, como linhas A B e Z. Os sinais comuns também são mencionados, alguns usando analogias para traduzir esses artefatos em um processo mnemônico (IANNIELLO et al., 2021). A USP tem o potencial de permitir um acompanhamento padronizado sem exposição à radiação e com custos associados mais baixos em comparação com a TC. É uma ferramenta valiosa para acompanhar pacientes após uma infecção por COVID-19 e avaliar se há desenvolvimento de fibrose pulmonar (STOCK et al., 2020).

A ecocardiografia, incluindo imagens de esforço, é uma ferramenta comprovada para avaliar várias causas de dispneia e adiciona informações valiosas no contexto de cuidados prolongados com COVID-19, incluindo as imagens bidimensionais (2D) para uma melhor compreensão do dano miocárdico na SPC. Especialmente as imagens em 2D (deformação ventricular esquerda e direita) pode fornecer informações sobre o prognóstico (STOCK et al., 2020; DEMECO et al., 2020).

Exames de acompanhamento, como aqueles em um ambiente de reabilitação para pacientes com COVID-19 devem ser comparados com exames anteriores, e o exame deve ser realizado minuciosamente para identificar alterações na USP em detalhes. Pacientes com sintomas persistentes, como dispneia, devem ser examinados rotineiramente (SONNWEBER et al., 2020). Uma redução nos artefatos das linhas B, uma redução no tamanho das consolidações e uma redução ou desaparecimento de derrames pleurais no caso de complicações (pneumonia bacteriana, insuficiência cardíaca direita e esquerda) podem ser observadas na USP e devem ser documentadas. As RX de tórax são uma ferramenta de diagnóstico alternativa e barata para pneumonia bacteriana ou viral em geral e o acompanhamento de COVID-19. RX de tórax estão amplamente disponíveis, mas têm menor sensibilidade na detecção de pneumonia por COVID-19 em comparação com a USP (RUBIN et al., 2020).

No geral, não existe consenso sobre qual transdutor deve ser usado para COVID-19 em qual situação exata. Recomenda-se a utilização de transdutor convexo de baixa frequência ou linear para melhor avaliação da linha pleural (SOLDATI et al., 2020). Na opinião de Soldati et al. (2020), a fim de detectar de forma ideal e acompanhar os artefatos de ultrassom associados à pneumonia por COVID-19, um pulmão específico predefinido com baixo índice mecânico, modalidade de ponto focal único e sem imagem harmônica ou outros filtros cosméticos devem ser escolhidos.

A zona focal deve ser colocada na área da linha pleural. A utilização da USP deve ser incentivada não só no contexto dessa pandemia, mas também em desafios futuros. Técnicas avançadas, como imagens de tensão 2D das câmaras cardíacas, podem identificar danos miocárdicos subclínicos e são cada vez mais mencionadas nas diretrizes atuais. Ainda assim, há falta de dados sobre o resultado para SPC. Portanto, a USP tem grande potencial após a doença persistente após a infecção aguda. Ainda assim, é necessária mais literatura no contexto da SPC para avaliar qual população de pacientes se beneficia mais com exames de ultrassom padronizados (HUSSAIN et al., 2020).

1.7. Reabilitação em pacientes pós-COVID-19

Sugere-se que a reabilitação após a COVID-19 deve ser semelhante àquela fornecida para muitos pacientes assistidos em unidades de reabilitação que foram afetados por outras doenças ou lesões. Alguns podem apresentar várias sequelas associadas à doença viral e à permanência prolongada na UTI, possivelmente incluindo a ventilação mecânica. Muitos terão morbidades preexistentes agravadas ou descompensadas, requerendo cuidados especializados e prolongados. Uma avaliação completa e um plano de tratamento individualizado e progressivo com enfoque na recuperação da funcionalidade, o envolvimento em atividades e o retorno à participação na sociedade ajudarão os pacientes a maximizarem sua QV (MAIA et al., 2020).

A previsão de aumento na demanda por reabilitação significa que a capacidade de fornecer-la precisa ser ampliada. Isso não será alcançado somente treinando mais especialistas ou desenvolvendo ferramentas

tecnológicas distantes da realidade clínica e social da prática e dos usuários (MAIA et al., 2020).

As sequelas de COVID-19 podem ser diversas, dependendo da gravidade do paciente. Por ser uma doença nova, pode haver sequelas desconhecidas. Os problemas pulmonares e suas consequências são amplamente discutidos, e seu tratamento deve fazer parte do plano de recuperação após o novo coronavírus-19. A reabilitação após COVID-19 tem um efeito benéfico especial na fase de recuperação da doença, incluindo a melhora da função respiratória, o aumento da força e resistência e a reintegração dos pacientes na sociedade e nas AVD (ZABOTTO & RIDIER, 2020).

A reabilitação em pacientes pós-COVID-19 desempenha um papel crucial na recuperação completa das sequelas. Muitos indivíduos que tiveram COVID-19 enfrentam uma variedade de sintomas persistentes, como fadiga, dificuldade respiratória, fraqueza muscular e problemas cognitivos. A reabilitação envolve uma abordagem multidisciplinar. O objetivo é ajudar os pacientes a reconstruir a força muscular, melhorar a capacidade pulmonar e restaurar o *status* funcional. O acompanhamento clínico regular e personalizado é essencial para adaptar o plano de reabilitação de acordo com as necessidades de cada paciente. A reabilitação pós-COVID-19 é um processo contínuo que visa atender as necessidades específicas de cada paciente, considerando a ampla gama de sintomas e complicações que podem surgir após a infecção pelo SARS-CoV-2.

O impacto da COVID-19 nas estruturas e funções dos diversos sistemas corporais vem sendo amplamente avaliado e debatido. Entretanto, as informações sobre o quanto essas disfunções refletem no desempenho em AVD e na participação social são escassas. Sabe-se que essas limitações e restrições provavelmente serão somadas às atuais demandas por assistência fisioterapêutica, configurando um cenário pós-pandemia preocupante e desafiador para a organização dos sistemas de saúde e para a sociedade (MAIA et al., 2020). Muitos pacientes que tiveram COVID-19 enfrentam dificuldades respiratórias devido à inflamação pulmonar. A fisioterapia respiratória é essencial para melhorar a capacidade pulmonar, reduzir a dispneia e aumentar a resistência ao exercício.

A fraqueza muscular é comum após a infecção aguda pelo SARS-CoV-2, devido à imobilidade durante a doença. Exercícios de fortalecimento muscular são prescritos para ajudar os pacientes à recuperar a força e a funcionalidade. Para aqueles que enfrentam dificuldades em realizar as AVD, a terapia ocupacional auxilia na recuperação da autonomia e na adaptação das tarefas diárias às limitações funcionais.

Pacientes mais debilitados também podem ser favorecidos pela reabilitação em suas residências ao evitar o deslocamento para o ambulatório, o que poderia dificultar a adesão ao programa e aumentar o risco de reinfecção. Além disso, pacientes com sequelas graves de SPC frequentemente necessitam de auxílio dos familiares, que podem ser treinados por profissionais de saúde em seu próprio ambiente domiciliar. A reabilitação individualizada desses pacientes e o treinamento de familiares realizado no ambiente domiciliar permitem o uso dos recursos disponíveis em cada lar com as adequações necessárias em um ambiente familiar ao paciente (SANTANA et al., 2021).

Além da doença em si, a hospitalização prolongada (com ou sem o uso de ventilação mecânica) pode levar a efeitos deletérios, como alterações pulmonares, cardiovasculares, musculares e cognitivas, além de ansiedade e depressão. Não é incomum que a hospitalização prolongada com cuidados intensivos leve ao desenvolvimento de fraqueza muscular adquirida na UTI e consequente dificuldade de recuperação física e limitações funcionais. Pacientes nessa condição têm indicação de realizar RP, que deve ser iniciada de forma individualizada e gradual já durante a internação e continuada após a alta hospitalar com o objetivo de amenizar/reverter as consequências da doença. A RP é recomendada principalmente para favorecer a recuperação físico-funcional de pacientes com SPC durante a hospitalização e após a alta hospitalar. Para esse propósito, é preciso considerar cuidadosamente as necessidades de cada paciente, detectadas por meio de uma avaliação abrangente. Considerando as manifestações sistêmicas da doença, pacientes com SPC devem ser acompanhados por uma equipe multiprofissional. Até o momento, ainda não há um corpo sólido de evidências sobre as características e os efeitos de intervenções específicas para pacientes com SPC. Assim, as diretrizes atuais de reabilitação para essa população são baseadas principalmente em resultados

preliminares, na opinião de especialistas e em evidências prévias sobre reabilitação de pacientes sobreviventes de doenças críticas (SANTANA et al. 2021).

A reabilitação não é um processo de curto prazo, mas sim um compromisso contínuo. Profissionais de saúde monitoram de perto o progresso do paciente ao longo do tempo, fazendo ajustes conforme necessário para garantir a eficácia do plano de reabilitação. A tecnologia desempenha um papel cada vez mais importante na reabilitação pós-COVID-19. Aplicativos e dispositivos podem ser usados para rastrear o progresso do paciente, fornecer orientações de exercícios e monitorar a saúde em tempo real. Uma parte fundamental da reabilitação é educar os pacientes sobre os sintomas, o processo de recuperação e as estratégias para lidar com os desafios que podem surgir. Isso capacita os pacientes a participar ativamente de sua própria recuperação. Alguns pacientes podem enfrentar estigma social devido à persistência dos sintomas após a infecção da COVID-19. A conscientização sobre a reabilitação pós-COVID-19 ajuda a reduzir o estigma e a promover uma compreensão mais profunda dos desafios enfrentados por esses pacientes (SANTANA et al., 2021).

A previsão de aumento na demanda por reabilitação significa que a capacidade de fornecer reabilitação precisa ser ampliada. Isso não será alcançado somente treinando mais especialistas ou desenvolvendo ferramentas tecnológicas distantes da realidade clínica e social da prática e dos usuários. Será necessária uma força de trabalho de reabilitação mais diversa para atender a esse desafio, usando a capacidade e as habilidades de diferentes setores, além das organizações de saúde (SANTANA et al., 2021).

No processo de reabilitação muscular após a alta hospitalar, recomenda-se treinamento aeróbico com exercícios como caminhadas, corrida, natação, com uma intensidade baixa e aumento progressivo. Também é indicado treinamento de força para o fortalecimento de cada grupo muscular, sendo recomendado três séries de oito a dose repetições e treinamento de equilíbrio para pacientes que necessitem. O processo de reabilitação tem início na avaliação global, onde se verifica a funcionalidade, alterações psicológicas, nutricionais e cognitiva que podem retardar o processo de reabilitação. Com base na avaliação é traçada uma linha de tratamento individual aplicada na

continuidade de cuidado pós-alta hospitalar, com o intuito de recuperar independência nas AVD e recuperar funcionalidade de forma mais breve possível. O tratamento para reabilitação deve ser iniciado o quanto antes, desde que o paciente esteja clinicamente estável, e esse processo deve ser acompanhado pelo fisioterapeuta qualificado. O protocolo de reabilitação individual tem como princípio avaliar a capacidade funcional, dando destaque ao aumento do condicionamento físico e da capacidade aos exercícios, melhorando, assim, sua capacidade física, funcional e alívio da dispneia. Pacientes que apresentam quadros mais grave da doença e necessitam de internação hospitalar, podem apresentar sequelas após sua recuperação; entre os sistemas mais acometidos destacam-se o sistema respiratório, o sistema musculoesquelético e o sistema cardiovascular. Na COVID-19 a reabilitação não é apenas sobre a recuperação, mas também sobre a prevenção de recorrências e futuros problemas de saúde. Os pacientes são educados sobre a importância da vacinação, medidas de proteção e autocuidado contínuo. A reabilitação pós-COVID-19 continua a evoluir à medida em que mais é aprendido sobre os efeitos duradouros da doença. A abordagem individualizada e multidisciplinar adotada na reabilitação desempenha um papel fundamental na melhoria da QV dos pacientes e na sua jornada de recuperação (ARCO & TOLEDO, 2021).

1.8. Justificativa

A pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2 tem se apresentado como um dos maiores desafios sanitários em escala global nesse início de milênio. A escassez de estudos prognósticos em pacientes com SPC mostra a necessidade de identificar os principais efeitos na mobilidade, funcionalidade e capacidade pulmonar desses pacientes. Para tanto, é necessário avaliar os principais fatores que provavelmente influenciam a funcionalidade, o que permite compreender os efeitos a curto e longo prazo do processo da doença e da hospitalização para que medidas específicas de prevenção e reabilitação pós-COVID-19 possam ser desenvolvidas. Atualmente existe um grande número de pacientes com SPC que devem ser acompanhados para identificar as complicações respiratórias e não respiratórias.

É de extrema importância que protocolos de acompanhamento clínico sejam estabelecidos e adaptados à realidade de cada país para recomendar quais, quando e com que frequência os exames complementares devem ser realizados. A avaliação da função e estrutura pulmonares e da capacidade funcional em pacientes com SPC é essencial para estimar o impacto dos prejuízos causados pela doença no nível de funcionamento relacionado às atividades e tarefas e seu impacto na participação do indivíduo no dia a dia.

A avaliação da capacidade funcional em pacientes com SPC é de extrema importância para compreender os impactos a longo prazo dessa doença. O TC6' emerge como uma ferramenta crucial nesse contexto, permitindo uma avaliação abrangente das capacidades físicas e proporcionando *insights* valiosos sobre a recuperação desses indivíduos. A relevância desse teste como uma medida confiável para monitorar e compreender as alterações na capacidade funcional contribui, assim, para avaliar estratégias eficazes de reabilitação e melhoria da QV pós-infecção por COVID-19.

Além disso, a escolha do TC6' como ferramenta de avaliação se justifica pela sua simplicidade, baixo custo e capacidade de refletir as atividades diárias dos pacientes. Ao analisar os resultados desse teste em pacientes com SPC, é possível identificar não apenas a capacidade funcional, mas também aspectos como fadiga, dispneia e tolerância ao esforço.

Considerando a diversidade de manifestações clínicas da COVID-19 e a variabilidade na recuperação dos pacientes, uma abordagem padronizada e objetiva, como o TC6', contribui para a coleta de dados comparáveis e a elaboração de intervenções personalizadas. Dessa forma, esse estudo visa fornecer uma base teórica consistente para a aplicação e interpretação do TC6', promovendo avanços no entendimento da capacidade funcional em pacientes com SPC e, conseqüentemente, aprimorando os cuidados clínicos e estratégias de reabilitação. Também se propõe a explorar a relação entre os resultados obtidos e outros parâmetros clínicos, como a gravidade da infecção inicial, presença de comorbidades e respostas inflamatórias persistentes. Essa análise mais abrangente permitirá uma compreensão mais específica dos fatores que influenciam a capacidade funcional pós-COVID-19.

Em última instância, esta pesquisa se destina a preencher uma lacuna do conhecimento científico, oferecendo subsídios para os profissionais da saúde no desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas e eficazes, visando a otimização da reabilitação e a melhoria da QV para os indivíduos afetados pela COVID-19 em sua fase tardia.

Além disso, a pesquisa busca estabelecer correlações entre os resultados do TC6' e marcadores clínicos, como a função pulmonar, a capacidade cardiorrespiratória e o impacto psicossocial. Ao compreender a interconexão desses elementos, será possível não apenas quantificar a capacidade funcional, mas também identificar áreas específicas que demandam intervenção e acompanhamento mais detalhados como ferramenta prognóstica, ajudando a antecipar possíveis complicações ou necessidades de cuidados prolongados. Isso contribuirá para a tomada de decisões clínicas informadas e a implementação de medidas preventivas mais eficazes.

1.8.1.Relevância para as Ciências da Reabilitação

Diante dessa emergência de caráter pandêmico e grande impacto na Saúde Pública, há um interesse crescente em identificar as consequências da COVID-19 na funcionalidade em longo prazo. Sendo assim, o estudo da capacidade funcional e sua relação com a função pulmonar é de grande interesse nesse momento. Visto que os resultados poderão direcionar o desenvolvimento de novas estratégias empregadas na reabilitação de pessoas com SPC, com o intuito de prevenir, identificar e tratar possíveis sequelas, torna-se importante estudar a funcionalidade dessa população.

1.8.2.Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde

No atual cenário de grande complexidade sanitária mundial, vacinas eficazes e seguras são reconhecidas como solução em potencial para o controle da pandemia, embora essas vacinas devam ser aliadas à manutenção das medidas de prevenção já estabelecidas. Segundo a OMS, a descoberta e

disseminação de um patógeno respiratório emergente – como o SARS-CoV-2 – vem com incertezas sobre as características epidemiológicas e clínicas da COVID-19, bem como sua transmissibilidade e disseminação. As operações emergenciais relacionadas à Saúde Pública, incluindo a mobilização dos recursos, a aquisição de imunobiológicos, o apoio à aquisição de insumos e a transferência de informações entre as três áreas administrativas do Sistema Único de Saúde (SUS) foram coordenadas pelo Ministério da Saúde, que também tem atuado nos sobreviventes da COVID-19 e da SPC. No atual cenário de complexidade sanitária mundial, vacinas eficazes e seguras são consideradas uma solução para o controle da pandemia, embora essas vacinas devam ser aliadas à manutenção das medidas preventivas já em vigor até que o laço da pandemia seja retirado pela OMS.

1.8.3.Relevância para o Desenvolvimento Sustentável

Por terem ligação direta com o contexto da pandemia de COVID-19 e a resposta do Governo Brasileiro, encontram-se as seguintes metas. A Organização das Nações Unidas (ONU) publicou um relatório sobre a importância do desenvolvimento sustentável por meio do Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (PNUMA). O contexto é a recuperação da economia mundial de acordo com o cenário após a superação da pandemia de COVID-19. O documento intitulado "Princípios Internacionais de Boas Práticas para Infraestrutura Sustentável" traz uma listagem de exemplos e fatores que podem estimular a mudança no conceito de "progresso" nas sociedades capitalistas. A COVID-19 destacou as fragilidades estruturais dos países em um momento de preocupação com desastres climáticos e ambientais. Uma das críticas diz respeito ao modelo de "desenvolvimento destrutivo", que pode até ser o ponto de partida para novos vírus e problemas de saúde futuros. O desenvolvimento de uma estrutura sustentável é fundamental para combater as mudanças climáticas e melhorar os serviços públicos e a recuperação econômica da COVID-19, segundo o relatório (ONU, 2020).

1.9. Objetivos

1.9.1. Geral

- Avaliar os efeitos da RP sobre a função e estrutura pulmonares e sobre a dinâmica da ventilação medida durante o TC6' e avaliar a associação desses achados com as medidas de função e estrutura pulmonares obtidos em repouso.

1.9.2. Específicos

- Avaliar os efeitos da RP sobre a capacidade funcional através do TC6' acoplada à medida da ventilação pulmonar em tempo real de sobreviventes da COVID-19.
- Verificar as correlações da capacidade funcional com a função pulmonar, a funcionalidade e a ultrassonografia pulmonar em sobreviventes da COVID-19, levando em consideração os efeitos da RP.

1.10. Hipótese

O presente estudo baseia-se na hipótese de que ocorre redução da capacidade funcional, limitação da função pulmonar, diminuição da funcionalidade e alterações da estrutura pulmonar, mesmo após o restabelecimento da doença aguda causada por SARS-CoV-2, e que essas alterações são reduzidas com a RP. Acreditamos que os resultados gerados a partir do TC6' tenham relação com os índices de função pulmonar, funcionalidade e medidas de ultrassom de pulmão.

2 Participantes e Métodos

2.1. Aspectos éticos

Esse estudo faz parte de um grande projeto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), o qual buscou a inserção de vários pesquisadores locais, regionais e nacionais, cujos aspectos voltados para a função pulmonar e a reabilitação esteve sob a supervisão do Prof. Dr. Agnaldo José Lopes. O presente estudo atende as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (BRASIL, 2012) e segue as diretrizes da Declaração de Helsinki (WMA, 2013). Esta última estabelece os princípios éticos para a pesquisa envolvendo seres humanos. O projeto foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM) e obteve aprovação expressa pela numeração CAAE: 50700921.5.0000.5235. As informações obtidas são sigilosas. Os resultados do estudo estão disponíveis aos envolvidos que se interessarem (<https://osf.io/umjkc/>).

2.2. Delineamento do estudo

Estudo do tipo transversal e observacional, com avaliação quantitativa dos dados amostrais.

2.2.1. Local de realização do estudo

A coleta de dados foi realizada no Laboratório de Função Pulmonar da Policlínica Universitária Piquet Carneiro (PPC), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Todos os participantes da pesquisa foram orientados a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Apêndice 1**). As atividades foram realizadas sempre na presença do pesquisador responsável (fisioterapeuta) e de um médico. No Setor de Provas de Função Pulmonar do Serviço de Pneumologia da PPC-UERJ, inicialmente foi realizada uma avaliação clínico-funcional, incluindo medidas antropométricas (peso, altura índice de

massa corporal-IMC). Em seguida, esses pacientes realizaram avaliação da capacidade funcional através do TC6' incorporado ao Spiropalm® (Spiropalm 6MWT, Cosmed, Roma, Itália), avaliação da função pulmonar por meio da espirometria e da IOS e análise dos parâmetros de USP.

2.3. Amostra

A amostra foi constituída de indivíduos que tiveram COVID-19 (SPC). Eles foram divididos em dois grupos, conforme segue: pacientes que tinham realizado RP (Grupo RP, n = 33) e pacientes que não tinham realizado RP (Grupo NRP, n = 32). Esses pacientes foram selecionados a partir de uma relação nominal disponibilizada no local de acompanhamento dos mesmos, sendo o recrutamento realizado no Posto de Atendimento Newton Bethlem, da Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro e no Ambulatório da Policlínica Universitária Piquet Carneiro de Síndrome Pós-COVID.

2.3.1.Participantes

Foram incluídos 65 pacientes, de ambos os sexos, que tiveram COVID-19 e com idade ≥ 18 . A maioria desses pacientes ainda se encontra em acompanhamento na PPC-UERJ, no ambulatório de referência do Estado do Rio de Janeiro.

2.3.2.Critérios de inclusão

- Indivíduos com diagnóstico estabelecido de COVID-19 por meio de real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) e que não tinham sido hospitalizados na época da infecção aguda.

2.3.3.Critérios de exclusão

- Pacientes com alterações musculoesqueléticas ou outras enfermidades que impossibilitam a realização do TC6'.

- Pacientes portadores doenças cardíacas ou cerebrovasculares não associadas à COVID-19;

2.4. Metodologia Proposta

2.4.1. Exame físico e medidas antropométricas

Inicialmente todos os participantes assinaram o TCLE e, em seguida, foram submetidos a uma avaliação fisioterapêutica clínico-funcional, incluindo medidas antropométricas (massa corporal, estatura e IMC) (**Apêndice 2**). 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 0,005 m 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 (SOUZA et al., 2013). Seguindo as recomendações da OMS, os indivíduos foram classificados da seguinte forma: baixo peso, IMC < 18,5 kg/m²; eutrófico, IMC entre 18,5 kg/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.

2.4.2. Função Pulmonar

A IOS foi feita por meio de um oscilômetro de impulso (Quark i2m, Cosmed, Roma, Itália). Durante a avaliação da IOS, os participantes eram orientados a ficarem sentados, mantendo a cabeça em posição neutra, com apoio manual sobre as bochechas e com as narinas ocluídas por um clipe e, em seguida, eles respiravam normalmente por 40 segundos (ALBUQUERQUE et al., 2015). Os valores de coerência mínimos aceitáveis foram $\geq 0,9$ Hz (SANT'ANNA et al., 2019). Os seguintes parâmetros resistivos e reativos foram avaliados: Rsr a 4 Hz (R4), 6 Hz (R6), 10 Hz (R10) e 20 Hz (R20); resistência média entre 4-20 Hz (Rm); heterogeneidade de resistência entre R4 e R20 (R4-R20); frequência de ressonância (Fres); e área sob a curva de reatância (AX). Os valores de R4,

R6, R10 e R20 foram considerados anormais quando $\geq 150\%$ do previsto (OOSTVEEN et al., 2013). Uma alteração em Fres e AX foi considerada quando >12 Hz e $>3,60$ cm H₂O/L/s, respectivamente (BERGER et al., 2013). Um valor de R4-R20 $>20\%$ foi utilizado para o diagnóstico de doença de pequenas vias (BUTZKO et al., 2019). Logo após um período de repouso de cerca de 5 minutos da realização da IOS, os participantes fizeram a espirometria em um sistema computadorizado (nSpire Health, Inc., Longmont, CO, EUA), segundo recomendações pré-estabelecidas (GRAHAM et al., 2019). Foram utilizados os valores de referência brasileiros na interpretação da espirometria (PEREIRA et al., 2007). Distúrbio obstrutivo foi definido por uma razão VEF₁/CVF $<70\%$.

2.4.3. Ultrassonografia pulmonar

Os participantes realizaram a USP em um equipamento Aplio XG Aplio XG (Toshiba Medical Systems, Tóquio, Japão) acoplado a um transdutor linear multifrequencial de 7,5-10 MHz ou a um transdutor convexo de 3,5-5 MHz em modo B. Todas as avaliações do USP foram realizadas por médicos que, embora não sejam radiologistas, são todos funcionários da PPC-UERJ e têm pelo menos 9 anos de experiência em USP no local de triagem dos participantes. Todas as avaliações de USP foram realizadas por dois examinadores e, quando ocorreu discordância entre eles, esta foi resolvida por meio de discussão coletiva. Com os participantes em posição sentada, a captura dos sinais de USP foi feita em seis áreas de cada hemitórax conforme segue (SOUMMER et al., 2012): duas anteriores, duas laterais e duas posteriores. Na avaliação dos sinais patológicos de USP, buscamos encontrar linhas B >2 , linhas B coalescentes e consolidações subpleurais (MAFORT et al., 2021). Para obtenção do escore de aeração, foram atribuídos pontos para cada uma das 6 áreas, conforme segue: linhas B >2 , 1 ponto; linhas B coalescentes, 2 pontos; e consolidações subpleurais, 3 pontos. Assim, o somatório de todas as áreas representou o escore de aeração (LOPES et al., 2021).

2.4.4. Escala pós COVID-19 (PCFS SCALE – Post COVID Functional Status Scale)

Recentemente um grupo de pesquisadores europeus desenvolveu uma escala para avaliação do estado funcional de pacientes acometidos pela COVID-19, denominada de escala *Post-COVID-19 Functional Status* (PCFS). Trata-se de uma escala de fácil manuseio e de rápida aplicação, que pode ser útil para a avaliação longitudinal desses pacientes (**Anexo 2**).

A OMS propôs, em fevereiro de 2020, a “Escala Ordinal para Melhoria Clínica”, para ser usada em estudos de fase aguda (World Health Organization, 2021). No entanto, devido ao seu foco no tratamento hospitalar, esta escala não é útil em resultados em longo prazo. Ao contrário, a escala PCFS pode ser utilizada imediatamente após a alta hospitalar, em 4 a 8 semanas após a alta hospitalar para avaliar a recuperação direta e, ainda, aos 6 meses para avaliar sequelas funcionais (KLOK et al., 2020).

Notavelmente, a PCFS não se destina a substituir outros instrumentos relevantes para mensurar a QV e a dispneia, mas deve ser utilizada como uma medida de resultado adicional para avaliar as consequências em longo prazo da COVID-19 sob o estado funcional.

A escala PCFS foi aplicada seguindo as instruções fornecidas na fonte primária. Brevemente os participantes foram questionados acerca da sua situação clínica na semana anterior sobre os sintomas (por exemplo, dispneia, dor, fadiga, fraqueza muscular, perda de memória, depressão e ansiedade). O significado de cada um dos escores da escala PCFS são os seguintes: grau 0 (sem limitações funcionais); grau 1 (limitações funcionais insignificantes); grau 2 (ligeiras limitações funcionais); grau 3 (limitações funcionais moderadas); e grau 4 (limitações funcionais graves) (KLOK et al., 2020).

2.4.5. Teste de caminhada de 6 minutos

O TC6' foi realizado conforme orientações da *American Thoracic Society* (ATS, 2003). O TC6' foi realizado em ambiente ambulatorial, com equipe médica ciente e de prontidão. Como medida de segurança, dois avaliadores treinados

conduziram o teste, a fim de minimizar qualquer eventualidade. Os participantes realizaram o teste em uma pista de 30 metros, demarcada a cada metro, onde foram aferidas as medidas de FC, a saturação periférica de oxigênio (SpO₂), o grau de dispneia (escala modificada de Borg) e a PA no início e término do teste. Brevemente o TC6' consiste em percorrer uma caminhada com as seguintes atividades: a partir da posição sentada, o participante caminha em um percurso plano com 30 metros durante 6 minutos com o intuito de alcançar o maior percurso possível.

A FC, a SpO₂ (oxímetro portátil 305A ResMed) e o índice de dispneia (Escala de Borg Modificada) foram mensurados no início, a cada volta e ao final do teste. O TC6' foi realizado pelo menos 2 horas depois de uma refeição e a pessoa poderia continuar tomando seus medicamentos de forma habitual. A roupa deve ser confortável e deve-se usar tênis. Para realizar o teste é preciso sentar e descansar por 10 minutos. A seguir, são medidas a pressão arterial e a SpO₂ e, então, deve-se iniciar a caminhada num local plano, com pelo menos 30 metros de comprimento, durante os 6 minutos que devem ser cronometrados. O ritmo deve ser o mais rápido que pessoa conseguir, sem correr, mas de forma constante.

O ideal é que a pessoa seja capaz de caminhar normalmente durante os 6 minutos, sem parar, mas é permitido parar para respirar ou encostar numa parede e, se isso acontecer, o profissional de saúde pode perguntar se deseja parar o teste imediatamente ou se deseja continuar. Deve-se parar de realizar o teste se a pessoa apresentar dor torácica, dispneia, sudorese profusa, tontura ou cãimbra.

Durante todo o teste o paciente usou uma máscara facial de silicone do dispositivo portátil (Spiropalm 6MWT, Cosmed, Roma, Itália). O Spiropalm 6MWT (**Figura 1**) é um novo dispositivo que incorpora o mais recente *design* para espirometria portátil e uma ferramenta exclusiva para o TC6' padronizado. O Spiropalm 6MWT fornece ao paciente um pacote de teste completo com capacidade de medir a ventilação minuto (VE) e o padrão respiratório durante a caminhada, juntamente com um oxímetro de pulso totalmente integrado para monitorar a SpO₂ e a FC durante o teste. O Spiropalm 6MWT permite a avaliação completa da limitação da ventilação devido à hiperinsuflação dinâmica (HD) e

aprisionamento aéreo em pacientes com doença pulmonar. O dispositivo é disponível com conexão USB para impressora externa e software de PC para gerenciamento de dados de testes de espirometria e está totalmente em conformidade com as diretrizes ATS/ERS para o TC6' (2002). Antes do teste, a medida da capacidade inspiratória (CI) foi obtida enquanto o paciente estivesse sentado na cadeira localizada na linha de partida do percurso de caminhada.

A CI é uma estimativa indireta do grau de hiperinsuflação pulmonar em repouso e é útil para avaliar as mudanças na capacidade residual funcional (CRF) com o esforço. A CI foi medida novamente logo ao final do TC6' com o mesmo procedimento. Além da CI, foram mensuradas outras respostas ventilatórias dinâmicas incluindo VE, reserva ventilatória (RV) e frequência respiratória (fR). Uma diminuição de ≥ 100 mL na CI (ΔCI) durante o esforço foi definida como HD (TOSUN et al., 2022). A reserva ventilatória (RV) indica o quão próximo a VE se aproxima da ventilação voluntária máxima (VVM) durante uma determinada atividade, e foi calculada como a diferença entre a VVM e a VE no pico do exercício ($[VVM - VE_{\text{pico}}]/VVM$) (LOPES et al., 2011).

Figura 1: Esquematização da execução do teste de caminhada e Spiropalm® COSMED.



2.5. Desfechos

2.5.1. Desfecho primário

Determinação da capacidade funcional dos participantes da pesquisa, sobreviventes da COVID-19, através da distância percorrida no TC6' incorporado ao Spiropalm[®], levando em consideração a realização prévia de RP ou não.

2.5.2. Desfecho secundário

Determinação dos índices de capacidade funcional, disfunção muscular respiratória e periférica e relação destes achados com a QV, levando em consideração a realização prévia de RP ou não.

2.6. Análise dos dados

2.6.1. Tamanho amostral

O cálculo do tamanho da amostra e análise estatística foi realizada usando o IBM SPSS Statistics version 26.0 softwares (IBM Corp., Armonk, NY, EUA).

Uma vez que o desfecho principal é a comparação do tempo para execução do TC6' entre os pacientes com sequelas pós-COVID, tomou-se como base a variável "distância percorrida no TC6'", sendo o valor médio utilizado para o cálculo baseado em estudo anterior (PEROY-BADAL et al., 2022). Então, considerando $\alpha = 5\%$, $\beta = 30\%$ e intervalo de confiança de 95% igual a $\pm 5\%$, o tamanho da amostra mínimo obtido foi de 36 participantes. Ajustando-se para possíveis perdas da ordem de 10%, calculou-se a amostra em 40 participantes.

2.6.2. Variáveis de controle

Dificuldades durante os testes, incluindo aquelas relacionadas ao TC6'.

2.6.3. Variáveis de exposição

Tempo total do TC6' e condição clínica.

2.6.4. Variáveis de confusão

Idade, peso, altura, IMC, dispneia.

2.6.5. Análise estatística

Inicialmente foi verificada a distribuição de normalidade dos dados através do teste de Shapiro-Wilk. A normalidade na distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro–Wilk e análise gráfica dos histogramas. Os dados foram expressos pelas medidas de tendência central e dispersão adequadas para dados numéricos e pela frequência e porcentagem para dados categóricos. A comparação entre os grupos RP e NRP com todas as variáveis estudadas foi analisada pelo teste *t* de Student para amostras independentes (ou teste de Mann–Whitney) para variáveis numéricas e pelo teste de qui-quadrado (ou teste exato de Fisher) para variáveis categóricas. A associação entre a distância no TC6' com todas as variáveis estudadas foi analisada pelo coeficiente de correlação de Pearson (ou de Spearman) para dados numéricos e pelo teste *t* de Student para amostras independentes para dados categóricos. O delta relativo da CI foi calculado conforme segue: $\Delta CI (\%) = (CI \text{ final} - CI \text{ inicial}) / CI \text{ inicial} \times 100$).

2.6.6. Disponibilidade e acesso aos dados

Os dados do presente estudo estarão disponíveis através de um repositório de dados universal (<https://osf.io/umjkc/>), além da biblioteca virtual e banco de dados da UNISUAM.

2.7. Apoio financeiro

Quadro 1: Apoio financeiro.

CNPJ	Nome	Tipo de Apoio financeiro	E-mail	Telefone
00889834/001-08	CAPES	Bolsa	prosup@capes.gov.br	(061) 2022-6250
33.654.831/0001-36	CNPq	Auxílio à pesquisa	atendimento@cnpq.br	(61) 3211-4000
30.495.394/0001-67	FAPERJ	Auxílio à pesquisa	central.atendimento@faperj.br	(21) 2333-2001

Quadro 2: Detalhamento do orçamento

Identificação do orçamento	Quantidade	Tipo	Valor (R\$)
Oxímetro de pulso	01	Material permanente	200,00
Papel A4 200 Folhas	01	Material permanente	15,00
Cartucho para impressora	01	Material permanente	230,00
Esignomanometro	01	Material permanente	150,00
		Total em R\$	595,00

3 Produção Intelectual

3.1 Artigo #1

3.1.1 Metadados do artigo #1.

Journal:	<i>Plos One</i>
Two-year Impact Factor (YEAR)¹:	3,752
Classificação Qualis (ANO)²:	A1
Publicado em:	02/02/2024

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

Iniciais dos autores, em ordem:	RPC	JGMO	IOF	VCVF	SGA	RSX	AJL
Concepção	X	X	X				X
Métodos	X	X	X	X	X	X	X
Programação	X	X	X	X	X	X	X
Validação	X						X
Análise formal	X						X
Investigação	X			X	X	X	X
Recursos	X						X
Manejo dos dados	X						X
Redação do rascunho	X	X					X
Revisão e edição	X	X	X	X	X	X	X

¹ Disponível para consulta em: www.scimagojr.com

¹ Disponível para consulta em: www.sucupira.capes.gov.br

¹ Detalhes dos critérios em: <https://doi.org/10.1087/20150211>

Effects of pulmonary rehabilitation on ventilation dynamics measured during exertion in patients with post-acute COVID-19 syndrome: a cross-sectional observational study

Short title: Pulmonary rehabilitation in post-acute COVID-19 syndrome

Authors:

Renan Pereira Campos¹, Jéssica Gabriela Messias Oliveira², Iasmim de Oliveira Farias³, Viviane Cristina Viana de Souza³, Samantha Gomes de Alegria², Rosemere Saldanha Xavier⁴ Agnaldo José Lopes^{1,2,4,*}

¹ Rehabilitation Sciences Post-Graduation Programme, Augusto Motta University Centre (UNISUAM), Rio de Janeiro, Brazil

² Pos-Graduation Programme in Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, Brazil

³ Faculty of Physiotherapy, Augusto Motta University Centre (UNISUAM), Rio de Janeiro, Brazil

⁴ Local Development Post-Graduation Programme, Augusto Motta University Center (UNISUAM), Rio de Janeiro, Brazil

* Corresponding author:

E-mail: alopes@souunisuam.com.br (AJL)

The ORCID numbers of all authors:

Renan Pereira Campos: <https://orcid.org/0000-0002-8710-6937>

Jéssica Gabriela Messias Oliveira: <https://orcid.org/0009-0002-3526-6733>

Iasmim de Oliveira Farias: <https://orcid.org/0000-0003-3303-2458>

Viviane Cristina Viana de Souza: <https://orcid.org/0009-0005-4792-2322>

Samantha Gomes de Alegria: <https://orcid.org/0000-0003-1234-9413>

Rosemere Saldanha Xavier: <https://orcid.org/0000-0002-2250-8441>

Agnaldo José Lopes: <https://orcid.org/0000-0001-8598-4878>

Abstract

Background

Pulmonary rehabilitation (PR) is recommended in people with post-acute COVID-19 syndrome (PACS), although there is a lack of studies evaluating its benefits via the most commonly used primary endpoint: the six-minute walk test (6MWT). This study evaluated the effects of PR on the dynamics of ventilation measured during the 6MWT in patients with PACS and, secondarily, evaluated the association of these findings with measures of lung function and structure.

Methods

This was an observational cross-sectional study of patients with PACS, in which 33 had undergone PR (PR-PACS group) and 32 had not undergone PR (NPR-PACS group). These patients underwent Spiropalm®-equipped 6MWT with measurement of inspiratory capacity (IC) to evaluate dynamic hyperinflation (DH). In addition, they performed spirometry, impulse oscillometry (IOS) and lung ultrasound (LUS).

Results

Spirometry was abnormal in 21.2% and 31.3% of participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively ($p=0.36$). IOS was abnormal in 28.6% and 66.7% of participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively ($p=0.003$). LUS was altered in 39.4% and 43.8% of the participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively ($p=0.72$). The 6-min walk distance (6MWD) was greater in the PR-PACS group than in the NPR-PACS group ($p=0.001$). HD was observed in 6.1% and 37.5% of participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively, with a significant difference in ΔIC ($p<0.001$). The 6MWD correlated significantly with several IOS parameters and with ΔIC .

Conclusions

Patients with PACS undergoing PR perform better in the 6MWT, with a higher 6MWD and less HD. In these patients, IOS is able to distinguish the effects of PR that are not differentiated by spirometry or LUS. Furthermore, the better the respiratory mechanics assessed by IOS and the less DH there was, the higher the performance in the 6MWT.

Keywords: post-acute COVID-19 syndrome, exercise, rehabilitation, respiratory function tests

Introduction

Regardless of the severity of the disease or the need for hospitalization, patients who have had COVID-19 are at high risk of presenting one or more sequelae or new symptoms 3 months after acute infection, a condition recognized as post-acute COVID-19 syndrome (PACS) [1]. The prevalence of patients who present at least one residual symptom after recovery from the acute event ranges from 43% to 62% [2]. It is believed that persistent inflammation and deconditioning may contribute to systemic complications in PACS, which supports the need for a more in-depth assessment of functional capacity during exercise [3]. In fact, persistence of dyspnea is common in PACS, even after the normalization of pulmonary function tests (PFTs) [4,5]. In this sense, it is important to understand the impact of the disease on the functional capacity during exercise in PACS in the long term, as well as the impact of pulmonary rehabilitation (PR) [6].

The lungs are the organ most affected by COVID-19, and respiratory symptoms and exercise intolerance are prevalent [7]. The persistence of dyspnea in patients who had pneumonia or milder forms of COVID-19 does not seem to be associated with the degree of disease severity or residual impairment of lung function [8]. Post-COVID-19 dyspnea and exercise intolerance are also potential contributors to small airway dysfunction and lung hyperinflation, which are demonstrated in these individuals [9-12]. Notably, traditional PFTs, although informative, may not capture all post-COVID-19 functional and structural changes, including those resulting from a PR program [12]. Although the lungs are the main target organ for rehabilitative strategies in individuals with PACS, the results of PR on lung function are inconsistent [13]. While one study did not detect any effect of rehabilitation on PFTs [10], another study reported a significant improvement in all parameters investigated after respiratory muscle training [14].

PACS can be debilitating, with nearly half of cases requiring a reduction in workload [12]. In fact, these people experience exercise intolerance, impaired daily function and low quality of life (QoL) and should be directed to PR. Using cardiopulmonary exercise testing (CPET), a study suggested that reduced operating volumes are the main determinant of dyspnea in these patients, and decreased alveolar volume reflects the heterogeneity of residual lung damage after the acute phase of COVID-19 [15]. In fact, the magnitude of the effects of PR on lung function and exercise tolerance of patients with PACS is still a matter of debate, as it may be dependent on the operant mechanisms of exercise limitations and the rehabilitative strategies employed [16,17]. Although there are effects on dyspnea and physical capacity, the certainty of the evidence of physical training programs and breathing exercises in patients with PACS is low, which means that there is still much uncertainty about these effects [18].

Ventilatory limitation during exercise is generally assessed by the breathing reserve (BR), which indicates how closely the minute ventilation (VE) approximates the ventilatory capacity during a given activity [19]. Another measure to assess ventilatory limitation is dynamic hyperinflation (DH), which refers to exercise-induced air trapping and is a major contributor to exercise intolerance in patients with lung diseases. As the respiratory rate increases during exertion, the expiratory time decreases, and the end expiratory lung volume and inspiratory capacity (IC) increase [20]. In patients with PACS, ventilatory inefficiency during exercise with increased dead space ventilation is common, even in those with peak oxygen uptake (VO_{2peak}) is normal [5]. Although VO_{2peak} is reduced, there seem to be no differences in ventilation, BR and ventilatory efficiency among those who required and did not require treatment in an intensive care unit (ICU) [21]. Based on the assumptions found in studies involving CPET, the approach of associating dynamic ventilation measures during submaximal exercise in individuals with PACS may help to understand the mechanisms of exercise limitation in this population and, therefore, increase the recommendations for PR.

Although PR has been recommended in PACS, there is a lack of formal studies that thoroughly evaluate its effects. The primary endpoint to assess the benefits of PR is the measurement of exercise capacity [22]. Using CPET, some

studies observed both ventilatory and circulatory limitations [5,7], although the effects of PR on the dynamics of ventilation have not been reported. Although CPET is considered the gold standard for assessing exercise capacity and dyspnea on exertion, its high cost and lack of available technical apparatus limit its use in the tremendous number of patients with PACS. An alternative is the 6-minute walk test (6MWT), where better performance illustrates muscular, cardiac and respiratory adaptations and the 6-min walk distance (6MWD) is a reliable indicator of physical and respiratory adaptations in patients with lung disease [23]. In this context, Spiropalm[®]-equipped 6MWT is an important clinical tool that provides assessment of ventilatory responses to exercise that are not adequately reflected by measurement of resting lung function. At PACS, we hypothesized that the Spiropalm[®]-equipped 6MWT may be an approach to unmask functional abnormalities in the respiratory system reversed by PR. Thus, the present study aimed to evaluate the effects of PR on the dynamics of ventilation measured during the 6MWT in patients with PACS.

Methods

Patients

Between August 2023 and October 2023, patients with PACS aged ≥ 18 years who were seen at the Piquet Carneiro Polyclinic, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil were enrolled in this cross-sectional observational study. Inclusion criteria were patients with a history of COVID-19 pneumonia and the continuation or the development of new symptoms 3 months after the initial infection, which lasted for at least 2 months without other explanation per the World Health Organization specifications [1] and who had not been hospitalized at the time of the acute infection. The following exclusion criteria were adopted: absence of a previous diagnosis of COVID-19 confirmed by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR), report of acute respiratory failure related to COVID-19, presence of musculoskeletal disorders and patients who were unable to undergo the protocol tests. For comparative purposes, the participants were divided into two groups according to whether they had performed prior PR at the outpatient level completed up to 1 month before the evaluations:

participants who had undergone PR (PR-PACS group) and participants who had not undergone PR (NPR-PACS group).

The project was approved by the Augusto Motta University Center, Rio de Janeiro, Brazil, under protocol number CAAE-50700921.5.0000.5235. The protocol was registered with the ClinicalTrials.gov identifier code NCT05967039. Written informed consent and verbal consent prior to enrolment was mandatory. Anonymous personal identifiers were used for each participant.

Procedures

Information on patient demographics, such as sex, age, weight, height, body mass index (BMI), smoking status, physical activity, and comorbidities, and COVID-19-related information, such as (RT-PCR test result, severity, and time since diagnosis of COVID-19, was collected in face-to-face interviews by the physical therapist. Patients who had undergone PR completed individualized resistance, strength and inspiratory muscle training over a period of 8 weeks, 2-3 times a week for 3-4 hours each, under the supervision of physicians and physical therapists.

Measurements and outcomes

A Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) scale was applied following the instructions provided in the primary source [24]. Briefly, the participants were asked about their average situation in the previous week regarding symptoms (for example, dyspnea, pain, fatigue, muscle weakness, memory loss, depression and anxiety). The meaning of each of the PCFS scale scores is as follows: grade 0 (no functional limitations), grade 1 (negligible functional limitations), grade 2 (slight functional limitations), grade 3 (moderate functional limitations), and grade 4 (severe functional limitations) [25].

The spirometric test was performed in Vitatrace VT 130 SL equipment (Codax Ltda, Rio de Janeiro, Brazil), following previous standards [26] and using reference values from Pereira et al. [27] Restrictive damage was suggested by forced vital capacity (FVC) <80% predicted and forced expiratory volume in 1 sec over FVC (FEV_1/FVC) $\geq 70\%$ predicted, while obstructive damage was defined by FEV_1/FVC <70% predicted [28]. Additionally, we also performed impulse

oscillometry (IOS) using Quark i2m equipment (Cosmed, Rome, Italy) following previous standards [29]. The following resistive and reactive parameters were evaluated: respiratory system resistance (R_{rs}) at 4 Hz (R_4) and 20 Hz (R_{20}), mean resistance between 4-20 Hz (R_m), heterogeneity of resistance between 4-20 Hz (R_4-R_{20}), resonance frequency (F_{res}), and area under the reactance curve (AX). The following values were considered abnormal: R_4 and/or $R_{20} \geq 150\%$ of predicted, $F_{res} > 12$ Hz, $AX > 3.60$ cm $H_2O/L/s$, and $R_4-R_{20} > 20\%$, which was also used for the diagnosis of small airway disease (SAD) [30,31].

Lung ultrasound (LUS) was performed on Aplio XG equipment (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) coupled to a 7.5-10 MHz linear multifrequency transducer or to a 3.5-5 MHz convex transducer in B mode. The exams were performed by pulmonologists, and all of them had at least 9 years of experience in LU. All evaluations of LUS were performed by 2 examiners, and when there was disagreement between them, a consensus was reached. With the participants in the sitting position, the capture of LUS signs was performed in 6 areas of each hemithorax as follows: anterior, two lateral and two posterior [32]. In the evaluation of the signs of LUS, we sought to find B-lines > 2 , coalescent B-lines and subpleural consolidations. To obtain the aeration score, points were assigned to each of the 6 areas as follows: B-lines > 2 , 1 point; coalescent B-lines, 2 points; and consolidations, 3 points. Thus, the sum of all areas represented the aeration score [33].

The 6MWT was performed according to previous recommendations.²¹ Additionally, a handheld silicone face mask (Spiropalm 6MWT, Cosmed, Rome, Italy) was attached to the patient. Before the test, the IC measurement was obtained while the patient was seated in the chair located at the starting line of the 30-meter course. To perform the test, participants were instructed to walk as many times as possible for 6 minutes on a flat stretch of hard surface indoors, marked on the ground with cones at both ends. The 6MWT was preceded and followed by measurement of blood pressure, heart rate (HR), respiratory rate and peripheral oxygen saturation (SpO_2). The 6MWT was interrupted if $SpO_2 < 80\%$, exhaustion, chest pain or intolerable cramps. Oxygen desaturation was defined as a decrease in $SpO_2 \geq 4\%$ [34]. DH was then measured again at the end of the 6MWT with the same procedure, and a ≥ 100 mL decrease in IC (ΔIC) during

exercise was defined as DH [20]. In addition to DH, other dynamic ventilatory responses were measured, including VE and BR. The latter was calculated as the difference between maximal voluntary ventilation (MVV) and VE_{peak} ($[MVV - VE_{peak}]/MVV$); $BR < 30\%$ was considered ventilatory limitation on exertion [35]. MVV was determined automatically by the device as FEV_1 multiplied by 40. The 6MWT was performed in duplicate with a 30-minute interval between them. The highest 6MWD was compared to the values reported by Britto et al. [36], and it was considered abnormal if it was $< 80\%$ of the predicted value.

Statistical analysis

The normality of the data distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test and graphical analysis of the histograms. The data were expressed as measures of central tendency and dispersion suitable for numerical data and as frequency and percentage for categorical data. The comparison between the groups PR-PACS and NPR-PACS were analyzed using Student's *t* test for independent samples (or Mann–Whitney test) for numerical variables and the chi-square test (or Fisher's exact test) for categorical variables. The association between the 6MWD and all the variables studied was analyzed using Pearson's correlation coefficient (or Spearman's) for numerical data and Student's *t* test for independent samples for categorical data. The relative delta of IC was calculated as follows: $\Delta IC (\%) = (\text{final IC} - \text{initial IC})/\text{initial IC} \times 100$. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 26.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Results

Among the 71 patients eligible for the study, five were excluded for the following reasons: musculoskeletal disorders preventing the performance of the 6MWT ($n=3$) and a history of acute respiratory failure at the time of COVID-19 infection ($n=2$). Of the 65 PACS patients included in the study, 33 were in the PR-PACS group, and 32 were in the NPR-PACS group. The mean age was 41.3 ± 10.6 years and 45.2 ± 10.9 years ($p=0.37$) in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively, while the mean BMI was 29.8 ± 5.1 and 32 ± 5.2 kg/m^2 in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively ($p=0.094$). The average time

since diagnosis of COVID-19 was 7.1 ± 1.8 and 8.8 ± 1.9 months in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively ($p=0.35$). Regarding smoking, 6 (18.2%) and 4 (12.5%) were former or current smokers in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively ($p=0.39$). Physical activity was reported by 13 (39.4%) and 8 (25%) participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively ($p=0.21$). Comparisons between the two groups regarding demographic data and comorbidities are shown in **Table 1**.

Table 1. Comparisons of Demographic Data and Clinical Findings Between Patients Who Did and Did Not Undergo Pulmonary Rehabilitation

Variable	Total sample (<i>n</i> = 65)	PR-PACS group (<i>n</i> = 33)	NPR-PACS group (<i>n</i> = 32)	<i>P</i> value*
Demographic data				
Male/female, ratio	19/46	9/24	10/22	.41
Age, mean ± SD years	43.1 ± 10.7	41.3 ± 10.6	45.2 ± 10.9	.37
Body mass, mean ± SD kg	83.6 ± 17	81.6 ± 14.3	85.8 ± 19.4	.32
Height, mean ± SD m	1.65 ± 0.10	1.65 ± 0.07	1.64 ± 0.12	.44
BMI, mean ± SD kg/m ²	30.9 ± 5.2	29.8 ± 5.1	32 ± 5.2	.09
Comorbidities, <i>n</i> (%)				
Hypertension	22 (33.8)	9 (27.3)	13 (40.6)	.26
Diabetes	16 (20)	6 (18.2)	10 (31.2)	.28
Cardiopathy	8 (12.3)	4 (12.1)	4 (12.5)	.63
Asthma	8 (12.3)	6 (18.2)	2 (6.3)	.14
COPD	5 (7.7)	2 (6.1)	3 (9.4)	.49
PCFS scale, <i>n</i> (%)				
0-1	46 (70.8)	27 (81.8)	19 (59.4)	.046
2-4	19 (29.2)	6 (18.2)	13 (40.6)	

PACS = patients with post-COVID syndrome who did not undergo pulmonary rehabilitation; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; PCFS = Post-COVID-19 Functional Status.

Spirometry was abnormal in 7 (21.2%) and 10 (31.3%) participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively, with no significant difference between them ($p=0.36$). The PR-PACS group showed normal function, restrictive damage and obstructive damage in 26 (78.8%), 6 (18.2%) and 1 (3%) participant, respectively, while the NPR-PACS group showed normal function, restrictive damage and obstructive pulmonary disease in 22 (68.8%), 8 (25%) and 2 (6.3%) participants, respectively. The IOS was abnormal in 8 (28.6%) and 20 (66.7%) participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively, with a significant difference between them ($p=0.003$). In IOS, abnormal Fres was observed in 13 (39.4%) and 17 (53.1%) participants, while abnormal AX was observed in 8 (24.2%) and 12 (37.5%) participants of the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively. At IOS, the diagnosis of PAS was observed in 4 (14.6%) and 9 (30%) participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively, with no significant difference between them ($p=0.15$).

Regarding the LUS, the test was abnormal in 13 (39.4%) and 14 (43.8%) participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively, with no significant difference between them ($p=0.72$). The median aeration score was 0 (0–1) and 0 (0–2) points in the participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively, with no significant difference between them ($p=0.09$). Comparisons between the two groups regarding pulmonary function parameters and LUS signs are shown in **Table 2**.

Table 2. Comparisons of Pulmonary Function Parameters and Lung Ultrasound Signals Between Patients Who Did and Did Not Undergo Pulmonary Rehabilitation

Variable	Total sample (n = 65)	PR-PACS group (n = 33)	NPR-PACS group (n = 32)	P value*
Spirometry, mean ± SD				
FVC, % predicted	88.7 ± 11	88.5 ± 8.6	88.9 ± 13.2	.88
FEV ₁ , % predicted	87.7 ± 12.3	87.2 ± 10.9	88.1 ± 13.8	.77
FEV ₁ /FVC, %	84.1 ± 7	86.3 ± 7.4	81.9 ± 6.1	.011
FEF _{25-75%} , % predicted	92.8 ± 26.8	93.5 ± 17.8	92.1 ± 34	.83
Impulse oscillometry, median (IQR)				
Fres, Hz	13 (10–20)	11 (9–19)	17 (11–21)	.041
Rm, cm H ₂ O/L/s	5.4 (3.2–6)	5.4 (3.2–6.7)	5.3 (3.2–6.2)	.64
R4, % predicted	137 (126–164)	134 (118–155)	141 (126–168)	.48
R20, % predicted	142 (118–169)	139 (118–139)	151 (117–178)	.41
R4-R20, cm H ₂ O/L/s	0.7 (0.3–1.6)	0.6 (0.4–1.5)	0.8 (0.3–2)	.64
AX, cm H ₂ O/L	3.1 (0.8–4.8)	2.5 (0.3–4)	3.8 (1.8–5.1)	.033
Lung ultrasound				
B-lines >2, n (%)	23 (35.4)	9 (27.3)	14 (43.8)	.16
Coalescent B-lines, n (%)	9 (13.8)	6 (18.2)	3 (9.4)	.25
Subpleural consolidations, n (%)	8 (12.3)	6 (18.2)	2 (6.3)	.14
Aeration score, median (IQR)	0 (0–1)	0 (0–1)	0 (0–2)	.09

Data are given as mean ± SD, median (IQR) or number (%). The values in bold refer to significant differences. * Difference between PR-PACS and NPR-PACS groups. PR-PACS = patients with post-COVID syndrome who underwent pulmonary rehabilitation; NPR-PACS = patients with post-COVID syndrome who did not undergo pulmonary rehabilitation; FEF_{25-75%} = forced expiratory flow during the middle half of the FVC maneuver; Fres = resonance frequency; Rm = mean resistance between 4-20 Hz; R4, resistance at 4 Hz; R20, resistance at 20 Hz; R4-R20, heterogeneity of resistance between R4 and R20; AX, area under the reactance curve.

Participants in the PR-PACS group walked more in the 6MWT than participants in the NPR-PACS group [437 ± 92 vs. 361 ± 79 m, $p=0.001$]. Fifteen (45.5%) and 20 (62.5%) participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively, had a predicted 6MWD $<80\%$. One (3%) and 3 (9.4%) participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively, desaturated during the 6MWT. DH was observed in 2 (6.1%) and 12 (37.5%) participants in the PR-PACS and NPR-PACS groups, respectively. BR depletion was not observed in any participant in the PR-PACS group, although it was detected in 4 (12.5%) participants in the NPR-PACS group. Comparisons between the two groups regarding performance during the Spiropalm[®]-equipped 6MWT are shown in **Table 3**.

Table 3. Performance During the Spiropalm®-equipped Six-minute Walk Test Between Patients Who Did and Did Not Undergo Pulmonary Rehabilitation

Variable	Total sample (n = 65)	PR-PACS group (n = 33)	NPR-PACS group (n = 32)	P value*
6MWD, mean ± SD m	400 ± 94	437 ± 92	361 ± 79	.001
6MWD, mean ± SD % predicted	77.6 ± 17.7	83 ± 17.2	72.2 ± 16.6	.012
Basal SpO ₂ , median (IQR) %	97 (96–98)	96 (96–98)	96 (95–98)	.20
End of test SpO ₂ , median (IQR) %	96 (95–97)	96 (95–98)	96 (94–97)	.075
Basal HR, median (IQR) pulse/min	86 (75–91)	77 (70–88)	88 (83–94)	< .001
End of test HR, median (IQR) pulse/min	108 (93–114)	105 (91–110)	110 (96–115)	.077
Resting VE, median (IQR) L/min	7.9 (6.7–10)	8.2 (7.1–10)	7.4 (6–10)	.17
VE _{peak} , median (IQR) L/min	19 (15–27)	17 (14–22)	20 (16–29)	.10
BR, median (IQR) %	71 (68–80)	71.9 (70–81)	70 (64–79)	.24
Basal IC, median (IQR) L	2.1 (1.8–2.4)	1.9 (1.6–2.3)	2.2 (1.9–2.5)	.047
End of test IC, median (IQR) L	2.3 (1.9–2.6)	2.3 (2.1–2.6)	2.2 (1.8–2.5)	.072
ΔIC, median (IQR) L	0.2 (0–0.5)	0.4 (0.2–0.6)	0 (-0.1–0.2)	< .001
ΔIC, median (IQR) %	14.3 (4.8–32)	27.8 (16.4–46)	7.1 (-6.9–14)	< .001

Data are given as mean ± SD or median (interquartile range). The values in bold refer to significant differences. * Difference between PR-PACS and NPR-PACS groups. PR-PACS = patients with post-COVID syndrome who underwent pulmonary rehabilitation; NPR-PACS = patients with post-COVID syndrome who did not undergo pulmonary rehabilitation; 6MWD = six-minute walking distance; SpO₂ = oxygen saturation; HR = heart rate; VE = minute ventilation; BR = breathing reserve; IC = inspiratory capacity.

The associations of 6MWD (% predicted) with pulmonary function parameters and LUS signs are shown in **Figure 1** and **Table 4**. In the PR-PACS group, 6MWD correlated significantly with Fres, Rm, R4, R20 and R4-R20. In the PR-PACS group, 6MWD correlated significantly with Fres, Rm, R4, R20 and R4-R20. In the NPR-PACS group, 6MWD correlated significantly with AX, end-of-test HR, resting VE, VE_{peak}, Δ IC (L) and Δ IC (%). In the PR-PACS group, patients with abnormal IOS walked less in the 6MWT than patients with normal IOS [74 ± 14.5 vs. $88.9 \pm 17.1\%$ predicted, $p=0.040$]. There was no association between abnormal spirometry and 6MWD or between abnormal LUS and 6MWD.

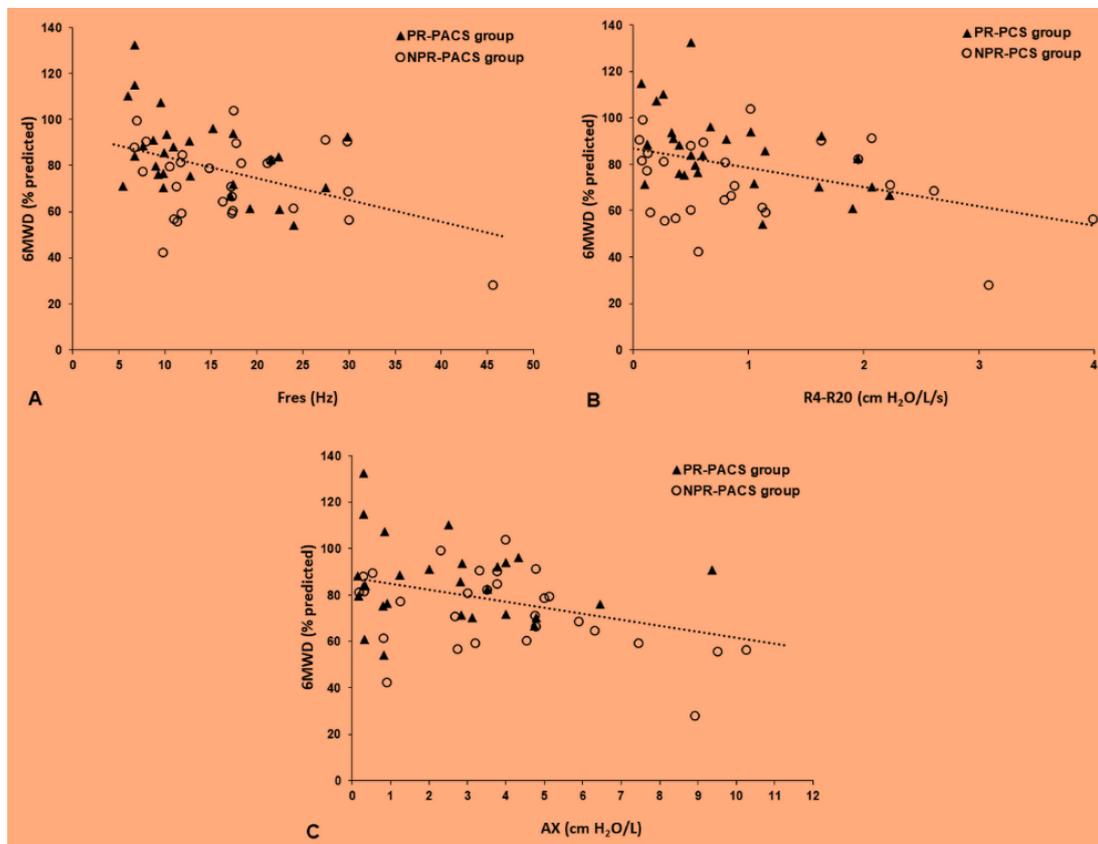


Fig. 1. Relationships of the 6MWD with Fres ($r=-0.34$, $p=0.009$) (A), R4-R20 ($r=-0.34$, $p=0.010$) (B) and AX ($r_s=-0.30$, $p=0.026$) (C). 6MWD = 6-min walk distance; Fres = resonance frequency; R4-R20 = heterogeneity of resistance between R4 and R20; AX = area under the reactance curve; PR-PACS = patients with post-COVID syndrome who underwent pulmonary rehabilitation; NPR-PACS = patients with post-COVID syndrome who did not undergo pulmonary rehabilitation.

Table 4. Correlation Coefficients for Six-minute Walk Test, Pulmonary Function Parameters and Lung Ultrasound Signals

Variable	6MWD (% predicted)					
	Total sample		PR-PACS group		NPR-PACS group	
	R	P value	r	P value	r	P value
Resting variables						
FVC	0.13	.30	0.16	.38	0.14	.44
FEV ₁	0.03	.79	-0.08	.65	0.16	.39
FEV ₁ /FVC	0.03	.83	-0.13	.47	-0.01	0.96
FEF _{25-75%}	0.19	.12	0.17	.33	0.22	.22
Fres	-0.34	.009	-0.44	.02	-0.09	.64
Rm	-0.27	.09	-0.47	.011	-0.05	.81
R4	-0.34	.008	-0.51	.005	-0.19	.32
R20	-0.32	.014	-0.43	.025	-0.24	.22
R4-R20	-0.34	.010	-0.56	.002	-0.17	.37
AX	-0.30	.026	-0.13	.52	-0.38	.044
Aeration score	-0.13	.32	0.03	.88	-0.12	.50
Exercise variables						
Basal SpO ₂	-0.03	.83	-0.06	.76	-0.15	.42
End of test SpO ₂	-0.01	.99	0.05	.77	-0.15	.41
Basal HR	-0.01	.94	0.30	.09	-0.09	.62
End of test HR	0.30	.014	0.23	.21	0.53	.002
Resting VE	0.25	.044	-0.11	.53	0.46	.008
VE _{peak}	0.19	.14	0.02	.94	0.48	.005
BR	-0.04	.73	0.22	.21	-0.29	.10
Basal IC	-0.10	.43	-0.25	.15	-0.13	.49
End of test IC	-0.13	.31	-0.27	.13	-0.15	.41
ΔIC (L)	0.06	.61	0.03	.86	-0.37	.038
ΔIC (%)	0.08	.54	0.18	.31	-0.41	.018

6MWD = six-minute walking distance; PR-PACS = patients with post-COVID syndrome who underwent pulmonary rehabilitation; NPR-PACS = patients with post-COVID syndrome who did not undergo pulmonary rehabilitation; $FEF_{25-75\%}$ = forced expiratory flow during the middle half of the FVC maneuver; F_{res} = resonance frequency; R_m = mean resistance between 4-20 Hz; R_4 = resistance at 4 Hz; R_{20} = resistance at 20 Hz; R_4-R_{20} = heterogeneity of resistance between R_4 and R_{20} ; AX = area under the reactance curve; SpO_2 = oxygen saturation; HR = heart rate; VE = minute ventilation; BR = breathing reserve; IC = inspiratory capacity.

Discussion

There are few studies investigating the efficacy of PR in PACS, with the vast majority of them focusing on the acute phase of COVID-19 [13]. With this in mind, we sought to evaluate PACS outpatients, as this subgroup accounts for the vast majority of the post-COVID-19 population. The main findings of the present study were that PACS patients undergoing PR had better performance on the 6MWT than PACS patients not undergoing PR, with a higher 6MWD and less DH. PACS patients undergoing PR had less abnormal IOS than PACS patients not undergoing PR, although these groups were not differentiated by spirometry or LUS. The more preserved the respiratory system mechanics assessed by IOS, the better the performance on the 6MWT in PACS patients. Furthermore, there was a relationship between DH and worse performance in the 6MWT. To the best of our knowledge, this is the first study to evaluate the effects of PR using the ventilatory dynamics measured during the Spiropalm®-equipped 6MWT in individuals with PACS.

The 6MWT is recognized as a simple, efficient and low-cost tool that allows the evaluation of patient performance and cardiopulmonary fitness during submaximal exercise and is routinely used in clinical research as the main primary endpoint to evaluate the benefits of PR [23]. In our study, PACS patients undergoing PR had a higher 6MWD than PACS patients not undergoing PR. In line with our findings, Nopp et al. [22] and Araújo et al. [37] observed improvement in submaximal exercise tolerance in PACS patients, including a minimum clinically important difference in 6MWD. Unlike our sample that underwent PR, however, these two studies included both hospitalized and ICU patients, which makes it difficult to exclude the impact of changes inherent to critically ill patients, such as prolonged immobility, the use of sedatives related to muscle weakness and the damage caused by mechanical ventilation [37]. Despite the discrepancies in the sample characteristics of the various studies evaluating PR in PACS, it is increasingly clear that PR may be a valuable treatment option in patients with PACS, even in those individuals who do not require hospitalization. The PR aims to revert or minimize the sequelae from the acute disease phase, improve the QoL and return the individual to the lifestyle he had before the disease. In general, and considering the main symptoms observed, this process

includes a decrease in dyspnea and general fatigue and an increase in strength, resistance and exercise tolerance with a consequent return to ADLs and social reintegration [6,38]. It is possible that the increased ventilation provided by physical training affects the respiratory muscles, increasing oxidative fibers and the activity of oxidative enzymes [39].

HD is a strong determinant of exercise tolerance because it increases the mechanical load on the inspiratory muscles and impairs the ability of tidal volume to increase adequately with exercise. Using IC to estimate DH, we observed that 37.2% of the individuals in the NPR-PACS group had DH during the 6MWT, whereas this was observed only in 6.1% of the patients in the PR-PACS group, with significant differences between these two groups relative to the Δ IC. In addition to being an indirect estimate of the degree of hyperinflation, IC is physiologically determined by the inspiratory muscle strength and extent of the intrinsic mechanical load on the inspiratory muscles [20]. Using CPET in a sample of patients with severe COVID-19, Nouredine et al. [5] observed that although only a minority of patients had significant impairment of respiratory function at rest (as was the case of the patients in our study), more than half of the patients with normal VO_{2peak} had ventilatory inefficiency during exercise, with an abnormal increase in physiological dead space ventilation and a wide alveolar-arterial gradient. In the study by Nouredine et al. [5], 80% of the individuals underwent PR, although the authors did not directly assess its impact. Importantly, the VO_{2peak} was strongly correlated with 6MWT, indicating the importance of using the 6MWT in monitoring this population. Of note, we found significant correlations between the measurements of VE and Δ IC with 6MWD in patients in the NPR-PACS group. Because it is able to combine alveolar ventilation with metabolic rate, VE increases during exercise, and consequently, VE_{peak} is one of the main determinants of exercise tolerance, which may explain the relationship between VE_{peak} and 6MWD.

In our study, resting lung function assessed by traditional PFTs was little altered in either the PR-PACS or the NPR-PACS groups, which suggests that these measures are not ideal for assessing the impact of a PR program. In fact, the effects of different rehabilitative strategies on lung function in patients with PACS are still controversial, with some studies showing the efficacy of these

programs in improving muscle function and QoL but without any impact on lung function [17,18]. In this scenario, IOS may be particularly beneficial for identifying subtle changes in lung function after COVID-19 [35]. In fact, we observed that patients in the PR-PACS group had fewer IOS abnormalities than those in the NPR-PACS group, which indicates the importance of IOS as a complementary method to traditional PFTs. A possible explanation for the greater sensitivity of IOS in detecting the effects of PR is that it assesses the total behavior of the respiratory system (including the airways, lung tissue and chest wall) [40], and PR can greatly affect the respiratory muscle function of these patients with improvement of the reactive and resistive properties of the respiratory system.

In the present study, we observed significant correlations between several parameters measured by the IOS (including those that detect early changes in small airways) and the 6MWD. In line with our findings, Bonato et al. [41] found that persistent dyspnea in PACS (which can be relieved by an PR program) is associated with small airway dysfunction 3 months after discharge, regardless of the parenchymal/radiological sequelae. A follow-up observational study of PACS individuals showed that, in the multiple regression analysis, reactance at 4 Hz, forced expiratory flow during the middle half of the FVC maneuver and F_{res} were significantly related to the severity of COVID-19 [42]. We believe that it is likely that the improvement in respiratory mechanics of these patients with PR, especially peripheral and tissue resistance (chest wall), may increase exercise tolerance with a positive impact on functional independence and QoL. Finally, it is noteworthy that no difference was observed in the LUS signals between the PR-PACS and NPR-PACS groups, which indicates that the structural changes of the PACS are not influenced by the PR.

Some limiting aspects need to be considered when interpreting the findings of our study. First, no causal role of PR can be assumed with certainty due to our observational study design. Second, we do not have data prior to PR because it is a cross-sectional study, although conducting a randomized controlled trial on the effects of PR may be considered unethical due to a lack of clinical balance [43]. Third, we did not use measures of clinical outcome that were demonstrably effective in individuals with PACS, such as diffusing capacity for carbon monoxide and computed tomography, although our intention was to focus

on simpler techniques to assess outcomes. Despite these limitations, we believe that our study may serve as a starting point for incorporating the dynamics of ventilation during the 6MWT and IOS in the evaluation of PR. Future PR studies may shed more light on the optimal treatment of patients with PACS and the use of more effective measures to assess the endpoints, taking into account cost-effectiveness. It is necessary to bear in mind the need for a multidisciplinary approach due to the multisystemic nature of PACS, and the recommended PR intensity must take into account the patient's tolerance for training execution and progression [6,38].

In conclusion, our study shows that PR in PACS patients improves the functional capacity assessed by the 6MWT, with a higher 6MWD and less HD. In these patients, IOS is able to distinguish the effects of PR that are not differentiated by spirometry or LUS. In these patients, there was a relationship between respiratory mechanics assessed by IOS and performance on the 6MWT. Furthermore, there is an association between DH assessed during the 6MWT and worse performance in the 6MWT. With this in mind, we think that our findings may provide information for outcome measures in PR programs in patients with PACS.

References

1. World Health Organization. Post COVID-19 condition (Long COVID). 2022 Dec 7 [Cited 2023 October 10]. Available from: www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition
2. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al. The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023; 55:101762. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101762> PMID: 36474804; PubMed Central PMCID: PMC9714474.
3. Townsend L, Dowds J, O'Brien K, Sheill G, Dyer AH, O'Kelly B, et al. Persistent poor health after COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. *Annals of the American Thoracic Society*. 2021; 18(6):997–1003.

- <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC> PMID: 33413026;
PubMed Central PMCID: PMC8456724
4. Scaramuzzo G, Ronzoni L, Campo G, Priani P, Arena C, La Rosa R, et al. Long-term dyspnea, regional ventilation distribution and peripheral lung function in COVID-19 survivors: a 1 year follow up study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2022; 22(1):408. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02214-5> PMID: 36352423; PubMed Central PMCID: PMC9643983.
 5. Noureddine S, Roux-Claudé P, Laurent L, Ritter O, Dolla P, Karaer S, et al. Evaluation of long-term sequelae by cardiopulmonary exercise testing 12 months after hospitalization for severe COVID-19. *BMC Pulmonary Medicine*. 2023; 23(1):13. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02313-x> PMID: 36635717; PubMed Central PMCID: PMC9834678.
 6. Papathanasiou J, Panayotov K, Reis LFF, Ferreira A, Lopes AJ. Rehabilitation in COVID-19 and post-COVID-19 syndrome. In: Papathanasiou J, Panayotov K, editors. *Essentials of physical and rehabilitation medicine for undergraduate medical students*. 2nd ed. Ruse, Bulgaria: Avangard Print Ltd; 2023. pp. 415-425.
 7. Ingul CB, Edvardsen A, Follestad T, Trebinjac D, Ankerstjerne OAW, Brønstad E, et al. Changes in cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3-12 months after COVID-19. *The European Respiratory Journal*. 2023; 61(2):2200745. <https://doi.org/10.1183/13993003.00745-2022> PMID: 36137587; PubMed Central PMCID: PMC9515478.
 8. Radovanovic D, D'Angelo E. Lung pathophysiology in patients with long COVID-19: one size definitely does not fit all. *European Respiratory Journal Open Research*. 2023; 9(2):00052-2023. <https://doi.org/10.1183/23120541.00052-2023> PMID: 37077548; PubMed Central PMCID: PMC10107065.
 9. Rabinovitch N, Nevid M, Lomas C, Covar R, Levy H, Leung DYM. Reversible peripheral airway obstruction and lung hyperinflation in children presenting with dyspnea and exercise intolerance after COVID-19 infection. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In practice*. 2022; 10(10):2748–9. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.07.038> PMID: 36184531; PubMed Central PMCID: PMC9520121.

10. Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *Thorax* 2022; 77(7):697–706. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217382> PMID: 34312316; PubMed Central PMCID: PMC8318721.
11. Scott NA, Pearmain L, Knight SB, Brand O, Morgan DJ, Jagger C, et al. Monocyte migration profiles define disease severity in acute COVID-19 and unique features of long COVID. *The European Respiratory Journal*. 2023; 61(5):2202226. <https://doi.org/10.1183/13993003.02226-2022> PMID: 36922030; PubMed Central PMCID: PMC10040898.
12. Liew F, Efstathiou C, Openshaw PJM. Long COVID: clues about causes. *The European Respiratory Journal*. 2023; 61(5):2300409. <https://doi.org/10.1183/13993003.00409-2023> PMID: 36958743; PubMed Central PMCID: PMC10040855.
13. Fugazzaro S, Contri A, Esseroukh O, Kaleci S, Croci S, Massari M, et al. Rehabilitation interventions for post-acute COVID-19 syndrome: a systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19(9):5185. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095185> PMID: 35564579; PubMed Central PMCID: PMC9104923.
14. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: a randomized controlled study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2020; 39:101166. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166> PMID: 32379637; PubMed Central PMCID: PMC7118596.
15. Barisione G, Brusasco V. Lung diffusing capacities for nitric oxide and carbon monoxide at rest and post-walking in long COVID. *European Respiratory Journal Open Research*. 2022; 9:00363-2022. <https://doi.org/10.1183/23120541.00363-2022> PMID: 37070120; PubMed Central PMCID: PMC9638122.
16. Tamburlani M, Cuscito R, Servadio A, Galeoto G. Effectiveness of respiratory rehabilitation in covid-19's post-acute phase: a systematic review. *Healthcare* 2023; 11(8):1071.

- <https://doi.org/10.3390/healthcare11081071> PMID: 37107905; PubMed Central PMCID: PMC10137696.
17. Del Corral T, Fabero-Garrido R, Plaza-Manzano G, Fernández-de-Las-Peñas C, Navarro-Santana M, López-de-Uralde-Villanueva I. Home-based respiratory muscle training on quality of life and exercise tolerance in long-term post-COVID-19: randomized controlled trial. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2023;66(1):101709. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2022.101709> PMID: 36191860; PubMed Central PMCID: PMC9708524.
 18. Dillen H, Bekkering G, Gijssbers S, Weygaerde YV, Van Herck M, Haesevoets S, et al. Clinical effectiveness of rehabilitation in ambulatory care for patients with persisting symptoms after COVID-19: a systematic review. *BMC Infectious Diseases*. 2023; 23(1):419. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08374-x> PMID: 37344767; PubMed Central PMCID: PMC10283248.
 19. Stickland MK, Butcher SJ, Marciniuk DD, Bhutani M. Assessing exercise limitation using cardiopulmonary exercise testing. *Pulmonary Medicine*. 2012; 2012:824091. <https://doi.org/10.1155/2012/824091> PMID: 23213518; PubMed Central PMCID: PMC3506917.
 20. Tosun BNC, Zeren M, Barlik M, Demir E, Gulen F. Investigation of dynamic hyperinflation and its relationship with exercise capacity in children with bronchiectasis. *Pediatric Pulmonology*. 2022; 57(9):2218–26. <https://doi.org/10.1002/ppul.26028> PMID: 35666051.
 21. Lai CC, Hsu CK, Yen MY, Lee PI, Ko WC, Hsueh PR. Long COVID: an inevitable sequela of SARS-CoV-2 infection. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*. 2023; 56(1):1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.10.003> PMID: 36283919; PubMed Central PMCID: PMC9576029.
 22. Nopp S, Moik F, Klok FA, Gattinger D, Petrovic M, Vonbank K, et al. Outpatient pulmonary rehabilitation in patients with long COVID improves exercise capacity, functional status, dyspnea, fatigue, and quality of Life. *Respiration*. 2022; 101(6):593–601. <https://doi.org/10.1159/000522118> PMID: 35203084; PubMed Central PMCID: PMC9059007.

23. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002; 166(1):111–7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102> PMID: 12091180.
24. Klok FA, Boon GJAM, Barco S, Endres M, Geelhoed JJM, Knauss S. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *The European Respiratory Journal*. 2020; 56(1):2001494. <https://doi.org/10.1183/13993003.01494-2020> PMID: 32398306; PubMed Central PMCID: PMC7236834.
25. de Azevedo Vieira JE, de Sá Ferreira A, Monnerat LB, da Cal MS, Ghetti ATA, Mafort TT, Lopes AJ. Prediction models for physical function in COVID-19 survivors. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2024; 37:70–75. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2023.11.002>
26. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 update. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019; 200(8):e70–e88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST> PMID: 31613151; PubMed Central PMCID: PMC6794117.
27. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2007; 33(4):397–406. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132007000400008> PMID: 17982531.
28. Lopes AJ, Camilo GB, de Menezes SLS, Guimarães FS. Impact of different etiologies of bronchiectasis on the pulmonary function tests. *Clinical Medicine & Research* 2015; 13(1):12–9. <https://doi.org/10.3121/cm.2014.1236> PMID: 25380609; PubMed Central PMCID: PMC4435083.
29. Wu JK, DeHaas E, Nadj R, Cheung AB, Dandurand RJ, Hantos Z, et al. Development of quality assurance and quality control guidelines for respiratory oscillometry in clinic studies. *Respiratory Care*. 2020;

- 65(11):1687–93. <https://doi.org/10.4187/respcare.07412> PMID: 32209708.
30. Oostveen E, Boda K, van der Grinten CPM, James AL, Young S, Nieland H, et al. Respiratory impedance in healthy subjects: baseline values and bronchodilator response. *The European Respiratory Journal*. 2013; 42(6):1513–23. <https://doi.org/10.1183/09031936.00126212> PMID: 23598954.
31. Butzko RP, Sotolongo AM, Helmer DA, Klein-Adams JC, Osinubi OY, Berman AR, et al. Forced oscillation technique in veterans with preserved spirometry and chronic respiratory symptoms. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2019; 260:8–16. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.11.012> PMID: 30508589.
32. Lopes AJ, Mafort TT, da Cal MS, Monnerat LB, Litrento PF, Ramos I, et al. Impulse oscillometry findings and their associations with lung ultrasound signs in COVID-19 survivors. *Respiratory Care*. 2021; 66(11):1691–8. <https://doi.org/10.4187/respcare.09193> PMID: 34493607.
33. Mafort TT, Rufino R, da Costa CH, da Cal MS, Monnerat LB, Litrento PF, et al. One-month outcomes of patients with SARS-CoV-2 infection and their relationships with lung ultrasound signs. *The Ultrasound Journal*. 2021; 13(1):19. <https://doi.org/10.1186/s13089-021-00223-9> PMID: 33835273; PubMed Central PMCID: PMC8033556.
34. Vandecasteele E, Thevissen K, Melsens K, De Keyser F, De Pauw M, Deschepper E, et al. Six-minute walk test in or out in evaluation of systemic sclerosis patients? *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35(Suppl 106):122–9. PMID: 28229829.
35. Lopes AJ, de Menezes SLS, Dias CM, de Oliveira JF, Mainenti MRM, Guimarães FS. Comparison between cardiopulmonary exercise testing parameters and computed tomography findings in patients with thoracic sarcoidosis. *Lung*. 2011; 189(5):425–31. <https://doi.org/10.1007/s00408-011-9316-1> PMID: 21858420.
36. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandez NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Brazilian Journal of Physical*

- Therapy. 2013; 17(6):556–63. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012005000122> PMID: 24271092; PubMed Central PMCID: PMC4207140.
37. Araújo BTS, Barros AEVR, Nunes DTX, de Aguiar MIR, Mastroianni VW, de Souza JAF, et al. Effects of continuous aerobic training associated with resistance training on maximal and submaximal exercise tolerance, fatigue, and quality of life of patients post-COVID-19. *Physiotherapy Research International*. 2023;28(1):e1972. <https://doi.org/10.1002/pri.1972> PMID: 36088642; PubMed Central PMCID: PMC9539049.
38. Guimarães FS, Papathanasiou J, Ferreira A, Lopes AJ. Pulmonary rehabilitation. In: Papathanasiou J, Panayotov K, editors. *Essentials of physical and rehabilitation medicine for undergraduate medical students*. 2nd ed. Ruse, Bulgaria: Avangard Print Ltd; 2023. pp. 405-414.
39. Decramer M. Response of the respiratory muscles to rehabilitation in COPD. *Journal of Applied Physiology*. 2009; 107(3):971–6. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.91459.2008> PMID: 19342436.
40. King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dellacà RL, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. *The European Respiratory Journal*. 2020; 55(2):1900753. <https://doi.org/10.1183/13993003.00753-2019> PMID: 31772002.
41. Bonato M, Peditto P, Landini N, Fraccaro A, Catino C, Cuzzola M, et al. Multidimensional 3-month follow-up of severe COVID-19: airways beyond the parenchyma in symptomatic patients. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(14):4046. <https://doi.org/10.3390/jcm11144046> PMID: 35887810; PubMed Central PMCID: PMC9319969.
42. Suppini N, Oancea C, Fira-Mladinescu O, Traila D, Pescaru C, Marc MS, et al. Post-infection oscillometry and pulmonary metrics in SARS-CoV-2 patients: a 40-day follow-up study. *Diseases* 2023; 11:102. <https://doi.org/10.3390/diseases11030102> PMID: 37606473; PubMed Central PMCID: PMC10443293.
43. Barker-Davies RM, O’Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-

COVID-19 rehabilitation. *British Journal of Sports Medicine*. 2020; 54(16):949–59. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596> PMID: 32475821; PubMed Central PMCID: PMC7418628.

3.2 Participação em eventos científicos

3.2.1 Metadados da participação em eventos científicos

Natureza do trabalho	E-poster ao vivo
Título	Avaliação da ventilação durante testes de exercício em pessoas com síndrome pos covid 19
Ano	2023
País	Brasil
Classificação do evento	Online
Nome do evento:	I Fórum Discente da Associação Brasileira de Pesquisa e Pós Graduação – Fisioterapia (ABRAPG-Ft)
Cidade do evento:	-
Título dos anais do evento	-
Volume, Fascículo, Série	-
Página inicial-final	-
Nome da editora:	-
Cidade da editora:	-



Natureza do trabalho	Apresentação em Banner
Título	COVID-LONGA: Avaliação da capacidade funcional através do teste de caminhada de seis minutos incorporado a medida da ventilação dinâmica.
Ano	2023
País	Brasil
Classificação do evento	Local
Nome do evento:	VII Simposio Paradesportivo Carioca - UNISUAM
Cidade do evento:	Rio de Janeiro
Título dos anais do evento	-
Volume, Fascículo, Série	-
Página inicial-final	-
Nome da editora:	-
Cidade da editora:	-



CERTIFICADO



Declaramos que **Iasmin de Oliveira Farias, Jéssica Gabriela Messias Oliveira, Renan Pereira Campos, Samantha Gomes de Alegria, Viviane Cristina Viana de Souza e Agnaldo José Lopes** o trabalho intitulado "COVID-LONGA: AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL ATRAVÉS DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS INCORPORADO A MEDIDA DA VENTILAÇÃO DINÂMICA" no **VII Simpósio Paradesportivo Carioca**, realizado em 20 de setembro de 2023, na UNISUAM, Unidade Bonsucesso.



PROFª PATRÍCIA VIGÁRIO
DOCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO E
CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO UNISUAM



CLAUDIA DE FREITAS LOPES COSTA
DIRETORA DE PESQUISA, EXTENSÃO E INOVAÇÃO

Natureza do trabalho	Apresentação oral
Título	Hiperinsuflação dinâmica e esgotamento da reserva ventilatória em pacientes com síndrome pós covid 19
Ano	2023
País	Brasil
Classificação do evento	Local
Nome do evento:	XIX Congresso de Pneumologia do Estado do Rio de Janeiro – PNEUMOINRIO 2023
Cidade do evento:	Rio de Janeiro
Título dos anais do evento	-
Volume, Fascículo, Série	-
Página inicial-final	-
Nome da editora:	-
Cidade da editora:	-



**PNEUMO
2023 RIO**

XIX CONGRESSO DE PNEUMOLOGIA E
FISILOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
18 A 21 DE OUTUBRO DE 2023
HOTEL WINDSOR BARRA

Realização



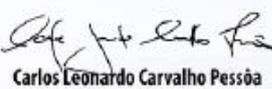
CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho

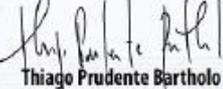
**HIPERINSUFLAÇÃO DINÂMICA E ESGOTAMENTO DA RESERVA VENTILATÓRIA EM
PACIENTES COM SÍNDROME PÓS-COVID-19**

dos autores ISABELA TAMIOZZO SERPA, JULIA LEITE DE BARROS MELLO, JÉSSICA GABRIELA MESSIAS OLIVEIRA, RENAN PEREIRA CAMPOS, BEATRIZ LUIZA PINHEIRO ALVES AZEVEDO, IASMIM MARIA PEREIRA PINTO FONSECA, THIAGO THOMAZ MAFORT e AGNALDO JOSÉ LOPES, foi apresentado em formato de TEMA LIVRE ORAL por ISABELA TAMIOZZO SERPA no **XIX Congresso de Pneumologia do Estado do Rio de Janeiro – PneumoinRio 2023**, realizado entre os dias 18 e 21 de outubro de 2023, no Hotel Windsor Barra, na cidade do Rio de Janeiro/RJ.

Rio de Janeiro, 21 de outubro de 2023.



Carlos Leonardo Carvalho Pessoa
Presidente do Congresso
PneumoinRio2023



Thiago Prudente Bartholo
Coordenador Científico
PneumoinRio2023



Mônica Flores Rick
Presidente da SOPTERJ
2022 - 2023

Para verificar a autenticidade deste certificado, acesse o link: "<https://pneumoinrio2023.gipe.com.br/validar/>" e informe o código: 537051648

Natureza do trabalho	Apresentação oral
Título	Impacto da reabilitação pulmonar na dinâmica ventilatória medida durante o esforço em pacientes com covid longa.
Ano	2023
País	Brasil
Classificação do evento	Local
Nome do evento:	XIX Congresso de Pneumologia do Estado do Rio de Janeiro – PNEUMOINRIO 2023
Cidade do evento:	Rio de Janeiro
Título dos anais do evento	-
Volume, Fascículo, Série	-
Página inicial-final	-
Nome da editora:	-
Cidade da editora:	-



**PNEUMO
2023 RIO**

XIX CONGRESSO DE PNEUMOLOGIA E
FISILOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
18 A 21 DE OUTUBRO DE 2023
HOTEL WINDSOR BARRA

Realização



SOPTERJ

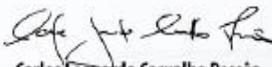
CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho

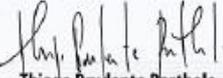
IMPACTO DA REABILITAÇÃO PULMONAR NA DINÂMICA VENTILATÓRIA MEDIDA DURANTE O ESFORÇO EM PACIENTES COM COVID LONGA.

dos autores Paula Wirz Pedroso, Renan Pereira Campos, Iasmim de Oliveira Farias, Viviane Cristina Viana de Souza, Julia Leite de Barros Mello, Joana Acar Silva, Thiago Thomaz Mafort e Agnaldo José Lopes, foi apresentado em formato de TEMA LIVRE ORAL por Paula Wirz Pedroso no XIX Congresso de Pneumologia do Estado do Rio de Janeiro – PneumoinRio 2023, realizado entre os dias 18 e 21 de outubro de 2023, no Hotel Windsor Barra, na cidade do Rio de Janeiro/RJ.

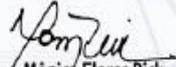
Rio de Janeiro, 21 de outubro de 2023.



Carlos Leonardo Carvalho Pessoa
Presidente do Congresso
PneumoinRio2023



Thiago Prudente Bartholo
Coordenador Científico
PneumoinRio2023



Mônica Flores Rick
Presidente da SOPTERJ
2022 - 2023

Para verificar a autenticidade deste certificado, acesse o link: "<https://pneumoinrio2023.gipe.com.br/validar/>" e informe o código 339738624

Natureza do trabalho	Apresentação em Banner
Título	Avaliação da capacidade funcional através do teste de caminhada de seis minutos em pacientes pos covid 19.
Ano	2023
País	Brasil
Classificação do evento	Local
Nome do evento:	Xx Semana Internacional de pesquisa e inovações UNISUAM
Cidade do evento:	Rio de Janeiro
Título dos anais do evento	-
Volume, Fascículo, Série	-
Página inicial-final	-
Nome da editora:	-
Cidade da editora:	-



XX SEMANA INTERNACIONAL de Pesquisa, Extensão e Inovação

Ciências para o Desenvolvimento Sustentável



PACIENTES COM COVID LONGA SUBMETIDOS À REABILITAÇÃO PULMONAR TÊM MELHOR DESEMPENHO NO TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS E MENOS HIPERINSUFLAÇÃO DINÂMICA

Isaclem de Oliveira Farias¹, Renata Pereira Campos², Samantha Gomes de Alegria², Yvriane Cristina Viana de Souza¹, Agnaldo José Lopes²

¹ Centro de Fisiologia, Centro Experimental Augusto Motta, Rua do Saenger, 10, Duque de Caxias, RJ, Brasil.
² Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Experimental Augusto Motta, Rua do Saenger, 10, Duque de Caxias, RJ, Brasil.

INTRODUÇÃO
A pandemia da COVID-19 deixou um número crescente de pessoas com sequelas, caracterizando a COVID longa. Nessa população, a reabilitação pulmonar (RP) é recomendada, embora alguns estudos indiquem uma benefício através do *expirator* positivo mais longo que o teste de caminhada de 6 minutos (TC6).

OBJETIVO
Este estudo avaliou os efeitos da RP sobre a dinâmica da ventilação mecânica durante o TC6 em pacientes com COVID longa e, concomitantemente, avalia a associação dessas alterações com as medidas de função e estruturas pulmonares.

MÉTODO
Trata-se de um estudo observacional transversal em pacientes com COVID longa em que 55 foram realinhados RP (grupo RP) e 52 não foram realinhados RP (Grupo NRP). Esses pacientes submeteram ao TC6 equipado ao Spiropne[®] SMART (Cosmed, Portu, Itália) como medida de capacidade respiratória (CR) para avaliar hiperinsuflação dinâmica (HD). Em adição, eles receberam espirometria, espirometria de capacidade (D6) e ultrassonografia pulmonar (USP).

RESULTADOS
A representatividade foi maior em 21,2% e 31,3% dos participantes dos grupos RP e NRP, respectivamente (p=0,36). A HD foi maior em 28,6% e 46,7% dos participantes dos grupos RP e NRP, respectivamente (p=0,003). A USP esteve elevada em 38,4% e 40,8% dos participantes dos grupos RP e NRP, respectivamente (p=0,72). A distância percorrida no TC6 (DTC6) foi maior no grupo RP em comparação ao grupo NRP [457 ± 92 vs. 361 ± 79 m; p=0,003]. HD foi observada em 8,1% e 20,8% participantes dos grupos RP e NRP, respectivamente, com diferença significativa no SCI (p=0,004). A DTC6 correlacionou significativamente com vários parâmetros de D6 e com SCI. Não houve associação entre espirometria máxima e DTC6 nem entre USP máxima e DTC6.

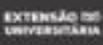
CONCLUSÃO
Pacientes com COVID longa submetidos à RP têm melhor desempenho no TC6, com menor DTC6 e menor HD. Nossa pesquisa, a ER e capaz de distinguir os efeitos da RP que não são diferenciados pela espirometria nem pelo USP. Além do mais, quanto melhor a mecânica respiratória avaliada pela D6 e quanto menor for a HD, melhor é a performance no TC6.











Resumo Submetido:**AVALIAÇÃO DE CAPACIDADE FUNCIONAL ATRAVÉS DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS EM PACIENTES PÓS COVID-19**

CAMPOS, Renan Pereira; LOPES, Agnaldo José.

E-mail: renanpc_enf@hotmail.com

Instituição: Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto Motta, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Agência Financiadora: FAPERJ, CNPq e CAPES

Eixo Temático: Saúde e Reabilitação

Introdução: O Coronavirus disease 2019 (COVID-19) integra uma das doenças causadas pelo severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que é um betacoronavírus descrito pela primeira vez após o diagnóstico de pneumonia de causa desconhecida, na China, em novembro de 2019. Este faz parte de um grupo de vírus responsáveis por causar predominantemente síndromes respiratórias agudas, que podem variar de sintomas leves a condições graves, cursando com internação hospitalar, necessidade de ventilação mecânica e significativa taxa de mortalidade. Apesar de haver comprometimento respiratório, outros sintomas sistêmicos podem ser manifestos, tais como distúrbios neurológicos, gastrointestinais e musculoesqueléticos. Doenças clínicas prévias como hipertensão arterial sistêmica e doenças pulmonares crônicas, cardiovasculares e metabólicas, são fatores de risco relacionados à evolução crítica da doença, podendo ser preditores clínicos de complicações ou recuperação tardia, comparados àqueles menos graves. As mudanças no padrão funcional pulmonar interferem na gravidade clínica da doença, colocando em risco a função dos músculos respiratórios, intolerância ao exercício físico e impactando diretamente na QV.

Baseando-se na experiência com outros coronavírus e, considerando evidências recentes, acredita-se que os pacientes que se recuperam da COVID-19 podem apresentar uma série de sequelas. Alterações na capacidade funcional têm sido identificadas em pacientes que necessitaram ou não de internação hospitalar. Utilizar instrumentos que mensurem a funcionalidade de forma global pode identificar limitações e nortear um plano de tratamento mais específico. Escalas e testes funcionais são utilizados para demonstrar o impacto da doença ou condição de saúde do indivíduo, assim como a avaliação da função muscular, informações indispensáveis para um diagnóstico, prognóstico e tratamento de distúrbios musculoesqueléticos e neuromusculares. Diante dessa emergência de caráter pandêmico e grande impacto na Saúde Pública, o estudo da capacidade funcional e de sua relação com função muscular periférica e respiratória e QV, durante a recuperação da doença, é fundamental para maior elucidação dessas alterações e sua evolução ao longo do tempo, podendo direcionar o desenvolvimento de novas estratégias empregadas na reabilitação desses pacientes. Este estudo pretende avaliar a capacidade funcional em pacientes remanescentes da COVID-19 e, secundariamente correlacionar esses achados com a função muscular periférica e respiratória e a QV desses indivíduos. Trata-se de um estudo transversal, onde serão incluídos 30 pacientes do sexo feminino que tiveram COVID-19, que necessitaram ou não de internação hospitalar e 30 voluntários saudáveis para grupo.

Palavras-chave: Síndrome pós-COVID; Capacidade funcional; Função pulmonar.

4 Considerações Finais

No presente estudo, nossos principais achados foram que pacientes com COVID longa submetidos à RP tem melhor desempenho no TC6', com maior DTC6' e menos HD. Nestes pacientes, a IOS é capaz de distinguir os efeitos da RP que não são diferenciados pela espirometria e nem pelo USP. Além do mais, quanto melhor a mecânica respiratória avaliada pela IOS e quanto menos houver HD, melhor é a performance no TC6'.

Uma vez que a redução da capacidade funcional é ponto abordado em programas de reabilitação, acreditamos que o TC6' possa ser recomendado como instrumento de avaliação da limitação ao esforço e, mesmo naqueles sem relato prévio de internação, como é o caso de nossa amostra, pensamos que futuros estudos com maiores números de pacientes devem ser direcionados para avaliar longitudinalmente as mudanças no TC6', incluindo aquelas que ocorrem após programas de RP.

Mediante explanação do estudo, torna-se evidente a variedade de sequelas após a infecção da doença, resultante de sua abordagem multissistêmica que acomete não só o tecido pulmonar, mas sistemas subjacentes e vitais como o cardiovascular, o musculoesquelético, o neurológico e o psicológico.

Referências

AHMAD, F. B.; CISEWSKI, J. A.; MINIÑO, A.; ANDERSON, R. N. Provisional Mortality Data - United States, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021; 70(14): 519-522.

AL-ANI, F.; CHEHADE, S.; LAZO-LANGNER, A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection: a scoping review. Thromb Res. 2020; 192: 152-160.

ALBUQUERQUE, C. G.; ANDRADE, F. M.; ROCHA, M. A.; OLIVEIRA, A. F.; LADOSKY, W.; VICTOR, E. G.; RIZZO, J. Â. Determining respiratory system resistance and reactance by impulse oscillometry in obese individuals. J Bras Pneumol. 2015; 41(5): 422-426.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Declaração ATS/ACCP sobre teste de exercício cardiopulmonar. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 211-277.

ANDERSEN, K. G.; RAMBAUT, A.; LIPKIN, W. I.; HOLMES, E. C.; GARRY, R. F. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat Med. 2020, 26(4): 450-452.

AZEVEDO, Karen; SILVA, Kenia. Teste de Caminhada de 6 minutos: técnica e interpretação. 6-Minute walking test: technique and interpretation, Rio de Janeiro, ano 2018, ed. 1, p. Pulmão RJ 2018;27(1):57-62, 13 dez. 2023.

BAHL, P.; DOOLAN, C.; DE SILVA, C.; CHUGHTAI, A. A.; BOUROUIBA, L.; MACINTYRE, C. R. Airborne or droplet precautions for health workers treating COVID19? J Infect Dis. 2020; 225(9): 1561-1568.

BANSAL, M. Cardiovascular disease and COVID-19. Diabetes Metab Syndr. 2020; 14(3): 247-250.

BARKER-DAVIES, R. M.; O'SULLIVAN, O.; SENARATNE, K. P. P.; BAKER, P.; CRANLEY, M.; DHARM-DATTA, S.; et al. The Stanford Hall consensus

statement for post COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med.* 2020; 54(16): 949-959.

BERALDO, G. L.; FONSECA, E. K. U. N.; YOKOO, P.; MATOS, M. J. R.; ROSA, M. E. E.; SILVA, M. M. A., et al. Novel coronavirus pneumonia and acute pulmonary thromboembolism: casualty or causality? *Einstein* 2020; 18: 1-2. 43

BERGER, K. I.; REIBMAN, J.; OPPENHEIMER, B. W.; VLAHOS, I.; HARRISON, D.; GOLDRING, R. M. Lessons from the World Trade Center disaster: airway disease presenting as restrictive dysfunction. *Chest.* 2013; 144(1): 249-257.

BHATRAJU, P. K.; GHASSEMIEH, B. J.; NICHOLS, M.; KIM, R.; JEROME, K. R.; NALLA, A. K.; et al. COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region: case series. *N Engl J Med.* 2020; 382(21): 2012-2022.

BIRYUKOV, J.; BOYDSTON, J. A.; DUNNING, R. A.; YEAGER, J. J.; WOOD, S.; FERRIS, A.; et al. SARS-CoV-2 is rapidly inactivated at high temperature. *Environ Chem Lett.* 2021; 19(2): 1773-1777.

BLANHIR, Jaime *et al.* Teste de caminhada de seis: uma ferramenta valiosa na avaliação do comprometimento pulmonar. *Jornal brasileiro de Pneumologia: J. bras. Pneumol.* 37 (1) • Fev 2011, [s. l.], v. 1, 24 fev. 2011.

BUONSENSO, D.; SALI, M.; PATA, D.; SANGUINETTI, M.; VALENTINI, P.; DELOGU, G. 'Children and COVID-19: microbiological and immunological insights'. *Pediatric Pulmonology* 2020; 55(10): 2547–2555.

BUTZKO, R. P.; SOTOLONGO, A. M.; HELMER, D. A.; KLEIN-ADAMS, J. C.; OSINUBI, O. Y.; BERMAN, A. R.; et al. Forced oscillation technique in veterans with preserved spirometry and chronic respiratory symptoms. *Respir Physiol Neurobiol.* 2019; 260: 8-16.

CARFÌ, A.; BERNABEI, R.; LANDI, F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 324(6): 603-605.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Symptom-based strategy to discontinue isolation for persons with COVID-19: decision memo. 2020.

CHAN, J. F. W.; TO, K. K. W.; TSE, H.; JIN, D. W.; YUEN, K. Y. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends Microbiol.*, 2013; 21(10): 544-555.

CHAU, N. V. V.; LAM, V. T.; DUNG, N. T.; YEN, L. M.; MINH, N. N. Q.; HUNG, L. M.; et al. The natural history and transmission potential of asymptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Infection. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(10): 2679-2687. 44

COLAVITA, F.; LAPA, D.; CARLETTI, F, LALLE, E.; BORDI, L.; MARSELLA, P.; et al. SARS-CoV-2 isolation from ocular secretions of a patient with COVID-19 in Italy with prolonged viral RNA detection. *Ann Intern Med*. 2020;173(3): 242-243.

COSTA, I. B. S. S.; BITTAR, C. S.; RIZK, S. I.; ARAÚJO FILHO, A. E.; SANTOS, K. A. Q.; MACHADO, T. I. V.; et al. The Heart and COVID-19: what cardiologists need to know. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 114(5): 805-816.

DEMECO, A.; MAROTTA, N.; BARLETTA, M.; PINO, I.; MARINARO, C.; PETRAROLI, A. Et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *Journal of International Medical Research* 2020; 48(8).

ENRIGHT, P. L.; SHERRIL, D. L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *J Respir Crit Care Med*. 1998; 158: 1384-87.

MAIA, HELENA *et al.* Fisioterapia e COVID-19: das repercussões sistêmicas aos desafios para oferta de reabilitação. Construção de conhecimento no curso da pandemia de COVID-19: aspectos biomédicos, clínico-assistenciais, epidemiológicos e sociais [online]. Salvador: EDUFBA, 2020, pp. 1-34, Salvador EDUFBA, 2020.

GALLASCH, C. H.; CUNHA, M. L.; PEREIRA, L. A. S.; SILVA-JUNIOR, J. S. Prevenção relacionada à exposição ocupacional do profissional de saúde no cenário de COVID-19. *Rev Enferm UERJ*. 2020; 28: 49596.

GEORGE, G.; LAKHANI, K. R.; PURANAM, P. What has changed? The Impact of Covid Pandemic on the Technology and Innovation Management Research Agenda. *J. Manage. Stud.* 2020; 57: 1754-1758.

GONZÁLEZ, J.; ZUIL, M.; BENÍTEZ, I. D.; CALVO, D. G.; AGUILAR, M.; SANTISTEVE, S.; *et al.* One year overview and follow-up in a post-COVID consultation of critically ill patients. *Front Med*. 2022; 9: 897990.

GOSSELINK, R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171(9): 972-977.

GRAHAM, B. L.; STEENBRUGGEN, I.; MILLER, M. R.; BARJAKTAREVIC, I. Z.; COOPER, B. G.; *et al.* Standardization of Spirometry 2019 Update: An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 200(8): e70-e88.

GRALTON, J.; TOVEY, E.; MCLAWS, M. L.; RAWLINSON, W. D. The role of particle size in aerosolised pathogen transmission: a review. *J Infect*. 2011; 62(1): 1-13. 45

GRASSELLI, G.; TOVEY, E.; MCLAWS, M.-L.; RAWLINSON, W. D. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with sars-cov-2 admitted to icus of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020; 323(16): 1574-1581.

GULER, M. A.; GULER, K.; GULEC, M. G.; OZDOGLAR, E. Working From Home During a Pandemic. *Journal Of Occupational & Environmental Medicine* 2021, 63(9): 731-741.

HUI, D. S; WONG, K. T.; KO, F. W.; TAM, L. S.; CHAN, D. P.; SUNG, J. J. Y. The 1- year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest* 2005; 128: 2247–61.

HUSSAIN, A.; BALEANU, D.; ADEEL, M. Advances in Difference Equations Existence of solution and stability for the fractional order novel coronavirus (nCoV-2019) model. *Advances in Difference Equations* 2020; 1-9.

IANNIELLO, S.; DI GIACOMO, V.; SESSA, B.; MIELE, V. First-line sonographic diagnosis of pneumothorax in major trauma: accuracy of e-FAST and comparison with multidetector computed tomography. *Radiol Med*. 2021; 119(9): 674-680.

JOHNS HOPKINS UNIVERSITY. Coronavirus resource center. 2020. KAMPEN, J.; VIJVER, D. A. M. C.; FRAAIJ, P. L. A.; HAAGMANS, B. L.; LAMERS, M. M.; OKBA, N. et al. Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nat Commun*. 2021; 12(1): 267.

KANG, N.; SHIN, S. H.; GU, S.; KANG, D.; CHO, J.; JEONG, H. J.; et al. The impact of low forced vital capacity on behavior restrictions in a population with airflow obstruction. *J Thorac Dis*. 2019; 11(4): 1316-1324.

KANNE, J. P.; LITTLE, B. P.; CHUNG, J. H.; ELICKER, B. M.; KETAI, L. H. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update-Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology*. 2020; 296(2): E113-E114. 46

KOCHI, A.; TAGLIARI, A. P.; FORLEO, G. B.; FASSINI, G. M.; TONDO, G. Cardiac and arrhythmic complications in COVID-19 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(5):1003-8.

LAUER, S. A.; GRANTZ, K. H.; BI, Q.; JONES, F. K.; ZHENG, Q.; MEREDITH, H. R. et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med*. 2020; 172(9): 577-582.

LEI, J.; KUSOV, Y.; HILGENFELD, R. Nsp3 of coronaviruses: Structures and functions of a large multi-domain protein. *Antiviral Res*. 2018; 149: 58-74.

LIU K; ZHANG, W.; YANG, Y.; ZHANG, J.; LI, Y.; CHEN, Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: a randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*. 2020; 39: 101166.

LOPES, A. J.; DE MENEZES, S. L. S.; DIAS, C. M.; DE OLIVEIRA, J. F.; MAINENTI, M. R. M.; GUIMARÃES, F. S. Comparison between cardiopulmonary exercise testing parameters and computed tomography findings in patients with thoracic sarcoidosis. *Lung*, 2011; 189(5): 425-431.

LOPES, A. J.; LITRENTO, P. F.; PROVENZANO, B. C.; CARNEIRO, A. S. MONNERAT, L. B. CAL, M. S. da et al. Small airway dysfunction on impulse oscillometry and pathological signs on lung ultrasound are frequent in post-COVID-19 patients with persistent respiratory symptoms. *PLOS ONE* 16(11): e0260679, 2021.

LOPES, A. J.; MAFORT, T. T.; CAL, M. S. da; MONNERAT, L. B.; LITRENTTO, P. F.; RAMOS, R. et al. Impulse oscillometry findings and their associations with lung ultrasound signs in COVID-19 survivors. *Respiratory Care*. 2021; 66 (11): 1691-1698.

LOPEZ-LEON, S.; WEGMAN-OSTROSKY, T.; PERELMAN, C.; SEPULVEDA, R.; REBOLLEDO, P. A.; CUAPIO, A. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021; 11: 16144.

LOVRENSKI, J. Pediatric lung ultrasound cons - are they really strong enough? *Pediatric Radiol* 2020; 50(3):321-2. 47

LUTCHMANSINGH, D. D.; KNAUERT, M. P.; ANTIN-OZERKIS, D. E.; CHUPP, G.; COHN, L.; DELA CRUZ, C. S. et al. A Clinic Blueprint for Post-Coronavirus Disease 2019 RECOVERY: Learning From the Past, Looking to the Future. *Chest*. 2021;159(3):949-958

MAFORT, T. T.; RUFINO, R.; DA COSTA, C. H.; DA CAL, M. S.; MONNERAT, L. B.; LITRENTTO, P. F.; et al. One-month outcomes of patients with SARS-CoV-2 infection and their relationships with lung ultrasound signs. *Ultrasound J*. 2021; 13(1): 19.

MITCHELL, J. H.; LEVINE, B. D.; MCGUIRE, D. K. The Dallas bed rest and training study revisited after 50 years. *Circulation*. 2019;140(16):1293-5.

MOJOLI, F.; ORLANDO, A.; CURRÒ, I.; POZZI, M.; VENTI, A.; MATRONE, G. et al. Automatic detection of patient-ventilator asynchronies during pressure support ventilation. *Intensive Care Med*. 2020;36(Suppl 2):S111.

MOREIRA, M. A. C.; MORAES, M. R. de; TANNUS, R. Teste da Caminhada de Seis Minutos em Pacientes com DPOC durante Programa de Reabilitação. *Jornal de Pneumologia* 2001; 27(6): 295-300.

NEWS MEDICAL. Spiropalm Handheld Spirometer from COSMED. MedicalDevices, Spirometers, 2022. Disponível em: . Acesso em 10 de novembro de 2022.

NGAI, J. C.; KO, F. W.; NG, S. S.; TO, K. W.; TONG, M.; HUI, D. S. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology*. 2010 Apr;15(3):543-50.

ONDER, G.; REZZA, G.; BRUSAFERRO, S. Case-Fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020; 323(18): 1775-1776.

OOSTVEEN, E.; BODA, K.; VAN DER GRINTEN, C. P. M.; JAMES, A. L.; YOUNG, S.; NIELAND, H.; et al. Respiratory impedence in healthy subjects: baseline values and bronchodilator response. *Eur Respir J*. 2013; 42(6): 1513-1523. 48

ORESHKOVA, N.; MOLENAAR, R. J.; VREMAN, S.; HARDERS, F.; MUNNINK, B. B. O.; HONING, R. W. H. V. D. et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill*. 2020 Jun;25(23)

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (OMS). Transformando Nosso Mundo: A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável. Disponível em: Acesso em: 23. Jun.2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). CIF classificação internacional defuncionalidade, incapacidade e saúde. Universidade de São Paulo; 2003. PACE, A. L. D.; LIMA, F. M. R.; MEDEIROS, V. M. L. TC6M: teste de caminhada de seis minutos. Interfisio, 2021. Disponível em: <https://interfisio.com.br/tc6m- teste-decaminhada-de-seis-minutos/>. Acessado em 15 de Agosto de 2020.

PARANJPE, I. Association of treatment dose anticoagulation with in- hospital survival among hospitalized patients with COVID -19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(1):122-4.

PASNICK, S.; CARLOS, W. G.; CRUZ, C. S. D.; GROSS, J. E.; GARRISON, G.; JAMIL, S. SARS-CoV-2 transmission and the risk of aerosol generating procedures. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020.

PENG, X.; XU, X.; LI, Y.; CHENG, L.; ZHOU, X.; REN, B. Transmission routes of 2019- nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci.* 2020; 12(1):9.

PEREIRA, C. A. C.; SATO, T.; RODRIGUES, S. C. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007; 33(4): 397-406.

PEROY-BADAL, R.; SEVILLANO-CASTAÑO, A.; TORRES-CASTRO, R.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, P.; MATÉ-MUÑOZ, J. L.; DUMITRANA, C. et al. Comparison of different field tests to assess the physical capacity of post-COVID-19 patients. *Pulmonology*, 2022; S2531-0437(22)00195-7.

RAVEENDRAN, A. V.; JAYADEVAN, R.; SASHIDHARAN, S. Long COVID: an overview. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2021. 49 RUBIN, O.; NIKOLAEVA, A.; NELLO-DEAKIN, S.; BRÖMMELSTROET, M. What can we learn from the COVID-19 pandemic about how people experience working from home and commuting? Centre for Urban Studies, University of Amsterdam, 2020. Disponível em: . Acesso em 14 de dezembro de 2022.

SANT'ANNA, M. JR.; CARVALHAL, R. F.; OLIVEIRA, F. D. F. B.; ZIN, W. A.; LOPES, A. J.; LUGON, J. R.; et al. Respiratory mechanics of patients with morbid obesity. *J Bras Pneumol.* 2019; 45(5): e20180311.

SANTANA, André; FONTANA, Andrea; PITTA, Fabio. Reabilitação pulmonar pós-COVID-19. Reabilitação pulmonar pós-COVID-19: J. bras. Pneumol. 47 (01) • 2021, Londrina, 24 fev. 2021.

SAVIOLI, F.; ROCHA, L. L. Coagulation profile in severe COVID-19 patients: what do we know so far? Rev Bras Ter Intensiva. 2020;32(2):197-199.

SIBILA, M.; GUEVARA, G.; CUADRADO, R.; PLEGUEZUELOS, P.; PÉREZ, D.; ROZAS, A. et al. Comparison of Mycoplasma hyopneumoniae and porcine circovirus 2 commercial vaccines efficacy when applied separate or combined under experimental conditions. Porc Health Manag. 2020; 6(11).

SILVA, R. M. V.; SOUSA, A. V. C. Chronic phase of COVID-19: challenges for physical therapists in the face of musculoskeletal disorders. Fisioter Mov. 2020; 33: e0033002.

SMITH, H. J. Durchführung und klinische Interpretation der Oszillometrie. DustriVerlag, 2013; 27-50.

SMITH, H. J.; REINHOLD, P.; GOLDMAN, M. D. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. Lung function testing: European Respiratory Society Monograph, 2005; 31: 72-105.

SOLDATI, G.; SMARGIASSI, A.; INCHINGOLO, R.; BUONSENSO, D.; PERRONE, T.; BRIGANTI, D. F. et al. Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for COVID-19 patients; a simple, quantitative, reproducible method. J Ultrasound Med. 2020;39(7):1413-9.

SONNWEBER, T.; BOEHM, A.; SAHANIC, S.; PIZZINI, A.; AICHNER, M.; SONNWEBER, B. et al. Persisting alterations of iron homeostasis in COVID-19 are associated with non-resolving lung pathologies and poor patients'

performance: a prospective observational cohort study. *Respiratory Research*. 2020; 21: 276.

SOUMMER, A.; PERBET, S.; BRISSON, H.; ARBELOT, C.; CONSTANTIN, J. M.; LU, Q.; et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress. *Crit Care Med*. 2012; 40: 2064-2072. SOUZA RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J. Pneumol*. 2002; 28(Supl 3): S155-S165.

STADNYTSKYI, V.; BAX, C. E.; BAX, A.; ANFINRUD, P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020; 117(22): 11875-11877.

STOCK, K. F.; HORN, R.; MATHIS, G. *Lungenultraschall-Protokoll*. München: Universität München, 2020. SUTTON, D.; FUCHS, K.; D'ALTON, M.; GOFFMAN, D. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *N Engl J Med*. 2020; 382(22): 2163- 2164.

TANG, N.; LI, D.; WANG, X.; SUN, Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(4): 844-847.

THACHIL, J.; LI, D.; WANG, X.; SUN, Z. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1023-6.

TORRES-CASTRO, R.; VASCONCELLO-CASTILLO, L.; ALSINA-RESTOY, X.; SOLIS-NAVARRO, X.; BURGOS, F.; PUPPO, H.; et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2020; 27(4): 328-337.

TOSUN, B. N. C.; ZEREN, M.; BARLIK, M.; DEMIR, E.; GULEN, F. Investigation of dynamic hyperinflation and its relationship with exercise

capacity in children with bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol.* 2022; 57(9): 2218-2226. 51

WILLIAMS, F. M. K.; MUIRHEAD, N.; PARIANTE, C. Covid-19 and chronic fatigue. *BMJ.* 2020;370:m2922.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO R&D Blueprint. Novel Coronavirus: COVID-19 Therapeutic Trial Synopsis. Draft February 18, 2020. www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/COVID19_Treatment_Trial_Design_Master_Protocol_synopsis_Final_18022020.pdf com

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report - 195 [Internet]. 2021 [acessado em 2021 jun 15]. Disponível em: <https://covid19.who.int/>

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.*2020; 323(13): 1239-1242.

XIAO, A.; TONG, Y.; ZHANG, S. Profile of RT-PCR for SARSCoV-2: a preliminary study from 56 COVID-19 patients. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(16): 2249-2251.

YANG, X.; YU, Y.; XU, J.; SHU, H.; XIA, J.; LIU, H.; et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonias in Wuhan, China: a singlecentered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(5): 475-481.

YE, Z.; WANG, Y.; COLUNGA-LOZANO, L. E.; PRASAD, M.; TANGAMORNSUKSAN, W.; ROCHWERG B. et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidencefor COVID-19, other

coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and metaanalysis. *CMAJ*. 2020;192(27): e756-767.

ZABOTTO, Jhennifer Zabotto; RIDIER, Katholeen. ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA NA REABILITAÇÃO PÓS COVID -19: REVISÃO DE LITERATURA. V SIMPOSIO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA: ROLE OF PHYSIOTHERAPY IN POST-COVID-19 REHABILITATION: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW, Juina -MT, ed. INSS:25259946, 2020.

ZHANG, T.; WU, Q.; ZHANG Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol*. 2020; 30(7): 1346-1351.

ZHANWEI, D.; XU, X.; WU, Y.; WANG, L.; COWLING, B. J.; MEYERS, L. A. Serial interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(6): 1341.

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PESQUISA (Resolução nº466, de 10 de dezembro de 2012. Conselho Nacional de Saúde)

O senhor (a) está sendo convidado a participar de um estudo denominado “Avaliação da capacidade funcional através do teste de caminhada de seis minutos incorporado à medida de ventilação em pacientes pós-COVID-19”, cujo objetivo é avaliar a capacidade funcional em pacientes remanescentes da COVID-19 e, secundariamente, correlacionar esses achados com a função muscular periférica e respiratória e a qualidade de vida desses indivíduos. Este estudo justifica-se, pois se sabe pouco sobre esse assunto e é importante para que o fisioterapeuta e os outros profissionais da saúde possam traçar um melhor plano de tratamento. Sua participação neste estudo é a de realizar testes físicos para avaliar sua função pulmonar onde você terá que ficar sentado em uma cadeira. Realizará em seguida um exame para avaliar a função pulmonar, chamado de Espirometria, em que irá realizar um sopro com força e prolongado em um equipamento, adaptado a uma peça bucal e via aérea ocluída, e em seguida, um esforço para puxar todo ar. Será realizado também um teste específico para avaliar a limitação funcional (teste de caminhada de seis minutos), FOT (técnica de oscilações forçadas) e ultrassonografia pulmonar. Além dos exames, o(a) senhor (a) terá que responder a questionários de qualidade de vida, nível de atividade física e funcionalidade, os quais serão apresentados pelo pesquisador. As avaliações irão durar em média de 15 a 50 minutos e serão realizadas no Laboratório de Função Pulmonar da Policlínica Piquet Carneiro (PPC), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Através dos resultados dessa pesquisa, o(a) senhor (a) poderá receber novas informações sobre seu estado de saúde relacionado à capacidade física, e verificação do adequado andamento do seu tratamento clínico nos últimos meses. Esses dados serão divulgados em meio científico. Poderão existir desconfortos e riscos decorrentes do estudo, entre

eles: tonteira, palpitação, elevação ou diminuição da pressão arterial, dor depois de um período de tempo devido ao teste de força e falta de ar. Já o teste de sopro pode trazer um desconforto com cansaço após o exame. Sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa de qualquer forma te identificar, serão mantidos em sigilo. Será garantido o anonimato e sua privacidade. Caso haja interesse, o(a) senhor(a) terá acesso aos resultados do estudo. 53 Caso queira, o(a) senhor(a) poderá se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar-se, não sofrendo qualquer prejuízo à assistência que recebe. Caso tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento mediante depósito em conta-corrente, cheque ou dinheiro. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da sua participação no estudo, o senhor (a) será devidamente indenizado, conforme determina a lei. Em qualquer etapa do estudo, você poderá acessar o profissional responsável, Renan Pereira Campos (UNISUAM), cujo contato se dará através do telefone: (24) 99299-3522 ou no endereço Rua Geraldo Pergentino de Oliveira nº 290 – Petropolis - RJ. Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato como o Comitê de Ética em Pesquisa da UNISUAM, que fica localizado na Av. Paris, nº 304 – Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, Tel: 3882-9797 (Ramal: 1015); e-mail: comitedeetica@unisuam.edu.br. Rio de Janeiro, Nome e assinatura do paciente ou seu responsável legal Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento.

Nome e assinatura do paciente ou seu responsável legal

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Testemunha

Testemunha

Apêndice 2 – Ficha clínica

Nº _____ Data: ____/____/____. Avaliador: _____

ANAMNESE:

Nome: _____ Data _____

Nascimento: _____ Telefones: _____ Estado _____

Civil: _____

Profissão/ocupação: _____ Cor/raça (IBGE): () branca ()
parda () preta () amarela () indígena

Peso: _____ kg Altura: _____ cm

Diagnóstico clínico de COVID-19: () SIM () NÃO

Ano do diagnóstico: _____

Médico assistente/Instituição: _____

Medicamentos _____ em _____ uso: _____

Diabetes: () SIM () NÃO HAS: () SIM () NÃO Outra(s): ()
SIM () NÃO

Qual(is)? _____

Fumante: () SIM () NÃO Cigarros/dia _____

Carga Tabágica (maços/ano) _____

Há _____ quanto _____ tempo _____ parou _____ de
fumar? _____

Nas últimas 4 semanas você esteve gripado? () SIM () NÃO

Teve COVID-19: () SIM () NÃO

Faz atividade física: () SIM () NÃO Qual? _____

Frequência/semana: _____

Faz tratamento fisioterapêutico: () SIM () NÃO

Qual? _____ Frequência/semana: _____

Nas últimas 4 semanas você sentiu desconforto osteomuscular? () SIM ()

NÃO

Acha que se beneficiaria de um programa de reabilitação à distância: () SIM

() NÃO

() NÃO SEI

Como prefere ser contactada, durante o programa:() Ligação telefônica ()

SMS

() Chamada de vídeo

Qual dia da semana, prefere o contato com o Fisioterapeuta: () 2ª feira ()

6ª feira

() Tanto faz

Anexo 1 – Carta de Aprovação do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Uso da função pulmonar e da capacidade funcional no acompanhamento da reabilitação domiciliar dos sobreviventes da COVID-19 na Zona da Leopoldina, Rio de Janeiro

Pesquisador: AGNALDO JOSÉ LOPES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 50700921.5.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.915.477

Apresentação do Projeto:

No final da década de 1960, a Zona da Leopoldina ainda se encontrava carente na área da educação superior. Constatada uma demanda da comunidade para suprir essa lacuna, em 1969 foi fundado o Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM). Em 2010, foi aprovado na CAPES o Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação que, em 2016, teve o reconhecimento de seu programa de Doutorado em Ciências da Reabilitação. Na segunda metade do século XX, a Zona da Leopoldina sofreu com um alto índice de favelização, deteriorando a condição de saúde e qualidade de vida da população residente. Neste contexto desfavorável, a população encontra-se exposta ao vírus SARS-CoV-2. O espectro clínico da COVID-19 é muito amplo, podendo variar de infecção assintomática passando por um resfriado sem gravidade até pneumonia grave que evolui com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS). Ainda do ponto de vista da problematização, muitos dos sobreviventes da COVID-19 evoluem com importantes sequelas físicas, especialmente as pulmonares. Assim, torna-se de fundamental importância um direcionamento ainda precoce para a avaliação da função pulmonar e física, o condicionamento e o monitoramento da

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@souunisuum.com.br



Continuação do Parecer: 4.915.477

funcionalidade. Neste contexto, os testes de função pulmonar (incluindo a espirometria e a medida de força muscular) e o teste de Atividades de Vida Diária (AVD)-Glittre (TGlittre) que avaliam, respectivamente, as propriedades mecânicas do sistema respiratório/caixa torácica e a capacidade funcional durante o esforço, podem se tornar ferramentas interessantes para avaliar a recuperação desses pacientes. Este estudo pretende avaliar o efeito da terapia domiciliar orientada por fisioterapeuta (TDOF) sobre a função respiratória e a capacidade funcional no follow-up de pacientes com COVID-19 que possuem sequelas pulmonares, aos 3, 6 e 9 meses. Com os dados fornecidos pela função pulmonar e pelo TGlittre, pode-se caracterizar a função pulmonar e a capacidade funcional para esta população de sobreviventes da COVID-19 submetida a um programa de reabilitação física.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o efeito da terapia domiciliar orientada por fisioterapeuta (TDOF) sobre a função respiratória e a capacidade funcional no follow-up de pacientes com COVID-19 que possuem sequelas pulmonares, aos 3, 6 e 9 meses.

Objetivo Secundário:

1. Avaliar as modificações longitudinais dos parâmetros espirométricos e de força muscular respiratória no follow-up de pacientes que evoluíram com lesão pulmonar residual. 2. Avaliar as modificações longitudinais dos parâmetros fornecidos pelo TGlittre no follow-up de pacientes com sequelas pulmonares pós-COVID-19. 3. Avaliar os efeitos longitudinais da TDOF aplicada no nível domiciliar por meio de cartilha sobre os parâmetros espirométricos e de força muscular respiratória e sobre as medidas fornecidas pelo TGlittre. 4. Avaliar o prognóstico no longo prazo dos efeitos da reabilitação pulmonar, através da função pulmonar e da capacidade funcional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O teste de AVD-Glittre poderá causar alguns desconfortos e riscos, incluindo: tonteira, palpitação, elevação ou diminuição da pressão arterial, dor torácica e dispneia. Já o teste espirométrico e de força muscular respiratória pode trazer

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@souunisuum.com.br



Continuação do Parecer: 4.915.477

desconfortos como síncope e cansaço durante os exames.

Benefícios:

Através dos resultados dessa pesquisa, poderão obter informações sobre o estado de saúde relacionado às atividades de vida diária e respostas à terapia de reabilitação domiciliar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto elaborado para coleta de dados de grupo de pesquisa

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados

Recomendações:

Projeto aprovado

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_1798450.pdf	26/07/2021 16:23:51		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	26/07/2021 16:22:50	AGNALDO JOSÉ LOPES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.doc	26/07/2021 16:22:26	AGNALDO JOSÉ LOPES	Aceito
Orçamento	Orcamento.doc	26/07/2021	AGNALDO JOSE	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: 4.915.477

Orçamento	Orcamento.doc	16:20:15	LOPES	Aceito
Cronograma	Cronograma.doc	26/07/2021 16:19:29	AGNALDO JOSÉ LOPES	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	26/07/2021 16:15:35	AGNALDO JOSÉ LOPES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 18 de Agosto 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@souunisuum.com.br

Anexo 2 – Escala Pós-COVID

