

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA - PPGFIS

KARINA VIEIRA DA COSTA

EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO DE REABILITAÇÃO CARDIOPULMONAR NA FUNÇÃO PULMONAR E MUSCULAR RESPIRATÓRIA DE PACIENTES COM SÍNDROME PÓS COVID-19: um ensaio clínico randomizado

KARINA VIEIRA DA COSTA

EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO DE REABILITAÇÃO CARDIOPULMONAR NA FUNÇÃO PULMONAR E MUSCULAR RESPIRATÓRIA DE PACIENTES COM SÍNDROME PÓS COVID-19: um ensaio clínico randomizado

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Fisioterapia, Área de concentração: Processos de Avaliação e Intervenção em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Eriko Tenório de França

Coorientadora: Prof. Dra. Rafaela Pedrosa

João Pessoa/PB 2022

KARINA VIEIRA DA COSTA

EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO DE REABILITAÇÃO CARDIOPULMONAR NA FUNÇÃO PULMONAR E MUSCULAR RESPIRATÓRIA DE PACIENTES COM SÍNDROME PÓS COVID-19: um ensaio clínico randomizado

Banca Examinadora

Prof. Dr. Eduardo Eriko Tenório de França Orientador – UFPB

> Prof^a. Dr^a. Rafaela Pedrosa Coorientadora – UFPB

Prof. Dr. José Heriston de Morais Lima Examinador Interno – UFPB

Prof^a. Dr^a. Ana Tereza do Nascimento Sales Figueiredo Fernandes Examinadora Externa – UEPB ATA DE DEFESA

ATA Nº 16

Aos trinta e um dias do mês de agosto do ano de dois mil e vinte e dois, às 09h00min, no sala 24, instalou-se a banca examinadora de dissertação de Mestrado do(a) aluno(a) KARINA VIEIRA DA COSTA. A banca examinadora foi composta pelos professores Dra. ANA TEREZA DO NASCIMENTO SALES FOGUEIREDO FERNANDES, UEPB, examinador externo à instituição, Dr. JOSE HERISTON DE MORAIS LIMA, UFPB, examinador interno, Dr. EDUARDO ERIKO TENÓRIO DE FRANÇA, UFPB, presidente. Deu-se início a abertura dos trabalhos, por parte do professor Dr. EDUARDO ERIKO TENÓRIO DE FRANÇA, presidente da banca, que, após apresentar os membros da banca examinadora e esclarecer a tramitação da defesa, solicitou a(o) candidato (a) que iniciasse a apresentação da dissertação, intitulada Eficácia de um protocolo de reabilitação cardiopulmonar na função pulmonar e muscular respiratória de pacientes com síndrome pós COVID-19:um ensaio clínico randomizado, marcando um tempo de 40 minutos para a apresentação. Concluída a exposição, o professor Dr. EDUARDO ERIKO TENÓRIO DE FRANÇA, presidente, passou a palavra ao professor Dra. ANA TEREZA DO NASCIMENTO SALES FOGUEIREDO FERNANDES, para arguir o(a) candidato(a), e, em seguida, ao professor Dr. JOSE HERISTON DE MORAIS LIMA; após o que fez suas considerações sobre o trabalho em julgamento; tendo sido APROVADA o (a) candidato (a), conforme as normas vigentes na Universidade Federal da Paraíba.

A versão final da dissertação deverá ser entregue ao programa, no prazo de 30 dias; contendo as modificações sugeridas pela banca examinadora e constante na folha de correção anexa. O(A) candidato(a) não terá o título se não cumprir as exigências acima.

Dra. ANA TEREZA DO NASCIMENTO SALES FOGUEIREDO FERNANDES, UEPB

Examinador Externo à Instituição

Dr. JOSE HERISTON DE MORAIS LIMA, UFPB

Examinador Interno

Dr. EDUARDO ERIKO TENÓRIO DE FRANÇA, UFPB

Presidente

KARINA VIEIRA DA COSTA

Mestrando

FOLHA DE CORREÇÕES

Autor: KARINA VIEIRA DA COSTA

Título: Eficácia de um protocolo de reabilitação cardiopulmonar na função pulmonar e muscular respiratória de pacientes com síndrome pós COVID-19:um ensaio clínico randomizado

Banca examinadora:

Prof. ANA TEREZA DO NASCIMENTO SALES FOGUEIREDO FERNANDES

Prof. JOSE HERISTON DE MORAIS LIMA

Prof. EDUARDO ERIKO TENÓRIO DE FRANÇA

Os itens abaixo deverão ser modificados, conforme sugestão da banca examinadora.

COMENTÁRIOS GERAIS:

Elm En In

Declaro, para fins de homologação, que as modificações, sugeridas pela banca examinadora, acima mencionadas, foram aceitas e serão cumpridas integralmente.

Prof. EDUARDO ERIKO TENÓRIO DE FRANÇA

Presidente e orientador

Catalogação na publicação Seção de Catalogação e Classificação

C838e Costa, Karina Vieira da.

Eficácia de um protocolo de reabilitação cardiopulmonar na função pulmonar e muscular respiratória de pacientes com síndrome pós COVID-19: um ensaio clínico randomizado / Karina Vieira da Costa. - João Pessoa, 2022.

68 f. : il.

Orientação: Eduardo Eriko Tenório de França. Coorientação: Rafaela Pedrosa. Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Coronavírus - COVID-19. 2. Síndrome do desconforto respiratório. 3. Reabilitação. 4. Terapia por exercício. I. França, Eduardo Eriko Tenório de. II. Pedrosa, Rafaela. III. Título.

UFPB/BC CDU 578.834(043)

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação à minha mãe, com muito carinho, amor e admiração pela perseverança ao cuidar dos filhos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela força concedida.

A minha mãe Maria Inês Vieira Rodrigues que sempre foi uma mulher batalhadora e cuidou dos filhos sozinha, prezando por nosso bem.

Ao meu irmão Erick Vieira da Costa que esteve comigo nos momentos de perrengue.

A minha prima Inara Rodrigues que sempre me escutou e acolheu.

A minha tia Corrinha, tio Ivan e prima Inajara Rodrigues que apesar das dificuldades sempre olharam com carinho para a nossa família.

A minha companheira Bruna Marinho que sempre me apoiou e mostrou o quanto eu sou capaz de realizar os meus sonhos.

Ao meu orientador Eduardo Eriko que me acolheu e abriu as portas do seu laboratório de pesquisa, mesmo não sendo da mesma área que ele, e me incentivou a ir além.

Aos meus amigos de laboratório Celso, João, Tainá, Ewerton e Dyego, sem vocês não seria capaz terminar a coleta, obrigada pelas palavras e atitudes de apoio.

Aos queridos professores do PPGFIS e da graduação em fisioterapia, em especial a Rafaela Pedrosa, José Heriston, Geraldo Eduardo, Tatiana Onofre e Valeria Oliveira, que contribuíram bastante com o meu trabalho.

Gratidão também a Lucrécia e Andressa por terem me recebido tão bem no hospital e terem me auxiliado na pesquisa.

Aos meus amigos Clara, Ramon, Ieda, Lys, Brenda e Adriane por estarem ao meu lado e me escutarem quando precisei.

Aos meus coordenadores no trabalho, por me ajudarem nos horários de trabalho para que eu conseguisse conciliar o mestrado.

E a todos os participantes da pesquisa que marcaram a minha passagem no mestrado de uma maneira muito significativa.

EPÍGRAFE

Educação formal é a espinha dorsal. Leituras, vivências, inquietação do espírito dão a forma, nos fornecem asas e botas de sete léguas. Lya Luft

RESUMO

Introdução: O surgimento da COVID-19 demandou respostas rápidas e efetivas no campo da Saúde Pública. 80% das pessoas que foram infectadas podem desenvolver a síndrome pós COVID-19, que consiste em sintomas persistentes após a infecção aguda. A reabilitação cardiopulmonar é empregada para possibilitar essa recuperação, no entanto a literatura ainda é escassa quanto aos exercícios que mais beneficiam essa população. *Objetivo*: avaliar a eficácia de um protocolo de reabilitação nas funções pulmonar e muscular respiratória em pacientes com síndrome pós COVID-19. Métodos: Trata-se de um ensaio clínico controlado e randomizado, envolvendo dois grupos de participantes: (1) reabilitação cardiopulmonar e (2) controle. O grupo reabilitação cardiopulmonar participou de um programa de reabilitação que foi composto por: terapia de expansão pulmonar, treinamento muscular respiratório, exercício de fortalecimento de membro superior e exercício aeróbico em esteira. Já o grupo controle participou de palestras de forma remota. Foram avaliados a função pulmonar e muscular respiratória dos sujeitos e a sensação de dispneia. Foram realizadas análises descritivas e inspeções de histogramas para determinar a normalidade dos dados. As diferenças entre os grupos e seus respectivos intervalos de confiança a 95% foram calculados usando modelos lineares mistos com termos de interação: grupo e tempo. Resultados: Foi observado um aumento da pressão inspiratória máxima (diferença média de 26,31 cmH₂O); da carga máxima sustentada (29,41 cmH₂O) e do tempo máximo sustentado (5,88 min) e a redução na sensação de dispneia (-1,45 pontos) após o protocolo de reabilitação cardiopulmonar. Após a análise intra-grupo, os participantes do grupo reabilitação obtiveram melhora na capacidade vital forçada (0,31 L); volume expiratório forçado no primeiro segundo (0,34 L) e pico de fluxo expiratório (0,90 L/s). No entanto, o protocolo não foi associado a mudanças na função pulmonar após a análise inter-grupo, o mesmo ocorreu para a fração de espessamento (3,32%) e mobilidade diafragmática (0,14 cm) durante a respiração basal destes pacientes. Conclusão: A reabilitação cardiopulmonar demonstrou ser uma importante alternativa complementar aos tratamentos já existentes, por proporcionar a melhora da pressão inspiratória máxima, da carga máxima sustentada, do tempo máximo sustentado e reduzir a sensação de dispneia após a análise inter-grupos.

Palavras – chave: COVID-19. Síndrome do Desconforto Respiratório. Reabilitação. Terapia por Exercício.

ABSTRACT

Introduction: The emergence of COVID-19 required quick and effective responses in the field of Public Health. After acute infection, 80% of people who have been infected can develop post-COVID-19 syndrome, which consists of persistent symptoms such as fatigue and dyspnea. Cardiopulmonary rehabilitation is used to enable this recovery, however, the literature is still scarce regarding the exercises that most benefit this population and which protocols and parameters are adequate to enhance the results. Objective: to evaluate the efficacy of a rehabilitation protocol on pulmonary and respiratory muscle function in patients with post-COVID-19 syndrome. *Methods:* This is a randomized controlled clinical trial involving two groups of participants: (1) cardiopulmonary rehabilitation; (2) control. The cardiopulmonary rehabilitation group participated in a rehabilitation program that consisted of: lung expansion therapy, respiratory muscle training, upper limb strengthening exercise and aerobic exercise on a treadmill. The control group participated in lectures remotely. The pulmonary and respiratory muscle function of the subjects and the sensation of dyspnea were evaluated. Initially, descriptive analyzes and histogram inspections were performed to determine data normality. Differences between groups and their respective 95% confidence intervals were calculated using mixed linear models with interaction terms; group and time. Results: An increase in maximal inspiratory pressure (mean difference of 26.31 cmH2O); maximum sustained load (29.41 cmH2O) and maximum sustained time (5.88 min) and reduction in dyspnea sensation (-1.45 points) was observed after the cardiopulmonary rehabilitation protocol. After the intragroup analysis, the participants of the rehabilitation group obtained improvement in forced vital capacity (0.31 L); forced expiratory volume in the first second (0.34 L) and peak expiratory flow (0.90 L/s). However, the protocol was not associated with changes in pulmonary function after inter-group analysis, the same occurred for the thickening fraction (3.32%) and diaphragmatic mobility (0.14 cm) during the basal breathing of these patients. *Conclusion:* Cardiopulmonary rehabilitation proved to be an important complementary alternative to existing treatments, because it improves maximal inspiratory pressure, maximum sustained load, maximum sustained time and reduces the sensation of dyspnea after inter-group analysis.

Keywords: COVID-19. Respiratory Distress Syndrome. Rehabilitation. Exercise Therapy.

LISTA DE FIGURAS

| Figura 1 – Avaliação da espessura diafragmática | 28 |
|---|----|
| Figura 2 – Avaliação da mobilidade diafragmática | 28 |
| Figura 3 - Protocolo de reabilitação cardiopulmonar | 31 |
| Figura 4 - Fluxograma dos participantes do estudo | 33 |
| Figura 5 - Submissão do artigo na revista <i>Journal of Rehabilitation Medicine</i> | 56 |

LISTA DE QUADROS

| Quadro 1 - Classificação dos pacientes com COVID-19 | 20 |
|---|----|
|---|----|

LISTA DE TABELAS

| Tabela 1- Protocolo de reabilitação pulmonar | 31 |
|--|----|
| Tabela 2- Caracterização dos participantes. | 34 |
| Tabela 3- Resultados dos desfechos | |
| 1 abela 5- Resultados dos desfectios | 50 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SARS Síndrome do desconforto respiratório agudo

AVD Atividade de vida diária

TMI Treinamento da musculatura inspiratóriaTCLE Termo de consentimento livre esclarecido

GC Grupo controle

FR Frequência respiratóriaFC Frequência cardíaca

EPAP Pressão expiratória positiva das vias aéreas

PEEP Pressão expiratória final positiva

PIM Pressão inspiratória máxima

MMSS Membros superiores

CVF Capacidade vital forçadaPFE Pico do fluxo expiratório

SpO₂ Saturação periférica de oxigênio

VR Volume residual

VEF₁ Volume expiratório forçado no primeiro segundo

VEF₁/CVF Índice de *tiffenau*

V/Q Ventilação/ perfusão

ZA Zona de aposição

TDI Espessura do diafragma

MD Mobilidade diafragmática

SUMÁRIO

| 1 INTRODUÇÃO | 17 |
|---|---------|
| 2 OBJETIVO | 18 |
| 3 HIPOTESE | 18 |
| 4 REFERENCIAL TEÓRICO | 18 |
| 4.1 COVID-19 | 18 |
| 4.2 Alterações respiratórias na COVID-19 | 20 |
| 4.3 Síndrome pós COVID-19 | 22 |
| 4.4 Reabilitação pós COVID-19 | 23 |
| 5 METODOLOGIA | 25 |
| 5.1 Caracterização do estudo | 25 |
| 5.2 Cálculo amostral | 25 |
| 5.3 Recrutamento e aspectos éticos | 25 |
| 5.4 Critério de eligibilidade | 26 |
| 5.5 Randomização | 26 |
| 5.6 Materiais | 26 |
| 5.6.1 Desfechos clínicos e instrumentos | 26 |
| 5.6.2 Grupo reabilitação cardiopulmonar (GRC) | 30 |
| 5.7 Grupo Controle (GC) | 32 |
| 6 ANÁLISE ESTATÍSTICA | 32 |
| 7 RESULTADOS | 33 |
| 8 DISCUSSÃO | 38 |
| 9 CONCLUSÃO | 41 |
| 10 PRODUTOS E ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO PERIODO DO MEST | ΓRADO E |
| IMPACTO SOCIAL E INOVAÇÃO E TECNOLOGIA DA PESQUISA | 42 |
| REFERÊNCIAS | 57 |
| APÊNDICES | 65 |
| Apêndice A - Ficha de Avaliação | 65 |
| Apêndice B – Termo de consentimento livre e esclarecido | 68 |

1 INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 causada pelo novo coronavírus, pode predispor a síndrome respiratória aguda grave (*Severe Acute Respiratory Syndrome* - SARS) e tem se apresentado como um dos maiores desafios sanitários em escala global deste século (WERNECK; CARVALHO, 2020). O surgimento da COVID-19 e suas consequentes implicações em diversas esferas da sociedade mundial demandam respostas rápidas e efetivas no campo da Saúde Pública (SINGHAL, 2020).

Segundo dados colhidos no painel coronavírus do Ministério da Saúde (BRASIL, 2022), até início de julho de 2022, são 671.000 óbitos no país. Sendo o Nordeste, a segunda região brasileira com o maior número de casos e óbitos. No Brasil, os desafios são ainda maiores, pois no contexto de grande desigualdade social, com populações vivendo em condições precárias de habitação e saneamento, sem acesso sistemático à água e em situação de aglomeração (WERNECK; CARVALHO, 2020).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) aproximadamente 20% dos casos detectados requer atendimento hospitalar por apresentarem dificuldade respiratória, dos quais aproximadamente 5% podem necessitar de suporte ventilatório (BRASIL, 2020). Devido a uma resposta aguda do sistema respiratório ao coronavírus, com mudanças no padrão da oxigenação e a presença da dispneia, pode-se comprometer diretamente a função dos músculos respiratórios e dar origem a intolerância ao exercício físico (LI, 2020).

Além do mais, as pessoas acometidas podem desenvolver a síndrome pós COVID-19, que consiste em sintomas persistentes após quatro semanas da infecção aguda, sendo comum a fadiga, cefaleia, distúrbio de atenção, alopecia, dispneia aos esforços e anormalidades persistentes na tomografia computadorizada (TC) de tórax em até 35% dos pacientes (LOPEZ-LEON *et al.*, 2021). O que também pode justificar a redução na capacidade de exercício (STRUMILIENE *et al.*, 2021), que é desencadeada por diversos mecanismos fisiopatológicos como a miopatia por lesão viral responsável pela persistência da fadiga e a hipoxemia induzida pelo esforço que poderia levar à redução da oferta muscular de oxigênio (O²), causando limitação de trocas gasosas (FERREIRA; OLIVEIRA, 2021).

Com isso, se observa que os efeitos da COVID-19 podem trazer danos sistêmicos e a longo prazo para todas as pessoas acometidas, pois independentemente da gravidade da doença, os pacientes podem ter sequelas importantes, sendo elas leves ou graves (LI *et al.*, 2020). Portanto, é necessário um olhar integral para o paciente, afim de proporcionar estratégias de recuperação físico-funcional e reintegração social. Inicialmente, durante a alta hospitalar deve-

se verificar a necessidade de orientações para atividades domiciliares e de encaminhamento para serviços de reabilitação. Num segundo momento, já nos centros de reabilitação e após a saída do isolamento social, deve-se avaliar as limitações do paciente e direcionar a prescrição dos exercícios que irão compor o programa de reabilitação (CACAU *et al.*, 2020).

Estratégias de reabilitação são empregadas para possibilitar essa recuperação e proporcionar a partir do treinamento funcional a melhora da dinâmica ventilatória pulmonar, tolerância ao esforço e qualidade de vida de pessoas que apresentam sequelas pós COVID-19 (SILVA, 2022). Outros estudos realizados a partir da reabilitação cardiopulmonar relatam ainda a melhora da função respiratória, redução da ansiedade (LIU *et al.*, 2020), ganho de força e resistência muscular periférica, além da melhora das atividades de vida diárias (AVD's) dos pacientes (CUNHA; SILVA, 2021) e tolerância ao exercício (PRADELLA *et al.*, 2015).

No entanto, apesar dos estudos citados, a literatura ainda é escassa quanto aos exercícios que mais beneficiam essa população e qual o protocolo e parâmetros adequados para a potencialização dos resultados. Com isso, o presente estudo busca estruturar um protocolo eficaz que indique a melhor prescrição no que se refere ao tipo, intensidade e duração dos exercícios.

2 OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficácia de um protocolo de reabilitação cardiopulmonar na função pulmonar e muscular respiratória de pacientes com síndrome pós COVID-19.

2.1 Objetivos Específicos

- Avaliar a eficácia da reabilitação cardiopulmonar na capacidade vital forçada (CVF), no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF¹), na relação VEF¹/CVF e no pico de fluxo expiratório (PFE) de pacientes com síndrome pós COVID-19;
- Observar os efeitos da reabilitação cardiopulmonar na pressão inspiratória máxima (PIM), na carga máxima sustentada (CMS) e no tempo máximo sustentado (TMS) pelos músculos inspiratórios em pacientes com síndrome pós COVID-19;
- Descrever os efeitos da reabilitação cardiopulmonar na fração de espessamento e mobilidade diafragmática por meio da ultrassonografia diafragmática de pacientes com síndrome pós COVID-19.

3 HIPOTESE

H0: o protocolo de reabilitação cardiopulmonar não é capaz de melhorar os volumes e capacidades pulmonares, a força e resistência muscular respiratória e a fração de espessamento e mobilidade diafragmática de pacientes com síndrome pós COVID-19.

H1: o protocolo de reabilitação cardiopulmonar é capaz de melhorar os volumes e capacidades pulmonares, a força e resistência muscular respiratória e a fração de espessamento e mobilidade diafragmática de pacientes com síndrome pós COVID-19.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 COVID - 19

Os coronavírus são uma grande família de vírus comuns em muitas espécies diferentes de animais, incluindo camelos, gatos e morcegos. Raramente, os coronavírus que infectam animais podem infectar pessoas, como exemplo a síndrome respiratória do oriente médio (*Middle East Respiratory Syndrome* – MERS-CoV) e SARS-CoV-1. Recentemente, em dezembro de 2019, houve a transmissão do novo coronavírus, que foi identificado em Wuhan na China e causou a COVID-19, sendo em seguida transmitida e disseminada pelas pessoas no mundo (BRASIL, 2020).

O SARS-CoV-1 e 2 que se enquadram na espécie coronavírus, são do gênero betacoronavírus e se relacionam à SARS (SCHOEMAN; FIELDING, 2019). É proposto que o mecanismo de ação da SARS-CoV-2 na infecção de humanos é semelhante ao da SARS – CoV - 1 (VELLINGIRI *et al.*, 2020). Os coronavírus possuem em sua estrutura quatro proteínas, as quais são: *spike* (S), membrana (M), envelope (E) e nucleocapsídeo (N) (BOSCH *et al.*, 2003). As proteínas S do coronavírus associam-se a receptores celulares para mediar a infecção de suas células-alvo (GALLAGHER; BUCHMEIER, 2001).

O receptor funcional celular para o SARS-CoV é a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), sendo assim, a subunidade S1 da proteína S do coronavírus a responsável por se ligar ao receptor ECA2 da célula hospedeira e a subunidade S2 realiza a fusão das membranas virais e celulares (LI *et al.*, 2003), ocorrendo assim a infecção, e posteriormente a presença de sintomas ou não. As evidências disponíveis apontam que o vírus causador da COVID-19 pode se espalhar pelo contato direto, por meio da dispersão de aerossóis presentes na saliva e

secreções respiratórias, e pelo contato indireto, por meio de superfícies ou objetos contaminados (LIU *et al.*, 2020).

Algumas características clínicas dos pacientes com COVID-19 são: SARS, lesão cardíaca aguda e incidência de opacidades em vidro fosco na TC de tórax (ROTHAN, 2020). Os sintomas mais comuns no início da doença são: febre, tosse e fadiga, enquanto outros sintomas incluem produção de expectoração, cefaleia, hemoptise, diarreia, dispneia e linfopenia. Para melhor acompanhamento, Yuki *et al.* (2020) classificaram os pacientes de acordo com os sintomas, como pode ser visto no quadro a seguir:

Quadro 1. Classificação dos pacientes com COVID-19 de acordo com Yuki et al. (2020).

| Assintomáticos | Teste de ácido nucléico COVID assintomático positivo. Sem | | | | |
|--------------------|---|--|--|--|--|
| | quaisquer sintomas e sinais clínicos e a imagem do tórax é normal. | | | | |
| Sintomas leves | Sintomas de infecção aguda do trato respiratório superior (tosse, dor | | | | |
| | de garganta, coriza, espirros), febre, fadiga, mialgia ou sintomas | | | | |
| | digestivos (náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia). | | | | |
| Sintomas moderados | Pneumonia com febre frequente e tosse, sem hipoxemia evidente, TC | | | | |
| | de tórax com lesões. | | | | |
| Sintomas severos | Pneumonia grave com hipoxemia (Saturação periférica de oxigênio | | | | |
| | - SpO2< 92%). | | | | |
| Sintomas críticos | SARS, choque séptico, encefalopatia, lesão miocárdica, | | | | |
| | insuficiência cardíaca, disfunção de coagulação e lesão renal aguda. | | | | |

Os fatores de risco para a evolução clínica grave incluem: idade avançada, sexo masculino, presença de febre, dispneia, sintomas gastrointestinais, hipertensão preexistente, diabetes, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença hepática e renal crônica, tumor, imunodeficiências, gravidez, tromboembolismo, distúrbios de coagulação, níveis séricos elevados de D-dímero, alto número de lobos pulmonares afetados e tabagismo (GAO *et al.*, 2021), sendo a infecção associada à admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) e alta mortalidade (HUANG *et al.*, 2020).

O diagnóstico clínico da infecção pelo coronavírus é realizado pelo médico assistente, que deve avaliar a possibilidade da doença, principalmente, em pacientes com a associação dos sinais e sintomas (BRASIL, 2020). Com isso, medidas para prevenir ou reduzir a transmissão foram implementadas como o uso de equipamentos de proteção pessoal como máscaras

cirúrgicas, fechamentos de escolas e adiamento ou cancelamento de reuniões em massa (LI, 2020), além do esquema de vacinação em massa.

As autoridades nacionais e locais são encorajadas a continuar fortalecendo as medidas existentes e a fortalecer as capacidades de vigilância e sequenciamento e aplicar uma abordagem sistemática para fornecer uma indicação representativa da extensão da transmissão das variantes da SARS-CoV-2 com base no contexto local, e para detectar eventos epidemiológicos incomuns. Devemos continuar apoiando todos os países a atingir 70% de cobertura vacinal o mais rápido possível, incluindo 100% daqueles com mais de 60 anos; 100% dos trabalhadores da saúde; e 100% daqueles com condições subjacentes (OMS, 2022).

4.2 Alterações respiratórias na COVID-19

Os coronavírus podem ativar uma resposta imune excessiva e desregulada, nociva ao hospedeiro. Essas respostas podem contribuir para o desenvolvimento da SARS. Autópsias de pacientes com COVID-19 complicada por SARS revelaram hiperativação de células T efetoras (CD8+). Relatos sugerem uma hiperativação da resposta imune celular como mediadora da insuficiência respiratória, do choque e da falência de múltiplos órgãos (VIEIRA; EMERY; ANDRIOLO, 2020).

De acordo com Antonio *et al.* (2020), o vírus funde-se na célula hospedeira pelo reconhecimento do receptor ECA2 e libera seu material genético para replicação viral. Durante este processo, o vírus inibe a imunidade inata via interferon (glicoproteínas antivirais), aumentando a carga viral, o que provoca a tempestade de citocinas, agravando o estado geral do paciente. Caso a resposta imune não seja capaz de interromper a infecção, o vírus progride pelo trato respiratório até os alvéolos pulmonares, ricos em receptores ECA2. Nos alvéolos, ocorre a migração de leucócitos pela ação das citocinas, resultando em disrupção das trocas gasosas com pneumonia, caracterizada por tosse produtiva, febre e dispneia (GORBALENYA *et al.*, 2020). Nos sujeitos que evoluem com SARS, o quadro pulmonar é grave e de instalação aguda, com importante hipoxemia. As experiências de enfrentamento mundial descrevem que na maioria das vezes é necessária a intubação orotraqueal e as estratégias ventilatórias de proteção pulmonar e ventilação em posição prona que demonstraram ser importantes na redução da mortalidade em curto prazo (LAFFEY; KAVANAGH, 2000; PAPAZIAN *et al.*, 2010).

No entanto, especificamente nos pacientes com SARS-CoV-2, deve-se demandar atenção especial a outras possíveis alterações presentes na vascularização pulmonar que possam justificar um alto *shunt* pulmonar associado a uma complacência pulmonar dentro dos padrões

de normalidade, proporcionando uma marcada alteração na relação ventilação/perfusão (V/Q) (GATTINONI *et al.*, 2020).

Num estudo recente, realizado na China que avaliou a espirometria e a capacidade de difusão antes da alta em 110 pacientes internados por pneumonia causada pela COVID-19 e que não necessitaram de UTI, foi encontrado anormalidades na capacidade de difusão do monóxido de carbono em 47% dos pacientes (MO, 2020). Outras autoridades de saúde no mundo, alertaram para a identificação de uma redução na função pulmonar de até 30%, com dispneia aos moderados esforços em alguns pacientes pós COVID-19. Os exames de imagem dos pulmões indicavam que havia um padrão de inflamação de vidro fosco na TC de tórax, o que poderia sugerir danos ao órgão.

Já Ackermann *et al.* (2020) ao estudarem as amostras de pulmão de pessoas que foram a óbito por COVID-19 encontraram dano alveolar difuso com necrose das células de revestimento alveolar, hiperplasia de pneumócitos tipo 2, deposição linear de fibrina intraalveolar e edemas intersticiais. A análise dos vasos pré-capilares mostrou que em quatro dos sete pulmões, os trombos estavam consistentemente presentes nas artérias pulmonares com um diâmetro de 1 mm a 2 mm, sem obstrução luminal completa. Trombos de fibrina dos capilares alveolares puderam ser vistos em todos os pulmões, além disso houve o crescimento de novos vasos (angiogênese).

4.3 Síndrome pós COVID-19

A síndrome pós COVID-19 também conhecida como "COVID longo" é representada por uma série de sinais e/ou sintomas persistentes que duram por mais de quatro semanas após a infecção. Acredita-se que seja parecida com a síndrome da fadiga crônica, que ocorre devido a desregulação do sistema imunológico e do sistema nervoso autônomo, com consequente recaída após esforço físico, cognitivo ou emocional de qualquer tipo. É comum que os pacientes refiram dor articular, abdominal e no peito, cefaleia, mialgia e dor de origem neuropática. Esses sintomas são mais comuns em indivíduos que necessitaram de internação em UTI (DE CASTRO *et al.*, 2021), no entanto também podem ser vistos em pessoas que não necessitaram de internamento e tiveram sintomas leves ou moderados.

De acordo com Lopez-Leon *et al.* (2021) aproximadamente 80% dos pacientes apresentam um ou mais sintomas persistentes e podem ter fibrose pulmonar e diminuição da função pulmonar mesmo após um ano da infecção por coronavírus. No estudo de Comin *et al.* (2021), observou-se também a restrição severa na espirometria associada com a fração de

espessamento do diafragma maior que 30% e dispneia leve que foram submetidos a ventilação mecânica invasiva (COMIN *et al.*, 2021).

Segundo Strumiliene *et al.* (2021), esses pacientes também apresentam a redução na capacidade de exercício mesmo após dois meses da alta hospitalar, sendo importante o acompanhamento desses sujeitos por meio de avaliações e do processo de reabilitação, que deve envolver a participação de uma equipe multidisciplinar, como médicos, nutricionistas, psicólogos, fisioterapeutas, profissionais de educação física e entre outros.

No estudo de coorte realizado no Brasil por Mancuzo *et al* (2021) foi encontrado uma alta frequência de alterações da função pulmonar nos pacientes hospitalizados por COVID-19, na avaliação de acompanhamento 45 dias após a alta, especialmente nos que foram submetidos a ventilação mecânica invasiva. As principais alterações foram: distúrbio ventilatório restritivo na espirometria, redução da capacidade difusão de monóxido de carbono, redução da força muscular respiratória, redução da distância no teste de caminhada de seis minutos (TC6m) e dessaturação de oxigênio.

4.4 Reabilitação pós COVID-19

A reabilitação tem efeito benéfico no estágio de recuperação da doença e na reinserção do paciente na sociedade, logo, as unidades pós COVID-19 e serviços de telerreabilitação têm essa importante relevância (SILVA; PINA; JACÓ, 2021). Segundo França *et al.* (2020) lesões pulmonares estão diretamente relacionadas aos fenótipos apresentados, e dependendo do grau dessas lesões, estratégias de reabilitação podem ser direcionadas.

Os pacientes podem se beneficiar de programas de exercícios que envolvam flexibilidade, exercícios aeróbicos, treino de marcha e equilíbrio. Os sintomas respiratórios podem ser abordados por meio da reabilitação pulmonar (DE CASTRO *et al.*, 2021), que envolve treinamento da musculatura inspiratória (TMI), terapia de expansão pulmonar, treinamento aeróbico e fortalecimento de membros superiores e inferiores (FRANÇA *et al.*, 2020).

De acordo com Furtado (2022) oito semanas de treinamento funcional por telerreabilitação demostrou-se viável e eficiente para reabilitar pacientes pós COVID-19, uma vez que ele repercutiu positivamente na aptidão física e saúde mental dos avaliados. Em um ensaio clínico realizado por Liu *et al.* (2020) com idosos que tiveram COVID-19, observou-se que um protocolo de reabilitação respiratória com a duração de seis semanas pode melhorar a função respiratória, a qualidade de vida e ansiedade dos participantes, sem apresentar riscos à

saúde dos mesmos. No estudo de Mainardi *et al.* (2021), tipo relato de caso, foi possível observar que exercícios respiratórios associados aos exercícios de membros superiores e inferiores, em um paciente do sexo masculino acometido pela COVID-19, proporcionou melhora significativa na sensação de dispneia e saturação de oxigênio.

Já na série de casos realizada por Tozato *et al.* (2021), com quatro casos de diferentes gravidades, houve aumento da distância percorrida no teste da caminhada, aumento da força muscular periférica em até seis vezes do seu valor inicial, e a redução do duplo produto em repouso após a reabilitação cardiopulmonar. Com isso, os exercícios podem melhorar a saúde dos pacientes e beneficiar os serviços de saúde com a redução do risco de reinternação (OPAS, 2020).

Portanto, a reabilitação cardiopulmonar baseada em exercício, pós-internação por COVID-19, tendo como princípio a reabilitação cardiovascular e pulmonar, é uma ferramenta importante e determinante para o retorno das atividades de vida diária (AVDs), e por isso deve ser individualizada às características dos pacientes sem prejuízo dos pilares do processo de reabilitação (FERREIRA *et al.*, 2020; FRANÇA *et al.*, 2020). No entanto, são necessários mais estudos com maior número de participantes para determinar os exercícios mais adequados para essa população, o que poderá ajudar a traçar terapias adjuvantes no tratamento pós COVID-19.

Pode-se afirmar ainda que os riscos para a realização dos exercícios são mínimos, visto que é um método seguro por realizar o monitoramento dos sinais vitais e avaliar a capacidade funcional dos participantes. O conhecimento sobre as alterações funcionais, bem como a identificação da presença de comorbidades, são fatores fundamentais para auxiliar na indicação das estratégias de tratamento e na assertividade da prescrição das atividades terapêuticas. Uma atenção especial deve ser direcionada aos pacientes portadores de doenças previas de origem respiratória, cardiovascular ou metabólica, principalmente na definição da intensidade do programa e das cargas e resistências dos exercícios utilizados (CACAU *et al.*, 2020).

A OMS (2022) recomenda que a reabilitação dos pacientes pós-COVID-19 seja feita por equipes de reabilitação multidisciplinar, a partir da continuidade e coordenação do cuidado, cuidados centrados nas pessoas e tomadas de decisões compartilhadas, e para apoiar a operacionalização dos componentes principais, pode ser implementado avaliação padronizada de sintomas e medição de desfechos; sistema de acompanhamento e sistema de referência.

5 METODOLOGIA

5.1 Caracterização do estudo

Trata-se de um ensaio clínico, controlado e randomizado, com cegamento do avaliador que fez a análise estatística. Esse estudo segue as diretrizes do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) e envolve dois grupos de participantes: (1) reabilitação cardiopulmonar; (2) controle. O grupo de reabilitação cardiopulmonar participou de um programa de reabilitação por seis semanas e o grupo controle participou de palestras quinzenais pelo mesmo período.

5.2 Cálculo amostral

Para o cálculo amostral foi utilizado o *Software G Power* 3.1.0. Foi realizada uma análise *Post Hoc*, sendo adotado um tamanho de efeito de 0,8, um nível de significância de 5% e um tamanho de amostra de 33 participantes, divididos em dois grupos, 17 participantes no grupo de reabilitação cardiopulmonar e 16 no grupo controle. O poder estatistico obtido foi de 73%. Não foi possível obter uma quantidade maior de participantes devido à redução no número de casos de COVID-19 e às pessoas faltarem no dia das avaliações.

5.3 Recrutamento e Aspectos Éticos

Os participantes foram recrutados entre os meses de maio de 2021 e junho de 2022, a partir das redes sociais, imprensa televisiva e rádio e por meio do rastreamento de contato do Departamento de Fisioterapia de um Hospital Universitário de João Pessoa, Paraíba, Brasil, com base em relatórios laboratoriais obrigatórios de todos os indivíduos diagnosticados com SARS-CoV-2. Inscrevemos os participantes no estudo entre 19 de maio 2021 e 13 de maio de 2022, em uma média de 52 dias após o seu diagnóstico. A participação de todos ocorreu de forma voluntária por meio da assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), devidamente elaborado de acordo com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que trata das diretrizes e normas de pesquisas envolvendo seres humanos. O estudo foi conduzido de acordo com os princípios da declaração de Helsinki. Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do centro de ciências da saúde da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), com número do CAAE: 42496821.4.0000.5188, e número do parecer: 4.867.074. O estudo foi registrado na plataforma brasileira para ensaio clínico (ReBEC) sob o número U1111-1276-0337.

5.4 Critérios de elegibilidade

Foram considerados elegíveis os participantes com idade maior ou igual a 18 anos, com diagnóstico pregresso confirmado de COVID-19 pelo teste de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), que apresentavam sequelas respiratórias após infecção aguda por coronavírus como a dispneia e a dessaturação em repouso e/ou ao repouso, além de não possuírem doenças respiratórias crônicas. Os critérios de exclusão foram a intolerância ao esforço, o surgimento de alguma condição ortopédica ou neurológica incapacitante que impedisse a realização do protocolo da pesquisa e a solicitação para não continuar no estudo.

5.5 Randomização

Houve uma randomização estratificada, por meio do site *www.random.org*, os participantes foram alocados na proporção de 1:1 em um dos dois grupos (reabilitação cardiopulmonar ou controle), de acordo com o sexo. A alocação foi ocultada usando numeração sequencial, em envelopes opacos e selados.

5.6 Materiais

5.6.1 Desfechos clínicos e instrumentos

Os participantes foram submetidos a uma avaliação por meio de uma ficha com questionário semi-estruturado (apêndice A), para coleta de informações sócio-demográficas e clínicas (histórico clínico, presença de comorbidades, uso de medicações, entre outros). Todos os desfechos foram avaliados na linha de base e após seis semanas, sendo considerado como desfecho primário a avaliação da função pulmonar desses participantes. Já como desfechos secundários foram avaliadas a função muscular respiratória, por meio da PIM, *endurance* muscular respiratória, fração de espessamento e mobilidade diafragmática, e a sensação de dispneia.

Avaliação da função pulmonar: foi realizada a espirometria por meio de um espirômetro digital de mesa (*Pneumotach Datalink*, *FR*) acoplado a um computador e seguindo os critérios da *American Thoracic Society (ATS)* (MILLER *et al.*, 2005). Todos os pacientes realizaram no mínimo três manobras, em posição sentada, com clipe nasal e peça bucal acoplada, foram orientados a realizar inspiração máxima até à capacidade pulmonar total, seguida de expiração forçada máxima e contínua até ao volume residual (VR), aliada a uma inspiração máxima para verificar a capacidade vital forçada (CVF) e gerar o gráfico fluxo x volume, foi necessária uma duração mínima de seis segundos. Foram determinados o volume expiratório forçado no

primeiro segundo (VEF¹), CVF, relação VEF¹/CVF e pico de fluxo expiratório (PFE) (PEREIRA; SATO; RODRIGUES, 2007). Os valores considerados para normalidade foram observados de acordo com Pereira (2008).

Função muscular respiratória: para avaliar a PIM e a resistência muscular respiratória foi utilizado um dispositivo eletrônico computadorizado (*KH2; PowerBreathe International Ltd. UK*) junto com um *Breathelink* de feedback. Durante os testes, os pacientes permaneceram sentados com os braços apoiados e clipe nasal para evitar vazamento de ar para fora do dispositivo. Durante a avaliação da PIM, o paciente foi instruído a expirar até o volume residual e realizar uma inspiração máxima mantida pelo maior tempo possível, negligenciada quando menor que 1,5 segundos. Esta avaliação foi realizada de três a no máximo oito repetições buscando variações menores que 10% nos valores entre eles, sendo considerada a medida de maior valor (LAVENEZIANA *et al.* 2019). Para avaliar os valores preditos dos participantes para PIM foram utilizadas as equações de Needer et al (1999), era considerado que o indivíduo tinha fraqueza muscular respiratória caso a PIM fosse menor do que 70% valor predito para a sua idade.

A endurance muscular respiratória foi avaliada por meio do teste de carga incremental, onde os pacientes foram instruídos a realizar o maior número de respirações. Uma carga inicial de 10 cmH²O foi padronizada para um período de dois minutos. Posteriormente, o paciente foi instruído a descansar por um minuto e, em seguida, um novo ciclo de dois minutos foi iniciado, adicionando mais 10 cmH²O à carga do equipamento. Para endurance muscular respiratória, foi considerada a carga máxima sustentada (CMS) e o tempo para alcançar esta carga, o tempo máximo sustentado (TMS) (DIAS et al., 2013). O teste foi interrompido se o participante falhasse na tarefa ou se fosse definido pelo avaliador que o participante não conseguisse gerar a pressão alvo. Além disso, houve interrupção no teste se a sensação de dispneia ou fadiga (Borg >7) fosse descrita pelo paciente como muito desconfortável para tolerar. Durante todos os testes, os pacientes foram monitorados quanto aos sinais vitais: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e SpO². A sensação de percepção do esforço foi monitorada pela escala de Borg antes e após o término de cada teste. Além disso, palavras-padrão de incentivo foram ditas para otimizar o desempenho dos participantes.

Para avaliar a fração de espessamento (FE) e a mobilidade diafragmática (MD) foi realizada a ultrassonografia do músculo diafragma. O equipamento necessário para realizar a ultrassonografia diafragmática é simples e foi equipado com um transdutor convexo de 2,5-5,0 MHz e um transdutor linear de 7-13 MHz. Para avaliar a FE um transdutor linear de alta

frequência (7-13 MHz) foi colocado sobre a Zona de Aposição (ZA), entre o oitavo e o nono espaço intercostal, geralmente 0,5-2,0 cm abaixo do ângulo costofrênico, entre a linha axilar anterior e a linha axilar média, a uma profundidade de 1,5 a 3 cm (Figura 2). Por meio da janela da ZA, foi possível identificar o diafragma como uma estrutura de três camadas: uma camada muscular interna hipoecoica circundada por duas membranas externas hiperecoicas (o peritônio e a pleura). Durante a contração diafragmática a ultrassonografia pela janela da ZA mostra o encurtamento e espessamento do músculo. A espessura diafragmática (Tdi) foi medida desde o centro da linha pleural até o centro da linha peritoneal, no fim da expiração (Tdi-exp) e, em seguida, no fim da inspiração (Tdi-insp), no modo M. A FE foi calculada da seguinte forma:

FE = Tdi-insp – Tdi-exp / Tdi-exp × 100 (CARVALHO *et al.*, 2020).



Figura 1. Avaliação da espessura diafragmática

Fonte: Carvalho et al (2020).

A MD é medida pela visualização dos hemidiafragmas pela via subcostal anterior com a sonda convexa abaixo do rebordo costal entre a linha hemiclavicular e a linha axilar anterior (Figura 3), o ultrassom mostra o diafragma como uma estrutura curvada profunda que separa o tórax do abdome. Para quantificar a mobilidade e o espessamento diafragmático de maneira objetiva, é preciso avaliar pelo menos três imagens e calcular a média dos valores de MD e FE. Durante as avaliações, visualizamos a MD durante a respiração tranquila.

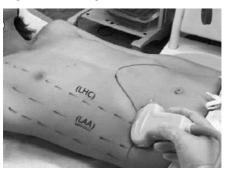


Figura 2. Avaliação da mobilidade diafragmática

Fonte: Carvalho et al (2020).

Sensação de dispneia: para a avaliação desse desfecho foi utilizada a escala de dispneia do *Medical Research Council modificada (mMRC)*, que mede o grau de dispneia nas atividades cotidianas específicas. A *mMRC* é dividida entre 4 graus, variando de 0 (dispneia em exercícios intensos) a 4 (dispneia aos mínimos esforços como se vestir ou tomar banho). A escala é amplamente utilizada em pacientes pela sua simplicidade, facilidade de uso e correlação com qualidade de vida, prognóstico e distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (CAMARGO; PEREIRA, 2010).

Teste incremental de membros superiores (MMSS): realizado para obtenção da carga inicial no treinamento de membros superiores. O paciente começou o teste realizando exercícios de flexão de ombro com cotovelo estendido durante dois minutos e com uma carga inicial de 0,5kg, que foi aumentada progressivamente (0,5kg a cada dois minutos) até o limite do paciente, estabelecendo entre um incremento e outro, dois minutos de descanso. Foi fator determinante do limite do paciente a incapacidade da realização do movimento de forma coordenada ou a incapacidade física de realizar a finalização da sequência no tempo estabelecido de dois minutos. Considerou-se critérios de interrupção: compensação corporal, ineficiência na execução dos movimentos em relação ao início do teste, escala de percepção de esforço de Borg acima de seis, queda da SpO2 ≤ 90% e a pedido do paciente. O peso ideal para o treinamento de MMSS correspondeu a 50 % da carga máxima obtida no teste (RIBEIRO *et al.*, 2005).

Teste de esforço: foi realizado por meio de um protocolo de rampa em esteira ergométrica. Inicialmente, os participantes realizaram um aquecimento de três minutos, sucedido pelo incremento de carga contínua, gradual e individual, sendo a carga aumentada progressivamente de acordo com o nível de aptidão física de cada indivíduo e a cada um minuto. A FC, SpO² e escala de percepção do esforço de Borg foram registradas a cada minuto e a pressão arterial no início e ao fim do teste. O teste era finalizado caso o indivíduo solicitasse a interrupção por fadiga ou se apresentasse os seguintes critérios para interrupção do teste de esforço: queda de FC com a progressão do esforço, elevação da pressão arterial diastólica (PAD) até 120mmHg nos normotensos; elevação da PAD até 140mmHg nos hipertensos; queda persistente da PAS maior que 10mmHg com o incremento de carga, elevação acentuada da pressão arterial sistólica (PAS) até 260mmHg; manifestação clínica de desconforto torácico, exacerbada com o aumento da carga ou que associada a alterações eletrocardiográficas de isquemia, ataxia, tontura, palidez, cianose e pré-síncope; dispneia desproporcional à intensidade

do esforço (MENEGHELO et al., 2010). O teste de esforço permite definir mecanismos relacionados à baixa capacidade funcional, os quais podem ser causadores de sintomas como a dispneia, correlacionando-os com alterações dos sistemas cardiovascular, pulmonar e musculoesquelético (HERDY *et al.*, 2016). A intensidade de treinamento foi obtida por meio de 60 a 80% da FC máxima obtida nesse teste (OFICIAL *et al.*, 1998).

5.6.2 Grupo de reabilitação cardiopulmonar

Foi submetido ao programa de reabilitação cardiopulmonar (Figura 1), o qual foi realizado duas vezes por semana, durante seis semanas (12 sessões). Foram realizadas avaliações na linha de base e após seis semanas do processo de reabilitação, todos os voluntários foram monitorados de forma contínua, afim de evitar possíveis riscos aos mesmos.

O protocolo de reabilitação cardiopulmonar utilizado inclui: a) terapia de expansão pulmonar com a utilização da pressão expiratória positiva das vias aéreas (Expiratory Positive Airway Pressure – KIT EPAP- Anvisa, BR), realizado por três séries de dois minutos com um intervalo de repouso de um minuto entre elas, iniciando com uma pressão expiratória final positiva (Positive end Expiratory Pressure - PEEP) em 5cmH2O, incremento de 5cmH2O em cada sessão, até a PEEP máxima de 20cmH²O, mantendo uma pontuação entre quatro e seis na escala de percepção de esforço de Borg modificada. b) treinamento muscular inspiratório com a utilização do *Threshold imt* (*Philips Respironics*, *EUA*) por três séries de dez repetições com carga de 40% da pressão inspiratória máxima (PIM), mantida nas três primeiras semanas e aumentada para 50% da PIM nas três últimas semanas do programa (ABODONYA et al., 2021). c) exercícios de fortalecimento de membros superiores (MMSS) com flexão de ombro por três séries de um minuto e intervalo de repouso de um minuto entre as séries (RIBEIRO et al., 2005), com carga inicial de 50% da carga máxima obtida no teste incremental de membros superiores e incremento do peso de 0,5 kg de acordo com a pontuação entre quatro e seis na escala de percepção de esforço de Borg modificada (SILVA et al., 2018). d) exercícios aeróbicos em esteira ergométrica utilizando-se de três minutos de aquecimento, seguido do protocolo escalonado com um estado estável de 60 a 70% da frequência cardíaca (FC) obtida no teste de esforço nas três primeiras semanas e incremento para 70 a 80% nas três últimas semanas (FRANÇA et al., 2020), finalizando com um desaquecimento de três minutos (Tabela 1).

Tabela 1: protocolo de reabilitação pulmonar

| Protocolo | Reabilitação pulmonar pós-COVID-19 | | |
|------------------------|---|--|--|
| Linha de base | Avaliação da: função pulmonar, função muscular respiratória (PIM, teste de | | |
| | endurance, fração de espessamento e mobilidade diafragmática), sensação de | | |
| | dispneia, teste incremental de membros superiores e teste de esforço na esteira | | |
| | ergométrica. | | |
| Terapia de expansão | EPAP (5 a 20 cmH2O); aumento da pressão de acordo com a Escala de Borg | | |
| pulmonar | modificada entre quatro e seis; Três séries de dois minutos com intervalo de | | |
| | repouso de um minuto. | | |
| Treinamento muscular | Threshold IMT com 40 % da PImáx nas 1ª, 2ª e 3ª semanas; | | |
| inspiratório | 50 % da PIM na 4ª, 5ª e 6ª semanas; Três séries de dez repetições. | | |
| Exercícios de | Carga inicial: 50% da carga obtida no teste incremental de membros superiores; | | |
| fortalecimento de MMSS | Aumento de carga de acordo com a escala de Borg modificada entre entre quatro | | |
| | e seis. Três séries de um minuto. | | |
| Esteira ergométrica | Aquecimento de três minutos; | | |
| | 60% a 70% da FC obtida no teste de esforço nas 1ª, 2ª e 3ª semanas; | | |
| | 70 a 80% da FC obtida no teste de esforço nas 4ª, 5ª e 6ª semanas; | | |
| | Desaquecimento de três minutos; | | |
| | Escala de Borg modificada entre quatro e seis. | | |
| Reavaliação após seis | Avaliação da: função pulmonar, função muscular respiratória (PIM, teste de | | |
| semanas | endurance, fração de espessamento e mobilidade diafragmática) e sensação de | | |
| | dispneia. | | |
| | | | |

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

Tigure of 1 totologic de reading and a series of the serie

Figura 3. Protocolo de reabilitação cardiopulmonar

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

Caso houvesse algum desconforto ao participante no decorrer da avaliação ou sessão, a mesma sessão seria interrompida e prestado assistência necessária ao participante. Caso algum paciente apresentasse SpO2 menor ou igual a 90% durante o protocolo de estudo era acrescido oxigênio (O₂) suplementar de baixo fluxo com cânula nasal, até que o mesmo pudesse realizar

o protocolo do estudo sem a necessidade de oxigênio suplementar (mantendo SpO2 alvo maior ou igual a 90% e sem sinais de hipoxemia), sendo o caso de dois participantes.

Também foram utilizados filtros trocadores de calor e umidade (*Heat and Moisture Exchanger Filter* – HMEF) nos equipamentos que exigem contato bucal, o filtro possuia eficiência da membrana filtrante de 99,9%, o que proporcionou proteção dos pesquisadores e participantes durante a avaliação e o protocolo de reabilitação. Além do mais, foram tomadas medidas de distanciamento social e utilizados Equipamentos de Proteção Individual (EPI's) como máscaras N95 e luvas.

5.6.2 Grupo controle

Os indivíduos alocados no grupo controle receberam um cronograma de palestras quinzenais, durante o período de seis semanas. Esses encontros foram compostos de palestras de educação em saúde sobre temáticas diversas, relacionadas a COVID-19, doenças crônicas, qualidade de vida e estilo de vida saudável (importância do exercício, sono, nutrição adequada e fatores de risco para as doenças). Além disso, os encontros ajudaram a monitorar a saúde dos participantes por meio da observação dos sintomas, os mesmos foram orientados a manter as suas atividades de vida diárias. Após as seis semanas, caso os participantes quisessem poderiam participar do protocolo de reabilitação.

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

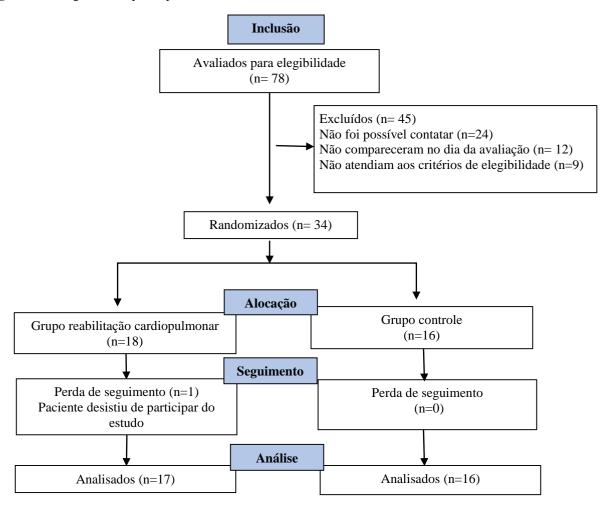
Os dados foram transportados da ficha de avaliação para planilha do Excel® e, em seguida, exportados para o pacote estatístico. O *Software SPSS* versão 22.0 (IBM SPSS Corp., Armonk, NY) foi utilizado para análise estatística. Inicialmente, foram realizadas análises descritivas e inspeções de histogramas para determinar a normalidade dos dados ou falta dela. Para a homogeneidade dos dados foi utilizado o teste t de student para variáveis independentes (variáveis ordinais e escalares) e o teste Qui-Quadrado (variáveis nominais). As diferenças intra e entre os grupos e seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%) foram calculados usando o teste de modelos lineares mistos com termos de interação: grupo e tempo. Foi considerada a matriz de covariância de simetria composta. Os fatores de grupo e tempo foram considerados como fatores fixos e os sujeitos foram considerados como fatores aleatórios. Um gráfico Q-Q foi plotado para todas as variáveis para confirmar de forma consistente e semelhante a normalidade dos resíduos. O nível de significancia utilizado foi de 5%. A princípio, não foram realizadas correlações entre as variáveis.

7 RESULTADOS

Foram recrutados para a pesquisa 78 participantes, porém 45 não foram incluídos, por não conseguirmos entrar em contato, por faltarem no dia da avaliação e por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Restaram 34 participantes que foram randomizados e alocados em um dos dois grupos, sendo que um participante do grupo de reabilitação cardiopulmonar desistiu de participar da pesquisa. Dessa forma, a amostra final foi de 33 participantes. A figura 4 demonstra o fluxograma do estudo.

De acordo com a caracterização da amostra (Tabela 2) e a análise estatística, apenas a distribuição de participantes que foram internados por COVID-19 diferiu entre os dois grupos. As variáveis antropométricas, bem como as demais variáveis demonstraram igualdade nas distribuições.

Figura 4. Fluxograma dos participantes do estudo.



Fonte: elaborado pela autora (2022).

Tabela 2. Caracterização dos participantes

| Variáveis | Grupo reabilitação cardiopulmonar (n= 17) | Grupo Controle (n=16) | |
|--|---|-----------------------|--|
| Idade (anos) média (DP) | 50,76 (11,28) | 44 (11,28) | |
| Altura (cm) | 161,71 (10,83) | 162,06 (7,26) | |
| Peso (kg) | 78,90 (15,51) | 83,18 (17,59) | |
| IMC (kg/m²) | 31,98 (5,85) | 29,80 (5,29) | |
| Genero, n (%) | | | |
| Feminino/Masculino | 10 (58,82) / 7 (41,18) | 10 (62,5) / 6 (37,50) | |
| TC de toráx, n (% | | | |
| < 25 | 1 (5,88) | 2 (12,50) | |
| 25 a 50 | 15 (88,24) | 10 (62,5) | |
| > 50 | 1 (5,88) | 4 (25) | |
| Vacinação, (%) | | | |
| Primeira dose | 10 (58,82) | 8 (50) | |
| Segunda dose | 6 (35,29) | 6 (37,50) | |
| Não foi vacinado | 1 (5,88) | 2 (12,50) | |
| Internação hospitalar, n (%)* | | | |
| Sim/Não | 14 (82,35) / 3 (17,64) | 8 (50) / 8 (50) | |
| Internação em UTI, n (%) | | | |
| Sim/Não | 3 (17,65) / 11 (64,71) | 4 (25) / 4 (25) | |
| Distúrbio ventilatório, n (%) | | | |
| Restritivo | 12 (70,59) | 10 (62,5) | |
| Obstrutivo | 0 (0) | 2 (12,50) | |
| Misto | 2 (11,76) | 0 (0) | |
| Fraqueza muscular inspiratória, n (%) | | | |
| Sim/Não | 10 (58,82) / 7 (41,18) | 10 (62,5) / 6 (37,50) | |
| Sintomas persistentes pós COV | ID-19, n (%) | | |
| Dispneia aos esforços | 17 (100) | 15 (93,75) | |
| Tosse | 7 (41,18) | 6 (37,50) | |
| Fadiga muscular | 7 (41,18) | 6 (37,50) | |
| Dor no peito e/ou tórax | 6 (35,29) | 3 (18,75) | |
| Dores no corpo | 3 (17,65) | 1 (6,25) | |
| Anosmia | 1 (5,88) | 1 (6,25) | |
| Ageusia | 1 (5,88) | 1 (6,25) | |

| Esquecimento | 2 (11,76) | 2 (12,5) |
|-----------------|-----------|----------|
| Cefaléia | 1 (5,88) | 1 (6,25) |
| Queda de cabelo | 3 (17,65) | 4 (25) |

Os dados são apresentados como média (desvio padrão) para as variáveis de idade, altura, peso e IMC. Para os demais dados foram apresentadas as frequências absolutas e relativas dos participantes. *diferença significativa em teste Qui-Quadrado para a diferença entre as proporções dos grupos. cm: centímetros; kg: quilograma; kg/m²: quilograma por metro quadrado; TC: tomografia conputadorizada; UTI: unidade de terapia intensiva.

A Tabela 3 mostra os valores da linha de base e da reavaliação após seis semanas de intervenção, assim como a diferença média (intervalo de confiança 95%) intra e entre os grupos para as variáveis função pulmonar e função muscular respiratória, sensação de dispneia pela escala *mMRC* e índice de percepção de esforço na escala de Borg. Observa-se que para função pulmonar, houve ganhos para as variáveis: CVF, VEF¹ e PFE no grupo reabilitação cardiopulmonar. Para função muscular respiratória e escala de percepção de esforço de Borg, podemos observar um ganho da força e resistência muscular expressa por meio da PIM, da CMS e TMS, respectivamente, e da escala de percepção de esforço modificada de Borg na comparação intra e intergrupo. Já em relação a FE e MD na respiração basal da musculatura diafragmática observamos que não houve diferenças significativas. Para avaliação da dispneia por meio da escala de *mMRC*, foi verificado uma redução na sensação de dispneia intra e intergrupo.

Tabela 3. Comparação intra e entre grupos para os desfechos de função pulmonar e muscular respiratória, escala de dispneia e escala de percepção de esforço modificada de Borg.

| | | Grup | os | | Diferença | intra grupo | Diferença entre grupos |
|--|-------------|------------|---------|----------|-----------------------|-----------------|------------------------|
| Variáveis | Avaliação | | Rea | valiação | Reavaliação-Avaliação | | Reavaliação-Avaliação |
| | Reab (n=17) | Con (n=16) | Reab | Con | Reab | Con | Reab-Con |
| CVF (L ^a) | 2,04 | 2,67 | 2,36 | 2,58 | 0,31 | -0,08 | -0,22 |
| | (0,59) | (0,57) | (0,59) | (0,65) | (0,13 a 0,50) | (-0,28 a 0,10) | (-0,62 a 0,19) |
| VEF¹ (La) | 1,82 | 2,23 | 2,17 | 2,24 | 0,34 | 0,08 | -0,07 |
| | (0,65) | (0,56) | (0,65) | (0,62) | (0,11 a 0,57) | (-0,23 a 0,24) | (-0,48 a 0,34) |
| VEF¹/CVF | 88,94 | 82,83 | 91,81 | 87,17 | 2,88 | 3,34 | 4,65 |
| (%) | (17,42) | (13,83) | (17,42) | (13,47) | (-3,87 a 9,62) | (-3,78 a 10,45) | (-4,94 a 14,24) |
| PFE (L/s ^a) | 3,08 | 3,31 | 3,97 | 3,67 | 0,90 | 0,35 | 0,31 |
| | (1,09) | (0,97) | (1,09) | 0,91) | (0,49 a 1,31) | (-0,8 a 0,78) | (-0,42 a 1,05) |
| PIM | 75,67 | 75,33 | 105,25 | 78,94 | 29,58 | 3,60 | 26,31 |
| (cmH ₂ O ^a) | (30,38) | (33,90) | (31,97) | (33,20) | (21,70 a 37,45) | (-4,76 a 11,97) | (3,33 a 49,28) |
| CMS (cmH ₂ O ^a) | 25,88 | 30,63 | 62,35 | 32,94 | 36,47 | 2,32 | 29,41 |
| | (20,93) | (18,06) | (17,51) | (22,25) | (27,26 a 45,68) | (-7,41 a 12,04) | (15,46 a 43,37) |
| TMS | 5,22 | 5,82 | 12,05 | 6,18 | 6,84 | 0,36 | 5,88 |
| (min ^a) | (3,81) | (3,65) | (3,50) | (4,48) | (5,03 a 8,65) | (-1,55 a 2,27) | (3,15 a 8,61) |
| EMPE Borg | 3,23 | 3,19 | 0,65 | 3,13 | -2,59 | -0,60 | -2,48 |
| (pontos ^b) | (2,25) | (1,97) | (1,17) | (2,00) | (-3,55 a -1,62) | (-1,08 a 0,96) | (-3,82 a -1,15) |
| Escala de | 2,52 | 2,18 | 0,41 | 1,86 | - 2,11 | - 0,32 | -1,45 |
| dispneia ^b | (0,72) | (0,83) | (0,80) | (0,64) | (-2,60 a -1,63) | (-0,18 a 0,83) | (-1,98 a -0,92) |
| FE | 30,77 | 22,84 | 31,43 | 28,11 | 0,67 | 5,27 | 3,32 |
| (% ^a) | (10,33) | (8,33) | (12,18) | (8,71) | (-4,98 a 6,31) | (-1,36 a 11,90) | (-4,39 a 11,02) |
| MOB DIAF | 1,50 | 1,33 | 1,46 | 1,32 | -0,04 | -0,01 | 0,14 |
| (cm ^a) | (0,54) | (0,53) | (0,41) | (0,25) | (-0,33 a 0,25) | (-0,35 a 0,32) | (-0,21 a 0,48) |

Os dados são apresentados como média (desvio padrão) e diferença média (IC 95%). *estatisticamente significativo. a Valores altos representam melhores resultados. b Valores baixos representam melhores resultados. GRC: grupo de reabilitação cardiopulmonar; GC: grupo controle; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; VEF1/CVF: relação volume expiratório forçado no primeiro segundo/capacidade vital forçada; PFE: pico de fluxo expiratório; PImáx: pressão

inspiratória máxima; CMS: carga máxima sustentada; TMS: tempo máximo sustentado; EMPE Borg: escala modificada de percepção de esforço de Borg; FE: fração de espessamento; MD: mobilidade diafragmática.

8 DISCUSSÃO

Em nosso estudo, podemos observar que a reabilitação cardiopulmonar mostrou-se eficaz na melhora da função muscular respiratória e promoveu significativa redução na sensação de dispneia. Considerando a análise intra-grupo, os participantes do grupo reabilitação cardiopulmonar apresentaram melhora em três marcadores de função pulmonar: CVF, VEF¹ e PFE. No entanto, o programa de reabilitação cardiopulmonar não promoveu mudanças na fração de espessamento e na mobilidade diafragmática durante a respiração basal dos participantes de ambos os grupos. Diante disso, observa-se que a reabilitação cardiopulmonar é uma terapêutica importante no tratamento de pessoas com síndrome pós COVID-19, porém é necessário analisar o comportamento de cada indivíduo diante dos exercícios propostos e os desfechos avaliados em cada estudo.

O comprometimento do drive neural e a fraqueza muscular respiratória são relatados em pacientes pós COVID-19 e podem estar correlacionados à miopatia causada pelo vírus na musculatura respiratória e à inatividade física (ANASTASIO *et al.*, 2021). Pacientes com quadros críticos da COVID-19 apresentam na alta hospitalar: redução da força muscular respiratória, que se correlaciona negativamente com o tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) e de internação hospitalar (SCHMIDT; PIVA; SBRUZZI, 2022).

Em nosso estudo, foi observado que mais metade dos participantes (60%) possuíam fraqueza muscular inspiratória, ou seja, tinham uma PIM menor do que 70% valor predito para a sua idade. A redução da PIM e a fraqueza muscular inspiratória estão associados ao aumento da mortalidade cardiovascular e global (BESSA; LOPES; RUFINO, 2015) e com a limitação ao exercício físico, além de afetar a *performance* ventilatória.

Sendo assim, o treinamento da musculatura inspiratória, com consequente aumento da PIM, pode proporcionar aumento do limiar de fadiga da musculatura respiratória, repercutindo na diminuição da dispneia e na melhora da eficiência ventilatória. Tais fatores contribuem para uma melhor *performance* nas AVD's (CADER *et al.*, 2007). Como foi demonstrado em nossos resultados, onde se observou que a reabilitação cardiopulmonar proporcionou um acréscimo importante na PIM e na resistência muscular respiratória dos participantes, o que indica a importância dos exercícios propostos para a redução das sequelas respiratórias.

Dentre os diversos sintomas persistentes após a COVID-19, a dispneia é o mais presente, sendo observado em 97% dos nossos participantes. Pacientes com dispneia persistente apresentam uma série de anormalidades em comparação com pacientes sem dispneia, incluindo

maior restrição na função pulmonar, capacidade funcional reduzida, aumento da dessaturação de O₂ e piora dos sintomas de dispneia durante um teste de caminhada de seis minutos (CORTÉS-TELLES *et al.*, 2021).

No estudo de Mainardi *et al.* (2021), foi possível observar que a partir da reabilitação cardiorrespiratória com exercícios respiratórios associados a exercícios para membros superiores e inferiores, um paciente do sexo masculino acometido pela COVID-19 teve melhora da sensação de dispneia e da SpO₂. Corroborando com Mainardi *et al.* (2021), nossos resultados demonstraram melhora da sensação de dispneia durante o exercício, a partir da melhora na escala de percepção de esforço de Borg, e durante as atividades cotidianas com a melhora na escala *mMRC*.

Essa melhora pode ser resultado do incremento da PIM e da redução da fraqueza muscular, visto que, a dispneia é sinal cardinal da fadiga muscular respiratória (BESSA; LOPES; RUFINO). Além dos exercícios já citados, a caminhada e/ou corrida realizada na esteira por todos os pacientes submetidos ao protocolo de reabilitação cardiopulmonar também pode proporcionar inúmeros benefícios, como a melhora da tolerância ao exercício e a redução dos sintomas de dispneia e fadiga, por meio da melhora da capacidade oxidativa dos músculos esqueléticos, da eficiência cardiovascular e, consequentemente, da relação ventilação/perfusão (GULINI *et al.*, 2011).

A função pulmonar que foi analisada pela espirometria auxilia na prevenção e permite o diagnóstico e a quantificação dos distúrbios ventilatórios, sendo assim deve ser parte integrante da avaliação de pacientes com sintomas respiratórios ou doença respiratória conhecida (PEREIRA *et al.*, 2002). De acordo com Daher *et al.* (2020), os pacientes infectados pela COVID-19 que não fizeram uso da ventilação mecânica invasiva provavelmente não desenvolverão deficiências pulmonares a longo prazo, mas frequentemente sofrem de sintomas de fadiga.

No entanto, Xiaoneng *et al.* (2020) mencionam que os pacientes infectados pela COVID-19 desenvolvem comprometimento na capacidade de difusão, seguida por distúrbios ventilatórios restritivos, o que corrobora com o nosso estudo, no qual foi observado que a maioria dos sujeitos, mesmo os que não precisaram de suporte ventilatório invasivo ou não foram internados, sofreram com alterações na função pulmonar, avaliada pelos valores espirométricos da CVF e PFE, e possuíam distúrbios ventilatórios restritivos. Lopez-Leon *et al.* (2021), observam ainda que pacientes infectados com COVID-19 podem evoluir com fibrose pulmonar e diminuição da função pulmonar mesmo após um ano da infecção.

A reabilitação cardiopulmonar é recomendada para a melhora da função pulmonar em pacientes pós COVID-19 (LIU *et al.*, 2020). De acordo com o estudo de Zhu *et al.* (2021), a função pulmonar avaliada pela CVF, VEF¹ e capacidade de difusibilidade do oxigênio melhora de forma mais acelerada nos pacientes submetidos ao programa de reabilitação pulmonar quando comparado ao grupo controle após quatro a doze semanas. Esses resultados estão de acordo com os encontrados em nosso estudo, já que observamos melhora na CVF, VEF¹ e PFE no grupo reabilitação cardiopulmonar após as seis semanas de protocolo, porém quando comparamos com o grupo controle não encontramos diferença entre eles.

Vale salientar que os pacientes do grupo controle tiveram uma discreta redução da CVF, o que pode indicar que essa variável pode reduzir ainda mais ao longo do tempo quando os pacientes não são submetidos a nenhum tipo de reabilitação. O declínio da função pulmonar pode prococar dispneia, respiração paradoxal, uso dos músculos acessórios da respiração, tiragens intercostais, aumento da expansibilidade torácica durante a respiração basal, aumento da frequência respiratória e aumento da ventilação pulmonar e do consumo máximo de oxigênio (CUI; LIU; SUN, 2019).

Esse ganho relacionado aos volumes e capacidades pulmonares observado no grupo reabilitação cardiopulmonar pode estar associado aos exercícios de terapia de expansão pulmonar e treinamento muscular inspiratório que desempenham um papel importante na manutenção da função respiratória. O uso da pressão positiva nas vias aéreas por meio do EPAP leva ao recrutamento de alvéolos colapsados, reversão de atelectasias, aumento da capacidade residual funcional, melhora da pressão parcial de O₂ e, consequentemente, melhora a expansão e a função pulmonar (SILVA *et al.*, 2017). Além do mais, o treinamento muscular inspiratório pode melhorar a função ventilatória, assim como, contribuir no ganho da força muscular inspiratória e expiratória desses pacientes (CUNHA *et al.*, 2019).

Em um estudo realizado com sobreviventes da COVID-19 após hospitalização e que necessitaram dos cuidados de UTI, notou-se também que pelo menos 76% dos pacientes tinham, pelo menos, uma anormalidade ultrassonográfica de estrutura ou função do músculo diafragma, o que correspondeu a uma redução significativa na contratilidade do músculo diafragma, representada pela redução da fração de espessamento (FARR *et al.*, 2021). A FE pode ser um indicador confiável para a função diafragmática e sua real contribuição para o esforço respiratório, sendo uma FE maior que ≥ 30% um preditor robusto do sucesso do desmame ventilatório e na avaliação diária do paciente (GUARRACINO *et al.*, 2021).

Em relação a FE e a MD na respiração basal da musculatura diafragmática dos nossos participantes, observamos que não houve diferença significativa. É importante acrescentar que o estudo de FARR *et al.* (2021) propôs que o mecanismo de envolvimento do diafragma em pacientes com COVID-19 pode estar relacionado à ventilação mecânica, síndrome póscuidados intensivos e miopatia da doença crítica, o que gera atrofia das fibras musculares do tipo 2. No entanto, a maioria dos sujeitos da nossa pesquisa não foram para a UTI, o que reduz o risco de disfunção diafragmática.

Além do mais, o grupo controle teve uma média de FE inferior ao grupo reabilitação cardiopulmonar, essa discrepância de médias pode ter interferido nos resultados do nosso estudo. Também foi observado que onze dos participantes do grupo controle possuíam valores de FE abaixo de 30% e, após o período de seis semanas, quatro dos participantes possuíam esses valores abaixo. Com isso, supomos que houve a recuperação da função muscular ao longo do tempo, independentemente de intervenções.

No que se refere à mobilidade diafragmática, também não observamos aumento na respiração basal dos participantes, semelhante aos achados de Souza *et al.* (2019) que ao correlacionarem a força muscular inspiratória, mobilidade diafragmática e composição corporal na doença pulmonar obstrutiva crônica, observaram uma relação fraca da PIM com a mobilidade diafragmática, demonstrando que o incremento da PIM não necessariamente repercute em aumento da mobilidade do diafragma na respiração em repouso.

O presente estudo possui algumas limitações, como a dificuldade em contatar os participantes para estudo, o que culminou em uma amostra reduzida. Devido à natureza da intervenção e à redução no número de avaliadores, foi realizado o cegamento apenas para o estatístico. Mediante as avaliações e os protocolos utilizados não ocorreu eventos adversos, demonstrando que os métodos utilizados são seguros.

9 CONCLUSÕES

A reabilitação cardiopulmonar demonstrou ser uma importante alternativa complementar aos tratamentos já existentes, por proporcionar melhora na força e resistência muscular respiratória e na sensação de dispneia em pacientes com síndrome pós COVID-19 quando comparado a medidas educativas em saúde. Nosso estudo, pode ser norteador para estabelecer um protocolo de reabilitação cardiopulmonar adequado, destacamos o TMI e os exercícios aeróbicos em esteira que podem proporcionar aumento da performance muscular respiratória. Apesar de não obtermos resultados positivos da reabilitação cardiopulmonar

mediante a avaliação da FE e MD, esse foi o primeiro estudo a investigar esses desfechos em pessoas com síndrome pós-COVID-19.

10 PRODUTOS E ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O PERÍODO DO MESTRADO E IMPACTO SOCIAL, INOVAÇÃO E TECNOLOGIA DA PESQUISA

A pandemia causou enormes danos à sociedade e deixou sequelas nas pessoas que foram acometidas pela COVID-19, a região nordeste assume o segundo lugar com o maior número de casos e óbitos pela infecção aguda pelo coronavírus. Com isso, o presente projeto teve relevante impacto social ao proporcionar um tratamento alternativo e complementar às pessoas que moram em João pessoa (Paraíba) e redondezas. Trinta e três pessoas tiveram acompanhamento por seis semanas, a partir de avaliações e reavaliações da função pulmonar, função muscular respiratória, sensação de dispneia, observação de sinais vitais durante todos os atendimentos, realização de teste de esforço físico, entre outros.

Foi prestada toda a assistência necessária para o bem-estar dos participantes e fornecidos dados acerca do seu estado de saúde. Assim como, foi possível notar efeitos positivos na saúde das pessoas submetidas à reabilitação cardiopulmonar, sendo relatadas melhoras na qualidade de vida, capacidade funcional e retorno de movimentos. Também pudemos traçar o perfil clínico e sociodemográfico dessa população, além de reduzir a fila de espera por atendimento fisioterapêutico no Hospital Universitário Lauro Wanderley e nos centros de reabilitação, o que garante a equidade e qualidade no acesso gratuito à saúde.

Os aparelhos utilizados para as avaliações auxiliaram na inovação e tecnologia em pesquisa, visto que o ultrassom pulmonar assume um papel de destaque ao possibilitar uma imagem avançada do pulmão e dos músculos respiratórios como o diafragma. Além do mais, por meio do POWERbreathe profissionais foi possível coletar dados de avaliação dos pacientes em tempo real usando o software Breathe-Link instalado no computador. Recursos utilizados durante o treinamento dos participantes também podem instigar a inovação e tecnologia em pesquisa, visto que o EPAP possue baixo custo com relação a outras terapias de expansão pulmonar e pode proporcionar efeitos positivos na recuperação após a COVID-19.

Como produtos científicos foram elaborados dois artigos, sendo um deles já publicado em uma revista italiana chamada *Monaldi Archives for Chest Disease*, classificada no Qualis Capes da área 21 em B3, e um outro submetido à revista *Journal of Rehabilitation Medicine*, classificada no Qualis Capes da área 21 em A1. A partir dessa pesquisa, também foi desenvolvida outra dissertação de mestrado e duas pesquisas de iniciação científica,

contribuindo não só com o desenvolvimento de alunos de mestrado como também de alunos da graduação e professores da UFPB.

Artigo publicado na revista *Monaldi Archives for Chest Disease* (Qualis B3)



Monaldi Archives for Chest Disease

eISSN 2532-5264

https://www.monaldi-archives.org/

Publisher's Disclaimer. E-publishing ahead of print is increasingly important for the rapid dissemination of science. The *Ahead of Print* service lets users access peer-reviewed articles well before print / regular issue publication, significantly reducing the time it takes for critical findings to reach the research community.

These articles are searchable and citable by their DOI (Digital Object Identifier).

The **Monaldi Archives for Chest Disease** is, therefore, e-publishing PDF files of an earlyversion of manuscripts that undergone a regular peer review and have been accepted forpublication, but have not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading processes, which may lead to differences between this version and the finalone.

The final version of the manuscript will then appear on a regular issue of the journal.E-publishing of this PDF file has been approved by the authors.

Monaldi Arch Chest Dis 2022 [Online ahead of print]

To cite this Article:

da Costa KV, de Souza ITC, dos Santos Felix JV, et al. Efficacy of a rehabilitation protocol on

pulmonary and respiratory muscle function and ultrasound evaluation of diaphragm and

quadriceps femoris in patients with post-COVID-19 syndrome: a series of cases.

Monaldi Arch Chest Dis doi: 10.4081/monaldi.2022.2206

a ©The Author(s),

2022

Licensee PAGEPress, Italy

Note: The publisher is not responsible for the content or functionality of any supporting information

supplied by the authors. Any queries should be directed to the corresponding author for the article.

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent

those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any

product that may be evaluated in this article or claim that may be made by its manufacturer is not

guaranteed or endorsed by the Publisher.

Efficacy of a rehabilitation protocol on pulmonary and respiratory muscle function and

ultrasound evaluation of diaphragm and quadriceps femoris in patients with post-

COVID-19 syndrome: a series of cases

Karina Vieira da Costa¹, Iara Tainá Cordeiro de Souza¹, João Victor dos Santos Felix², Celso

Brendo Furtado Brandão², Vanessa Michelle de Souza Fernandes³, Andressa Bomfim Lugon

Favero⁴, Maria Lucrécia de Aquino Gouveia⁴, Dyego Tavares de Lima³, José Heriston de

Morais Lima², Rafaela Pedrosa², Tatiana Onofre², Geraldo Eduardo Guedes de Brito^{1,2},

Eduardo Eriko Tenorio de França^{1,2}

¹Postgraduate Program in Physiotherapy, Federal University of Paraíba

44

²Physiotherapy Department, Federal University of Paraíba

³Intensive Care Unit, University Hospital Lauro Wanderley, Paraíba

⁴Physiotherapy Department, University Hospital Lauro Wanderley, Paraíba, Brazil

CORRESPONDING AUTHOR: Eduardo E.T. de França, Department of Physiotherapy and Postgraduate Program in Physiotherapy, Federal University of Paraiba, Conj. Pres. Castelo Branco III, João Pessoa, PB, Zip Code: 58033-455, João Pessoa, PB, Brazil. E-mail: edueriko@hotmail.com.

DISCLOSURES HUMAN SUBJECTS

Consents were obtained by the patient of the cases.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed equally to the manuscript and read and approved the final version of the manuscript.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors certify there is no conflict of interest with any financial organization regarding the material discussed in the manuscript.

FUNDING

The authors report no involvement in the research by the sponsor that could have influenced the outcome of this work.

ABSTRACT

This study assessed the efficacy of a pulmonary rehabilitation (PR) on pulmonary and respiratory muscle function and thickness of quadriceps femoris and diaphragm of patients with post-COVID-19 syndrome. This series of cases followed nine patients who performedPR twice a week for six weeks. Patients received the following PR program: lung expansion therapy; respiratory muscle training; upper limb strength exercises; aerobic exercises on a treadmill. After the program, we observed increased peak expiratory flow (26.03%), forced vital capacity (FVC) (7.14%), forced expiratory volume in the first second (FEV1) (9.55%), and ratio between FEV1/FVC (6.19%). All parameters of respiratory muscle strength and endurance were improved. Diaphragmatic thickening fraction and thickness of quadriceps femoris also improved, whereas echo intensity of quadriceps reduced. Thus, RP protocol improved pulmonary function, respiratory muscle strength and endurance, and thickness of diaphragm and quadriceps femoris, and reduced echo intensity of quadriceps in patients with post-COVID-19 syndrome.

KEY WORDS: Coronavirus infections; rehabilitation; fatigue; dyspnea; muscle strength.

INTRODUCTION

Healthcare services strive to reduce COVID-19 mortality risk, however, they need to develop strategies that promote physical functional recovery and social reintegration of patients post-COVID-19, such as pulmonary rehabilitation (PR) (1). Long-term follow-up studies observed persistent symptoms in patients with post-COVID-19 syndrome, such as fatigue, dyspnea, impaired pulmonary function, and physical and psychological alterations. This syndrome also reduces functional capacity and health status (2), even in non-hospitalized patients.

PR is essential for patients hospitalized for long periods in the intensive care unit and under mechanical ventilation (3). It may also improve dyspnea, fatigue, respiratory function, anxiety, depression, and quality of life of patients with post-COVID-19 syndrome (2). The benefits of PR programs on respiratory symptoms of patients with post-COVID-19 syndrome are still poorly described in the literature. Therefore, this study aims to evaluate the efficacy of a PR protocol on pulmonary and respiratory muscle function of patients with post-COVID

syndrome and (1) ultrasound evaluation of diaphragm and quadriceps femoris.

CASE REPORTS

This series of cases followed nine patients with different degrees of COVID-19 pulmonary involvement, according to chest computed tomography (CT) (4). Patients presented respiratory complaints of post-COVID-19 syndrome, such as: dry cough, dyspnea and chest pain (5) and participated in a PR program between May and September 2021. The study was conducted according to the Declaration of Helsinki and approved by the human research ethics committee of the Health Sciences Center of Federal University of Paraiba (number 4.867.074). All patients signed the informed consent form.

CASES REPORT

Case #1

A 56-year-old female, with body mass index (BMI) of 31.3 kg/m² and a pathological history of thyroid cancer and fibromyalgia. On April 7, 2021, presented the following symptoms: dyspnea on exertion, cough, anosmia and ageusia, where went to the emergency room, underwent a chest CT that showed a 40% pulmonary impairment and a positive nasal swabfor COVID-19. She did not need to be hospitalized and received guidance on social isolation. After recovering from COVID-19, she continued to complain of chest pain, dyspnea on medium exertion and dry cough, seeking the PR.

Case #2

A 74-year-old male, with a BMI of 27 kg/m² and a pathological history of arterial hypertension. On February 25, 2021, presented the following symptoms: dry cough, fever, tiredness, body pain, diarrhea and dyspnea, with this he sought the emergency room, underwent a chest CT that showed a pulmonary impairment of 25% and the positive nasal swab for COVID-19. He was admitted to a public hospital for 8 days, used low-flow oxygen therapy through a nasal cannula and was referred to physical therapy at hospital discharge. After

recovering from COVID-19, he continued to complain of chest pain, dyspnea on minimal exertion and dry cough, seeking PR.

Case #3

A 48-year-old female, with a BMI of 35.8 kg/m² and a pathological history of endometriosis, depression, anxiety, panic syndrome and arterial hypertension. On May 13, 2021, presented the following symptoms: dry cough, fever, fatigue, pain and discomfort in the body, diarrhea, headache, dyspnea, anosmia, ageusia and chest pain, where went to the emergency room, underwent a chest CT that showed a pulmonary impairment of 30% and a positive nasal swab for COVID-19. She did not need to be hospitalized and received guidance on social isolation. After recovering from COVID-19, he continued to complain of chest pain and fatigue, seeking PR.

Case #4

A 49-year-old male, with a BMI of 47.2 kg/m² and a pathological history of diabetes mellitus. On May 9, 2021, presented the following symptoms: dry cough, fever, fatigue, body aches, diarrhea, dyspnea, where went to the emergency room, underwent a chest CT that showed pulmonary impairment of more than 50% and a positive nasal swab for COVID-19. He was admitted to a private hospital for three days, using low-flow oxygen therapy through anasal cannula and non-invasive ventilation (NIV), and was not referred to physical therapy. After recovering from COVID-19, he continued to complain of dyspnea on exertion and pain in the lower limbs, seeking PR.

Case #5

A 54-year-old female, with a BMI of 36.1 kg/m² and a pathological history of arterial hypertension. On February 27, 2021, presented the following symptoms: dry cough, fever, fatigue, asthenia, pain in the body and throat, headache, dyspnea, anosmia, ageusia and chest pain, where went to the emergency room, underwent a chest CT that showed pulmonary involvement of more than 50% and a positive nasal swab for COVID-19. She was admitted to a public hospital for 19 days, using high-flow oxygen therapy with oxygen rebreathing mask. After hospital discharge, she was not referred to physical therapy and upon recovering from

COVID-19, she continued to complain of dyspnea on exertion and chest pain, seeking PR.

Case #6

A 52-year-old female, with a BMI of 32.1 kg/m² and a pathological history of arterial hypertension. On April 3, 2021, presented the following symptoms: headache, fatigue and dyspnea, where sought the emergency room, underwent a CT scan of chest that showed pulmonary involvement of more than 15% and a positive nasal swab for COVID-19. She was admitted to a public hospital for 5 days, using low-flow oxygen therapy. After hospital discharge, she continued to complain of chest pain, fatigue and dyspnea on minimal exertion, seeking the PR.

Case #7

A 30-year-old male, with a BMI of 27.1 kg/m² and a pathological history of revascularization in the right lower limb. On June 28, 2021, presented the following symptoms: fever, dry cough and dyspnea, where sought emergency care, performed a chestCT that showed pulmonary involvement of more than 60% and a positive nasal swab for COVID-19. He was admitted to a public hospital for 9 days. After hospital discharge, he was not referred to physical therapy and upon recovering from COVID-19, he continued tocomplain of dyspnea on exertion, seeking the PR service.

Case #8

A 52-year-old female, with a BMI of 28.5 kg/m² and pathological history of removal of the module in the right breast, former smoker and undergoing varicose vein surgery. On July 11, 2021, presented the following symptoms: headache, fatigue and dyspnea, where he went to the emergency room, underwent a chest CT that showed a pulmonary impairment of 10% and a positive nasal swab for COVID-19. She was admitted to a private hospital for 10 days, using low-flow oxygen therapy resources. After being discharged from the hospital, she remained with the complaint of dyspnea on exertion and fatigue, seeking PR.

Case #9

A 60-year-old male, with a BMI of 25.2 kg/m² and a pathological history of lymphoma

with lymph node emptying. On August 5, 2021, presented the following symptoms: fever, dry cough, headache, pain in the body and dyspnea, where looked for the emergency room performed a chest CT that showed pulmonary impairment of more than 50% and a positive nasal swab for COVID-19. He was hospitalized for 5 days in a private hospital, using low-flow oxygen therapy resources with oxygen rebreathing mask and NIV. After hospital discharge, he was referred to physical therapy and upon recovering from COVID-19, he continued to complain of dyspnea on exertion and shortness of breath, seeking PR.

INTERVENTION

All patients completed the PR program, performed twice a week for six weeks. Pulmonary and respiratory muscle function and ultrasound of diaphragm and quadriceps femoris were before and after the six weeks of rehabilitation. Patients received the following rehabilitation program (Table 1):

(a) Initial and at six-week assessment of pulmonary function, respiratory muscle function, and diaphragmatic and quadriceps femoris ultrasound:

<u>Pulmonary function:</u> patients performed at least three maneuvers seated, with a nose clip, and mouthpiece coupled to the mouth (6). Patients were instructed to perform maximal inspiration to total lung capacity, followed by forced maximal and continuous expiration for six seconds until residual volume. Forced expiratory volume in the first second (FEV1), forced vital capacity (FVC), FEV1/FVC ratio, and peak expiratory flow (PEF) were included for analysis (7).

Respiratory muscle function: MIP, sustained maximal inspiratory pressure (SMIP), and fatigue resistance index (FRI) were assessed using an electronic device (KH2; PowerBreathe International Ltd. UK) with Breath-Link software. Patients were seated with arms supported and nose clip to prevent air leakage. During MIP assessment, patients were instructed to expire to residual volume and perform a maximum inspiration for as long as possible. Maximum inspiration values were ignored when less than 1.5 s. The test wasrepeated three to eight times for a variation of less than 10% between repetitions. We considered the highest value measured for analysis (8).

Respiratory muscle endurance was assessed using SMIP. Patients were instructed to sustain maximum inspiratory pressure for at least one minute using an initial load of 10 cmH2O. If sustained, patients should rest for one minute and perform a new sustained maneuver with an increment of 10 cmH2O. The highest load sustained for at least one minute was considered as

SMIP value (9). MIP was evaluated before (initial MIP) and after the maximum incremental load (final MIP) to verify muscle fatigue. The ratio between final and initial MIP was defined as FRI. Respiratory muscle endurance was reduced when FRI was < 88% (10).

<u>Ultrasound of diaphragm and quadriceps femoris:</u> diaphragmatic thickening fraction (TF) was obtained using ultrasound (Mindray, model DP30; São Paulo, Brazil) and a linear transducer placed between eighth and ninth intercostal spaces and anterior and midaxillary lines (apposition zone). Images were acquired in B-mode to identify the diaphragm followed by M-mode (11). TF was calculated considering inspiratory and expiratory thickness obtained from functional residual capacity:

 $TF = (inspiratory\ thickness - expiratory\ thickness) / expiratory\ thickness\ x\ 100$

The transducer was placed perpendicular to the limb, two-thirds between the anterior superior iliac spine and lateral condyle of the knee (12). Ultrasound coupling gel was applied to minimize the distortion caused by underlying tissues (13). Thickness of rectus femoris (RF) and vastus intermedius (VI) were assessed by the same evaluator in the lateral view of the thigh with minimal pressure on the skin. The same positioning and points were assessed before and after pulmonary rehabilitation. This measure has high intra- and inter-examiner reliability (14).

Four analyzes were performed in each image from the right thigh of patients:

- (1) lateral image, transducer positioned perpendicular to the limb and two-thirds between anterior superior iliac spine and lateral condyle of the knee;
- (2) anterior image, total thickness of quadriceps femoris with tracing from the highest point of the femur to the end of the rectus femoris fascia;
- (3) anterior image, thickness of VI was measured from the highest point of the femur to the end of muscle thickness; whereas for RF, the straight line starting at the central point and with a straight line (muscle fascia was excluded in both measurements);
- (4) anterior image for region of interest (ROI), positioned by the square method in the most voluminous region of RF muscle for echo intensity analysis.

Echo intensity was analyzed using grayscale analysis after determining ROI, a reliable method for analyzing skeletal muscles (11,14). ROI (50 mm of height and width) was determined in the most voluminous region of muscles according to muscular architecture of patients. Values were given in pixels by the grayscale histogram analysis (0 corresponded to black and 255 to white), and highest values indicated possible muscle infiltration and myofibril

depletion. Images were analyzed using Image J software (NIH, Bethesda, MD), and each pixel was equivalent to 1 mm (14).

- (b) lung expansion therapy using expiratory positive airway pressure (EPAP), performed in 3sets of 2 min with a rest interval of 1 min between them, starting with a positive expiratory end pressure (PEEP) at 5cmH2O, increment of 5cmH2O in each session, up to a maximum PEEP of 20cmH2O, maintaining a score between 4 and 6 on the modified Borg Perceived Effort Scale. All patients at the end of the rehabilitation program were able to reach the maximum pressure of the EPAP device.
- (c) inspiratory muscle training using the threshold valve for 3 sets of 10 repetitions with a load of 40% of the maximum inspiratory pressure (MIP), maintained in the first three weeks and increased to 50% of the IMP in the last three weeks of the program (15).
- (d) upper limb strength exercises with anterior elevation of sholders for 3 sets of 1 min and rest interval of 1 min between sets, with an initial load of 50% of the maximum load obtained in the incremental test of the upper limbs and increment of the weight of 0.5 kg according to a score between 4 and 6 on the modified Borg Perceived Effort Scale (16).
- (e) aerobic exercises on a treadmill, using the staggered protocol with a steady state of 60 to 70% of the heart rate (HR) obtained in the effort test in the first three weeks and increment to 70 to 80% in the last three weeks (3).

Patients were continuously monitored through measurements of respiratory rate(RR), heart rate (HR), peripheral oxygen saturation (SPO2) and the Borg's perceived exertion scale during assessments and PR. One patient presented SPO2 of $\leq 88\%$ while using the treadmill during the first two rehabilitation sessions and needed low-flow supplemental oxygen at 2L/min in the nasal cannula.

RESULTS

Table 2 shows the mean and standard deviation of the assessment of respiratory muscle function and kinesiological ultrasound of the diaphragm and femoral quadriceps and the percentage values of the pulmonary function test at baseline and after six weeks of PR (Table 2). Regarding respiratory muscle function, we can observe that all parameters of respiratory muscle strength and endurance improved after PR. Mean of the maximal inspiratory pressure (MIP) increased by 29.4 cmH2O after six weeks of rehabilitation (8). Regarding sustained maximal inspiratory pressure (SMIP) (9), we observed an increase of 33.33 cmH2O in the mean sustained load, with the lowest non-baseline sustained load of 10cmH2O (patient 5)

and the highest sustained load of 90 cmH2O at the end of six weeks(patient 7). The mean fatigue resistance index (FRI) (10) of patients changed from values representing reduced FRI= 0.87 for the general population to a value considered normal, FRI = 1.03, at the end of six weeks.

With regard to kinesiological ultrasound of the diaphragm and femoral quadriceps, the pulmonary rehabilitation program decreased echo intensity of vastus intermedius (VI) by (7.3 AU) and of rectus femoris (RF) (15.29 AU) and increased mean thickening fraction (TF) of diaphragm by 3.1% and the thickness of VI in 1.1 mm, of RF in 1.1 mm and quadriceps femoris in 0.9 mm (Table 2) (11-14).

In this same Table 2, comparing the percentage values of peak expiratory flow (PEF), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV1) and FEV1/FVC obtained at baseline and after six weeks of the pulmonary recovery program (7). After the PR program, we observed a mean increase of 26.03% of PEF, 7.14% of FVC, 9.55% of FEV1 and 6.19% in FEV1/FVC ratio compared to baseline.

DISCUSSION

We presented nine cases of patients with different COVID-19 severity (according to chest tomography) and sequelae post-COVID-19. PR was conducted to reverse respiratory sequelae, such as dyspnea on exertion, dry cough, chest pain, and fatigue. Our patients showed promising results in pulmonary function, respiratory muscle strength and endurance, and diaphragmatic and peripheral ultrasound after a six-week PR program. These results are important with regard to PR in this population (2,17).

A considerable proportion of patients with post-COVID-19 syndrome have reduced lung function and diffusing capacity associated with the severity of the disease in the acute phase (18). Lewis et al. observed a trend of worsening pulmonary function in critically ill but not in non-critically ill patients. Moreover, authors suggested patients who recover without orotracheal intubation or positive pressure ventilation are more likely to return to pre-infection diffusion capacity values (18).

In all our patients, after six weeks of rehabilitation, we observed improvement in lung volumes and capacities. Our findings corroborate the studies of Liu et al. [2] andChikhanie et al. [19], who showed significant gains in pulmonary function of patients post- COVID-19 after rehabilitation. We suggest that lung expansion therapy using EPAP associated with other

interventions applied during our rehabilitation program significantly improved outcomes in this population.

Our patients improved respiratory muscle strength and endurance (expressed by MIP and SMIP and FRI, respectively). This may be due to respiratory muscle training (RMT), an important respiratory muscle reconditioning strategy that positively impacts respiratory muscle strength and endurance (20) and correlates with PEF (21,22). It is important tohighlight that RMT and aerobic and endurance training probably favored these gains. Crimi et al. evaluated the effects of PR in 25 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using ultrasound of diaphragm and quadriceps. They described this test as adequate assess PR and accurate to predict the response to therapy [23].

Ultrasound analysis of quadriceps femoris indicated increased thickness of VI, RF, and quadriceps and reduced echo intensity of VI and RF. To date, there are few studies that have evaluated the effects of PR in patients with post-COVID-19 syndrome; Menon et al. [24] evaluated quadriceps on the dominant side of 45 patients with COPD and 19 healthy individuals using ultrasound before, during, and after an eight-week high-intensity kneeextensor resistance training. Authors observed that serial ultrasound measurements of quadriceps detected changes in muscle mass of patients with COPD in response to resistance training [24].

CONCLUSION

PR based on rehabilitation principles reduced echo intensity of quadriceps and improved pulmonary function, respiratory muscle strength and endurance, and thickness of diaphragm and quadriceps femoris in patients with post-COVID-19 syndrome.

REFERENCES

- 1. Santana AV, Fontana AD, Pitta F. Pulmonary rehabilitation after COVID-19. J Bras Penumol 2021;47:e20210034.
- 2. Liu K, Zhang W, Yang Y, et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: a randomized controlled study. Complement Ther Clin Pract2020; 39:101166.
- 3. França EET, Junior UE, Schwingel PA, et al. Distinct phenotypes in COVID-19 may require distinct pulmonary rehabilitation strategies. Monaldi Arch Chest Dis 2020;90:1523.
- 4. Song F, Shi N, Shan F, et al. Emerging 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. Radiology 2020;295:210-7.

- 5. Goertz YMJ, Herck MV, Delbressine JM, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? ERJ Open Res 2020;6:00542-2020.
- 6. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. Eur RespirJ 2005;26:319-38.
- 7. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. J Bras Pneumol 2007;33:397-406.
- 8. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, et al. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. Braz J Med Biol Res 1999; 32:719-27.
- 9. Dias FD, Sampaio LMM, Silva GA, et al. Home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2013;8:537-44.
- 10. Chang AT, Boots RJ, Brown MG, et al. Reduced inspiratory muscle endurance following successful weaning from prolonged mechanical ventilation. Chest 2005;128:553-9.
- 11. Guarracino F, Vetrugno L, Forfori F, et al. Lung, heart, vascular, and diaphragm ultrasound examination of COVID-19 patients: A comprehensive approach. J Cardiothorac Vasc Anesthesia 2021;35:1866-74.
- 12. Lima RVSA, Fernandes JS, Sousa ASL, et al. Ultrasound analysis of the quadriceps femoris of critically ill patients on mechanical ventilation. Conscientiae Saude 2020;19:1-14, e17090.
- 13. Annetta MG, Pittiruti M, Silvestri D, et al. Ultrasound assessment of rectus femoris and anterior tibialis muscles in young trauma patients. Ann Intensive Care 2017;7:104.
- 14. Paris MT, Mourtzakis M, Day A, et al. Validation of bedside ultrasound of muscle layer thickness of the quadriceps in the critically ill patient (VALIDUM study) a prospective multicenter study. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2017;41:171-80.
- 15. Abodonya AM, Abdelbasset WK, Awad EA, et al. Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation. A pilot control clinical study. Medicine (Baltimore) 2021:100:13.
- 16. Silva CM, Neto MG, Saquetto MB, et al. Effects of upper limb resistance exercise on aerobic capacity, muscle strength, and quality of life in COPD patients: a randomized controlled trial. Clin Rehabil 2018;32:1636-44.
- 17. Tozato C, Ferreira BFC, Dalavina JP, et al. Cardiopulmonary rehabilitation in post- COVID-19 patients: case series. Rev Bras Ter Intens 2021;33:167-71.
- 18. Lewis KL, Helgeson SA, Tatari MM, et al. COVID-19 and the effects on pulmonary function

- following infection: A retrospective analysis. EClinicalMedicine 2021;39:101079.
- 19. Chikhanie YA, Veale D, Schoeffler M, et al. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU. Respir Physiol Neurobiol 2021;287:103639.
- Nepomuceno BRV Junior, Gomes-Neto M. [Treinamento muscular inspiratório no ambiente hospitalar: protocolo para um ensaio clínico randomizado].[Article in Portuguese]. Rev Pesquisa Fisioter 2016;6:896.
- 21. Lima EVNCL, Lima WL, Nobre A, et al. Inspiratory muscle training and respiratory exercises in children with asthma. J Bras Pneumol 2008;34:552-8.
- 22. Nascimento LP, Andrade ALM, Faria TCC, et al. [Treinamento muscular respiratório em Distrofia Muscular de Duchenne: Série de casos].[Article in Portuguese]. Rev Neurocien 2015;23:9-15.
- 23. Crimi C, Heffler E, Augelletti T, et al. Utility of ultrasound assessment of diaphragmatic function before and after pulmonary rehabilitation in COPD patients. IntJ Chron Obstruct Pulmon Dis 2018:13:3131-9.
- 24. Menon MK, Houchen L, Harrison S, et al. Ultrasound assessment of lower limb muscle mass in response to resistance training in COPD. Respir Res 2012;13:119.

Figura 5. Submissão do artigo na revista Journal of Rehabilitation Medicine (Qualis A1).

Dear KARINA VIEIRA DA COSTA DA COSTA:

Thank you for submitting the manuscript, "Efficacy of a cardiopulmonary rehabilitation protocol on lung and respiratory muscle function of patients with post-COVID-19 syndrome: a pilot study: Efficacy of a cardiopulmonary rehabilitation in patients with post-COVID-19 syndrome" to Journal of Rehabilitation Medicine. With the online journal management system that we are using, you will be able to track its progress through the editorial process by logging in to the journal web site:

Submission URL: https://medicaljournalssweden.se/jrm/authorDashboard/submission/4464 Username: kvcost

If you have any questions, please contact me. Thank you for considering this journal as a venue for your work.

Ingrid Honeth

REFERÊNCIAS

ABODONYA, Ahmed M. *et al.* Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study. **Medicine**, v. 100, n. 13, 2021.

ACCORSI, D. X. et al. COVID-19 e o Sistema Nervoso Central. Revista Ulakes, v. 1, 2020.

ACKERMANN, M. *et al.* Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. **New England Journal of Medicine**, 2020.

ALI, Naeem A. *et al.* Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 178, n. 3, p. 261-268, 2008.

ALTER, A.; ABOUSSOUAN, L. S.; MIRELES-CABODEVILA, E. Neuromuscular weakness in chronic obstructive pulmonary disease: chest wall, diaphragm, and peripheral muscle contributions. **Current opinion in pulmonary medicine**, v. 23, n. 2, p. 129-138, 2017.

ANASTASIO, F. *et al.* Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. **European Respiratory Journal**, v. 58, n. 3, 2021.

ANTONIO, M. V. N. et al. Tempestade de citocinas na COVID-19. **Revista Ulakes**, v. 1, 2020.

ATS STATEMENT: GUIDELINES FOR THE SIX-MINUTE WALK TEST. ATS committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 166, n. 1, p. 111-117, 2002

BANSAL, M. Cardiovascular disease and COVID-19. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, 2020.

BESSA, E. J. C.; LOPES, A. J.; RUFINO, R. A importância da medida da força muscular respiratória na prática da pneumologia. **Pulmão RJ**, v. 24, n. 1, p. 37-41, 2015.

BEZERRA, A. C. V. *et al.* Fatores associados ao comportamento da população durante o isolamento social na pandemia de COVID-19. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 2411-2421, 2020.

BOLDRINI, P. *et al.* Impact of COVID-19 outbreak on rehabilitation services and Physical and Rehabilitation Medicine physicians' activities in Italy. An official document of the Italian PRM Society (SIMFER). **European journal of physical and rehabilitation medicine**, v. 56, n. 3, p. 316-318, 2020.

BOSCH, B. J. *et al.* The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. **Journal of virology**, v. 77, n. 16, p. 8801-8811, 2003.

BARBOSA, F P; CRUZ, M do S L. Protocolo de rampa vs escalonado: análise do consumo de oxigênio e frequência cardíaca em jovens. R. bras. Ci. e Mov 2016;24(2):81-88.

BRANDÃO, S. C. S. *et al.* COVID-19, Imunidade, Endotélio e Coagulação: Compreenda a Interação. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Painel Coronavírus**. Disponível em: https://covid.saude.gov.br/. Acessado em: 13 de fevereiro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sobre a doença: O que é COVID-19.** Disponível em: https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#o-que-e-covid. Acessado em: 12 de outubro de 2020.

CACAU, L. A. P. *et al.* Avaliação e intervenção para a reabilitação cardiopulmonar de pacientes recuperados da COVID-19. **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 11, n. Suplemento 1, p. 183-193, 2020.

CADER, S. *et al*. Efeito do treino dos músculos inspiratórios sobre a pressão inspiratória máxima e a autonomia funcional de idosos asilados. **Motricidade**, v. 3, n. 1, p. 279-288, 2007.

CAMARGO, L. A. C. R.; PEREIRA, C. A. C. Dispneia em DPOC: além da escala modified Medical Research Council. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 36, p. 571-578, 2010.

CARVALHO, C. R. R. *et al.* Ultrassonografia diafragmática: uma revisão de seus aspectos metodológicos e usos clínicos. 2020.

CORTÉS-TELLES, A *et al.* Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. **Resp Physiol & Neurob**, v. 288, 103644, p. 1-4, 2021.

CUI, L.; LIU, H.; SUN, L. Multidisciplinary respiratory rehabilitation in combination with non-invasive positive pressure ventilation in the treatment of elderly patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. **Pakistan Journal of Medical Sciences**, v. 35, n. 2, p. 500, 2019.

CUNHA, G.F.; SILVA, D.E.M. Reabilitação fisioterapêutica pós-COVID-19. 2021.

CUNHA, F. M. R *et al.* Eficácia do treinamento muscular inspiratório pré-operatório utilizando o Threshold IMT em pacientes submetidos à cirurgia esofágica: um ensaio clínico randomizado. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 9, n. 3, p. 361-368, 2019.

DAHER, A. *et al.* Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pulmonary and extrapulmonary disease sequelae. **Respiratory medicine**, v. 174, p. 106197, 2020.

DAVIDSON, J. A.; WARREN-GASH, C. Cardiovascular complications of acute respiratory infections: current research and future direction, 2019.

DE CASTRO, A. P. C. R *et al.* Dor no Paciente com Síndrome Pós-COVID-19. **Revista Científica Hospital Santa Izabel**, v. 5, n. 2, p. 56-62, 2021.

DE FRANÇA, E. E. T. *et al.* Distinct phenotypes in COVID-19 may require distinct pulmonary rehabilitation strategies. **Monaldi Archives for Chest Disease**, v. 90, n. 4, 2020.

DIAS, F. D. *et al.* Home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, v. 8, p. 537, 2013.

DIVANI, A. A. *et al.* Coronavirus disease 2019 and stroke: clinical manifestations and pathophysiological insights. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, p. 104941, 2020.

FARR, E. *et al.* Diaphragm dysfunction in severe COVID-19 as determined by neuromuscular ultrasound. **Annals of clinical and translational neurology**, v. 8, n. 8, p. 1745-1749, 2021.

FERREIRA, B. F. C. *et al.* Reabilitação Cardiopulmonar na Covid-19. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo,** 2020.

FERREIRA, E. V. M; OLIVEIRA, R.K.F. Mecanismos de intolerância ao exercício após COVID-19: novas perspectivas além do descondicionamento físico. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, 2021.

GALLAGHER, T. M.; BUCHMEIER, M. J. Coronavirus spike proteins in viral entry and pathogenesis. **Virology**, v. 279, n. 2, p. 371-374, 2001.

GAO, Y. et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. **Allergy**, v. 76, n. 2, p. 428-455, 2021.

GATTINONI, L. *et al.* COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? 2020.

GORBALENYA, A. E. *et al.* Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group. 2020.

Gibbons RJ, *et al.* ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). Circulation 2002;106:1883-92

GUARRACINO, F. *et al.* Lung, heart, vascular, and diaphragm ultrasound examination of COVID-19 patients: a comprehensive approach. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 35, n. 6, p. 1866-1874, 2021.

- GULINI, J. E. M. B. *et al.* Exercício físico em pacientes portadores de diferentes níveis de doença pulmonar obstrutiva crônica. **Fisioter. Bras**, p. 183-188, 2011.
- GRIMM, A. *et al.* Muscle ultrasound for early assessment of critical illness neuromyopathy in severe sepsis. **Critical care**, v. 17, n. 5, p. 1-11, 2013.
- HERDY, A. H. *et al.* Teste cardiopulmonar de exercício: fundamentos, aplicabilidade e interpretação. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 5, p. 467-481, 2016.
- HSU, F. *et al.* Interobserver Reliability of Quantitative Muscle Sonographic Analysis in the Critically Ill Population. 2015.
- HUANG, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.
- KOCHI, A. N. *et al.* Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. **Journal of Cardiovascular Electrophysiology**, v. 31, n. 5, p. 1003-1008, 2020.
- LAFFEY, J. G.; KAVANAGH, B. P. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury. **N Engl J Med**, v. 343, n. 11, p. 812, 2000.
- LAVENEZIANA, Pierantonio et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. **European Respiratory Journal**, v. 53, n. 6, 2019.
- LI, Qun *et al.* Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus—infected pneumonia. **New England Journal of Medicine**, 2020.
- LI, Qun *et al.* An outbreak of NCIP (2019-nCoV) infection in China—wuhan, Hubei province, 2019–2020. **China CDC Weekly**, v. 2, n. 5, p. 79, 2020.
- Li, Wenhui, *et al.* Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. **Nature**, p. 450-454, 2003.
- LI, Y.; BAI, W.; HASHIKAWA, T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 6, p. 552-555, 2020.
- LIU, J. *et al.* Community transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. **Shenzhen**, China, 2020.
- LOPEZ-LEON, S. *et al.* More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2021.
- MAINARDI, E. M. *et al.* Protocolo de reabilitação cardiorrespiratória no paciente pós-covid: relato de experiência. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 1049-1052, 2021.
- MAIA, E. C. *et al.* Protocolos clínicos de reabilitação pulmonar em pacientes com DPOC. **Saúde em Revista**, v. 12, n. 32, p. 55-67, 2012.

MANCUZO, E. V. *et al.* Função pulmonar de pacientes hospitalizados com COVID-19, 45 dias após a alta hospitalar: primeiro relato de um estudo multicêntrico prospectivo no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, 2021.

MARINI, J. J.; GATTINONI, L. Management of COVID-19 respiratory distress. Jama, 2020.

MENEGHELO, R. S. *et al.* III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 95, p. 1-26, 2010.

MICHEL, C. M.; KOENIG, T. EEG microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: a review. **Neuroimage**, v. 180, p. 577-593, 2018.

MILBRANDT, E. B. *et al.* Prevalence and significance of coagulation abnormalities in community-acquired pneumonia. **Molecular Medicine**, v. 15, n. 11-12, p. 438-445, 2009.

MILLER, M. R. *et al.* Standardisation of spirometry. **European respiratory journal**, v. 26, n. 2, p. 319-338, 2005.

MO, X. *et al.* Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 6, 2020.

NASCIMENTO, J. S. F. *et al.* Pathophysiological mechanisms of covid-19 cerebrovascular accident in young adults. **Enfermagem Brasil**, v. 19, n. 4, p. 21-25, 2020.

NASREDDINE, Z. S. *et al.* The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 53, n. 4, p. 695-699, 2005.

NEDER JA, ANDREONI S, LERARIO MC, NERY LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. Braz J Med Biol Res. 1999, 32(6):719–727.

OFICIAL, Posicionamento *et al.* A quantidade e o tipo recomendados de exercícios para o desenvolvimento e a manutenção da aptidão cardiorrespiratória e muscular em adultos saudáveis. **Rev. Bras. Med. Esp**, v. 4, n. 3, p. 96-102, 1998.

OMS. Coronavirus Disease (COVID-19) pandemic, 2022. Disponivel em: Coronavirus disease (COVID-19) (who.int). Acesso em: 24 de setembro de 2022.

PARIS, M. T. *et al.* Validation of bedside ultrasound of muscle layer thickness of the quadriceps in the critically ill patient (VALIDUM study) a prospective multicenter study. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 41, n. 2, p. 171-180, 2017.

PARRY, Selina M. *et al.* Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. **Journal of critical care**, v. 30, n. 5, p. 1151. e9-1151. e14, 2015.

PAVAN, K. *et al.* Esclerose múltipla: adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 65, n. 3a, p. 669-673, 2007

PEREIRA, C. A. C. et al. Espirometria. J pneumol, v. 28, n. Suppl 3, p. S1-S82, 2002.

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

PIRES, R. R. C. Os efeitos sobre grupos sociais e territórios vulnerabilizados das medidas de enfrentamento à crise sanitária da COVID-19: propostas para o aperfeiçoamento da ação pública. 2020.

PRADELLA, C. O. *et al.* Home-based pulmonary rehabilitation for subjects with COPD: a randomized study. **Respiratory care**, v. 60, n. 4, p. 526-532, 2015.

POULSEN, H. S.; HANSEN, A. Occupational performance problems identified by 507 patients: an insight that can guide occupation-based hand therapy. **Hand Therapy**, v. 23, n. 4, p. 121-129, 2018

RIBEIRO, Karla et al. Efeitos de um programa de reabilitação pulmonar em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). **Revista Biociências**, v. 11, 2005.

ROBBA, C. *et al.* Distinct phenotypes require distinct respiratory management strategies in severe COVID-19. **Respiratory physiology & neurobiology**, p. 103455, 2020.

ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of autoimmunity**, p. 102433, 2020.

SANTANA, A. V.; FONTANA, A. D.; PITTA, F. Reabilitação pulmonar pós-COVID-19. 2021.

SCHOEMAN, D.; FIELDING, B. C. Coronavirus envelope protein: current knowledge. **Virology journal**, v. 16, n. 1, p. 1-22, 2019.

SCHMIDT, Débora; PIVA, Taila Cristina; SBRUZZI, Graciele. Função pulmonar e força muscular respiratória na alta hospitalar em pacientes com COVID-19 pós internação em Unidade de Terapia Intensiva. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 29, p. 169-175, 2022.

SILVA, B.; JORGE, A.; LUZEIRO, I. Manifestações Neurológicas em Doentes com Infeção por SARS-CoV-2. **Sinapse**, v. 20, n. 2, 2020.

SILVA, C. M. S. *et al.* Effects of upper limb resistance exercise on aerobic capacity, muscle strength, and quality of life in COPD patients: a randomized controlled trial. **Clinical rehabilitation**, v. 32, n. 12, p. 1636-1644, 2018.

- SILVA, F. M. F. *et al.* Repercussões hemodinâmicas e ventilatórias em indivíduos sadios com diferentes níveis de EPAP. **Fisioterapia em Movimento (Physical Therapy in Movement)**, v. 22, n. 3, 2017.
- SILVA, L. C. O.; PINA, T. A.; JACÓ, L. S. O. Fisioterapia E Funcionalidade Em Pacientes Pós Covid19: Revisão De Literatura. **Hígia-Revista De Ciências Da Saúde E Sociais Aplicadas Do Oeste Baiano**, v. 6, n. 1, 2021.
- SILVA, M. A. S. *et al*. Impacto de um programa com treinamento funcional por telerreabilitação sobre a função pulmonar, capacidade de exercício e qualidade de vida em pacientes pós COVID-19: ensaio clínico randomizado. 2022.
- SINGHAL, T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). **The Indian Journal of Pediatrics**, p. 1-6, 2020.
- SOUZA, R.M.P. *et al.* Inspiratory muscle strength, diaphragmatic mobility, and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. **Physiotherapy Research International**, v. 24, n. 2, p. e1766, 2019.
- STRUMILIENE, E. *et al.* Follow-Up Analysis of Pulmonary Function, Exercise Capacity, Radiological Changes, and Quality of Life Two Months after Recovery from SARS-CoV-2 Pneumonia. **Medicina**, v. 57, n.568, p. 1-12, 2021.
- TOLEDO, D. O. *et al.* Ultrassom à beira do leito como ferramenta prática para avaliação da massa muscular. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 29, n. 4, p. 476-480, 2017.
- TOZATO, C. *et al.* Reabilitação cardiopulmonar em pacientes pós-COVID-19: série de casos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 33, p. 167-171, 2021.
- VELLINGIRI, B. *et al.* COVID-19: A promising cure for the global panic. **Science of The Total Environment**, p. 138277, 2020.
- VIEIRA, L. M. F.; EMERY, E.; ANDRIOLO, A. COVID-19-Diagnóstico Laboratorial para Clínicos. 2020.
- WEINEL, L.M.; SUMMERS, M.J.; CHAPPLE, L.A. Ultrasonography to measure quadriceps muscle in critically ill patients: A literature review of reported methodologies. **Anaesthesia and intensive care**, v. 47, n. 5, p. 423-434, 2019.
- WERNECK, G. L.; CARVALHO, M. S. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro**, v. 36, n. 5, e00068820, Abr. 2020. Disponível em: http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/artigo/1036/a-pandemia-de-covid-19-no-brasil-cronica-de-uma-crise-sanitaria-anunciada. Acessado em 02 de Outubro de 2020.
- YUKI, K., FUJIOGI, M., KOUTSOGIANNAKI, S. COVID-19 pathophysiology: A review. **Clinical immunology**, 2020.

ZHANG, L.; LIU, Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 5, p. 479-490, 2020.

ZHU, Pengfei *et al.* Pulmonary rehabilitation accelerates the recovery of pulmonary function in patients with COVID-19. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 8, 2021.

APÊNDICES

APÊNDICE A - FICHA DE AVALIAÇÃO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

FICHA DE AVALIAÇÃO - PROJETO REAB PÓS COVID



DATA DE AVALIAÇÃO: ___/__/ <u>IDENTIFICAÇÃO</u> NOME: DATA DE NASCIMENTO: SEXO: M(_) F() IDADE: ALTURA: ESTADO CIVIL: ETNIA: PROFISSÃO: ESCOLARIDADE: ____ ENDEREÇO: _ TELEFONE: PCR COVID: ____CT (%):____ SINTOMAS: MEDICAÇÕES EM USO: _ DIAS PÓS ALTA HOSPITALAR: VACINA: () NÄO () SIM – QUAL?___ ANAMNESE QUEIXA PRINCIPAL: ANTECEDENTES PESSOAIS TABAGISMO (,,) NÃO () SIM (___CIGARROS POR DIA / HÁ _____ANOS)
ALCOOLISMO (,,) NÃO () SIM (HÁ QUANTO TEMPO ______) INTERNAÇÕES / COMPLICAÇÕES: _____ CIRURGIAS PREGRESSAS: DIABÉTES (_,)NÃO ()SIM DOENÇAS CARDÍACAS (...) NÃO ()SIM HAS: () NÃO ()SIM ANTECEDENTES PATOLÓGICOS: __ SINAIS E SINTOMAS (...) TOSSE (...) DISPNÉIA (__) TONTURAS () EDEMA PERIFÉRICO (__) FEBRE () OUTRO:____ EXAMES COMPLEMENTARES RAIOS-X: TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA: GASOMETRIA: OUTROS EXAMES:

EXAME FÍSICO

SINAIS VITAIS

| | PAD: | | ımHg | | R: | | | | | | |
|---|--|----------|--------------|------------------------|------------------|----------|--------------------------------|--------|--|--|--|
| FC- | Եր | om. | | Sp | O ₂ : | | | | | | |
| | | | | | DISPNÉIA | | | | | | |
| ESCALA DE DISPNÉIA SEGUNDO O CONSELHO MÉDICO BRITÂNICO DE PESQUISA (MRC) | | | | | | | | | | | |
| ESCALA DE VALOR NUMÉRICO GRAU: () | | | | | | | | | | | |
| GRAU 0: Dispnéia para exercícios extremos, como correr ou subidas fortes. | | | | | | | | | | | |
| GRAU | 1: Dispnéia | para an | dar depressa | no plane | o ou subidas l | eves. | | | | | |
| GRAU | GRAU 1: Dispnéia para andar depressa no plano ou subidas leves. GRAU 2: Dispnéia para andar com o peso normal; não consegue acompanhar pessoas da mesma idade; obrigado a parar após alguns minutos de caminhada. | | | | | | | | | | |
| | | | | | | lo ozmin | hada no plano. | | | | |
| | | | | | | | ito ao domicílio. | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| mp | | | | | | | | | | | |
| | <u>ASSOM</u> RAGMA | | | | | | | | | | |
| | | | | | Espans | | ninstária: | | | | |
| Fraçac | o de estres | SALUEM | October 1 | | Espess | did iiis | piratória: a respiração Bas | -1- | | | |
| Espesa | sura gara | autha. | 95 | | | daue m | а гезриаçао ваз | aı: | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| AVALI | AVALIAÇÃO DA PRESSÃO INSPIRATÓRIA MÁXIMA (MIP) | | | | | | | | | | |
| PI MA | X PREDIT | A (FOR | MULA DE | NEDEI | R): | | | | | | |
| | | | | | Pimáx | | | | | | |
| Mulheres 110,4 - (0,49 x idade) | | | | | | | (ahchi v | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | 1 | lomens | 155,3 - (0,80 x idade) | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| MIPinio | cial l: | | _ | MIPfinal lin | | | | | | | |
| MIPinio | cial 2: | | _ | MIPfinal 2: | | | | | | | |
| MIPINI | cial 3: | | | _ | MIPfinal 3: | | | | | | |
| IRF (% |)- | | | | | | | | | | |
| | V**** | | _ | | | | | | | | |
| МІР: | | | | | | | | | | | |
| | , | FC | | Antes | | | | Depois | | | |
| | s | | | | | | | | | | |
| | | dispneia | | | | | | | | | |
| | | | | | | | ' | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| ENDU | | | A INCREME | NTAL | ~ ~ ~ | | | | | | |
| | Car | ga | FC | | Sp02 | , | Tempo | Borg | | | |
| 10 | | | | | | | | | | | |
| 20 | | | | | | | | | | | |
| 30 | | | | | | | | | | | |
| 40 | | | | | | | | | | | |
| 50 | | | | | | | | | | | |

| Tempo final: | Carga Final: |
|--------------|--------------|

| PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR: | | pác pp | | | | | |
|---------------------------|--------|--------|--|--|--|--|--|
| | PRÉ-BD | PÓS-BD | | | | | |
| CVF | | | | | | | |
| VEF 1 | | | | | | | |
| VEF 1 / CVF | | | | | | | |
| PFE | | | | | | | |
| CONCLUSÃO DA PROVA: | | | | | | | |
| | | | | | | | |

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA PROGRAMA DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

APRESENTAÇÃO: Este texto pode eventualmente apresentar palavras ou frases não conhecidas por você. Caso isso aconteça, por favor, diga-nos para que possamos esclarecer melhor suas dúvidas. Esta pesquisa trata-se da avaliação dos efeitos de um programa de reabilitação cardiopulmonar nos sistemascardiovascular, respiratório e neurológico em indivíduos pós COVID-19 e está sendo desenvolvido peloProf. Dr. Eduardo Eriko Tenório de França e pela mestranda de Pós graduação em Fisioterapia Karina Vieira da Costa.

TÍTULO DA PESQUISA: Eficácia de um protocolo de reabilitação na função pulmonar e muscular respiratória e na ultrassonografia diafragmática em pacientes com síndrome pós covid-19: um ensaio clínico randomizado.

OBJETIVOS: Essa pesquisa se propõe avaliar efeitos de um protocolo de exercícios para o coração e pulmão, para diminuir possíveis danos causados pela COVID-19.

PROCEDIMENTOS: Inicialmente, serão levantadas informações como a idade, sexo, grau de instrução e outros e dados clínicos, como, dano físico e psicológico, uso de medicação e outros. Se você concordar em fazer parte do estudo, nós iremos aplicar alguns testes para avaliar os possíveis efeitos do protocolo de exercícios. Haverá a avaliação dos volumes e capacidades pulmonares, da força dos músculos respiratórios e do diafragma por meio do ultrassom.

POSSIBILIDADE DE SEGUIMENTO: RISCOS E BENEFÍCIOS: As pesquisas mostram que não existe risco de qualquer dano. Participar das avaliações pode trazer um desconforto transitório por ter que responder a muitas perguntas. Você poderá desistir em qualquer momento de participar da pesquisa sem nenhuma penalidade. Com este estudo, buscamos ajudar as pessoas que tiveram COVID – 19 e possuem alguma alteração/ limitação por causa disso. A pesquisa tratará um grande benefício para o aprimoramento dos procedimentos de avaliação e intervenção. Após o estudo, a equipe que lhe atendeu irão fornecer orientações de como maximizar suas habilidades motoras, funcionais e cognitivas que possam estar prejudicadas. O seu acompanhante/parente ou cuidador também será orientado sobre como poderá proceder para promover seu bem-estar e minimizar os desconfortos decorrentes da COVID-19. Toda assistência oferecida aqui será gratuita e livre de ônus/custos para você.

RESSARCIMENTO: Não será feito nenhum pagamento para participar da pesquisa. A participação será de livre e espontânea vontade e caso haja algum custo financeiro adicional referente a participaçãona pesquisa será feito o devido ressarcimento.

CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA: Os resultados da pesquisa serão divulgados sem a identificação dos participantes e os protocolos serão arquivados por cinco anos no PPGFis da UFPB, de acordo com as exigências da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde que trata sobre a bioética.

Para tanto, solicitamos, além de sua participação voluntária durante a pesquisa, sua autorização para apresentar e publicar os resultados deste estudo em eventos e revistas científicas. Por ocasião da publicação dos resultados, bem como no processo de avaliação e intervenção, seu nome será mantido em sigilo.

Em caso de dúvidas, favor entrar em contato com: Karina Vieira da Costa, Departamento de Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde, UFPB - Campus I, Cidade Universitária, João Pessoa, Paraíba, Brasil. Telefone: (83) 99615-0544. E-mail: karinavcosta16@hotmail.com

Comitê de Ética em Pesquisa do CCS/UFPB – Cidade Universitária / Campus I. Bloco Arnaldo Tavares, sala 812 – Fone: (83) 3216-7791.

| Eu,, declaro | estar ciente e informado(a) |
|---|-----------------------------|
| sobre os procedimentos de realização da pesquisa, conforme explicitados | acima, e aceito participar |
| voluntariamente da mesma. | |
| | |
| | |
| | |
| Assinatura do Participante da Pesquisa ou Responsável Legal | |
| | |
| | |
| Assinatura da Testemunha | |
| | Polegar Direito |

Assinatura do Pesquisador Responsável

Obs.: O sujeito da pesquisa ou seu representante e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do TCLE apondo suas assinaturas na última página do referido Termo.